



# INDICATIONS DES FLUOROQUINOLONES

Eric BONNET

CRAtb Occitanie

GROUPE BON USAGE des ANTIBIOTIQUES de la SPILF


GROUPE des RECOMMANDATIONS DE LA SPILF

# CONTEXTE

- Antibiotiques anciens (AMM > 30 ans pour oflo et cipro)
- Large spectre (Gram + et Gram -, bactéries « atypiques », mycobactéries)
- Bonne diffusion tissulaire
- Facile d'utilisation (voie orale, une à deux prises par jour)
- Risque d'émergence de résistances élevé dans certaines situations, notamment en monothérapie (staphylocoques, *P. aeruginosa*, autres BGN, mycobactéries...)
- Risque de colite à *C. difficile*
- Interactions médicamenteuses
- Effets indésirables variés (digestifs, cutanés, neuro-psychiatriques, musculo-squelettiques, cardio-vasculaires), souvent rares, mais potentiellement graves => restriction d'utilisation (ANSM 2019 puis plusieurs MAJ (la dernière en octobre 2023))
- MAJ SPILF en 2015 → nouvelle MAJ en 2024-2025

# HISTORIQUE

- Synthèse de l'acide nucléique (Négram<sup>o</sup>) en 1962, première quinolone utilisée en thérapeutique (cystites)
- Commercialisation (en France) de l'acide pipémidique (Pipram<sup>o</sup>) et du fluméquine (Apurone<sup>o</sup>) en 1983, de la norfloxacin (Noroxine<sup>o</sup>), première quinolone fluorée en 1985, Ofloxacin (Oflocet<sup>o</sup>) en 1986, Ciprofloxacine (Ciflox<sup>o</sup>) en 1987, Levofloxacine (Tavanic<sup>o</sup>) en 1998, Moxifloxacine (Izilox<sup>o</sup>) en 2001, Delafloxacine (Quofenix<sup>o</sup>) en 2019-2020
- Arrêt commercialisation Pipram et Negram en 2016 et Apurone en 2019
- Alerte ANSM sur effets secondaires graves des fluoroquinolones en avril 2019, plusieurs MAJ. Dernière lettre aux professionnels de santé en juin 2023



INFORMATION TRANSMISE SOUS L'AUTORITE DE L'ANSM

**Lettre aux professionnels de santé**

INFORMATIONS  
SÉCURITÉ PATIENTS

Juin 2023

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

*\*ciprofloxacine, délafloxacine, lévofloxacine, loméfloxacine, moxifloxacine, norfloxacine, ofloxacine.*

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

# RAPPEL SUR LES MÉCANISMES D'ACTION ET DE RÉSISTANCE BACTÉRIENNE

Mécanisme d'action : inhibition de la réplication de l'ADN bactérien  
Cibles = DNA gyrase et topoisomérase  
Bactéricidie rapide

Mécanismes de résistance :

Principal : modification de la cible (*gyrA*, *parC*) en une ou deux étapes

Accessoires : efflux, imperméabilité (*P. aeruginosa*)

# DONNEES PHARMACOCINETIQUES (1)

## Caractéristiques pharmacocinétiques principales des Fluoroquinolones

	PM (Da)	Biodispo. (%)	T1/2 (h)	Liaison protéique (%)	Elimination Urinaire (% forme inchangée)	Elimination hépatique (% forme inchangée)	Diffusion : ratio entre organe et serum (en cas d' absence d' inflammation)							
							LCS	Os cortical	Os spongieux	Humeur aqueuse	Humeur vitré	Rein	Prostate	Poumon
Ciprofloxacin	331	60-80	4,5	20-30	50-60	30-40	92% (24-43%)	16-31%	42%	(2-30%)	(7-30%)	> 200%	> 100%	> 200%
Lévofoxacin	361	95-99	6-8	30-40	85	<10	(71%)	40%	50-85% Articulation/synoviale : 89%	-	(30%)	> 200%	> 100%	> 200%
Ofloxacin	361	85-95	6-8	10-25	85-95	5	(62%)	6-17%	-	-	-	> 200%	> 100%	> 200%
Moxifloxacin	401	91-92	12	40-50	19	25	71-94% (46%)	73%	73% Articulation/synoviale : 100%	(44%)	(10-40%)	> 200%	> 100%	> 200%
Delafloxacin	635	59%	IV : 9±4,3 p.o. 15,4±7	83,7	IV : 64,5 p.o. 50	IV : 28,4 p.o. 47,7								

# DONNEES PHARMACOCINETIQUES (2)

## Facteurs influençant la pharmacocinétique des fluoroquinolones selon les modèles bayésien de PK des populations chez l'adulte

	Facteurs influençant la PK	Facteurs sans influence
Ciprofloxacine	Poids (masse maigre), Clcr, Rifampicine, fonction hépatique	Age, CRP, IPP
Lévofloxacine	Age, Clcr	CRP, poids, rifampicine
Moxifloxacine		Clcr
Délafloxacine	Clcr	Fonction hépatique

La diffusion augmente avec le caractère inflammatoire et diminue en cas de nécrose et/ou ischémie

## Objectifs de PK/PD des différentes fluoroquinolones

	C <sub>max</sub> /CMI (fraction libre)	AUC/CMI (fraction libre)
Ciprofloxacine	-	> 125 (>250 si infection grave à BGN)
Lévofloxacine/ Ofloxacine	12	87-100
Moxifloxacine	10	>100
Délafloxacine	-	24-64

# INDICATIONS



# INFECTIONS URINAIRES

En probabiliste, les FQ sont le traitement de première intention en cas de **PNA simple** et prise en charge en ambulatoire **en l'absence d'exposition aux FQ dans les 6 derniers mois**.

Elles peuvent être prescrites en cas de **PNA à risque de complication** (en cas de contre-indication aux bêta-lactamines, **si le taux local de résistance aux FQ est inférieur à 10%** et **en l'absence de prise de FQ et de geste urologique dans les 6 derniers mois**).

Elles sont indiquées **en 1ère intention pour les IUM en l'absence d'exposition aux FQ dans les 6 derniers mois**.

Sur documentation, les FQ peuvent être un des **traitements de relais des PNA** en cas de résistance ou contre-indication à l'amoxicilline et au cotrimoxazole. Elles sont indiquées aussi pour le **traitement de relai des IUM**.

Les FQ n'ont **pas d'indications dans la prise en charge des cystites**, que ce soit en curatif ou en prophylaxie



# ORCHI-EPIDIDYMITES. BCGITES

Les FQ sont **une des options thérapeutiques des épididymites aiguës** chez les hommes sans facteur de risque d'IST. Elles ne doivent pas être prescrites en probabiliste en cas d'exposition aux FQ dans les 6 derniers mois.

Les FQ ne sont **pas indiquées pour la prévention des BCGites**.

Elles peuvent être utilisées pour le **traitement curatif des BCGites graves**, uniquement **chez un patient allergique ou intolérant au traitement antituberculeux**, en association et sur avis spécialisé.

# IGH

Les fluoroquinolones sont une alternative de recours :

- **pour le traitement probabiliste d'une IGH non compliquée** en cas de contre-indication à la ceftriaxone et en l'absence d'exposition aux FQ dans les 6 derniers mois : ofloxacine 200 mgx2/j ou lévofloxacine 500 mg/j ou moxifloxacine 400 mg/j
- **en relais oral dans le traitement des IGH compliquées en cas de contre-indication à la doxycycline** : ofloxacine 200 mgx3/j ou lévofloxacine 500 mg/j ou moxifloxacine 400 mg/j

**Infections à *Mycoplasma genitalium*** : moxifloxacine 400 mg/j

En 1<sup>ère</sup> intention pour les infections compliquées et pendant 14 jours

En 2<sup>ème</sup> intention pour les infections non compliquées (cervicite, urétrite, rectite) après échec ou résistance aux macrolides et pendant 7 jours

**Infections à *Neisseria gonorrhoeae*** : ciprofloxacine 500 mg en dose unique

**En dernier recours** pour les infections non compliquées (cervicite, urétrite,)

documentées sur prélèvement ano-génital et sensibles à la ciprofloxacine (CMI inférieure à 0,06)

**Infections à *Haemophilus ducreyi*** (chancres mou) : ciprofloxacine 500 mgx2/j pendant 3 jours

**En dernier recours**

**Il n'y a pas d'indication des FQ dans le traitement probabiliste des IST**

# PNEUMOPATHIES INFECTIEUSES (1)

Les FQ n'ont **pas d'indication en première intention dans les pneumopathies aiguës communautaires de l'adulte.**

La levofloxacinine peut être utilisée **en cas d'allergie avérée et grave aux pénicillines et céphalosporines** et de contre-indication à la pyostacine (utilisée dans les PAC non graves, traitées en ambulatoire)

Les FQ (levofloxacinine, moxifloxacinine) ne sont **pas recommandées en première intention dans les formes non graves** de **legionellose**

Les FQ sont possibles dans les formes modérées de légionellose en cas de contre-indication aux macrolides.

Les FQ en monothérapie peuvent être envisagées dans les formes graves de légionellose (hospitalisation en service de soins intensifs ou de réanimation) et les formes du sujet immunodéprimé.

# PNEUMOPATHIES INFECTIEUSES (2) ET EXACERBATION AIGUE DES BRONCHO-PNEUMOPATHIES OBSTRUCTIVES

Les FQ n'ont pas d'indication dans le traitement des pneumonies à *Mycoplasma pneumoniae* et *Chlamydiae* en dehors de contre-indication aux macrolides et aux cyclines.

Les FQ (levofloxacin, ciprofloxacin) ne peuvent être utilisées dans le traitement des pneumonies à *P. aeruginosa* qu'en cas d'allergie avérée et grave aux pénicillines Et aux céphalosporines  
Les FQ (levofloxacin, ciprofloxacin) peuvent être utilisée en relais oral .

La levofloxacin peut être utilisée dans le traitement des pneumonies à *S. maltophilia* mais uniquement en association avec une autre molécule active, même en relais per os.

Les FQ ne sont **pas indiquées en première intention dans le traitement des exacerbations de BPCO**

Les FQ peuvent être utilisées en dernier recours lorsque l'utilisation des autres molécules n'est pas possible (exception : présence de *P. aeruginosa* connue)

# INFECTIONS ORL ET STOMATOLOGIQUES

Les FQ ne sont **pas indiquées** dans les **sinusites aiguës maxillaires**

Les FQ (levofloxacin, moxifloxacin) peuvent être utilisées en cas d'allergie avérée et grave aux pénicillines et céphalosporines dans les **sinusites frontale, ethmoïdale et sphénoïdale**.

Les FQ n'ont **pas d'indication en traitement local de l'otite externe**.

La ciprofloxacin peut être utilisée dans le traitement de l'**otite maligne externe**, après antibiogramme en cas d'allergie avérée et grave aux pénicillines et céphalosporines.

Les FQ n'ont **pas d'indication dans les infections en stomatologie**

# DIARRHEES AIGUES BACTERIENNES

**Les Fluoroquinolones ne sont pas recommandées dans le traitement probabiliste d'une diarrhée aiguë bactérienne**

Les FQ ne sont pas recommandées en première intention dans les diarrhées à ***Campylobacter* sp.**, ***Shigella*** et ***Salmonella***. Elles ne sont prescrites que sur documentation bactériologique s'il existe une contre-indication à l'azithromycine

Les FQ ne sont pas recommandées en première intention dans la fièvre typhoïde. La ciprofloxacine peut être prescrite uniquement dans les formes graves en relai de la ceftriaxone IV si la CMI est  $< 0,06\text{mg/l}$ .

# INFECTIONS SPONTANÉES DU LIQUIDE D'ASCITE (ISA) CHEZ LE PATIENT CIRRHOTIQUE. INFECTIONS BILIAIRES

## - Les FQ ne sont pas indiquées dans :

- le traitement des ISA
  - la prévention des ISA aux décours des hémorragies digestives
- La norfloxacine (ou à défaut la ciprofloxacine) est indiquée en 1<sup>ère</sup> intention dans la prévention de la récurrence d'ISA (prévention secondaire)
- La norfloxacine est indiquée en 1<sup>ère</sup> intention dans la prévention primaire de la survenue d'une ISA

Les fluoroquinolones ne sont **pas recommandées dans le traitement probabiliste** des infections biliaires.

La ciprofloxacine, la lévofloxacine et la moxifloxacine peuvent faire partie de l'arsenal thérapeutique **sur documentation microbiologique, en cas d'impossibilité d'utilisation des  $\beta$ -lactamines** (résistance ou allergie).



# INFECTION À *HELICOBACTER PYLORI*

La lévofloxacine 500mg/j est recommandée pour le traitement d'éradication d' *Helicobacter pylori* dans le cas d'infection documentée avec identification d'une souche résistante à la clarithromycine et sensible à la lévofloxacine

# ENDOCARDITES ET INFECTION DE PROTHESE VASCULAIRE

En deuxième intention, dans le traitement des endocardites à **BGN** (bactéries du groupe HACEK et hors groupe HACEK)

En première intention, dans les endocardites à ***Mycoplasma et Legionella***

Elles peuvent être une option dans le **traitement de relais PO** des endocardites à staphylocoques, streptocoques et entérocoques, stabilisées sous traitement IV.

Les fluoroquinolones ne sont **pas indiquées dans le traitement probabiliste** des IPV.

Elles sont indiquées en premier choix dans le **relais oral** des infections à :

- Enterobacterales, en monothérapie
- Staphylocoques ou *P. aeruginosa*, en bithérapie

# INFECTIONS NEURO-MENINGÉES

Les fluoroquinolones ne sont indiquées dans le **traitement** des méningites bactériennes (*S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *N. meningitidis*, *E. coli*) **qu'en cas d'allergie grave aux bêtalactamines, et après avis spécialisé.**

Pour la **prophylaxie** des infections invasives à *Neisseria meningitidis*, la ciprofloxacine n'est indiquée **qu'en cas de contre-indication à la rifampicine**

Les fluoroquinolones (ciprofloxacine, levofloxacine ou moxifloxacine) ne sont **pas un traitement probabiliste** des abcès cérébraux.

Une FQ est une **alternative possible** en cas d'infection documentée à bactérie sensible, et plus particulièrement en cas d'identification de **staphylocoque, d'enterobacterales résistants aux C3G** et de **Nocardia**

# INFECTIONS OCULAIRES (HORS PROPHYLAXIE)

La lévofloxacine (1000 mg/j) et la moxifloxacine (400mg/j) sont les 2 FQ d'intérêt pour le traitement des **endophtalmies endogènes**, en association au traitement local par injections intra-vitréennes (vancomycine, ceftazidime...)

Leur usage devrait être réservé au traitement des **infections documentées** afin de s'assurer de la sensibilité de la bactérie cible et prenant en compte la balance bénéfice-risque d'une majoration de posologie dans le but d'une optimisation PK/PD.

# INFECTIONS CUTANÉES

**Il n'est pas recommandé de prescrire une fluoroquinolone dans les infections cutanées bactériennes courantes.**

La lévofloxacinine et la ciprofloxacinine sont des **alternatives** ou des **antibiotiques de relais possibles** dans le traitement des IPTM à BGN dans le cadre des IPPPD.

La **délaflaxacinine** peut être proposée, après avis infectiologique, comme alternative dans le traitement **d'IPTM graves, plurimicrobiennes documentées (incluant SAMR)**, en cas d'impossibilité de prescrire les antibiotiques habituellement recommandés en première intention.

Les fluoroquinolones sont recommandées en première ligne dans le traitement des **infections cutanées à *B. anthracis* et *B. cereus*** et en **alternative** dans le traitement d'IPTM très spécifiques dues à **certaines bactéries de l'environnement** (*Kocuria*, *P. mendocina*, *Vibrio vulnificus*, *Aeromonas hydrophila*...)

# INFECTIONS OSTEO-ARTICULAIRES

Les fluoroquinolones sont une des classes **antibiotiques indispensables pour la prise en charges des infections ostéo-articulaires** .

La lévofloxacine est la principale molécule recommandée pour le traitement oral des infections ostéo-articulaires, avec et sans matériel, à Enterobacterales ou à staphylocoque (en associant avec un autre antibiotique, préférentiellement la rifampicine).

La ciprofloxacine et la lévofloxacine sont les 2 fluoroquinolones de référence pour le traitement oral des infections ostéo-articulaires à *P. aeruginosa*

# NEUTROPENIE FEBRILE

L'utilisation des fluoroquinolones en cas de neutropénie fébrile peut être discutée :

- en **prophylaxie** dans les neutropénies post-chimiothérapie chez les **patients à haut risque et neutropénie prolongée (>7 jours)**
- en **traitement curatif** d'une neutropénie fébrile à faible risque prise en charge **en ambulatoire en association à l'amoxicilline-acide clavulanique** jusqu'à sortie de neutropénie.

# BACTERIES PARTICULIERES

- Il n'est pas recommandé de traiter une **rickettsiose ou la maladie de Whipple** par une FQ
- Une FQ est possible en troisième intention (en cas d'impossibilité d'utilisation des autres antibiotiques) pour traiter une **coxiellose ou une brucellose**



# BIOTERRORISME

Tableau XII : BIOTOX : Schémas d'administration des FQ recommandées  
Table XII: BIOTERRORISM : Indication, use and Administration diagrams of recommended FQ

Biotox		
	<p>ciprofloxacine : PO : 500 mg x 2/jour IV : 400 mg /12 heures</p>	<p><u>Charbon inhalé</u> 8 semaines lorsque l'exposition au charbon est avérée</p>
	<p>ofloxacine : PO : 400 mg x 2/jour IV : 400 mg /12 heures</p>	<p><u>Peste</u> . traitement prophylactique post-exposition :7 jours . traitement des personnes symptomatiques : 10 jours</p>
	<p>lévofloxacine : PO : 500 mg x 1/jour IV : 500 mg x 1/jour</p>	<p><u>Tularémie</u> . traitement prophylactique post-exposition, traitement des personnes symptomatiques: 14 jours</p> <p><u>Fièvre Q</u> . traitement prophylactique post-exposition :1 semaine . traitement des personnes symptomatiques : 2 à 3 semaines</p>

PO : per os (voie orale) ; IV : intraveineux

# EFFETS INDESIRABLES

**Fréquents** (1 à 10 % des patients) : nausées, diarrhée.

**Peu fréquents** (moins de 1 patient sur 100) :

digestifs : vomissements, douleurs abdominales, ballonnements, manque d'appétit,

neurologiques : agitation, céphalées, étourdissements, dysgueusie

musculo-squelettiques : douleurs musculaires ou articulaires,

cutanés : éruption cutanée, prurit, urticaire

biologiques : élévation des transaminases.

**Rares** (moins de 1 patient sur 1 000) :

auditifs : acouphènes, acousie

neuro-psy : confusion, anxiété, rêves anormaux, dépression, hallucinations, fourmillement des extrémités, engourdissements, convulsions, vertiges, trouble de la vision (diplopie...)

modification de la glycémie

réaction allergique (œdème de Quincke)

anomalie de la NFS

photosensibilisation

tendinite

hépatite

# EFFETS INDESIRABLES (1)

## Classe de systèmes d'organes

### Fréquence

### Effets indésirables

#### Infections et infestations

Peu fréquent

Surinfections mycotiques

#### Affections hématologiques et du système lymphatique

Peu fréquent

Éosinophilie

Rare

Leucopénie, anémie, neutropénie, hyperleucocytose, thrombocytopénie, thrombocytémie

Très rare

Anémie hémolytique, agranulocytose, pancytopénie (mettant en jeu le pronostic vital), aplasie médullaire (mettant en jeu le pronostic vital)

Les fréquences sont classées selon l'ordre suivant : fréquent ( $\geq 1/100$  à  $< 1/10$ ), peu fréquent ( $\geq 1/1000$  à  $< 1/100$ ), rare ( $\geq 1/10\ 000$  à  $< 1/1000$ ), très rare ( $< 1/10\ 000$ ), fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

## Affections du système immunitaire

Rare

Réaction allergique, œdème allergique/œdème de Quincke

Très rare

Réaction anaphylactique ; choc anaphylactique (mettant en jeu le pronostic vital): réaction de type maladie sérique

## Troubles endocriniens

Fréquence indéterminée

Syndrome de sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétique (SIADH)

## Troubles du métabolisme et de la nutrition

Peu fréquent

Diminution de l'appétit

Rare

**Hyperglycémie, hypoglycémie**

Fréquence indéterminée

Coma hypoglycémique

# EFFETS INDESIRABLES (2)

## Affections psychiatriques

Peu fréquent	Hyperactivité psychomotrice/agitation
Rare	<b>Confusion et désorientation, réactions d'anxiété, rêves anormaux, dépression</b> pouvant aboutir à des idées/pensées suicidaires, à des tentatives de suicide ou à un suicide, hallucinations
Très rare	Réactions psychotiques pouvant aboutir à des idées/pensées suicidaires, à des tentatives de suicide (cf Mises en garde et Précautions d'emploi)
Fréquence indéterminée	Manie, y compris hypomanie

## Affections du système nerveux

Peu fréquent	Céphalées, étourdissements, troubles du sommeil, <b>dysgueusie</b>
Rare	Paresthésie et dysesthésie, hypoesthésie, tremblements, crises convulsives incluant des états de mal épileptique (cf Mises en garde et Précautions d'emploi), vertige.
Très rare	Migraine, trouble de la coordination, trouble de la marche, troubles de l'olfaction, hypertension intracrânienne et pseudo-tumeur cérébrale
Fréquence indéterminée	Neuropathie périphérique et polyneuropathie (cf Mises en garde et Précautions d'emploi)

# EFFETS INDESIRABLES (3)

## Affections oculaires

Rare	Troubles de la vision (par exemple diplopie)
Très rare	Distorsion de la vision des couleurs

## Affections de l'oreille et du labyrinthe

Rare	Acouphènes, surdité/altération de l'audition
------	--

## Affections cardiaques\*\*

Rare	Tachycardie
Fréquence indéterminée	<b>Arythmie ventriculaire et torsades de pointes</b> (rapportés principalement chez des patients présentant des facteurs de risque d'allongement de l'intervalle QT), allongement de l'intervalle QT observé lors d'un enregistrement ECG

## Affections vasculaires\*\*

Rare	Vasodilatation, hypotension, syncope
Très rare	Vascularite



# EFFETS INDESIRABLES (5)

## Affections de la peau et du tissu sous-cutané

Peu fréquent	Éruption cutanée, prurit, urticaire
Rare	Réactions de <b>photosensibilité</b>
Très rare	Pétéchies, érythème polymorphe, érythème noueux, syndrome de Stevens-Johnson (pouvant mettre en jeu le pronostic vital), syndrome de Lyell (pouvant mettre en jeu le pronostic vital)
Fréquence indéterminée	Pustulose exanthématique aiguë généralisée (PEAG), syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse (DRESS syndrome)

## Affections musculosquelettiques et systémiques

Peu fréquent	Douleurs musculosquelettiques (par exemple douleurs des extrémités, douleurs dorsales, douleurs thoraciques), arthralgie
Rare	Myalgie, arthrite, augmentation du tonus musculaire et crampes
Très rare	Faiblesse musculaire, <b>tendinite, rupture de tendons</b> (essentiellement le tendon d'Achille), <b>exacerbation des symptômes de myasthénie</b>

# EFFETS INDESIRABLES (6)

## *Affections du rein et des voies urinaires*

Peu fréquent	Dysfonctionnement rénal
Rare	Insuffisance rénale, hématurie, cristallurie), néphrite tubulo-interstitielle.

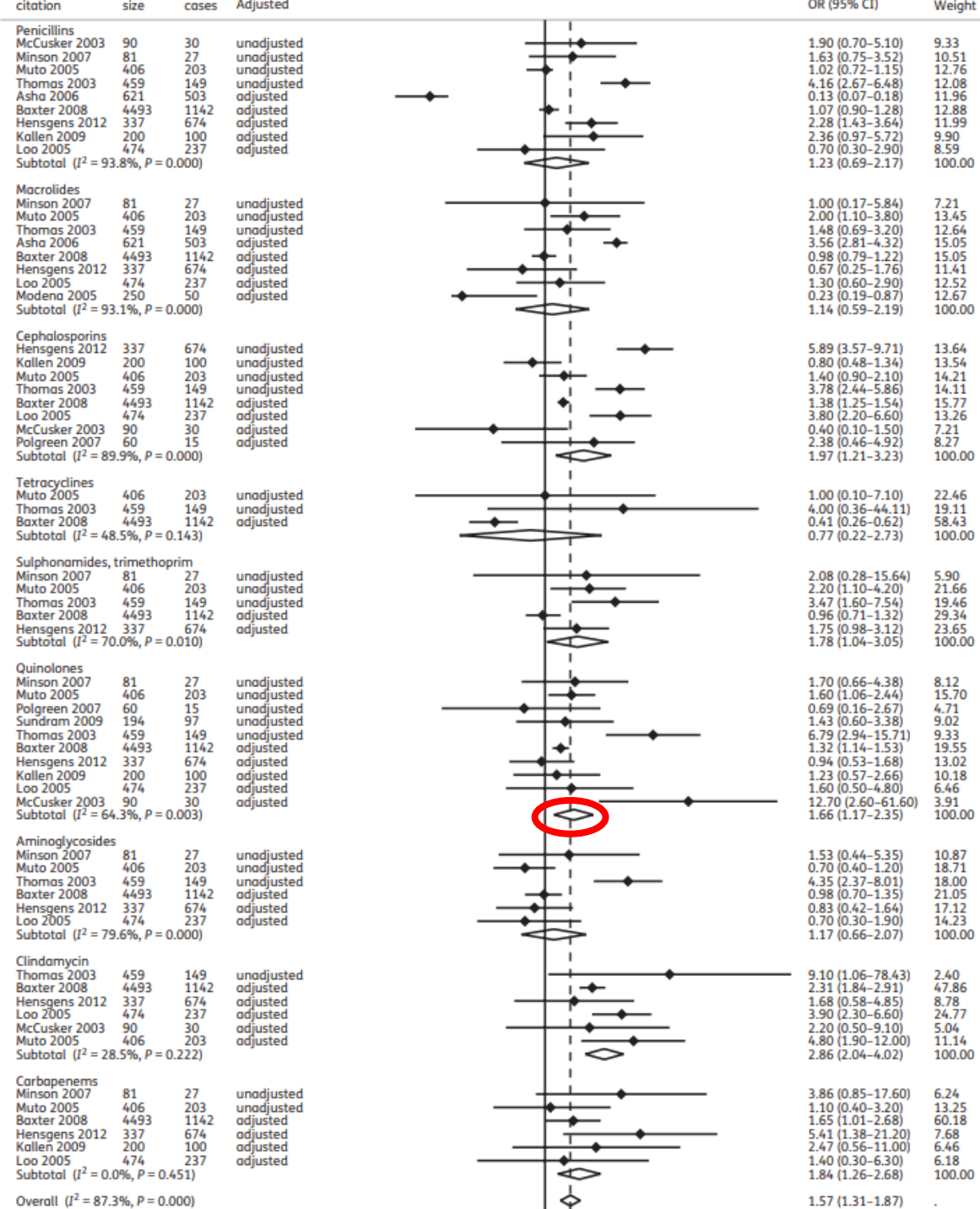
## *Troubles généraux et anomalies au site d'administration*

Peu fréquent	Asthénie, fièvre
Rare	Œdèmes, sudation (hyperhidrose)

## *Anomalies biologiques*

Peu fréquent	Élévation des phosphatases alcalines
Rare	Élévation de l'amylasémie
Fréquence indéterminée	Augmentation de l'INR chez les patients traités par des antivitamines K





JAC 2014

**TABLE 4** Crude relationships between the most prescribed outpatient antibiotics and *C. difficile* infection among patients with multiple risk factors for *C. difficile*<sup>a</sup>

Antibiotic	Total prescriptions (N)	<i>C. difficile</i> infections (N, %)	90-day CDI rate per 10,000 prescriptions	Attributable risk per 10,000 prescriptions relative to doxycycline	No. needed to harm relative to doxycycline
Any antibiotic	550,169	1,391 (100%)	25.28	—	—
Clindamycin	20,967	92 (6.6%)	43.88	34.18	293
Cefuroxime	10,551	45 (3.2%)	42.65	32.95	303
Cefdinir	5,915	25 (1.8%)	42.27	32.57	307
Nitrofurantoin	17,393	60 (4.3%)	34.50	24.80	403
Fluoroquinolones	185,369	618 (44.4%)	33.34	23.64	423
Amoxicillin	105,349	238 (17.1%)	22.59	12.89	776
Cephalexin	73,875	166 (11.9%)	22.47	12.77	783
Clarithromycin	5,883	9 (0.6%)	15.30	5.60	1,786
Penicillin VK	7,969	10 (0.7%)	12.55	2.85	3,509
Azithromycin	90,100	102 (7.3%)	11.32	1.62	6,173
Doxycycline	26,798	26 (1.9%)	9.70	Reference	Reference

<sup>a</sup>The risk factors used to define this high-risk stratum were age of  $\geq 65$  and either a Charlson comorbidity index of  $\geq 3$  or a hospitalization within the prior 90 days. Dashes indicate that there is no calculable value for the category of antibiotic.

# TAKE HOME MESSAGE

Principaux points forts :

- Bactéricidie +++.
- Bonne biodisponibilité => équivalence voie orale/voie IV (lévoflo +++)
- Marge spectre
- Bonne concentration dans de nombreux compartiments (os en particulier) => efficaces pour traiter de nombreux types d'infections

Principaux points faibles :

- Sélection parfois rapide de souches résistantes
- [Rappel : FQ = antibiotiques du groupe 2 dans la classification des antibiotiques critiques = molécules à usage restreint (impact plus important sur la résistance bactérienne)]
- Autre impact écologique important : risque élevé de colite à *C. difficile*
  - Nombreux effets secondaires, parfois graves
  - Interactions médicamenteuses multiples

=> A RESERVER AUX SITUATIONS OÙ IL N'Y PAS D'AUTRES OPTIONS (EQUIVALENTES) OU ILS CONSTITUENT LA MEILLEURE OPTION