

Les Fluoroquinolones

Diplôme Universitaire d'Antibiothérapie et Chimiothérapie Anti-Infectieuse

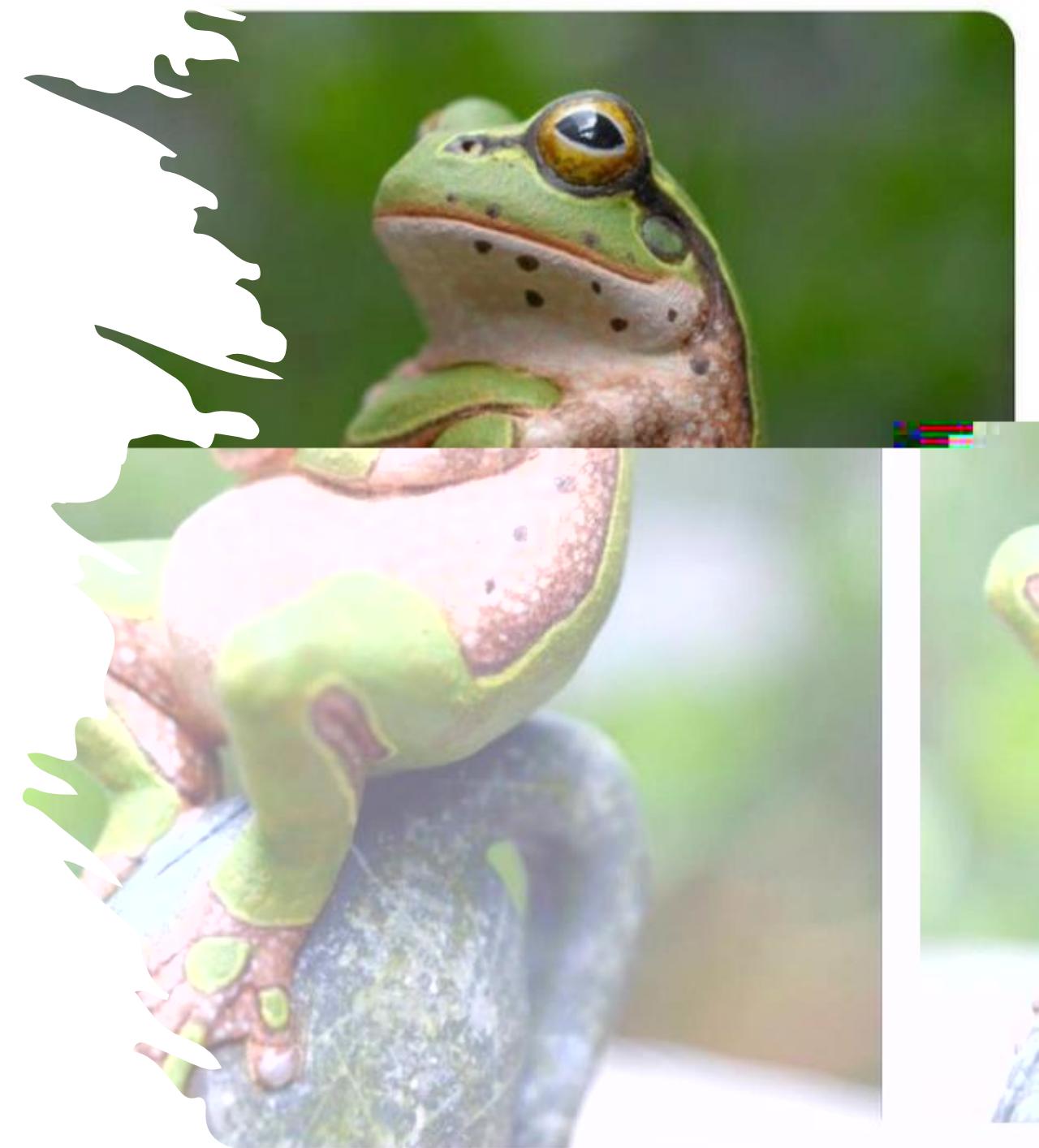
2025 – 2026

Université de Lille

Dr Bertrand CAPPELIEZ

CH Tourcoing

Qu'est-ce que vous
savez sur les
fluoroquinolones ?



Avant propos...

Les fluoroquinolones peuvent être utilisées dans :

- A – Les IST
- B – Les infections ostéoarticulaires
- C – Les infections neuroméningées
- D – Les infections digestives
- E – Les infections ophtalmiques

Avant propos...

Les fluoroquinolones peuvent être utilisées dans :

- A – Les IST
- B – Les infections ostéoarticulaires
- C – Les infections neuroméningées
- D – Les infections digestives
- E – Les infections ophtalmiques

Avant propos...

Les fluoroquinolones sont/ont :

- A – Bactériostatiques
- B – Une excellente diffusion dans quasi tous les compartiments
- C – Une biodisponibilité orale excellente
- D – Un spectre antibactérien étroit
- E – Pourvoyeuses de résistances bactériennes

Avant propos...

Les fluoroquinolones sont/ont :

- A – Bactériostatiques
- B – Une excellente diffusion dans quasi tous les compartiments
- C – Une biodisponibilité orale excellente
- D – Un spectre antibactérien étroit
- E – Pourvoyeuses de résistances bactériennes

Avant propos...

Les fluoroquinolones peuvent engendrer :

- A – Des résistances aux FQ chez les staphylocoques
- B – Des résistances aux céphalosporines chez les *Enterobacteriales*
- C – Des résistances multiples chez *Pseudomonas aeruginosa*
- D – Des colites à *Clostridioides difficile*
- E – Aucun effet indésirable grave

Avant propos...

Les fluoroquinolones peuvent engendrer :

- A – Des résistances aux FQ chez les staphylocoques
- B – Des résistances aux céphalosporines chez les *Enterobacteriales*
- C – Des résistances multiples chez *Pseudomonas aeruginosa*
- D – Des colites à *Clostridioides difficile*
- E – Aucun effet indésirable grave

Avant propos...

Donc les fluoroquinolones :

- A – Ont une forte barrière à la résistance
- B – Doivent être prescrites de façon réfléchie
- C – A éviter si l'acide nalidixique est rendu résistant sur l'ATBg
- D – A éviter si prise de FQ dans les 6 derniers mois
- E – A éviter en probabiliste (sauf si PNA simple)

Avant propos...

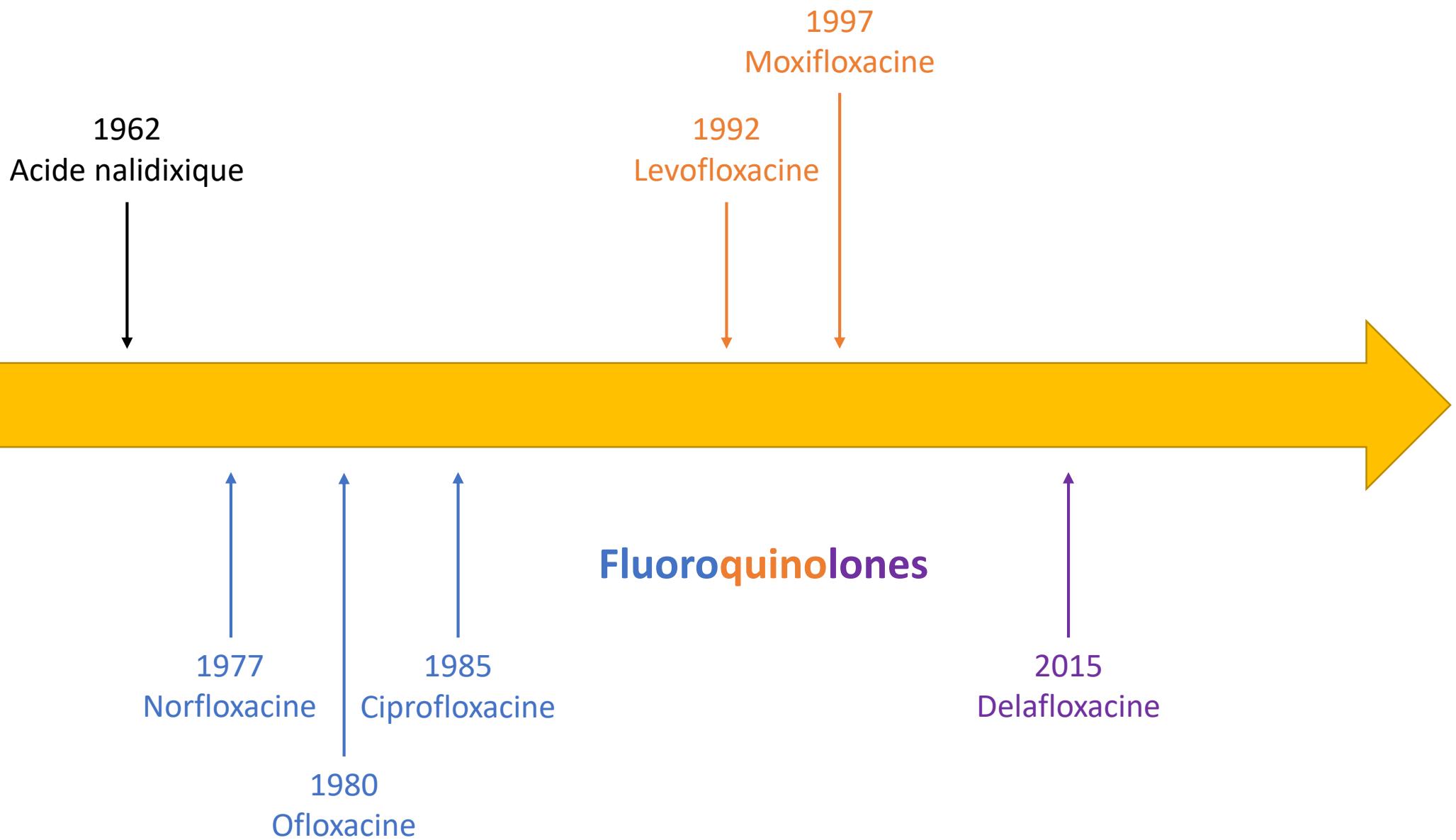
Donc les fluoroquinolones :

- A – Ont une forte barrière à la résistance
- B – Doivent être prescrites de façon réfléchie
- C – A éviter si l'acide nalidixique est rendu résistant sur l'ATBg
- D – A éviter si prise de FQ dans les 6 derniers mois
- E – A éviter en probabiliste (sauf si PNA simple)



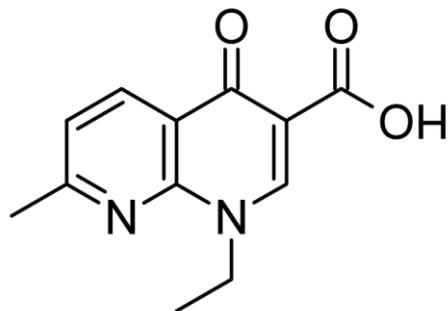
Histoire

Quinolones

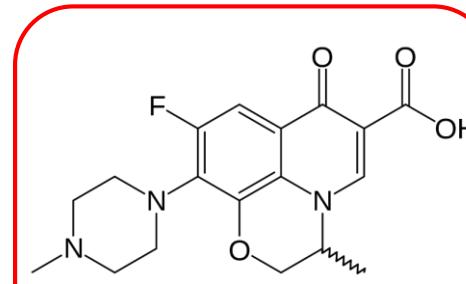


Classification

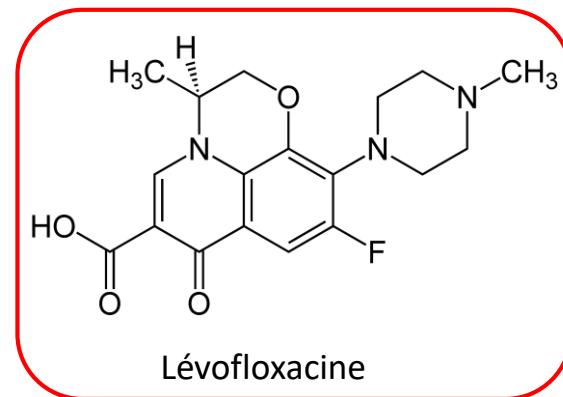
Quinolones



Acide nalidixique

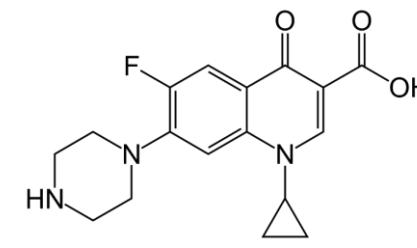


Ofloxacin

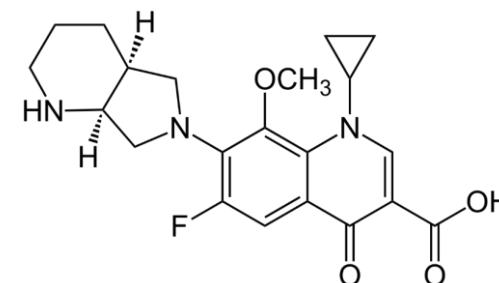


Lévofloxacin

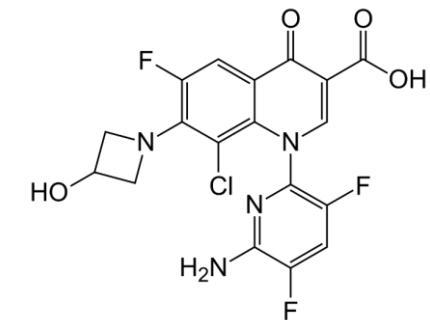
Fluoroquinolones



Ciprofloxacin

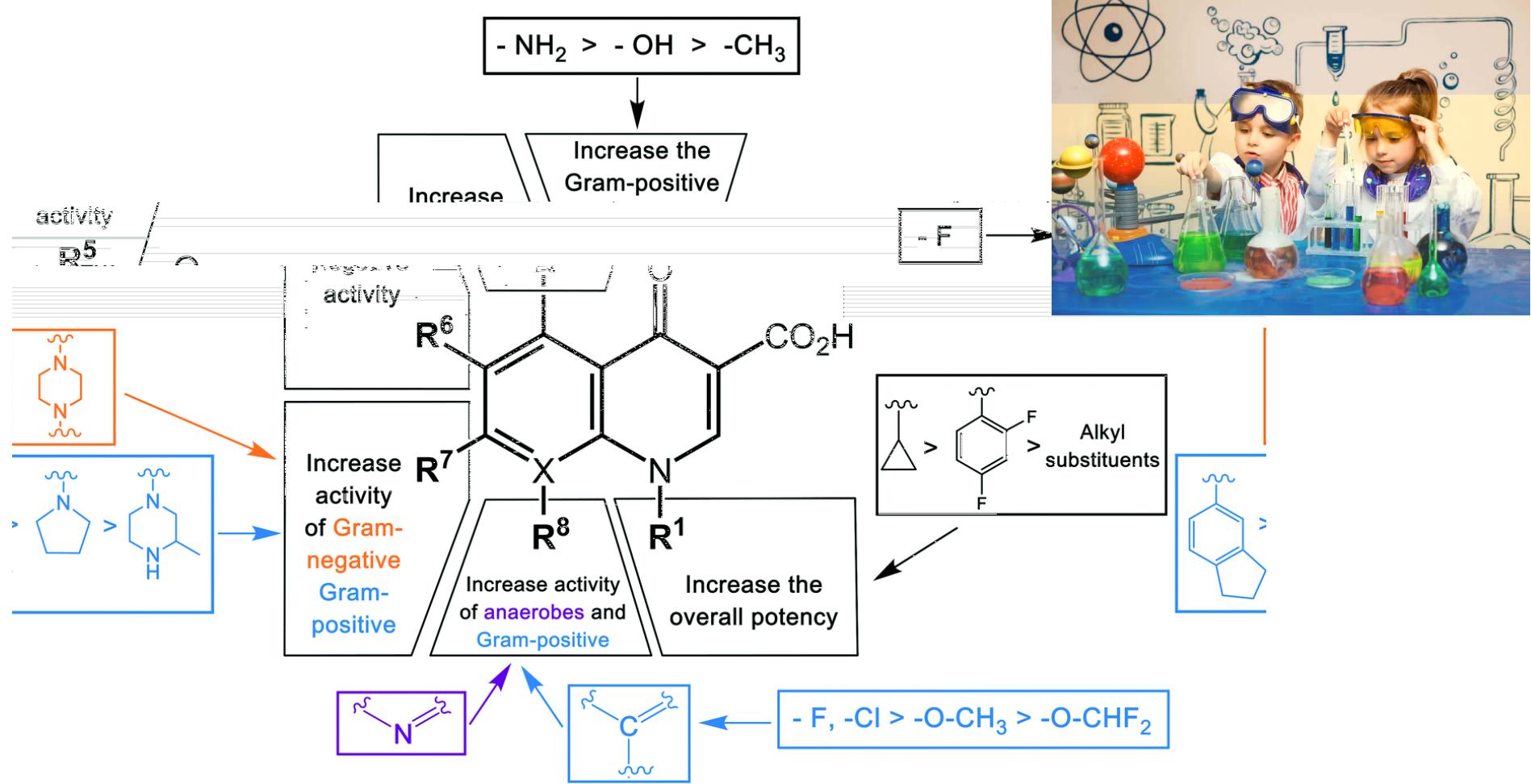


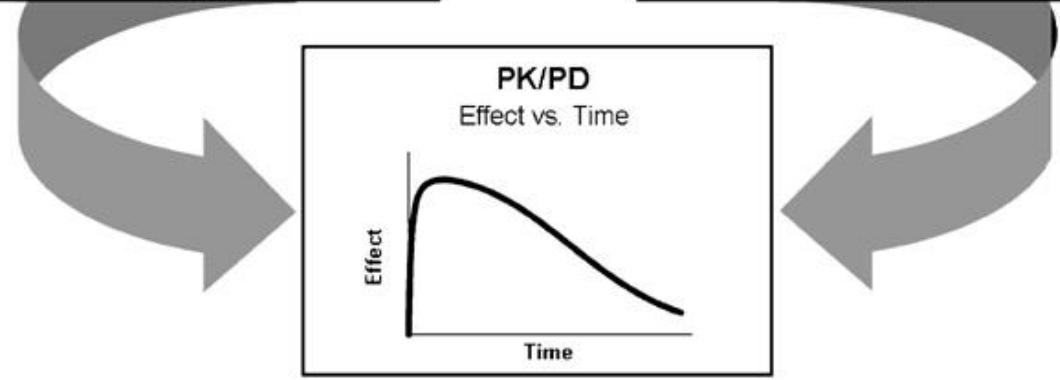
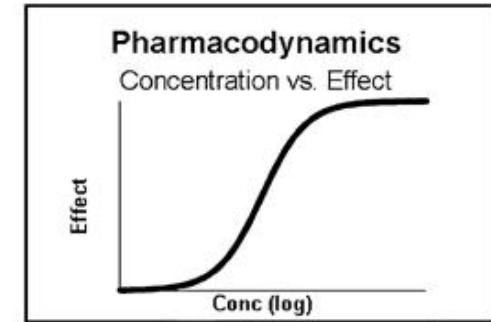
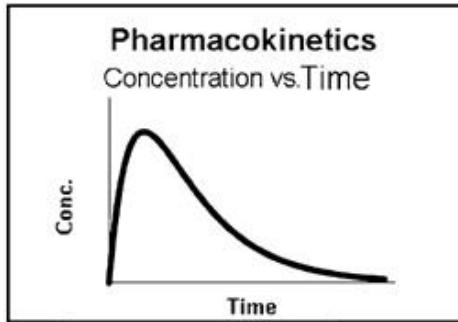
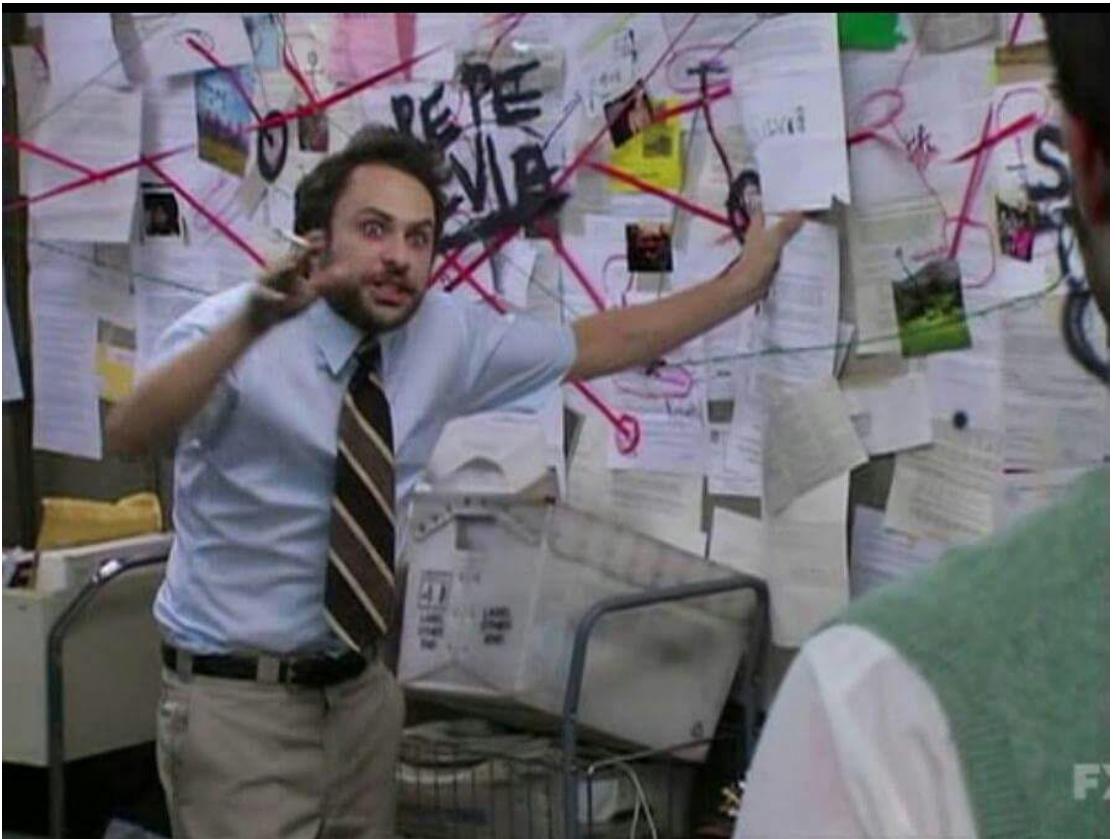
Moxifloxacin



Delafloxacin

Spectre d'activité déterminé par les substrats





Paramètres pharmacocinétiques & pharmacodynamiques

Paramètres pharmacocinétiques

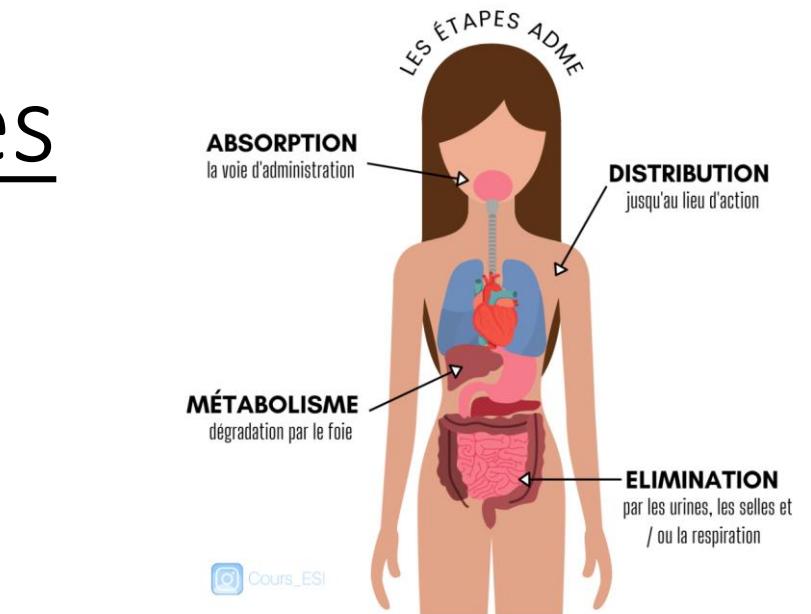
Absorption

Duodénale et jéjunale

Pas de recommandations vis-à-vis du repas (*ralentit le délai du pic sans diminuer la concentration*)

Eviter la prise concomitante de laitage, topiques gastrointestinaux, Fer – Zinc – Aluminium - Magnésium

Molécule	Biodisponibilité	Temps de $\frac{1}{2}$ vie
Ciprofloxacine	60-80%	3-5h
Ofloxacine	85-95%	6-8h
Lévofloxacine	>95%	6-8h
Moxifloxacine	90%	>10h
Delafloxacine	60%	>10h



Fluorquinolones	Reseptio standard
Fluorquinolones	0,5 g par voie orale toutes les 12 h
Délafloxacine	0,45 g per os toutes les 12 h 0,3 g par voie iv toutes les 12 h
Lévofloxacine	0,5 g per os toutes les 24 h 0,5 g par voie iv toutes les 24 h
Moxifloxacine	0,4 g per os toutes les 24 h 0,4 g par voie iv toutes les 24 h
Ofloxacine	0,2 g per os toutes les 12 h 0,2 g par voie iv toutes les 12 h

Paramètres pharmacocinétiques



DISTRIBUTION

Distribution

Modérément liées à l'albumine (30-50%)

80% pour la Délafloxacine

Faible poids

Volume de distribution très important

Distribution tissulaire :

Poumon, rein, sphère ORL, gynéco = facteur ≥ 2

Parenchyme prostatique – os spongieux = facteur 10

Macrophages et PNN = facteur 5 à ≥ 20

CID 1998;27 (July)

Pharmacodynamics of Fluoroquinolones

Table 2. Summary of the pharmacokinetics of fluoroquinolones.

Fluoroquinolone*	C_{max} (mg/L)	AUC (mg/[L · h])	V_d (L)	Percent renal excretion (time in h)
Norfloxacin	1.5	5.4	ND	17 (24)
Ciprofloxacin	1.5	5.8	348	29 (24)
Ofloxacin	4.0	29	102	73 (24)

FQ Posologie	Plasma ou sérum (ug/mL)	Poumon (ug/g)	Muqueuse bronchique (ug/mL)	Liquide broncho- alvéolaire (ug/mL)	Macrophage alvéolaire (ug/mL)	R = T/S	Réf
Ciprofloxacin							
200 mg IV x 2, 5j	1,39 ± 0,48			21,63 ± 5,63			Fabre D (12)
400 mg IV x 1, DU	Cmax : 2,37 ± 1,4, Crés : 0,13 ± 0,07	3,84 ± 2,5 0,67 ± 0,017				1,7 ± 0,54 7,1 ± 5,74	Mary C (13)
200 mg IV, DU	1,62 ± 0,79		3,94 ± 2,5				Wise R (14)
500 mg PO x 2, 4j	3,01 ± 1,67		4,4 ± 3,26				Honeybourne D (15)
250 mg PO DU	1,2 ± 0,6		1,9 ± 1,0	3,0 ± 2,8	13,4 ± 2,7		Wise R (16)
500 mg PO, DU	T2,5h : 2,33 ± 0,89			2,1 ± 0,9	5,4 ± 2,7		Schuller P (17)
Oflloxacin							
200 mg x2/j	T1 à 12h : 1 à 6,1		1,7 à 21				Davey PG (18)
400 mg DU 200 mg x 2	T1 à 6h : 3,9 ± 0,4	3,9 ± 0,4		11 à 4,5		0,53 (2h) ; 0,92 (4h)	Perea EJ (19)
Lévofoxacin							
1000 mg IV, 3j	T4h : 9,2 ± 2,7 T24h : 2 ± 0,4			22,8 ± 12,9 2,8 ± 1,0	76,3 ± 28,7 58,8 ± 44,3		Conte JE (20)
750 mg PO, 3 j	T4h : 8,0 ± 2,5 T24h : 2,24 ± 1,16			7,5 ± 3,0 1,24 ± 0,87	38,5 ± 43,7 9,03 ± 7,5		Nicoleau DP (21)
500 mg PO, DU	T4h : 4,1 T12-24h : 1,2			10,9 -	27,7 13,9		Andrews JM (22)
500 mg PO, 5 j	T4h : T24h :			15,2 ± 4,5 2,9 ± 1,7	28,5 ± 30,2 8,2 ± 6,1		Capitano B (23)
Moxifloxacin							
400 mg IV, 4j	Cmax : 4,9 (4,4-5,4) AUCinf : 27,2 (21,8-34)			3,1 (2,4-4) 24,2 (16,8-34,9)			Leone M (24)
400 mg PO, DU	Cmax : 2-5 Crés : 0,5		5,5 1,0	24,4 3,5	113,6 38,2		Nightingale (25)
400 mg PO, DU	T2h : 3,22 ± 1,25 T24h : 0,51 ± 1,19		5,36 ± 1,29 1,06 ± 1,19	20,7 ± 1,92 3,57 ± 1,58	56,7 ± 1,61 35,9 ± 1,71	1,67/6/78/18,6 2,07/70,4/6,95	Soman A (26)
400 mg PO, 5 j	T4h : 11,7 ± 11,9 T24 : 5,7 ± 6,3				47,7 ± 47,6 32,8 ± 7,5		Capitano B (23)

Paramètres pharmacocinétiques

Métabolisme

Métabolisées par CYP 450, 1A2 et 3A4 (sauf Oflo et Lévo)

Métabolites = inactifs

Élimination

Élimination rénale principalement : Ofloxacine et Lévofoxacine

Élimination hépatique & rénale : Ciprofloxacine, Moxifloxacine et Delafloxacine

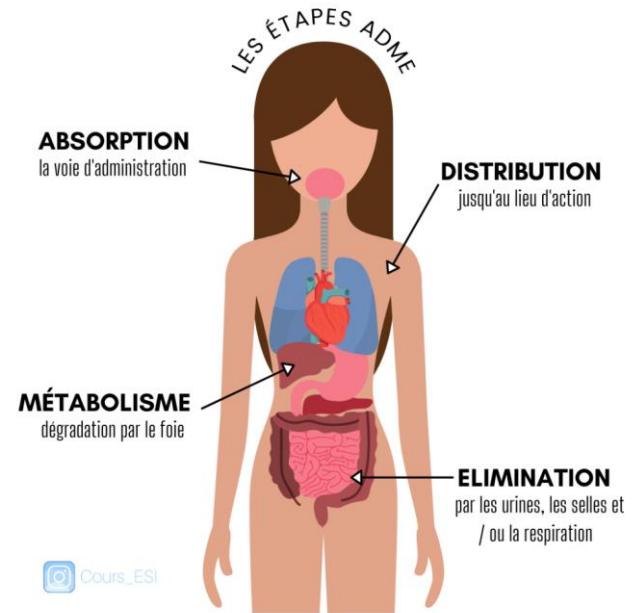


Adaptation posologique !

 Accueil Rein ▾ Ressources ▾ Articles

Estimation de la fonction rénale
Adaptation posologique
Toxicité rénale

ÉTABLISSEMENTS DE SANTÉ :
GPR DEVIENT PAYANT



Paramètres pharmacodynamiques

Inhibition de la réPLICATION de l'ADN bactéRIEN → mort cellulaire

1000 fois plus affine pour l'ADN bactérien que notre ADN

Cibles :

Topo-isomérase II = ADN gyrase → **Gram négatif**

Deux sous-unités = *GyrA* et *GyrB*

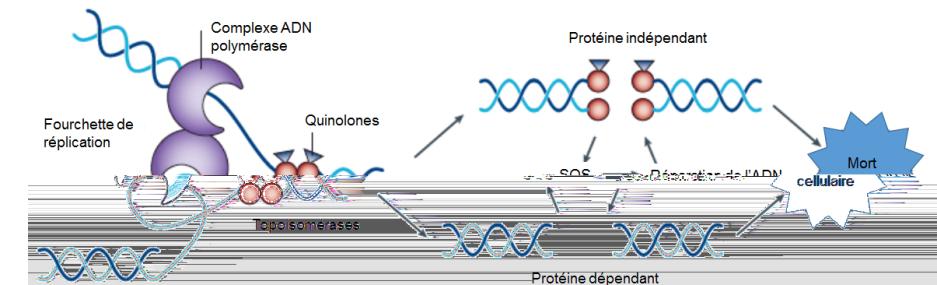
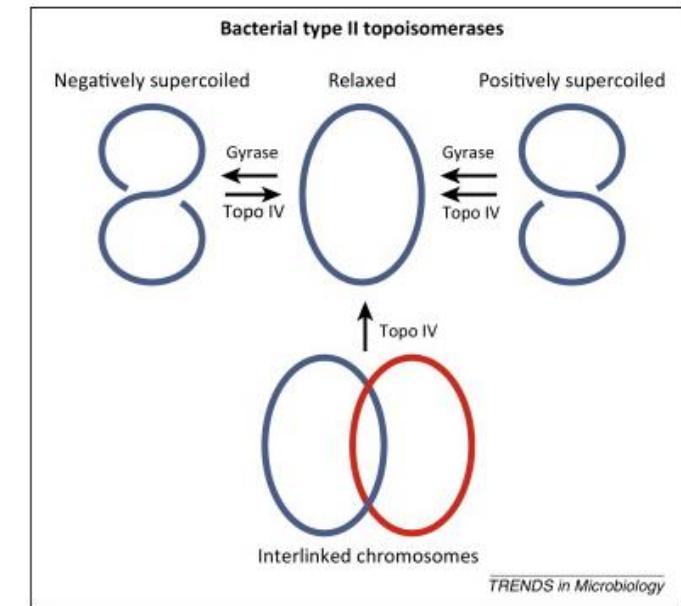
Topo-isomérase IV → **Gram Positif**

Deux sous-unités = *ParC* et *ParE*

Pénétration dans la bactérie

Par des porines si hydrophile

Par les lipides membranaires si lipophile



Paramètres pharmacodynamiques

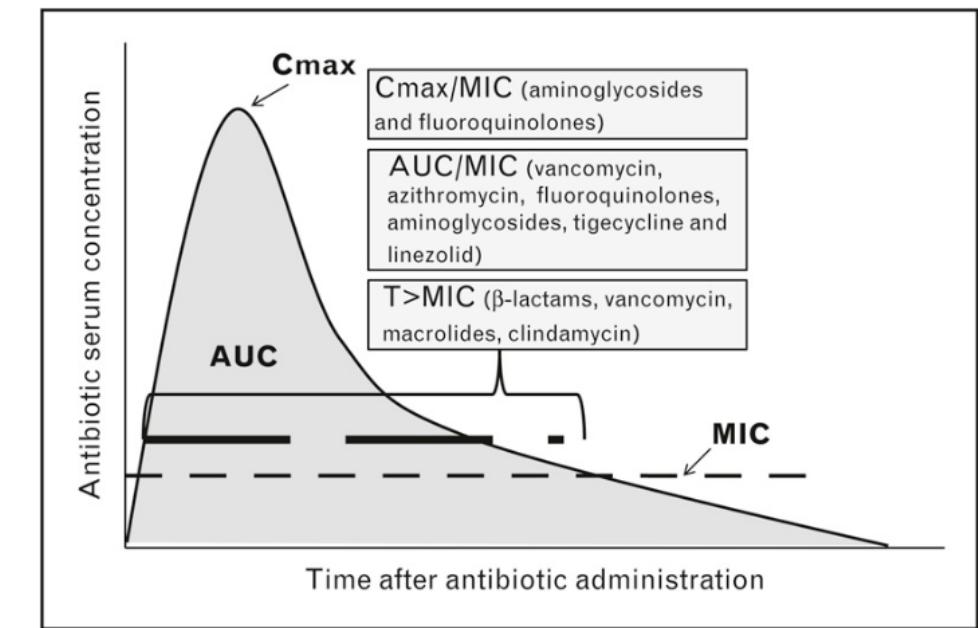
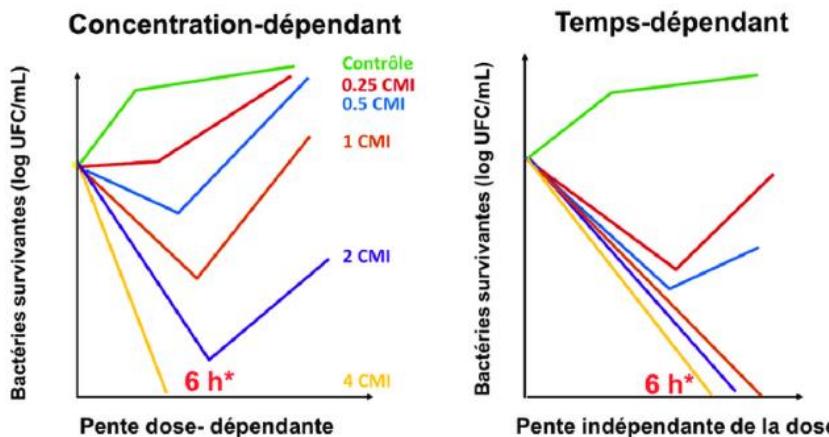
Bactéricides

CMB/CMI <2



AUC dépendant et Concentration dépendant

Concentration dépendant pour BGN
AUC dépendant pour Gram positifs



Paramètres pharmacodynamiques

Effet post antibiotique ?

Décrit *in vitro* pour une durée de 3-6h

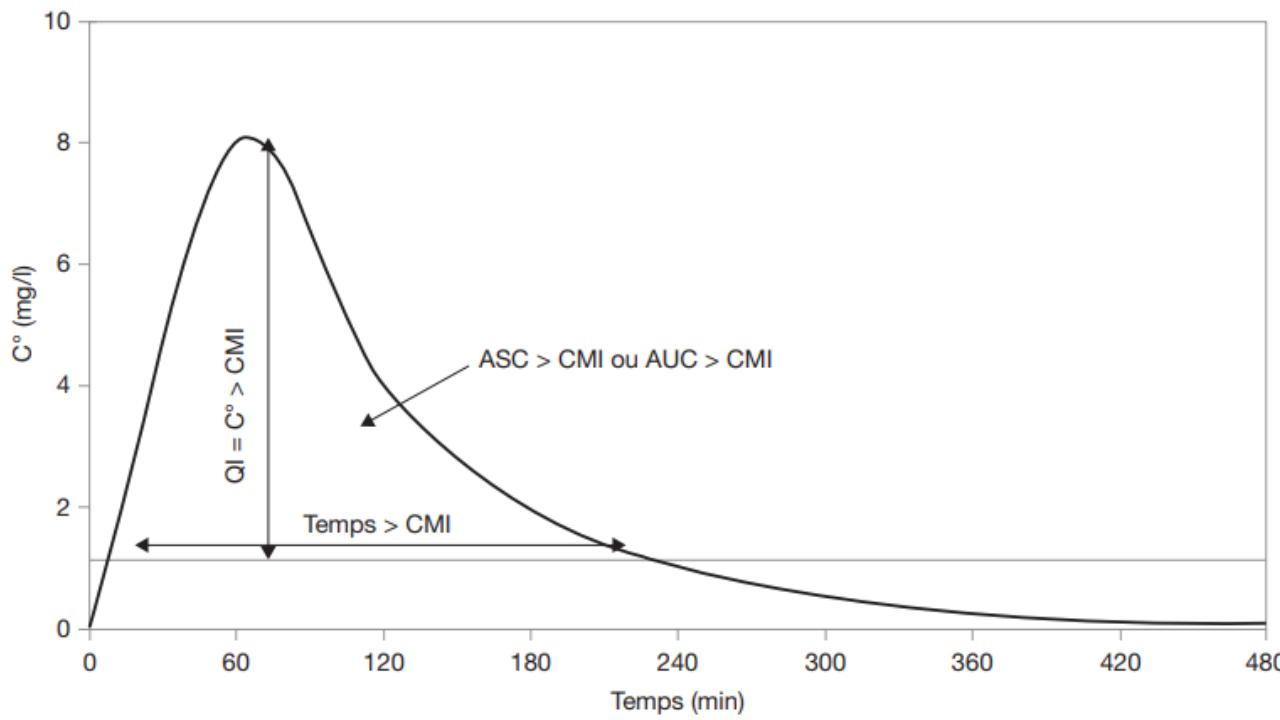
Pour *Staphylococcus*, *Enterobacterales*, *Pseudomonas*...

In vivo

Apparition de mutants résistants dans des PAVM traitées par Ciprofloxacine lorsque les concentrations sont infra-inhibitrices dans > 20% du temps *(cf dans 3 diapos)*



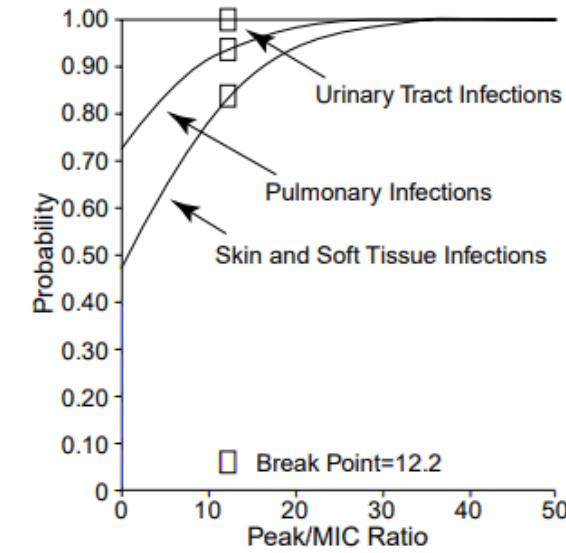
PK/PD



Pharmacocinétique et pharmacodynamie des antibiotiques. Cohen 2017

QI = quotient inhibiteur = C_{max}/CMI

Efficacité maximale si $\geq 8 - 12$



Pharmacodynamics of Levofloxacin. Preston 1998

PK/PD

VOL. 37, 1993

TABLE 2. AUIC versus percentage of clinical and microbiologic cures

AUIC range	Total no. of patients	Result for the following cure:			
		Clinical		Microbiologic	
		No. of patients	%	No. of patients	%
0-62.5	9	4	44	2	22
62.5-125	10	4	40	3	30
125-250	16	14	88	13	31
250-500	7	5	71	6	36
500-5,541	22	17	77	18	32

1078 FORREST ET AL.

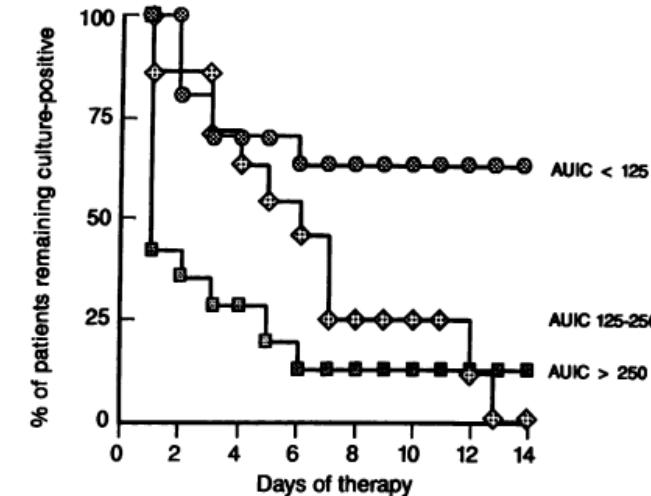


FIG. 5. Time (days of therapy) to bacterial eradication versus AUIC illustrated by a time-to-event (survival) plot. Shown is the day of therapy versus the percent patients remaining culture positive on that day. The three AUIC groups differed significantly ($P < 0.005$).

Rôle aussi de l'AUC_{24h}/CMI

PK/PD

Figur 1. Window selection of resistant mutants in a bacterial population between MIC and MPC (adapté de Drlica K, Clin Infect Dis 2007 ;44 :681-8) [40]

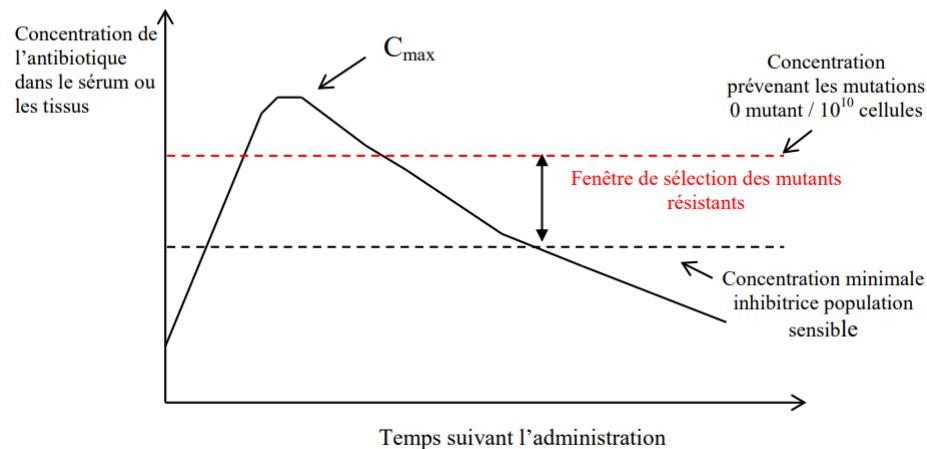


Table 2. Correlation of pharmacokinetic/pharmacodynamic (PK/PD) parameters with selection of resistance.

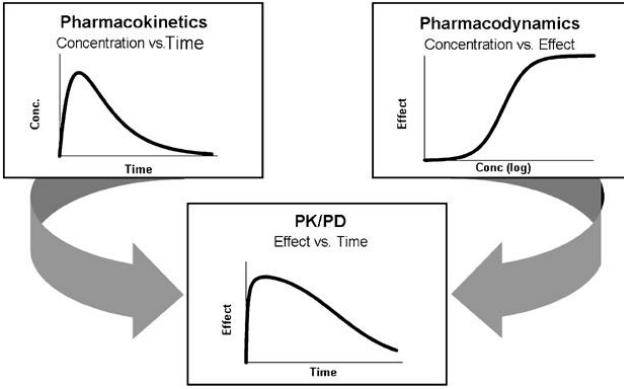
PK/PD index, value ^a	Fraction of rabbits with resistant bacteria	P^b
AUC_{24}/MIC		
>150 h	0/7	NA
20-150 h	11/12	.009
<20 h	1/6	.667
Time above the MPC		
>20%	0/8	NA
<20%	12/17	.049

Cui J. The mutant selection window in rabbits infected with *Staphylococcus aureus*. *J Infect Dis.* 2006

CPM = concentration d'antibiotique pour laquelle aucun mutant n'apparaît pour une souche donnée en présence d'un inoculum bactérien élevé (10^{10})

Nécessité de maintenir la [Lévofloxacine] > CPM pendant plus de 20% de l'intervalle entre deux administrations

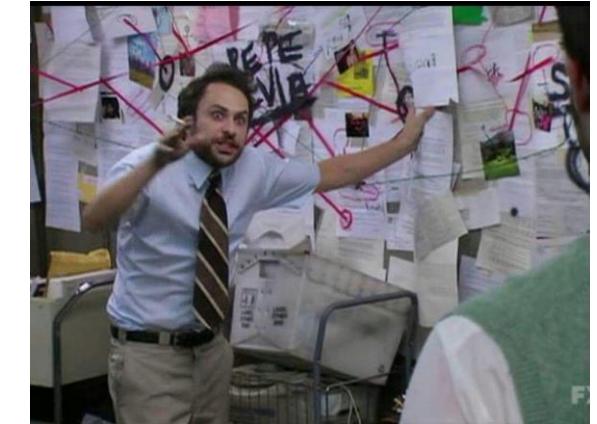
Variation de la CPM en fonction du couple ATB/espèce bactérienne



Conclusion PK/PD

Bactéricide

Concentration et AUC dépendant



Biodisponibilité excellente → pas d'IV (hors situation particulière)

Diffusion excellente (os, SNC, prostate, poumons, PNN...)

Possible émergence de résistance par pression de sélection



Spectre d'activité

Spectre

Quinolones de 1^{ère} génération

Acide nalidixique → entérobactéries (uniquement infections urinaires)

Fluoroquinolones 2^{ème} génération

- + *Staphylococcus aureus* et SCON (pas pour l'Ofloxacine)
- + *Pseudomonas aeruginosa* (Ciprofloxacine)
- + Intracellulaires

Fluoroquinolones 3^{ème} génération

- + Streptocoques et Entérococques (Lévofloxacine)
- + Anaérobies (Moxifloxacine - Delafloxacine)
- + *Mycobacterium complexe tuberculosis* et certaines MAC

	Ciprofloxacine	Lévofloxacine	Moxifloxacine	Delafloxacine
<i>Enterobacterales</i>	X	X	X	X
<i>Pseudomonas</i>	X	X	R	X
<i>Haemophilus</i>	X	X	X	X
<i>Neisseria</i>	X	X		X
<i>Moraxella</i>	X	X	X	X
<i>Stenotrophomas maltophilia</i>		X		?
<i>Staphylococcus</i>	X	X	X	X
<i>Enterococcus</i>		X	X	X
<i>Streptococcus</i>		X	X	X
<i>Corynebacterium</i>			X	X
<i>Bacillus</i>	X	X	X	X
<i>Anaérobies</i>			X	X

Gram positif

Gram négatif

Mycoplasma spp

Chlamydia spp

Legionella spp

Coxiella burnetii

Mycobacterium complexe
tuberculosis

MAC

Helicobacter pylori

Brucella spp

Pasteurella spp

Francisella tularensis

Campylobacter spp

Kingella spp

Aeromonas spp

Vibrio spp



Hors spectre

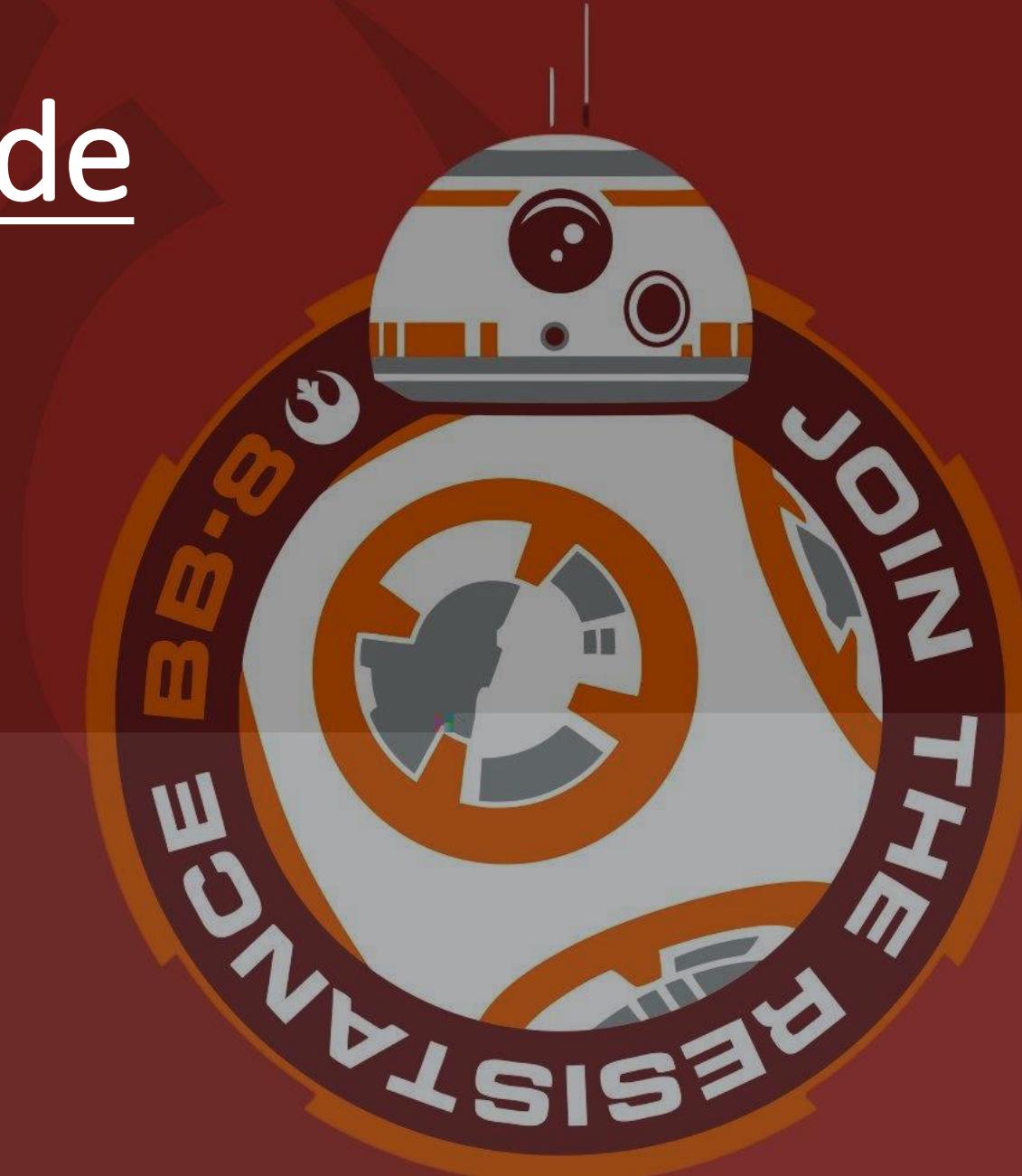
Listeria monocytogenes

Nocardia spp

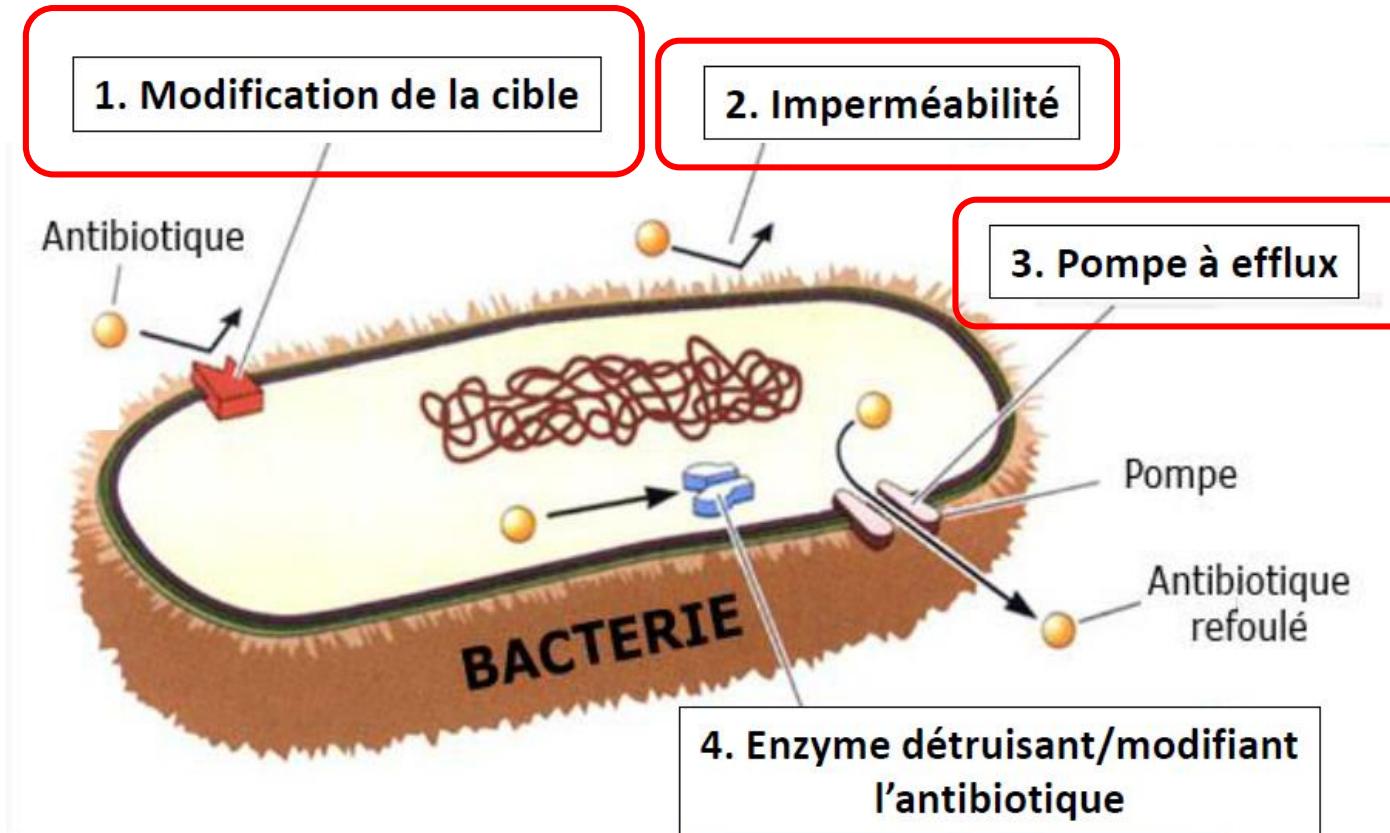
Burkholderia cepacia (Ciprofloxacine)

Certains anaérobies

Mécanismes de résistance



Mécanismes de résistance



Mécanismes de résistance

Modification de la cible (+++)

Mutation acquise d'origine chromosomique (Rarement plasmidique)

Mutation GyrA et ParC

Mutation GyrB et ParE

Taux de mutation :

Variable selon la molécule (FQ : 10^9 à 10^{11})

Risque élevée chez *P. aeruginosa* et *S. aureus* (faible chez les *Enterobacteriales*)

Risque majoré si :

Fort inoculum

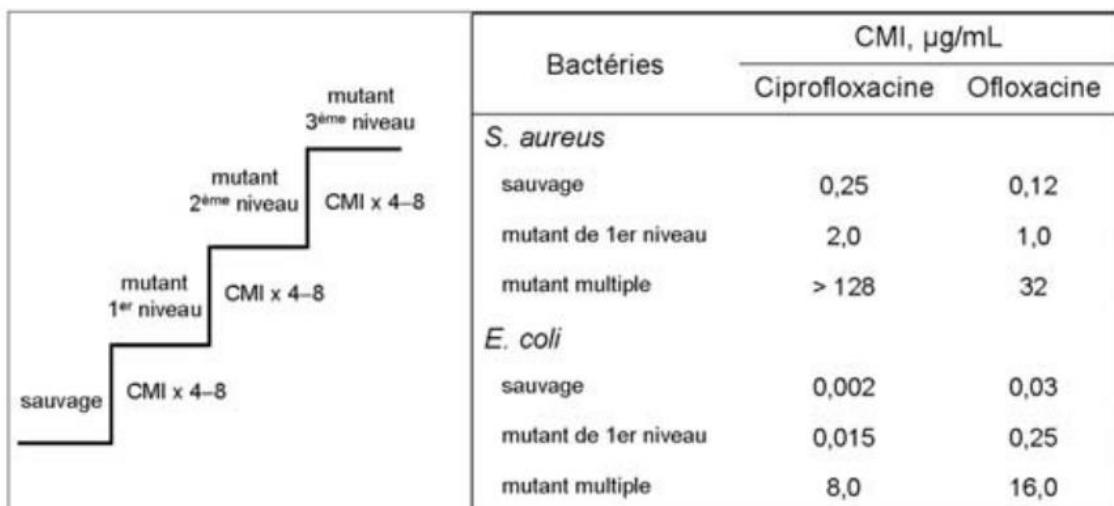
Corps étranger

Sous-dosage



Mécanismes de résistance

Figure 2 – Principe de la sélection par étapes de mutants résistants aux quinolones.



Inspiré de [9].

Tableau I – Phénotypes simplifiés de résistance aux quinolones chez les entérobactéries.

NAL	NOR	CIP	Mécanisme probable
S	S	S	Sauvage
I	S	S	Réduction d'accumulation
R	S	S	1 mutation <i>gyrA</i>
R	I	S	1 mutation <i>gyrA</i>
R	R	S	1 mutation <i>gyrA</i> + 1 mutation <i>parC</i>
R	R	I	2 mutations <i>gyrA</i> + 1 mutation <i>parC</i>
R	R	R	2 mutations <i>gyrA</i> + 1 mutation <i>parC</i> (+/- perméabilité)
I	S	S	Résistance plasmidique

Inspiré de [10].

NAL : acide nalidixique, NOR : norfloxacine, CIP : ciprofloxacine.

Mécanismes de résistance

Imperméabilité

Enterobacteriales et ***Pseudomonas***

Résistance croisée à plusieurs antibiotiques



Efflux

P. aeruginosa*, Enterobacteriales, *S. aureus

Résistance de bas niveau

Plasmide : Efflux, Acétylation,...

Systèmes d'efflux	Principaux antibiotiques substrats
MexAB-OprM	β-lactamines, fluoroquinolones, triméthoprime, chloramphénicol, tetracycline, novobiocine, érythromycine, sulfamides, acide fusidique, tigécycline...
MexXY/OprM	aminoglycosides, fluoroquinolones, céfèpime, cefpirome, tetracycline, érythromycine, tigécycline...
MexCD-OprJ	tétracycline, tigécycline, fluoroquinolones, érythromycine, chloramphénicol, céfèpime, ceftazidime, cefpirome, triméthoprime...
MexEF-OprN	fluoroquinolones, tétracycline, chloramphénicol, trimethoprime, érythromycine...
MexJK/OprM (OprH)	tétracyclines, érythromycine...
MexGHI-OpmD	fluoroquinolones, tétracycline...
MexMN/OprM	fluoroquinolones, chloramphénicol, tétracycline, érythromycine...
MexPQ-OmpE	fluoroquinolones, chloramphénicol, tétracycline, érythromycine
MuxABC-OpmB	aztréonam, tétracycline, érythromycine, novobiocine...
MexVW/OprM	fluoroquinolones, chloramphénicol, tétracycline, érythromycine...

Mécanismes de résistance

Depuis le CASFM 2021 :

Pour les *Enterobacteriales* (hors *Salmonella*)

Ciprofloxacine-R = R-FQ (sauf Delafloxacine)

L'acide nalidixique peut servir de dépistage de bas niveau de résistance aux FQ

Commentaire : « présence d'un bas niveau de résistance aux FQ et risque de sélection de mutants résistants »



Med Intensiva. 2022;46:392-402

Staphylococcus

Fluoroquinolones	Concentrations critiques (mg/L)			Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)			Notes
	S ≤	R >	ZIT		S ≥	R <	ZIT	
Norfloxacine (dépistage)	NA	NA		10	17 ^A	Note ^A		Chiffres : commentaires généraux ou portant sur les concentrations critiques
Ciprofloxacine, <i>S. aureus</i>	0,001	1		5	50 ^A	21 ^A		Lettres : commentaires portant sur les diamètres critiques
Ciprofloxacine, <i>S. non-aureus</i>	0,001	1		5	50 ^A	24 ^A		
Délaflroxacine, <i>S. aureus</i>	0,016	0,016			Note ^B	Note ^B		1/C. La suppression des concentrations et des diamètres critiques de l'ofloxacine est liée à l'efficacité inférieure de l'ofloxacine pour le traitement des infections systémiques, comparativement à celle des autres fluoroquinolones.
Délaflroxacine (infections de la peau et des tissus mous), <i>S. aureus</i>	0,25	0,25			Note ^B	Note ^B		
Lévofloxacine, <i>S. aureus</i>	0,001	1		5	50 ^A	22 ^A		
Lévofloxacine, <i>S. non-aureus</i>	0,001	1		5	50 ^A	24 ^A		
Ofloxacine, <i>S. aureus</i>	0,25	0,25		5	25 ^A	25 ^A		A. Le disque de norfloxacine peut être utilisé pour le dépistage des résistances aux fluoroquinolones. Si le test de dépistage est négatif (diamètre ≥ 17 mm), les souches peuvent être catégorisées sensibles à la moxifloxacine et à la délaflroxacine, et « sensibles à forte posologie » à la ciprofloxacine et à la lévofloxacine. Si le test de
Ofloxacine, <i>S. non-aureus</i>	0,25	0,25		5	28 ^A	29 ^A		dépistage est positif, les autres fluoroquinolones doivent être testées individuellement et si une ou plusieurs fluoroquinolones sont rendues « sensibles » ou « sensibles à forte posologie », il faut préciser qu'il existe un risque élevé de sélection <i>in vivo</i> de mutants résistants et d'échec clinique.
Ofloxacine	Note ^C	Note ^C			Note ^C	Note ^C		Une souche résistante à la lévofloxacine ou à la moxifloxacine doit être répondeuse résistante à toutes les fluoroquinolones (à l'exception de la délaflroxacine dont il faut tester la sensibilité si nécessaire).
								B. La méthode par diffusion n'a pas encore été développée pour cette molécule : déterminer la CMI.

Mécanismes de résistance

CASF 2024 :

Pour *Salmonella* : risque d'échec à la Ciprofloxacine lors d'atteinte systémique, même en l'absence de résistance détectée

Acide nalidixique (dépistage) ¹	16	16		30	14 ^A	14 ^A	
Péfloxacine (dépistage) ¹	NA	NA		5	24 ^A	24 ^A	
Ciprofloxacine	0,25	0,5	0,5	5	25	22	22-24
Ciprofloxacine (méningites)	0,125	0,125			Note ^B	Note ^B	
Délafloxacine, <i>E. coli</i>	0,125	0,125			Note ^C	Note ^C	
Lévofoxacine	0,5	1		5	23	19	
Moxifloxacine, <i>Enterobacteriales</i> , sauf <i>Morganella</i> spp. et <i>Serratia</i> spp.	0,25	0,25		5	22	22	
Ofloxacine	0,25	0,5		5	24	22	

1/A. L'acide nalidixique ou la péfloxacine peuvent être utilisés pour détecter les bas niveaux de résistance aux fluoroquinolones. Si le test de dépistage est positif (acide nalidixique : diamètre < 14 mm ou CMI > 16 mg/L ; ou péfloxacine : diamètre < 24 mm) et que les autres fluoroquinolones testées sont catégorisées « sensibles à posologie standard », il n'y a pas lieu de modifier leur catégorisation clinique, mais le compte rendu peut faire l'objet d'un commentaire indiquant la présence d'un bas niveau de résistance aux fluoroquinolones et le risque de sélection de mutants résistants.

B. Afin d'obtenir un meilleur résultat pour les méningites, en cas de méningite, déterminer la CMI de la ciprofloxacine.

C. Pour la délafoxacine, déterminer la CMI.

Fluoroquinolones	MIC breakpoints (mg/L)			Disk content (µg)	Zone diameter breakpoints (mm)			Notes
	S ≤	R >	ATU		S ≥	R <	ATU	
Ciprofloxacin, <i>Salmonella</i> spp. ¹	0,06	0,06			Note ^A	Note ^A		
Ciprofloxacin (indications other than meningitis)	0,25	0,5	0,5	5	25	22	22-24	
Ciprofloxacin (meningitis) ²	0,125	0,125			Note ^B	Note ^B		
Pefloxacin (screen only)	NA	NA		5	24 ^{A,B,C}	24 ^{A,B,C}		
Delafoxacin, <i>E. coli</i>	0,125	0,125			Note ^D	Note ^D		
Lévofoxacine	0,5	1		5	23	19		
Moxifloxacine, <i>Enterobacteriales</i> except <i>Morganella morganii</i> , <i>Proteus</i> spp. and <i>Serratia</i> spp. ³	0,25	0,25		5	22	22		
Nalidixic acid (screen only)	NA	NA			NA	NA		
Norfloxacin (uncomplicated UTI only)	0,5	0,5		10	24	24		
Ofloxacin	0,25	0,5		5	24	22		

Numbered notes relate to general comments and/or MIC breakpoints.
Lettered notes relate to the disk diffusion method.

1. There is clinical evidence for ciprofloxacin to indicate a poor response in systemic infections caused by *Salmonella* spp. with any detectable fluoroquinolone resistance mechanisms. The available data relate mainly to *Salmonella Typhi* but there are also case reports of poor response with other *Salmonella* species.

2/B. In meningitis, where all fluoroquinolone resistance mechanisms must be excluded, either perform an MIC test, or infer susceptibility from the pefloxacin 5 µg screening test.

3. Fluoroquinolone breakpoints are available for other agents.

A. Tests with a ciprofloxacin 5 µg disk will not reliably exclude all fluoroquinolone resistance mechanisms in *Salmonella* spp. Perform an MIC test, or infer susceptibility from the pefloxacin 5 µg screening test.

C. The pefloxacin screening test can also be used to detect fluoroquinolone resistance mechanisms in other *Enterobacteriales* such as *E. coli*, *K. pneumoniae* and *Shigella* spp.

D. A disk diffusion test awaits action from the responsible pharmaceutical company.

Quel type de **SURMULOT** es-tu ?



SURMULOT



**PAS UN
SURMULOT**



SOUSSURMULOT



**MULOT
ORIGINEL**



**SURMULOT
MUSQUÉ**



**SURMULOT
MASQUÉ**



**SUPERMULOT
(DRAGONNINGUE)**



AQUAMUI



**MEGAMULOT
DES MONTAGNES**



TURBOMULOT



MINIMULOT

Effets
indésirables

Effets indésirables

Sélection de résistances

Tendinopathies

Digestif :

Troubles digestifs mineurs

Colite à *C. difficile*

Hypoglycémiant (surtout si associé aux traitements antidiabétiques)

SNC & SNP :

Neuropathie périphérique

Diminution du seuil épileptogène, convulsion

Anxiété, agitation, insomnie, cauchemars, vertiges, altération de l'humeur, tremblements, ...

Dermatologie :

Réaction d'hypersensibilité

Réaction de phototoxicité (Ciprofloxacine ++)

Cardiaque:

Allongement du QT (**Moxifloxacine +++**)

Anévrisme et dissection aortique

Hépatotoxicité

Néphrotoxicité

Hématotoxicité :

Anémie hémolytique (G6PD) ; neutropénie, thrombopénie

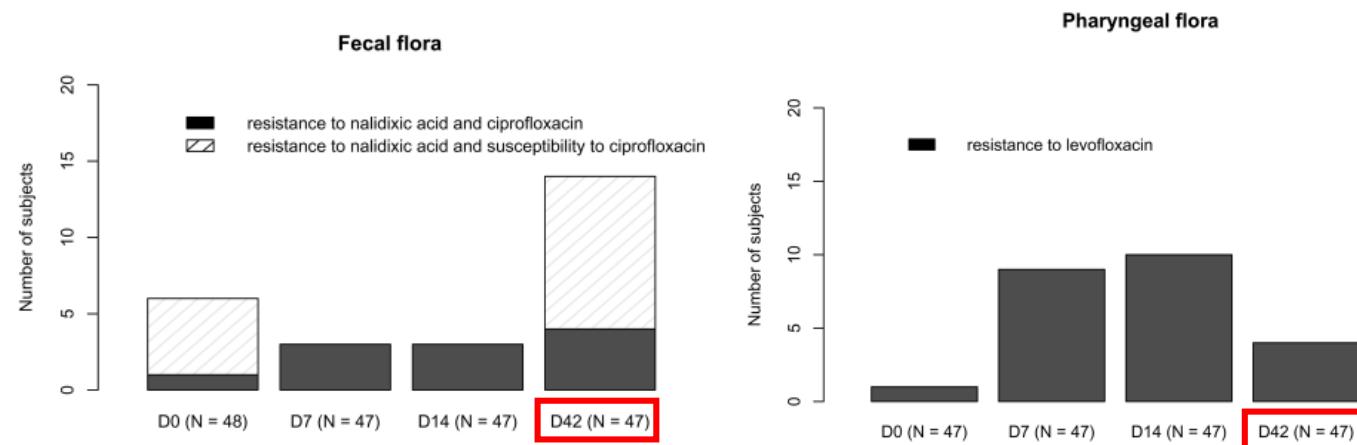
Développement de résistance



Table 2. Incidence rates (95% CI) of the emergence of resistance to quinolones at the end of the study among patients initially not carrying FQ resistance (T2 for FQ-treated patients and Tb for the reference group)

Bacteria	Antibiotic	FQ-treated group, n (%) ; 95% CI	Reference group, n (%) ; 95% CI	P
<i>E. coli</i>	NAL	63/319 (19.8; 15.4–24.1)	4/71 (5.6; 0.3–11.0)	<0.01
	CIP	46/336 (13.7; 10.0–17.4)	4/84 (4.8; 0.2–9.3)	0.02
CoNS	CIP	110/213 (51.6; 44.9–58.4)	23/65 (35.4; 23.8–47.0)	0.02
<i>S. aureus</i>	CIP	50/336 (14.9; 11.1–18.7)	5/91 (5.5; 0.8–10.2)	0.02
α -Haemolytic streptococci	LVX	53/290 (18.3; 13.8–22.7)	15/70 (21.4; 11.8–31.0)	0.55

Emergence of quinolone resistance in the microbiota of hospitalized patients treated or not with a fluoroquinolone
V de Lastours 2014



Ciprofloxacin Dosage and Emergence of Resistance in Human Commensal Bacteria. Fantin 2014

Résistance et microbiote

FdR *C. difficile*

Table 3. Adjusted hazard ratios of developing *Clostridium difficile*-associated diarrhea (CDAD), according to the duration of use of each class of antibiotics.

Antibiotic class	Adjusted hazards ratio (95% CI), ^a by duration of therapy		
	1–3 days	4–6 days	≥7 days
Fluoroquinolones	2.42 (1.62–3.62)	2.99 (2.06–4.35)	4.33 (3.21–5.84)
First-generation cephalosporins	1.07 (0.66–1.75)	2.61 (1.28–5.31)	3.14 (1.98–4.98)
Cefuroxime and oral second-generation cephalosporins	1.20 (0.73–1.98)	1.80 (1.17–2.76)	1.80 (1.20–2.69)
Cefoxitin	3.41 (2.07–5.60)	2.58 (0.36–18.63)	2.14 (0.29–15.54)
Third-generation cephalosporins	1.41 (0.94–2.10)	1.53 (0.93–2.53)	1.75 (1.08–2.83)
Macrolides	1.38 (0.80–2.40)	1.62 (0.88–2.97)	2.09 (1.12–3.90)
Clindamycin	1.15 (0.47–2.83)	2.35 (0.86–6.43)	2.38 (1.15–4.93)
Intravenous β -lactam/ β -lactamase inhibitors	1.75 (0.96–3.18)	1.98 (1.13–3.50)	1.82 (1.15–2.88)

^a Adjusted for the independent correlates of CDAD shown in table 2.

Pepin et al. CID 2015

FdR BLSE

Table 2
Multivariate analysis of risk factors in regards to contracting infections caused by ESBL-producing *E. coli* in Aleppo, Syria

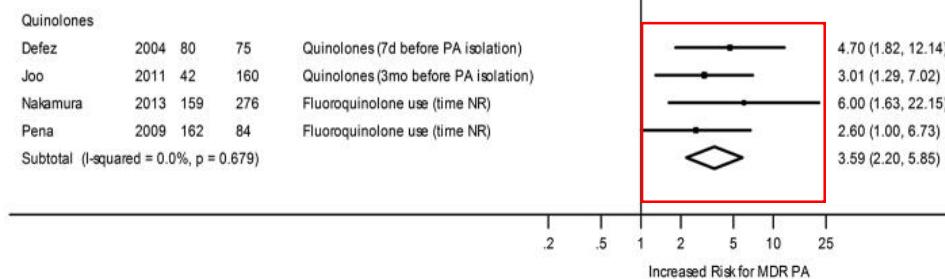
Variables	ESBL-producing <i>E. coli</i> (n = 55), n (%)	Non-ESBL-producing <i>E. coli</i> (n = 49), n (%)	OR	95% CI	P value
Sex (male)	19 (57.6)	14 (42.4)	1.75	0.76–4	.186
Sex (female)	31 (43.66)	40 (56.33)			
Age >52 yr	27 (77.14)	8 (22.85)	4.9	2–12.4	<.01*
Hospitalized	35 (79.54)	9 (20.45)	7.8	3.1–19.3	<.01*
Nonhospitalized	20 (33.33)	40 (66.66)			
Urinary catheter	17 (94.44)	1 (5.55)	21.5	2.7–168.7	<.01*
Previous exposure to third-generation cephalosporins	22 (73.33)	8 (26.66)	3.4	1.3–8.7	<.01*
Previous exposure to quinolones	17 (73.9)	6 (26)	3.2	1.14–8.9	.032*

CI, confidence interval; OR, odds ratio.

*Indicates significance.

Al Assil et al. AjoIC 2013

FdR *P. aeruginosa* MDR

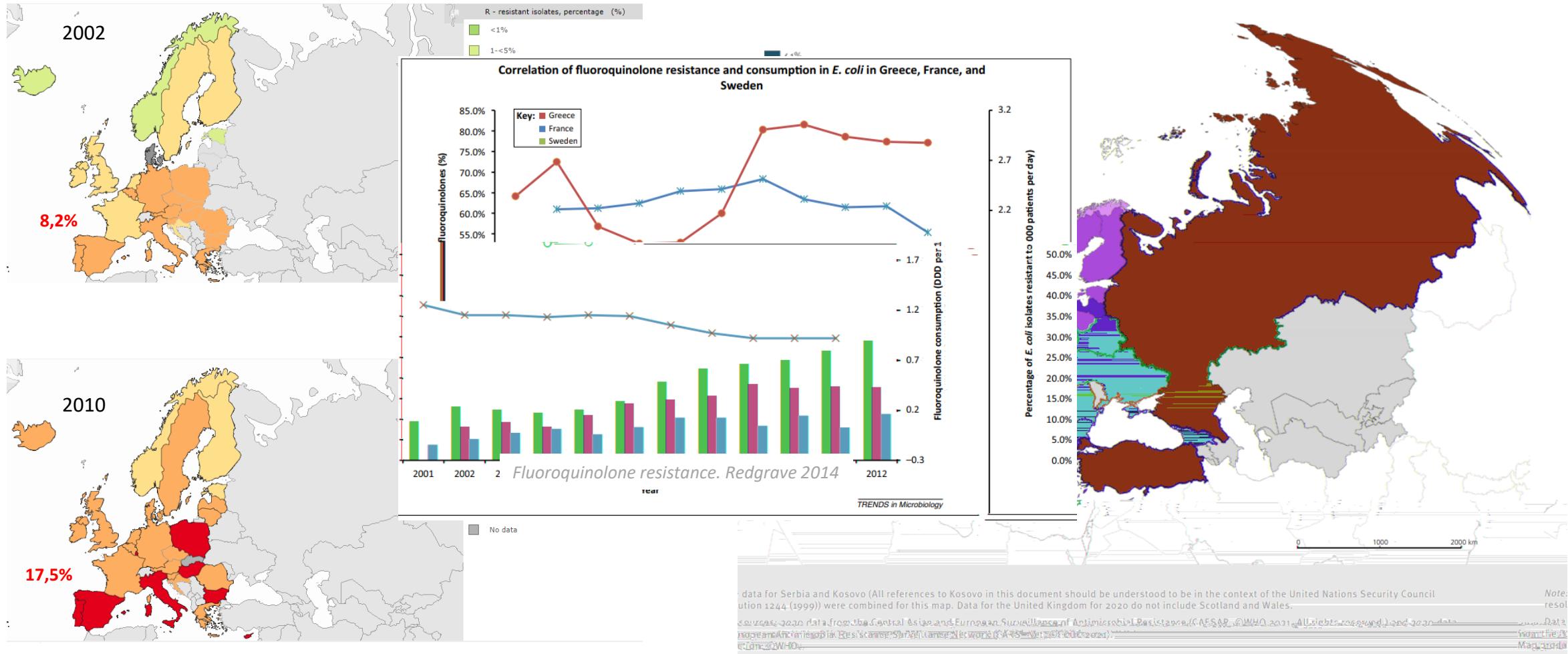


Raman et al. ARIC 2018

Fig. 2 Forest plot of risk factors for MDR versus non-MDR *P. aeruginosa* acquisition. CI = Confidence Interval; ICU = Intensive Care Unit; NR = Not Reported; OR = Odds Ratio; PA = *P. aeruginosa*

Résistance actuellement

Fig. 1 *E. coli*: percentage of invasive isolates resistant to fluoroquinolones (ciprofloxacin/levofloxacin/ofloxacin), by country/area, WHO European Region, 2020



Résistance en France



COMMUNIQUÉ OFFICIEL

Tableau II : Fréquence des résistances acquises aux FQ parmi les espèces naturellement sensibles (Sources : rapports d'activités de l'ONERBA, données InVs et données des CNR gonocoque, *Campylobacter*, *Haemophilus* et *pneumocoques*).

Table II : Frequency of acquired resistance to FQ among the naturally sensitive species (Sources : annual reports of ONERBA, InVs data, and CNR data for gonorrhea, *Campylobacter*, *Haemophilus* and pneumococci).

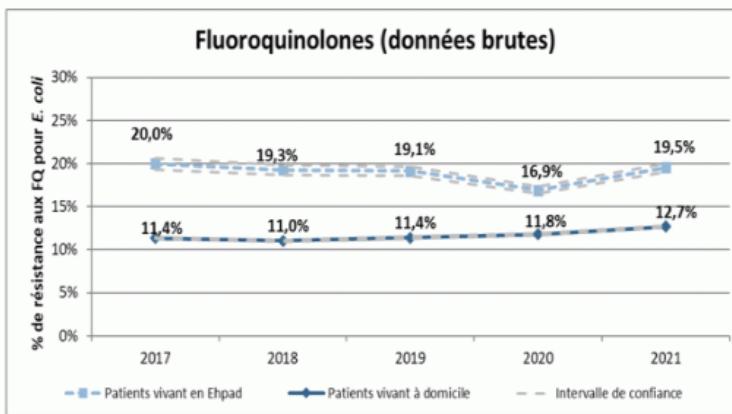
Espèces	Fréquence des résistances acquises < 10%	Fréquence des résistances acquises > 10%
<i>Staphylococcus</i>	<i>S. aureus</i> sensible à la méticilline : 5% <i>S. aureus</i> communautaire résistant à la méticilline : < 5%	<i>S. aureus</i> nosocomial résistant à la méticilline* : 90%
<i>Streptococcus</i>	+ (ND)	
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	< 3% (0,5% en 2011)	
Entérobactéries*		> 10% <i>E. coli</i> : 18% des souches isolées dans les infections invasives
<i>Haemophilus influenzae</i>	< 0,1%	
<i>Neisseria gonorrhoeae</i> *		38%
<i>Neisseria meningitidis</i>	+ (ND)	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> *	Résistance naturelle	30-40%
<i>Acinetobacter baumannii</i> *		40-60%
<i>Campylobacter jejuni</i> *		42%
<i>Campylobacter coli</i> *		71%
<i>Legionella pneumophila</i>	+ (ND)	
Mycoplasmes, <i>Chlamydophila</i>	+ (ND)	
Bactéries anaérobies	+ (ND)	
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	+ (ND)	

* Espèces ou groupe de souches pour lesquelles la résistance acquise peut poser problème en 2011 (> 10% de résistance acquise)

ND : données chiffrées non déterminées, mais résistance rare.

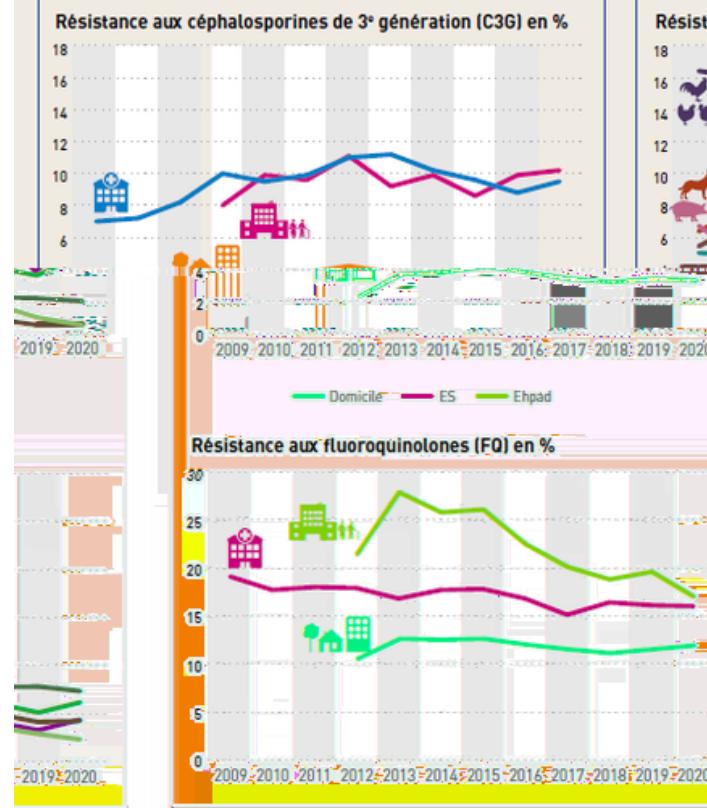
Résistance en France

Evolution entre 2017 et 2021 de la proportion de résistance aux fluoroquinolones chez *E. coli* isolées d'un prélèvement urinaire chez les patients vivant à domicile et en Ehpad, France, Mission Primo

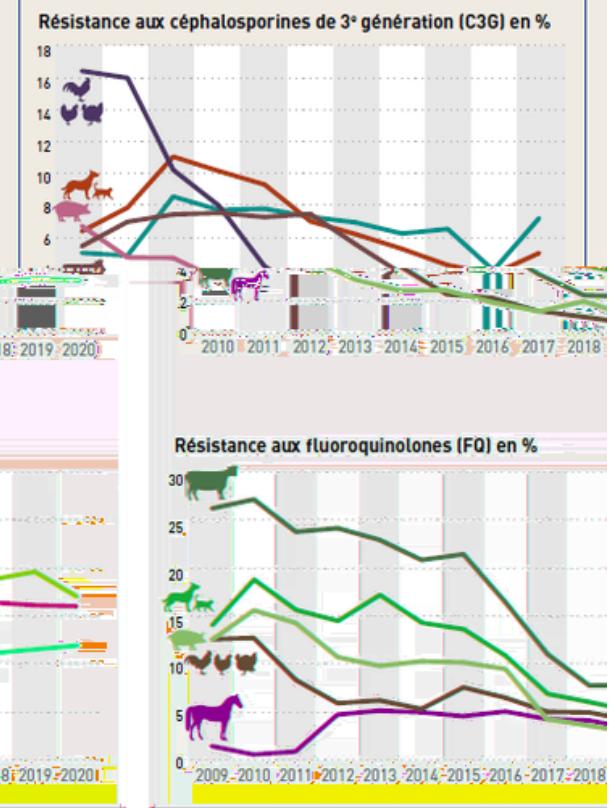


ÉVOLUTION SUR 10 ANS DE LA RÉSISTANCE AUX ANTIBIOTIQUES CHEZ *E. COLI* EN SANTÉ HUMAINE ET ANIMALE

Chez l'humain



Chez l'animal



Tout n'est pas si mauvais

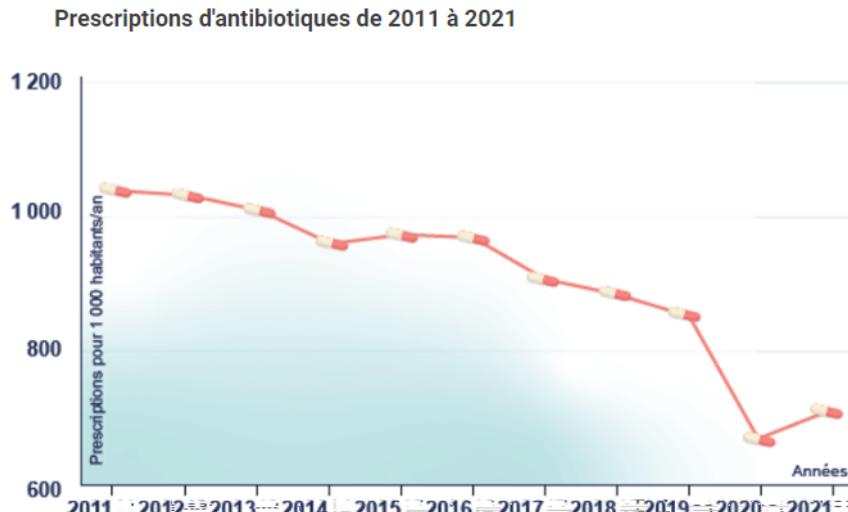
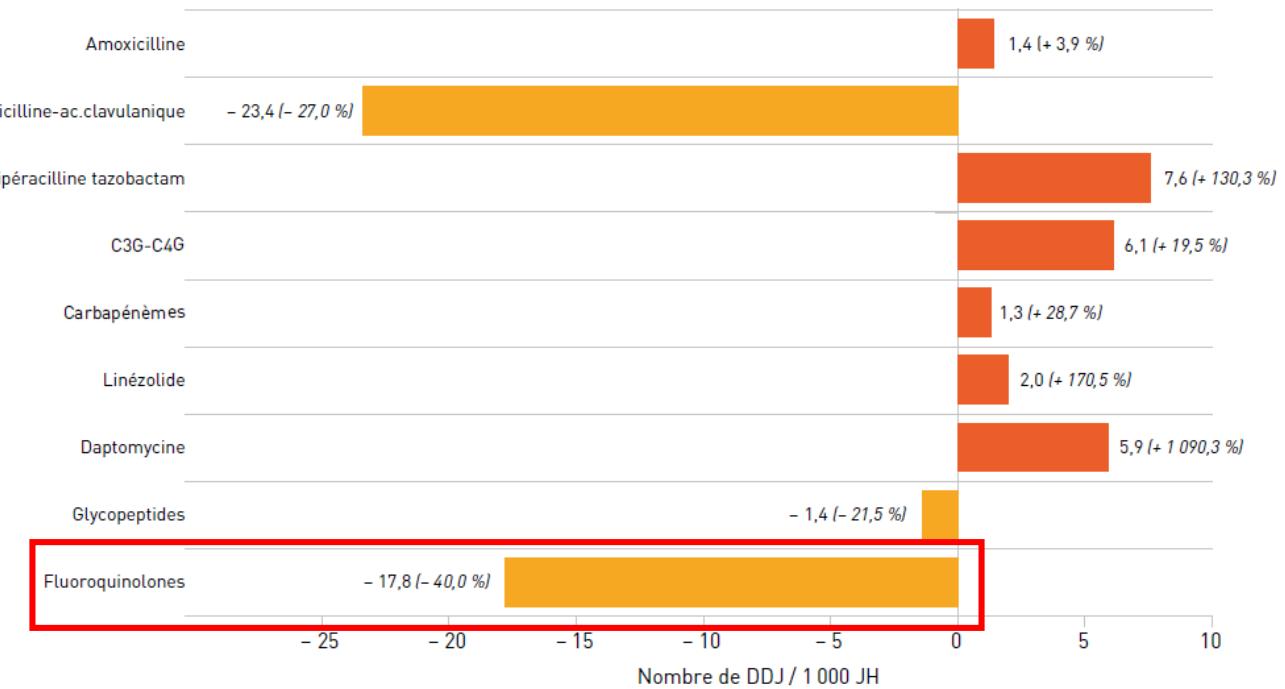
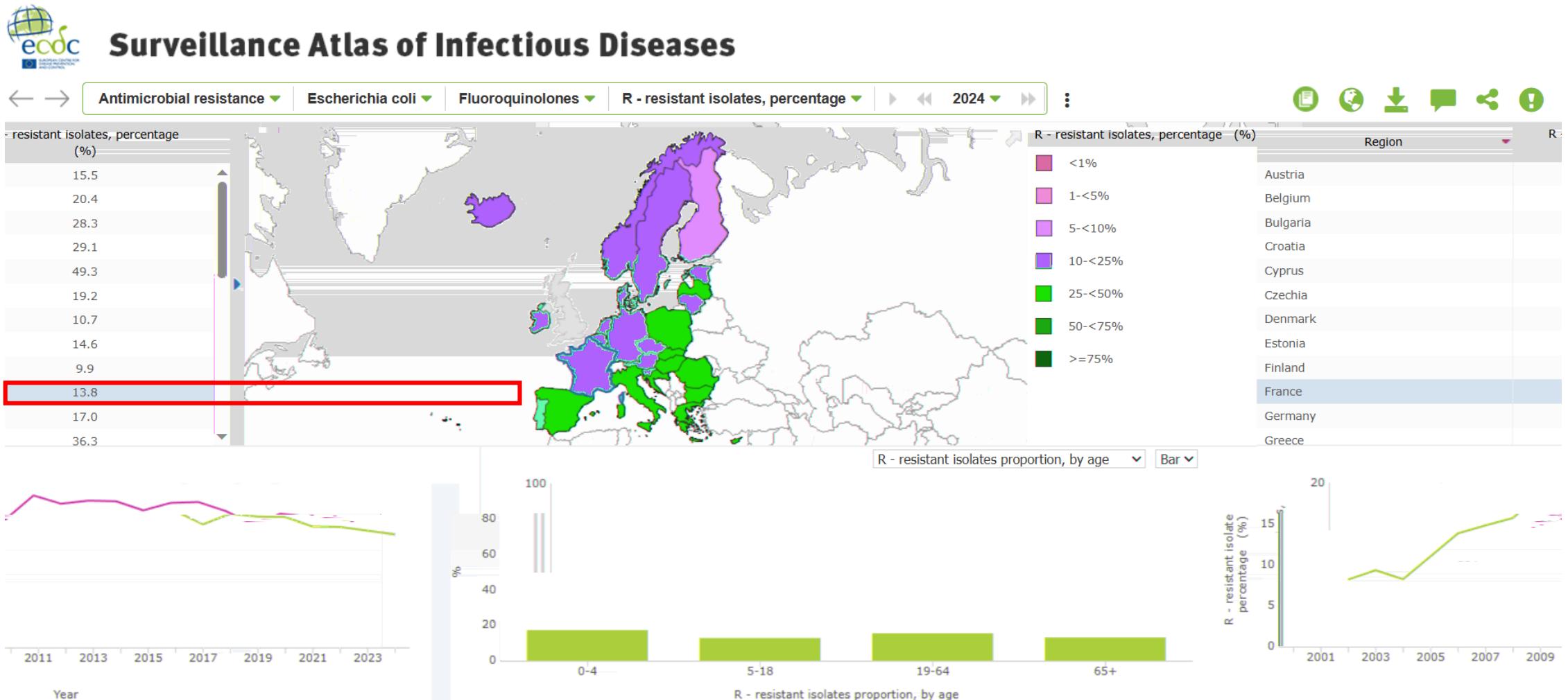


FIGURE 2 | Évolution entre 2012 et 2021 des principaux antibiotiques et familles d'antibiotiques en nombre de DDJ/1 000 JH (et en pourcentage d'évolution calculé entre 2012 et 2021) dans l'ensemble des établissements ayant participé chaque année



SURVEILLANCE DE LA CONSOMMATION DES ANTIBIOTIQUES ET DES RÉSISTANCES BACTÉRIENNES EN ÉTABLISSEMENT DE SANTÉ Mission Spares. Résultats synthétiques, année 2021

Tout n'est pas si mauvais

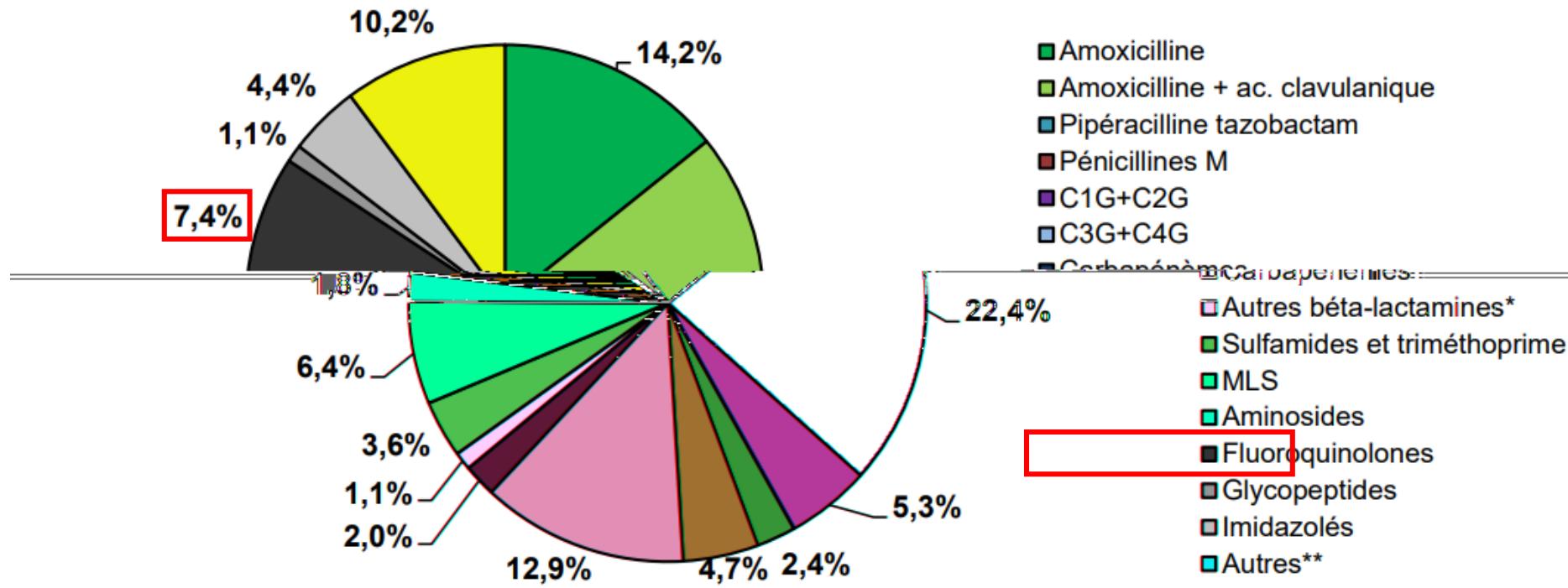


Mais encore des progrès à faire !



Consommation par famille d'antibiotiques

Figure 1 : Distribution des différentes familles d'antibiotiques, tous établissements confondus (N=1 392)



*Autres bêta-lactamines : Pénicillines G, V, ampicilline, amoxicilline sulbactam, pimécilline, ceftaroline, ceftobiprolé, cefiderocc

piperacilline, tazobactam, imidazolé, imidazolé tazobactam.

**Autres : cyclosporine, acide fusidique, fosfomycine, néozédoxame, nitrofurantoiné, daptomycine, tétrazolidine, rifampicine, fidaxomicine.

Tendinopathie

Lévofloxacine \geq Ofloxacine > Ciprofloxacine

Moxifloxacine & Delafloxacine : risque faible



Tendon d'Achille (mais autres tendons possibles !)

Facteurs de risque :

> 60 ans ; CTC concomitante ; transplanté d'organes

Insuffisance rénale, polyarthrite rhumatoïde, activité physique intense

Traumatisme, goutte, diabète, ATCD de tendinopathie, carence en Mg, diurétiques, obésité...

Tendinopathie

Physiopathologie : Atteinte du collagène par excès de production de protéines via les ténocytes entraînant une inflammation locale

Fréquence : environ 1 pour 1000 patients traités

Apparition dans les premiers jours jusqu'à plusieurs mois !

Médiane à 9-13 jours

Risque plus important dans le premier mois

Peut survenir après l'arrêt de la fluoroquinolone

En pratique :

Diagnostic clinique

Aide possible de l'échographie

Pas une contre-indication absolue !



Effets sur le SNC

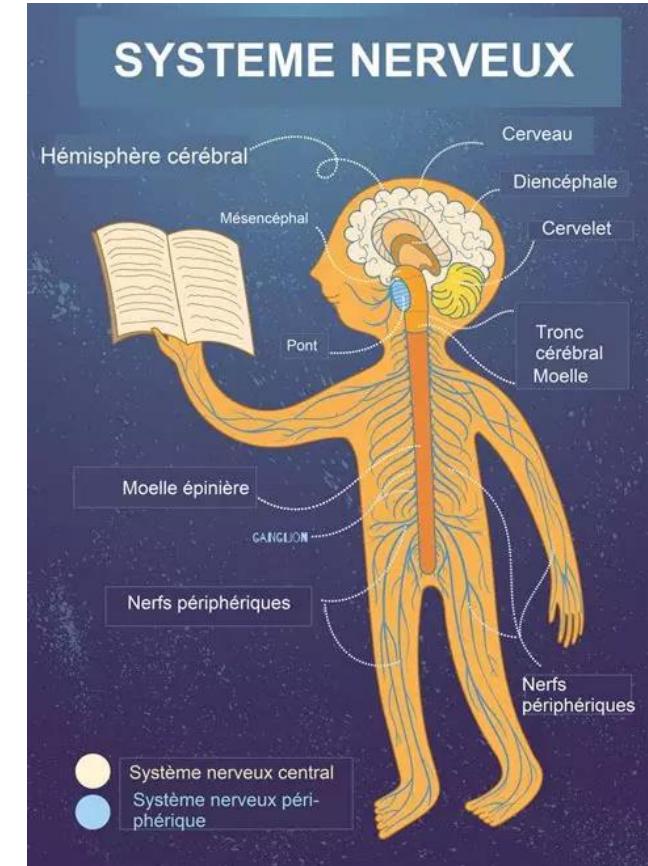
Toutes les FQ abaissent le seuil épileptogène

Seules l'Ofloxacine et la Lévofloxacine ont une CI absolues chez les patients épileptiques

Atteintes du SNC sont en partie dose dépendantes

Atteintes du SNP sont dose et temps dépendantes

Régression ≠ systématique



Anévrisme et dissection aortique

Alerte ANSM en 2018

Corrélation *in vitro*

Dans cette méta-analyse :

Risque doublé d'anévrisme aortique et de dissection aortique

Pour des utilisations de parfois 3-14 jours

MAIS

Seulement 6 articles sans RCT

Infection = facteur de confusion ?

Figure 2. Forest Plot Showing Risk of Aortic Aneurysm and Aortic Dissection With Fluroquinolone Use

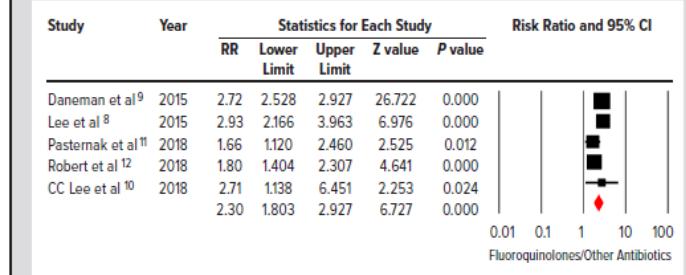


Figure 3. Forest Plot Showing Risk of Aortic Aneurysm With Fluroquinolone Use

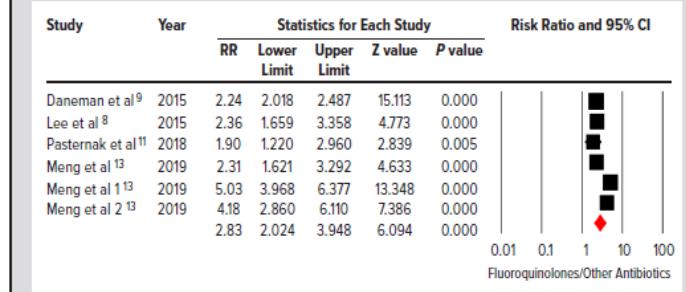
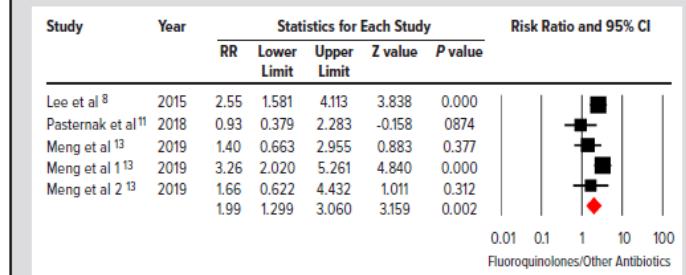


Figure 4. Forest Plot Showing Risk of Aortic Dissection With Fluroquinolone Use



Anévrisme et dissection aortique

Table 3 Users of FQ and incidence of AAD

OR (95% CI)	Outcome	Comorbid illnesses	Patient characteristic	References
HR = 2.57; 95% CI 1.36–4.86	AAD	Pneumonia		[48]
OR = 1.01; 95% CI 0.82–1.24	FQ didn't increase the risk of AAD	Combined amoxicillin-clavulanate or ampicillin-sulbactam		[52]
OR = 0.88; 95% CI 0.70–1.11	FQ didn't increase the risk of AAD	Combined with extended-spectrum cephalosporins		[52]
Adjusted HR = 2.24; 95% CI 2.02–2.49	AA		Older adults turning 65 years	[40]
HR = 1.66; 95% CI 1.12–2.46	AAD		Aged 50 years or older	[9]
RR = 1.72; 95% CI 1.37–2.16	AAD		Older than 70 years	[1]
HR = 1.18; 95% CI 1.09–1.28	AA		Aged 35 years or older (35–49 years)	[41]
HR = 1.24; 95% CI 1.19–1.28	AA		Aged 35 years or older (50–64 years)	[41]
RR = 1.83; 95% CI 1.27–2.64	AAD		Female patients	[1]
RR = 1.87; 95% CI 1.24–2.51	AAD		Female patients	[33]
OR = 0.92; 95% CI 0.46–1.86	Intracranial aneurysm or dissection			[52]
Adjusted HR = 1.61; 95% CI 1.50–1.73	All-cause death	AA or AD		[49]
Adjusted HR = 1.80; 95% CI 1.50–2.15	Aortic death	AA or AD		[49]

FQ fluoroquinolones, OR odds ratio, HR hazard ratio, RR adjusted ration, CI confidence interval, AA aortic aneurysm, AD aortic dissection, AAD aortic aneurysm and dissection

Anévrisme et dissection aortique

Table 1. Distribution of Baseline Covariates Between Cases and Matched Controls of AA or AD

Table 3. Risk of AA or AD Associated With Fluoroquinolone Monotherapy vs Comparison Antibiotic Monotherapy Among Patients With Indicated Infections^a

Variable by duration of use	No. (%) of participants		OR (95% CI)	
	Cases (n = 5391) ^b	Matched controls (n = 53 880) ^b	Adjusted for matching factors ^b	Adjusted for matching factors and baseline covariates ^{b,c}
Fluoroquinolones (≥3 d)	200 (3.71)	1679 (3.12)	0.98 (0.80-1.20)	1.01 (0.82-1.24)
3-7 d	111 (2.06)	843 (1.56)	1.08 (0.85-1.38)	1.13 (0.88-1.45)
8-14 d	39 (0.72)	440 (0.82)	0.73 (0.51-1.05)	0.74 (0.52-1.06)
>14 d	50 (0.93)	396 (0.73)	1.04 (0.75-1.45)	1.04 (0.75-1.45)
Amoxicillin-clavulanate or ampicillin-sulbactam (≥3 d)	221 (4.10)	1823 (3.38)	1 [Reference]	1 [Reference]
Fluoroquinolones (≥3 d)	200 (3.71)	1679 (3.12)	0.88 (0.70-1.10)	0.88 (0.70-1.11)
3-7 d	111 (2.06)	843 (1.56)	0.97 (0.74-1.26)	0.99 (0.76-1.29)
8-14 d	39 (0.72)	440 (0.82)	0.65 (0.45-0.95)	0.65 (0.44-0.94)
>14 d	50 (0.93)	396 (0.73)	0.93 (0.66-1.31)	0.91 (0.64-1.28)
Extended-spectrum cephalosporins (≥3 d)	145 (2.69)	1071 (1.99)	1 [Reference]	1 [Reference]

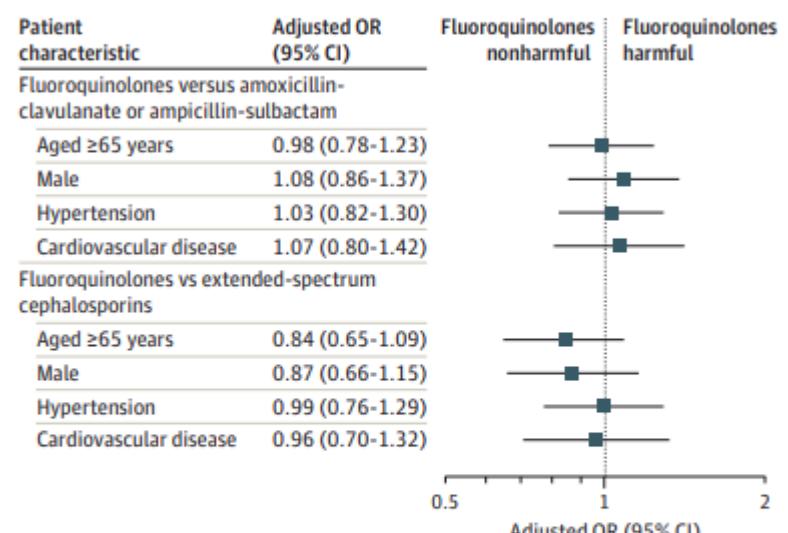
Abbreviations: AA, aortic aneurysm; AD, aortic dissection; OR, odds ratio.

^a Data for other antibiotics (3265 cases and 30 153 matched controls) and nonuse of any prespecified antibiotics (1560 cases and 19 154 matched controls) are not shown but were considered in the regression model for proper estimation of ORs of fluoroquinolones vs comparison antibiotics.

^b Cases and controls were matched on age, sex, follow-up duration in the database, and type of infection.

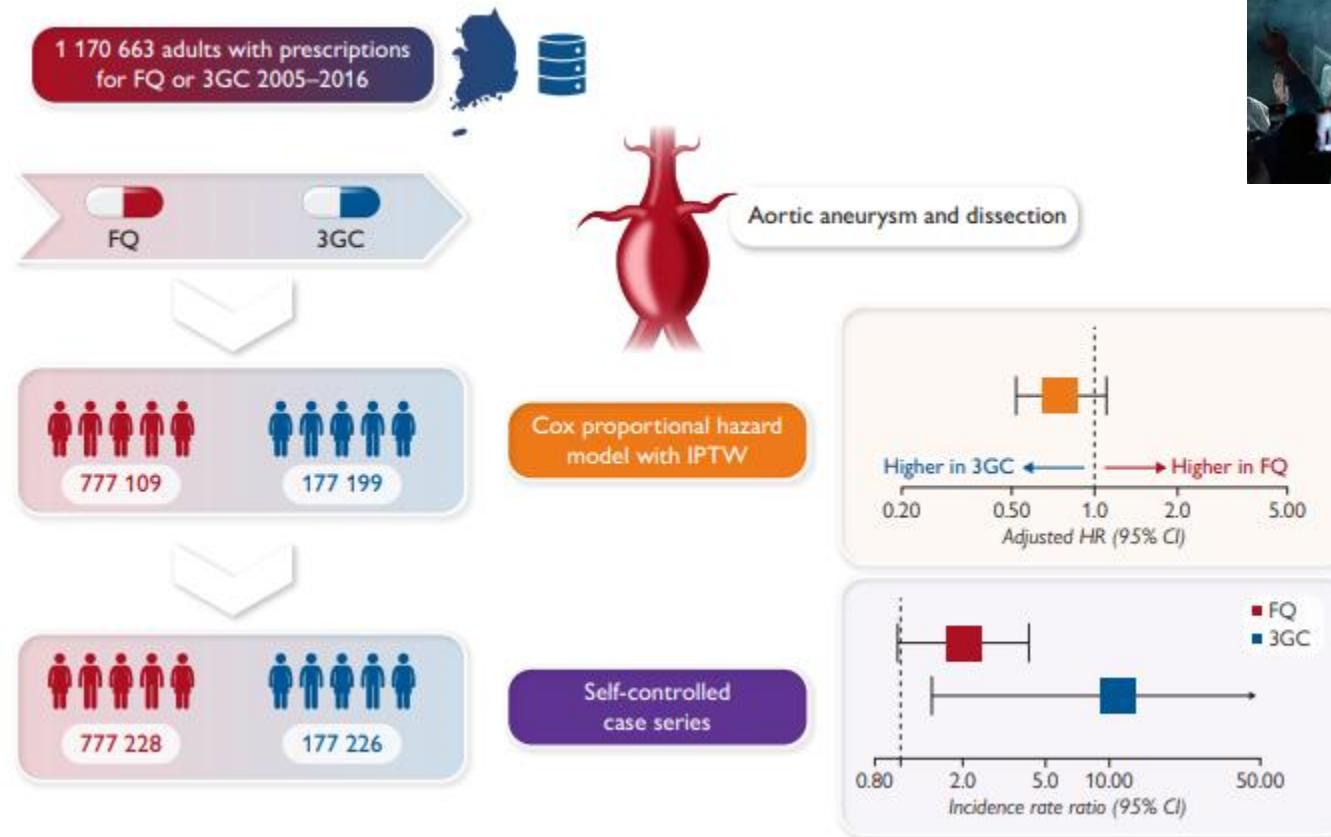
^c Baseline covariates in the model included hypertension, ischemic heart disease, valve disorder, ischemic stroke, disorders of lipid metabolism, chronic obstructive pulmonary disease, chronic kidney disease, Charlson comorbidity score, tobacco smoking, claims-based frailty index, any episodes of infections, any use of fluoroquinolones, and any use of nonfluoroquinolone antibiotics measured from cohort entry to 60 days before the index date.

Figure. Risk of Aortic Aneurysm and Aortic Dissection Associated With Fluoroquinolone Monotherapy vs Comparison Antibiotic Monotherapy Among Patients With Indicated Infections Restricted to Those With Potentially High-Risk Characteristics



Odds ratios (ORs) are adjusted for matching factors of age, sex, duration of follow-up in the database, and type of infection and for baseline covariates, including hypertension, ischemic heart disease, valve disorder, ischemic stroke, disorders of lipid metabolism, chronic obstructive pulmonary disease, chronic kidney disease, Charlson comorbidity score, tobacco smoking, claims-based frailty index, any episodes of infections, any use of fluoroquinolones, and any use of nonfluoroquinolone antibiotics measured between cohort entry and 60 days before the index date.

Anévrisme et dissection aortique



Lack of association between fluoroquinolone and aortic aneurysm or dissection. Huh 2023

Anévrisme et dissection aortique



< Retour INFORMATIONS DE SÉCURITÉ > FLUROQUINOLONES PAR VOIE SYSTÉMIQUE OU INHALÉE: RI...

Fluroquinolones par voie systémique ou inhalée: risque de survenue d'anévrisme et de dissection aortique

RISQUES NÉCÉSITANT UNE PRÉCAUTION

Informer le patient !

A+ A- Ⓜ Ⓛ Ⓝ Ⓞ Ⓟ

Information destinée aux médecins généralistes, cardiologues, médecins internistes, infectiologues, pneumologues, ORL, pédiatres, gastro-entérologues, dermatologues, gynécologues, néphrologues, urologues, réanimateurs, gériatres, radiologues, urgentistes, pharmaciens d'officine et pharmaciens hospitaliers

Ainsi, chez les patients présentant un risque de survenue d'anévrisme et de dissection aortique, les fluoroquinolones ne doivent être utilisées qu'après une évaluation attentive du rapport bénéfice/risque et après prise en compte des alternatives thérapeutiques.

Les facteurs prédisposant à la survenue d'un anévrisme et d'une dissection aortique comprennent les antécédents familiaux d'anévrisme, la préexistence d'un anévrisme ou d'une dissection aortique, le syndrome de Marfan, le syndrome vasculaire d'Ehlers-Danlos, l'artérite de Takayasu, l'artérite à cellules géantes (ou maladie de Horton), la maladie de Behcet, l'hypertension artérielle et l'athérosclérose.

?

Néphrotoxicité



Risque majoré d'IRA surtout quand associé à un inhibiteur du SRAA

3 atteintes possibles :

Néphropathie tubulo-interstitielle immuno-allergique

Le plus souvent dans les 10j, possible jusqu'à 3 semaines

Cristallurie

Surtout la Ciprofloxacine à haute dose

Chez le patient déshydraté, d'âge avancé, avec une insuffisance rénale

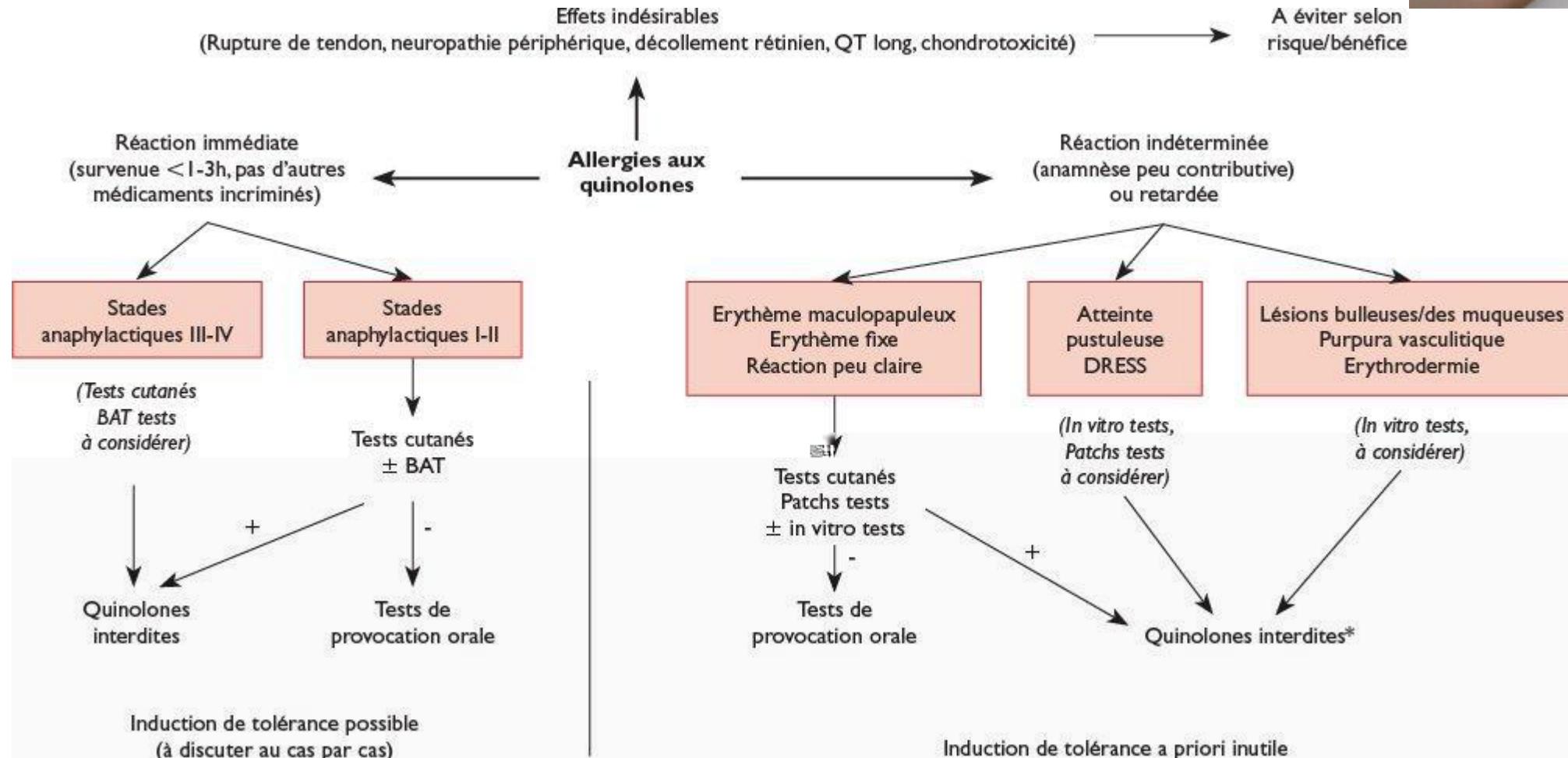
Nécrose tubulaire aiguë

Interactions médicamenteuses



Substances	Risque	Niveau de l'interaction	Recommandations
+ Anticoagulants oraux	Augmentation de l'effet de l'anticoagulant oral et du risque hémorragique.	Précaution d'emploi	Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'anticoagulant oral pendant le traitement par la fluoroquinolone et après son arrêt
+ Clozapine	Avec la ciprofloxacine : Augmentation des concentrations de clozapine avec risque de surdosage, par diminution de son métabolisme hépatique par la ciprofloxacine.	Précaution d'emploi	Surveillance clinique et réduction éventuelle de la posologie de la
+ Médicaments susceptibles de donner des torsades de pointes	Avec la moxifloxacine Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes. Avec la lévofloxacine, la norfloxacine et l'ofloxacine : Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	Contre-indication avec la moxifloxacine Précaution d'emploi	Surveillance clinique et électrocardiographique.
+ Méthotrexate	Avec la ciprofloxacine : Augmentation de la toxicité du méthotrexate par inhibition de sa sécrétion tubulaire rénale par la ciprofloxacine.	Association déconseillée	
			
+ Topiques gastro-intestinaux, antiacides, adsorbants, charbon			Diminution de l'absorption digestive des fluoroquinolones.
+ Phénytoïne			Risque de diminution ou d'augmentation des taux sériques de phénytoïne.
+ Fer			Diminution de l'absorption digestive des fluoroquinolones.
+ Sucralfate			Diminution de l'absorption digestive des fluoroquinolone.
+ Zinc			Diminution de l'absorption digestive des fluoroquinolones.

Allergie aux fluoroquinolones





helth

En pratique clinique

Posologies

Sauf dans les infections urinaires ou pulmonaires (fortes concentrations sur le site)



Molécule	Posologie PO	Posologie <i>P. aeruginosa</i> / <i>Staphylococcus sp</i> / <i>Streptococcus sp.</i>	Posologie IV
Ciprofloxacine	500mg * 2 par jour	750mg * 2 par jour	400mg * 2 par jour
Lévofloxacine	500mg par jour	500 mg * 2 par jour	Idem PO
Moxifloxacine	400 mg par jour	Pas de forte posologie	Idem PO
Delafloxacine	450 mg * 2 par jour	Pas de forte posologie	300 mg * 2 par jour

Charte de l'utilisation des Fluoroquinolones

Éviter si d'autres ATB peuvent être utilisés

Éviter en probabiliste, si prise de FQ dans les 6 mois

Éviter en présence d'un premier niveau de résistance à l'ATBg

Choisir la FQ la plus adaptée à la bactérie isolée/présumée

Choisir la FQ la plus adaptée au site infecté (PK)

Respecter les posologies recommandées (ou adaptées)

Utiliser de fortes posologies pour *P. aeruginosa* et *S. aureus* ou en présence d'un premier niveau de résistance (*si la FQ est nécessaire*)

Respecter les durées de traitement recommandées

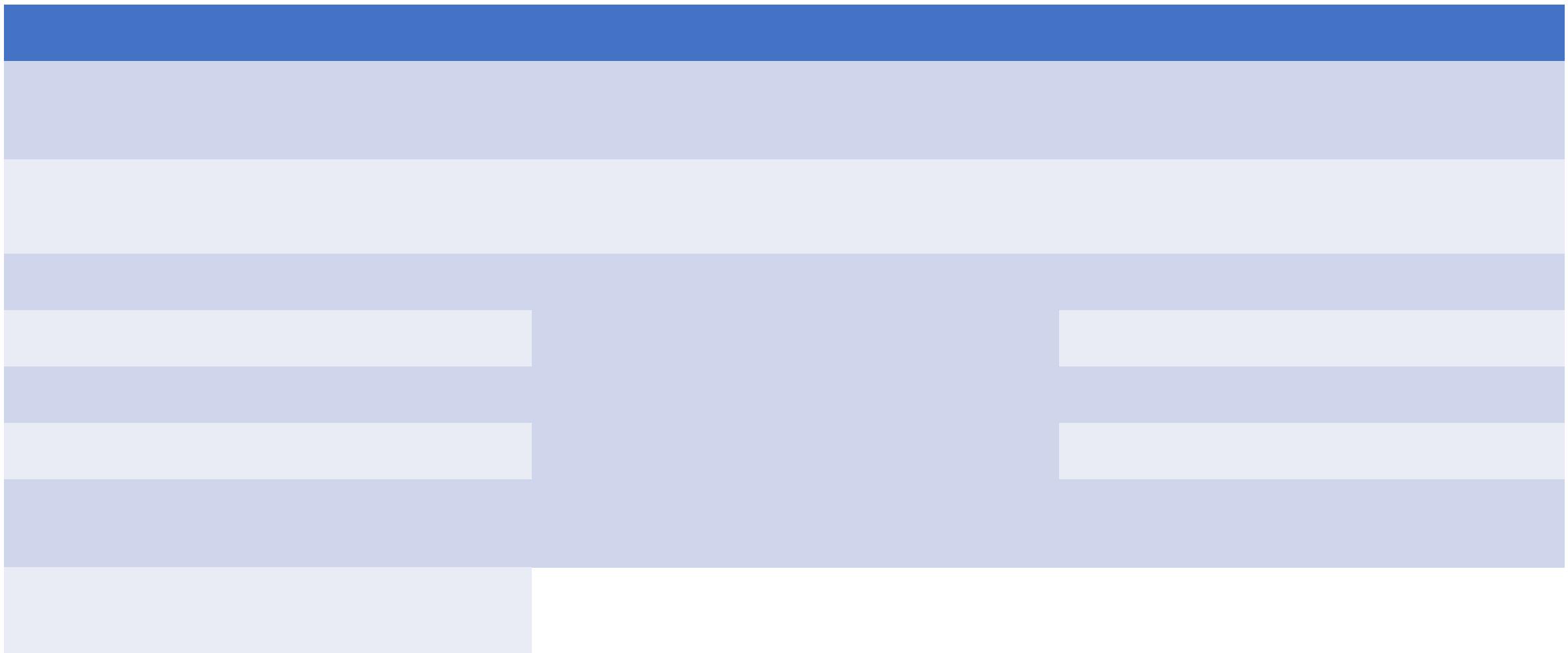
Infections urinaires

Type d'infection	Posologie	Durée de traitement
Cystite aiguë simple	Eviter (3 ^e ou plutôt dernier choix)	Prise unique
Cystite aiguë à risque de complication	Eviter (ultime choix)	5 jours
Cystite récidivante	Non indiqué	
Pyélonéphrite simple	Eviter Ofloxacine en probabiliste Levo 500mg/j ou Cipro 500mg*2/j	7 jours
Pyélonéphrite à risque de complication	Sur adaptation ECBU (4 ^e choix) ou si allergie céphalosporines en probabiliste	10j (14j si évolution lente) (21j si abcès)
Pyélonéphrite grave	Uniquement en relais	10j (14j si évolution lente) (21j si abcès)
Cystite de l'homme	En probabiliste ou documenté	7 jours
Prostatite aiguë	RAU ou immunodéprimé = PNA FdR Fièvre ou mauvaise tolérance = Proba si COTRIMOXAZOLE contre indiqué	14 jours
Orchyépididymite	En probabiliste ou documenté	14 jours

Infections pulmonaires & ORL

Type d'infection	Posologie	Durée de traitement
PAC non sévère	En cas de CI aux β lactamines et Pristinamycine	3j ou 5 ou 7j
PAC sévère	En cas de CI aux β lactamines	7 jours
PAC à intracellulaire	En cas de CI aux Cyclines ou Macrolides	7 jours
Légionellose non grave	Si allergie Macrolides	8-14 jours
Légionellose grave (ou immunodéprimé)	Lévofloxacine en mono ou bithérapie 500mg *2/jour	14-21 jours
Pneumopathie nosocomiale	Uniquement en cas d'allergie	7 jours
Exacerbation BPCO	En cas d'allergie aux β -lactamines	7 jours
Sinusite aiguë	Non indiqué (ou dernier recours)	X
Otite externe	Non indiqué (même en ttt local)	X
Otite maligne externe	Indication si BGN ou <i>S. aureus</i>	6 semaines

Infections digestives



Infections ostéoarticulaires

Uniquement en documenté → JAMAIS en probabiliste

Cocci Gram +

Eviter la monothérapie

Rifampicine + Lévofoxacine = meilleure combinaison thérapeutique de l'arsenal dans l'ostéite chronique ou sur matériel (biofilm)

Bacille Gram –

Arthrite = si absence d'une β -lactamine orale disponible (ou du Cotrimoxazole)

Bithérapie initiale β -lactamine + FQ pendant 7 jours puis monothérapie en fin de traitement dans l'ostéite chronique ou sur matériel (biofilm)

*Sauf pour *P. aeruginosa* = préférer une bithérapie de 14 jours*

Anaérobies

Moxifloxacine peut être une molécule de choix

Durée de traitement :

Arthrite = 4 semaines

Ostéite sans matériel & spondylodiscite = 6 semaines

Ostéite avec matériel ou infection de prothèse articulaire = 12 semaines

Infections cardiovasculaires

Endocardite infectieuse

Très souvent fait pour EI cœur droit du toxicomane à *S. aureus*

*Ciprofloxacine 750mg*2/j et Rifampicine 300mg*2/j*

En attente de RODEO (mais POET très encourageant)

ESC endocarditis 2023 : possible par bithérapie en cas de stabilité du patient, après 10 jours IV (si chirurgie = J+7) si IMC <40 et pas de troubles d'absorption + documentation par *S. aureus* / SCON / *Streptococcus* / *E. faecalis*

Endocardite sur matériel

Pas d'indication

Infection de prothèse vasculaire

Idem que sur prothèse articulaire sur le schéma thérapeutique

Durée différente en fonction de la prise en charge chirurgicale

Autres indications

Neutropénie fébrile prise en charge en ambulatoire avec score MASCC > 21

Amoxicilline-Acide clavulanique + Lévofoxacine

Infection à mycobactérie :

Lévofoxacine ou Moxifloxacine

Pas en première intention si tuberculose multisensible (allergie ou intolérance à des 1ères lignes)

Tuberculose MDR avec FQ-S

MAC = Moxifloxacine pas en 1^{ère} ligne

Infection au Gonocoque :

Ciprofloxacine UNIQUEMENT avec documentation d'une sensibilité

La femme enceinte ?

Possible à tous les trimestres



Préférer la Ciprofloxacine, sauf si intérêt de la Lévofloxacine

Possible si allaitement mais préférer Ciprofloxacine et Ofloxacine
5% de passage dans le lait maternel

L'enfant?

Auparavant contre indiquée



Portage plus fréquent de *S. pneumoniae* et *H. influenzae*
→ **Résistance**

Ciprofloxacine et Lévofloxacine disponibles

Ciprofloxacine : 10-20 mg/kg * 2 par jour

Lévofloxacine : 10-20mg/kg par jour

Utilisation limitée aux situations où les FQ s'imposent

L'obèse ?



Tissu adipeux → Augmentation du volume de distribution

Pas de vraie recommandation

Expérience Tourquennoise : augmentation Lévofloxacine 500mg*2/jour surtout si CGP ou *P.aeruginosa* quand le patient > 80 kg

Peu de données sur la nécessité d'adapter la posologie en fonction du poids

Dosage !!!

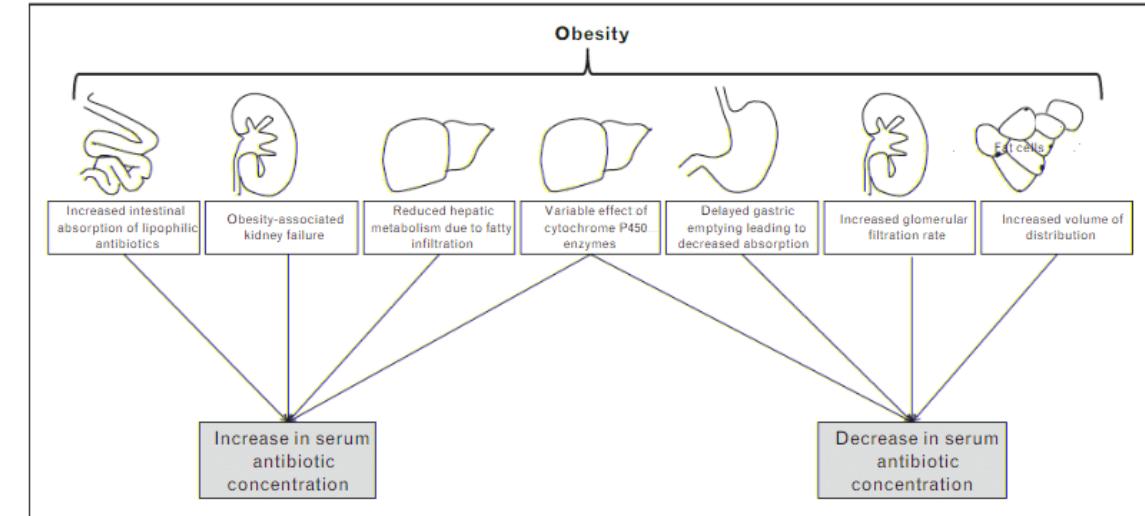


FIGURE 1. Mechanisms by which obesity alters antibiotic pharmacokinetics and pharmacodynamics.



CHU
LILLE

POLE DE BIOLOGIE PATHOLOGIE GENETIQUE
Chef de Pôle : Pr Thierry BROUSSEAU

BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE

ANALYSES
MÉTABOLISME
CORPORELLE
PROSTATIQUE
SÉROLOGIE

Pr P. PIGNY

CHIMIQUE
HÉMOSIS
IMMUNOLOGIE
URINAIRES

PATHOLOGIE

ANALYSES
HÉMATOLOGIE
IMMUNOLOGIE
URINAIRES

Pr E. LETEURTRE

ANALYSES
HÉMATOLOGIE
IMMUNOLOGIE
URINAIRES

Adresse détaillée : Bd du Professeur Jules Debré - CS 70001 59037 LILLE CEDEX
Accès général : 03 20 44 54 54

Réception échantillon : Rue Paul Nayrac - 59037 LILLE CEDEX
Secrétariat médical : 03 20 44 45 55

DESTINATAIRE : TO2366 280/060 - (590-404)
CH de TOURCOING
LABORATOIRE CENTRAL - UF TO2366
MALADIES INFECTIEUSES AILE EST
155 RUE DU PRÉSIDENT COTY
59208 TOURCOING

Cotation : /M 150

Prélevé le

Enregistré le

Édité le

Complet

TOXICOLOGIE

Absence de renseignements cliniques nécessaires à l'interprétation du bilan pharmacologique - Merci de les renseigner lors de la prochaine prescription.
Traité par COM le 22.11.22 à 08h47.

Médecin / Service

UF 2366

Posologie journalière

Non communiqué

Mode d'administration

Non communiqué

Date et heure dernière dose

Non communiqué

Motif de la prescription

Non communiqué

Traitements associés

Non communiqué

Dosage sérique des antibiotiques

Lévofoxacine (TAVANIC®)

8.2

mg/L

(LC-MS/MS)

La lévofoxacine est une fluoroquinolone, antibiotique à la fois concentration et temps-dépendant. Après administration orale ou intraveineuse, la lévofoxacine est éliminée du plasma relativement lentement ($t_{1/2}$: 6 - 8 h) essentiellement par voie rénale (> 85 % de la dose administrée). Ainsi lorsque la fonction rénale diminue, sa clairance est réduite et les demi-vies d'élimination augmentent. Les concentrations cibles à atteindre dépendent du type de germe et de sa CMI.

À titre indicatif :

Posologie	Taux résiduel souhaitable	Taux au pic* souhaitable
1 x 500mg PO	0.50 mg/L	5.50 mg/L
2 x 500mg PO	3.00 mg/L	7.80 mg/L
1 x 500mg IV	0.50 mg/L	6.40 mg/L
2 x 500mg IV	2.20 mg/L	7.90 mg/L

Pic* = 1 à 2 heures si voie orale et 30 à 60 minutes après la fin d'une perfusion intraveineuse.

Interprétation préalable des résultats

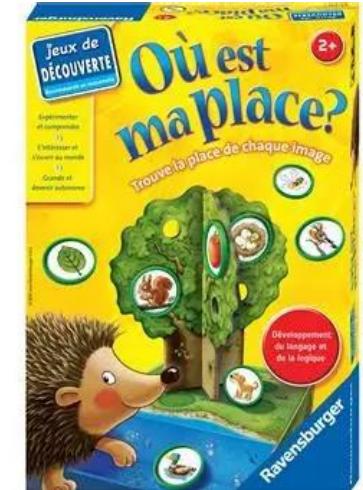
Interprétation biologique de ce résultat non réalisable en l'absence de renseignements complémentaires. Veuillez à l'avenir, s'il vous plaît, renseigner et transmettre le formulaire de renseignements cliniques et pharmacologiques à votre disposition sur notre site Web. Merci.



Que nous réserve le futur ?

Encore plusieurs questions à répondre

Efficacité de la Délafloxacine et sa place dans l'arsenal thérapeutique



Prophylaxie par FQ pour les neutropénies à haut risques

Efficacité sur la réduction des neutropénies fébriles et infections sévères

Mais incertitude sur la mortalité

Possibilité de limiter les colites à *C. difficile* ?

Nouvelle classe de molécule : les macrolones ?



Conclusion

FINALLY

IT'S DONE...

Des molécules incroyables, mais...

**Nombreux effets
indésirables**

**Augmentation des
résistances**

Bactéricidie

Biodisponibilité excellente
→ quasi exclusivement du PO

Diffusion excellente
Large spectre



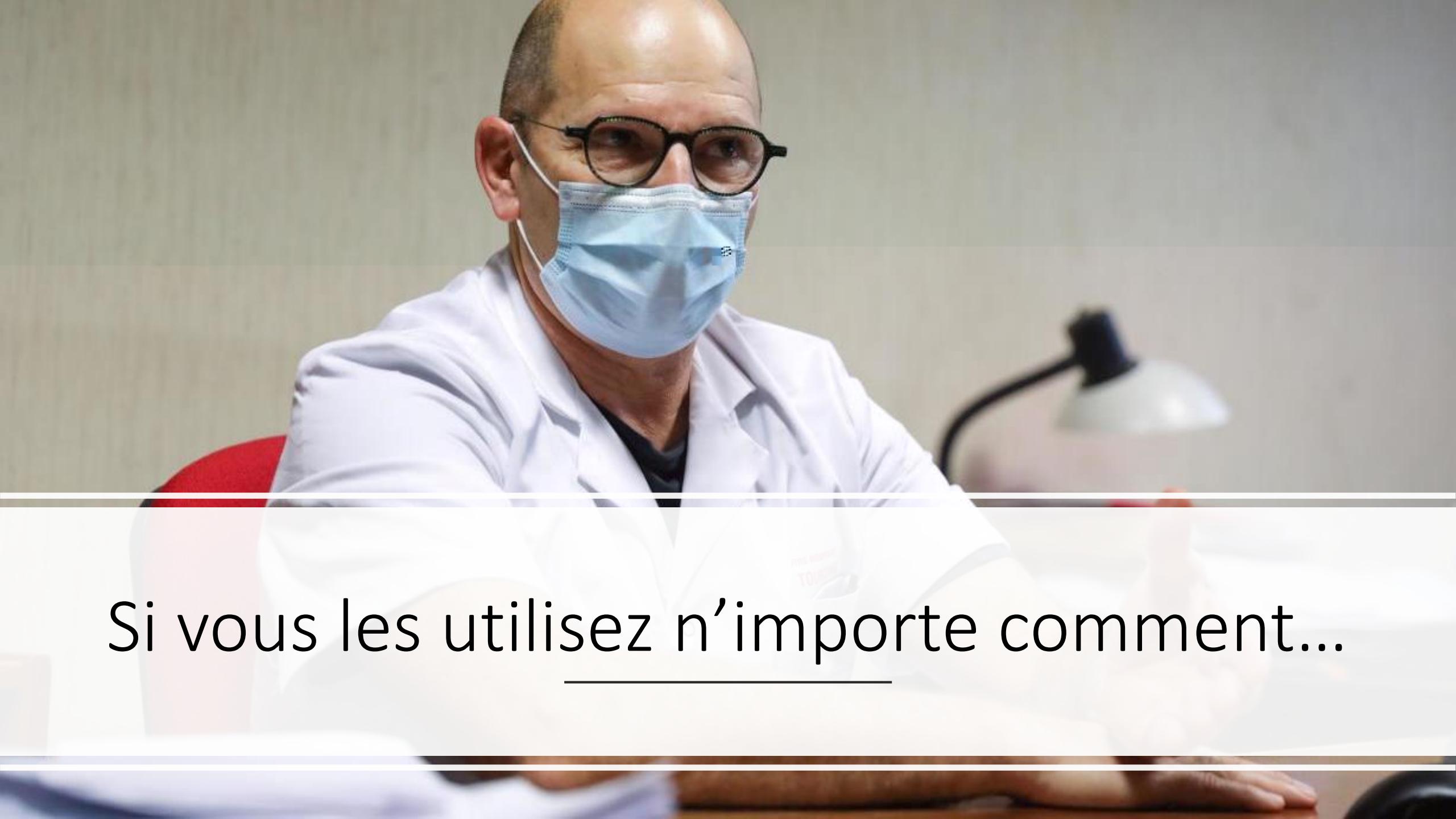
Au final, les Fluoroquinolones :

Précieux



Utilisation réfléchie





Si vous les utilisez n'importe comment...



Merci de votre attention

bcappeliez@ch-tourcoing.fr