

VADEMECUM THERAPEUTIQUE
devant une exposition potentielle à un agent biologique avant identification du pathogène

Les autorités de santé françaises recommandent la prescription de médicaments dans des conditions adaptées à ces circonstances. Le cadre de l'Autorisation de Mise sur le Marché de ces médicaments ne peut pas toujours être respecté dans ce contexte très particulier du fait du risque vital lié à l'exposition à certains agents. Aussi, ces recommandations de prescription et de suivi sont à lire attentivement pour permettre d'optimiser l'utilisation de ces antibiotiques et d'assurer la meilleure sécurité d'emploi possible.

1)- Choix des molécules

- Prescrire une **fluoroquinolone** en traitement de première intention vu son activité polyvalente reconnue sur le charbon, la peste et la tularémie et ses caractéristiques pharmacocinétiques.
- La **doxycycline**, est une alternative thérapeutique aux fluoroquinolones, validée dans le traitement du charbon. Cependant, elle est moins efficace dans le traitement de la peste et de la tularémie que les fluoroquinolones. Aussi, la doxycycline ne peut être proposée au même niveau que les quinolones avant identification du pathogène et sa prescription est recommandée aux patients ayant des contre-indications aux fluoroquinolones.
- Les **beta-lactamines** ne peuvent être recommandées en première intention avant identification du pathogène car elles n'ont pas d'activité validée dans la peste, dans la tularémie, ni même dans tous les cas de charbon.

	adulte	enfant de moins de 15 ans
ciprofloxacine	500 mg x 2/jour (à utiliser de préférence chez la femme enceinte)	20 à 30 mg/kg/jour en 2 prises sans dépasser la posologie adulte (1g/jour)
ofloxacine	400 mg x 2 /jour	Non recommandé
lévofloxacine	500 mg x 1/jour	Non recommandé
doxycycline (si contre-indications aux fluoroquinolones)	100 mg x2/jour	4 mg/kg/jour en 2 prises sans dépasser la posologie adulte (200 mg/jour)

(cf. fiche thérapeutique Afssaps N° 1 : conduite à tenir en situation d'urgence avant identification de l'agent pathogène responsable).

2)- Début, durée de la prescription et poursuite de ce premier traitement

- Etant donné que seule l'administration **précoce** d'antibiotiques peut prévenir une maladie du charbon, la mise en route de l'antibioprophylaxie doit être immédiate chez les personnes jugées exposées.
- Ce premier traitement est poursuivi jusqu'à ce qu'un éventuel agent pathogène ait été identifié ou écarté si possible à partir de la source de contamination :
 - si la recherche d'agent pathogène est négative, le traitement antibiotique est arrêté ;
 - en cas d'identification d'un agent pathogène, la durée totale du traitement est ajustée en fonction de la nature de cet agent (la durée de traitement la plus longue est de 2 mois pour le charbon) ; de même, le traitement antibiotique peut être modifié en fonction de l'agent et de l'antibiogramme.
- L'indication de ce traitement dans certaines populations (enfants, femmes enceintes et allaitantes, sujet âgé) doit être particulièrement bien pesée et être associée à un suivi adapté.

3)- Avant de prescrire, il faut notamment vérifier :

En cas de prescription de fluoroquinolones	En cas de prescription de doxycycline
- si le patient n'est pas allergique aux quinolones, - si le patient est épileptique, - les traitements associés, - si il y a des antécédents de tendinopathie avec une fluoroquinolone	- si le patient n'est pas allergique aux cyclines, - les traitements associés.

4)- En cours de traitement

Dans ce contexte particulier différant des conditions habituelles de prescription (notamment une durée prolongée de traitement), le profil de sécurité d'emploi doit être surveillé étroitement.

Aussi, tout effet indésirable doit être déclaré par les médecins prescripteurs au Centre Régional de Pharmacovigilance dont il dépend (cf. liste ci-jointe). Ces cas déclarés seront évalués avec l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé, responsable de la sécurité d'emploi des médicaments.

Liste des Centres Régionaux de Pharmacovigilance

AMIENS (Aisne, Oise, Somme)

M. le Pr M. ANDREJAK

CHU - Hôpital Sud - Service de pharmacologie

Tél. 03 22 45 54 10

Fax. 03 22 45 56 60

pharmacovigilance@chu-amiens.fr

ANGERS (Maine-et-Loire, Mayenne, Sarthe)

Mme le Dr P. LAINE-CESSAC

CHRU - Centre de Pharmacovigilance

Tél. 02 41 35 45 54

Fax. 02 41 35 55 02

pharmacovigilance@chu-angers.fr

BESANCON (Doubs, Jura, Haute-Saône, Territoire de Belfort)

M. le Pr J-P. KANTELIP

Centre Hospitalier Régional

Tél. 03 81 21 83 99

Fax. 03 81 21 83 98

pharmacovigilance@chu-besancon.fr

BORDEAUX (Dordogne, Gironde, Landes, Lot-et-Garonne, Pyrénées Atlantiques, Guadeloupe, Martinique, Guyane, Réunion)

Mme le Dr F. HARAMBURU

Hôpital Pellegrin - Centre de Pharmacovigilance

Tél. 05 56 98 16 07

Fax. 05 56 98 12 91

pharmacovigilance@pharmaco.u-bordeaux2.fr

BREST (Finistère, Morbihan)

M. le Pr C. RICHE

CHU - Hôpital de la Cavale Blanche - Centre de Pharmacovigilance

Tél. 02 98 49 18 17

Fax. 02 98 34 79 77

crpv.brest@wanadoo.fr

CAEN (Calvados, Manche, Orne)

M. le Pr A. COQUEREL

CHRU - Centre de Pharmacovigilance

Tél. 02 31 06 46 72

Fax. 02 31 06 46 73

pharmacovigilance@chu-caen.fr

CLERMONT-FERRAND (Allier, Cantal, Haute-Loire, Puy-de-Dôme)

M. le Pr A. ESCHALIER

Laboratoire de Pharmacologie Médicale - Faculté de Médecine - Centre de Pharmacovigilance

Tél. 04 73 17 82 33

Fax. 04 73 27 71 62

pharmacovigilance@u-clermont1.fr

DIJON (Côte-d'Or, Nièvre, Saône-et-Loire, Yonne)

Mme le Dr C. SGRO

Hôpital Général

Tél. 03 80 29 37 42

Fax. 03 80 29 37 23

catherine.sgro@chu-dijon.fr

GRENOBLE (Isère)
M. le Dr M. MALLARET
CHRU - Centre de Pharmacovigilance
Tél. 04 76 76 51 45
Fax. 04 76 76 56 55
mmallaret@chu-grenoble.fr

LILLE (Nord, Pas-de-Calais)
M. le Dr J. CARON
CHRU - Centre de Pharmacovigilance
Tél. 03 20 96 18 18
Fax. 03 20 44 56 87
crpv@chru-lille.fr

LIMOGES (Corrèze, Creuse, Indre, Haute-Vienne)
M. le Pr L. MERLE
CHRU - Centre de Pharmacovigilance
Tél. 05 55 05 61 40
Fax. 05 55 05 61 62
crpvlm@unilim.fr
LYON (Ain, Ardèche, Drôme, Rhône, Savoie, Haute-Savoie)
M. le Dr T. VIAL
Hôpital E. Herriot - Centre de Pharmacovigilance
Tél. 04 72 11 69 97
Fax. 04 72 11 69 85
thierry.vial@chu-lyon.fr

MARSEILLE (Alpes-de-Haute-Provence, Corse-du-Sud, Haute-Corse, Bouches-du-Rhône, Vaucluse)
Mme le Dr M-J. JEAN-PASTOR
Hôpital Salvator - Centre de Pharmacovigilance
Tél. 04 91 74 75 60
Fax. 04 91 74 07 80
mjpastor@ap-hm.fr

MONTPELLIER (Aude, Gard, Hérault, Lozère, Pyrénées-Orientales)
M. le Pr J-P. BLAYAC
Hôpital Saint-Charles - Centre de Pharmacovigilance
Tél. 04 67 33 67 57
Fax. 04 67 33 67 51
centreprarmacovigilance@voila.fr

NANCY (Meurthe-et-Moselle, Meuse, Moselle, Vosges)
M. le Pr P. NETTER
Hôpital Central - Centre de Pharmacovigilance
Tél. 03 83 85 27 60
Fax. 03 83 32 33 44
crpv@chu-nancy.fr

NANTES (Loire-Atlantique, Vendée)
Mme le Pr P. JOLLIET
CHR Hôtel-Dieu - Centre de Pharmacovigilance
Tél. 02 40 08 40 96
Fax. 02 40 08 40 97
pharm.vigilance@sante.univ-nantes.fr

NICE (Alpes-Maritimes, Hautes-Alpes, Var)
Dr R-M. CHICHMANIAN
Hôpital Pasteur - Centre de Pharmacovigilance
Tél. 04 92 03 77 74
Fax. 04 92 03 77 73
pharmacovigilance@chu-nice.fr

PARIS ET REGION PARISIENNE

Hôpital Européen Georges Pompidou
(001, 014, 015, 016, Hauts-de-Seine)
Mme le Dr C. KREFT-JAIS
Centre de Pharmacovigilance
Tél. 01 56 09 39 88
Fax. 01 56 09 39 92
carmen.kreft-jais@egp.ap-hop-paris.fr

Centre Hospitalier Intercommunal de Créteil (Seine-et-Marne, Val-de-Marne)
Mme le Dr E. ALBENGRES
Centre de Pharmacovigilance
Tél. 01 45 17 53 86
Fax. 01 48 99 77 69
edith.albengres@wanadoo.fr

Hôpital Fernand Widal (002, 009, 010, 017, 018, 019, Yvelines, Val-d'Oise)
M. le Pr G. LAGIER
Centre de Pharmacovigilance
Tél. 01 40 05 43 34
Fax. 01 40 35 76 28
pharmacovigilance.fwd@lrb.ap-hop-paris.fr

CHU Pitié Salpêtrière (Eure-et-Loir, 005, 008, 013)
Mme le Dr C. SOUBRIE
Centre de Pharmacovigilance
Tél. 01 42 16 16 79
Fax. 01 42 16 16 88
pharmaco.vigilance@psl.ap-hop-paris.fr

CHU Saint-Antoine (003, 004, 011, 012, 020, Seine-Saint-Denis)
M. le Dr M. BIOUS
Centre de Pharmacovigilance
Tél. 01 43 47 54 69
Fax. 01 43 07 07 11
michel.biour@chussa.jussieu.fr

Groupe hospitalier Cochin - Saint Vincent de Paul
(006, 007, Essonne)
Mme le Dr F. BAVOUX
Centre de Pharmacovigilance
Tél. 01 40 48 82 13
Fax. 01 43 35 59 17
pvigilance.bavoux@svp.ap-hop-paris.fr

POITIERS (Charente, Charente-Maritime, Deux-Sèvres, Vienne)
M. le Pr B. VANDEL

CHRU - Centre de Pharmacovigilance
Tél. 05 49 44 39 38
Fax. 05 49 44 38 45
pharmaco.clin@chu-poitiers.fr

REIMS (Ardennes, Aube, Marne, Haute-Marne)
M. le Dr T. TRENQUE
CHU - Centre de Pharmacovigilance
Tél. 03 26 78 77 80
Fax. 03 26 78 84 56
ttrenque@chu-reims.fr

RENNES (Côte-d'Armor, Ille-et-Vilaine)
M. le Pr H. ALLAIN
CHRU Hôpital Pontchaillou - Centre de Pharmacovigilance
Tél. 02 99 28 43 63
Fax. 02 99 33 68 90
pharmacovigilance@univ-rennes1.fr

ROUEN (Eure, Seine-Maritime)
M. le Pr C. THUILLEZ
CHU - Hôpital de Boisguillaume Centre de Pharmacovigilance
Tél. 02 32 88 90 79
Fax. 02 32 88 90 49
crpv@chu-rouen.fr

SAINT-ETIENNE (Loire)
M. le Pr M. OLLAGNIER
CHRU Hôpital de Bellevue
Centre de Pharmacovigilance
Tél. 04 77 12 77 37
Fax ; 04 77 12 77 74
pharmacovigilance@univ-st-etienne.fr

STRASBOURG (Bas-Rhin, Haut-Rhin)
M. le Pr J-L. IMBS
Hôpital Civil - Centre de Pharmacovigilance
Tél. 03 88 11 64 80
Fax. 03 90 24 34 15
pharmaco.vigilance@pharmaco-ulp.u-strasbg.fr

TOULOUSE (Ariège, Aveyron, Haute-Garonne, Gers, Lot, Hautes-Pyrénées, Tarn, Tarn-et-Garonne)
M. le Pr J-L. MONTASTRUC
CHU Faculté de Médecine
Centre de Pharmacovigilance
Tél. 05 61 25 51 12
Fax. 05 61 25 51 16
crpv.toulouse@cict.fr

TOURS (Cher, Indre-et-Loire, Loir-et-Cher, Loiret)
Mme le Pr E. AUTRET-LECA
CHRU de Tours
Centre de Pharmacovigilance
Tél. 02 47 47 37 37
Fax. 02 47 47 38 26
crpv@chu-tours.fr

