

LES QUINOLONES RECEMMENT DEVELOPPEES

Les quinolones récentes (par ex. la sparfloxacin, la grépafloracin, la trovafloxacin, la lévofloxacin) ont une activité accrue contre les bactéries Gram +, y compris le *Streptococcus pneumoniae*, et contre les germes atypiques, tels le mycoplasme et le chlamydia. La lévofloxacin (TAVANIC) est la seule de ces récentes quinolones qui soit actuellement disponible. Cet article tente surtout de définir les indications réelles de la lévofloxacin. Dans la pratique ambulatoire, la lévofloxacin ne peut être envisagée qu'en présence d'un diagnostic bien établi de pneumonie acquise en dehors de l'hôpital ("Community-Acquired Pneumonia" ou CAP) chez des patients allergiques aux antibiotiques β -lactames. L'utilisation massive de lévofloxacin entraînera inévitablement l'apparition d'une résistance. Etant donné la résistance croisée avec les autres quinolones, cela posera des problèmes importants au moment où d'autres quinolones avec une activité éventuellement accrue contre les pneumocoques et les germes atypiques seront disponibles.

Les quinolones dont on dispose classiquement sont la ciprofloxacine, la norfloxacine, l'ofloxacine, la péfloxacine. Ces dernières années, plusieurs nouvelles quinolones ont été développées.

- *La sparfloxacin, la grépafloracin, la trovafloxacin* et d'autres molécules qui suivront peut-être dans le futur (par ex. la *moxifloxacin*) se distinguent des quinolones actuellement disponibles par une activité accrue contre les bactéries Gram +, y compris le *Streptococcus pneumoniae*, et contre des germes atypiques, tels le mycoplasme et le chlamydia. La sparfloxacin, la grépafloracin et la trovafloxacin n'ont jamais été commercialisées en Belgique; dans les pays où elles l'ont été, elles ont été retirées du marché en raison de leur toxicité: phototoxicité pour la sparfloxacin, risque d'allongement de l'intervalle QT et de torsades de pointes pour la grépafloracin, et hépatotoxicité pour la trovafloxacin.
- *La lévofloxacin* (TAVANIC) est le stéréo-isomère lévogyre actif du mélange racémique ofloxacine (TARIVID). Le stéréo-isomère dextrogyre de l'ofloxacine est en principe inactif, mais il a la même toxicité que le stéréo-isomère lévogyre actif. L'ofloxacine, aux doses utilisées, n'est pas suffisamment active par ex. contre les pneumocoques, et des doses supérieures avec lesquelles on pourrait s'attendre à une efficacité contre les pneumocoques ne peuvent pas être administrées en raison de la toxicité. Etant donné que la lévofloxacin ne contient que l'isomère actif, sa dose peut être supérieure à celle de l'ofloxacine. C'est pourquoi elle est un peu plus efficace par ex. contre les infections à pneumocoques. Ce bénéfice à l'égard des pneumocoques et des germes responsables de pneumonie atypique est cependant nettement moins important qu'avec les autres quinolones récemment développées mentionnées plus haut.

Les indications de la lévofloxacine qui figurent dans la notice belge sont: la sinusite aiguë, l'exacerbation aiguë de la bronchite chronique, la pneumonie acquise en dehors de l'hôpital ("Community Acquired Pneumonia" ou CAP), les infections urinaires compliquées y compris la pyélonéphrite, et les infections de la peau et des tissus mous. On ne dispose d'aucune étude contrôlée par placebo sur la lévofloxacine, ce qui est compréhensible dans la pneumonie, mais pas dans les autres indications. Aucune étude ne compare la lévofloxacine et l'ofloxacine.

En ce qui concerne les indications qui figurent dans la notice, nous reprenons ici ce qui est mentionné pour la lévofloxacine dans *The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy 2000-2001*.

- Exacerbation aiguë de la bronchite chronique: la lévofloxacine n'est pas recommandée en raison du risque d'accroissement des résistances et de l'efficacité suffisante des antibiotiques β -lactames. De plus, il est mentionné que l'utilisation d'antibiotiques en général dans cette indication est controversée.
- Sinusite aiguë, infections urinaires compliquées (y compris la pyélonéphrite) et infections de la peau et des tissus mous: la lévofloxacine ne figure pas dans les préparations de choix. En outre, en ce qui concerne la sinusite aiguë, il est mentionné que la nécessité d'une antibiothérapie, le choix éventuel du médicament et la durée du traitement font l'objet de controverses.
- Pneumonie acquise en dehors de l'hôpital: chez les patients en ambulatoire, avec ou sans morbidité associée, la lévofloxacine n'est recommandée qu'en présence d'une allergie grave aux antibiotiques β -lactames médiée par les IgE. L'attention est attirée sur l'importance d'un diagnostic correct par une radiographie du thorax. [Dans le texte de consensus sur le diagnostic et le traitement de la pneumonie acquise en dehors de l'hôpital, le "*Infectious Diseases Advisory Board*" en Belgique recommande de limiter l'utilisation de la lévofloxacine en pratique ambulatoire aux patients qui présentent une allergie aux antibiotiques β -lactames médiée par les IgE. On met en garde contre l'apparition de résistance vis-à-vis de la lévofloxacine. Il existe en effet une résistance croisée avec les autres quinolones, ce qui peut avoir des conséquences importantes lorsque d'autres molécules avec une activité éventuellement accrue contre les pneumocoques et les germes atypiques seront disponibles.]

Les effets indésirables de la lévofloxacine (par ex. tendinite) et les contre-indications (par ex. la grossesse, l'allaitement et les enfants) semblent comparables à celles des autres quinolones.

En conclusion, il est important que la lévofloxacine, mais aussi les autres quinolones qui apparaîtront peut-être dans le futur, soient utilisées de manière rationnelle. Dans la pratique ambulatoire, la lévofloxacine ne peut être envisagée pour le moment qu'en présence d'un diagnostic bien établi (RX-thorax) de pneumonie acquise en dehors de l'hôpital chez des patients allergiques aux antibiotiques β -lactames. Une utilisation massive entraînerait probablement rapidement, à l'instar des autres classes d'antibiotiques, l'apparition de résistances [en ce qui concerne le problème des résistances en général, voir Folia d'octobre 2000].

- D'après R. Peleman: Nieuwe fluoroquinolonen met activiteit tegen Gram-positieven: een aanwinst bij de behandeling van respiratoire infecties. *Tijdschr. Voor Geneesk.* **55**, 1397-1404 (2000)
- R. Peleman, M. De Meyere: Therapeutisch blijven. De nieuwe fluoroquinolonen. *Tijdschr. Voor Geneesk.* **55**, 1551-1552 (2000)
- The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy. Belgian/Luxembourg edition, 14^{ème} édition, 2000-2001
- The Infectious Diseases Advisory Board: Consensustekst: Initiële diagnostische en therapeutische benadering van *Community-Acquired Pneumonia* bij de immunocompetente volwassene (IDAB-symposium 14 janvier 2000)
- Nieuwe fluoroquinolonen. Consensustekst Werkgroep Chinolonen. Belgische Vereniging voor Infectiologie en Klinische Microbiologie, Interuniversitair Centrum voor Huisartsopleiding, Wetenschappelijke Vereniging van Vlaamse Huisartsen, 1999

Dernière minute

Depuis le 1^{er} janvier 2001, plusieurs modifications sont survenues dans la politique de vaccination dans notre pays.

- La vaccination des nouveaux-nés débute à l'âge de 2 mois au lieu de 3 mois.
- La vaccination contre la poliomyélite se fait au moyen du vaccin inactivé injectable, à la place du vaccin oral à base de virus atténués [voir aussi Folia de novembre 2000].
- Les différentes Communautés ont décidé d'utiliser le vaccin acellulaire pour la primo-vaccination et les rappels contre la coqueluche à la place du vaccin à cellules entières, et ce en raison du meilleur profil d'effets indésirables [voir aussi Folia de novembre 2000].
- Le vaccin tétravalent contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche (acellulaire) et la polio peut être demandé par le médecin aux Inspections d'hygiène de la Communauté française et aux *provinciale equipes van de Vlaamse Gezondheidsinspecties* de la Communauté flamande. Pour la Communauté française, il s'agit du TETRAVAC; pour la Communauté flamande, il s'agit du TETRAVAC et du REVAXIS (ce dernier uniquement pour l'injection de rappel à l'âge de 6 ans).
- Les vaccins tétravalents (TETRACOQ, TETRAVAC) peuvent être mélangés dans une même seringue avec le ACT-HIB mais pas avec les autres vaccins contre l'*Haemophilus influenzae* type b, HIBERIX et HIBTITER. L'information concernant les vaccins qui peuvent être mélangés en général dans une même seringue figure dans les notices scientifiques. Si les vaccins ne peuvent pas être mélangés, la vaccination peut se faire au même moment, mais à des sites d'injection distincts. Une circulaire à ce sujet a été envoyée par l'Inspection Générale de la Pharmacie aux médecins généralistes, aux pédiatres et aux pharmaciens titulaires d'une officine. Cette lettre peut être consultée sur le site internet de l'Inspection Générale de la Pharmacie <http://www.afigp.fgov.be/>, rubrique « Nouveau ! ».
- Pour la vaccination contre la rougeole, les oreillons et la rubéole, les médecins peuvent demander le PRIORIX aux Inspections d'hygiène de la Communauté française, le M.M.R. VAX aux *provinciale equipes van de Vlaamse Gezondheidsinspecties* de la Communauté flamande.