

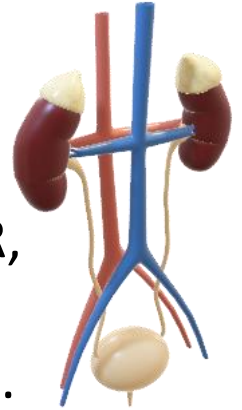
Bon usage des Fluoroquinolones en ville

Le point de vue de l'Infectiologue et du Pharmacien

Oscar IZARN
Docteur Junior
Pharmacien

Rodolphe BUZELE
Infectiologue

Cochez les réponses vraies



- A. En cas de pyélonéphrite aigüe à *E. coli* rendu Amoxicilline R, Amoxicilline+ acide clavulanique S, Cotrimoxazole R, Ciprofloxacine-S, la Ciprofloxacine est indiquée en 1^{er} choix.
- B. Les FQ représentent le traitement de première intention pour les PNA simples, traitées en ambulatoire et sans exposition aux FQ au cours des six mois précédents.
- C. Les FQ peuvent être utilisées dans les cystites en prophylaxie.
- D. Les FQ peuvent être utilisées dans les cystites en curatif.
- E. Pour traiter une pyélonéphrite aigüe chez l'enfant, la ciprofloxacine peut être utilisée en probabaliste à des doses élevées et fractionnées dans la journée ?
- F. Chez un patient ayant reçu des Quinolones il y a deux mois, je peux, en cas de PNA à *E. coli*- Quinolones-S prescrire la LEVOFLOXACINE.

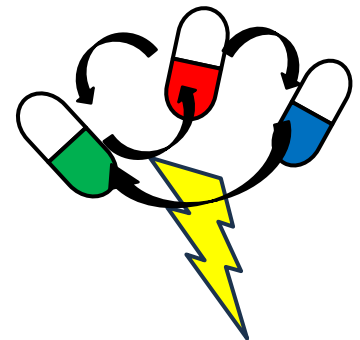
Cochez les réponses vraies



- A. La ciprofloxacinine a pour avantage de ne pas donner d'anévrismes aortiques
- B. Les FQ sont dépourvues d'EI neurologiques
- C. Les tendinopathies induites par les FQ sont rares et toujours durant la période de traitement.
- D. Les Fluoroquinolones (FQ) sont pourvoyeuses d'infections à *Clostridium difficile*.
- E. Les FQ sont pourvoyeuses d'arythmies cardiaques, à type d'allongement du QT

Cochez les réponses vraies

- A. La Moxifloxacine est la FQ de choix chez un patient sous antidépresseur tricyclique
- B. L'association FQ + macrolide ou FQ + Amoxicilline + Acide clavulanique augmente le risque de neurotoxicité
- C. L'association avec des corticoïdes par voie systémique, notamment au long cours, augmente le risque de tendinopathies
- D. La Lévofloxacine est déconseillée chez le patient épileptique
- E. Les FQ doivent peuvent être pris concomittamment à des cations polyvalents (sels de fer, sels d'aluminium, sucralfate,...)
- F. Il existe une contre-indication à associer la ciprofloxacine et la Duloxétine



Cochez les réponses vraies



- A. La Lévofloxacine est recommandée pour traiter une PAC non grave en probabiliste seulement en cas d'allergie à la pénicilline, aux céphalosporines et à la pristinamycine
- B. Les FQ sont indiquées en première intention dans le traitement probabiliste des PAC
- C. Lors d'une exacerbation aiguë de BPCO, l'utilisation de FQ associée à des corticoïdes semble pertinente en première intention
- D. La LEVOFLOXACINE est le traitement alternatif des sinusites en cas d'allergie vraie aux bêta-lactamines

Pourquoi c'est au menu du jour?

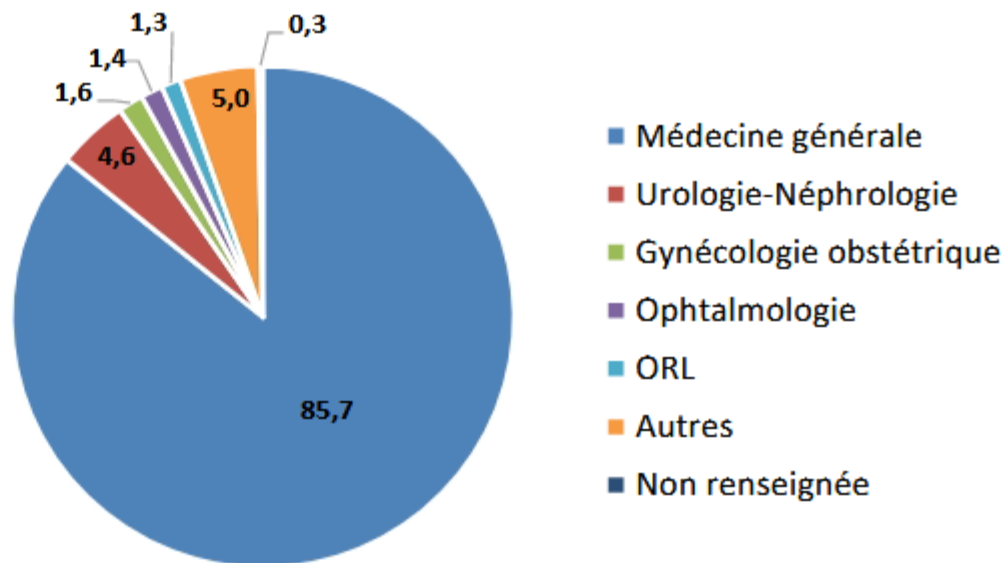


Figure 14: Répartition des spécialités des prescripteurs libéraux pour toutes les fluoroquinolones par voie orale délivrées entre 2014 et 2023 (en %)

* La catégorie « Autres » regroupe les spécialités suivantes: chirurgie générale, gastro-entérologie et hépatologie, pneumologie, orthopédie-traumatologie-rhumatologie et réadaptation, médecine interne, hématologie-oncologie, cardio-vasculaire, neuropsychiatrie, Infectiologie, vénéréologie et allergologie, réanimation intensive médicale, anatomie-cytologie-pathologie, pédiatrie, stomatologie-dentaire, gériatrie, directeur laboratoire médecin, endocrinologie et métabolismes, médecine nucléaire, génétique médicale, santé publique et médecine sociale, médecine légale et expertises médicales, médecine d'urgence.



Actualisation de la liste des antibiotiques critiques disponibles en France pour l'exercice libéral ET en établissements de santé
- Comité des référentiels de la SPILF -
Janvier 2022

Pourquoi c'est au menu du jour?

Réponse à la saisine DGS D 21-006497 (Annexe 1)

* **Antibiotiques pouvant être prescrits par des professionnels exerçant en dehors d'un établissement de santé :**

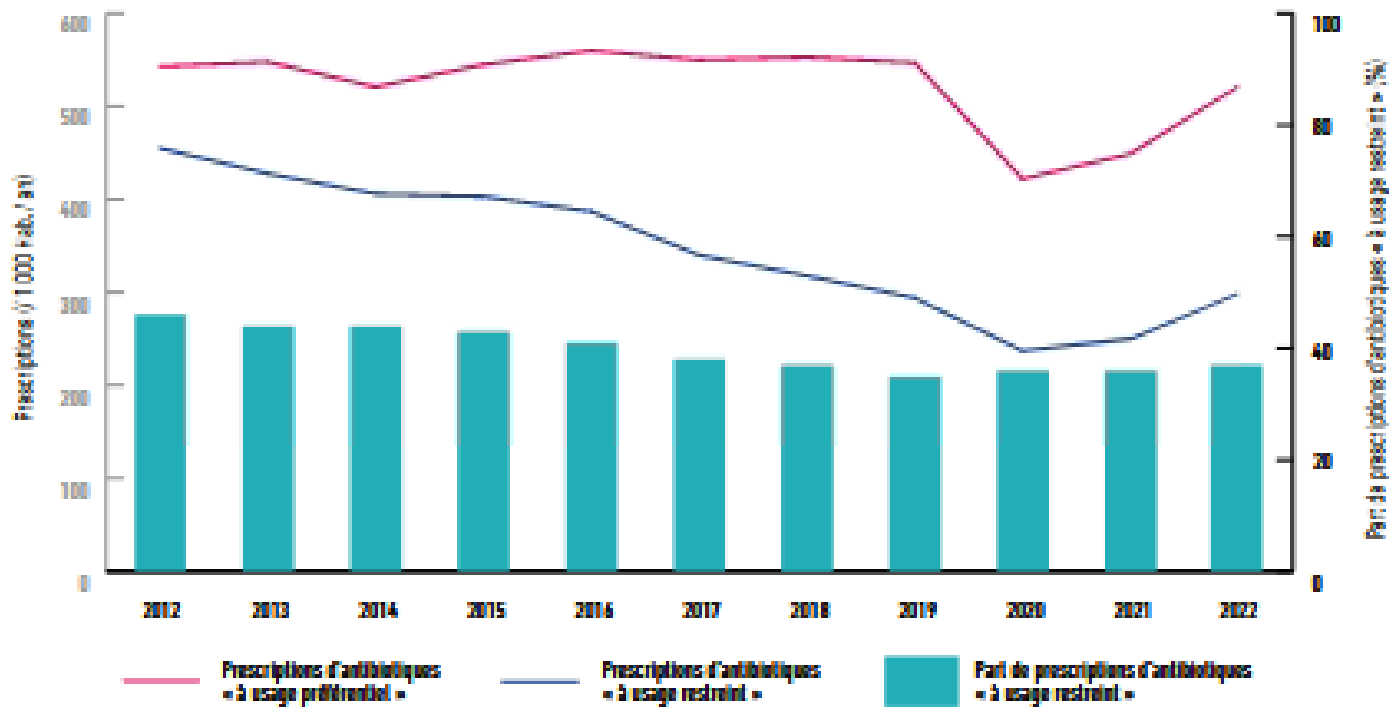
- Groupe I : molécules à usage courant ou préférentiel

Groupe II. Molécules à indication restreintes, ayant un impact plus important sur la résistance bactérienne

- Pénicillines
 - Amoxicilline/ac. clavulanique
- Céphalosporines
 - Cefadroxil, céfalexine
 - Céfaclor, céfuroxime-axétil
 - Cefixime, cefpodoxime-proxétil
 - Ceftriaxone
- Fluoroquinolones
 - Ciprofloxacine, lévofloxacine, loméfloxacine, moxifloxacine, norfloxacine, ofloxacine
- Macrolides et apparentes
 - Azithromycine
- Divers
 - Acide fusidique
 - Thiamphénicol
 - Rifabutine, Rifampicine



FIGURE 13. Consommation des antibiotiques « à usage préférentiel » et des antibiotiques « à usage restreint » pour l'exercice libéral ^[24] (classification Spilf 2022) en France. Santé humaine, données 2012-2022



Source : Direction des maladies infectieuses, Santé publique France, données SNDS

En 2022, 37 % des antibiotiques prescrits sont des antibiotiques à usage restreint pour l'exercice libéral ^[24]. Le plus prescrit d'entre eux est l'amoxicilline-acide clavulanique. Ces antibiotiques ont un impact majeur sur la résistance bactérienne aux antibiotiques. Ainsi, malgré une réduction déjà marquée de la prescription des antibiotiques à usage restreint entre 2012 (46 %) et 2022, les efforts pour limiter leur prescription doivent être renforcés.

Utilisation des fluoroquinolones à usage systémique en France entre 2014 et 2023

Etude nationale réalisée à partir des données du SNDS

28 Janvier 2025
Rapport final

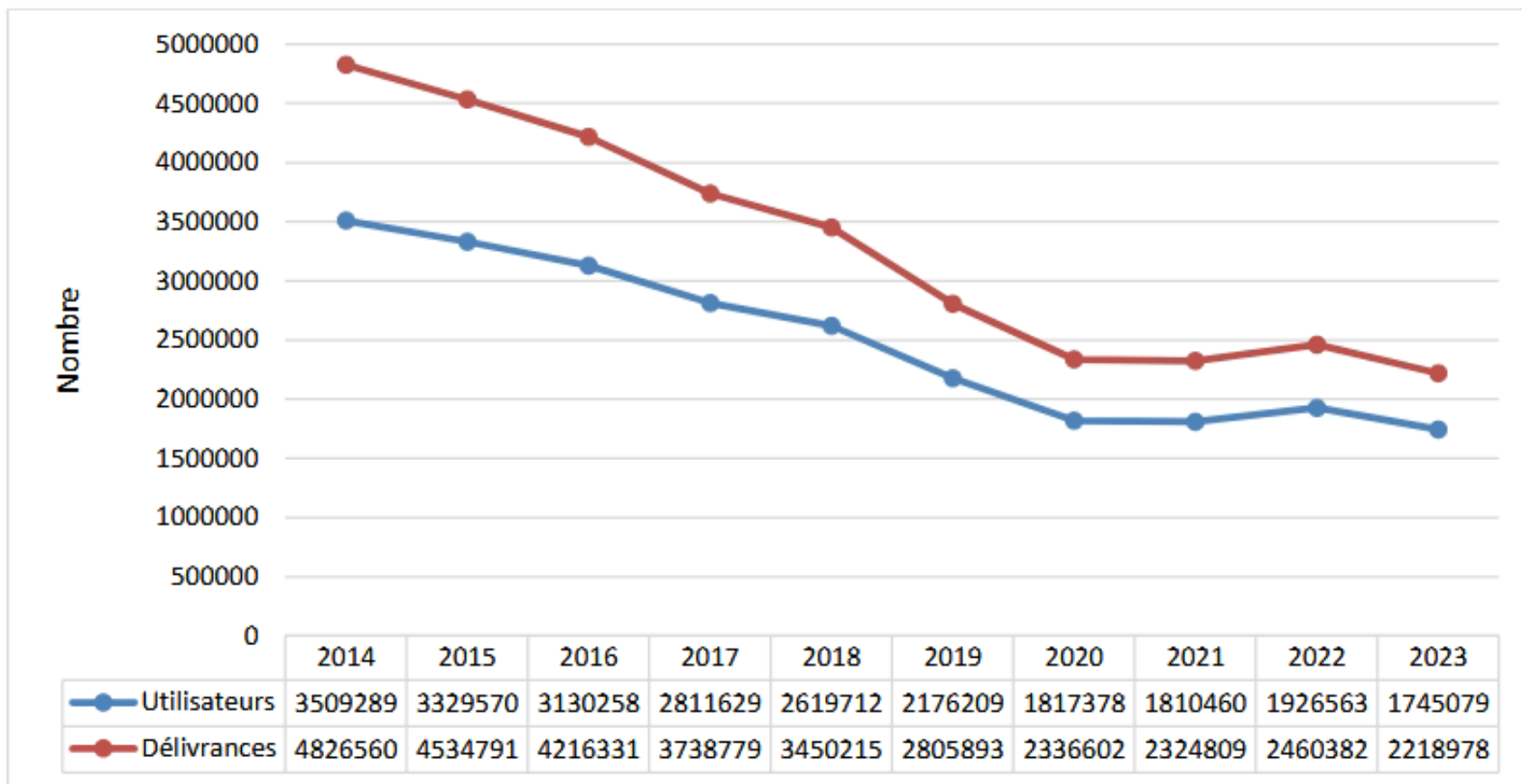
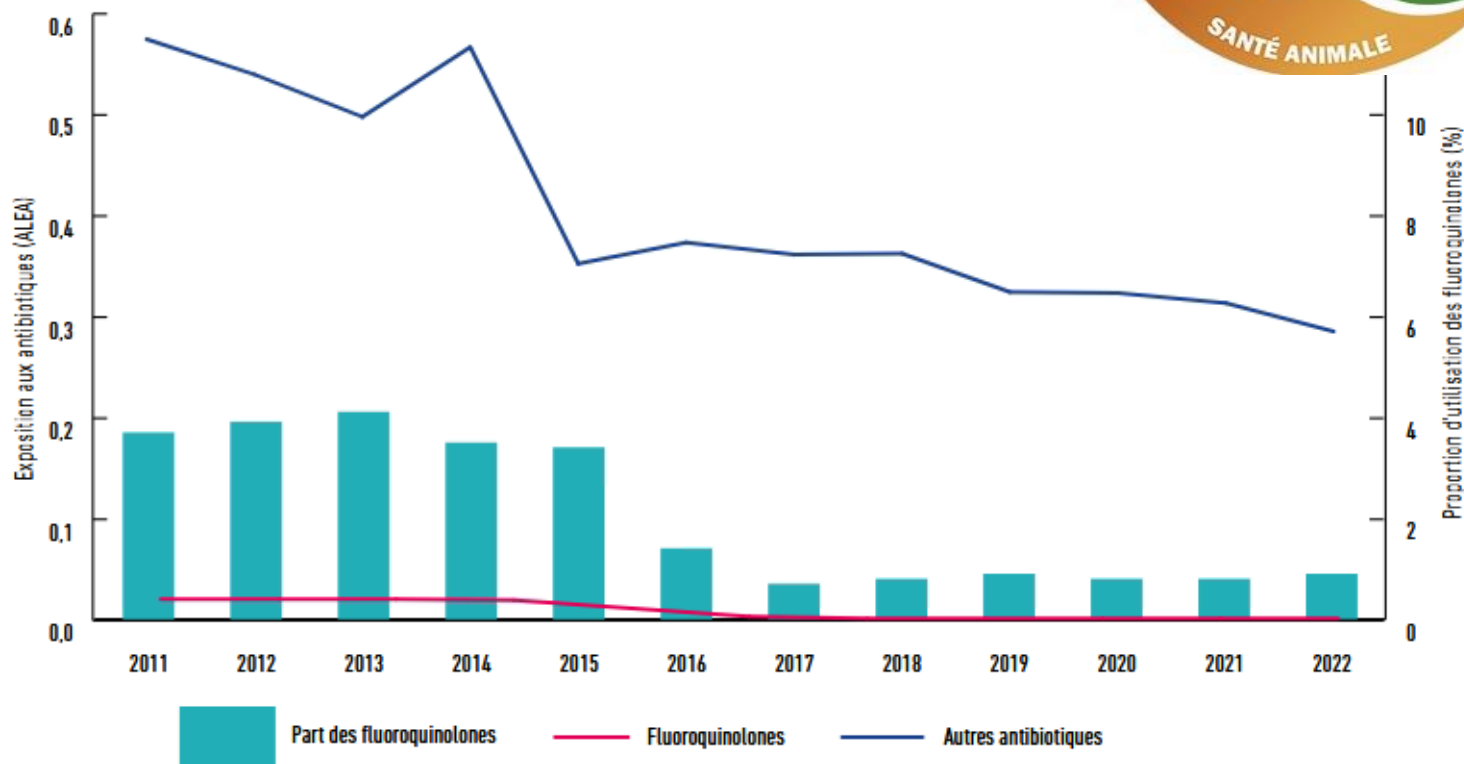


Figure 1: Evolution de la consommation de fluoroquinolones par voie orale de 2014 à 2023 en nombre d'utilisateurs et de délivrances



FIGURE 6. Exposition des animaux aux fluoroquinolones en France. Santé animale, données 2012-2022



Source : Anses – ANMV

L'exposition aux fluoroquinolones a connu une baisse importante en santé animale. Leur utilisation est passée de 4 % de l'ensemble des antibiotiques utilisés en 2012 à moins de 0,7 % en 2017. Depuis 2017, cette utilisation est stable avec un ALEA de 0,003, représentant moins de 1 % des antibiotiques utilisés chaque année en santé animale.

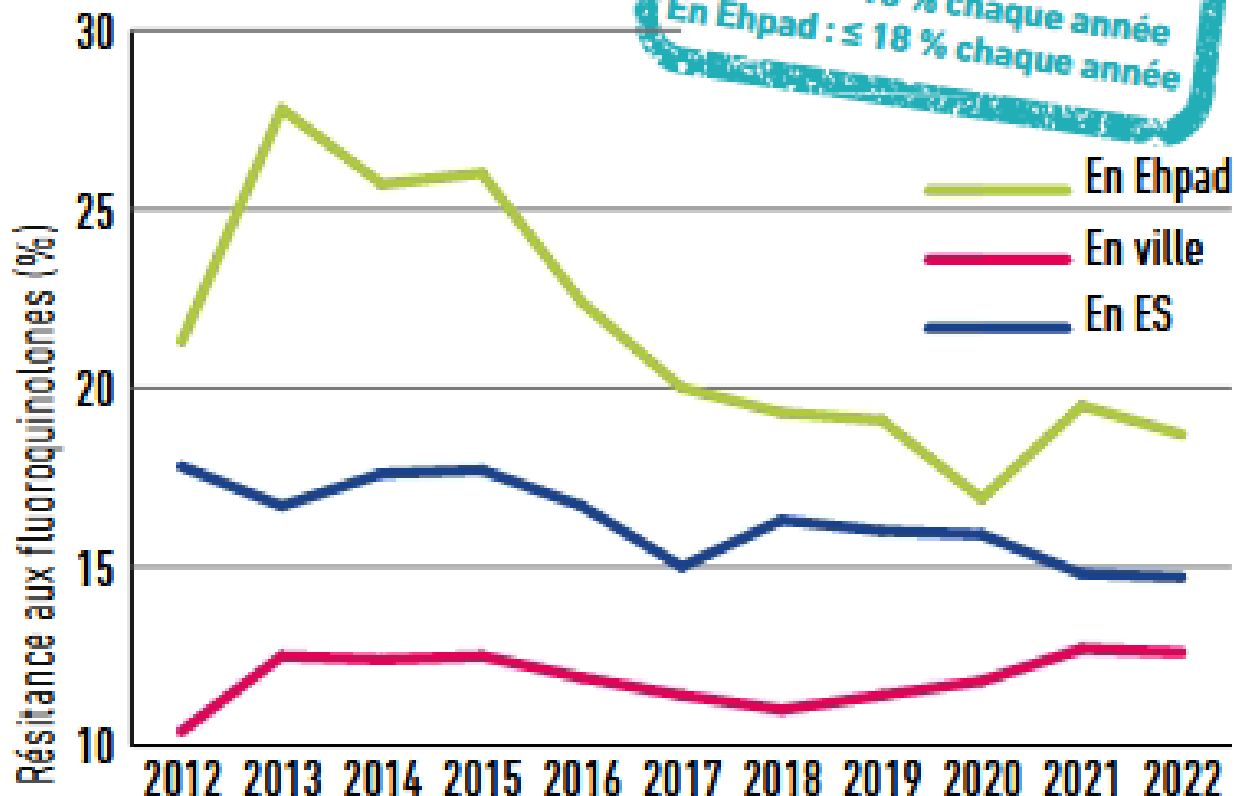
Prévention de la résistance aux antibiotiques :
une démarche « Une seule santé »



LES ANTIBIOTIQUES
bien soigner, c'est d'abord bien les utiliser

En santé humaine

OBJECTIF
Stratégie nationale [5]
Résistance aux fluoroquinolones
En ville : ≤ 10 % chaque année
En Ehpad : ≤ 18 % chaque année



Sources : En santé humaine : Missions nationales Primo et Spires (EARS-Net) Anses

En santé humaine, la résistance aux céphalosporines de 3^e génération et la résistance aux fluoroquinolones chez les souches *E. coli* sont plus élevées en établissement de santé (ES) et en établissements d'hébergement pour personnes âgées (Ehpad). La résistance aux céphalosporines de 3^e génération diminue lentement depuis 2016, avec une remontée en 2020 en ES et en Ehpad. La résistance aux fluoroquinolones diminuait en Ehpad depuis 2015 mais a marqué une remontée

Avantages des Quinolones?

Pourquoi c'est au menu du jour?

- Indéniables

- Spectre large
- Bactéricide (AUC dépendante)
- Diffusion partout
- Biodisponibilité de 100% (PO=IV)
- Effet post ATB prolongé: x1/24h LEVOFLOXACINE



➡ Si c'était simple, on ne mettrait que ça



ELSEVIER

Disponible en ligne sur

ScienceDirect

www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte

www.em-consulte.com

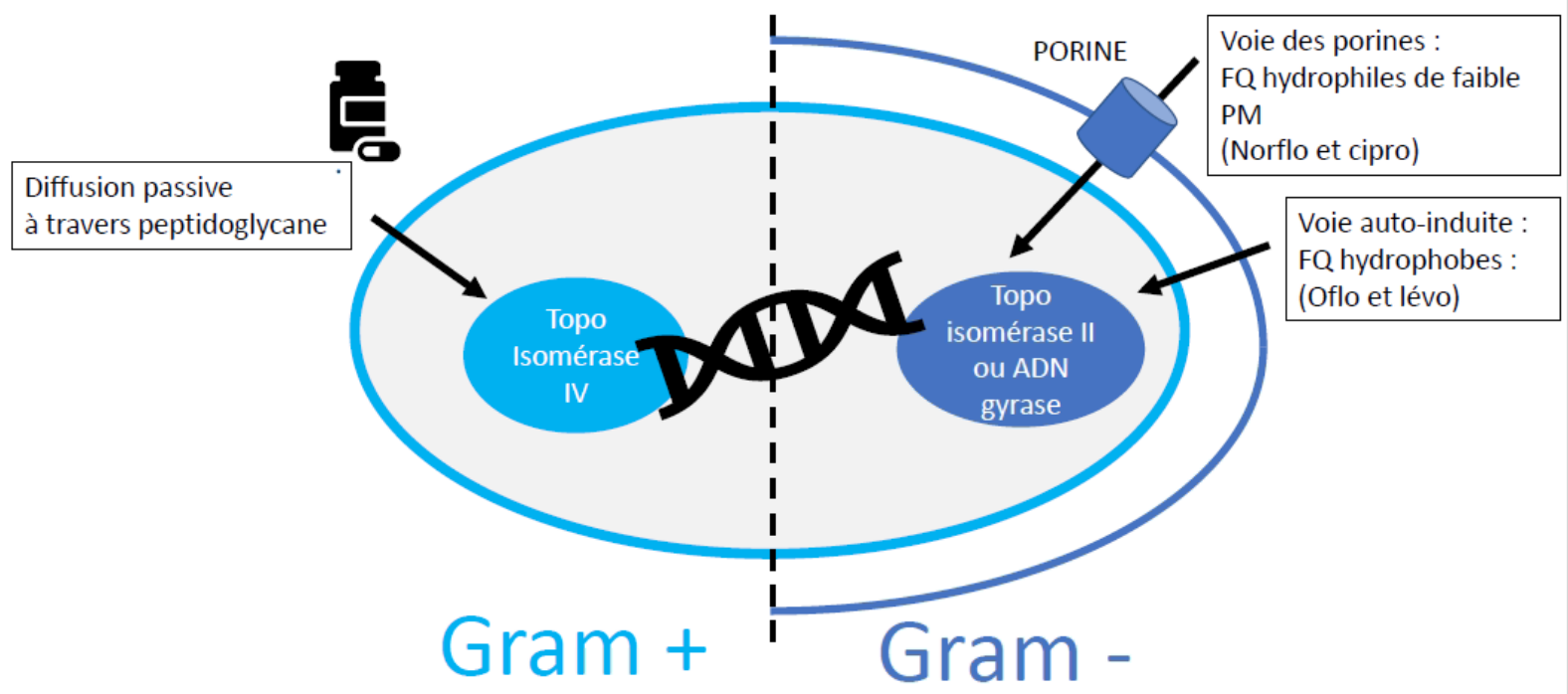
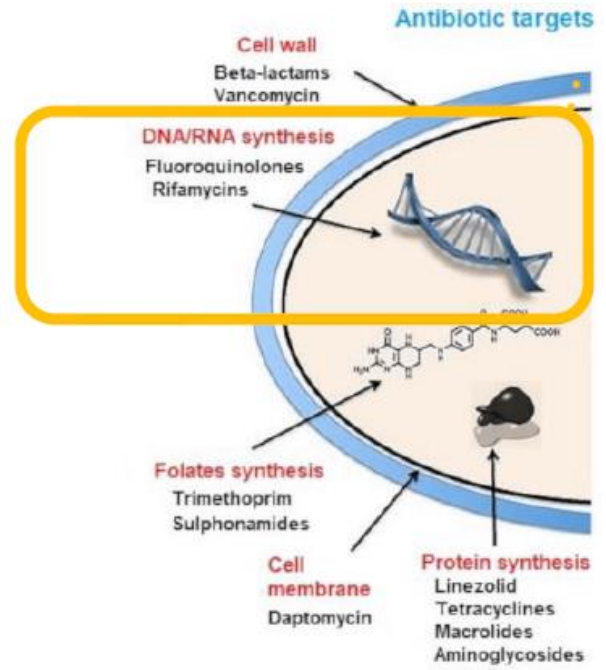


RECOMMENDATIONS

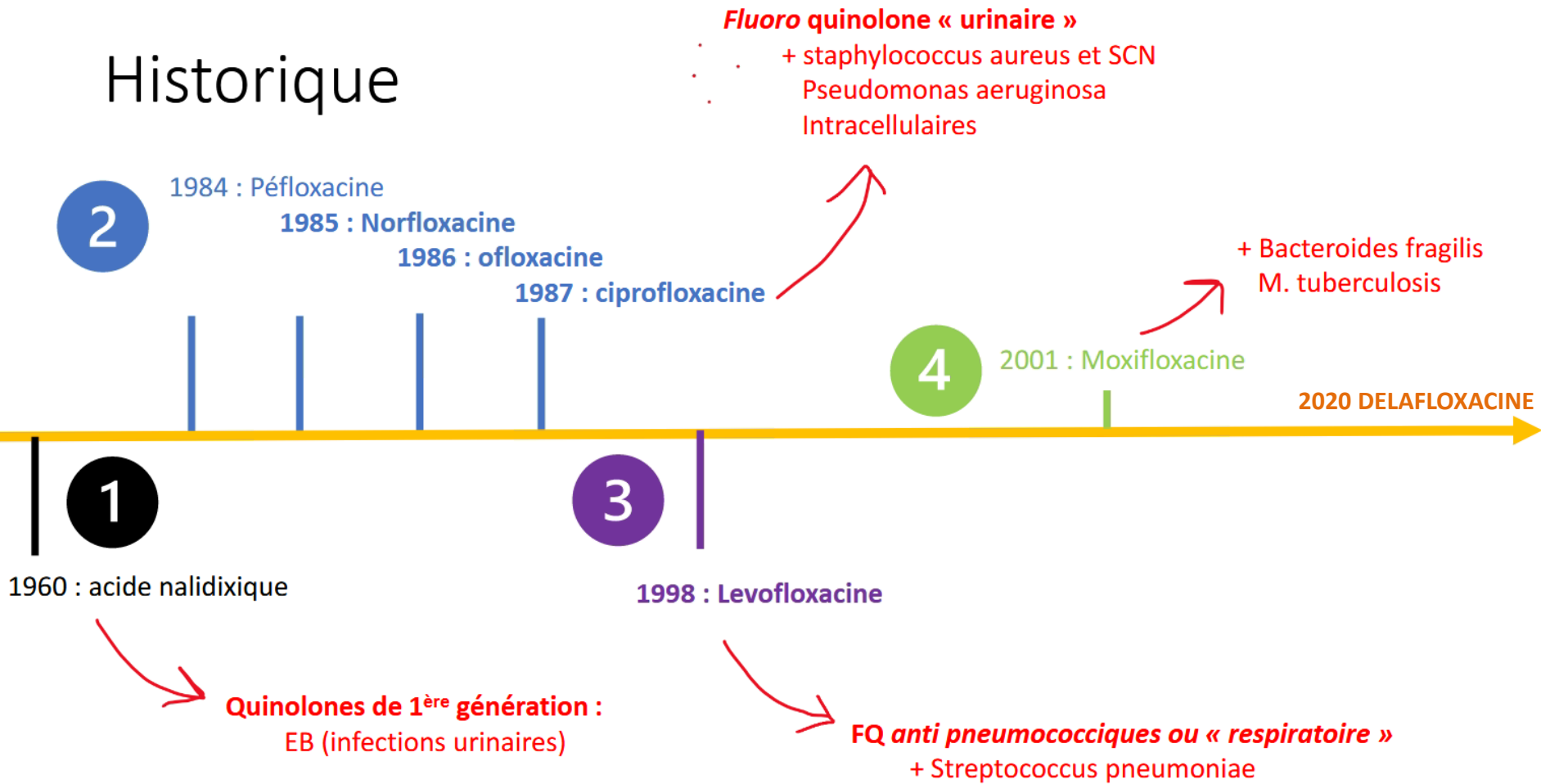
Mise au point sur le bon usage des fluoroquinolones – Actualisation 2025 de la SPILF et du GPIP

**The latest updates on the proper use of fluoroquinolones –
Actualisation 2025 update by the SPILF and the GPIP**

Mode d'action?



Historique



Spectre?

1 **Quinolones de 1^{ère} génération :**
Entérobactéries (infections urinaires)

2 **Fluoroquinolones 2^{ème} génération :**
staphylococcus aureus et SCN
Pseudomonas aeruginosa
Intracellulaires

3 **Fluoroquinolones 3^{ème} génération :**
Streptococcus
Bacteroides fragilis
M. tuberculosis

- **Intracellulaires ++**
 - L. pneumophila,
 - Mycoplasmes,
 - Chlamydia spp.,
 - Coxiella burnetii
- **Mycobactéries:**
 - M. tuberculosis (Moxiflo ++)
 - Certaines mycobactéries atypiques (Cipro ++)
- **Francisella tularensis**

Gram -

Gram +

- **Entérobactéries**
 - E. coli,
 - Klebsiella,
 - Proteus, Providencia,
 - Enterobacter, Serratia,
 - Salmonella, Shigella, Yersinia,
- +
- Haemophilus influenzae
- Helicobacter, Campylobacter
- Brucella, Pasteurella
- Bordetella pertussis
- Neisseria meningitis et gonorrhoeae,
- Moraxella catarrhalis
- Acinetobacter spp
- Pseudomonas aeruginosa

- 2
- **Staphylocoques**
 - SAMS, SCN
 - **B. anthracis**
 - **Anaérobies**
 - Propionibacterium acnes

- 3
- Récupèrent:
- **Streptocoques** (S. pneumoniae ++)
 - **Entérocoque faecalis** I ou S
 - **Entérocoque faecium** I
 - Certains **anaérobies**
 - Clostridium perfringens S
 - Fusobacterium S
 - Peptostreptococcus S
 - B. fragilis I ou S
 - Prevotella I ou S



RECOMMANDATIONS

Mise au point sur le bon usage des fluoroquinolones – Actualisation 2025 de la SPILF et du GPIP

The latest updates on the proper use of fluoroquinolones –
 Actualisation 2025 update by the SPILF and the GPIP

Spectre (très/trop) large

Tableau 1 Activité préférentielle in vitro des fluoroquinolones vis-à-vis de différentes espèces bactériennes d'intérêt médical.

Espèces	Ofloxacine	Ciprofloxacine	Lévofloxacine	Moxifloxacine	Délafloracine
Staphylocoques	✓		✓	✓	✓
Streptocoques			✓	✓	✓
<i>Streptococcus pneumoniae</i>			✓	✓	✓
Enterobacterales		✓	✓		✓
<i>Haemophilus influenzae</i>		✓	✓		✓
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>		✓	✓		✓
<i>Neisseria meningitidis</i>		✓	✓		
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>		✓			
<i>Acinetobacter baumannii</i>	✓	✓	✓	✓	
<i>Campylobacter jejuni</i>		✓	✓		
<i>Campylobacter coli</i>		✓	✓		
<i>Legionella pneumophila</i>	✓	✓	✓	✓	
Mycoplasmes, <i>Chlamydia</i>		✓	✓	✓	✓
Bactéries anaérobies				✓	✓
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>				✓	



RECOMMANDATIONS

Mise au point sur le bon usage des fluoroquinolones – Actualisation 2025 de la SPILF et du GPIIP

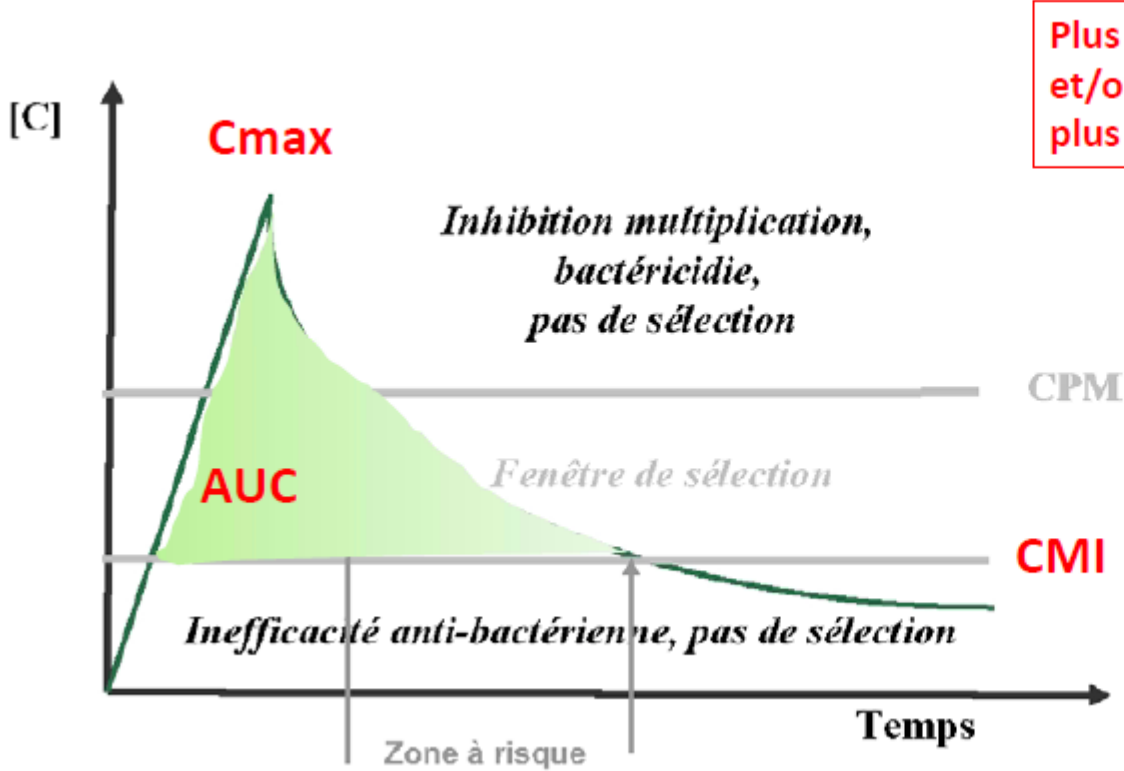
The latest updates on the proper use of fluoroquinolones – Actualisation 2025 update by the SPILF and the GPIIP

Tableau 2 Caractéristiques pharmacocinétiques principales des fluoroquinolones.

	PM (Da)	Biodisponibilité (%)	T1/2 (h)	Liaison protéique (%)	Élimination urinaire (% forme inchangée)	Élimination hépatique (% forme inchangée)
Ciprofloxacin	331	60–80	4,5	20–30	50-60	30–40
Lévofoxacin	361	95–99	6–8	30–40	85	<10
Ofloxacin	361	85–95	6–8	10–25	85–95	5
Moxifloxacin	401	91–92	12	40–50	19	25
Délafoxacin	635	59 %	IV : 9 ± 4,3 PO : 15,4 ± 7	83,7	IV : 64,5 PO : 50	IV : 28,4 PO : 47,7

PM : poids moléculaire, IV : intraveineux, PO : per os, LCS : liquide cébrospinal.

Pharmacodynamie?



Plus les rapports C_{max}/CMI et/ou AUC/CMI sont élevés, plus l'éradication bactérienne est intense

Alors où est le problème?

Alors où est le problème?

- **Echelle individuelle**

Effets secondaires importants

Acquisition de résistance dans la flore digestive (BGN)

- **Echelle collective**

Acquisition de résistance en population/entourage

Résistance aux FQ

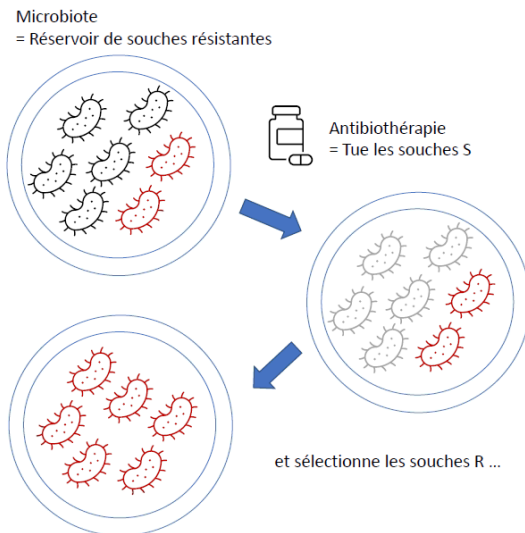
Apparition de résistances dans le temps

➡ Exposition-dépendante

Notamment résistance en palier chez les entérobactéries

Avec persistance dans le temps

➡ D'où le fameux pas de FQ probabiliste si FQ < 6 mois



Mécanismes de résistance

1 Mutation de la cible

Mutation enzymes

Topo
Isomérase
IV

GRAM +

Diminution de la
perméabilité

PORINE

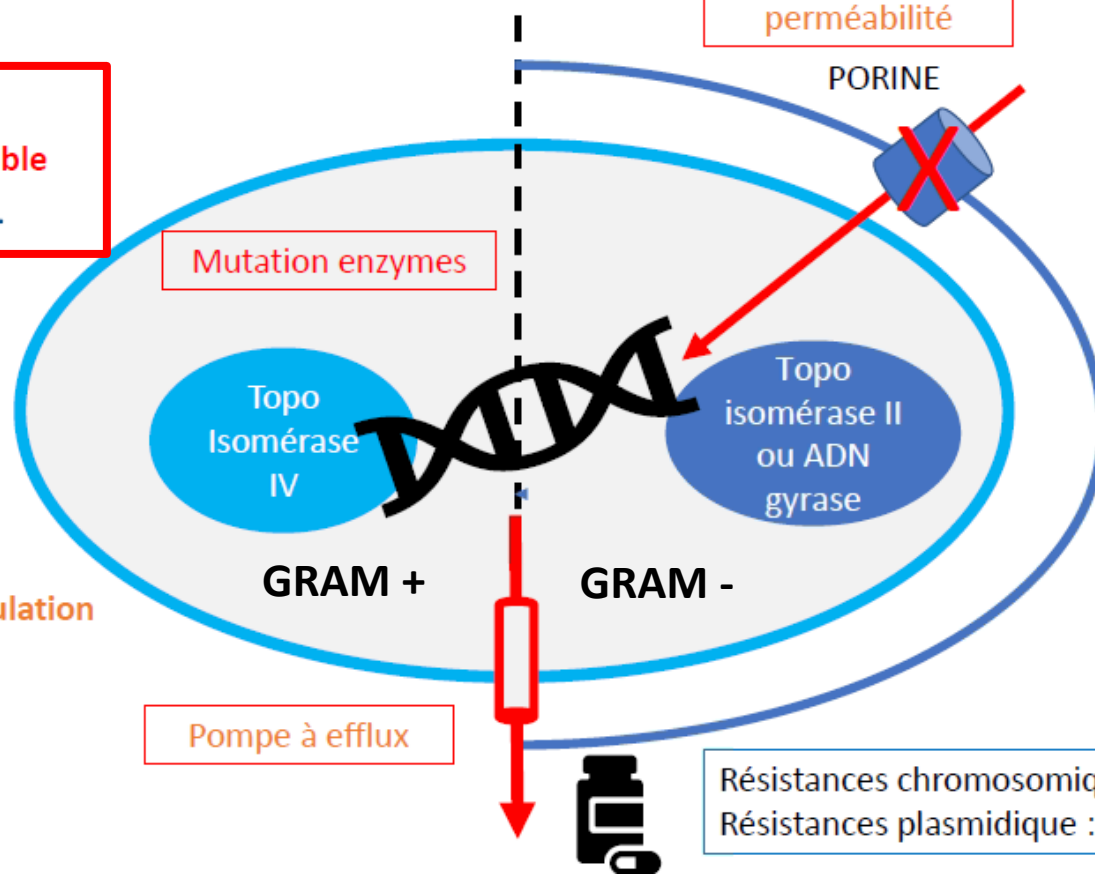
Topo
isomérase II
ou ADN
gyrase

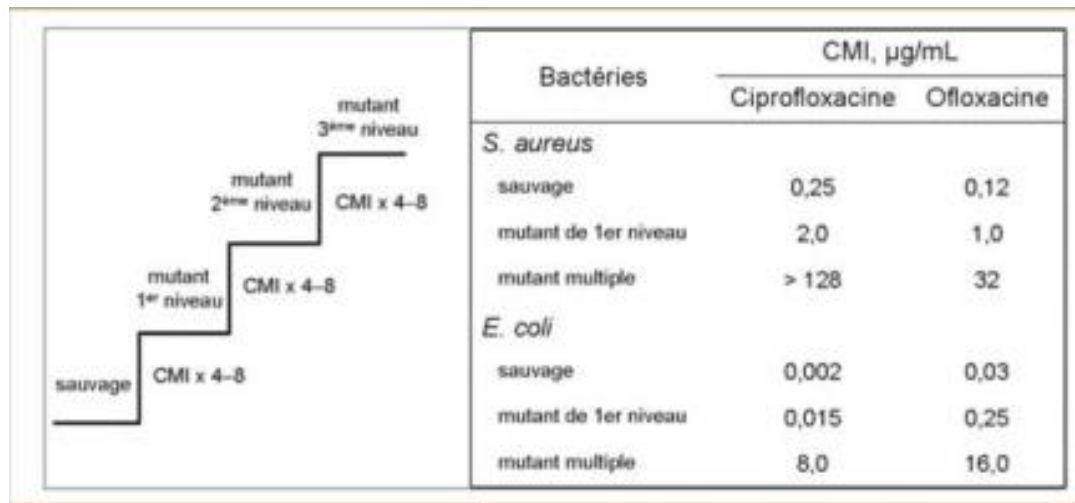
GRAM -

Pompe à efflux

Résistances chromosomiques : + fréquentes
Résistances plasmidique : + récentes

2 Défaut d'accumulation





Resistance clinique
= association de plusieurs mutations

Mutation de la cible

```

|Amikacine (D) | 0 |
|Aminocyclitol (D) | 0 |
|Triméthopime sulfaméthoxazole (D) | 0 |
|Acide nalidixique (D) | 2 |
|Norfloxacine (D) | R |
|Ciprofloxacine (D) | 0 |
|Fluoroquinolone (D) | 0 |
  
```

2 Mutations GyrA
+ 1 mutation parC

Phénotypes simplifiés de résistance aux quinolones chez les entérobactéries.

```

|Gentamicine (D) | 2 |
|Aminocyclitol (D) | 0 |
|Aminoglycoside (D) | 0 |
|Triméthopime sulfaméthoxazole (D) | 0 |
|Acide nalidixique (D) | 1 |
|Norfloxacine (D) | 0 |
|Ciprofloxacine (D) | 0 |
|Fluoroquinolone (D) | 0 |
  
```

Mutation GyrA

Phénotype sauvage

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

Effets indirects sur le resistome

→ FdR de *clostridium 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)	2.89 (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 (1.20-2.68)
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 (0.88-6.43)	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)

Pepin et al. CID 2005

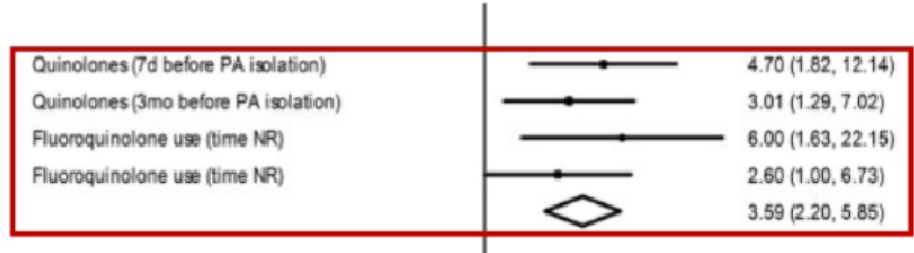
→ FdR de BLSE (CTX-M)

• Age > 52 ans	• OR 4,9 [IC95% 2-12,4] p<0,01
• Hospitalisation	• OR 7,8 [IC95% 3,1-19,3] p<0,01
• Sonde à demeure	• OR 21,5 [IC95% 2,7-168,7] p<0,01
• C3G < 3 mois	• OR 3,4 [IC95% 1,3-8,7] p<0,01
• FIQ < 3 mois	• OR 3,2 [IC95% 1,14-8,9] p=0,032

Al assil 2013

→ FdR de pseudomonas MDR

Quinolones			
Defez	2004	80	75
Joo	2011	42	160
Nakamura	2013	159	276
Pena	2009	162	84
Subtotal (I-squared = 0.0%, p = 0.679)			



Comparison of Different Antibiotics and the Risk for Community-Associated *Clostridioides difficile* Infection: A Case–Control Study

Aaron C. Miller,^{1,6} Alan T. Arakkal,² Daniel K. Sewell,² Alberto M. Segre,³ Joseph Tholany,^{1,6} and Philip M. Polgreen,¹ CDC MinD-Healthcare Group
¹University of Iowa, Carver College of Medicine, Iowa City, Iowa, USA, ²University of Iowa, College of Public Health, Iowa City, Iowa, USA, and ³Department of Computer Science, University of Iowa, Iowa City, Iowa, USA

Antibiotic Class

- Clindamycin
- Cephalosporins
- Fluoroquinolones
- Penicillins
- Sulfonamides & Trimethoprim
- Macrolides
- Tetracyclines
- Other

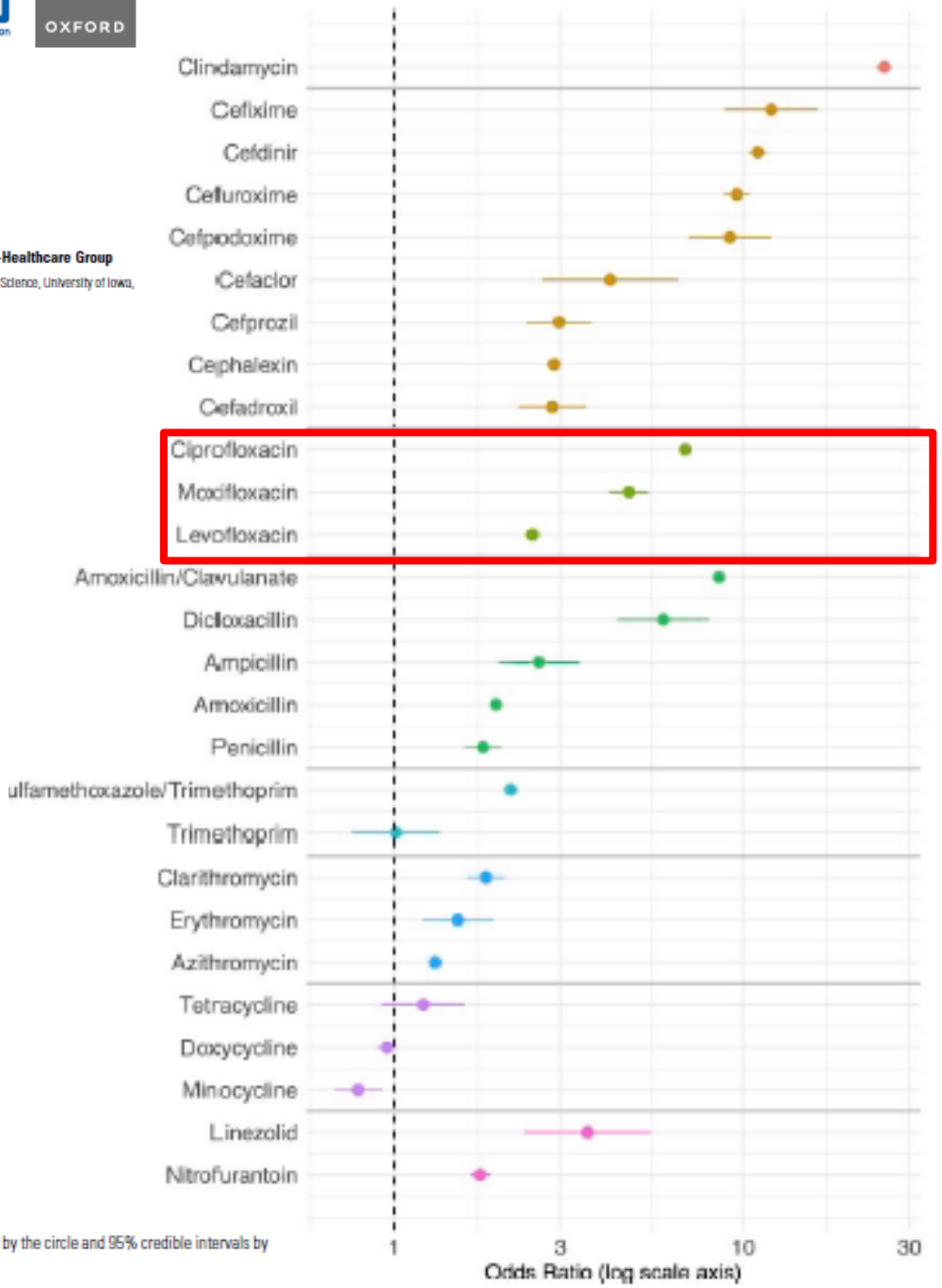


Figure 1. Visual comparison of effect estimates across antibiotic types, grouped by antibiotic class. Point estimates are depicted by the circle and 95% credible intervals by the line segments. Exact values can be found in Table 2.

Effects of control interventions on *Clostridium difficile* infection in England: an observational study

Kate E Dingle, Xavier Didelot, T Phuong Quan, David W Eyre, Nicole Stoesser, Tanya Golubchik, Rosalind M Harding, Daniel J Wilson, David Griffiths, Alison Vaughan, John M Finney, David H Wyllie, Sarah J Oakley, Warren N Fawley, Jane Freeman, Kirsti Morris, Jessica Martin, Philip Howard, Sherwood Gorbach, Ellie J C Goldstein, Diane M Citron, Susan Hopkins, Russell Hope, Alan P Johnson, Mark H Wilcox, Timothy E A Peto, A Sarah Walker, Derrick W Crook, the Modernising Medical Microbiology Informatics Group*

Lancet Infect Dis 2017;
17: 411-21

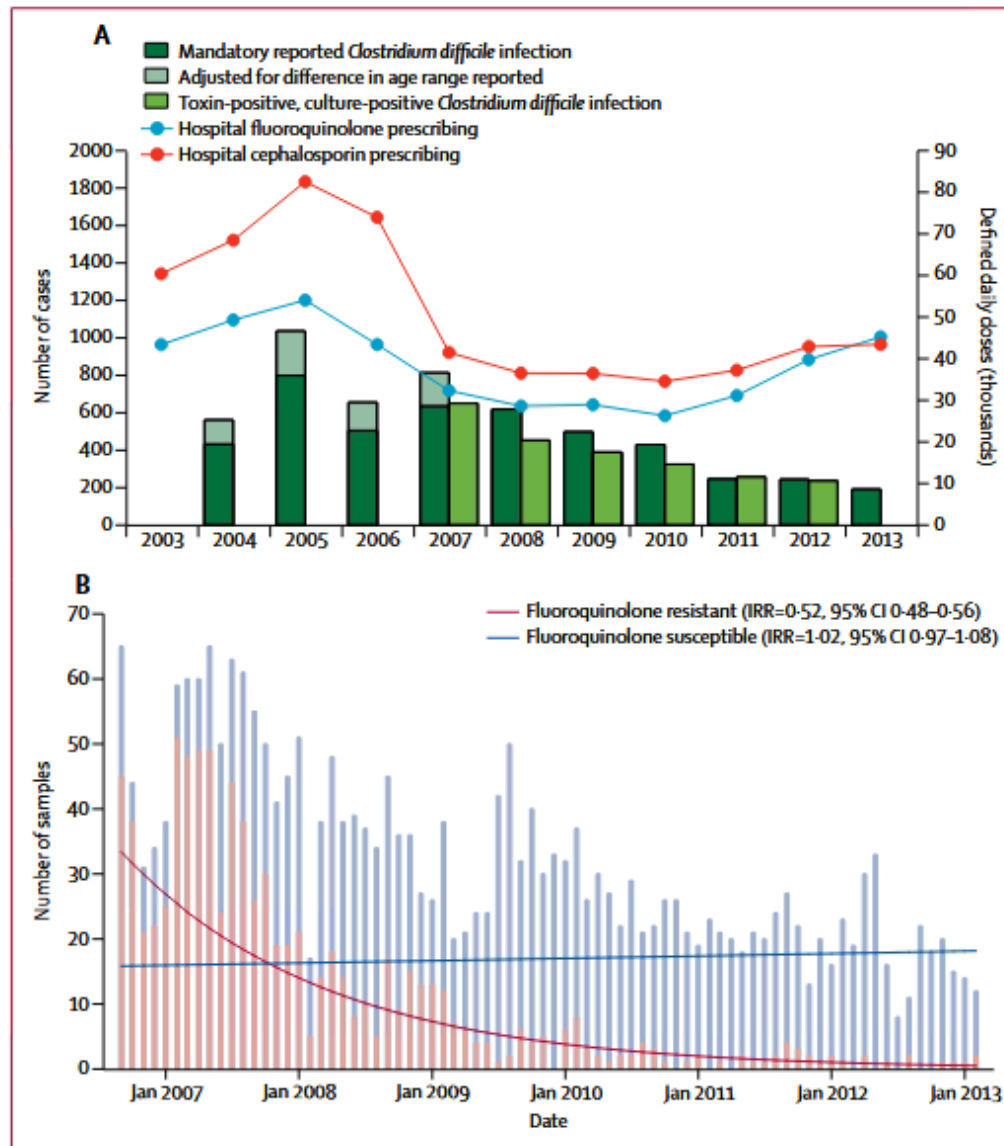


Figure 2: Incidence of *Clostridium difficile* infections together with fluoroquinolone and cephalosporin prescribing for Oxfordshire (A) and incidence of *C difficile* infections by fluoroquinolone susceptibility for Oxfordshire (B).

Interpretation Restricting fluoroquinolone prescribing appears to explain the decline in incidence of *C difficile* infections, above other measures, in Oxfordshire and Leeds, England. Antimicrobial stewardship should be a central component of *C difficile* infection control programmes.

Toxicité?



Toxicité?

Connue mais sous estimées en pratique courante

Information nécessaire:

- Aux prescripteurs
- Aux Pharmaciens d'Officine/Préparateurs
- **Aux patients**

CIPROFLOXACINE® ou LEVOFLOXACINE® ou OFLOXACINE®
CIFLOX® TAVANIC® OFLOCET®

Date d'application : 01/04/2012 Version : 1

MODE D'EMPLOI

Ces médicaments sont des **antibiotiques** de la famille des **Fluoroquinolones** utilisés dans le traitement de votre infection.



Il est important de se conformer à la prescription médicale.
 Le bon suivi du mode d'emploi est nécessaire à l'efficacité de votre traitement.



La posologie et la durée de l'antibiothérapie doivent être respectées même si l'infection semble avoir cessé.
En effet, dans le cas contraire l'infection peut réapparaître.

Comment prendre votre médicament ? A prendre de préférence à jeun, et à heure régulière.



Comprimés :
 A prendre par voie orale avec un verre d'eau.
 Les comprimés **ne doivent pas être écrasés, coupés ou croqués** car cela diminuerait leur efficacité.



Suspension buvable de Ciflox® : **Bien agiter avant usage**
 Se reporter à la notice d'utilisation pour les modalités d'administration. L'utilisation de la cuillère-mesure est indispensable pour prélever une quantité précise (1/2 cuillère-mesure contient 250 mg de Ciflox® et 1 cuillère-mesure contient 500 mg de Ciflox®).
 Ne pas mâcher les granules présents dans la suspension.

PRECAUTION D'EMPLOI

NE PRENEZ PAS ce médicament si vous avez eu une **réaction allergique à un type de quinolone.**

INTERACTIONS

Certains autres médicaments ne doivent pas être pris en même temps que les Fluoroquinolones car ils peuvent modifier l'efficacité de votre traitement :

		CONDUITE A TENIR
Protecteurs gastriques	Maalox®, Phosphalugel®, Rennie®	Évitez ces associations ou prenez votre antibiotique 2 heures avant ou au moins 6 heures après ces médicaments.
Antiulcéreux	Kéal®, Ulcar®	
Suppléments minéraux contenant du calcium, du fer, du zinc, du magnésium ou de l'aluminium	Fumafer®, Tardyféron®	

Évitez de prendre ce médicament avec du **lait** ou des **produits laitiers** car cela peut diminuer l'efficacité de votre traitement. Il est donc préférable d'**espacer les administrations de 2 à 4 heures.**

Il est possible que la prise de ces médicaments provoque l'apparition de nausées ou de palpitations avec la prise de boissons contenant de la caféine (café, thé...). Dans ce cas il est nécessaire de diminuer la consommation de ce type de boissons pendant la durée de traitement.

CIPROFLOXACINE® ou LEVOFLOXACINE® ou OFLOXACINE®
CIFLOX® TAVANIC® OFLOCET®

Date d'application : 01/04/2012 Version 1

EFFETS INDESIRABLES	PREVENTION	CONDUITE A TENIR
Tendinites	Évitez de pratiquer des sports de haut niveau pendant la durée du traitement.	Contactez votre médecin en cas de douleurs importantes des tendons notamment au niveau des pieds
Photosensibilisation (majoration des coups de soleil) 	Éviter l'exposition au soleil et aux rayons UV pendant la durée de traitement. Utilisez une protection efficace en cas d'exposition au soleil.	Consultez votre pharmacien qui vous indiquera la conduite à tenir. Application d'une pommade adaptée en cas de brûlure du premier degré ou consultation médicale en cas de réaction cutanée sévère.
Diarrhées	Prenez votre traitement aux repas ou avec une collation.	En cas de diarrhée importante et persistante, accompagnée de douleurs abdominales et de fièvre, contactez votre médecin , cela peut être le signe d'une colite pseudo-membraneuse.
Démangeaisons généralisées avec troubles respiratoires ou chute de tension.		Il peut s'agir d'une manifestation allergique, contactez votre médecin.

QUELQUES CONSEILS



Ne pas interrompre votre traitement ou modifier le rythme d'administration sans avis médical.
En cas d'oubli d'une prise, attendre la prise suivante sans doubler la dose.

En cas de difficulté, n'hésitez pas à contacter votre médecin ou votre pharmacien !



ELSEVIER

Contents lists available at [ScienceDirect](#)


Infectious Diseases Now

journal homepage: www.sciencedirect.com/journal/infectious-diseases-now



Review

The safety profile of fluoroquinolones

Annie-Pierre Jonville-Béra^{a,b,*}, Bérenger Largeau^a , Ferderico di Meglio^c, Antoine Pariente^{c,d}

^a Service de Pharmacovigilance, Centre Régional de Pharmacovigilance Centre-Val de Loire, CHU de Tours F-37000 Tours, France

^b Université de Tours, Université de Nantes, INSERM, methodS in Patient-centered outcomes and HEalth ResEarch (SPHERE)—UMR 1246, F-37000 Tours, France

^c CHU de Bordeaux, Service de Pharmacologie Médicale, Pharmacoépidémiologie et Bon Usage du Médicament, F-33000 Bordeaux, France

^d Univ. Bordeaux, INSERM, BPH, U1219, Team AHeaD – Pharmacoeppi & Beyond, F-33000 Bordeaux, France



Review

The safety profile of fluoroquinolones

Annie-Pierre Jonville-Béra^{a,b,*}, Bérenger Largeau^a, Ferderico di Meglio^c, Antoine Pariente^{c,d}



Effets musculo-squelettiques

Tendinopathie

Achille 90% mais aussi biceps, quadriceps, coiffe, uni/bi-latéral

Médiane de survenue à 6j, risque persistant dans les 3 mois fin de ttt

Pas de différence inter molécules (?)

FDR: >65 ans, CTC (RRx20), IRC, durée/dose cumulée

Review

The safety profile of fluoroquinolones

Annie-Pierre Jonville-Béra^{a,b,*}, Bérenger Largeau^a, Ferderico di Meglio^c, Antoine Pariente^{c,d}



Neurotoxicité

Probablement sur mimétisme / effet GABA et NMDA agoniste

FDR: age, ATCD épilepsie, dose/surdosage/IRC, troubles ioniques/ttts abaissant le seuil épiléptogène, AINS

➡ **1 à 5% des ttts, second EI après troubles digestifs**
> autres ATB

Irritabilité/Insomnie, troubles neuropsychiques

Troubles neuropsych (polymorphes) rapidement résolutifs, principalement sujet âgé et exposition

➡ Jusqu'à **EI graves** (encéphalopathie, convulsions doses dépendantes)

Voire neuropathie périphérique (cumulative, rare)

Review

The safety profile of fluoroquinolones

Annie-Pierre Jonville-Béra^{a,b,*}, Bérenger Largeau^a, Ferderico di Meglio^c, Antoine Pariente^{c,d}



FQ associated disability

Rarissime mais peut-être sous estimé, quelque case reports
Toxicité mitochondriale retardée? Inhibition GABA?
Tableau polymorphe, invalidant



Review

Fluoroquinolones-Associated Disability: It Is Not All in Your Head

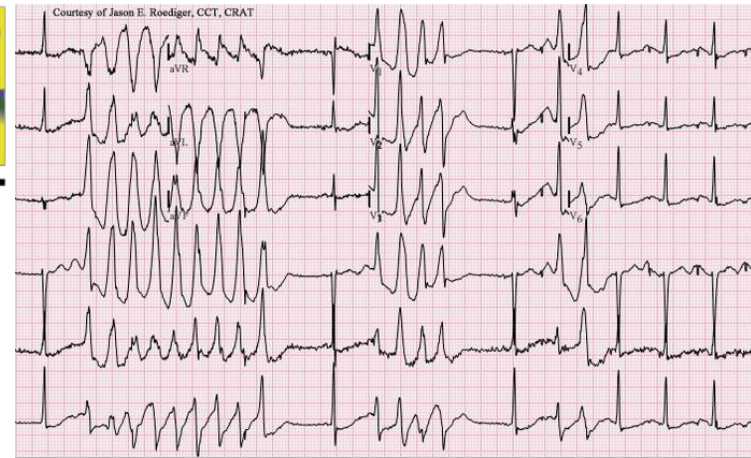
Maya Z. Freeman¹, Deanna N. Cannizzaro, Lydia F. Naughton and Cecilia Bove^{*1}

Unexpected outcome (positive or negative) including adverse drug reactions

CASE REPORT

Fluoroquinolone-induced serious, persistent, multisymptom adverse effects

Beatrice Alexandra Golomb,¹ Hayley Jean Koslik,¹ Alan J Redd²



Review

The safety profile of fluoroquinolones

Annie-Pierre Jonville-Béra^{a,b,*}, Bérenger Largeau^a, Ferderico di Meglio^c, Antoine Pariente^{c,d}

Cardiotoxicité

- Allongement QT/Torsades de pointe

Risque dose-dépendant

FDR individuels/cardiopathie, troubles ioniques, F>H, ttt associés/risque cumulatif

MOXIFLO x2 versus LEVOFLO/CIPRO

➡ MOXIFLO CI si FDR QT long/Torsades de pointe

16/100 000 ACR/arythmies ventriculaires sévères

➡ Surveillance ECG patient – dépendant, selon risque, J0-J3 puis régulier si ttt long si possible au pic/Cmax

- Anévrismes/Ruptures aortiques

Mécanisme mal élucidé probablement proche de la toxicité musculo-tendineuse (tissu conjonctif)



Lettre aux professionnels de santé

INFORMATIONS
SÉCURITÉ PATIENTS

Octobre 2018

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

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

Les fluoroquinolones (ciprofloxacin, lévofloxacin, moxifloxacin, norfloxacin, fluméquine et ofloxacin) utilisées par voie systémique ou inhalée peuvent augmenter le risque de survenue d'anévrisme et de dissection aortique, en particulier chez les personnes âgées.

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 Behçet, l'hypertension artérielle et l'athérosclérose.

Les patients doivent être informés du risque d'anévrisme et de dissection aortique. Ils doivent être avertis de la nécessité d'une prise en charge immédiate par un médecin au sein d'un service d'urgence en cas d'apparition brutale d'une douleur intense abdominale, thoracique ou dorsale.



Original Investigation

FREE

Risk of Aortic Dissection and Aortic Aneurysm in Patients Taking Oral Fluoroquinolone

Chien-Chang Lee, MD, ScD^{1,2,3}; Meng-tse Gabriel Lee, PhD¹; Yueh-Sheng Chen, MD⁴; et al

Table 1. Descriptive Characteristics of Patients With Aortic Aneurysm and/or Aortic Dissection and Controls

Characteristic ^a	Study Participants, No. (%) (n = 147 177) ^b			P Value	
	Aortic Aneurysm (n = 850)	Aortic Dissection (n = 662)	Controls (n = 147 700)	Aortic Aneurysm vs Control	Aortic Dissection vs Control

Table 4. Risk of Aortic Aneurysm or Aortic Dissection Associated With Increasing Duration of Fluoroquinolone Use

Duration of Fluoroquinolone Use, d	Case/Person-years, No. (Incidence Rate, %)	Propensity Score-Adjusted Rate Ratio (95% CI)
<3 [Reference]	1432/147 495 (0.97)	1 [Reference]
3-14	33/1271 (2.60)	1.60 (1.10-2.52) ^a
>14	12/411 (2.92)	1.81 (0.91-3.17)

^a P < .05.

Table 3. Rate Ratios Associated With Different Aortic Aneurysm and Aortic Dissection Definitions and Different Types of Fluoroquinolone Use

Type of Fluoroquinolone Use ^a	Effect Estimate, Rate Ratios (95% CI)	
	Matched on Age Group, Sex, and Year	Propensity Score Adjusted
Aortic aneurysm only		
Current	2.98 (2.05-4.32) ^b	2.36 (1.66-3.36) ^b
Past	1.45 (1.05-2.00) ^c	1.19 (0.87-1.62)
Any in prior year	1.88 (1.46-2.41) ^b	1.52 (1.19-1.94) ^b
Aortic dissection only		
Current	2.93 (1.79-4.80) ^b	2.55 (1.58-4.11) ^b
Past	2.27 (1.53-3.17) ^b	2.00 (1.44-2.79) ^b
Any in prior year	2.45 (1.85-3.25) ^b	2.15 (1.61-2.85) ^b
Aortic aneurysm undergoing surgery only		
Current	2.27 (0.92-5.58)	1.99 (0.79-4.98)
Past	1.11 (0.52-2.37)	1.02 (0.47-2.21)
Any in prior year	1.41 (0.78-2.54)	1.28 (0.69-2.35)
Aortic dissection undergoing surgery only		
Current	4.14 (1.25-13.67) ^c	3.50 (1.04-11.84) ^c
Past	0.48 (0.07-3.44)	0.42 (0.06-3.07)
Any in prior year	1.40 (0.51-3.89)	1.22 (0.43-3.46)
Aortic aneurysm or aortic dissection undergoing surgery		
Current	2.45 (1.15-5.27) ^c	2.15 (0.97-4.60)
Past	0.97 (0.49-1.99)	0.88 (0.43-1.82)
Any in prior year	1.35 (0.80-2.30)	1.21 (0.70-2.08)

Current: FQ <60j avant diagnostic

Past: <6 mois

Table 4. Risk of Aortic Aneurysm or Aortic Dissection Associated With Increasing Duration of Fluoroquinolone Use



Fluoroquinolone use and risk of aortic aneurysm and dissection: nationwide cohort study

thebmj | *BMJ* 2018;360:k678 | doi: 10.1136/bmj.k678

Björn Pasternak,^{1,2} Malin Inghammar,^{2,3} Henrik Svanström²

PARTICIPANTS

360 088 treatment episodes of fluoroquinolone use (78% ciprofloxacin) and propensity score matched comparator episodes of amoxicillin use (n=360 088).

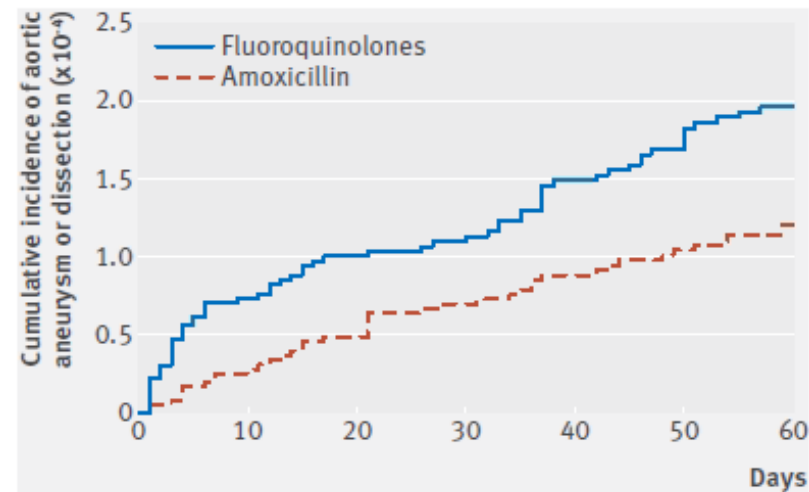


Fig 2 | Cumulative incidence of aortic aneurysm or dissection within 60 day risk period from start of study treatment

WHAT THIS STUDY ADDS

In this nationwide, propensity score matched cohort study in Sweden, there was a 66% increased rate of aortic aneurysm or dissection associated with oral fluoroquinolone use, compared with amoxicillin use, within a 60 day risk period from start of treatment

This result corresponded to an absolute difference of 82 cases of aortic aneurysm or dissection per 1 million treatment episodes; the association appeared to be largely driven by aortic aneurysm

Although the absolute risk increase was relatively small, it should be interpreted in the context of the widespread use of fluoroquinolones

Fluoroquinolone use and risk of aortic aneurysm and dissection: nationwide cohort study

thebmj | *BMJ* 2018;360:k678 | doi: 10.1136/bmj.k678

Björn Pasternak,^{1,2} Malin Inghammar,^{2,3} Henrik Svanström²

Table 3 | Results of subgroup and sensitivity analyses of the risk of aortic aneurysm or dissection associated with oral fluoroquinolone use as compared with amoxicillin use*

Analysist	Oral fluoroquinolones (n=360 088)		Amoxicillin (n=360 088)		Hazard ratio (95% CI)	P for homogeneity
	No of events	No of events per 1000 person years	No of events	No of events per 1000 person years		
Subgroup analyses†						
Sex						
Female	23	0.8	11	0.4	2.14 (1.04 to 4.39)	0.41
Male	41	1.8	29	1.2	1.48 (0.92 to 2.39)	
Age						
50-64 years	11	0.5	7	0.3	1.58 (0.61 to 4.07)	0.89
≥65 years	53	1.9	33	1.1	1.70 (1.10 to 2.62)	
Sensitivity analyses, variation of outcome definition						
Cases with dissection or rupture alone	31	0.6	22	0.4	1.45 (0.84 to 2.51)	—
Cases associated with admission to hospital or in which aortic aneurysm or dissection were the underlying cause of death	56	1.1	36	0.7	1.61 (1.06 to 2.45)	—
Cases involving patients who had had aortic surgery or died within 30 days of diagnosis or in whom aortic aneurysm or dissection were the underlying cause of death	43	0.8	29	0.5	1.53 (0.96 to 2.45)	—

*Propensity score matched (1:1 ratio) cohort. Propensity scores were based on 47 covariates including demographic characteristics, medical history, concomitant use of other medical drugs, and measures of healthcare use (that is, baseline characteristics shown in table 1).

†All analyses were conducted for a 60 day risk period following start of treatment.

‡The outcome was defined as admission to hospital or emergency department with an incident diagnosis of aortic aneurysm, with or without rupture, or dissection, or death due to aortic aneurysm or dissection.

BMJ Open Fluoroquinolones and collagen associated severe adverse events: a longitudinal cohort study

Received 23 September 2015
Accepted 28 October 2015



Nick Daneman,^{1,2,3,4} Hong Lu,¹ Donald A Redelmeier^{1,2,3,5}

Participants: Older adults turning 65 years between April 1 1997 and March 31 2012 were followed until primary outcome, death, or end of follow-up (March 31 2014). Fluoroquinolone prescriptions were measured as a time-varying covariate, with patients considered at risk during and for 30 days following a treatment course.

**657,950 patients avec ≥ 1 ttt par FQ
Soit 22,380,515 jours de ttt**

37,338 (2.1%) tendon ruptures

18,391 (1.1%) aortic aneurysms

Table 2 Current fluoroquinolone use* and the hazard of collagen-associated adverse events

Antibiotic exposure outcome event	Unadjusted HR	95% CI	Adjusted† HR	95% CI
Fluoroquinolones				
Tendon rupture	3.13	2.98 to 3.28	2.40	2.24 to 2.57
Retinal detachment	1.28	0.99 to 1.65	1.47	1.08 to 2.00
Aortic aneurysm	2.72	2.53 to 2.93	2.24	2.02 to 2.49
Amoxicillin (negative tracer)				
Tendon rupture	1.56	1.46 to 1.66	1.41	1.29 to 1.54
Retinal detachment	1.44	1.14 to 1.81	1.47	1.08 to 2.00
Aortic aneurysm	1.74	1.59 to 1.90	1.50	1.32 to 1.70

*Patients considered exposed during fluoroquinolone course and for 30 days following treatment.

†Adjusted for baseline characteristics including sex, income quintile, prior hospital admissions, prior physician visits, diabetes mellitus, hypertension, atherosclerosis, chronic kidney disease, chronic obstructive pulmonary disease, hypothyroidism, depression, inflammatory bowel disease, malignancy, liver disease, prior pneumonia, prior urinary tract infection.



Review

The safety profile of fluoroquinolones

Annie-Pierre Jonville-Béra^{a,b,*}, Béranger Largeau^a, Ferderico di Meglio^c, Antoine Pariente^{c,d}



- **Autres**

- **Exacerbation myasthénie** → **CONTRE INDICATION (relative)**

- **Néphrotoxicité**

Très rare, immunoallergique surtout, cristallurie possible

- **Hépatotoxicité <1/100 000**

- **Toxicité cutanée** → **A PREVENIR**

Hypersensibilité type 1 rare, type IV (SJS/Lyell) < Sulfamides/Céphalosporines

Photosensibilité fréquente, jusqu'à 48h après l'arrêt du traitement

Table 1

Main risk factors for serious adverse reactions with fluoroquinolones.

Risk factors predisposing to FQ-related AE	Types of serious AEs for which the risk is increased
Patient characteristics and comorbidities	
–age > 60 years	–tendinopathy/tendon rupture
	–convulsions
	–psychiatric adverse reactions
–impaired renal function, acute or chronic renal failure, hemodialysis	–tendinopathy/tendon rupture
	–convulsions
	–QT interval prolongation
–solid organ transplant	–tendinopathy/tendon rupture
–diabetes	–hypo or hyperglycemia
–glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency	–hemolysis
myositis	myositis flare up
–history of seizures	–seizures
	levofloxacin or ofloxacin are contraindicated
–psychiatric history	–psychiatric adverse reactions
–history of clinically significant arrhythmias	–QT interval prolongation, torsades de pointes
	moxifloxacin is contraindicated
–uncorrected electrolyte disorder (hypokalemia, hypomagnesemia, hyponatremia)	–QT interval prolongation, torsades de pointes (if hypokalemia or hypomagnesemia not corrected); moxifloxacin is contraindicated
	–convulsions (if hyponatremia)
–dehydration	–for ciprofloxacin or norfloxacin: acute renal failure (urine crystallization)
	–QT interval prolongation, torsades de pointes
–congenital/acquired QT prolongation, significant bradycardia, heart failure (clinically significant reduction in left ventricular ejection fraction)	moxifloxacin is contraindicated
–aortic aneurysm, history of aortic dissection, family history of aneurysm, connective tissue disorders (Marfan, Ehlers-Danlos, Turner, rheumatoid arthritis), vascular disorders (high blood pressure, known atherosclerosis), vasculitis (Behçet, Takayasu, giant cell arteritis, Sjögren's)	–aneurysm rupture and aortic dissection



ELSEVIER



Review

The safety profile of fluoroquinolones

Annie-Pierre Jonville-Béra^{a,b,*}, Bérenger Largeau^a, Ferderico di Meglio^c, Antoine Pariente^{c,d}



–heart valve disease, confirmed family history of congenital heart valve disease, infective endocarditis	– possible aortic or mitral valve involvement
–alkaline urinary pH	–for ciprofloxacin and norfloxacin = acute renal failure (renal crystallization)
Treatment features	
–high dosage or not adapted to kidney function	–convulsions
	–psychiatric adverse effects
	–QT interval prolongation, torsades de pointes (major for moxifloxacin)
–long duration of treatment or high cumulative dose	–tendinopathy/tendon rupture
–overly rapid infusion (moxifloxacin)	–neuropathy
	–QT interval prolongation, torsades de pointe
Drug-drug interactions (also see Table II interactions)	
–corticosteroid therapy (especially if systemic or prolonged)	–tendinopathy/tendon rupture (risk x 20)
	–aneurysm rupture, aortic dissection, possible aortic or mitral valve involvement
	QT interval prolongation, torsades de pointe
–torsadogenic drugs (see Table II interactions)	–seizures
–drugs lowering the seizure threshold (see Table II interactions)	
–nephrotoxic drugs: NSAIDs, renin-angiotensin system inhibitors, diuretics, ...	–for ciprofloxacin and norfloxacin acute renal failure (renal crystallization)
–nonsteroidal anti-inflammatory drugs	–seizures

Table 1

Main risk factors for serious adverse reactions with fluoroquinolones.

Risk factors predisposing to FQ-related AE	Types of serious AEs for which the risk is increased
Patient characteristics and comorbidities	
–age > 60 years	–tendinopathy/tendon rupture
	–convulsions
–impaired renal function, acute or chronic renal failure, hemodialysis	–psychiatric adverse reactions
	–tendinopathy/tendon rupture
	–convulsions
–solid organ transplant	–QT interval prolongation
–diabetes	–tendinopathy/tendon rupture
–glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency	–hypo or hyperglycemia
–myasthenia gravis	–hemolysis
–history of seizures	–myasthenia gravis flare-up
	–seizures
	levofloxacin or ofloxacin are contraindicated
–psychiatric history	–psychiatric adverse reactions
–history of clinically significant arrhythmias	–QT interval prolongation, torsades de pointes
	moxifloxacin is contraindicated
–uncorrected electrolyte disorder (hypokalemia, hypomagnesemia, hyponatremia)	–QT interval prolongation, torsades de pointes (if hypokalemia or hypomagnesemia not corrected);
	moxifloxacin is contraindicated
	–convulsions (if hyponatremia)
–dehydration	–for ciprofloxacin or norfloxacin: acute renal failure (urine crystallization)
	–QT interval prolongation, torsades de pointes
–congenital/acquired QT prolongation, significant bradycardia, heart failure (clinically significant reduction in left ventricular ejection fraction)	moxifloxacin is contraindicated
–aortic aneurysm, history of aortic dissection, family history of aneurysm, connective tissue disorders (Marfan, Ehlers-Danlos, Turner, rheumatoid arthritis), vascular disorders (high blood pressure, known atherosclerosis), vasculitis (Behçet, Takayasu, giant cell arteritis, Sjögren's)	–aneurysm rupture and aortic dissection



ELSEVIER

Contents lists available at ScienceDirect

Infectious Diseases Now

journal homepage: www.sciencedirect.com/journal/infectious-diseases-now

Review

The safety profile of fluoroquinolones

Annie-Pierre Jonville-Béra^{a,b,*}, Bérenger Largeau^a, Ferderico di Meglio^c, Antoine Pariente^{c,d}

–heart valve disease, confirmed family history of congenital heart valve disease, infective endocarditis	– possible aortic or mitral valve involvement
–alkaline urinary pH	–for ciprofloxacin and norfloxacin = acute renal failure (renal crystallization)
Treatment features	
–high dosage or not adapted to kidney function	–convulsions
	–psychiatric adverse effects
	–QT interval prolongation, torsades de pointes (major for moxifloxacin)
–long duration of treatment or high cumulative dose	–tendinopathy/tendon rupture
–overly rapid infusion (moxifloxacin)	–neuropathy
	–QT interval prolongation, torsades de pointe
Drug-drug interactions (also see Table II interactions)	
–corticosteroid therapy (especially if systemic or prolonged)	–tendinopathy/tendon rupture (risk x 20)
	–aneurysm rupture, aortic dissection, possible aortic or mitral valve involvement
	QT interval prolongation, torsades de pointe
–torsadogenic drugs (see Table II interactions)	–seizures
–drugs lowering the seizure threshold (see Table II interactions)	
–nephrotoxic drugs: NSAIDs, renin-angiotensin system inhibitors, diuretics, ...	–for ciprofloxacin and norfloxacin acute renal failure (renal crystallization)
–nonsteroidal anti-inflammatory drugs	–seizures

Table 1

Main risk factors for serious adverse reactions with fluoroquinolones.

Risk factors predisposing to FQ-related AE	Types of serious AEs for which the risk is increased
Patient characteristics and comorbidities	
–age > 60 years	–tendinopathy/tendon rupture –convulsions
–impaired renal function, acute or chronic renal failure, hemodialysis	–psychiatric adverse reactions –tendinopathy/tendon rupture –convulsions
–solid organ transplant	–QT interval prolongation
–diabetes	–tendinopathy/tendon rupture
–glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency	–hypo or hyperglycemia
–myasthenia gravis	–hemolysis
–history of seizures	–myasthenia gravis flare-up –seizures
	levofloxacin or ofloxacin are contraindicated
–psychiatric history	–psychiatric adverse reactions
–history of clinically significant arrhythmias	–QT interval prolongation, torsades de pointes
	moxifloxacin is contraindicated
–uncorrected electrolyte disorder (hypokalemia, hypomagnesemia, hyponatremia)	–QT interval prolongation, torsades de pointes (if hypokalemia or hypomagnesemia not corrected); moxifloxacin is contraindicated
	–convulsions (if hyponatremia)
–dehydration	–for ciprofloxacin or norfloxacin: acute renal failure (urine crystallization)
–congenital/acquired QT prolongation, significant bradycardia, heart failure (clinically significant reduction in left ventricular ejection fraction)	–QT interval prolongation, torsades de pointes
	moxifloxacin is contraindicated
–aortic aneurysm, history of aortic dissection, family history of aneurysm, connective tissue disorders (Marfan, Ehlers-Danlos, Turner, rheumatoid arthritis), vascular disorders (high blood pressure, known atherosclerosis), vasculitis (Behçet, Takayasu, giant cell arteritis, Sjögren's)	–aneurysm rupture and aortic dissection



ELSEVIER

Contents lists available at ScienceDirect

Infectious Diseases Now

journal homepage: www.sciencedirect.com/journal/infectious-diseases-now



Review

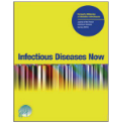
The safety profile of fluoroquinolones

Annie-Pierre Jonville-Béra^{a,b,*}, Bérenger Largeau^a, Ferderico di Meglio^c, Antoine Pariente^{c,d}



–heart valve disease, confirmed family history of congenital heart valve disease, infective endocarditis	– possible aortic or mitral valve involvement
–alkaline urinary pH	–for ciprofloxacin and norfloxacin = acute renal failure (renal crystallization)
Treatment features	
–high dosage or not adapted to kidney function	–convulsions
	–psychiatric adverse effects
	–QT interval prolongation, torsades de pointes (major for moxifloxacin)
–long duration of treatment or high cumulative dose	–tendinopathy/tendon rupture
–overly rapid infusion (moxifloxacin)	–neuropathy
	–QT interval prolongation, torsades de pointe
Drug-drug interactions (also see Table II interactions)	
–corticosteroid therapy (especially if systemic or prolonged)	–tendinopathy/tendon rupture (risk x 20)
	–aneurysm rupture, aortic dissection, possible aortic or mitral valve involvement
	QT interval prolongation, torsades de pointe
–torsadogenic drugs (see Table II interactions)	–seizures
–drugs lowering the seizure threshold (see Table II interactions)	
–nephrotoxic drugs: NSAIDs, renin-angiotensin system inhibitors, diuretics, ...	–for ciprofloxacin and norfloxacin acute renal failure (renal crystallization)
–nonsteroidal anti-inflammatory drugs	–seizures

Interactions?



Review

The safety profile of fluoroquinolones

Annie-Pierre Jonville-Béra^{a,b,*}, Bérenger Largeau^a, Ferderico di Meglio^c, Antoine Pariente^{c,d}



- Ions + (antiacides Alu/Zn, Mg+, Fer): malabsorption FQ
- Tts allongeant le QT
- Dépleteurs K+ (risque de QT long)
- Corticoïdes (tendons)
- Néphrotoxiques (risque de surdosage)
- Neurotoxique et tts abaissant le seuil épileptogène (sujet âgé surtout)

- heart valve disease, confirmed family history of congenital heart valve disease, infective endocarditis
- alkaline urinary pH
- possible aortic or mitral valve involvement
- for ciprofloxacin and norfloxacin = acute renal failure (renal crystallization)

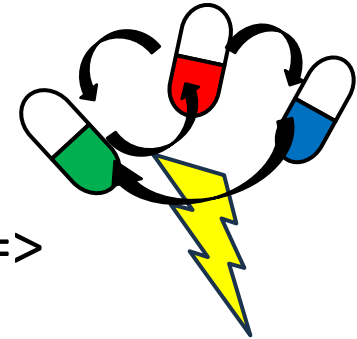
Treatment features

- high dosage or not adapted to kidney function
- long duration of treatment or high cumulative dose
- overly rapid infusion (moxifloxacin)
- convulsions
- psychiatric adverse effects
- QT interval prolongation, torsades de pointes (major for moxifloxacin)
- tendinopathy/tendon rupture
- neuropathy
- QT interval prolongation, torsades de pointe

Drug-drug interactions (also see Table II interactions)

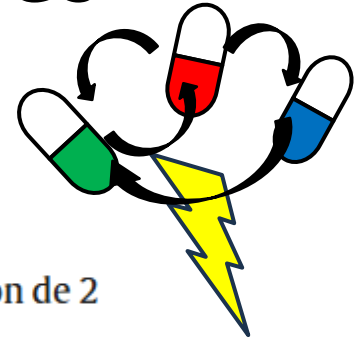
- corticosteroid therapy (especially if systemic or prolonged)
- torsadogenic drugs (see Table II interactions)
- drugs lowering the seizure threshold (see Table II interactions)
- nephrotoxic drugs: NSAIDs, renin-angiotensin system inhibitors, diuretics, ...
- nonsteroidal anti-inflammatory drugs
- tendinopathy/tendon rupture (risk x 20)
- aneurysm rupture, aortic dissection, possible aortic or mitral valve involvement
- QT interval prolongation, torsades de pointe
- seizures
- for ciprofloxacin and norfloxacin acute renal failure (renal crystallization)
- seizures

Interactions médicamenteuses



- **Pour toutes les FQ :**
 - **Corticoïdes (prolongés et par voie systémique) =>** tendinopathies
 - **Torsadogènes, hypokaliémiants ou bradycardisants =>** syndrome du QT long, torsades de pointes (**contre-indication avec la Moxifloxacine**)
 - **Abaisseurs du seuil épileptogène et AINS =>** convulsions
 - **Augmentin et macrolides =>** neurotoxicité (CI avec la Lévofloxacine et l'Ofloxacine)

Interactions médicamenteuses pharmacocinétiques



Toutes les FAQ

AVK : augmentation de l'ISRS

Surveillez les ISRS

Médicaments digestifs topiques, sucralfate, calcium, sels de fer, didanosine: absorption réduite

Retarder l'ingestion de 2 heures

Mycophénolate : diminution de la concentration résiduelle au début du traitement

Ciprofloxacine

Tizanidine : concentration accrue

Association contre-indiquée

Méthotrexate, zolpidem, agomélatine : concentrations accrues

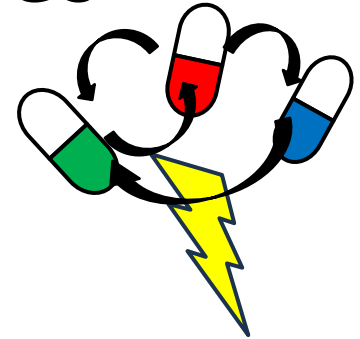
Association non recommandée

Ciclosporine, phénytoïne, sildénafil, duloxétine, ropinirole, clozapine, olanzapine, théophylline, lidocaïne: concentrations accrues

Une association est possible, mais avec des doses plus faibles du médicament associé et une surveillance étroite.

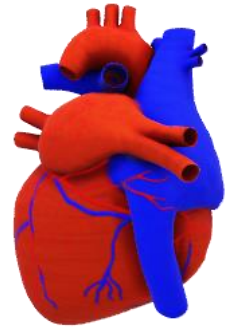
Probénécide : concentration accrue de ciprofloxacine

Interactions médicamenteuses pharmacocinétiques



Lévo fl oxacine	Méthotrexate, ciclosporine : concentrations accrues	Association possible, mais avec une posologie adaptée et une surveillance étroite.
ofloxacine	Méthotrexate, glibenclamide, furosémide, probénécide, cimétidine: concentrations accrues	Association possible, mais avec une posologie adaptée et une surveillance étroite.

Interactions médicamenteuses pharmacodynamiques



- Risque torsadogène :

Moxifloxacin

Médicaments connus pour prolonger l'intervalle QT: antiarythmiques de classe IA ou III, antipsychotiques, antidépresseurs tricycliques, certains antimicrobiens (saquinavir, érythromycine IV, pentamidine, antipaludéens, en particulier l'halofantrine), certains antihistaminiques (hydroxyzine, astémizole, mizolastine).

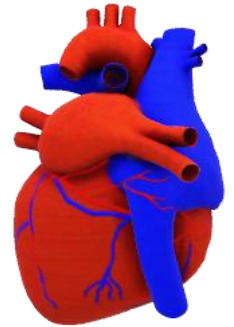
Médicaments susceptibles de provoquer une hypokaliémie (diurétiques de l'anse ou thiazidiques, amphotéricine B, laxatifs et lavements à forte dose, corticoïdes).

Médicaments susceptibles d'induire une bradycardie cliniquement significative.

Association contre-indiquée

L'association doit être faite avec prudence, en surveillant la kaliémie et la fréquence cardiaque.

Interactions médicamenteuses pharmacodynamiques



- Risque torsadogène :

Ciprofloxacin,
lévofloxacin,
ofloxacin

Médicaments connus pour prolonger l'intervalle QT: antiarythmiques de classe IA ou III, antipsychotiques, antidépresseurs tricycliques, certains antimicrobiens (saquinavir, érythromycine IV, pentamidine, antipaludéens, en particulier l'halofantrine), certains antihistaminiques (hydroxyzine, astémizole, mizolastine).

Médicaments susceptibles de provoquer une hypokaliémie (diurétiques de l'anse ou thiazidiques, amphotéricine B, laxatifs et lavements à forte dose, corticoïdes).

Médicaments susceptibles d'induire une bradycardie cliniquement significative.

Association possible, mais sous surveillance de l'intervalle QT

L'association doit être faite avec prudence, en surveillant la kaliémie et la fréquence cardiaque.

Interactions médicamenteuses pharmacodynamiques

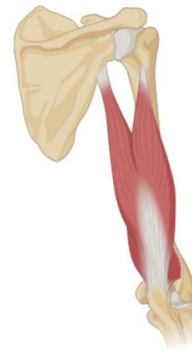
Risque de convulsion



Association possible,
mais avec des risques à
prendre en compte

Toutes les FAQ

Risque de tendinopathie et de rupture tendineuse



Association possible,
mais avec des risques à
prendre en compte

Toutes les FAQ

Les glucocorticoïdes (autres que l'hydrocortisone), en particulier par administration systémique et pendant une durée prolongée.

Adaptation des recommandations aux données récentes de résistance /toxicité?

Antibiotiques de la famille des fluoroquinolones administrés par voie systémique ou inhalée : rappel des restrictions d'utilisation

RISQUES MÉDICAMENTEUX - MÉDICAMENTS - PUBLIÉ LE 02/08/2023

2023



Information destinée aux prescripteurs (médecins, chirurgiens, dentistes, sages-femmes), pharmaciens d'officine et pharmaciens hospitaliers, sociétés savantes et associations de patients

- Les données d'une étude récente suggèrent que les fluoroquinolones continuent d'être prescrites en dehors des utilisations recommandées.
- Les fluoroquinolones administrées par voie systémique et inhalée **ne doivent pas être prescrites** :
 - chez les patients ayant présenté des **effets indésirables graves avec un antibiotique de la famille des quinolones ou des fluoroquinolones** ;
 - pour traiter des **infections non sévères ou spontanément résolutives** (telles que pharyngite, angine et bronchite aiguë) ;
 - pour traiter des **infections de sévérité légère à modérée** (notamment cystite non compliquée, exacerbation aiguë de bronchite chronique et de bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO), rhino-sinusite bactérienne aiguë et otite moyenne aiguë), à moins que les autres antibiotiques habituellement recommandés pour ces infections ne soient jugés inappropriés ;
 - pour traiter des **infections non bactériennes**, par exemple la prostatite (chronique) non bactérienne ;
 - pour prévenir la **diarrhée du voyageur ou les infections récidivantes des voies urinaires basses**.
- Les fluoroquinolones administrées par voie systémique et inhalée peuvent être associées à des effets indésirables très rares, graves, invalidants, durables et potentiellement irréversibles. **Ces médicaments ne doivent être prescrits que dans leurs indications validées et après une évaluation minutieuse des bénéfices et des risques pour chaque patient.**

PUBLIÉ LE 20/02/2025

Fluoroquinolones : nous rappelons l'importance du bon usage de ces antibiotiques

2025

Fluoroquinolones : à ne prescrire que pour des infections sévères

RISQUES MÉDICAMENTEUX - MÉDICAMENTS - PUBLIÉ LE 02/06/2023

2023

Adaptation des recommandations aux données récentes de résistance /toxicité?



Restriction des indications

Restriction des durées de traitement

Délivrance à l'unité/Déconditionnement?

Restriction des durées de traitement

The screenshot shows the website **INFECTIOLOGIE.com** with a navigation bar containing 'ACCÈS MEMBRES', 'Recherche', and a dropdown menu with 'Infectiologie', 'Groupes de travail', 'Documents', 'Formation', and 'Congrès et Réunions'. A sidebar on the left features the **SPILF** logo (SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE DE LANGUE FRANÇAISE) and a menu with 'Recommandations', 'Antibiotiques', and 'Actualités'. The 'Antibiotiques' menu is expanded, showing sub-items like 'Outils de formation', 'Outils d'aide à la prescription', 'Info-Antibio', 'Audits et indicateurs', 'Information du grand public', 'Autres ressources utiles', 'Ressources sur les antibiotiques', and 'Enquêtes SPA'. A central panel displays three columns: 'RECOMMANDATIONS', 'ANTIBIOTIQUES', and 'ACTUALITÉS'. The 'ANTIBIOTIQUES' column includes 'Outils de formation', 'Outils d'aide à la prescription', 'Info-Antibio', 'Audits et indicateurs', 'Information du grand public', 'Autres ressources utiles', 'Ressources sur les antibiotiques', and 'Enquêtes SPA'. The 'ACTUALITÉS' column includes 'Pour le grand public', 'Offres d'emploi', 'Actualités', and 'Les revues de la SPILF: ID Now et MMI Formation'. A search bar at the top right contains the text 'Info-antibio - Antibiotiques - Documents - SPILF - Infectiologie'. Below the navigation, a text block states: 'Cette lettre a été mise en place à l'occasion de la 2ème Journée Européenne de Sensibilisation au bon usage des Antibiotiques le 18 novembre 2009. Elle vise à présenter de manière synthétique les principales actualités concernant les antibiotiques. Elle est disponible gratuitement: Soit par envoi sur votre mail par abonnement ouvert sur <http://lists.infectiologie.com/mailman/listinfo/info-antibio> Soit en consultation sur ce site'. A list of articles follows, each with a red 'x' icon and a date: N°105 Juin 2025: Pneumonies d'inhalation; N°104 Mai 2025: Pneumonies aiguës communautaires; N° 103 Février 2025: Borréliose de Lyme et autres maladies vectorielles à tiques; N° 102 Décembre 2024: Prise en charge des complications infectieuses associées à l'infection par le VIH; N° 101 Novembre 2024: Prise en charge (antibiotique) des infections cervicales profondes d'origine pharyngée; N° 100 Octobre 2024: infection de plaie du pied chez les patients diabétiques; N°99 Septembre 2023: conduite à tenir autour d'un cas d'infection invasive à *Streptococcus pyogenes*; N°98 Mai 2023: Infections disco vertébrales de l'adulte; N°97 Avril 2023: Traitement des arthrites bactériennes; N°96 Décembre 2022 Centres régionaux en Antibiothérapie (CRAtb); N°95 Novembre 2022 Traitement des infections à bacilles à Gram négatif multirésistants; N°94 Novembre 2021: Infections à *C. difficile*. Recommandations ESCMID 2021.



INFECTIOLOGIE

SPILF
SOCIÉTÉ
DE LANGUE

Recommandations

Antibiotiques

Outils de formation

Outils d'aide à la prescription

Info-Antibio

Audits et indicateurs

Information du grand public

Autres ressources utiles

Ressources sur les antibiotiques

Enquêtes SPA

Actualités

Info-antibio N°73: mars 2017

Lettre mensuelle d'information sur les antibiotiques accessible par abonnement gratuit sur ce [lien](#)

Moins prescrire d'antibiotiques, c'est préserver leur efficacité

Le bon usage des antibiotiques limite le développement des résistances et préserve l'efficacité des antibiotiques

Propositions de la SPILF pour des antibiothérapies plus courtes

Extrait d'un document rédigé par le Groupe Recommandations de la SPILF et basé sur la littérature récente. Il propose des durées d'antibiothérapie raccourcies pour les situations simples, en particulier en choisissant la borne basse de la fourchette lorsque des intervalles sont proposés dans les recommandations initiales.

Document intégral, en PDF et en anglais, pour les abonnés à MMI : <http://dx.doi.org/10.1016/j.medmal.2017.01.007>

Infections respiratoires hautes

- 5 jours: - Oteite moyenne aiguë (OMA) de l'enfant à partir de l'âge de 2 ans, non récidivantes, sans otorrhée
- Sinusite maxillaire de l'adulte
- 6 jours: Angine à Streptocoque du groupe A traitée par amoxicilline
- 10 jours: OMA de l'enfant < 2 ans, ou récidivante, ou avec otorrhée
- Sinusite maxillaire de l'enfant
- Sinusite frontale

Infections respiratoires basses.

- 5 jours: - Exacerbations de BPCO
 - Pneumonies communautaires de l'enfant
 - 7 jours: Pneumonies communautaires de l'adulte.
- Une évolution clinique et/ou biologique favorable pourrait permettre de réduire la durée de traitement (3-5 jours), cependant les données de la littérature restent encore insuffisantes. Des études sont en cours.

Bactériémies liées aux cathéters veineux centraux (BLC)

- 5 jours: BLC à staphylocoque coagulase négative, après retrait du cathéter
 - 7 jours: BLC à streptocoques, entérocoques et BGN, après retrait du cathéter
 - 10 jours (+ verrou local antibiotique): BLC si cathéter laissé en place, SAUF *S. aureus*
 - 14 jours: BLC à *S. aureus*, après retrait du cathéter
 - 21 jours: thrombophlébite suppurée
- Si localisation 2^{ème} ou endocardite infectieuse, la durée peut être modifiée

Bactériémies primaires non compliquées.

- En l'absence d'endocardite infectieuse et de localisation secondaire
- 5 jours: staphylocoques à coagulase négative, streptocoques oraux
 - 7 jours: entérocoques, entérocoques
 - 10 jours: bacilles à Gram négatif non fermentants
 - 14 jours: *S. aureus* et *S. lugdunensis*.

Endocardites infectieuses (hors chirurgie) et infections de stimulateurs implantables (pace-maker = PM) et défibrillateurs (DAI).

- 1 semaine: - bactériémie non compliquée sur PM ou DAI explantés, sauf *S. aureus*
 - 2 semaines:
 - bactériémie non compliquée sur PM ou DAI explantés à *S. aureus*
 - Et à streptocoque péni-S, si association B-lactamine + aminoside
 - 4 semaines:
 - Et sur valve native non compliquée
 - Et sur PM ou DAI explantés
 - 6 semaines:
 - Et sur valve prothétique
 - bactériémie sur PM ou DAI non explantables
- Et = endocardite infectieuse. Si localisation 2^{ème}, la durée peut être modifiée

Méningites bactériennes

- 5 jours: - méningite à *N. meningitidis*
- 7 jours: - méningite à *H. influenzae* ou à *S. pneumoniae*
- 14 jours: - méningite à *S. agalactiae*
- 21 jours: - méningite à *L. monocytogenes* ou à BGN (hors *H. influenzae*)

Infections de la peau et des tissus mous

- 3 jours: infections cutanées superficielles (quand un antibiotique est indiqué)
- 5 jours: traitement préemptif en cas de morsure par un animal
- 7 jours: dermo-hypodermites bactériennes, dont érysipèle, infections de plaie et abcès cutanés étendus (surface de la lésion > 75 cm²).

Infections intra-abdominales (IIA):

- 5 24 heures: - Perforation digestive opérée,
 - Appendicite opérée non perforée,
 - Cholécytite opérée dans les 24 heures, non compliquée
 - 3 jours: - Péritonite communautaire localisée opérée ou drainée*
 - Angiocholite drainée
 - Diarrhée aiguë nécessitant une antibiothérapie
 - 4 jours: Péritonite communautaire généralisée opérée ou drainée*
 - 5 jours: - Infection de liquide d'ascite, communautaire
 - Fièvre typhoïde (si azithromycine)
 - 8 jours: - Péritonites postopératoires si le traitement antibiotique probabiliste est actif sur les germes isolés en peropératoire
 - 10 jours: Infection à *Clostridium difficile* toxigène
- * contrôle de la source de l'infection

Infections urinaires

- 1 jour (dose unique): cystite aiguë simple (fosfomycine trométamol)
- 3 jours: cystite aiguë sur sonde urinaire
- 5 jours: - cystite aiguë simple (pivmécollinam ou nitrofurantoïne)
- cystite aiguë à risque de complications ou associée aux soins (cotrimoxazole ou fluoroquinolone)
- 7 jours: - cystite aiguë à risque de complications ou associée aux soins (antibiotique autre que cotrimoxazole ou fluoroquinolone)
- pyélonéphrite aiguë (fluoroquinolone ou bêta-lactamine injectable)
- 10 jours: pyélonéphrite aiguë grave et/ou à risque de complication et/ou associée aux soins et/ou antibiotique autre que fluoroquinolone ou bêta-lactamine injectable.
- 14 jours: Infection urinaire masculine (cotrimoxazole ou fluoroquinolone) communautaire ou associée aux soins

Infections génitales hautes et infections sexuellement transmises.

- Dose unique: urétrite et cervicite (ceftriaxone 500 mg IM + azithromycine 1 g per os)
- 10 jours: Infections génitales hautes non compliquées (alternative : ceftriaxone 500 mg IM dose unique + azithromycine per os 1g 2 prises à 7 jours d'intervalle)
- 14 jours : Infections génitales hautes compliquées (abcès tubo-ovariens, pelvi-péritonite)

Infections ostéo-articulaires

- 6 semaines:
 - infections sur matériel prothétique ostéo-articulaire (la prise en charge des cas complexes est à discuter avec le centre de référence des infections ostéo-articulaires complexes)
 - spondylodiscite (hors matériel d'ostéosynthèse)
 - ostéo-arthrite sur pied diabétique sans prise en charge chirurgicale

Neutropénie fébrile

- Durées à retenir:
 - 3 jours: si absence de documentation clinique et microbiologique
 - et absence de signes de gravité
 - et patient stable
 - et apyraxie depuis 48 heures
 - et surveillance de 48h en milieu hospitalier si persistance de la neutropénie (reprise immédiate de l'antibiothérapie si reprise de la fièvre)
 - 7 jours: si documentation microbiologique*
 - et apyraxie de plus de 4 jours
 - et éradication microbiologique
 - et résolution des signes cliniques d'infection
- *Durée à adapter au pathogène isolé et au foyer éventuel

Médecine et
maladies infectieuses



Sources d'information nationales sur l'utilisation des antibiotiques

Recommandations sur les ATB: infectiologie.com. ATB rationnelle en soins primaires: antibioclin.com. ANSM: AMM des ATB, surveillance des effets indésirables. Site sur les ATB du Ministère de la Santé. Évaluation des pratiques: HAS - SPILF. Sites régionaux d'information sur les ATB: Lorraine - Nord Pas de Calais - Pays de la Loire



Congrès et Réunions

public

ctologie

la SPILF: ID Now et MMI

usage des Antibiotiques le 18

/info-antibio

le VIH

e pharyngée

es

Restriction des indications



SPILF

SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE INFECTIEUSE DE LANGUE FRANÇAISE

CMIT

COLLÈGE DES UNIVERSITAIRES DE MALADIES INFECTIEUSES ET TROPICALES

SNMInf

SYNDICAT NATIONAL DES MÉDECINS INFECTIOLOGUES

CNP-MIT

CONSEIL NATIONAL PROFESSIONNEL MALADIES INFECTIEUSES ET TROPICALES

Infectio-DPC

DÉVELOPPEMENT PROFESSIONNEL CONTINU

Recommandations

Recommandations

Diaporamas des recommandations

Recommandations archivées

Antibiotiques

Actualités

Recommandations

Cette page liste les recommandations en vigueur sur l'utilisation des anti-infectieux issues de sociétés savantes et d'agences de l'état.

- Les versions obsolètes sont archivées ici
- Des diaporamas synthétiques du groupe recommandations de la SPILF sont rassemblés ici

Les membres du groupe "recommandations" de la spilf

ACCÈS DIRECT:

Bon usage des anti-infectieux - infections cardio-vasculaires - Infections neuroméningées - Infections respiratoires basses - Infections génito urinaires - Infections ORL - Infections digestives - Infections ostéo articulaire - sepsis - Infections cutanées - VIH - hépatites - fungi - grippe - paludisme - Chikungunya - bactéries particulières (diphthérie, brucellose, charbon, tuberculose, Lyme, légionelle, etc) - Vaccination - Prévention - Hygiène

Bon usage des anti infectieux

Outils d'adaptation des posologies.

- Chez l'insuffisant rénal: sitegpr.com
- En situation d'obésité: abxbmi.com

Administration continue

- Administration des antibiotiques par voie intraveineuse en perfusion prolongée et continue **2025**
 - Version en anglais dans ID Now sur science direct et sur infectiologie.com - Version en français dans MMI formation
- Home intravenous antibiotherapy and the proper use of elastomeric pumps IDN 2021
- Modalités d'utilisation des antibiotiques par voie intraveineuse au domicile IDN 2021
- Posologies "standard" et "fortes posologies" recommandations SPILF, SFPT et CASFM: Version **2025**
- Médicaments (dont anti infectieux) écrasables: OMEDIT Normandie

Antibiotiques et grossesse [Aller sur le CRAT](#) (Centre de Référence sur les Agents Tératogènes)

Actualisation des recommandations de prise en charge des pneumonies aiguës communautaires chez l'adulte par la Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française (SPILF) et la Société de Pneumologie de Langue Française (SPLF).

Avec le soutien de la Société de Réanimation de Langue Française, (SRLF), de la Société Française de Microbiologie (SFM), de la Société Française de Radiologie (SFR) et de la Société Française de Médecine d'Urgence (SFMU)

Update of guidelines for management of community acquired pneumonia in adults by French infectious disease society (SPILF) and the French speaking society of respiratory diseases (SPLF). Endorsed by French Intensive care society (SRLF), French microbiology society (SFM), French radiology society (SFR), French emergency society (SFMU)

Aurélien Dinh ^{a,*}, François Barbier^b,
Jean-Pierre Bedos^c, Mathieu Blot^d, Vincent Cattoir^e,

Tableau 7 Antibiothérapie probabiliste et dirigée des PAC en cas de bactérie atypique suspectée ou diagnostiquée chez l'adulte.

Antibiothérapie en cas de bactérie atypique		
	Molécule	Allergie/alternative
Légionellose	Macrolide*	Si forme grave ou contre-indication aux macrolides : lévofloxacine
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Macrolide*	Cycline
<i>Chlamydomphila pneumoniae</i>	Macrolide*	Si contre-indication aux macrolides et aux cyclines : lévofloxacine
		Cycline
		Si contre-indication aux macrolides et aux cyclines : lévofloxacine

* Macrolides : azithromycine, clarithromycine, roxithromycine, spiramycine.

Tableau 5 Antibiothérapie probabiliste des PAC chez l'adulte en ambulatoire.

	1 ^{er} choix	Alternative
Sans comorbidité	Amoxicilline	Pristinamycine
Au moins une comorbidité*	Amoxicilline-acide clavulanique	C3G parentérale
Suspicion de co/surinfection bactérienne d'une infection virale (grippe)	Amoxicilline-acide clavulanique	C3G parentérale ou pristinamycine
Tableau évocateur d'infection ou mise en évidence de bactérie atypique	Macrolide	Pristinamycine ou doxycycline
	Réévaluation à 72 h	

* cf. Tableau 3.

NB : La lévofloxacine est indiquée uniquement si allergie grave aux bêta-lactamines et pas d'autre possibilité thérapeutique.

RECOMMANDER
LES BONNES PRATIQUES

RECOMMANDATION

Antibiogrammes
ciblés pour les
infections urinaires
à Entérobactéries
dans la population
féminine adulte (à
partir de 12 ans).

3.2. Antibiogramme ciblé en cas d'ECBU positif à *Enterobacterales* en cas de cystite, selon le phénotype de résistance

3.2.1. Tableau décisionnel

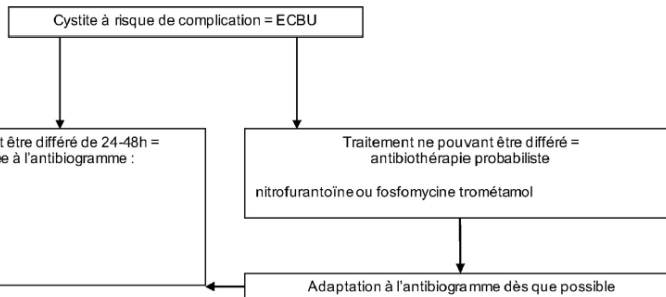
	Au moins une de ces molécules de 1 ^{re} intention sensible (*)	Résistance aux molécules de 1 ^{re} intention	Résistance aux molécules de 1 ^{re} intention ET amoxicilline-acide clavulanique ET céfixime
Amoxicilline	Jaune	Jaune	Jaune
Pivmécillinam	Jaune	Jaune	Jaune
Fosfomycine-trométamol	Jaune	Jaune	Jaune
Nitrofurantoïne	Jaune	Jaune	Jaune
Triméthoprim (1)	Jaune	Jaune	Jaune
Triméthoprim-sulfaméthoxazole (1)	Jaune	Jaune	Jaune
Amoxicilline-acide clavulanique (cystite)	Blanc	Jaune	Jaune
Céfixime	Blanc	(A)	Jaune
Céfotaxime, ceftriaxone	Blanc	Blanc	Jaune
Fluoroquinolones (ofloxacine, ciprofloxacine, lévofloxacine)	Blanc	Blanc	Jaune
Témocilline	Blanc	Blanc	Jaune
Céfoxitine	Blanc	Blanc	Jaune

RECOMMANDER
LES BONNES PRATIQUES

RECOMMANDATION

Antibiogrammes ciblés pour les infections urinaires à Entérobactéries dans la population féminine adulte (à partir de 12 ans).

Validé par le Collège le 5 octobre 2023



Bonne tolérance, traitement pouvant être différé de 24-48h = antibiothérapie d'emblée adaptée à l'antibiogramme :

- 1^{er} choix : amoxicilline
- 2^{ème} choix : pivmécillinam
- 3^{ème} choix : nitrofurantoïne
- 4^{ème} choix : fosfomycine trométamol
- 5^{ème} choix : triméthoprim (TMP)

Traitement ne pouvant être différé = antibiothérapie probabiliste

nitrofurantoïne ou fosfomycine trométamol

Adaptation à l'antibiogramme dès que possible

Durée totale : amoxicilline, pivmécillinam et nitrofurantoïne 7 jours, fosfomycine-trométamol (3g à J1-J3-J5, soit 3 prises au total), TMP 5 jours

3.3. Antibiogramme ciblé en cas d'ECBU positif à *Enterobacterales* en cas de pyélonéphrite, selon le phénotype de résistance

3.3.1. Tableau décisionnel

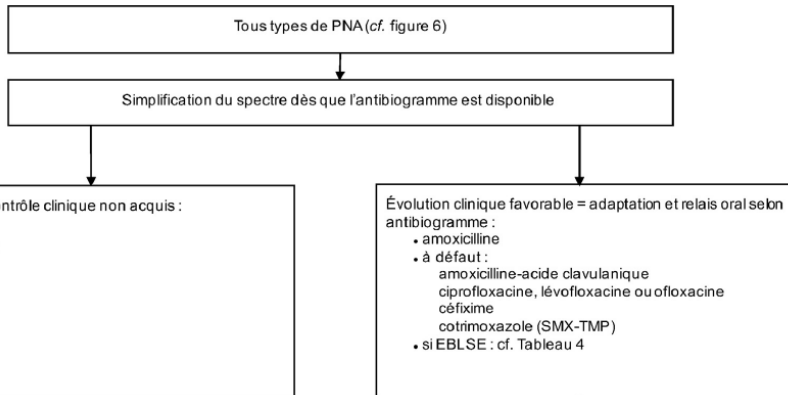
	Sensible amoxicilline	Résistant amoxicilline	Résistant amoxicilline-acide clavulanique ET triméthoprim-sulfaméthoxazole	Résistant C3G ou BLSE
Amoxicilline				
Triméthoprim-sulfaméthoxazole				
Amoxicilline-acide clavulanique (pyélonéphrite)				
Céfixime			(A)	
Céfotaxime et ceftriaxone			(A)	
Fluoroquinolones (ofloxacine, ciprofloxacine, lévofloxacine)				
Témocilline				
Céfoxitine				
Pipéracilline-tazobactam				
Ceftazidime				
Céfépime			(A)	
ertapé-				(B)
elles as-				(C)

RECOMMANDER
LES BONNES PRATIQUES

RECOMMANDATION

Antibiogrammes ciblés pour les infections urinaires à Entérobactéries dans la population féminine adulte (à partir de 12 ans).

Validé par le Collège le 5 octobre 2023





Délivrances à l'unité : DAU



- Possible depuis 2022, pour ATB : formes orales sèches
- Enjeux :
 - Limiter l'antibiorésistance
 - Économies
- Seulement 1,1% des ATB ont été délivrés à l'unité en 2024
- 8% des officines ont réalisé de la DAU => réellement pratiqué que si tension d'approvisionnement

Une étude réalisée par l'Inserm a permis d'identifier un gain possible de 10 % des quantités pour les antibiotiques en cas de délivrance à l'unité par rapport à la délivrance à la boîte.

- Futur = acte rémunéré

Utilisation des fluoroquinolones à usage systémique en France entre 2014 et 2023
 Etude nationale réalisée à partir des données du SNDS

28 Janvier 2025
 Rapport final

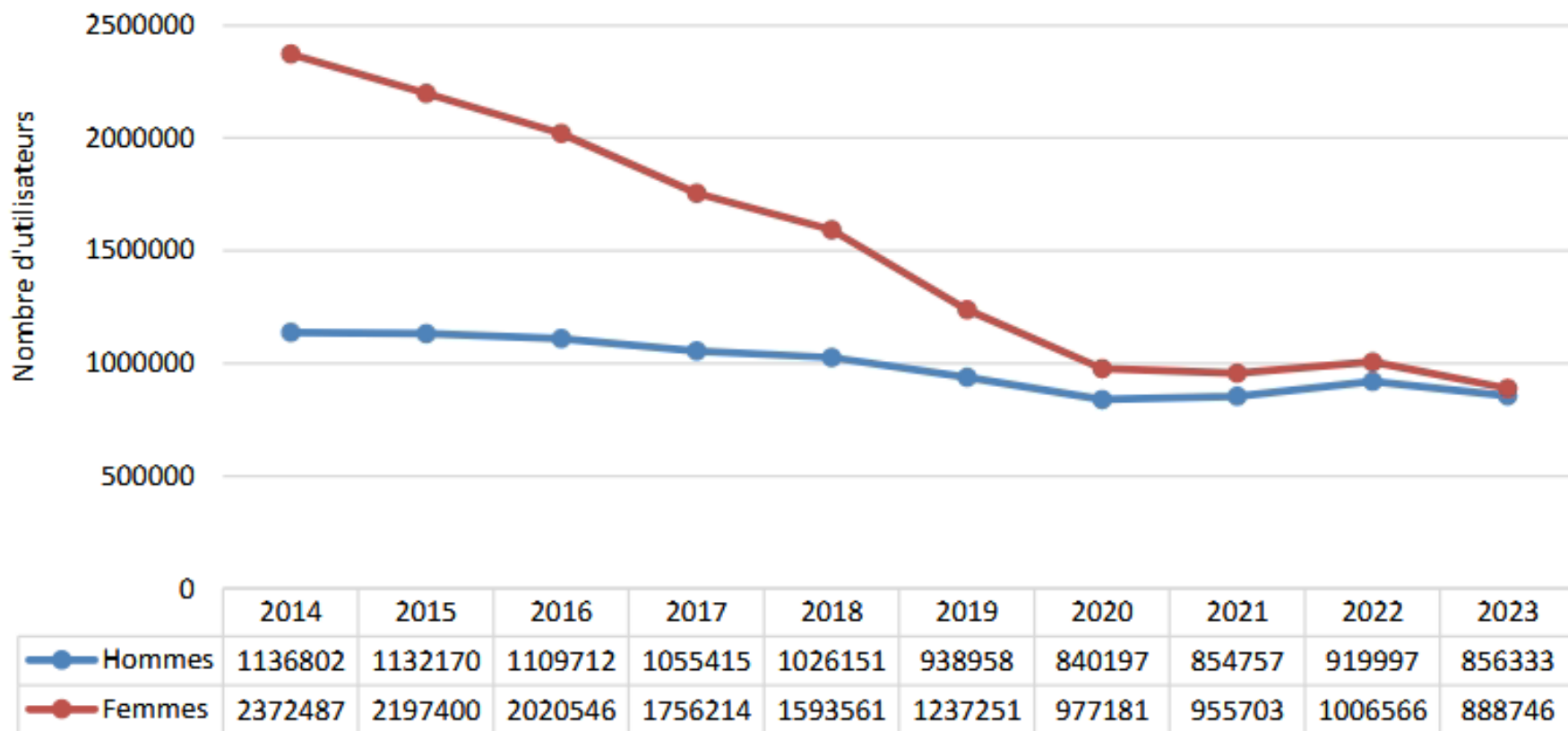
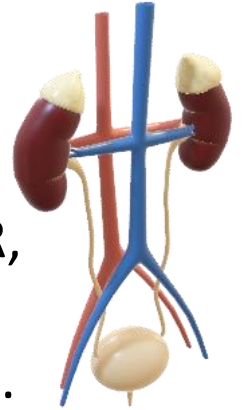


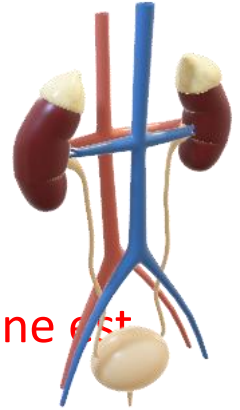
Figure 3: Nombre d'utilisateurs de fluoroquinolones par voie orale en fonction du sexe de 2014 à 2023

Cochez les réponses vraies



- A. En cas de pyélonéphrite aigüe à *E. coli* rendu Amoxicilline R, Amoxicilline+ acide clavulanique S, Cotrimoxazole R, Ciprofloxacine-S, la Ciprofloxacine est indiquée en 1^{er} choix.
- B. Les FQ représentent le traitement de première intention pour les PNA simples, traitées en ambulatoire et sans exposition aux FQ au cours des six mois précédents.
- C. Les FQ peuvent être utilisées dans les cystites en prophylaxie.
- D. Les FQ peuvent être utilisées dans les cystites en curatif.
- E. Pour traiter une pyélonéphrite aigüe chez l'enfant, la ciprofloxacine peut être utilisée en probabaliste à des doses élevées et fractionnées dans la journée ?
- F. Chez un patient ayant reçu des Quinolones il y a deux mois, je peux, en cas de PNA à *E. coli*- Quinolones-S prescrire la LEVOFLOXACINE.

Cochez les réponses vraies



- A. En cas de pyélonéphrite aiguë à *E. coli* rendu Amoxicilline R, Amoxicilline+ acide clavulanique S, Cotrimoxazole R, la Ciprofloxacine est indiquée. (Non, Amox/Ac clavulanique en 1^{ère} intention)
- B. Les FQ représentent le traitement de première intention pour les PNA simples, traitées en unité ambulatoire et sans exposition aux FQ au cours des six mois précédents. (Oui)
- C. Les FQ peuvent être utilisées dans les cystites en prophylaxie. (Non)
- D. Les FQ peuvent être utilisées dans les cystites en curatif (Non)
- E. Pour traiter une pyélonéphrite aiguë chez l'enfant, la ciprofloxacine peut être utilisée en probabiliste, à des doses élevées et fractionnées dans la journée ? (Non, n'ont pas leur place en probabiliste dans les PNA chez l'enfant).
- F. Chez un patient ayant reçu des Quinolones il y a deux mois, je peux, en cas de PNA à *E. coli*- Quinolones-S prescrire la LEVOFLOXACINE. (Oui, c'est en probabiliste qu'elle n'est pas indiquée)

Cochez les réponses vraies



- A. La ciprofloxacinine a pour avantage de ne pas donner d'anévrismes aortiques
- B. Les FQ sont dépourvues d'EI neurologiques
- C. Les tendinopathies induites par les FQ sont rares et toujours durant la période de traitement.
- D. Les Fluoroquinolones (FQ) sont pourvoyeuses d'infections à *Clostridium difficile*.
- E. Les FQ sont pourvoyeuses d'arythmies cardiaques, à type d'allongement du QT

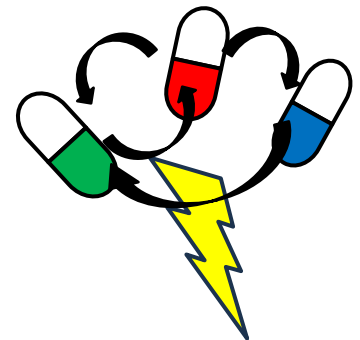
Cochez les réponses vraies



- A. La ciprofloxacine a pour avantage de ne pas donner d'anévrismes aortiques (Non)
- B. Les FQ sont dépourvues d'EI neurologiques (Non)
- C. Les tendinopathies induites par les FQ sont rares et toujours durant la période de traitement. (Non)
- D. Les Fluoroquinolones (FQ) sont pourvoyeuses d'infections à *Clostridium difficile*. (Oui)
- E. Les FQ sont pourvoyeuses d'arythmies cardiaques, à type d'allongement du QT ? (Oui)

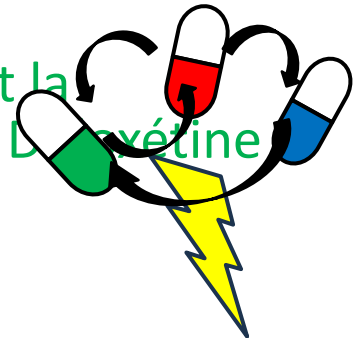
Cochez les réponses vraies

- A. La Moxifloxacine est la FQ de choix chez un patient sous antidépresseur tricyclique
- B. L'association FQ + macrolide ou FQ + Amoxicilline + Acide clavulanique augmente le risque de neurotoxicité
- C. L'association avec des corticoïdes par voie systémique, notamment au long cours, augmente le risque de tendinopathies
- D. La Lévofloxacine est déconseillée chez le patient épileptique
- E. Les FQ doivent peuvent être pris concomitamment à des cations polyvalents (sels de fer, sels d'aluminium, sucralfate,...)
- F. Il existe une contre-indication à associer la ciprofloxacine et la Duloxétine



Cochez les réponses vraies

- A. La Moxifloxacine est la FQ de choix chez un patient sous antidépresseur tricyclique (Non)
- B. L'association FQ + macrolide ou FQ + Amoxicilline + Acide clavulanique augmente le risque de neurotoxicité ? (Oui)
- C. L'association avec des corticoïdes par voie systémique, notamment au long cours, augmente le risque de tendinopathie (Oui, RRx20)
- D. La Lévofloxacine est déconseillée chez le patient épileptique (Non, contre indiquée)
- E. Les FQ doivent peuvent être pris concomitamment à des cations polyvalents (sels de fer, sels d'aluminium, sucralfate,...) (Non, au moins 2h d'intervalle)
- F. Il existe une contre-indication entre la ciprofloxacine et la Duloxétine (Oui, augmentation des concentrations en Duloxétine par inhibition puissante du CYP 1A2)



Cochez les réponses vraies



- A. La Lévofloxacine est recommandée pour traiter une PAC non grave en probabiliste seulement en cas d'allergie à la pénicilline, aux céphalosporines et à la pristinamycine
- B. Les FQ sont indiquées en première intention dans le traitement probabiliste des PAC
- C. Lors d'une exacerbation aiguë de BPCO, l'utilisation de FQ associée à des corticoïdes semble pertinente en première intention
- D. La LEVOFLOXACINE est le traitement alternatif des sinusites en cas d'allergie vraie aux bêta-lactamines

Cochez les réponses vraies



- A. La Lévofloxacine est recommandée pour traiter une PAC non grave en probabiliste seulement en cas d'allergie à la pénicilline, aux céphalosporines et à la pristinamycine
- B. Les FQ sont indiquées en première intention dans le traitement probabiliste des PAC
- C. Lors d'une exacerbation aiguë de BPCO, l'utilisation de FQ associée à des corticoïdes semble pertinente en première intention
- D. La LEVOFLOXACINE est le traitement alternatif des sinusites en cas d'allergie vraie aux bêtalactamines (Non si maxillaire, oui si ethmoidale/frontale/sphénoïdale)

Merci

CIPROFLOXACINE® ou LEVOFLOXACINE® ou OFLOXACINE®
CIFLOX® TAVANIC® OFLOCET®

Date d'application : 01/04/2012 Version : 1

MODE D'EMPLOI

Ces médicaments sont des **antibiotiques** de la famille des **Fluoroquinolones** utilisés dans le traitement de votre infection.



Il est important de se conformer à la prescription médicale.
 Le bon suivi du mode d'emploi est nécessaire à l'efficacité de votre traitement.



La posologie et la durée de l'antibiothérapie doivent être respectées même si l'infection semble avoir cessé.
En effet, dans le cas contraire l'infection peut réapparaître.

Comment prendre votre médicament ? A prendre de préférence à **jeun**, et à **heure régulière**.



Comprimés :
 A prendre par voie orale avec un **verre d'eau**.
 Les comprimés **ne doivent pas être écrasés, coupés ou croqués** car cela diminuerait leur efficacité.



Suspension buvable de Ciflox® : **Bien agiter avant usage**
 Se reporter à la notice d'utilisation pour les modalités d'administration. L'utilisation de la cuillère-mesure est indispensable pour prélever une quantité précise (**1/2 cuillère-mesure contient 250 mg de Ciflox® et 1 cuillère-mesure contient 500 mg de Ciflox®**).
 Ne pas mâcher les granules présents dans la suspension.

PRECAUTION D'EMPLOI

NE PRENEZ PAS ce médicament si vous avez eu une **réaction allergique à un type de quinolone**.

INTERACTIONS

Certains autres médicaments ne doivent pas être pris en même temps que les Fluoroquinolones car ils peuvent modifier l'efficacité de votre traitement :


		CONDUITE A TENIR
Protecteurs gastriques	Maalox®, Phosphalugel®, Rennie®	Évitez ces associations ou prenez votre antibiotique 2 heures avant ou au moins 6 heures après ces médicaments.
Antiulcéreux	Kéal®, Ulcar®	
Suppléments minéraux contenant du calcium, du fer, du zinc, du magnésium ou de l'aluminium	Fumafer®, Tardyféron®	

Évitez de prendre ce médicament avec du **lait** ou des **produits laitiers** car cela peut diminuer l'efficacité de votre traitement. Il est donc préférable d'**espacer les administrations de 2 à 4 heures**.

Il est possible que la prise de ces médicaments provoque l'apparition de nausées ou de palpitations avec la prise de boissons contenant de la caféine (**café, thé...**). Dans ce cas il est nécessaire de diminuer la consommation de ce type de boissons pendant la durée de traitement.

CIPROFLOXACINE® ou LEVOFLOXACINE® ou OFLOXACINE®
CIFLOX® TAVANIC® OFLOCET®

Date d'application : 01/04/2012 Version 1

EFFETS INDESIRABLES	PREVENTION	CONDUITE A TENIR
Tendinites	Évitez de pratiquer des sports de haut niveau pendant la durée du traitement.	Contactez votre médecin en cas de douleurs importantes des tendons notamment au niveau des pieds
Photosensibilisation (majoration des coups de soleil) 	Éviter l'exposition au soleil et aux rayons UV pendant la durée de traitement. Utilisez une protection efficace en cas d'exposition au soleil.	Consultez votre pharmacien qui vous indiquera la conduite à tenir. Application d'une pommade adaptée en cas de brûlure du premier degré ou consultation médicale en cas de réaction cutanée sévère.
Diarrhées	Prenez votre traitement aux repas ou avec une collation.	En cas de diarrhée importante et persistante, accompagnée de douleurs abdominales et de fièvre, contactez votre médecin , cela peut être le signe d'une colite pseudo-membraneuse.
Démangeaisons généralisées avec troubles respiratoires ou chute de tension.		Il peut s'agir d'une manifestation allergique, contactez votre médecin .

QUELQUES CONSEILS



Ne pas interrompre votre traitement ou modifier le rythme d'administration sans avis médical.
En cas d'oubli d'une prise, attendre la prise suivante sans doubler la dose.

En cas de difficulté, n'hésitez pas à contacter votre médecin ou votre pharmacien !

- Excellent ATB
- Risques non nuls souvent > bénéfice attendu de FQ versus autre
- Donc OUI quand tout est OK pour utilisation ou pas d'autre choix ou bénéfice net attendu
- Suivre les reco (prennent en compte ce risque)
- Ne pas oublier que c'est toxique
- Plan ATB toujours d'actualité, non automatique



RECOMMANDATIONS

Mise au point sur le bon usage des fluoroquinolones – Actualisation 2025 de la SPILF et du GPIIP

The latest updates on the proper use of f
 Actualisation 2025 update by the SPILF a

En fonction des espèces bactériennes et des concentrations minimales inhibitrices (CMI) observées chez les souches sauvages, une mutation isolée de l'ADN gyrase ou de la topoisomérase IV est susceptible de conférer une résistance phénotypique aux FQ en une seule étape (*Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*) ou en plusieurs, impliquant des mutations successives au cours du temps (*Escherichia coli*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Haemophilus influenzae*, etc.). Ainsi, l'utilisation des FQ pour le traitement d'infections dues à des souches porteuses d'une mutation de premier niveau fait courir le risque de sélection, sous traitement, d'une seconde mutation conférant une résistance de haut niveau.

L'existence de premiers niveaux de résistance doit être recherchée, soit par la mesure des CMI, soit par la détection d'une résistance à l'acide nalidixique pour les *Enterobacterales*, ou d'une résistance à la norfloxacin pour les pneumocoques [2,3]. Des échecs cliniques plus fréquents sont ainsi décrits avec les souches qui ont une sensibilité diminuée aux FQ (mutant de premier niveau) [4].



Disponible en ligne sur
ScienceDirect
 www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
 www.em-consulte.com



RECOMMANDATIONS

Mise au point sur le bon usage des fluoroquinolones – Actualisation 2025 de la SPILF et du GPIP

The latest updates on the proper use of fluoroquinolones –
 Actualisation 2025 update by the SPILF and the GPIP

2.4. Impact sur le microbiote

Les effets des FQ sur le microbiote intestinal ont été étudiés pour les molécules utilisées le plus fréquemment (ciprofloxacine, lévofloxacine et moxifloxacine).

Des études montrent une diminution significative des concentrations des *Enterobacterales* sensibles aux FQ dans les selles, certaines études décrivant même une disparition complète de ces BGN. La diminution de la flore anaérobie (*Bacteroides* spp., *Clostridia* spp., *Bifidobacteria* spp.) est aussi observée avec un effet variable selon les molécules [6–9].

L'utilisation des FQ a également montré un impact sur l'apparition d'infections à *Clostridioides difficile*. Certaines études cliniques randomisées ont ainsi décrit un lien significatif entre les FQ et l'augmentation de ces infections, en particulier avec la souche BI/NAP1/027 retrouvée mondialement [10].

Un traitement par FQ a donc un effet démontré sur le changement du microbiote intestinal, tant sur le plan quantitatif que sur la diversité bactérienne. Toutefois, aucune étude ne permet de comparer l'impact des FQ sur le microbiote par rapport aux autres classes d'antibiotiques.

Enfin, l'impact des FQ sur l'antibiorésistance ne peut s'évaluer uniquement par ses conséquences sur le microbiote intestinal ; il dépend également de la pression de sélection croisée (résistances associées aux autres antibiotiques), et donc de la consommation globale des antibiotiques.

ORIGINAL ARTICLE

Comparative neurological safety of fluoroquinolones versus therapeutic alternatives

Darcy E. Ellis ✉, Rebecca A. Hubbard, Allison W. Willis, Athena F. Zuppa, Theoklis E. Zaoutis, Sean Hennessy

First published: 03 March 2021 | <https://doi.org/10.1002/pds.5219> | Citations: 14

Frequency and incidence rates for outcomes by exposure group

	Combined cohort		Era 1 (January 1, 2000–September 14, 2004)		Era 2 (September 15, 2004–September 30, 2015)	
	FQ <i>N</i> = 976 568	Comparator <i>N</i> = 976 568	FQ <i>N</i> = 195 207	Comparator <i>N</i> = 195 207	FQ <i>N</i> = 781 361	Comparator <i>N</i> = 781 361
CNS dysfunction						
Number of events (cumulative incidence)	8814 (0.95%)	8181 (0.88%)	755 (0.41%)	689 (0.37%)	8059 (1.09%)	7492 (1.01%)
Incidence rate per 100 000 person-days	8.08	7.50	3.45	3.14	9.24	8.59
PNS 1: Symptoms						
Number of events (cumulative incidence)	24 660 (2.68%)	22 728 (2.47%)	2604 (1.42%)	2365 (1.29%)	22 056 (2.99%)	20 363 (2.77%)
Incidence rate per 100 000 person-days	22.81	20.73	11.94	10.83	25.55	23.57
PNS 2: Symptoms + peripheral neuropathy diagnosis						
Number of events (cumulative incidence)	736 (0.08%)	638 (0.07%)	54 (0.03%)	44 (0.02%)	682 (0.09%)	594 (0.08%)
Incidence rate per 100 000 person-days	0.67	0.58	0.25	0.20	0.78	0.68
PNS 3: Symptoms + EPT						
Number of events (cumulative incidence)	2756 (0.30%)	2504 (0.27%)	474 (0.26%)	473 (0.26%)	2282 (0.31%)	2031 (0.28%)
Incidence rate per 100 000 person-days	2.52	2.29	2.16	2.16	2.61	2.32
PNS 4: Symptoms + peripheral neuropathy diagnosis + EPT						
Number of events (cumulative incidence)	252 (0.03%)	206 (0.02%)	28 (0.02%)	27 (0.01%)	224 (0.03%)	179 (0.02%)
Incidence rate per 100 000 person-days	0.23	0.19	0.13	0.12	0.26	0.20

Note: Cumulative incidences were calculated at 120 days.

Abbreviations: CNS, central nervous system; EPT, electrophysiological testing; FQ, fluoroquinolone; PN, peripheral neuropathy; PNS, peripheral nervous system.

BMJ Open Fluoroquinolones and collagen associated severe adverse events: a longitudinal cohort study

Received 23 September 2015
Accepted 28 October 2015



Table 3 Multivariable model assessing association of fluoroquinolones with aortic aneurysm events

Patient characteristic	Adjusted HR	95% CI	p Value
Current fluoroquinolone use	2.24	2.02 to 2.49	<0.001
Demographics			
Sex—male	3.23	3.08 to 3.39	<0.001
Income quintile	Referent	Referent	Referent
5 (highest)			
4	1.05	0.99 to 1.13	0.117
3	1.08	1.01 to 1.16	0.017
2	1.17	1.10 to 1.25	<0.001
1 (lowest)	1.20	1.12 to 1.28	<0.001
Healthcare utilisation			
Hospital admissions in previous year	1.05	1.01 to 1.10	0.029
Physician visits in previous year	1.01	1.00 to 1.01	<0.001
Comorbid illnesses			
Diabetes mellitus	0.65	0.61 to 0.70	<0.001
Hypertension	1.33	1.28 to 1.39	<0.001
Atherosclerosis	2.20	2.09 to 2.31	<0.001
Chronic kidney disease	1.49	1.32 to 1.69	<0.001
Chronic obstructive pulmonary disease	1.47	1.37 to 1.59	<0.001
Hypothyroidism	1.01	0.87 to 1.17	0.873
Depression	1.12	0.99 to 1.29	0.083
Inflammatory bowel disease	0.98	0.73 to 1.30	0.867
Malignancy	0.92	0.73 to 1.15	0.457
Liver disease	0.88	0.46 to 1.69	0.698
Pneumonia in past year	1.24	1.10 to 1.39	<0.001
Urinary tract infection in past year	0.91	0.81 to 1.03	0.141

QCM début/fin

- 1 QCM clinique Urines
- 1 QCM clinique effets secondaires
- 1 QCM infection respi