

2- Afmps "Euthyrox[®] (lévothyroxine) - nouvelle formule à partir du 01.06.2019 : suivi des patients lors du passage à la nouvelle formule" Communiqué de presse du 13 mars 2019.

3- ANSM "Lévothyrox : étude de pharmaco-épidémiologie. Résultats du volet comparatif" 20 décembre 2018 : 23 pages.

4- Direction générale de la santé "Communiqué de presse Comité de suivi des médicaments à base de lévothyroxine : Présentation des résultats de l'étude de pharmaco-épidémiologie" 20 décembre 2018 : 2 pages.

5- SNDS "Qu'est-ce que le SNDS ?". Site www.snds.gouv.fr consulté le 7 février 2019 : 2 pages.

Fluoroquinolones : morts d'origine cardiovasculaire



Les fluoroquinolones causent des allongements de l'intervalle QT de l'électrocardiogramme, ce qui expose à des troubles du rythme ventriculaire graves, parfois mortels, tels que des torsades de pointes. C'est particulièrement le cas de la *moxifloxacin* (Izilox[®] ou autre) (1,2).

Une synthèse méthodique de 13 études (essais cliniques et études épidémiologiques), avec méta-analyse, a quantifié ces risques et comparé les fluoroquinolones entre elles (3).

La mortalité cardiovasculaire chez les patients qui prenaient une fluoroquinolone a été plus grande que chez ceux non exposés, avec un risque relatif (RR) estimé de 1,7 (intervalle de confiance à 95 % (IC95) : 1,4 à 2,1). Le risque de mort d'origine cardiovasculaire a été plus de 3 fois plus grand avec la *moxifloxacin* qu'avec la *ciprofloxacin* (Ciflox[®] ou autre) (RR de 3,5 ; IC95 : 1,8 à 6,9).

Le risque de troubles du rythme cardiaque chez les patients qui prenaient une fluoroquinolone a été globalement environ 2 fois plus grand que celui des patients non exposés (RR = 1,9 ; IC95 : 1,2 à 2,8). Il a même été 4 fois plus grand chez les patients qui prenaient la *moxifloxacin* (RR = 4,1 ; IC95 : 2,6 à 6,4), à comparer

à 1,9 (IC95 : 1,4 à 2,6) avec la *lévofloxacin* (Tavanic[®] ou autre), et à 1,5 (IC95 : 1,04 à 2,2) avec la *ciprofloxacin*.

En pratique Les fluoroquinolones exposent à divers effets indésirables, dont des troubles du rythme cardiaque dus à un allongement de l'intervalle QT, particulièrement la *moxifloxacin*. Leur utilisation expose à un risque accru de mort cardiovasculaire, qui est à prendre en compte quand ce type d'antibiotique est envisagé (lire "Fluoroquinolones : cibler" p. 343-344). Une attention particulière est à porter au risque d'interactions avec d'autres médicaments qui exposent aussi à des allongements de l'intervalle QT. La *moxifloxacin*, pas plus efficace que d'autres, est une fluoroquinolone à écarter du fait de ses effets indésirables plus graves que ceux des autres fluoroquinolones (2).

©Prescrire

1- Prescrire Rédaction "Fluoroquinolones" Interactions Médicamenteuses Prescrire 2019.

2- Prescrire Rédaction "Bilan 2019 des médicaments à écarter : infectiologie" *Rev Prescrire* 2019 ; **39** (424) : 139.

3- Gorelik E et coll. "Fluoroquinolones and cardiovascular risk : a systematic review, meta-analysis and network meta-analysis" *Drug Saf* 2018 ; publié en ligne le 27 octobre 2018 : 20 pages.

Effets indésirables des agonistes ou antagonistes de la gonadoréline dans le cancer de la prostate



En 2018, une étude effectuée sur une base de données d'une assurance maladie états-unienne a analysé les données de 201 797 hommes ayant un cancer de la prostate et n'ayant pas subi d'orchidectomie (1). Les 94 528 hommes ayant reçu un antiandrogène agoniste ou antagoniste de la gonadoréline tel que la *triptoréline* (Décapeptyl[®] ou autre) entre 1992 et 2010 ont été comparés aux hommes non exposés à ces substances. Chez les hommes ayant été exposés à des agonistes ou antagonistes de la gonadoréline, plusieurs troubles ont été plus fréquents que chez les hommes n'ayant pas été exposés à ces substances, de façon statistiquement significative : les fractures, les diabètes, les démences, les coronaropathies, les infarctus du myocarde et les troubles sexuels, avec des risques relatifs estimés compris entre 1,1 et 1,4 (1). Les troubles sexuels ont été plus fréquents en cas de radiothérapie, et encore plus en cas de radiothérapie et de chirurgie (1).

Les antiandrogènes exposent en outre à des allongements de l'intervalle QT de l'électrocardiogramme et à des torsades de pointes, un trouble du rythme ventriculaire grave (2,3).

En pratique Les effets indésirables des antiandrogènes agonistes ou antagonistes de la gonadoréline tels que la *triptoréline* sont de mieux en mieux connus. Ces données permettent de mieux informer les patients, et d'adapter leur suivi en fonction d'autres problèmes de santé connus qui rendent ces augmentations de risque conséquentes.

©Prescrire

1- Nguyen C et coll. "Risks of major long-term side effects associated with androgen-deprivation therapy in men with prostate cancer" *Pharmacotherapy* 2018 ; **38** (10) : 999-1009.

2- Barber M et coll. "Cardiac arrhythmia considerations of hormone cancer therapies" *Cardiovasc Res* 2019 ; cvz020, 17 pages.

3- Prescrire Rédaction "Agonistes ou antagonistes de la gonadoréline : triptoréline, etc." Interactions Médicamenteuses Prescrire 2019.