

Étude du mésusage lié à l'indication des fluoroquinolones par voie orale chez les patients de 20 ans et plus par les médecins généralistes au sein de la base THIN[®] en 2014, 2019 et 2023

Rapport publié le 19 décembre 2025

Lisa DILANGE¹, Karima HIDER-MLYNARZ¹, Daniele SAADE^{1,2}, Marie Joelle JABAGI¹,

Marion BERTRAND¹, Mahmoud ZUREIK^{1,2}

1 EPI-PHARE, épidémiologie des produits de santé (Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM), et Caisse Nationale d'Assurance Maladie (CNAM)), Saint-Denis, France

2 Centre de Recherche en Épidémiologie et Santé des Populations, Equipe Echappement aux anti-infectieux et pharmacoépidémiologie, Inserm U1018, Villejuif, France

EPI-PHARE – Groupement d'Intérêt Scientifique (GIS) ANSM-CNAM www.epi-phare.fr

Contact : Pr. Mahmoud Zureik, directeur d'EPI-PHARE - mahmoud.zureik@ansm.sante.fr



Déclarations d'intérêt

Les déclarations d'intérêt des auteurs, membres du GIS EPI-PHARE et tous salariés de l'Assurance maladie (CNAM) ou de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM), sont consultables en ligne sur le site du Ministère des Solidarités et de la Santé - Consultation des déclarations publiques d'intérêts <https://dpi.sante.gouv.fr/dpi-public-webapp/app/recherche/declarant>

Aspects éthiques et réglementaires et utilisation des données de THIN®

Cette étude a été conduite dans le cadre du marché public n°2024E35-2, relatif à la souscription à un outil d'analyse de la prescription de médicaments avec AMM par les médecins généralistes et les médecins spécialistes, et notifiée par l'ANSM à la société GERS SAS, le 25/07/2024 pour une durée de 1 an renouvelable 3 fois sans que sa durée ne puisse excéder 4 ans.

RÉSUMÉ

Contexte

Les fluoroquinolones (FQ) sont des antibiotiques à large spectre efficaces pour traiter de nombreuses infections. Toutefois, leur utilisation a été progressivement restreinte par des recommandations réglementaires et professionnelles en raison d'effets indésirables parfois graves. Cette évolution a conduit à une réévaluation régulière de leurs indications thérapeutiques par les autorités de santé. Cependant, malgré une baisse de leur prescription, leur emploi inapproprié demeure une préoccupation majeure.

Objectifs

L'objectif de cette étude était d'identifier la fréquence et les caractéristiques du mésusage des fluoroquinolones par voie orale chez les adultes, à partir des indications de prescriptions réalisées par des médecins généralistes au sein de la base THIN® en 2014, 2019 et 2023.

Méthodes

Il s'agit d'une étude observationnelle descriptive reposant sur les données de la base THIN® (The Health Improvement Network), une base de données européenne gérée par le groupe CEGEDIM (société CEGEDIM-GERS DATA). Elle est constituée de dossiers de santé électroniques anonymisés collectés auprès de médecins libéraux dans sept pays européens, dont la France depuis 2014. Les données sont obtenues directement à partir des logiciels d'aide à la prescription utilisés par les médecins. Le panel est constitué de plus de 3 000 médecins libéraux dont environ 2 000 médecins généralistes. La base française incluait en 2023 les dossiers médicaux de plus de 3 millions de patients ayant consulté au moins une fois un médecin de ce panel au cours de l'année. Les données anonymisées disponibles incluent des informations administratives et médicales dont les motifs de prescription.

Les prescriptions de fluoroquinolones orales par les médecins généralistes aux patients âgés de plus de 20 ans et plus ont été analysées en fonction de leur conformité à cinq référentiels successifs : AMM, recommandations SPILF 2015, HAS 2016, restrictions EMA 2018/2019 et recommandation HAS 2021. Les résultats ont été stratifiés par sexe, âge et molécule prescrite.

Résultats

Une diminution globale de 59 % du volume de prescriptions de fluoroquinolones par les médecins généralistes a été observée entre 2014 et 2023. Ceci est en accord avec les données du rapport EPI-PHARE sur l'utilisation des FQ entre 2014 et 2023, à partir de données du SNDS¹. La conformité des prescriptions variait fortement selon le référentiel utilisé : environ 75 % selon l'AMM ou la SPILF 2015, contre moins de 25 % avec les référentiels plus récents (HAS 2016 et 2021 et

¹ Saade, D., Jabagi, M.-J., Bertrand, M., Hider-Mlynarz, K., Grimaldi, L., & Zureik, M. (2025). Utilisation des fluoroquinolones à usage systémique en France entre 2014 et 2023. Etude nationale réalisée à partir des données du SNDS. <https://www.epi-phare.fr/rapports-detudes-et-publications/utilisation-fluoroquinolones/>

restrictions de l'EMA 2018/2019). Le mésusage apparaissait plus marqué chez les femmes et chez les sujets âgés de 75 ans et plus. En 2023, les plus fortes variations de conformité entre les anciennes et les nouvelles recommandations ont été observées pour les infections urinaires et prostatiques. La conformité diminue en effet d'environ 94 à 20%, principalement en raison des prescriptions pour cystites et autres infections urinaires féminines simples, dont les recommandations ont été profondément révisées. En comparaison, pour les infections respiratoires ou ORL, les taux de conformité demeurent globalement faibles, entre 20 et 40%, indépendamment du référentiel considéré.

Interprétation

Ces premiers résultats permettent de mieux quantifier le mésusage déjà identifié dans le rapport de pharmacovigilance de l'ANSM (publié en avril 2025). Ils rejoignent également les constats de l'étude européenne de Ly et al., menée à la demande de l'EMA, sur les prescriptions de fluoroquinolones entre 2016 et 2020. L'ensemble des données souligne la persistance d'écarts importants entre les pratiques cliniques et les recommandations actualisées.

Conclusions

Malgré une réduction importante du recours aux fluoroquinolones en médecine générale, leur prescription demeure fréquemment non conforme aux recommandations actualisées. La persistance de ces mésusages reflète un décalage entre les pratiques cliniques et les recommandations.

LISTE DES ABRÉVIATIONS

AMM	Autorisation de mise sur le marché
ANSM	Agence nationale de sécurité du médicament
CIM-10	Classification internationale des médicaments
CRPV	Centre régional de pharmacovigilance
EMA	European Medicines Agency/Agence européenne du médicament
FDA	Food and Drug Administration
FQ	Fluoroquinolone
HAS	Haute autorité de santé
ORL	Otorhinolaryngologie
PRAC	Pharmacovigilance Risk Assessment Committee/Comité d'évaluation des risques en pharmacovigilance
RCP	Résumé des caractéristiques du produit
SAM	Système d'Aide à la prescription Médicamenteuse
SPILF	Société de pathologie infectieuse de langue française
THIN	The Health Improvement Network

Table des matières

1.	Introduction	11
1.1.	Fluoroquinolones	11
1.2.	Mésusage : définitions et conséquences	12
1.2.1.	Définitions du mésusage	12
1.2.2.	Conséquences du mésusage des antibiotiques	14
2.	Méthodologie	15
3.	Résultats	19
3.1.	Utilisation des fluoroquinolones par voie orale au sein du panel THIN® en 2014, 2019 et 2023	19
3.1.1.	Evolution de la prescription de fluoroquinolones par voie orale au sein du panel THIN®...	19
3.1.2.	Caractéristiques socio-démographiques des patients avec des prescriptions de fluoroquinolones au sein du panel THIN®	19
4.	Description de la conformité aux référentiels en vigueur prescriptions de fluoroquinolones orales au sein de la base THIN® en 2014, 2019 et 2023	23
4.1.	Estimation globale de la conformité aux référentiels en vigueur pour l'ensemble des prescriptions de fluoroquinolones orales au sein de la base THIN® en 2014, 2019 et 2023.....	23
4.2.	Estimation globale de la conformité aux référentiels en vigueur des prescriptions après exclusion des prescriptions « non classables » de FQ orales au sein de la base THIN® en 2014, 2019 et 2023	25
4.2.1.	Estimation par sexe de la conformité aux référentiels en vigueur des prescriptions de fluoroquinolones par voie orale, au sein du panel THIN® de 2023, parmi les prescriptions de fluoroquinolones et après exclusion des prescriptions « non classables »	27
4.2.2.	Estimation par âge de la conformité aux référentiels en vigueur des prescriptions des fluoroquinolones par voie orale, au sein du panel THIN® en 2023 parmi les prescriptions de fluoroquinolones et après exclusion des prescriptions « non classables »	29
4.2.3.	Estimation par molécule de la conformité aux référentiels en vigueur des prescriptions des fluoroquinolones par voie orale, au sein du panel THIN® de 2023, parmi les prescriptions de fluoroquinolones et après exclusion des prescriptions « non classables »	32
4.2.4.	Estimation par regroupement d'indication de la conformité aux référentiels en vigueur des prescriptions des fluoroquinolones par voie orale, au sein du panel THIN® en 2023 parmi les prescriptions de fluoroquinolones et après exclusion des prescriptions « non classables »	34
4.3.	Description des principales indications non conformes à l'AMM » et aux recommandations des fluoroquinolones par voie orale au sein du panel THIN® de 2023	37
4.3.1.	Description par molécule des principales indications non conformes à l'AMM et aux recommandations des fluoroquinolones par voie orale au sein du panel THIN® de 2023.....	38
4.3.2.	Description des principales indications non conformes à l'AMM et aux recommandations des fluoroquinolones par voie orale au sein du panel THIN® de 2023 par catégorie d'indication	38
4.3.3.	Estimation de la part des principales indications non conformes à l'AMM et aux recommandations des fluoroquinolones par voie orale au sein du panel THIN® de 2023.....	39

4.3.4. Estimation de la part des principales indications non conformes à l'AM et aux recommandations des fluoroquinolones par voie orale au sein du panel THIN® de 2023 selon les molécules 42

4. Discussion	49
5. Conclusion.....	52
REFERENCES	53
ANNEXES.....	57

Liste des Figures

Figure 1:Nombre de prescriptions de fluoroquinolones selon la conformité des indications de prescription en fonction de l'AMM ou des recommandations en vigueur, au sein du panel THIN® en 2014, 2019 et 2023.....	24
Figure 2:Proportion des prescriptions de fluoroquinolones selon la conformité des indications de prescription en fonction de l'AMM ou des recommandations en vigueur, au sein du panel THIN® en 2014, 2019 et 2023.....	25
Figure 3:Nombre de prescriptions de fluoroquinolones selon la conformité des indications de prescription en fonction de l'AMM ou des recommandations en vigueur, au sein du panel THIN® en 2023 (exclusion des indications "non classables").....	26
Figure 4:Proportion des prescriptions de fluoroquinolones selon la conformité des indications de prescription en fonction de l'AMM ou des recommandations en vigueur, au sein du panel THIN® en 2023 (exclusion des indications "non clas-sables").....	27
Figure 5:Nombre de prescriptions de fluoroquinolones selon la conformité des indications de prescription en fonction de l'AMM ou des recommandations en vigueur et du sexe, au sein du panel THIN® de 2023 (exclusion des indications "non classables").....	28
Figure 6:Proportion des prescriptions de fluoroquinolones selon la conformité des indications de prescription en fonction de l'AMM ou des recommandations en vigueur et du sexe, au sein du panel THIN® de 2023 (exclusion des indications "non classables").....	29
Figure 7:Nombre de prescriptions de fluoroquinolones selon la conformité des indications de prescription en fonction de l'AMM ou des recommandations en vigueur et de l'âge, au sein du panel THIN® de 2023 (exclusion des indications "non classables").....	31
Figure 8:Proportion des prescriptions de fluoroquinolones selon la conformité des indications de prescription en fonction de l'AMM ou des recommandations en vigueur et de l'âge, au sein du panel THIN® de 2023 (exclusion des indications "non classables").....	31
Figure 9:Nombre de prescriptions de fluoroquinolones selon la conformité des indications de prescription en fonction de l'AMM ou des recommandations en vigueur et des molécules, au sein du panel THIN® de 2023 (exclusion des indications "non classables ").....	33
Figure 10:Proportion des prescriptions de fluoroquinolones selon la conformité des indications de prescription en fonction de l'AMM ou des recommandations en vigueur et des molécules, au sein du panel THIN de 2023 (exclusion des indications "non classables ").....	34
Figure 11:Nombre de prescriptions de fluoroquinolones selon la conformité des indications de prescription en fonction de l'AMM ou des recommandations en vigueur et de l'indication, au sein du panel THIN de 2023 (exclusion des indications "non classables ").....	36
Figure 12:Proportion des prescriptions de fluoroquinolones selon la conformité des indications de prescription en fonction de l'AMM ou des recommandations en vigueur et de l'indication, au sein du panel THIN de 2023 (exclusion des indications "non classables »).....	37

Liste des Tableaux

Tableau 1: Nombre de prescriptions de fluoroquinolones au sein du panel THIN® en 2014, 2019 et 2023.....	19
Tableau 2: Nombre* et proportion de prescriptions de fluoroquinolones par sexe au sein du panel THIN® en 2014, 2019 et 2023.....	19
Tableau 3: Nombre et proportion de prescriptions de fluoroquinolones par âge au sein du panel THIN® en 2014, 2019 et 2023.....	20
<i>Tableau 4: Nombre et proportion de prescriptions de fluoroquinolones par molécule au sein du panel THIN® en 2014, 2019 et 2023.....</i>	<i>21</i>
Tableau 5: Nombre et proportion de prescriptions de fluoroquinolones par catégorie d'indications au sein du panel THIN® en 2014, 2019 et 2023.....	22
Tableau 6: Nombre et proportion de prescriptions de fluoroquinolones selon la conformité des indications de prescription en fonction de l'AMM ou des recommandations en vigueur, au sein du panel THIN® en 2014, 2019 et 2023.....	24
Tableau 7: Nombre et proportion de prescriptions de fluoroquinolones selon la conformité des indications de prescription en fonction de l'AMM ou des recommandations en vigueur, au sein du panel THIN® en 2023 (exclusion des indications "non classables").....	26
Tableau 8: Nombre et proportion de prescriptions de fluoroquinolones selon la conformité des indications de prescription en fonction de l'AMM ou des recommandations en vigueur, par sexe, au sein du panel THIN® en 2023 (exclusion des indications "non classables").....	28
Tableau 9: Nombre et proportion de prescriptions de fluoroquinolones selon la conformité des indications de prescription en fonction de l'AMM ou des recommandations en vigueur et de l'âge, au sein du panel THIN® de 2023 (exclusion des indications "non classables").....	30
Tableau 10: Nombre et proportion de prescriptions de fluoroquinolones selon la conformité des indications de prescription en fonction de l'AMM ou des recommandations en vigueur et des molécules, au sein du panel THIN® de 2023 (exclusion des indications "non classables").....	32
Tableau 11: Nombre et proportion de prescriptions de fluoroquinolones selon la conformité des indications de prescription en fonction de l'AMM ou des recommandations en vigueur et par indication, au sein du panel THIN® de 2023 (exclusion des indications "non classables").....	35
Tableau 12: Nombre et proportion de prescriptions "hors AMM" ou "hors recommandations" de fluoroquinolones par molécule en 2023 au sein du panel THIN®.....	38
Tableau 13: Nombre et proportion de prescriptions "hors AMM" ou "hors recommandations" de fluoroquinolones par catégorie d'indication en 2023, au sein du panel THIN®.....	39
Tableau 14: Principales indications "hors AMM" ou "hors recommandations" des prescriptions de fluoroquinolones en 2023, au sein du panel THIN®.....	40
Tableau 15: Principales indications "hors AMM" ou "hors recommandations" par molécule des prescriptions de fluoroquinolones en 2023, au sein du panel THIN®.....	43

Tableau 16: Tableau des indications des molécules de fluoroquinolones selon l'AMM, les recommandations de la SPILF 2015, HAS 2016, restrictions de l'EMA 2018/2019 et les recommandations de la HAS 202157

1. Introduction

1.1. Fluoroquinolones

Médicaments longtemps considérés comme des traitements de choix pour de nombreuses infections, les fluoroquinolones sont aujourd'hui au cœur d'une surveillance accrue en raison de leurs effets indésirables et d'un usage parfois inapproprié. Ces molécules se caractérisent par un large spectre d'activité et une excellente biodisponibilité par voie orale. Utilisées notamment dans le traitement d'infections bactériennes sévères susceptibles d'évoluer vers des complications, telles que les infections urinaires, les pneumonies, les gastro-entérites ou encore les infections gonococciques (1–3), elles sont devenues une alternative courante aux pénicillines et céphalosporines. Au fil des années, l'amélioration de leur activité antimicrobienne a conduit à une extension progressive de leurs indications, et à une consommation soutenue à l'échelle mondiale. En 2023, les fluoroquinolones représentaient entre 8 et 9 % de la consommation totale d'antibiotiques en Italie et en Espagne, environ 5 % en France et en Allemagne, et 7 % à l'échelle européenne(4).

Les fluoroquinolones sont classées par générations, chacune comprenant différentes molécules : 2^{ème} génération (ciprofloxacine, ofloxacine, énoxacine, péfloxacine, norfloxacine, loméfloxacine), 3^{ème} génération (lévofloxacine), 4^{ème} génération (moxifloxacine, delafloxacine)(1,3,5,6).

Si l'efficacité de ces médicaments n'est pas contestée, leur profil de tolérance, en revanche, soulève des préoccupations. Les effets indésirables graves rapportés restent rares, mais justifient une réévaluation régulière du rapport bénéfice/risque de ces molécules. Parmi les effets indésirables notables(7), on retrouve les tendinopathies et ruptures tendineuses (en particulier le tendon d'Achille)(8), les atteintes cardiovasculaires (troubles du rythme cardiaque dont allongement de l'intervalle QT(9), anévrisme et dissection aortique(10), régurgitations et insuffisances valvulaires), neuropathies périphériques(11), phototoxicité, effets neuropsychiques, convulsions(12), hépatotoxicité(13), atteintes articulaires, exacerbation des symptômes de myasthénie grave(14), anémie hémolytique, dysglycémie(15), et les autres effets indésirables rapportés : infections à *Clostridium difficile*(16), pseudotumeur cérébrale(17), décollement de rétine(18).

En 2016, la FDA(19) a publié une revue complète de ces effets indésirables liés à l'administration systémique de fluoroquinolones, concluant à la nécessité de restreindre leur utilisation dans les infections bénignes telles que les sinusites aiguës, les bronchites aiguës et les infections urinaires non compliquées.

En France, plusieurs mesures de régulation ont été mises en place pour encadrer leur prescription :

- En 2015, certaines molécules comme la norfloxacine, l'énoxacine et la loméfloxacine ont été retirées des recommandations thérapeutiques pour les infections urinaires(20).

- En 2016, la HAS a publié des recommandations spécifiques, notamment concernant les cystites(21).
- En 2021, la lévofloxacine et la ciprofloxacine ont été intégrées à la prise en charge de certaines infections précises : pyélonéphrite aiguë chez la femme, infections urinaires compliquées chez l'homme, infections à *Helicobacter pylori* résistantes, et diverticulite aiguë sigmoïdienne non compliquée.

Parallèlement, plusieurs fluoroquinolones (énoxacine, norfloxacine, loméfloxacine) ont été déremboursées entre 2016 et 2019, tandis que l'Agence européenne du médicament, via le PRAC (Comité européen pour l'évaluation des risques en pharmacovigilance) a recommandé de restreindre leur usage(22) en 2017, soulignant un rapport bénéfice/risque défavorable dans certaines indications. Ces recommandations ont entraîné des modifications d'AMM : bien que certaines indications aient été maintenues, des astérisques ont été ajoutés pour préciser que ces médicaments ne doivent être utilisés que si les traitements de première intention sont jugés inappropriés.

D'autres actions ont accompagné ces évolutions : à partir de 2018, l'ANSM(23) a diffusé des communications ciblées à l'attention des professionnels de santé, des pharmaciens et du grand public sur le bon usage et les effets indésirables. En 2022, le Système d'Aide à la prescription Médicamenteuse (SAM) a été intégré aux logiciels de prescription et de dispensation(24).

Les effets de ces mesures se reflètent dans les données sur l'utilisation des fluoroquinolones selon un rapport couvrant la période 2014-2023(25), la consommation de fluoroquinolones a diminué de 50%, avec une baisse notable dès 2014-2019 (-40%). Cette baisse s'est poursuivie en 2020 et 2021, possiblement liée au contexte pandémique (gestes barrières, confinement), avec un léger rebond en 2022, suivi d'une reprise de la diminution en 2023. Selon cette même étude, la part des médecins généralistes parmi les spécialités des prescripteurs libéraux a diminué, passant de 88% en 2014 à 82,9% en 2023. Historiquement plus consommées par les femmes, notamment en raison des infections urinaires, ces prescriptions se sont équilibrées entre les sexes dès 2019, avant d'augmenter légèrement chez les hommes à partir de 2021. Aujourd'hui, seules quatre molécules restent remboursées. Les plus prescrites sont l'ofloxacine, la ciprofloxacine et la lévofloxacine, cette dernière ayant vu sa part relative doubler sur la période étudiée. Les molécules non remboursées ne représentent plus que 3 % des ventes. La majorité des prescriptions émanent encore des médecins généralistes en ville, bien que la part issue des établissements hospitaliers soit en progression. Depuis 2021, certains prescripteurs (ORL, ophtalmologie, psychiatrie) continuent de prescrire des fluoroquinolones pour traiter des infections dans leur spécialité, même si c'est en dehors des recommandations(25).

1.2. Mésusage : définitions et conséquences

1.2.1. Définitions du mésusage

L'usage non conforme des antibiotiques peut concerner plusieurs aspects : indication non justifiée par la clinique, posologie inadaptée, voie d'administration incorrecte, durée de

traitement excessive ou insuffisante, ou encore absence de respect des contre-indications et interactions potentielles.

Ce mésusage peut survenir à différentes étapes de la prise en charge thérapeutique, depuis la prescription initiale jusqu'à l'arrêt du traitement, en passant par sa délivrance, sa prise ou son administration et son suivi(26).

La littérature montre que la définition du mésusage varie considérablement. Une revue systématique(27) a ainsi recensé 71 définitions différentes du mésusage à travers 51 publications. Cette diversité s'explique par des différences sur quatre critères : l'initiateur de l'usage (patient, médecin, pharmacien), l'intentionnalité, le but recherché (thérapeutique ou non), et le contexte (présence ou non de directives cliniques). Dans une optique de clarification, il est proposé de réserver le terme de mésusage aux situations d'utilisation intentionnelle, à but thérapeutique, mais inappropriée, c'est-à-dire non fondée sur les données scientifiques disponibles.

Les définitions réglementaires confirment cette approche. Selon l'article R5121-152 du Code de la Santé publique(28), le mésusage correspond à une utilisation intentionnelle et inappropriée d'un médicament, non conforme à son autorisation de mise sur le marché (AMM) ou aux recommandations de bonnes pratiques. L'Agence nationale de sécurité du médicament (ANSM), dans ses Bonnes pratiques de pharmacovigilance en 2022(29), reprend cette définition, en y intégrant les usages en dehors du cadre de l'AMM, de l'accès compassionnel ou des prescriptions temporaires.

L'Agence européenne des médicaments (EMA), quant à elle, précise que le mésusage recouvre les utilisations intentionnelles d'un médicament dans des situations non prévues par l'AMM(30) : indication différente, population non cible, posologie ou schéma thérapeutique divergents, voie d'administration inappropriée. Ces usages sont regroupés sous le terme d'« usage hors étiquette » (« off label use »).

L'usage hors AMM peut concerner plusieurs dimensions. Il peut s'agir de prescrire une molécule pour une indication non validée, ou encore de l'utiliser à une posologie ou pour une durée qui ne correspondent à aux recommandations en vigueur. Certaines situations impliquent aussi l'emploi d'une spécialité antibiotique ne disposant pas d'AMM pour une indication précise, alors qu'une autre y est autorisée. Par ailleurs, certaines prescriptions hors AMM peuvent reposer sur des recommandations professionnelles ou des consensus thérapeutiques récents non encore intégrés dans le Résumé des caractéristiques du produit (RCP)(31,32).

Il est important de rappeler que le Code de la Santé Publique (article L.5121-12-1(33)) autorise, sous certaines conditions, les prescriptions hors AMM : en absence d'alternative thérapeutique appropriée, et si le médecin estime indispensable l'usage d'un médicament pour améliorer ou stabiliser l'état clinique du patient. Ainsi, toutes les prescriptions hors AMM ne relèvent pas du mésusage ; leur qualification dépend de leur justification scientifique et clinique.

Enfin, au-delà de l'AMM, le mésusage peut également se définir par le non-respect des recommandations de bonnes pratiques publiées par les sociétés savantes ou les autorités sanitaires.

1.2.2. Conséquences du mésusage des antibiotiques

Le mésusage des antibiotiques a des conséquences majeures, tant sur le plan individuel que collectif. Sur le plan clinique, il expose les patients à un risque accru d'effets indésirables, d'interactions médicamenteuses, de complications infections et, dans certains cas, de décès. Lors de l'octroi de l'AMM, la balance bénéfice-risques d'un antibiotique est évaluée dans des conditions précises : indication clinique spécifique, population cible, posologie définie, voie et durée d'administration validées. Lorsqu'un antibiotique est prescrit en dehors de ce cadre, cette balance devient incertaine, voire défavorable, exposant le patient à des risques sans bénéfice démontré. En France, près de 20%(34) des prescriptions seraient réalisées hors AMM, toutes classes confondues, avec des proportions variables selon les médicaments.

Des études ont montré que les prescriptions hors AMM sont associées à une augmentation du risque d'effets indésirables. Une étude canadienne a ainsi estimé que ces prescriptions multipliaient par 1,4 le risque d'événements indésirables médicamenteux(35).

Au-delà des effets directs sur les patients, le mésusage des antibiotiques est un enjeu de santé publique majeur en raison de son rôle central dans l'émergence et la diffusion des résistances bactériennes(36).

Enfin, les répercussions économiques du mésusage ne doivent pas être négligées. Dans le rapport de Bégaud et Costagliola en 2013(37), le coût supporté chaque année des usages non conformes des médicaments par l'Assurance Maladie serait probablement supérieur à 10 milliards d'euros par an.

Ainsi, malgré la diminution de leur consommation, les fluoroquinolones continuent de susciter des interrogations quant à la pertinence de leur utilisation. L'analyse du mésusage dans le temps apparaît dès lors comme un enjeu central pour mieux comprendre les prescriptions. Dans ce contexte, ce travail visait à évaluer, le mésusage des fluoroquinolones administrées par voie orale en 2014, 2019 et 2023, à partir des données issues de la base THIN®.

2. Méthodologie

Objectifs

Identifier la fréquence et les caractéristiques du mésusage des fluoroquinolones par voie orale chez les patients de plus de 20 ans, à partir des indications de prescriptions réalisées par des médecins généralistes au sein de la base THIN® en 2014, 2019 et 2023.

Design et période d'étude

Cette étude observationnelle et descriptive examine les prescriptions des fluoroquinolones par voie orale effectuées chez les patients de plus de 20 ans, par des médecins généralistes issus du panel de la base nationale THIN®, sur trois années : 2014, 2019 et 2023.

Source de données : la plateforme THIN® (The Health Improvement Network)

Les données utilisées proviennent de la plateforme Health Data Lab®, qui permet d'analyser les prescriptions de médicaments par les médecins généralistes et spécialistes en France. Les informations sont collectées via le système de l'observatoire THIN®, une base de données européenne gérée par le groupe CEGEDIM (société CEGEDIM-GERS DATA). EPI-PHARE, groupement d'intérêt scientifique associant l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et la caisse nationale d'assurance maladie (CNAM) dispose via l'ANSM, d'un accès à la base de données THIN® France dans le cadre d'un contrat souscrit avec la société CEGEDIM. Cette base est constituée de dossiers de santé électroniques anonymisés collectés auprès de médecins libéraux dans sept pays européens, dont la France. Les données sont obtenues directement à partir des logiciels d'aide à la prescription utilisés par les médecins.

En France, la base THIN® existe depuis 2014. Cette base incluait en 2023 les dossiers médicaux de plus de 3 millions de patients ayant consulté au moins une fois un médecin de l'observatoire au cours de l'année. Le panel est constitué de plus de 3000 médecins libéraux répartis dans toute la France, représentant 11 spécialités, dont la médecine générale (environ 2000 médecins).

Les données anonymisées sont transmises quotidiennement par les médecins, mises à jour afin de permettre une mise à disposition mensuelle. La sélection et le remplacement des médecins dans le panel sont réalisés en respectant la conservation de la représentativité de l'échantillon en termes d'âge, de sexe et de région d'exercice.

Les données disponibles incluent des informations administratives telles que des données sociodémographiques sur les patients et les médecins, l'exercice professionnel médical, ainsi que des informations médicales détaillées telles que les antécédents médicaux, les comorbidités, les données biométriques des patients, les consultations, les prescriptions médicales, les

prescriptions et les résultats d'examens biologiques et l'historique des remboursements de l'Assurance Maladie depuis 2012.

Les extractions de cette base se font au format Excel après sélection des variables (nombre de prescription (brute ou extrapolées, âge, sexe, molécule, diagnostic de prescription, spécialités médicale du prescripteurs, durée de prescription) et les requêtes sont limitées.

Représentativité de la base de données

D'après la plateforme THIN[®], la base serait représentative des médecins en termes de sexe, d'âge, de région d'exercice, et de spécialité de référence.

Toujours selon la plateforme THIN[®], la base serait également représentative des patients en termes de sexe et d'âge.

Population d'étude

L'étude inclut tous les patients de plus de 19 ans identifiés dans la base THIN[®] avec au moins une prescription de fluoroquinolone orale par un médecin généraliste en France métropolitaine en 2014, 2019 et 2023.

Identification des prescriptions de fluoroquinolones par voie orale et de leurs indications

Les prescriptions concernent les molécules suivantes : ofloxacin (J01MA01), ciprofloxacine (J01MA02), péfloxacine (J01MA03), enoxacin (J01MA04), norfloxacine (J01MA06), loméfloxacine (J01MA07), lévofloxacine (J01MA12), et moxifloxacine (J01MA14).

Les prescripteurs concernent uniquement les médecins généralistes libéraux de la base THIN[®].

Les données sont extraites en fonction de diverses variables : la molécule prescrite (ofloxacin, ciprofloxacine, péfloxacine, enoxacin, norfloxacine, loméfloxacine, lévofloxacine et moxifloxacine), l'âge des patients (tranches 20-39, 40-59, 60-74, > 75 ans), le sexe, et les diagnostics de prescription codés selon la classification CIM-10. Les diagnostics sont présentés dans un top 50 des plus fréquents pour chaque sexe, tranche d'âge et molécule

Définition du mésusage dans notre étude

Dans le cadre de notre étude, nous avons retenu la définition du mésusage telle que formulée à l'article R.5121-152 du Code de la santé publique(28), à savoir : une utilisation intentionnelle et inappropriée d'un médicament, non conforme à son autorisation de mise sur le marché (AMM) ou aux recommandations de bonnes pratiques.

Notre analyse s'est exclusivement focalisée sur l'étape de prescription, sans prise en compte des éventuelles modifications ultérieures (dispensation, observance, etc.). Par ailleurs, le mésusage a

été évalué uniquement au regard de l'indication thérapeutique de la fluoroquinolone prescrite, en la comparant aux indications figurant dans l'AMM et les recommandations en vigueur.

Les prescriptions hors-AMM autorisées n'ont pas été distinguées des prescriptions non conformes à l'AMM.

Classification des prescriptions selon l'AMM et les recommandations

Les diagnostics de prescription sont classés selon leur conformité à l'AMM et aux recommandations en vigueur :

Concernant l'AMM(32) : Pour chaque molécule, le diagnostic de prescription est classé comme suit :

- Oui : Indication conforme à l'AMM.
- Non : Indication non conforme à l'AMM.
- Indications trop larges : Diagnostic trop vague pour être classifié précisément.
- Diagnostic impossible à classer
- Infections bactériennes non précisées : Diagnostic de type infectieux sans précision suffisante.
- Non renseigné : Information manquante sur le diagnostic.

Ces catégories sont ensuite regroupées comme suit :

- Oui
- Non
- Non classable (incluant « indications trop larges », « diagnostic impossible à classer », « infections bactériennes non précisées », et « non renseigné »).

Concernant les recommandations, les diagnostics de prescription sont classés selon les recommandations de la SPILF (2015)(20), de la HAS (2016), de la HAS (2021)(38–40), les restrictions d'utilisation de l'EMA (2018/2019)(22), et les recommandations de la SPILF 2025(41) selon les catégories suivantes :

- Oui : Indication conforme aux recommandations
- Oui : Indication conforme aux recommandations mais pas en 1^{ère} indication et/ou après documentation et/ou en association avec une autre molécule
- Non : Indication non conforme aux recommandations.
- Pas adapté pour l'année : Indication non conforme à l'année de référence.
- Indications trop larges : Diagnostic trop vague pour être correctement classé.
- Diagnostic de prescription impossible à classer
- Infections bactériennes non précisées : Diagnostic d'infection non suffisamment précis.
- Non renseigné : Information manquante.

Ces catégories sont ensuite regroupées comme suit :

- Oui (comprenant « oui » et « oui avec conditions »)
- Non
- Non classable (comprenant « indications trop larges », « diagnostic impossible à classer », « infections bactériennes non précisées », et « non renseigné »).

Analyses

Une analyse globale des prescriptions brutes de fluoroquinolones extraites de la base THIN® pour les années étudiées (2014, 2019 et 2023) a été réalisée, puis détaillée en fonction du sexe, de l'âge, de la molécule prescrite et des catégories d'indications (infections de l'appareil respiratoire, infections de l'appareil urinaire et prostatique, infections de la sphère gastro-intestinale, infections de la sphère génitale, infections de la peau et ostéo-articulaires, autres infections bactériennes non précisées, autres infections non bactériennes, et autres indications).

Pour évaluer la conformité des prescriptions à l'AMM et aux recommandations en vigueur, le nombre de prescriptions a été comptabilisé, d'abord en données brutes, puis extrapolé à l'ensemble de la population française. Ces résultats ont aussi été exprimés en pourcentages. Les analyses ont ensuite été menées sur les données brutes en les ventilant selon le sexe, l'âge, la molécule et les catégories d'indications, en fonction de leur conformité à l'AMM et aux recommandations.

Pour évaluer la conformité des diagnostics médicaux ayant conduit à la prescription de fluoroquinolones avec l'AMM et les recommandations en vigueur, une analyse des prescriptions en 2023 a été réalisée, en se concentrant sur celles classées comme « hors AMM » ou « hors recommandations », avec un détail par molécule et par catégorie d'indication. Les principales indications non conformes à l'AMM ou aux recommandations ont également été identifiées, d'abord de manière globale, puis par molécule.

Une analyse des prescriptions classées non conformes (à l'AMM et aux recommandations) a été effectuée pour l'année 2023, par molécule et par catégorie d'indication. Ce focus sur l'année 2023 a permis d'identifier les principales indications non conformes, d'abord de manière globale puis pour chacune des fluoroquinolones.

3. Résultats

3.1. Utilisation des fluoroquinolones par voie orale au sein du panel THIN® en 2014, 2019 et 2023

3.1.1. Evolution de la prescription de fluoroquinolones par voir orale au sein du panel THIN®

Entre 2014 et 2023, le nombre de prescriptions de fluoroquinolones par les médecins généralistes a diminué de 59% passant d'environ 2,4 millions de prescriptions en 2014 (en données extrapolées à l'ensemble de la population française) à 962 138 prescriptions en 2023. La baisse est plus marquée entre 2014 et 2019 (-40%) qu'entre 2019 et 2023 (-32%).

Dans notre étude, nous avons retrouvé 562 indications de prescriptions (ou diagnostics de prescriptions) différentes.

Tableau 1: Nombre de prescriptions de fluoroquinolones au sein du panel THIN® en 2014, 2019 et 2023

Année	Nombre brut	Nombre extrapolé
2014	70 158	2 364 448
2019	42 274	1 424 753
2023	28 547	962 138
Total	140 979	4 751 339

Pour la suite de l'étude, les prescriptions seront présentées sous forme de nombres bruts.

3.1.2. Caractéristiques socio-démographiques des patients avec des prescriptions de fluoroquinolones au sein du panel THIN®

Nombre de prescriptions de fluoroquinolones par sexe au sein du panel THIN®

Au sein de notre panel, le nombre de prescriptions de fluoroquinolones a diminué que ce soit chez les femmes et chez les hommes avec une diminution plus marquée chez les femmes que chez les hommes (-69% versus -34% entre 2014 et 2023). Par ailleurs, la prédominance des prescriptions chez les femmes a diminué ; en effet le sexe ratio a pratiquement été divisé par deux entre 2014 et 2023 (2,5 en 2014 et 1,2 en 2023).

Tableau 2: Nombre* et proportion de prescriptions de fluoroquinolones par sexe au sein du panel THIN® en 2014, 2019 et 2023

Année	Femmes		Hommes		Total (100%)
	N	%	N	%	N
2014	50 357	71,8	19 801	28,2	70 158
2019	25 998	61,5	16 276	38,5	42 274
2023	15 401	54,0	13 146	46,1	28 547
Total	91 756	65,1	49 223	34,9	140 979

Nombre de prescriptions de fluoroquinolones par âge au sein du panel THIN®

Au sein de notre panel, le nombre de prescriptions a diminué dans chaque tranche d'âge. Cependant, la diminution est plus marquée pour les moins de 60 ans que pour les plus de 60 ans.

Proportionnellement, en 2014 et 2019, les prescriptions de fluoroquinolones étaient plus importantes pour les 40-59 ans. En 2023, cette tranche d'âge mais aussi celle des 60-74 ans étaient les plus concernées par les prescriptions de fluoroquinolones. Entre 2014 et 2023, la proportion des 75 ans et + pour lesquels des fluoroquinolones ont été prescrits a connu une hausse constante.

Les personnes âgées de moins de 20 ans représentaient 3% des prescriptions de fluoroquinolones du panel.

Tableau 3: Nombre et proportion de prescriptions de fluoroquinolones par âge au sein du panel THIN® en 2014, 2019 et 2023

Année	20-39 ans		40-59 ans		60-74 ans		75 ans et +		Total (100%)
	N	%	N	%	N	%	N	%	N
2014	18 533	26,4	23 802	33,9	17 639	25,1	10 184	14,5	70 158
2019	9 257	21,9	13 355	31,6	12 421	29,4	7 241	17,1	42 274
2023	5 062	17,7	8 543	29,9	8 857	31,0	6 085	21,3	28 547
Total	32 852	23,3	45 700	32,4	38 917	27,6	23 510	16,7	140 979

Molécules de fluoroquinolones prescrites au sein du panel THIN®

Le nombre de prescriptions a diminué pour toutes les molécules de fluoroquinolones. En 2014, les principales molécules prescrites étaient la norfloxacin, la ciprofloxacine et l'ofloxacine (24, 22,3 et 21,6% respectivement). En 2019 et 2023, la ciprofloxacine restait la molécule la plus prescrite (27,5% en 2019, 36,5% en 2023), suivie de l'ofloxacine (29,8% en 2019, 31,7% en 2023) et de la lévofloxacine (19,4% en 2019, 25,5% en 2023). On constatait ainsi, au cours du temps, une augmentation proportionnelle de la prescription de lévofloxacine et, à l'inverse, une nette diminution de la prescription de norfloxacin. A noter enfin qu'aucune prescription d'enoxacin ou de péfloxacin n'a été observée en 2019 et 2023.

Tableau 4: Nombre et proportion de prescriptions de fluoroquinolones par molécule au sein du panel THIN® en 2014, 2019 et 2023

	Ciprofloxacine		Enoxacine		Lévofloxacine		Loméfloxacine	
	N	%	N	%	N	%	N	%
2014	15 639	22,3	1 082	1,5	8 081	11,5	9 966	14,2
2019	11 637	27,5	0	0,0	8 196	19,4	3 564	8,4
2023	10 407	36,5	0	0,0	7 281	25,5	30	0,1
Total	37 683	26,7	1 082	0,8	23 558	16,7	13 560	9,6

	Moxifloxacine		Norfloxacine		Ofloxacine		Péfloxacine		Total (100%)
	N	%	N	%	N	%	N	%	N
2014	3 278	4,7	16 843	24,0	15 161	21,6	108	0,2	70 158
2019	1 585	3,8	4 704	11,1	12 588	29,8	0	0,0	42 274
2023	1 092	3,8	699	2,5	9 037	31,7	1	0,0	28 547
Total	5 955	4,2	22 246	15,8	36 786	26,1	109	0,1	140 979

Indications des fluoroquinolones prescrites au sein du panel THIN®

Une nette diminution de la prescription de fluoroquinolones pour toutes les catégories de regroupement des indications était observée. Pour les 3 années étudiées, plus de la moitié des prescriptions concernait les infections de l'appareil urinaire et prostatique (avec proportionnellement une légère diminution de 58,5 à 46,9% de 2014 à 2023). A l'inverse, on constatait une légère augmentation des proportions de prescriptions pour les infections de l'appareil respiratoire (de 9,1 à 12,9%) et pour les « autres indications » (de 16,2 à 21,7%).

Tableau 5: Nombre et proportion de prescriptions de fluoroquinolones par catégorie d'indications au sein du panel THIN® en 2014, 2019 et 2023

	IU et prost. ¹		Respiratoires ¹		ORL ¹		Gastrointestinales ¹		Genitales ¹		Peau et OR ¹²	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
2014	41 004	58,5	6 369	9,1	6 717	9,6	1 404	2,0	1 313	1,9	113	0,2
2019	22 000	52,0	4 375	10,4	4 025	9,5	1 296	3,1	1 011	2,4	80	0,2
2023	13 384	46,9	3 673	12,9	2 613	9,2	955	3,4	654	2,3	120	0,4
Total	76 388	54,2	14 417	10,2	13 355	9,5	3 655	2,6	2 978	2,1	313	0,2

	Autres infec. bact.		Autres infec. ³		Autres ⁴		NR ⁵		Total (100%)
	N	%	N	%	N	%	N	%	N
2014	1 521	2,2	321	0,5	11 329	16,2	67	0,1	70 158
2019	1 032	2,4	232	0,6	8 214	19,4	9	0,02	42 274
2023	662	2,3	163	0,6	6 198	21,7	125	0,4	28 547
Total	3 215	2,3	716	0,5	25 741	18,3	201	0,1	140 979

¹ Infections ² ostéo-articulaires ³ autres que bactériennes ⁴ Autres indications (non infectieuses) ⁵ Non renseigné

4. Description de la conformité aux référentiels en vigueur prescriptions de fluoroquinolones orales au sein de la base THIN® en 2014, 2019 et 2023

4.1. Estimation globale de la conformité aux référentiels en vigueur pour l'ensemble des prescriptions de fluoroquinolones orales au sein de la base THIN® en 2014, 2019 et 2023

L'analyse des données issues du panel THIN® montre que la part des prescriptions pour lesquelles les indications sont non classables, c'est-à-dire ne pouvant être clairement rattachées à une indication validée ou non, se situe entre 18,5 % et 24,6 % selon les années. Aucune évolution notable selon les années 2014, 2019 et 2023 n'a pu être constatée.

Lorsque les indications sont confrontées aux recommandations de l'AMM ou de la SPILF 2015, environ 57 % à 67 % des prescriptions apparaissent conformes sur la globalité des trois années étudiées. En revanche, lorsque l'on applique les critères des recommandations de la HAS 2016, de l'EMA (2018-2019) et de la HAS 2021, seules 16 % à 20 % des prescriptions sont en accord avec ces recommandations. Aucun changement notable de cette répartition n'a été observé au cours des années.

Si on projetait les nouvelles recommandations de la SPILF 2025 aux prescriptions de fluoroquinolones réalisées par le panel en 2023, seules 14,3% de ces prescriptions seraient conformes aux recommandations.

Tableau 6: Nombre et proportion de prescriptions de fluoroquinolones selon la conformité des indications de prescription en fonction de l'AMM ou des recommandations en vigueur, au sein du panel THIN® en 2014, 2019 et 2023

	Oui		Non		Non classable		Total (100%)
	N	%	N	%	N	%	N
2014							
AMM	46 794	66,7	10 389	14,8	12 975	18,5	70 158
2019							
AMM	25 910	61,3	7 042	16,7	9 322	22,1	42 274
SPILF 2015	26 182	61,9	6 770	16,0	9 322	22,1	42 274
HAS 2016	6 638	15,7	26 314	62,2	9 322	22,1	42 274
EMA 2018/2019	6 844	16,2	26 108	61,8	9 322	22,1	42 274
2023							
AMM	16 151	56,6	5 374	18,8	7 022	24,6	28 547
SPILF 2015	16 543	58,0	4 982	17,5	7 022	24,6	28 547
HAS 2016	5 464	19,1	16 061	56,3	7 022	24,6	28 547
EMA 2018/2019 et HAS 2021	5 765	20,2	15 760	55,2	7 022	24,6	28 547
SPILF 2025	4 078	14,3	17 447	61,1	7 022	24,6	28 547

Figure 1: Nombre de prescriptions de fluoroquinolones selon la conformité des indications de prescription en fonction de l'AMM ou des recommandations en vigueur, au sein du panel THIN® en 2014, 2019 et 2023

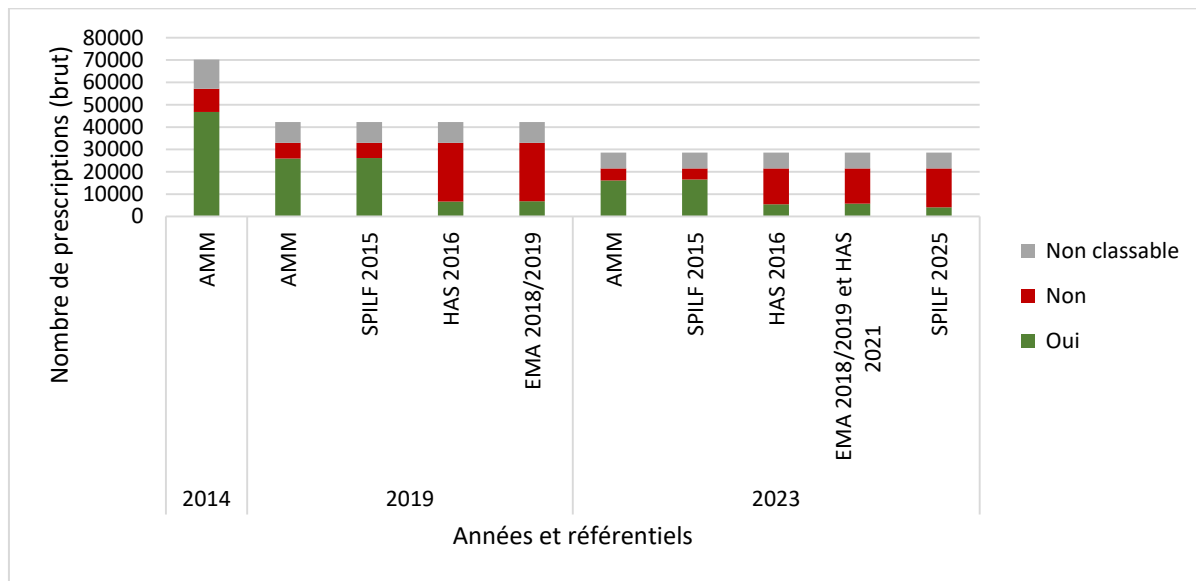
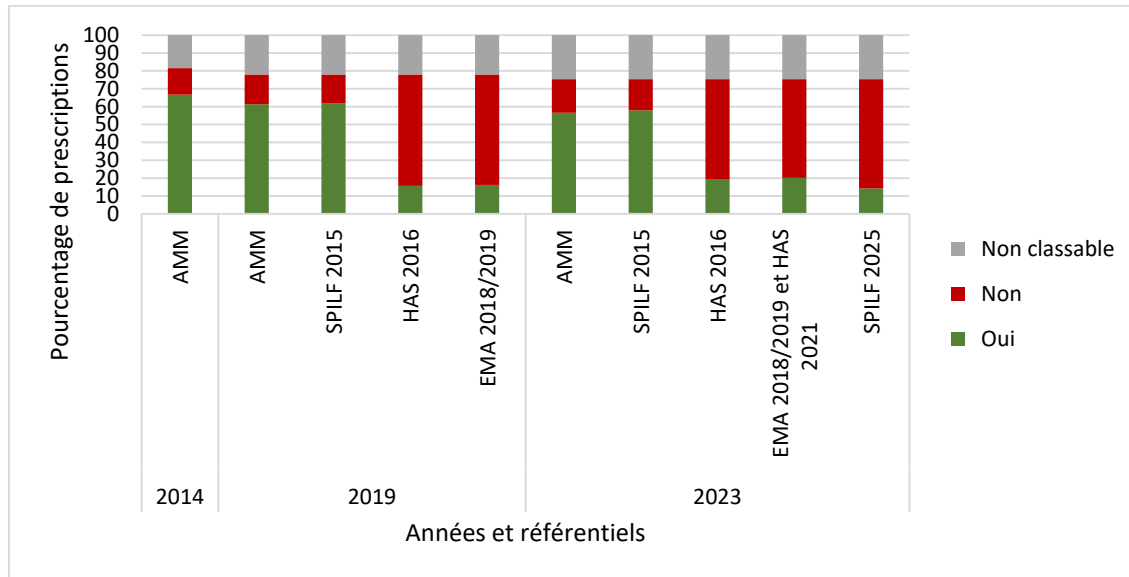


Figure 2: Proportion des prescriptions de fluoroquinolones selon la conformité des indications de prescription en fonction de l'AMM ou des recommandations en vigueur, au sein du panel THIN® en 2014, 2019 et 2023



4.2. Estimation globale de la conformité aux référentiels en vigueur des prescriptions après exclusion des prescriptions « non classables » de FQ orales au sein de la base THIN® en 2014, 2019 et 2023

En excluant de l'analyse les prescriptions dont les indications sont catégorisées comme «non classables», la proportion de prescriptions conformes aux recommandations changeait significativement selon le référentiel utilisé. En se basant sur l'AMM et la SPILF 2015, entre 75 % et 82 % des prescriptions étaient considérées comme appropriées, toute année confondue. En revanche, en appliquant les critères des recommandations plus récentes (HAS 2016, EMA 2018-2019 et HAS 2021), cette proportion chutait et se situait entre 20 % et 27 %.

Si on appliquait les nouvelles recommandations de la SPILF 2025 aux prescriptions de fluoroquinolones réalisées par le panel en 2023, seules 18,9% de ces prescriptions seraient conformes aux recommandations.

Tableau 7: Nombre et proportion de prescriptions de fluoroquinolones selon la conformité des indications de prescription en fonction de l'AMM ou des recommandations en vigueur, au sein du panel THIN® en 2023 (exclusion des indications "non classables")

	Oui		Non		Total (100%)
	N	%	N	%	N
2014					
AMM	46 794	81,8	10 389	18,2	57 183
2019					
AMM	25 910	78,6	7 042	21,4	32 952
SPLIF 2015	26 182	79,5	6 770	20,5	32 952
HAS 2016	6 638	20,1	26 314	79,9	32 952
EMA 2018/2019	6 844	20,8	26 108	79,2	32 952
2023					
AMM	16 151	75,0	5 374	25,0	21 525
SPLIF 2015	16 543	76,9	4 982	23,1	21 525
HAS 2016	5 464	25,4	16 061	74,6	21 525
EMA 2018/2019 et HAS 2021	5 765	26,8	15 760	73,2	21 525
SPLIF 2025	4 078	18,9	17 447	81,1	21 525

Figure 3: Nombre de prescriptions de fluoroquinolones selon la conformité des indications de prescription en fonction de l'AMM ou des recommandations en vigueur, au sein du panel THIN® en 2023 (exclusion des indications "non classables")

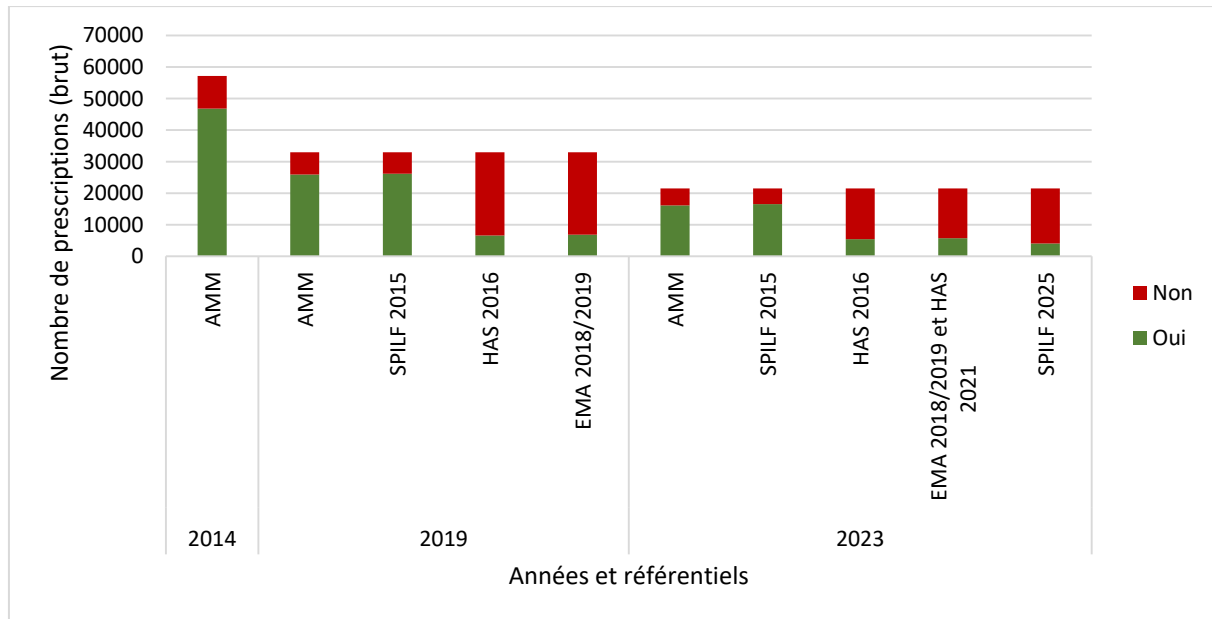
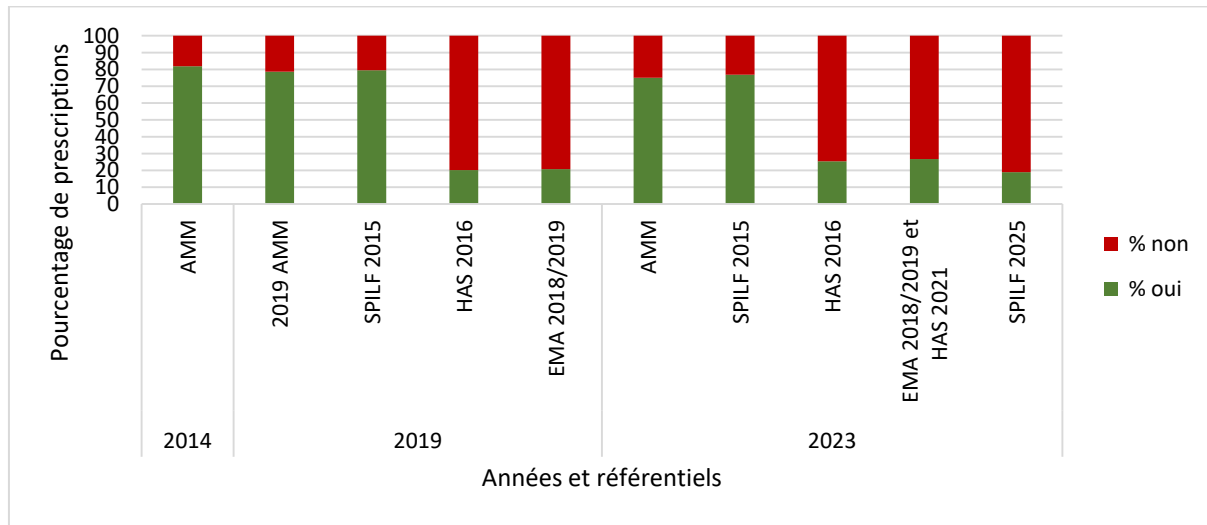


Figure 4: Proportion des prescriptions de fluoroquinolones selon la conformité des indications de prescription en fonction de l'AMM ou des recommandations en vigueur, au sein du panel THIN® en 2023 (exclusion des indications "non classables")



4.2.1. Estimation par sexe de la conformité aux référentiels en vigueur des prescriptions de fluoroquinolones par voie orale, au sein du panel THIN® de 2023, parmi les prescriptions de fluoroquinolones et après exclusion des prescriptions « non classables »

En 2023, parmi les prescriptions de fluoroquinolones par voie orale dont les indications sont classables, la conformité aux différentes recommandations est un peu plus élevée chez les hommes que chez les femmes particulièrement pour les recommandations plus récentes. En se référant à l'AMM et à la SPILF 2015, 77 % à 80 % des prescriptions destinées aux hommes sont considérées comme conformes contre 74 % pour les femmes. En revanche, selon les critères plus récents de la HAS 2016, de l'EMA 2018-2019 et de la HAS 2021, la part des prescriptions appropriées chutait à 33 % pour les hommes, et de 20 % à 22 % pour les femmes.

Tableau 8: Nombre et proportion de prescriptions de fluoroquinolones selon la conformité des indications de prescription en fonction de l'AMM ou des recommandations en vigueur, par sexe, au sein du panel THIN® en 2023 (exclusion des indications "non classables")

	Oui		Non		Total (100%)
	N	%	N	%	N
2023					
AMM	16 151	75,0	5 374	25,0	21 525
Femmes	8 569	73,8	3 039	26,2	11 608
Hommes	7 582	76,5	2 335	23,6	9 917
SPILF 2015	16 543	76,9	4 982	22,7	21 525
Femmes	8 576	73,9	3 032	26,1	11 608
Hommes	7 967	80,3	1 950	19,7	9 917
HAS 2016	5 464	25,4	16 061	74,6	21 525
Femmes	2 325	20,0	9 283	80,0	11 608
Hommes	3 139	31,7	6 778	68,4	9 917
EMA 2018/2019 et HAS 2021	5 765	26,8	15 760	73,2	21 525
Femmes	2 518	21,7	9 090	78,3	11 608
Hommes	3 247	32,7	6 670	67,3	9 917

Figure 5: Nombre de prescriptions de fluoroquinolones selon la conformité des indications de prescription en fonction de l'AMM ou des recommandations en vigueur et du sexe, au sein du panel THIN® de 2023 (exclusion des indications "non classables")

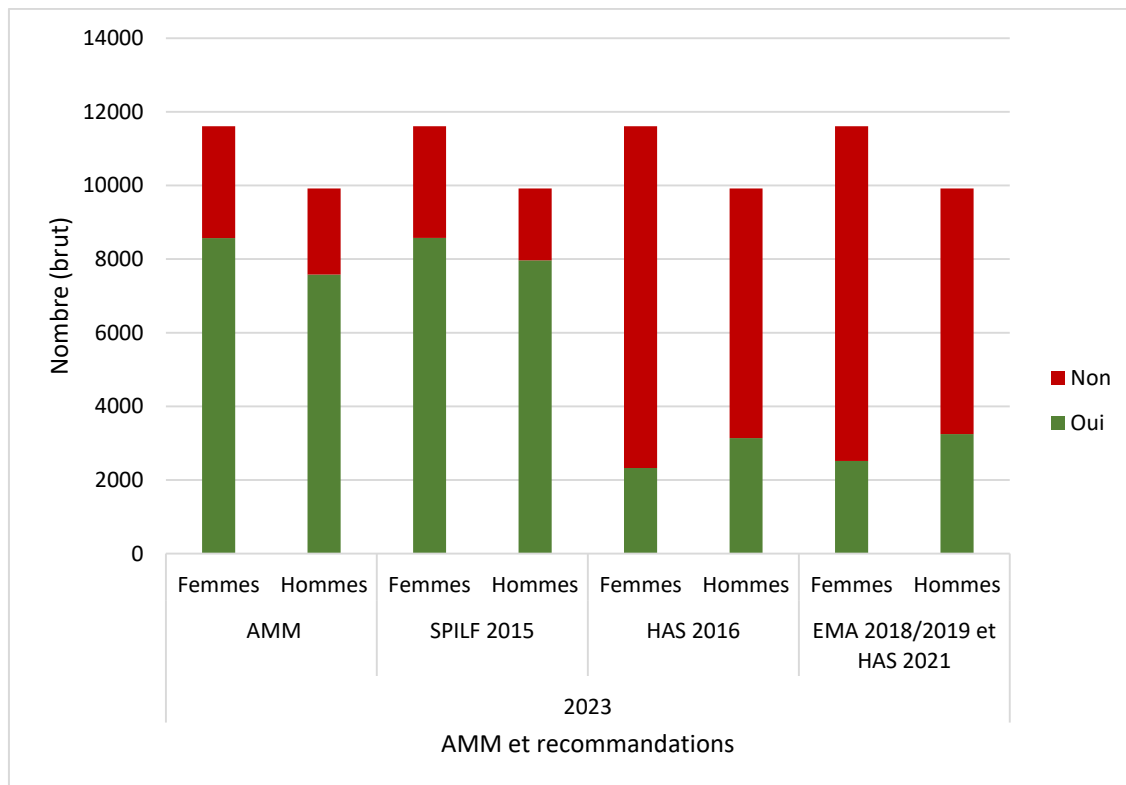
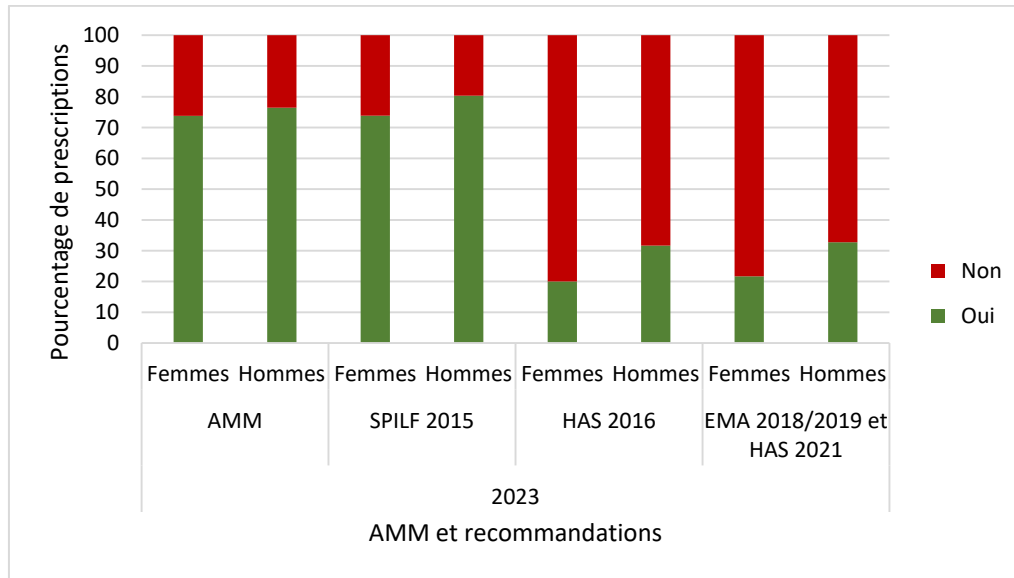


Figure 6: Proportion des prescriptions de fluoroquinolones selon la conformité des indications de prescription en fonction de l'AMM ou des recommandations en vigueur et du sexe, au sein du panel THIN® de 2023 (exclusion des indications "non classables")



4.2.2. Estimation par âge de la conformité aux référentiels en vigueur des prescriptions des fluoroquinolones par voie orale, au sein du panel THIN® en 2023 parmi les prescriptions de fluoroquinolones et après exclusion des prescriptions « non classables »

En 2023, l'analyse des prescriptions de fluoroquinolones par voie orale montrait que la conformité aux recommandations variait en fonction de l'âge du patient. Selon l'AMM et la SPILF 2015, les taux de conformité étaient compris entre 73 % et 78 % pour les adultes âgés de 20 à 74 ans, et atteignaient 79 à 81% chez les patients de 75 ans et plus. Lorsqu'on appliquait les critères plus récents de la HAS 2016, de l'EMA 2018-2019 et de la HAS 2021, la proportion de prescriptions conformes était nettement plus faible, se situant entre 23 % et 29 % pour l'ensemble des classes d'âge à partir de 20 ans. La conformité est un peu meilleure chez les plus jeunes (20-74 ans), lorsqu'on applique les critères plus récents par rapport aux critères plus anciens.

Tableau 9: Nombre et proportion de prescriptions de fluoroquinolones selon la conformité des indications de prescription en fonction de l'AMM ou des recommandations en vigueur et de l'âge, au sein du panel THIN® de 2023 (exclusion des indications "non classables")

	Oui		Non		Total (100%)
	N	%	N	%	N
2023					
AMM	16 151	75,0	5 374	25,0	21 525
20-39 ans	2 915	76,3	905	23,7	3 820
40-59 ans	4 837	73,3	1 763	26,7	6 600
60-74 ans	4 813	73,3	1 757	26,7	6 570
75- ans	3 586	79,1	949	20,9	4 535
SPILF 2015	16 543	76,9	4 982	23,1	21 525
20-39 ans	2 959	77,5	861	22,5	3 820
40-59 ans	4 940	74,8	1 660	25,2	6 600
60-74 ans	4 958	75,5	1 612	24,5	6 570
75- ans	3 686	81,3	849	18,7	4 535
HAS 2016	5 464	25,4	16 061	74,6	21 525
20-39 ans	1 074	28,1	2 746	71,9	3 820
40-59 ans	1 654	25,1	4 946	74,9	6 600
60-74 ans	1 702	25,9	4 868	74,1	6 570
75- ans	1 034	22,8	3 501	77,2	4 535
EMA 2018/2019 et HAS 2021	5 765	26,8	15 760	73,2	21 525
20-39 ans	1 091	28,6	2 729	71,4	3 820
40-59 ans	1 757	26,6	4 843	73,4	6 600
60-74 ans	1 816	27,6	4 754	72,4	6 570
75- ans	1 101	24,3	3 434	75,7	4 535

Figure 7: Nombre de prescriptions de fluoroquinolones selon la conformité des indications de prescription en fonction de l'AMM ou des recommandations en vigueur et de l'âge, au sein du panel THIN® de 2023 (exclusion des indications "non classables")

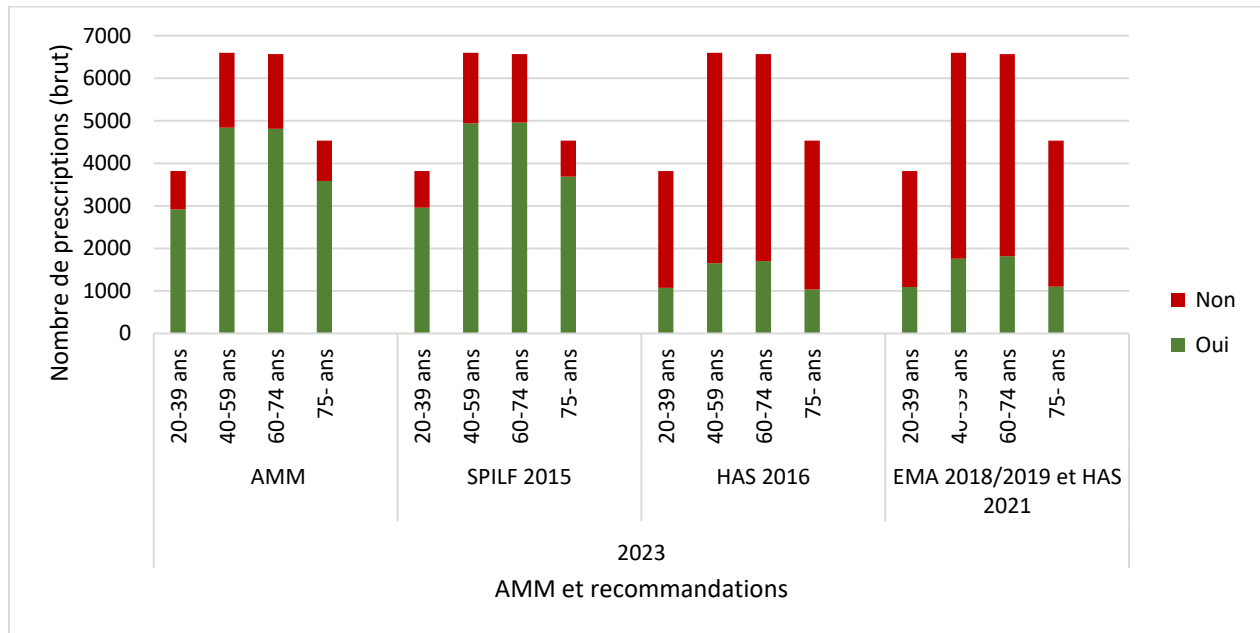
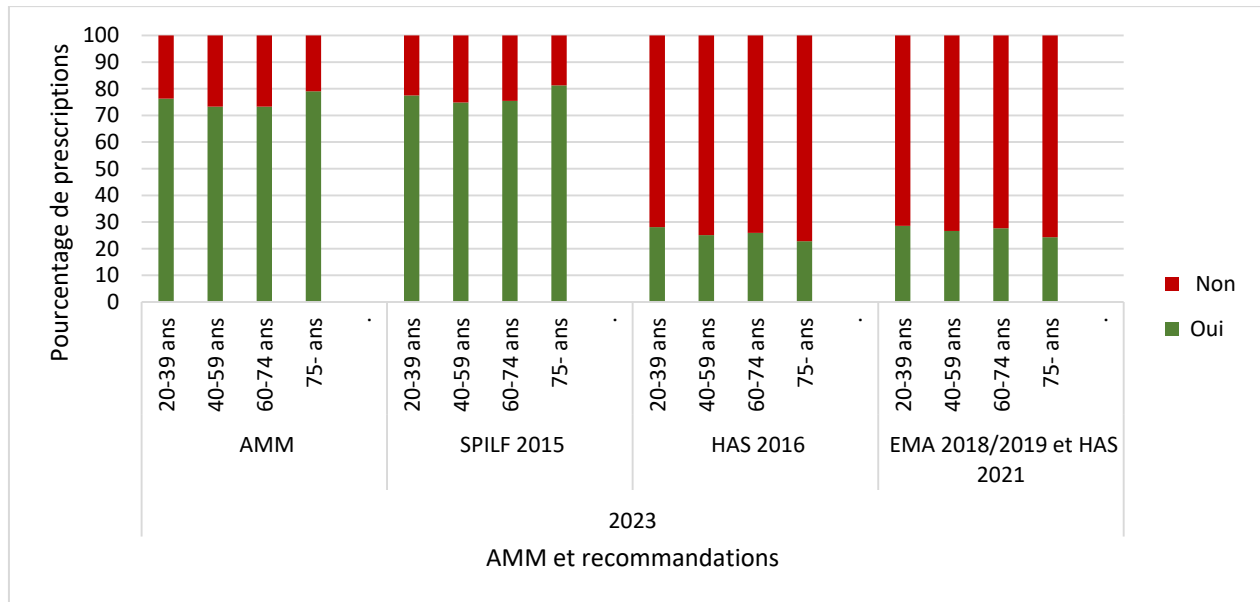


Figure 8: Proportion des prescriptions de fluoroquinolones selon la conformité des indications de prescription en fonction de l'AMM ou des recommandations en vigueur et de l'âge, au sein du panel THIN® de 2023 (exclusion des indications "non classables")



4.2.3. Estimation par molécule de la conformité aux référentiels en vigueur des prescriptions des fluoroquinolones par voie orale, au sein du panel THIN® de 2023, parmi les prescriptions de fluoroquinolones et après exclusion des prescriptions « non classables »

En 2023, la conformité des prescriptions de fluoroquinolones par voie orale différait considérablement selon la molécule prescrite. D’après les critères de l’AMM et de la SPILF 2015, les taux de conformité étaient particulièrement élevés pour la ciprofloxacine, l’énoxacine, la loméfloxacine, la péfloxacine et la norfloxacine, avec des proportions comprises entre 82 % et 91 %. En revanche, ces taux étaient plus faibles pour la lévofloxacine (51 % à 58 %) et pour la moxifloxacine (35 %). Lorsqu’on se référait aux recommandations plus récentes de la HAS 2016, de l’EMA 2018-2019 et de la HAS 2021, les taux de conformité diminuaient nettement : 36 à 39 % pour la ciprofloxacine, 26 à 27% pour la lévofloxacine, 17 % pour l’ofloxacine, 10 % pour la moxifloxacine, et seulement 3 % pour la norfloxacine.

Tableau 10: Nombre et proportion de prescriptions de fluoroquinolones selon la conformité des indications de prescription en fonction de l'AMM ou des recommandations en vigueur et des molécules, au sein du panel THIN® de 2023 (exclusion des indications "non classables")

2023	Oui		Non		Total (100%)
	N	%	N	%	N
AMM	16 151	75,0	5 374	25,0	21 525
Ciprofloxacine	6 837	90,9	688	9,1	7 525
Enoxacine	0	0,0	0	0,0	0
Lévofloxacine	2 986	51,2	2 845	48,8	5 831
Loméfloxacine	9	81,8	2	18,2	11
Moxifloxacine	314	34,9	586	65,1	900
Norfloxacine	356	88,1	48	11,9	404
Ofloxacine	5 649	82,4	1 205	17,6	6 854
Péfloxacine	0	0,00	0	0,00	0
SPILF 2015	16 543	77,0	4 982	23,0	21 525
Ciprofloxacine	6 837	90,9	688	9,1	7 525
Enoxacine	0	0,0	0	0,0	0
Lévofloxacine	3 384	58,0	2 447	42,0	5 831
Loméfloxacine	9	81,8	2	18,2	11
Moxifloxacine	314	34,9	586	65,1	900
Norfloxacine	340	84,2	64	15,8	404
Ofloxacine	5 659	82,6	1 195	17,4	6 854
Péfloxacine	0	0,00	0	0,00	0
HAS 2016	5 464	25,4%	16 061	74,6%	21 525
Ciprofloxacine	2 671	35,5	4 854	64,5	7 525
Enoxacine	0	0,00	0	0,00	0
Lévofloxacine	1 517	26,0	4 314	74,0	5 831
Loméfloxacine	0	0,00	11	100,0	11

2023	Oui		Non		Total (100%)
	N	%	N	%	N
Moxifloxacine	88	9,80	812	90,2	900
Norfloxacine	10	2,50	394	97,5	404
Ofloxacine	1 178	17,2	5 676	82,8	6 854
Péfloxacine	0	0,00	0	0,00	0
EMA 2018/2019 et HAS 2021	5 765	26,8	15 760	73,2	21 525
Ciprofloxacine	2 906	38,6	4 619	61,4	7 525
Enoxacine	0	0,00	0	0,00	0
Lévofloxacine	1 578	27,1	4 253	72,9	5 831
Loméfloxacine	0	0,00	11	100,0	11
Moxifloxacine	88	9,80	812	90,2	900
Norfloxacine	10	2,50	394	97,5	404
Ofloxacine	1 183	17,3	5 671	82,7	6 854
Péfloxacine	0	0,00	0	0,00	0

Figure 9: Nombre de prescriptions de fluoroquinolones selon la conformité des indications de prescription en fonction de l'AMM ou des recommandations en vigueur et des molécules, au sein du panel THIN® de 2023 (exclusion des indications "non classables")

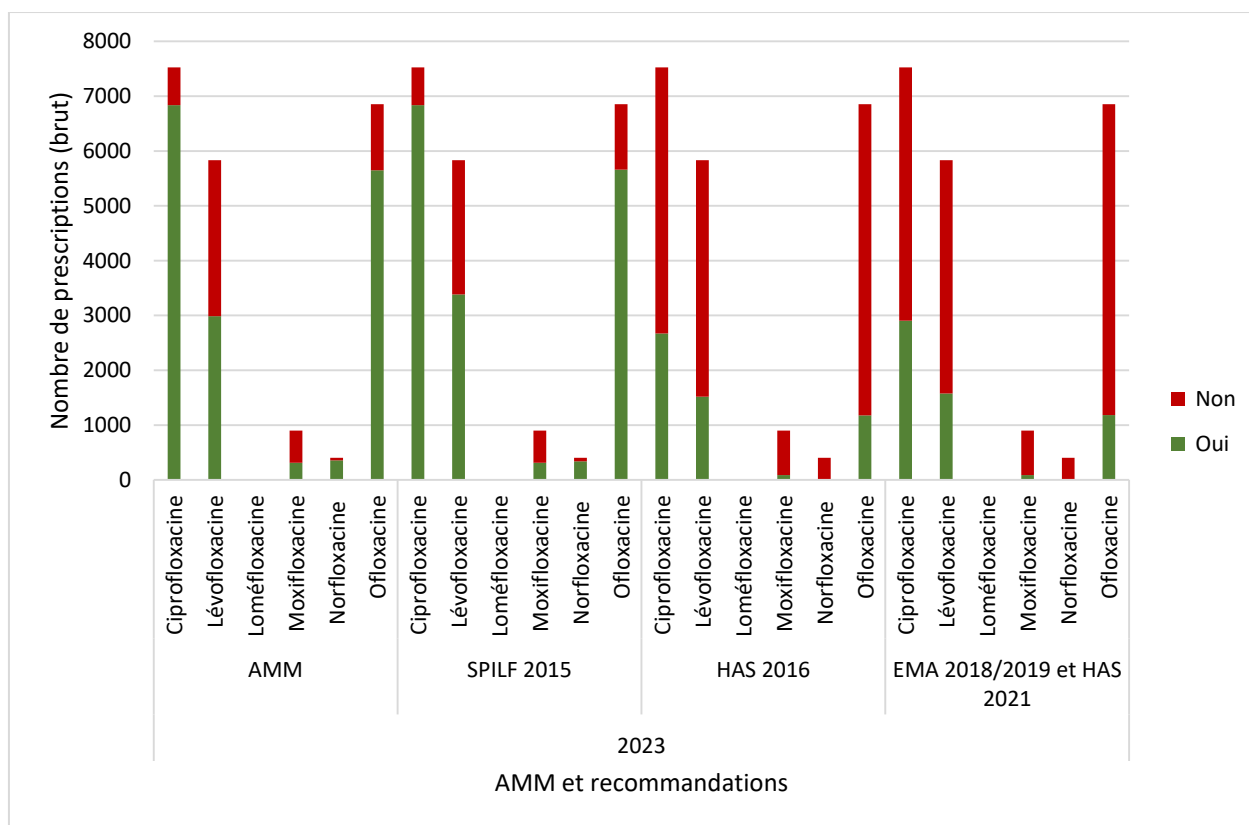
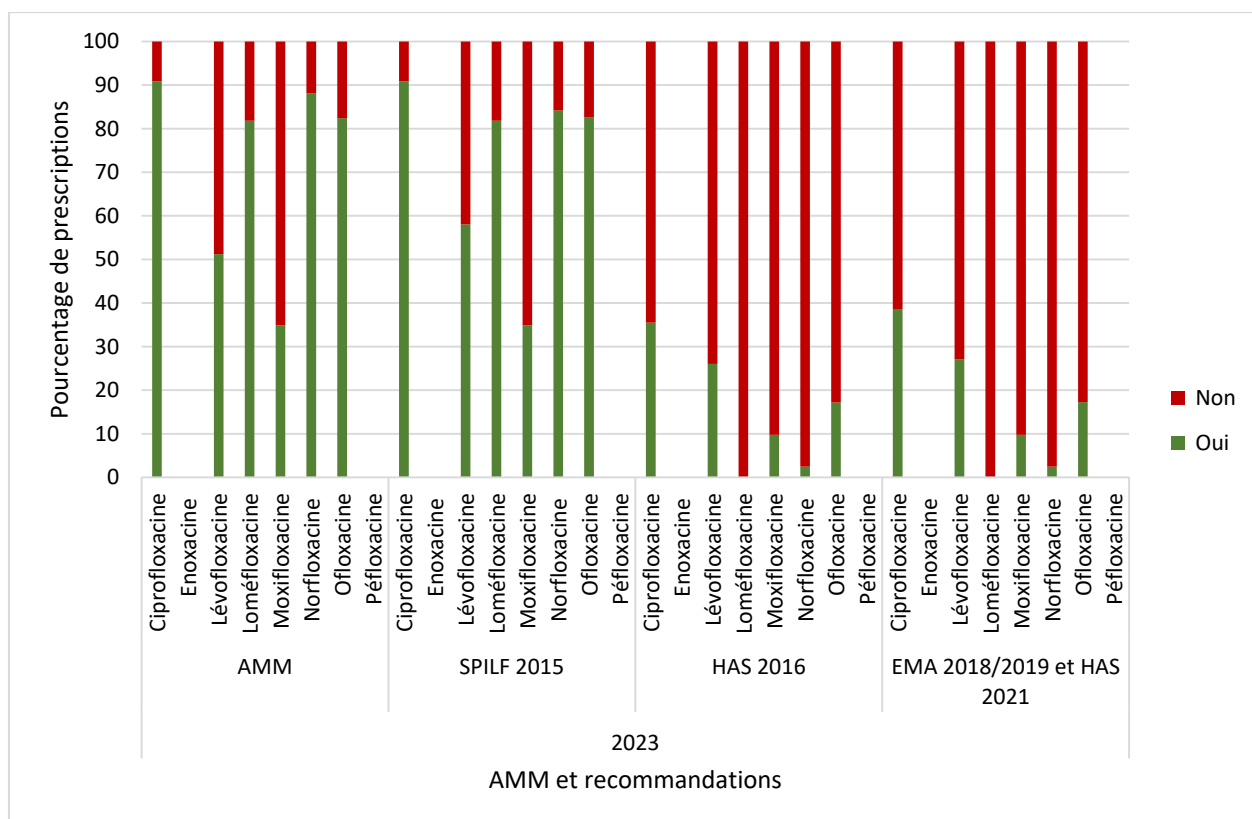


Figure 10: Proportion des prescriptions de fluoroquinolones selon la conformité des indications de prescription en fonction de l'AMM ou des recommandations en vigueur et des molécules, au sein du panel THIN de 2023 (exclusion des indications "non classables")



4.2.4. Estimation par regroupement d’indication de la conformité aux référentiels en vigueur des prescriptions des fluoroquinolones par voie orale, au sein du panel THIN® en 2023 parmi les prescriptions de fluoroquinolones et après exclusion des prescriptions « non classables »

En 2023, la conformité des prescriptions de fluoroquinolones par voie orale variait fortement selon la catégorie d’infection ciblée et selon le référentiel utilisé.

Selon les recommandations de l’AMM et de la SPILF 2015, les taux de conformité étaient les plus élevés concernant les infections de l’appareil urinaire et prostatique (entre 96 % et 99 %). Pour les infections de la sphère génitale et les autres infections bactériennes, les taux de conformité étaient importants également, soit entre 80 % et 93 %. Ces taux étaient encore satisfaisants pour les infections cutanées et ostéo-articulaires (entre 42 % et 60 %). Enfin, les infections de l’appareil

respiratoire et de la sphère ORL ainsi que les infections de la sphère gastro-intestinale présentaient les taux de conformité les plus faibles (environ 38 %, 36 à 40% et 32 à 47% respectivement).

Lorsque l'on se référait aux recommandations de la HAS 2016, les autres infections bactériennes conservaient un très bon niveau de conformité (93%), suivies par les infections des sphères gastro-intestinale (47 %) et génitales (57 %). Les taux de conformité étaient en revanche inférieurs pour les infections de l'appareil respiratoire et les infections cutanées et ostéo-articulaires (38 et 39 % respectivement), et particulièrement bas pour les infections de l'appareil urinaire et prostatique et de la sphère ORL, avec des taux de 24 et 2% respectivement.

Les recommandations de l'EMA 2018-2019 et de la HAS 2021 accentuaient encore ces différences. Les autres infections bactériennes (93%) et les infections gastro-intestinales (81%) apparaissaient ici comme les plus souvent conformes, suivies des infections génitales (61 %). En revanche, les infections respiratoires n'atteignaient que 38 % de conformité et les infections urinaires et prostatiques et ORL restaient à un niveau faible (24 % et 2 % respectivement). Enfin, aucune prescription concernant les infections cutanées et ostéo-articulaires n'est jugée conforme selon ces recommandations.

Tableau 11: Nombre et proportion de prescriptions de fluoroquinolones selon la conformité des indications de prescription en fonction de l'AMM ou des recommandations en vigueur et par indication, au sein du panel THIN® de 2023 (exclusion des indications "non classables")

	Oui		Non		Total (100%)
	N	%	N	%	N
2023					
AMM	16 151	75,0	5 374	25,0	21 525
Infections de l'appareil urinaire et prostatique	12 836	95,9	548	4,1	13 384
Infections de l'appareil respiratoire	1 389	37,8	2 284	62,2	3 673
Infections de la sphère ORL	1 043	39,9	1 568	60,1	2 611
Infections de la sphère gastro-intestinale	306	32,1	647	67,9	953
Infections de la sphère génitale	466	80,2	115	19,8	581
Infections de la peau et ostéo-articulaires	69	60,0	46	40,0	115
Autres infections bactériennes	42	93,3	3	6,7	45
Autres infections (autres que bactériennes)	0	0,0	163	100,0	163
Autres indications (non infectieuses/siège non précisé)	0	0,0	0	0,0	0
SPILF 2015	16 543	76,9	4 982	23,1	21 525
Infections de l'appareil urinaire et prostatique	13 198	98,6	186	1,4	13 384
Infections de l'appareil respiratoire	1 389	37,8	2 284	62,2	3 673
Infections de la sphère ORL	951	36,4	1 660	63,6	2 611
Infections de la sphère gastro-intestinale	449	47,1	504	52,9	953
Infections de la sphère génitale	466	80,2	115	19,8	581
Infections de la peau et ostéo-articulaires	48	41,7	67	58,3	115
Autres infections bactériennes	42	93,3	3	6,7	45
Autres infections (autres que bactériennes)	0	0,0	163	100,0	163

2023	Oui		Non		Total (100%)
	N	%	N	%	N
Autres indications (non infectieuses/siège non précisé)	0	0,0	0	0,0	0
HAS 2016	5 464	25,4	16 061	74,6	21 525
Infections de l'appareil urinaire et prostatique	3 168	23,7	10 216	76,3	13 384
Infections de l'appareil respiratoire	1 389	37,8	2 284	62,2	3 673
Infections de la sphère ORL	44	1,7	2 567	98,3	2 611
Infections de la sphère gastro-intestinale	445	46,7	508	53,3	953
Infections de la sphère génitale	331	57,0	250	43,0	581
Infections de la peau et ostéo-articulaires	45	39,1	70	60,9	115
Autres infections bactériennes	42	93,3	3	6,7	45
Autres infections (autres que bactériennes)	0	0,0	163	100,0	163
Autres indications (non infectieuses/siège non précisé)	0	0,0	0	0,0	0
EMA 2018/2019 et HAS 2021	5 765	26,8	15 760	73,2	21 525
Infections de l'appareil urinaire et prostatique	3 168	23,7	10 216	76,3	13 384
Infections de l'appareil respiratoire	1 387	37,8	2 286	62,2	3 673
Infections de la sphère ORL	44	1,7	2 567	98,3	2 611
Infections de la sphère gastro-intestinale	771	80,9	182	19,1	953
Infections de la sphère génitale	353	60,8	228	39,2	581
Infections de la peau et ostéo-articulaires	0	0,0	115	100,0	115
Autres infections bactériennes	42	93,3	3	6,7	45
Autres infections (autres que bactériennes)	0	0,0	163	100,0	163
Autres indications (non infectieuses/siège non précisé)	0	0,0	0	0,0	0

Figure 11: Nombre de prescriptions de fluoroquinolones selon la conformité des indications de prescription en fonction de l'AMM ou des recommandations en vigueur et de l'indication, au sein du panel THIN® de 2023 (exclusion des indications "non classables")

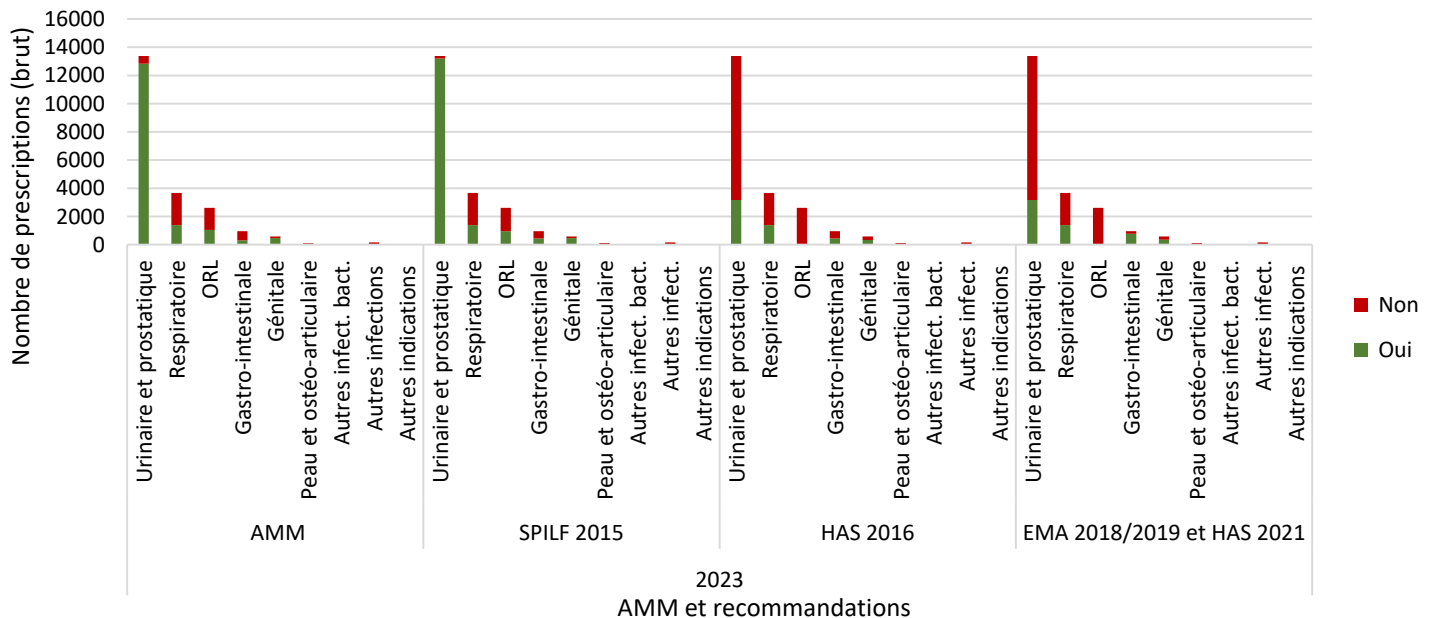
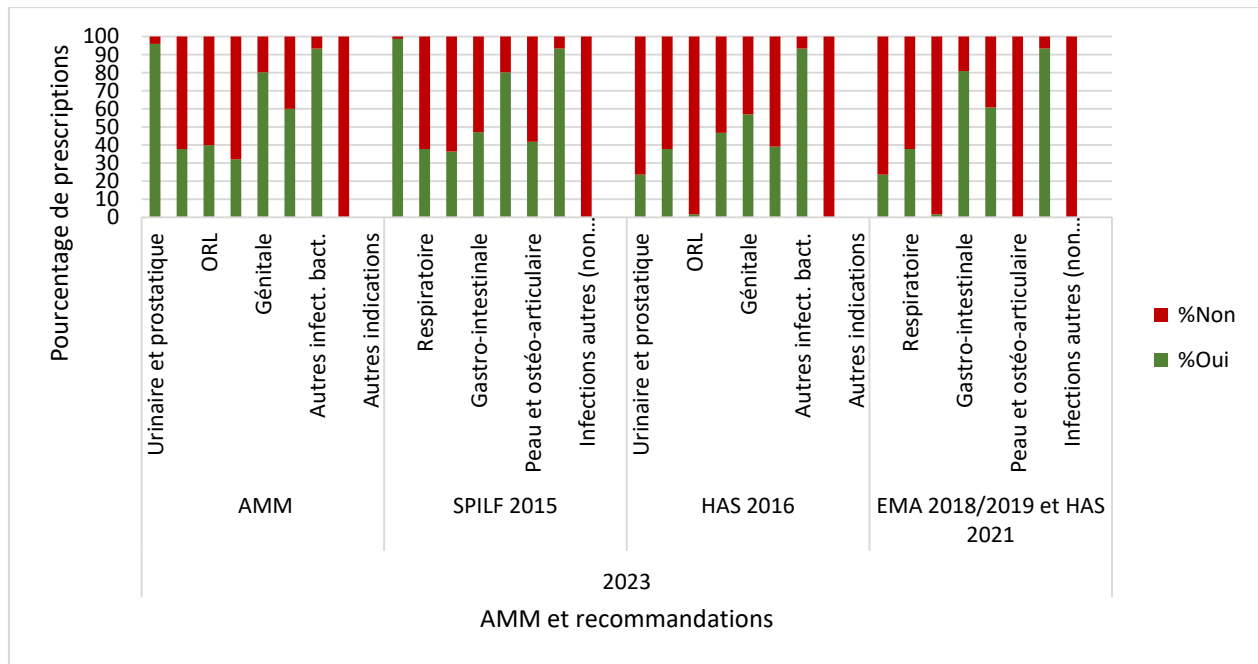


Figure 12: Proportion des prescriptions de fluoroquinolones selon la conformité des indications de prescription en fonction de l'AMM ou des recommandations en vigueur et de l'indication, au sein du panel THIN® de 2023 (exclusion des indications "non classables »)



4.3. Description des principales indications non conformes à l'AMM » et aux recommandations des fluoroquinolones par voie orale au sein du panel THIN® de 2023

En 2023, après exclusion des indications non classables, 21 525 prescriptions (nombre brut) de fluoroquinolones par voie orale ont été analysées. Parmi elles, 5 374 prescriptions étaient considérées comme hors AMM, 4 982 comme hors recommandations selon la SPILF 2015, 16 061 comme hors recommandations selon la HAS 2016, et 15 760 comme hors recommandations selon les critères conjoints de l'EMA 2018-2019 et de la HAS 2021.

4.3.1. Description par molécule des principales indications non conformes à l'AMM et aux recommandations des fluoroquinolones par voie orale au sein du panel THIN® de 2023

Concernant la répartition des prescriptions hors recommandations selon les molécules, les profils variaient nettement en fonction des référentiels pris en compte. D'après l'AMM et les recommandations de la SPILF 2015, la lévofloxacine apparaissait comme la molécule la plus fréquemment prescrite hors cadre, représentant entre 49 % et 53 % des prescriptions hors AMM ou SPILF 2015. Elle était suivie par l'ofloxacine, qui représentait environ 22 % des prescriptions hors recommandations, puis par la ciprofloxacine, avec 13 % à 14 %.

En revanche, si l'on se basait sur les référentiels plus récents et plus stricts de la HAS 2016, de l'EMA 2018-2019 et de la HAS 2021, le volume de prescriptions considérées comme hors recommandations est bien plus élevé (entre 15 760 et 16 061). Dans ce contexte, l'ofloxacine devient la molécule la plus concernée par les usages hors cadre, représentant environ 35 à 36 % des prescriptions. Elle est suivie par la ciprofloxacine, avec une proportion de 29 % à 30 %. La lévofloxacine arrive ensuite, avec environ 27 % des prescriptions.

Tableau 12: Nombre et proportion de prescriptions "hors AMM" ou "hors recommandations" de fluoroquinolones par molécule en 2023 au sein du panel THIN®

	Ciprofloxacine		Lévofloxacine		Loméfloxacine		Moxifloxacine		Norfloxacine		Ofloxacine		Total (100%)
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N
2023													
AMM	688	12,8	2 845	52,9	2	0,04	586	10,9	48	0,9	1 205	22,4	5 374
SPILF 2015	688	13,8	2 447	49,1	2	0,04	586	11,8	64	1,3	1 195	24,0	4 982
HAS 2016	4 854	30,2	4 314	26,9	11	0,07	812	5,1	394	2,5	5 676	35,3	16 061
EMA 2018/2019 et HAS 2021	4 619	29,3	4 253	27,0	11	0,07	812	5,2	394	2,5	5 671	36,0	15 760

4.3.2. Description des principales indications non conformes à l'AMM et aux recommandations des fluoroquinolones par voie orale au sein du panel THIN® de 2023 par catégorie d'indication

L'analyse de l'usage des fluoroquinolones par voie orale entre 2014 et 2023, selon les grandes catégories d'indication, montrait des tendances distinctes selon les référentiels considérés. En se basant sur l'AMM et les recommandations de la SPILF 2015, les prescriptions hors cadre concernaient principalement les infections de l'appareil respiratoire, soit entre 33 % et 46 % des usages hors AMM, suivies par les infections de la sphère ORL, entre 29 % et 33 %. Les infections de l'appareil urinaire et prostatique arrivaient en troisième position, avec une part décroissante allant de 10 % à 4 % selon les référentiels.

En revanche, selon les recommandations plus récentes de la HAS 2016, de l'EMA 2018-2019 et de la HAS 2021, les proportions ont considérablement été redistribuées. En effet, les prescriptions

hors recommandations concernaient très majoritairement les infections de l'appareil urinaire et prostatique, soit entre 64 % et 65 % de l'ensemble des prescriptions non conformes. Les infections de l'appareil respiratoire et de la sphère ORL, avec des fréquences de 14 à 16 % environ, ont vu leur utilisation hors recommandations devenir plus marginales selon ces référentiels actualisés.

Tableau 13: Nombre et proportion de prescriptions "hors AMM" ou "hors recommandations" de fluoroquinolones par catégorie d'indication en 2023, au sein du panel THIN®

2023	IU et prost. ¹		Respiratoires ¹		ORL ¹		Gastrointestinales ¹		Genitales ¹	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
AMM	548	10,2	2 284	42,5	1 568	29,2	647	12,0	115	2,1
SPILF 2015	186	3,8	2 284	45,8	1 660	33,3	504	10,1	115	2,3
HAS 2016	10 216	63,6	2 284	14,2	2 567	16,0	508	3,2	250	1,6
EMA 2018/2019 et HAS 2021	10 216	64,8	2 286	14,5	2 567	16,3	182	1,2	228	1,4

2023	Peau et OR ¹²		Autres infec. bact.		Autres infec. ³		Total
	N	%	N	%	N	%	N
AMM	46	0,9	3	0,1	163	3,0	5 374
SPILF 2015	67	1,3	3	0,1	163	3,3	4 982
HAS 2016	70	0,4	3	0,02	163	1,0	16 061
EMA 2018/2019 et HAS 2021	115	0,7	3	0,02	163	1,0	15 760

¹ Infections ² ostéo-articulaires ³ autres que bactériennes ⁴ Autres indications (non infectieuses) ⁵ Non renseigné

4.3.3. Estimation de la part des principales indications non conformes à l'AMM et aux recommandations des fluoroquinolones par voie orale au sein du panel THIN® de 2023

Parmi les prescriptions de fluoroquinolones par voie orale hors AMM et hors recommandations, les indications les plus fréquemment observées différaient selon les référentiels considérés. En se basant sur l'AMM et la SPILF 2015, les motifs de prescription hors cadre concernaient principalement les pathologies respiratoires et ORL : la bronchite représentait, en effet, entre 25 % et 27 % des cas, la toux entre 14 % et 16 % et l'otite entre 15 % et 16 %.

Selon les recommandations plus récentes de la HAS 2016, de l'EMA 2018-2019 et de la HAS 2021, ce sont les infections urinaires qui prédominaient largement parmi les indications hors cadre : les infections urinaires sans précision comptaient pour 30 % des prescriptions, suivies des cystites à hauteur de 26 %. Les pathologies respiratoires étaient, par contre, beaucoup moins fréquentes, avec la toux, par exemple, ne représentant plus que 5 % des prescriptions hors recommandations.

A noter que ces chiffres sont issus des quinze premières indications les plus fréquentes, ce qui explique que les totaux ne correspondent pas à 100 % de l'ensemble des prescriptions hors AMM ou recommandations.

Tableau 14: Principales indications "hors AMM" ou "hors recommandations" des prescriptions de fluoroquinolones en 2023, au sein du panel THIN®

	Hors AMM/recommandations	
2023	N	%
AMM	5374	
Toux	773	14,4
Bronchite, (non précisée comme aiguë ou chronique)	678	12,6
Otite moyenne suppurée et sans précision	589	11,0
Bronchite aiguë, sans précision	526	9,8
Prostatite aiguë	385	7,2
Diverticulose du côlon, (sans perforation ni abcès)	303	5,6
Otite moyenne, sans précision	210	3,9
Rhinopharyngite (aiguë) [rhume banal]	188	3,5
Diverticulose de l'intestin, (siège non précisé, sans perforation ni abcès)	175	3,3
Sinusite aiguë, sans précision	171	3,2
Pharyngite (aiguë), sans précision	165	3,1
Bronchopneumopathie, sans précision	157	2,9
Autres gastroentérites et colites d'origine infectieuse et non précisée	146	2,7
Bronchite aiguë	116	2,2
Trachéite (aiguë)	89	1,7
SPILF 2015	4982	
Toux	773	15,5
Bronchite, (non précisée comme aiguë ou chronique)	678	13,6
Otite moyenne suppurée et sans précision	589	11,8
Bronchite aiguë, sans précision	526	10,6
Diverticulose du côlon, (sans perforation ni abcès)	303	6,1
Sinusite aiguë, sans précision	257	5,2
Otite moyenne, sans précision	210	4,2
Rhinopharyngite (aiguë) [rhume banal]	188	3,8
Diverticulose de l'intestin, (siège non précisé, sans perforation ni abcès)	175	3,5
Pharyngite (aiguë), sans précision	165	3,3
Bronchopneumopathie, sans précision	157	3,2
Bronchite aiguë	116	2,3
Trachéite (aiguë)	89	1,8
Grippe avec d'autres manifestations respiratoires, virus non identifié	89	1,8
Orchite, épидидymite et épидидymo-orchite, (sans abcès)	70	1,4
HAS 2016	16061	
Infection des voies urinaires, siège non précisé	4687	29,2

	Hors AMM/recommandations	
	N	%
2023		
Cystite, sans précision	2676	16,7
Cystite aiguë	1459	9,1
Sinusite aiguë, sans précision	815	5,1
Toux	773	4,8
Bronchite, (non précisée comme aiguë ou chronique)	678	4,2
Otite moyenne suppurée et sans précision	641	4,0
Bronchite aiguë, sans précision	526	3,3
Miction douloureuse, sans précision	471	2,9
Dysurie	392	2,4
Diverticulose du côlon, (sans perforation ni abcès)	303	2,0
Otite moyenne, sans précision	256	1,6
Rhinopharyngite (aiguë) [rhume banal]	188	1,2
Polyurie	183	1,1
Hématurie, sans précision	182	1,1
EMA 2018/2019 et HAS 2021	15760	
Infection des voies urinaires, siège non précisé	4687	29,7
Cystite, sans précision	2676	17,0
Cystite aiguë	1459	9,3
Sinusite aiguë, sans précision	815	5,2
Toux	773	4,9
Bronchite, (non précisée comme aiguë ou chronique)	678	4,3
Otite moyenne suppurée et sans précision	641	4,1
Bronchite aiguë, sans précision	526	3,3
Miction douloureuse, sans précision	471	3,0
Dysurie	392	2,5
Otite moyenne, sans précision	256	1,6
Rhinopharyngite (aiguë) [rhume banal]	188	1,2
Polyurie	183	1,2
Hématurie, sans précision	182	1,2
Pharyngite (aiguë), sans précision	165	1,1

4.3.4. Estimation de la part des principales indications non conformes à l'AMM et aux recommandations des fluoroquinolones par voie orale au sein du panel THIN® de 2023 selon les molécules

En 2023, les principales indications classées « hors AMM » ou « hors recommandations » variaient selon les molécules et les référentiels utilisés.

Selon l'AMM et les recommandations de la SPILF 2015, la ciprofloxacine était principalement prescrite hors cadre pour traiter la sinusite aiguë (25 %) et la diverticulose (35 %). La lévofloxacine était, quant à elle, fréquemment utilisée hors indications autorisées pour la bronchite (entre 33 % et 38 %), la toux (18 à 21 %), la prostatite aiguë (13 %, uniquement hors AMM), ainsi que l'otite moyenne (12 à 14 %). Pour sa part, la moxifloxacine était prescrite hors recommandation principalement pour l'otite moyenne (34 %), la bronchite (25 %) et la toux (15 %). En ce qui concernait la norfloxacine, les prescriptions hors cadre se concentraient particulièrement sur la prostatite aiguë (17 %, hors SPILF), la diverticulose colique (16 à 21 %), les cystites chroniques (9 à 13 %), les pyélonéphrites (11%) et certaines gastroentérites (6 à 8 %). Enfin, l'ofloxacine était utilisée hors AMM ou SPILF pour traiter la bronchite (17 %), la toux (15 %), l'otite moyenne (13 %), la diverticulose colique (12 %) et d'autres gastroentérites (10 %, indication qui relève uniquement de l'AMM).

D'après les référentiels plus récents (HAS 2016, EMA 2018-2019 et HAS 2021) les indications hors recommandations se concentraient davantage sur les infections urinaires. Pour la ciprofloxacine, les infections des voies urinaires non précisées représentaient 39 à 41 % des prescriptions hors recommandations, suivies des cystites (31 à 33 %). La lévofloxacine était prescrite hors cadre dans 21 % des cas pour des infections urinaires, 20 % pour des bronchites et 12 % pour la toux. La loméfloxacine était utilisée hors recommandation principalement pour des cystites (64 %) et, dans une moindre mesure, pour des infections urinaires (9 %). La moxifloxacine continuait d'être prescrite pour l'otite moyenne (27 %), les sinusites (19%), les bronchites (18%) et la toux (11 %), bien que ce soit hors recommandation pour les référentiels postérieurs à 2016. La norfloxacine était très majoritairement prescrite hors cadre pour des cystites (51 %) et des infections urinaires (27 %), tandis que l'ofloxacine était utilisée dans 38 % des cas pour des cystites et dans 31 % des cas pour des infections urinaires.

Ici encore, ces données ne couvrent que les dix principales indications hors AMM ou hors recommandations par molécule ; c'est pourquoi les totaux ne correspondent pas à 100 %.

Tableau 15: Principales indications "hors AMM" ou "hors recommandations" par molécule des prescriptions de fluoroquinolones en 2023, au sein du panel THIN®

2023	Hors AMM/recommandations	
	N	%
AMM	5374	
Ciprofloxacin	688	
Sinusite aiguë, sans précision	170	24,7
Diverticulose du côlon, (sans perforation ni abcès)	160	23,3
Diverticulose de l'intestin, (siège non précisé, sans perforation ni abcès)	81	11,8
Pharyngite (aiguë), sans précision	53	7,7
Rhinopharyngite (aiguë) [rhume banal]	43	6,3
Grippe avec d'autres manifestations respiratoires, virus non identifié	25	3,6
Bronchopneumopathie, sans précision	20	2,9
Prostatite chronique	19	2,8
Sinusite maxillaire aiguë	17	2,5
Trachéite (aiguë)	17	2,5
Lévofoxacin	2845	
Toux	509	17,9
Bronchite, (non précisée comme aiguë ou chronique)	502	17,6
Prostatite aiguë	381	13,4
Bronchite aiguë, sans précision	354	12,4
Otite moyenne suppurée et sans précision	341	12,0
Bronchopneumopathie, sans précision	133	4,7
Rhinopharyngite (aiguë) [rhume banal]	84	3,0
Bronchite aiguë	75	2,6
Orchite, épидидymite et épидидymo-orchite, (sans abcès)	65	2,3
Pharyngite (aiguë), sans précision	57	2,0
Loméfoxacin	2	
Bronchite aiguë, sans précision	1	50,0
Acné, sans précision	1	50,0
Moxifloxacin	586	
Otite moyenne suppurée et sans précision	201	34,3
Toux	85	14,5
Bronchite aiguë, sans précision	79	13,5
Bronchite, (non précisée comme aiguë ou chronique)	67	11,4
Otite moyenne, sans précision	20	3,4
Infection des voies urinaires, siège non précisé	16	2,7
Rhinopharyngite (aiguë) [rhume banal]	13	2,2
Vaginite (aiguë)	9	1,5
Sinusite (chronique), sans précision	8	1,4
Trachéite (aiguë)	8	1,4

	Hors AMM/recommandations	
2023	N	%
Norfloxacine	48	
Diverticulose du côlon, (sans perforation ni abcès)	7	14,6
Autres cystites chroniques	6	12,5
Autres gastroentérites et colites d'origine infectieuse et non précisée	4	8,3
Orchite, épидидymite et épидидymo-orchite, (sans abcès)	3	6,3
Ascite	3	6,3
Otite moyenne suppurée et sans précision	3	6,3
Toux	3	6,3
Diverticulose de l'intestin, (siège non précisé, sans perforation ni abcès)	3	6,3
Néphrite tubulo-interstitielle chronique, sans précision	2	4,2
Grippe avec d'autres manifestations respiratoires, virus non identifié	2	4,2
Ofloxacine	1205	
Toux	176	14,6
Otite moyenne, sans précision	158	13,1
Autres gastroentérites et colites d'origine infectieuse et non précisée	120	10,0
Bronchite, (non précisée comme aiguë ou chronique)	109	9,1
Bronchite aiguë, sans précision	92	7,6
Diverticulose du côlon, (sans perforation ni abcès)	86	7,1
Diverticulose de l'intestin, (siège non précisé, sans perforation ni abcès)	56	4,7
Pharyngite (aiguë), sans précision	47	3,9
Rhinopharyngite (aiguë) [rhume banal]	47	3,9
Otite moyenne suppurée et sans précision	44	3,7
SPILF 2015	4982	
Ciprofloxacine	688	
Sinusite aiguë, sans précision	170	24,7
Diverticulose du côlon, (sans perforation ni abcès)	160	23,3
Diverticulose de l'intestin, (siège non précisé, sans perforation ni abcès)	81	11,8
Pharyngite (aiguë), sans précision	53	7,7
Rhinopharyngite (aiguë) [rhume banal]	43	6,3
Grippe avec d'autres manifestations respiratoires, virus non identifié	25	3,6
Bronchopneumopathie, sans précision	20	2,9
Prostatite chronique	19	2,8
Sinusite maxillaire aiguë	17	2,5
Trachéite (aiguë)	17	2,5
Lévofloxacine	2447	
Toux	509	20,8
Bronchite, (non précisée comme aiguë ou chronique)	502	20,5
Bronchite aiguë, sans précision	354	14,5
Otite moyenne suppurée et sans précision	341	13,9

2023	Hors AMM/recommandations	
	N	%
Bronchopneumopathie, sans précision	133	5,4
Rhinopharyngite (aiguë) [rhume banal]	84	3,4
Bronchite aiguë	75	3,1
Orchite, épидидymite et épидидymo-orchite, (sans abcès)	65	2,7
Pharyngite (aiguë), sans précision	57	2,3
Diverticulose du côlon, (sans perforation ni abcès)	50	2,0
Loméfloxacin	2	
Bronchite aiguë, sans précision	1	50,0
Acné, sans précision	1	50,0
Moxifloxacin	586	
Otite moyenne suppurée et sans précision	201	34,3
Toux	85	14,5
Bronchite aiguë, sans précision	79	13,5
Bronchite, (non précisée comme aiguë ou chronique)	67	11,4
Otite moyenne, sans précision	20	3,4
Infection des voies urinaires, siège non précisé	16	2,7
Rhinopharyngite (aiguë) [rhume banal]	13	2,2
Vaginite (aiguë)	9	1,5
Sinusite (chronique), sans précision	8	1,4
Trachéite (aiguë)	8	1,4
Norfloxacin	64	
Prostatite aiguë	11	17,2
Diverticulose du côlon, (sans perforation ni abcès)	7	10,9
Autres cystites chroniques	6	9,4
Néphrite tubulo-interstitielle, (non précisée comme aiguë ou chronique)	4	6,3
Autres gastroentérites et colites d'origine infectieuse et non précisée	4	6,3
Orchite, épидидymite et épидидymo-orchite, (sans abcès)	3	4,7
Otite moyenne suppurée et sans précision	3	4,7
Diverticulose de l'intestin, (siège non précisé, sans perforation ni abcès)	3	4,7
Néphrite tubulo-interstitielle aiguë	3	4,7
Toux	3	4,7
Ofloxacine	1195	
Toux	176	14,7
Otite moyenne, sans précision	158	13,2
Bronchite, (non précisée comme aiguë ou chronique)	109	9,1
Bronchite aiguë, sans précision	92	7,7
Sinusite aiguë, sans précision	86	7,2
Diverticulose du côlon, (sans perforation ni abcès)	86	7,2
Diverticulose de l'intestin, (siège non précisé, sans perforation ni abcès)	56	4,7

	Hors AMM/recommandations	
2023	N	%
Pharyngite (aiguë), sans précision	47	3,9
Rhinopharyngite (aiguë) [rhume banal]	47	3,9
Otite moyenne suppurée et sans précision	44	3,7
HAS 2016	16061	
Ciprofloxacin	4854	
Infection des voies urinaires, siège non précisé	1912	39,4
Cystite, sans précision	1021	21,0
Cystite aiguë	497	10,2
Miction douloureuse, sans précision	207	4,3
Dysurie	178	3,7
Sinusite aiguë, sans précision	170	3,5
Diverticulose du côlon, (sans perforation ni abcès)	160	3,3
Hématurie, sans précision	82	1,7
Polyurie	81	1,7
Diverticulose de l'intestin, (siège non précisé, sans perforation ni abcès)	81	1,7
Lévofoxacin	4314	
Infection des voies urinaires, siège non précisé	884	20,5
Toux	509	11,8
Bronchite, (non précisée comme aiguë ou chronique)	502	11,6
Sinusite aiguë, sans précision	408	9,5
Bronchite aiguë, sans précision	354	8,2
Otite moyenne suppurée et sans précision	341	7,9
Cystite, sans précision	177	4,1
Bronchopneumopathie, sans précision	133	3,1
Sinusite aiguë	87	2,0
Rhinopharyngite (aiguë) [rhume banal]	84	2,0
Loméfoxacin	11	
Cystite, sans précision	5	45,5
Cystite aiguë	2	18,2
Infection des voies urinaires, siège non précisé	1	9,1
Hématurie, sans précision	1	9,1
Acné, sans précision	1	9,1
Bronchite aiguë, sans précision	1	9,1
Moxifloxacin	812	
Otite moyenne suppurée et sans précision	201	24,8
Sinusite aiguë, sans précision	150	18,5
Toux	85	10,5
Bronchite aiguë, sans précision	79	9,7
Bronchite, (non précisée comme aiguë ou chronique)	67	8,3

2023	Hors AMM/recommandations	
	N	%
Sinusite maxillaire aiguë	40	4,9
Sinusite aiguë	28	3,5
Otite moyenne, sans précision	20	2,5
Infection des voies urinaires, siège non précisé	16	2,0
Rhinopharyngite (aiguë) [rhume banal]	13	1,6
Norfloxacine	394	
Cystite, sans précision	142	36,0
Infection des voies urinaires, siège non précisé	105	26,7
Cystite aiguë	57	14,5
Prostatite aiguë	11	2,8
Symptômes et signes relatifs à l'appareil urinaire, autres et non précisés	8	2,0
Diverticulose du côlon, (sans perforation ni abcès)	7	1,8
Dysurie	7	1,8
Autres cystites chroniques	6	1,5
Miction douloureuse, sans précision	5	1,3
Néphrite tubulo-interstitielle, (non précisée comme aiguë ou chronique)	4	1,0
Ofloxacine	5676	
Infection des voies urinaires, siège non précisé	1769	31,2
Cystite, sans précision	1324	23,3
Cystite aiguë	815	14,4
Miction douloureuse, sans précision	191	3,4
Toux	176	3,1
Otite moyenne, sans précision	158	2,8
Dysurie	150	2,6
Bronchite, (non précisée comme aiguë ou chronique)	109	1,9
Bronchite aiguë, sans précision	92	1,6
Sinusite aiguë, sans précision	86	1,5
EMA 2018-2019 et HAS 2021	15760	
Ciprofloxacine	4619	
Infection des voies urinaires, siège non précisé	1912	41,4
Cystite, sans précision	1021	22,1
Cystite aiguë	497	10,8
Miction douloureuse, sans précision	207	4,5
Dysurie	178	3,9
Sinusite aiguë, sans précision	170	3,7
Hématurie, sans précision	82	1,8
Polyurie	81	1,8
Pharyngite (aiguë), sans précision	53	1,2
Otite moyenne suppurée et sans précision	52	1,1

2023	Hors AMM/recommandations	
	N	%
Lévofoxacine	4253	
Infection des voies urinaires, siège non précisé	884	20,8
Toux	509	12,0
Bronchite, (non précisée comme aiguë ou chronique)	502	11,8
Sinusite aiguë, sans précision	408	9,6
Bronchite aiguë, sans précision	354	8,3
Otite moyenne suppurée et sans précision	341	8,0
Cystite, sans précision	177	4,2
Bronchopneumopathie, sans précision	133	3,1
Sinusite aiguë	87	2,1
Rhinopharyngite (aiguë) [rhume banal]	84	2,0
Loméfloxacine	11	
Cystite, sans précision	5	45,5
Cystite aiguë	2	18,2
Infection des voies urinaires, siège non précisé	1	9,1
Hématurie, sans précision	1	9,1
Acné, sans précision	1	9,1
Bronchite aiguë, sans précision	1	9,1
Moxifloxacine	812	
Otite moyenne suppurée et sans précision	201	24,8
Sinusite aiguë, sans précision	150	18,5
Toux	85	10,5
Bronchite aiguë, sans précision	79	9,7
Bronchite, (non précisée comme aiguë ou chronique)	67	8,3
Sinusite maxillaire aiguë	40	4,9
Sinusite aiguë	28	3,5
Otite moyenne, sans précision	20	2,5
Infection des voies urinaires, siège non précisé	16	2,0
Rhinopharyngite (aiguë) [rhume banal]	13	1,6
Norfloxacine	394	
Cystite, sans précision	142	36,0
Infection des voies urinaires, siège non précisé	105	26,7
Cystite aiguë	57	14,5
Prostatite aiguë	11	2,8
Symptômes et signes relatifs à l'appareil urinaire, autres et non précisés	8	2,0
Diverticulose du côlon, (sans perforation ni abcès)	7	1,8
Dysurie	7	1,8
Autres cystites chroniques	6	1,5
Miction douloureuse, sans précision	5	1,3

2023	Hors AMM/recommandations	
	N	%
Néphrite tubulo-interstitielle, (non précisée comme aiguë ou chronique)	4	1,0
Ofloxacine	5671	
Infection des voies urinaires, siège non précisé	1769	31,2
Cystite, sans précision	1324	23,4
Cystite aiguë	815	14,4
Miction douloureuse, sans précision	191	3,4
Toux	176	3,1
Otite moyenne, sans précision	158	2,8
Dysurie	150	2,7
Bronchite, (non précisée comme aiguë ou chronique)	109	1,9
Bronchite aiguë, sans précision	92	1,6
Diverticulose du côlon, (sans perforation ni abcès)	86	1,5

4. Discussion

Cette étude visait à estimer l'évolution du mésusage des fluoroquinolones orales au cours du temps, en analysant les prescriptions en 2014, 2019 et 2023. En s'appuyant sur les différentes références réglementaires et professionnelles (AMM, recommandations de la SPILF, de la HAS et restrictions de l'EMA), elle a permis d'estimer un ordre de grandeur de la conformité des prescriptions et d'identifier les principales situations de non-conformité.

Notre étude montre une baisse globale de 59% des prescriptions de fluoroquinolones entre 2014 et 2023. Concernant le mésusage, la conformité est estimée à environ 75% lorsque l'on se réfère à l'AMM ou aux recommandations de la SPILF 2015. En revanche, ce taux chute à 25% si l'on considère les recommandations plus récentes (HAS 2016 et 2021 et restrictions de l'EMA 2018/2019), et ce, quelle que soit l'année. Cette non-conformité persistante survient malgré les actions de régulation et de sensibilisation mises en place ces dernières années.

En 2023, la non-conformité aux recommandations récentes était élevée, et plus marquée chez les femmes. Ce constat pourrait s'expliquer par la fréquence élevée des infections urinaires dans cette population, en particulier les cystites, dont les modalités de prise en charge ont été révisées dans les recommandations les plus récentes. Cette persistance de prescriptions non conformes pourrait ainsi refléter un retard d'adaptation des pratiques des prescripteurs aux référentiels actualisés. La non-conformité restait aussi élevée dans toutes les classes d'âge à partir de 20 ans, quel que soit le référentiel, avec une hausse plus marquée chez les patients de plus de 75 ans selon les recommandations les plus récentes. Cette tendance pourrait s'expliquer par la complexité des situations cliniques accrue dans cette tranche d'âge, liée aux comorbidités et antécédents qui peuvent influencer le choix de la molécule. Nous n'avons pas réalisé d'analyse

dans la population pédiatrique en raison des spécificités des prescriptions propres à cette tranche d'âge. Par ailleurs, l'absence de données cliniques détaillées (gravité, examens biologiques, échecs thérapeutiques antérieurs, autre prescripteur que le médecin généraliste) limite l'évaluation de la pertinence de ces prescriptions.

L'analyse par molécule révèle des variations notables. En 2023, le taux de conformité de l'ofloxacin passe de 83 % selon les recommandations plus anciennes à seulement 17 % selon les plus récentes. Cette diminution importante est probablement liée aux modifications de recommandations concernant les cystites, pour lesquelles l'ofloxacin pouvait initialement être utilisée mais ne l'est plus selon les derniers référentiels. Un phénomène similaire est observé pour la ciprofloxacine, dont le taux de conformité chute de 91% à environ 36-39%. A l'inverse, les taux de conformité pour la lévofloxacine (51-58 %) et la moxifloxacine (35 %) restent faibles mais relativement stables, entre les recommandations les plus anciennes et les plus récentes. Cela s'explique sans doute par le fait que ces deux molécules sont majoritairement prescrites pour des infections respiratoires ou ORL, dont les indications ont peu évolué entre les différentes recommandations.

Du point de vue des grandes catégories d'indications, les infections urinaires et prostatiques présentent en 2023 les plus fortes variations de conformité entre anciennes et nouvelles recommandations. La conformité passe ainsi de 96-98% à environ 24%, principalement en raison des prescriptions pour cystites et autres infections urinaires féminines simples, dont les recommandations ont été profondément révisées. En revanche, pour les infections respiratoires les taux de conformité demeurent globalement faibles, environ 38-39% pour les infections respiratoires quel que soit le référentiel. De même, la conformité des infections ORL passe de 36-40% pour les référentiels les plus récents à près de 2% pour les référentiels les plus récents.

Enfin, en ce qui concerne spécifiquement les prescriptions « hors AMM », en 2023, elles sont principalement liées à trois molécules : l'ofloxacin, la ciprofloxacine et la lévofloxacine selon les recommandations les plus récentes. Ces prescriptions sont surtout observées dans le cadre d'infections de la sphère urinaire et prostatique, notamment pour les infections urinaires et sans précision (30-31%) et les cystites (27%). Ces résultats suggèrent que les nouvelles recommandations concernant les infections non compliquées chez la femme, et en particulier les cystites sont encore insuffisamment suivies.

Il convient également de rappeler que, bien que la moxifloxacine ne figure pas parmi les molécules les plus fréquemment prescrites « hors AMM » ou « hors recommandations », les effets indésirables qui lui sont associés justifient une vigilance particulière (42).

Ces résultats apportent des éléments complémentaires au rapport de pharmacovigilance (43) mené par deux CRPV en 2025. En effet, il était retrouvé 54% de prescriptions hors AMM dans les cas de neuropathies sous fluoroquinolones. Cependant, il convient de noter que le caractère « hors AMM » certain et indiscutable n'était retrouvé que dans un faible nombre de cas et de nombreuses réserves demeurent, toutes les informations cliniques et paracliniques n'étant pas disponibles.

Ces résultats peuvent également être mis en perspective avec ceux d'autres pays. Une étude européenne de Ly et al (44) met en évidence une forte hétérogénéité des prescriptions inappropriées de fluoroquinolones selon les pays, malgré les interventions européennes visant à en limiter l'usage. Ainsi, la France présentait un niveau intermédiaire de prescriptions hors-AMM, supérieur à celui du Royaume-Uni, pays le plus restrictif, mais inférieur à celui de l'Espagne (44). Notre étude estime que, en 2023, 22 à 26 % des prescriptions de fluoroquinolones en France étaient hors AMM, un niveau qui dépasse ceux observés dans cette étude, bien qu'il ne soit pas directement comparable. Cette étude européenne(44) souligne par ailleurs l'absence de diminution marquée des usages hors-AMM après les mesures de 2018-2019, ce qui corrobore nos observations: les prescriptions inappropriées restent fréquentes, en décalage avec les référentiels actuels. Aux Etats-unis (45), en 2016, 53,2 % des prescriptions de fluoroquinolones étaient hors-AMM, un taux supérieur à celui observé dans notre analyse. Les infections respiratoires y représentaient 55% des prescriptions hors-AMM (contre 62,5 % dans notre étude), tandis que les infections uro-génitales en constituaient 57,4% (contre 7 % dans notre étude en hors-AMM, mais jusqu'à 75 % en hors recommandations récentes). Ces comparaisons confirment que l'usage hors-AMM des fluoroquinolones est un phénomène international. Toutefois, les différences de méthodologie, de période d'étude, de population incluse, de référentiels utilisés et de système de santé invitent à interpréter ces écarts avec prudence.

La situation française, telle que décrite dans notre étude, suggère ainsi une inadéquation persistante entre les pratiques cliniques et les référentiels actualisés, malgré les alertes sanitaires et les mesures réglementaires européennes.

Notre étude présente cependant certaines limites. Tout d'abord, nos données sont non exhaustives et issues d'un panel dont la représentativité n'est pas totalement assurée. De même, on ne s'est intéressé qu'aux médecins généralistes parmi les différentes spécialités libérales du panel, bien qu'ils représentent près de 95% des médecins prescripteurs.

Par ailleurs, nous n'avons accès, via la plateforme THIN®, qu'à un top 50 des indications des prescriptions de fluoroquinolones. Malgré l'application de différents filtres visant à s'approcher de l'exhaustivité, elle n'a pas pu être atteinte (environ 13% de données manquantes). Malgré tout, pour les indications que nous n'avons pas pu avoir, le nombre de prescription variait de 1 à 39, qui est un nombre relativement faible par rapport à l'ensemble des prescriptions.

Notre analyse s'est uniquement portée sur les indications des prescriptions. Or, le mésusage peut également concerner d'autres dimensions telles que la posologie, la durée et la voie d'administration, la population ciblée, les contre-indications ou les précautions d'emploi. Ainsi, nos résultats pourraient ne refléter qu'une partie du mésusage potentiel et doivent être interprétés avec prudence.

Par ailleurs, notre analyse ne permet pas de distinguer les prescriptions hors AMM qui pourraient être cliniquement justifiées. Certaines d'entre elles ont pu être classées comme « hors AMM » ou « hors recommandations » alors que le Code de la santé publique (article L.5121-12-1 (33)) autorise, sous conditions, les prescriptions hors AMM, notamment en l'absence d'alternative

appropriée et si le médecin les juge indispensables pour améliorer ou stabiliser l'état du patient. Ainsi, toutes les prescriptions classées hors-AMM ne relèvent pas nécessairement du mésusage.

De même, l'absence d'accès aux données cliniques ou biologiques des patients, à leurs antécédents thérapeutiques ou à leurs allergies ne permettait pas de reconstituer la séquence thérapeutique. Il était donc difficile de savoir si les fluoroquinolones avaient été prescrites en première intention, en raison d'une allergie, d'une contre-indication aux alternatives habituelles, ou en lien avec la gravité de l'infection. Par exemple, environ 10% de la population rapporte une allergie à la pénicilline, ce qui pourrait expliquer certaines prescriptions apparemment non conformes, et ainsi entraîner une surestimation de la non-conformité aux recommandations (46,47).

L'absence d'accès aux modalités de codage des indications par les médecins constitue une limite importante. Il n'était pas possible d'identifier d'éventuelles erreurs de codage, de vérifier si le code renseigné correspondait réellement à l'indication de prescription, à celle de la consultation, ou s'il reflétait une justification médicale. Ainsi la part élevée d'indications non classées dans notre étude (entre 18 et 25%) suggère des incertitudes ou des imprécisions dans le codage.

5. Conclusion

Entre 2014 et 2023, on observe une nette diminution (-59%) des prescriptions de fluoroquinolones au sein d'un panel de médecins généralistes. Toutefois, une proportion importante de mésusages persiste. En 2023, si les prescriptions restent majoritairement conformes à l'AMM des molécules et aux recommandations de la SPILF de 2015 (près de 75%), elle diminue de façon importante lorsqu'on se réfère aux recommandations les plus récentes (HAS 2016/2021, restrictions EMA 2018/2019) (environ 25%), notamment dans le cadre des infections urinaires simples de la femme. Ces résultats témoignent d'un écart persistant entre les pratiques cliniques et les référentiels actualisés.

REFERENCES

1. Fitton A. The quinolones. An overview of their pharmacology. *Clin Pharmacokin.* 1992;22:1-11.
2. Garey KW, Amsden GW. Trovafloxacin: An Overview. *Pharmacother J Hum Pharmacol Drug Ther.* 2 janv 1999;19(1):21-34.
3. Gary E. Stein. Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Newer Fluoroquinolones. *Clin Infect Dis.* déc 1996;23(Supplement_1):S19-24.
4. European Centre for Disease Prevention and Control. Antimicrobial consumption in the EU/EEA (ESAC-Net) - Annual Epidemiological Report for 2023. 18 nov 2024; Disponible sur: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/antimicrobial-consumption-eueea-esac-net-annual-epidemiological-report-2023>
5. J. F. Acar , F. W. Goldstein. Trends in Bacterial Resistance to Fluoroquinolones. *Clin Infect Dis.* 1 janv 1997;24(Issue Supplement_1):S67-73.
6. King DE, , Malone R , Lilley SH. New classification and update on the quinolone antibiotics. *Am Fam Physician.* mai 2000;61(9):2741-8.
7. Safety and Tolerability of Fluoroquinolones. *Drugs.* 8 nov 2012;45:56-64.
8. Israel Berger israel.berger@sydney.edu.au, Isak Goodwin, and Gregory M. Buncke. Fluoroquinolone-Associated Tendinopathy of the Hand and Wrist: A Systematic Review and Case Report. *SageJournals [Internet].* 3 avr 2017;12(5). Disponible sur: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1558944717701237>
9. Kang J, Wang L, Chen XL, Triggler DJ, Rampe D. Interactions of a Series of Fluoroquinolone Antibacterial Drugs with the Human Cardiac K1 Channel HERG.
10. Chien-Chang Lee 1, Meng-Tse Gabriel Lee 2, Yueh-Sheng Chen 3, Shih-Hao Lee 2, Yih-Shang Chen 4, Shyr-Chyr Chen 2, Shan-Chwen Chang 5. Risk of Aortic Dissection and Aortic Aneurysm in Patients Taking Oral Fluoroquinolone. *JAMA Intern Med.* nov 2015;175(11):1839-47.
11. Morales D, Pacurariu A, Slattery J, Pinheiro L, McGettigan P, Kurz X. Association Between Peripheral Neuropathy and Exposure to Oral Fluoroquinolone or Amoxicillin-Clavulanate Therapy. *JAMA Neurol.* 1 juill 2019;76(7):827.
12. Raoul Sutter, MD, Stephan Rüegg, MD, and Sarah Tschudin-Sutter, MD, MSc. Seizures as adverse events of antibiotic drugs. A systematic review. *Neurology.* oct 2013;85(15):1332-41.

13. Eric S. Orman *, , Hari S. Conjeevaram ‡, , Raj Vuppalachchi §, James W. Freston II, , et al. Clinical and Histopathologic Features of Fluoroquinolone-Induced Liver Injury. Clin Gastroenterol Hepatol. juin 2011;9(6):517-23.
14. Sheikh S, Alvi U, Soliven B, Rezanian K. Drugs That Induce or Cause Deterioration of Myasthenia Gravis: An Update. J Clin Med. 6 avr 2021;10(7):1537.
15. Hsu-Wen Chou , Jiun-Ling Wang , Chia-Hsueh Chang , Jen-Jyh Lee , Wen-Yi Shau , Mei-Shu Lai. Risk of Severe Dysglycemia Among Diabetic Patients Receiving Levofloxacin, Ciprofloxacin, or Moxifloxacin in Taiwan. Clin Infect Dis. 1 oct 2013;57(7):971-80.
16. Guh AY, Adkins SH, Li Q, Bulens SN, Farley MM, Smith Z, et al. Risk Factors for Community-Associated Clostridium difficile Infection in Adults: A Case-Control Study. Open Forum Infect Dis. 1 oct 2017;4(4):ofx171.
17. Mohit Sodhi, BSc, Claire A. Sheldon, MD, PhD, Bruce Carleton, PharmD, and Mahyar Etminan, PharmD. Oral fluoroquinolones and risk of secondary pseudotumor cerebri syndrome Nested case-control study. Neurology. 22 août 2017;89(8):792-5.
18. Etminan M, Forooghian F, Brophy JM, Bird ST, Maberley D. Oral Fluoroquinolones and the Risk of Retinal Detachment.
19. US Food and Drug Administration. FDA Drug Safety Communication: FDA advises restricting fluoroquinolone antibiotic use for certain uncomplicated infections; warns about disabling side effects that can occur together. 2016; Disponible sur: <https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-drug-safety-communication-fda-advises-restricting-fluoroquinolone-antibiotic-use-certain>
20. SPILF 2015. Diagnostic et antibiothérapie des infections urinaires bactériennes communautaires de l'adulte - mise au point. 11 déc 2015;
21. Choix et durées d'antibiothérapies : cystite aiguë simple, à risque de complication ou récidivante, de la femme. 2016;
22. EMA. Disabling and potentially permanent side effects lead to suspension or restrictions of quinolone and fluoroquinolone antibiotics. 11 mars 2019;
23. ANSM. Dossiers thématiques - fluoroquinolones. 20 oct 2022; Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/dossiers-thematiques/fluoroquinolones>
24. Bon usage et sécurisation de l'utilisation des fluoroquinolones.
25. EPI-PHARE – Groupement d'Intérêt Scientifique (GIS) ANSM-CNAM. Utilisation des fluoroquinolones à usage systémique en France entre 2014 et 2023 Etude nationale réalisée à partir des données du SNDS. 28 janv 2025;

26. ANSM. Bon usage du médicament. 2023.
27. Singier A, Noize P, Berdaï D, Daveluy A, Arnaud M, Molimard M, et al. Medicine misuse: A systematic review and proposed hierarchical terminology. *Br J Clin Pharmacol.* avr 2021;87(4):1695-704.
28. Article R5121-152 [Internet]. Code de la Santé Publique. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000028083982
29. ANSM. BONNES PRATIQUES DE PHARMACOVIGILANCE. mai 2022;
30. GVP Annex I Definitions.
31. Gauzit R, Castan B, Bonnet E, Bru JP, Cohen R, Diamantis S, et al. Anti-infectious treatment duration: The SPILF and GPIP French guidelines and recommendations. *Infect Dis Now.* mars 2021;51(2):114-39.
32. Base de données publique des médicaments. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/extrait.php?specid=69651878>
33. Article L5121-12-1 [Internet]. Code de la Santé Publique. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000044628309
34. Conseil national de l'Ordre des médecins et le Conseil national de l'Ordre des pharmaciens. La prescription et délivrance de médicaments hors AMM.
35. Eguale T, Buckeridge DL, Verma A, Winslade NE, Benedetti A, Hanley JA, et al. Association of Off-label Drug Use and Adverse Drug Events in an Adult Population. *JAMA Intern Med.* 1 janv 2016;176(1):55.
36. Murray CJL, Ikuta KS, Sharara F, Swetschinski L, Robles Aguilar G, Gray A, et al. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. *The Lancet.* févr 2022;399(10325):629-55.
37. Bégaud B, Costagliola D. RAPPORT SUR LA SURVEILLANCE ET LA PROMOTION DU BON USAGE DU MEDICAMENT EN FRANCE.
38. HAS. Choix et durées d'antibiothérapie préconisées dans les infections bactériennes courantes. 15 juill 2021;
39. HAS. Durées d'antibiothérapies préconisées dans les infections bactériennes courantes - Volet 1. 15 juill 2021;
40. HAS. Durées d'antibiothérapies préconisées dans les infections bactériennes courantes – Volet 2. 11 juill 2024;
41. Vuotto F, Bru JP, Canoui E, Caseris M, Chopin MCC, Cohen R, et al. The latest updates on the proper use of fluoroquinolones – Actualisation 2025 update by the SPILF and the GPIP. *Infect Dis Now.* juin 2025;55(4):105062.

42. Tulkens PM, Arvis P, Kruesmann F. An Analysis of 14 Years of Clinical Data. 2012;
43. CRPV (Paris Pitié/Saint-Antoine), CRPV (Marseille). RAPPORT D'EXPERTISE DE PHARMACOVIGILANCE RELATIVE AUX FLUOROQUINOLONES. 2025; Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/uploads/2025/02/20/20241217-rapport-1-expertise-pv-fluoroquinolone.pdf>
44. Ly NF, Flach C, Lysen TS, Markov E, Van Ballegooijen H, Rijnbeek P, et al. Impact of European Union Label Changes for Fluoroquinolone-Containing Medicinal Products for Systemic and Inhalation Use: Post-Referral Prescribing Trends. *Drug Saf.* avr 2023;46(4):405-16.
45. Almalki ZS, Alahmari AK, Guo JJ, Cavanaugh TM. Off-label use of oral fluoroquinolone antibiotics in outpatient settings in the United States, 2006 to 2012: Off-label use of oral fluoroquinolones. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* sept 2016;25(9):1042-51.
46. Shenoy ES, Macy E, Rowe T, Blumenthal KG. Evaluation and Management of Penicillin Allergy: A Review. *JAMA.* 15 janv 2019;321(2):188.
47. Ben Hayoun M, Bourrier T, Pognonec C, Sanfiorenzo C, Marquette CH, Leroy S. Impact du bilan d'allergie aux bêta-lactamines sur les médecins généralistes dans une cohorte de 154 patients. *Rev Fr Allergol.* sept 2015;55(5):333-40.

ANNEXES

Tableau 16: Tableau des indications des molécules de fluoroquinolones selon l'AMM, les recommandations de la SPILF 2015, HAS 2016, restrictions de l'EMA 2018/2019 et les recommandations de la HAS 2021

Molécule	Indications Grands appareils	Indications (AMM/RCP)	Recommandations SPILF 2015	Recommandations HAS 2016	Restrictions d'utilisation 2018/2019	Recommandations HAS 2021	Recommandations HAS 2024
Ciprofloxacine	Appareil cardiovasculaire		Endocardites infectieuses : Pas de place en probabiliste ou documenté. Prescription spécialisée : EI à HACEK (dernière alternative), et EI à Legionella spp : rifampicine + ciprofloxacine				
Ciprofloxacine	Appareil dermatologique	Infections de la peau et des parties molles (bactéries à Gram négatif)					
Ciprofloxacine	Appareil digestif	Diarrhées (Shigella spp, autres que Shigella dysenteriae de type 1)	Diarrhée aiguë				
Ciprofloxacine	Appareil digestif	Traitement empirique de la diarrhée sévère du voyageur	Diarrhée du voyageur (hors retour pays d'Asie)		Prévention de la diarrhée du voyageur : pas recommandé		
Ciprofloxacine	Appareil digestif	Diarrhées (Shigella dysenteriae de type 1)	Diarrhée à Shigella sonnei				
Ciprofloxacine	Appareil digestif	Diarrhées (Vibrio cholerae)					
Ciprofloxacine	Appareil digestif	Fièvre typhoïde	Fièvre typhoïde				
Ciprofloxacine	Appareil digestif	Infections intra-abdominales (bactéries à Gram négatif)	Infections intra-abdominales : - Pas en 1ère intention - En association avec un imidazolé				
Ciprofloxacine	Appareil digestif					Diverticulite aiguë sigmoïdienne non compliquée [7] : ciprofloxacine + métronidazole ou lévofloxacine + métronidazole	
Ciprofloxacine	Appareil digestif		Infections spontanées du liquide d'ascite chez le patient cirrhotique : - Pas d'indication en 1ère intention - Traitement curatif des ISA : réserver ciprofloxacine à P. aeruginosa				
Ciprofloxacine	Appareil génital	Urétrites	Urétrites non compliquées		Pas dans les recommandations en 2015 mis à jour en 2021		
Ciprofloxacine	Appareil génital	Cervicites (Souches de Neisseria gonorrhoeae sensibles)	Cervicites non compliquées à Neissera gonorrhoea. Après documentation et antibiogramme.				
Ciprofloxacine	Appareil génital	Orchi-épididymites					
Ciprofloxacine	Appareil génital	Infections gynécologiques hautes (dont celles à souches de N. gonorrhoeae sensibles ²)	Salpingites Endométrites En association avec un traitement actif sur N. gonorrhoeae et les germes anaérobies.			2018 – IGH, mise à jour des recommandations pour la pratique clinique – CNGO et SPILF Pas de ciprofloxacine dans ces recommandations	

Molécule	Indications Grands appareils	Indications (AMM/RCP)	Recommandations SPILF 2015	Recommandations HAS 2016	Restrictions d'utilisation 2018/2019	Recommandations HAS 2021	Recommandations HAS 2024
Ciprofloxacine	Appareil neurologique	Prophylaxie des infections invasives à <i>Neisseria meningitidis</i> 2	Infections invasives à <i>Neisseria meningitidis</i> Curatif : pas en 1ère intention, si antécédent d'hypersensibilité sévère aux bêta-lactamines Prophylaxie : si CI ou résistance à la rifampicine aux sujets contacts identifiés				
Ciprofloxacine	Appareil ostéo-articulaire	Infections ostéoarticulaires	- Infections ostéo-articulaires : Après antibiogramme. - Pied diabétique Après documentation microbiologique.				
Ciprofloxacine	Appareil respiratoire	Infections des voies respiratoires basses	Légionellose grave [1] : monothérapie ou association avec un macrolide IV				
Ciprofloxacine	Appareil respiratoire	Infections des voies respiratoires basses	Pneumonies nosocomiales : si FDR de pneumonie due à des germes multirésistants[2] Peut remplacer un aminoside si l'usage est inapproprié Association avec bêta-lactamine à large spectre				
Ciprofloxacine	Appareil urinaire	Cystites aiguës non compliquées Cystites compliquées	Cystite aigue simple : Utilisation possible en 3ème intention Cystite aigue à risque de complication : Probabiliste : en 2ème intention. Documenté : en 4ème choix	Pas indiquées : Cystite aigüe simple, aigüe à risque de complication, aigüe récidivante	Pas recommandé : Cystite non compliquée (sauf si autres antibiotiques inapproprié) Pas recommandé : Infections récidivantes des voies urinaires	Cystite aigue simple : suppression de la 3ème ligne de fluoroquinolones. Cystite aigüe à risque de complication : modification de la 2ème intention : fluoroquinolones ne sont plus utilisés. Colonisation urinaire : pas dans les choix recommandés. Colonisation urinaire : pas dans les choix recommandés.	
Ciprofloxacine	Appareil urinaire	Pyélonéphrites aiguës (PNA)	PNA simple sans signe de gravité : Probabiliste : 1ère intention . En relais : Si EBLSE - : une des 5 alternatives possibles et si EBLSE + : en 1ère intention.			PNA simple : Traitement probabiliste : 1ère intention. 2ème intention : C3G (ceftriaxone). Traitement de relais par amoxiciline. Sinon désescalade pour la molécule active avec le spectre le plus étroit : en 4ème choix. La ciprofloxacine figure parmi les choix recommandés.	
Ciprofloxacine	Appareil urinaire	Pyélonéphrites aiguës (PNA)	PNA à risque de complication sans signe de gravité : Probabiliste : en 2ème intention. En relais : idem PNA simple sans signe de gravité.			PNA à risque de complications (sans signe de gravité) Traitements probabilistes ou de relais : ceux de la PNA simple, sans signe de gravité.	
Ciprofloxacine	Appareil urinaire	Pyélonéphrites compliquées	PNA grave : En relais : Si EBLSE - : une des 5 alternatives possibles, Si EBLSE + : en 1er choix avec adjonction systématique d'un aminoside à la phase initiale				

Molécule	Indications Grands appareils	Indications (AMM/RCP)	Recommandations SPILF 2015	Recommandations HAS 2016	Restrictions d'utilisation 2018/2019	Recommandations HAS 2021	Recommandations HAS 2024
Ciprofloxacin	Appareil urinaire	Prostatites bactériennes	IU masculine sans signe de gravité , ni fièvre, ni mauvaise tolérance des signes fonctionnels urinaires ni immunodépression grave : Attendre antibiogramme.				
Ciprofloxacin	Appareil urinaire	Prostatites bactériennes	IU masculine avec fièvre ou mauvaise tolérance des signes fonctionnels urinaires ou immunodépression grave : Privilégier C3G parentérales en cas d'hospitalisation Relais : à privilégier y compris si souche multi-sensible				
Ciprofloxacin	Charbon	Maladie du charbon : - Prophylaxie après exposition - Traitement curatif (si per os possible, contexte clinique le justifie, précocément dès que l'exposition est suspectée ou confirmée)	Biotox : - avant identification de l'agent pathogène responsable, - en traitement prophylactique post-exposition et en traitement curatif du charbon, de la peste, de la tularémie, - en traitement curatif, en première alternative, dans la fièvre Q. Par professionnels de santé habilités à appliquer les instructions du plan biotox				
Ciprofloxacin	Neutropénie	Neutropénie fébrile (origine bactérienne est suspectée). En association avec un/des antibiotique(s) approprié(s) conformément aux recommandations officielles.	Neutropénie fébrile : --> Préventif : fluoroquinolones en cas de greffes médullaires[8]. Neutropénie de longue durée (gradation B1), pas prescrites courtes (gradation A3). --> Curatif : 1. En probabiliste. - En ambulatoire : avec bêta-lactamine et inhibiteur de bêta-lactamase[9] pour neutropénies à faible risque (MAC > 21). - En hospitalisation : si CI aux aminosides. 2. Si documenté.				
Ciprofloxacin	ORL	Exacerbations aiguës de sinusite chronique			Pas recommandé Rhino-sinusite aiguë sauf si autres antibiotiques inappropriés		
Ciprofloxacin	ORL	Otitites moyennes chroniques purulentes					
Ciprofloxacin	ORL	Otitites malignes externes					
Ciprofloxacin	ORL				Pas recommandé Otitites moyennes aiguës	Pas recommandé Otitites moyennes aiguës	
Delafloxacin	Appareil dermatologique	Infections bactériennes aiguës de la peau et des tissus mous (IBAPTM)				Avis favorable au remboursement dans le traitement des infections bactériennes aiguës de la peau et des tissus mous sévères plurimicrobiennes comportant du Staphylococcus aureus résistant à la métiline (SARM) Après documentation En deuxième intention (que si antibiotiques recommandés ne sont jugés inappropriés)	

Molécule	Indications Grands appareils	Indications (AMM/RCP)	Recommandations SPILF 2015	Recommandations HAS 2016	Restrictions d'utilisation 2018/2019	Recommandations HAS 2021	Recommandations HAS 2024
Delafloxacine	Appareil respiratoire	Pneumonies communautaires (que si antibiotiques recommandés ne sont jugés inappropriés)					
Enoxacine Arrêt remboursement 2015	Appareil urinaire	Cystites aiguës simples non compliquées de la femme non ménopausée					
Enoxacine	Appareil urinaire	Cystites compliquées de la femme					
Enoxacine	Appareil urinaire	Urétrites gonococciques aiguës non compliquées de l'homme dues à des souches de Neisseria gonorrhoeae sensibles.					
Enoxacine	Appareil urinaire	Prostatites à bactéries sensibles					
Lévofloxacine	Appareil dermatologique	Infections compliquées de la peau et des tissus mous					
Lévofloxacine	Appareil digestif		Infection par Helicobacter pylori chez l'adulte : Traitement guidé si souche résistante à la clarithromycine et sensible à la lévofloxacine : IPP + amoxicilline + lévofloxacine.			Infection par Helicobacter pylori chez l'adulte : Traitement guidé si souche résistante à la clarithromycine et sensible à la lévofloxacine : IPP + amoxicilline + lévofloxacine.	
Lévofloxacine	Appareil digestif					Diverticulite aiguë sigmoïdienne non compliquée [22] : ciprofloxacine + métronidazole ou lévofloxacine + métronidazole	
Lévofloxacine	Appareil génital				2018 – IGH, mise à jour des recommandations pour la pratique clinique – CNGO et SPILF IGH non compliquées : Absence autre possibilité thérapeutique. Ambulatoire : Avec métronidazole +/- ceftriaxone. IGH compliquées. Absence autre possibilité thérapeutique. Relais : Avec métronidazole		
Lévofloxacine	Appareil neurologique		Méningite : Curatif des méningites bactériennes aiguës communautaires (méningocoque, H. influenzae, E. coli).				

Molécule	Indications Grands appareils	Indications (AMM/RCP)	Recommandations SPILF 2015	Recommandations HAS 2016	Restrictions d'utilisation 2018/2019	Recommandations HAS 2021	Recommandations HAS 2024
			Pas en 1ère intention, sauf si allergie bêta-lactamines.				
Lévofoxacine	Appareil ostéo-articulaire	Infections ostéoarticulaires (que si antibiotiques recommandés ne sont jugés inappropriés)	- Infections ostéo-articulaires : Après antibiogramme. - Pied diabétique Après documentation microbiologique.				
Lévofoxacine	Appareil respiratoire	Pneumonies communautaires	- Pneumonies aiguës communautaires <i>Pas d'indication en 1ère intention en ambulatoire ni en hospitalisation.</i> 2ème intention chez l'adulte présumé sain[10]. - Pneumonies aiguës communautaires sévères : En cas de forme grave[11] : pour couvrir les bactéries atypiques.[12] <i>Si usage d'un macrolide jugé inapproprié.</i>				
Lévofoxacine	Appareil respiratoire		Légionellose grave [13] : en monothérapie ou en association avec un macrolide IV.				
Lévofoxacine	Appareil respiratoire		Tuberculose - multi-résistante[14] - multi-sensible avec intolérance sévère à une ou plusieurs molécules du traitement de 1ère ligne[15]				
Lévofoxacine	Appareil respiratoire	Exacerbations aiguës bactériennes de pneumopathie chronique obstructive, y compris de bronchite	Exacerbation aiguë de BPCO : -Uniquement en cas de stade IV [16] -Si impossibilité bêta-lactamines (allergie avérée grave).		Exacerbation aiguë de la bronchite chronique et de la BPCO : pas recommandé si sévérité légère à modérée (sauf si autres antibiotiques inappropriés)		Exacerbation aiguë de BPCO en l'absence de signe de gravité: En ville. Si augmentation de volume et de la purulence des expectorations pendant au moins 48h, présence de facteurs de risque d'échec thérapeutique ou de complication : en dernier recours
Lévofoxacine	Appareil urinaire	Cystites non compliquées		Cystite aiguë simple, aiguë à risque de complication, aiguë récidivante : pas indiquées	- Cystite non compliquée : pas recommandé (sauf si autres antibiotiques inappropriés); - Infections récidivantes des voies urinaires basses : pas recommandé	- Cystite aiguë simple : suppression de la 3ème ligne de fluoroquinolones. - Cystite aiguë à risque de complication : modification de la 2ème intention : fluoroquinolones ne sont plus utilisés. - Colonisation urinaire : pas dans les choix recommandés.	
Lévofoxacine	Appareil urinaire	Infections urinaires compliquées (que si antibiotiques recommandés ne sont jugés inappropriés)					

Molécule	Indications Grands appareils	Indications (AMM/RCP)	Recommandations SPILF 2015	Recommandations HAS 2016	Restrictions d'utilisation 2018/2019	Recommandations HAS 2021	Recommandations HAS 2024
Lévofloxacine	Appareil urinaire	Pyélonéphrites aiguës (que si antibiotiques recommandés ne sont jugés inappropriés)	- PNA simple sans signe de gravité : Probabiliste[18] : 1ère intention[19]. En relais : Si EBLSE - : une des 5 alternatives possibles Si EBLSE + : en 1ère intention .			PNA simple : Traitement probabiliste : . 1ère intention [20]. 2ème intention : C3G (ceftriaxone). Traitement de relais par amoxiciline. Sinon désescalade pour la molécule active avec le spectre le plus étroit : en 4ème choix . La ciprofloxacine figure parmi les choix recommandés.	
Lévofloxacine	Appareil urinaire	Pyélonéphrites aiguës	PNA à risque de complication sans signe de gravité : Probabiliste : en 2ème intention . En relais : idem PNA simple sans signe de gravité.			PNA à risque de complications [21] (sans signe de gravité) Traitements probabilistes ou de relais : ceux de la PNA simple, sans signe de gravité.	
Lévofloxacine	Appareil urinaire	Pyélonéphrites aiguës	PNA grave : En relais : Si EBLSE - : une des 5 alternatives possibles , Si EBLSE + : en 1er choix avec adjonction systématique d'un aminoside à la phase initiale				
Lévofloxacine	Appareil urinaire	Prostatites chroniques bactériennes (que si antibiotiques recommandés ne sont jugés inappropriés)	- IU masculine sans signe de gravité , ni fièvre, ni mauvaise tolérance des signes fonctionnels urinaires ni immunodépression grave : Attendre antibiogramme. - IU masculine avec fièvre ou mauvaise tolérance des signes fonctionnels urinaires ou immunodépression grave : Privilégier C3G parentérales en cas d'hospitalisation Ciprofloxacine possible. <i>Relais</i> : à privilégier y compris si souche multi-sensible				
Lévofloxacine	Charbon	Maladie du charbon (que si antibiotiques recommandés ne sont jugés inappropriés)	Biotox : avant identification de l'agent pathogène responsable, en traitement prophylactique post-exposition et en traitement curatif du charbon, de la peste, de la tularémie, en traitement curatif, en première alternative, dans la fièvre Q. Par professionnels de santé habilités à appliquer les instructions du plan				
Lévofloxacine	Ophtalmologie		Prophylaxie : --> Chirurgie de la cataracte -->Chirurgie à globe ouvert avec facteur de risque [23] -->Traumatisme à globe ouvert				
Lévofloxacine	ORL	Sinusites aiguës bactériennes	- Sinusites maxillaires purulentes aiguës Radiologiquement et/ou bactériologiquement documentées. Lorsqu'aucun autre antibiotique adéquat ne peut être utilisé ou en cas d'échec		Rhino-sinusite aiguë : Pas recommandé (sauf si autres antibiotiques inappropriés)	Sinusite frontale, ethmoïdale, sphénoïdale : en cas de contre-indication aux bêta-lactamines	

Molécule	Indications Grands appareils	Indications (AMM/RCP)	Recommandations SPILF 2015	Recommandations HAS 2016	Restrictions d'utilisation 2018/2019	Recommandations HAS 2021	Recommandations HAS 2024
			- Sinusites frontales, sphénoïdales, ethmoïdales, pansinusites Dument diagnostiquées. Alternative à l'amoxicilline-acide clavulanique pour le traitement curatif, Prescriptions réservées aux spécialistes.				
Loméfloxacin	Appareil urinaire	Cystites aiguës simples non compliquées de la femme		Cystite aiguë simple, aiguë à risque de complication, aiguë récidivante : pas indiquées			
Loméfloxacin	Appareil urinaire	Cystites compliquées					
Loméfloxacin	Appareil urinaire	Prostatites aiguës					
Loméfloxacin	Appareil urinaire	Pyélonéphrites aiguës simples					
Moxifloxacin	Appareil dermatologique	Infections compliquées de la peau et des tissus mous (en relais d'un traitement intraveineux initial de moxifloxacin chez les patients ayant montré une amélioration de leur état)					
Moxifloxacin	Appareil génital	Infections gynécologiques hautes d'intensité légère à modérée (y compris salpingites et endométrites), non associées à un abcès tubo-ovarien ou pelvien (<i>que si antibiotiques recommandés ne sont jugés inappropriés ou n'ont pas été efficaces</i>) En association avec un autre antibiotique approprié (par exemple, une céphalosporine)			2018 – IGH, mise à jour des recommandations pour la pratique clinique – CNGO et SPILF IGH non compliquées : Absence autre possibilité thérapeutique. Ambulatoire : Avec métronidazole +/- ceftriaxone. IGH compliquées . Absence autre possibilité thérapeutique. Relais : Avec métronidazole ou seule		
Moxifloxacin	Appareil respiratoire	Pneumonies communautaires à l'exception des formes sévères (<i>que si antibiotiques recommandés ne sont jugés inappropriés ou n'ont pas été efficaces</i>)					

Molécule	Indications Grands appareils	Indications (AMM/RCP)	Recommandations SPILF 2015	Recommandations HAS 2016	Restrictions d'utilisation 2018/2019	Recommandations HAS 2021	Recommandations HAS 2024
Moxifloxacine	Appareil respiratoire	Pneumonies communautaires (en relais d'un traitement intraveineux initial de moxifloxacine chez les patients ayant montré une amélioration de leur état)					
Moxifloxacine	Appareil respiratoire	Exacerbations aiguës de broncho-pneumopathie chronique obstructive, y compris bronchite chronique (correctement documentées) (que si antibiotiques recommandés ne sont jugés inappropriés ou n'ont pas été efficaces)	Exacerbation aiguë de BPCO : Uniquement en cas de stade IV [32] Si impossibilité bêtalactamines (allergie avérée grave).				
Moxifloxacine	Appareil respiratoire		-Tuberculose multi-résistante[33] multi-sensible avec intolérance sévère à une ou plusieurs molécules du traitement de 1ère ligne[34] -Autres mycobactéries Aucune fluoroquinolone systématique en 1ère intention Pas assez de données cliniques				
Moxifloxacine	ORL	Sinusites aiguës bactériennes (correctement documentées) (que si antibiotiques recommandés ne sont jugés inappropriés ou n'ont pas été efficaces)	- Sinusites maxillaires purulentes aiguës Radiologiquement et/ou bactériologiquement documentées. Lorsqu'aucun autre antibiotique adéquat ne peut être utilisé ou en cas d'échec - Sinusites frontales, sphénoïdales, ethmoïdales, pansinusites Dument diagnostiquées. Alternative à l'amoxicilline-acide clavulanique pour le traitement curatif, Prescriptions réservées aux spécialistes.				
Norfloxacine Arrêt remboursement 2019	Appareil digestif		Infections spontanées du liquide d'ascite (ISA) chez le patient cirrhotique. Pas d'indication en 1ère intention. Antibioprophylaxie : -Prévention des ISA au décours d'une hémorragie digestive, -Prévention de la récurrence d'ISA, -Prévention primaire des ISA				
Norfloxacine	Appareil génital	Urétrites Cervicites Dues à une souche de Neisseria gonorrhoeae sensible	- Urétrites non compliquées dues au gonocoque - Cervicites non compliquées dues au gonocoque. Pas utilisées en probabiliste. Que ciprofloxacine peut être utilisée après documentation et antibiogramme. Norfloxacine moins performante.	Pas dans les recommandations en 2015 mis à jour en 2021			

Molécule	Indications Grands appareils	Indications (AMM/RCP)	Recommandations SPILF 2015	Recommandations HAS 2016	Restrictions d'utilisation 2018/2019	Recommandations HAS 2021	Recommandations HAS 2024
Norfloxacin	Appareil urinaire	Cystites aiguës non compliquées (que si antibiotiques recommandés ne sont jugés inappropriés)		Cystite aigüe simple, aigüe à risque de complication, aigüe récidivante : pas indiquées			
Norfloxacin	Appareil urinaire	Cystites aiguës compliquées					
Norfloxacin	Appareil urinaire	Pyélonéphrites aiguës non compliquées	PNA simple sans signe de gravité : Probabiliste[30] : 1ère intention[31]. En relais : Si EBLSE - : une des 5 alternatives possibles Si EBLSE + : en 1ère intention.				
Norfloxacin	Appareil urinaire	Pyélonéphrites aiguës	PNA à risque de complication sans signe de gravité : Probabiliste : en 2ème intention. En relais : idem PNA simple sans signe de gravité.				
Norfloxacin	Appareil urinaire	Pyélonéphrites aiguës	PNA grave : En relais : Si EBLSE - : une des 5 alternatives possibles, Si EBLSE + : en 1er choix avec adjonction systématique d'un aminoside à la phase initiale				
Norfloxacin	Appareil urinaire	Prostatites d'origine bactérienne	Relais : à privilégier y compris si souche multi-sensible ?				
Norfloxacin	Autre	Emergence de mutants résistants possibles (traitement d'infections à Pseudomonas aeruginosa et à Staphylococcus aureus) : association possible d'un autre antibiotique.					
Ofloxacin	Appareil dermatologique	Infections compliquées de la peau et des tissus mous (que si antibiotiques recommandés ne sont jugés inappropriés)	- Infections de la peau et des parties molles du pied chez les patients diabétiques Pas en 1ère intention. Pas en probabiliste. Pathologies d'inoculation Pasteurella spp., en cas d'allergie aux bêta-lactamines Bacillus anthracis.				
Ofloxacin	Appareil digestif		Diarrhée aigüe Diarrhée à Shigella sonnei.		Prévention de la diarrhée du voyageur : pas recommandé		
Ofloxacin	Appareil digestif		Diarrhée du voyageur hors retour pays d'Asie. Fièvre typhoïde				

Molécule	Indications Grands appareils	Indications (AMM/RCP)	Recommandations SPILF 2015	Recommandations HAS 2016	Restrictions d'utilisation 2018/2019	Recommandations HAS 2021	Recommandations HAS 2024
Ofloxacin	Appareil digestif		Infections intra-abdominales : Pas en 1ère intention. Associées avec un imidazolé.				
Ofloxacin	Appareil digestif		Infections spontanées du liquide d'ascite (ISA) chez le patient cirrhotique. Pas d'indication en 1ère intention Traitement curatif ? Antibioprophylaxie : prévention des ISA au décours d'une hémorragie digestive.				
Ofloxacin	Appareil génital	Orchi-épididymite					
Ofloxacin	Appareil génital	Pathologie inflammatoire pelvienne, en association à d'autres antibiotiques					
Ofloxacin	Appareil génital	Urétrite (non compliquée, à N. gonorrhoeae) Que lorsque les antibiotiques habituellement recommandés pour le traitement de ces infections, sont jugés inappropriés.	Urétrites et cervicites non compliquées dues au gonocoque : Pas utilisées en probabiliste.	Pas dans les recommandations en 2015 mis à jour en 2021			
Ofloxacin	Appareil génital		Salpingite Endométrite Qu'en association avec un traitement actif sur N. gonorrhoeae et les germes anaérobies		2018 – IGH, mise à jour des recommandations pour la pratique clinique – CNGO et SPILF IGH non compliquées Absence autre possibilité thérapeutique. Ambulatoire : Avec métronidazole +/- ceftriaxone. IGH compliquées. Absence autre possibilité thérapeutique. Relais : Avec métronidazole		
Ofloxacin	Appareil ostéo-articulaire	Infections ostéo-articulaires (que si antibiotiques recommandés ne sont jugés inappropriés)	Infections ostéo-articulaires : Après antibiogramme. Pied diabétique Après documentation microbiologique.				
Ofloxacin	Appareil respiratoire	Pneumonie communautaire (que si antibiotiques recommandés ne sont jugés inappropriés)					
Ofloxacin	Appareil respiratoire		Légionellose grave [24] : en monothérapie ou en association avec un macrolide IV.				
Ofloxacin	Appareil respiratoire	Exacerbation aiguë de broncho-pneumopathie chronique obstructive (que si antibiotiques recommandés ne sont jugés inappropriés)			Exacerbation aiguë de la bronchite chronique et de la BPCO : pas recommandé (sauf si autres antibiotiques inappropriés)		Exacerbation aiguë de BPCO en l'absence de signe de gravité: En ville. Si augmentation de volume et de la purulence des expectorations pendant au moins 48h, présence de facteurs de risque d'échec thérapeutique ou de

Molécule	Indications Grands appareils	Indications (AMM/RCP)	Recommandations SPILF 2015	Recommandations HAS 2016	Restrictions d'utilisation 2018/2019	Recommandations HAS 2021	Recommandations HAS 2024
							complication : en dernier recours
Ofloxacin	Appareil urinaire	Cystite aigüe non compliquée (que si antibiotiques recommandés ne sont jugés inappropriés)	Cystite aigüe simple : Utilisation possible en 3ème intention	Cystite aigüe simple, aigüe à risque de complication, aigüe récidivante : pas indiquées	Cystite non compliquée : pas recommandé (sauf si autres antibiotiques inappropriés); 2	Cystite aigüe simple : suppression de la 3ème ligne de fluoroquinolones.	
Ofloxacin	Appareil urinaire		Cystite aigüe à risque de complication : Probabiliste : en 2ème intention. Documenté : en 4ème choix.		Infections récidivantes des voies urinaires basses : pas recommandé	Cystite aigüe à risque de complication : modification de la 2ème intention : fluoroquinolones ne sont plus utilisés. Colonisation urinaire : pas dans les choix recommandés.	
Ofloxacin	Appareil urinaire	Pyélonéphrite aigüe et infections compliquées des voies urinaires	PNA simple sans signe de gravité : Probabiliste[26] : 1ère intention[27]. En relais : Si EBLSE - : une des 5 alternatives possibles Si EBLSE + : en 1ère intention.			PNA simple : - Traitement probabiliste : . 1ère intention [28]. 2ème intention : C3G (ceftriaxone). - Traitement de relais par amoxicilline. Sinon désescalade pour la molécule active avec le spectre le plus étroit : en 4ème choix. La ciprofloxacine figure parmi les choix recommandés	
Ofloxacin	Appareil urinaire	Pyélonéphrite aigüe et infections compliquées des voies urinaires	- PNA à risque de complication sans signe de gravité : Probabiliste : en 2ème intention. En relais : idem PNA simple sans signe de gravité.			PNA à risque de complications [29] (sans signe de gravité) Traitements probabilistes ou de relais : ceux de la PNA simple, sans signe de gravité.	
Ofloxacin	Appareil urinaire	Pyélonéphrite aigüe et infections compliquées des voies urinaires	PNA grave : En relais : Si EBLSE - : une des 5 alternatives possibles, Si EBLSE + : en 1er choix avec adjonction systématique d'un aminoside à la phase initiale				
Ofloxacin	Appareil urinaire	Prostatite d'origine bactérienne	IU masculin sans signe de gravité, ni fièvre, ni mauvaise tolérance des signes fonctionnels urinaires ni immunodépression grave : Attendre antibiogramme.				
Ofloxacin	Appareil urinaire		IU masculin avec fièvre ou mauvaise tolérance des signes fonctionnels urinaires ou immunodépression grave : Privilégier C3G parentérales en cas d'hospitalisation Ciprofloxacine possible. Relais : à privilégier y compris si souche multi-sensible				
Ofloxacin	Appareil urinaire		Prophylaxie pour biopsies de prostate.				
Ofloxacin	Autre	Emergence de mutants résistants possibles (traitement d'infections à Pseudomonas aeruginosa et à Staphylococcus aureus) : association possible d'un autre antibiotique.					

Molécule	Indications Grands appareils	Indications (AMM/RCP)	Recommandations SPILF 2015	Recommandations HAS 2016	Restrictions d'utilisation 2018/2019	Recommandations HAS 2021	Recommandations HAS 2024
Ofloxacine	Charbon	Inhalation d'anthrax (charbon) : prophylaxie après exposition et traitement curatif	Biotox : - avant identification de l'agent pathogène responsable, - en traitement prophylactique post-exposition et en traitement curatif du charbon, de la peste, de la tularémie, - en traitement curatif, en première alternative, dans la fièvre Q. Par professionnels de santé habilités à appliquer les instructions du plan				
Ofloxacine	ORL	Sinusite aigue d'origine bactérienne (que si antibiotiques recommandés ne sont jugés inappropriés)			Rhino-sinusite aigüe : pas recommandé (sauf si autres antibiotiques inappropriés)		
Péfloxacin Arrêt remboursement 2012 et 2017	Appareil cardiovasculaire	Certaines infections du cœur					
Péfloxacin	Appareil dermatologique	Certaines infections cutanées					
Péfloxacin	Appareil digestif	Certaines infections abdominales et du foie					
Péfloxacin	Appareil génital	Certaines infections gynécologiques et prostatiques					
Péfloxacin	Appareil neurologique	Certaines infections au niveau des méninges					
Péfloxacin	Appareil ostéo-articulaire	Certaines infections des os et des articulations					
Péfloxacin	Appareil respiratoire	Certaines infections des voies respiratoires					
Péfloxacin	Appareil urinaire	Certaines infections urinaires					
Péfloxacin	ORL	Certaines infections de l'oreille et des sinus					

- [1] Légionellose grave : hospitalisation en soins intensifs, réanimation ou immunodéprimé
- [2] Facteur de risque de pneumonie due à des germes multirésistants : antibiothérapie dans les 90 jours précédents, hospitalisation actuelle de plus de 5 jours, incidence élevée des infections dues à des germes multi-résistants dans l'unité où est acquise la pneumonie, immunodépression ou traitement immunosuppresseur
- [3] En alternative aux C3G injectables
- [4] Si pas de FQ dans les 6 mois précédents.
- [5] En l'absence de traitement par quinolone dans les 6 mois
- [6] Au moins 1 facteur de risque de complication : à l'exclusion des infections urinaires masculines Les facteurs de risque de complication sont la grossesse, toute anomalie organique ou fonctionnelle de l'arbre urinaire, l'insuffisance rénale sévère (débit de filtration glomérulaire < 30 ml/min), l'immunodépression grave, un
- [7] Si non réponse au traitement symptomatique et allergie à la pénicilline
- [8] Recommandées dans les autogreffes, discutées allogreffes
- [9] Pas monothérapie si traitement préventif ou curatif antérieur par FQ dans les 3 mois.
- [10] En cas d'échec à 48h d'un traitement initial et nécessité de couvrir S. pneumoniae et les germes « atypiques ».
- [11] hospitalisation en SI, réanimation, ou ID
- [12] Après exclusion d'une légionellose grave après 48-72h d'évolution, le traitement par lévofloxacine doit être stoppé.
- [13] Hospitalisation, réanimation, ID
- [14] Après vérification de la sensibilité aux fluoroquinolones
- [15] Par exemple l'hépatotoxicité. Moxifloxacine à privilégier sur la lévofloxacine.
- [16] Dyspnée au moindre effort ou de repos (VEMS < 30% des valeurs prédites par l'EFR)
- [17] ≥ 2 exacerbations par an ou 1 épisode ayant nécessité une hospitalisation, VEMS < 50% de la valeur prédite, comorbidité : insuffisance cardiaque, cardiopathie ischémique..., cures répétées d'antibiotiques, absence de réponse clinique au traitement de 1ère intention, âge (> 65 ans), désaturation/oxygénothérapie à
- [18] En alternative aux C3G injectables
- [19] Si pas de FQ dans les 6 mois précédents.
- [20] En l'absence de traitement par quinolone dans les 6 mois
- [21] Au moins 1 facteur de risque de complication : à l'exclusion des infections urinaires masculines Les facteurs de risque de complication sont la grossesse, toute anomalie organique ou fonctionnelle de l'arbre urinaire, l'insuffisance rénale sévère (débit de filtration glomérulaire < 30 ml/min), l'immunodépression grave, un
- [22] Si non réponse au traitement symptomatique et allergie à la pénicilline
- [23] Diabète, implantation d'un dispositif intra oculaire autre que celui de la cataracte, implantation secondaire, antécédent d'endophtalmie, patient monophtalme
- [24] Hospitalisation en soins intensifs, réanimation, ou ID
- [25] ≥ 2 exacerbations par an ou 1 épisode ayant nécessité une hospitalisation, VEMS < 50% de la valeur prédite, comorbidité : insuffisance cardiaque, cardiopathie ischémique..., cures répétées d'antibiotiques, absence de réponse clinique au traitement de 1ère intention, âge (> 65 ans), désaturation/oxygénothérapie à
- [26] En alternative aux C3G injectables
- [27] Si pas de FQ dans les 6 mois précédents.
- [28] En l'absence de traitement par quinolone dans les 6 mois
- [29] Au moins 1 facteur de risque de complication : à l'exclusion des infections urinaires masculines Les facteurs de risque de complication sont la grossesse, toute anomalie organique ou fonctionnelle de l'arbre urinaire, l'insuffisance rénale sévère (débit de filtration glomérulaire < 30 ml/min), l'immunodépression grave, un
- [30] En alternative aux C3G injectables
- [31] Si pas de FQ dans les 6 mois précédents.
- [32] Dyspnée au moindre effort ou de repos (VEMS < 30% des valeurs prédites par l'EFR)
- [33] Après vérification de la sensibilité aux fluoroquinolones
- [34] Par exemple l'hépatotoxicité. Moxifloxacine à privilégier sur la lévofloxacine.