

Résumé de l'examen de l'innocuité - Fluoroquinolones - Évaluation du risque potentiel d'anévrisme (renflement ressemblant à un ballon) et de dissection (déchirure ou séparation des couches de la paroi) de l'aorte (un vaisseau sanguin important)

Produit : fluoroquinolones systémiques (ciprofloxacine, lévofloxacine, moxifloxacine et norfloxacine)

Problème d'innocuité potentiel : anévrisme (renflement ressemblant à un ballon) et dissection (déchirure ou séparation des couches de la paroi) de l'aorte (le principal vaisseau sanguin qui transporte le sang du cœur au reste du corps)

Messages clés

- Les fluoroquinolones sont des médicaments antibiotiques sur ordonnance dont la vente est autorisée au Canada pour le traitement de nombreux types d'infections bactériennes, notamment les infections des voies urinaires et des voies respiratoires.
- Après la publication d'études¹⁻⁴ qui ont conclu un risque accru d'anévrisme et de dissection de l'aorte chez les patients traités avec des fluoroquinolones, Santé Canada a effectué un examen de l'innocuité.
- L'examen effectué par Santé Canada a permis de conclure qu'il pourrait exister un lien entre l'utilisation de fluoroquinolones systémiques et le risque d'anévrisme et de dissection de l'aorte.
- Santé Canada travaille avec les fabricants à la révision des renseignements sur l'innocuité du produit pour toutes les fluoroquinolones systémiques pour faire connaître ce risque potentiel.

Enjeu

Santé Canada a mené un examen de l'innocuité pour évaluer le risque potentiel d'anévrisme et de dissection de l'aorte associé à l'utilisation de fluoroquinolones. L'examen de l'innocuité faisait suite à la publication de plusieurs études, dont une étude menée au Canada¹.

Une dissection aortique est une déchirure de la couche interne de l'aorte, le principal vaisseau sanguin qui transporte le sang du cœur au reste du corps. Un anévrisme aortique est un renflement ressemblant à un ballon dans la paroi de l'aorte. La rupture de l'anévrisme peut causer des saignements et, dans les cas les plus graves, entraîner la mort. Les patients qui ont un anévrisme de l'aorte ne présentent souvent aucun symptôme et il est possible que l'anévrisme ne soit pas diagnostiqué avant sa rupture. La dissection de l'aorte et la rupture de l'anévrisme peuvent causer une douleur intense et la mort.

Bien qu'une déchirure et un renflement puissent se produire dans n'importe quelle artère, ils sont plus courants dans l'aorte.

L'hypertension artérielle et l'accumulation de plaques à l'intérieur des artères (athérosclérose) sont les principaux facteurs de risque de dissection et/ou d'anévrisme de l'aorte.

Utilisation au Canada

- Les fluoroquinolones sont commercialisées au Canada depuis 1986. Elles sont disponibles sous forme de médicaments génériques et de marque : Cipro (ciprofloxacine), Avelox (moxifloxacine), lévofloxacine et norfloxacine.
- Les fluoroquinolones sont des médicaments d'ordonnance dont la vente est autorisée au Canada pour traiter de nombreux types d'infections bactériennes, notamment les infections des voies urinaires et des voies respiratoires. Elles peuvent être administrées par voie orale, par injection ou par inhalation. Certaines fluoroquinolones peuvent être administrées par instillation dans les yeux et les oreilles.
- L'examen était limité à certaines fluoroquinolones administrées par voie orale, par injection et par inhalation disponibles au Canada. Étant donné qu'aucun cas d'anévrisme ou de dissection de l'aorte mettant en cause les produits appliqués dans les yeux et les oreilles n'a été signalé, Santé Canada n'a pas été évalué ces produits dans son examen.
- Environ 4 millions d'ordonnances de fluoroquinolones sont exécutées chaque année.

Constatations à l'issue de l'examen de l'innocuité

- Au moment de l'examen, Santé Canada avait reçu 28 rapports publiés à l'échelle internationale et 4 rapports canadiens^a d'anévrismes et de dissections de l'aorte liés à l'utilisation de fluoroquinolones. Trois des rapports canadiens ont été évalués plus profondément parce qu'ils répondaient aux critères établis pour cet examen. Un des rapports a montré un lien possible entre l'anévrisme de l'aorte et l'utilisation de la lévofloxacine. Les deux autres cas n'ont pu être évalués en raison de renseignements insuffisants.
- Santé Canada a également examiné la documentation scientifique et s'est concentré sur quatre études publiées. Même si ces études, dont une étude canadienne¹, comportaient des limites, elles ont montré que le risque d'anévrisme et de dissection de l'aorte était environ deux fois plus élevé chez les patients traités par des fluoroquinolones.
- L'Agence européenne des médicaments (EMA)^b et la Food and Drug Administration (FDA) des États-Unis^c mettent à jour les renseignements sur l'innocuité des fluoroquinolones afin d'inclure le risque d'anévrisme et de dissection de l'aorte.

Conclusions et mesures à prendre

- L'examen des renseignements disponibles par Santé Canada a permis de conclure qu'il pourrait y avoir un lien entre l'utilisation de fluoroquinolones systémiques (administrées par voie orale, par injection ou par inhalation) et l'anévrisme et la dissection de l'aorte. Compte tenu de l'utilisation fréquente de fluoroquinolones au Canada et des renseignements examinés, ces effets secondaires sont considérés comme rares.
- Santé Canada recommande de mettre à jour les renseignements sur l'innocuité de tous les produits à base de fluoroquinolones systémiques afin d'y inclure ces effets indésirables rares, mais graves. De plus, Santé Canada fera part aux Canadiens et aux professionnels de la santé de cette nouvelle information sur l'innocuité dans le bulletin [InfoVigilance sur les produits de santé](#).
- Santé Canada travaille avec les fabricants à la révision des renseignements sur l'innocuité du produit pour toutes les fluoroquinolones systémiques commercialisées au Canada.

- Santé Canada continuera de surveiller les renseignements sur l'innocuité des fluoroquinolones, comme il le fait à l'égard de tous les produits de santé sur le marché canadien, afin de cerner et d'évaluer les dangers possibles. Santé Canada prendra rapidement les mesures qui s'imposent si de nouveaux renseignements en matière de risques pour la santé sont portés à son attention.

Renseignements supplémentaires

Les données analysées aux fins de cet examen de l'innocuité proviennent de documents scientifiques et médicaux, de déclarations d'effets indésirables soumises au Canada et ailleurs dans le monde, ainsi que des connaissances acquises au sujet de l'utilisation de ces médicaments tant au Canada qu'à l'étranger.

Pour obtenir davantage de renseignements sur l'examen de l'innocuité effectué par Santé Canada, veuillez [communiquer avec la Direction des produits de santé commercialisés](#).

À ce stade, si des fabricants ou des associations du secteur souhaitent obtenir plus de renseignements, ils sont priés de communiquer avec la [Direction des produits thérapeutiques](#).

1. Daneman N, Lu H, Redelmeier DA. Fluoroquinolones and collagen associated severe adverse events: a longitudinal cohort study. *BMJ Open*. 2015;5(11):e010077.
 2. Lee C, Gabriel Lee M, Chen Y, Lee S, Chen Y, Chen S, et al. Risk of aortic dissection and aortic aneurysm in patients taking oral fluoroquinolone. *JAMA Intern Med*. 2015;175(11):1839-47.
 3. Pasternak B, Inghammar M, Svanström H. Fluoroquinolone use and risk of aortic aneurysm and dissection: Nationwide cohort study. *BMJ*. 2018;360:k678.
 4. Lee C, Lee M-G, Hsieh R, Porta L, Lee W, Lee S, et al. Oral Fluoroquinolone and the Risk of Aortic Dissection. *J Am Coll Cardiol*. 2018;72(12):1369-78.
- a. Les déclarations de cas canadiens peuvent être consultées dans la [Base de données en ligne des effets indésirables de Canada Vigilance](#).
 - b. Recommandations du comité consultatif pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance sur les signaux adoptées à sa réunion tenue du 3 au 6 septembre 2018; disponible à https://www.ema.europa.eu/documents/prac-recommendation/prac-recommendations-signals-adopted-3-6-september-2018-prac-meeting_en-0.pdf.
 - c. Communication sur l'innocuité des médicaments de la Food and Drug Administration des États-Unis (FDA) publiée le 20 décembre 2018; disponible à l'adresse suivante : <https://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm511530.htm>; consulté le 16 janvier 2019.