

Bon usage des fluoroquinolones administrées par voie systémique chez l'adulte.

SFILF. Mise au point, 26 mai 2015

Introduction.

Les fluoroquinolones:

- Sont fréquemment prescrites,
- Participent à l'augmentation de la prévalence des bactéries multi-résistantes (BLSE, SARM, ...),
- Sont associées à l'émergence de *C. difficile*,
- Sont associées à des effets indésirables.

Généralités sur les FQ.

- Bactéricides,
- Biodisponibilité:
 - Équivalence voie IV – voie orale,
 - Sauf Ciprofloxacine : 70% → augmentation doses per os
- Diffusion excellente:
 - Tissus (os, rein, prostate, œil ...)
 - Macrophages : bactéries intra-cellulaires
- 1 à 3 prises quotidiennes:
 - Activité principalement concentration dépendante

Règles de prescription des FQ.

- Eviter la prescription en probabiliste chez les patients ayant eu une prescription antérieure de FQ dans les 6 mois précédents quelle qu'en soit l'indication,
- Pour certaines espèces (ex : *P. aeruginosa*, *S. aureus*), il faut utiliser de fortes doses ET associer un 2ème antibiotique,

Règles de prescription des FQ.

!!!! Lire et faire une analyse critique des antibiogrammes.....

Pour les souches ayant acquis une résistance de 1^o niveau :

- ✓ Résistance à l'acide nalidixique pour les entérobactéries,
- ✓ Norfloxacin pour les coques à Gram positif.

En pratique:

- il faut éviter de prescrire les fluoroquinolones,
- en l'absence d'alternative, il faut utiliser de fortes doses ET associer un 2^{ème} antibiotique.

Indication en première intention. Traitement probabiliste.

- PNA simple (femmes) (ofloxacine-ciprofloxacine-levofloxacine),
- Neutropénie fébrile (ciprofloxacine-levofloxacine)
 - Neutropénie de courte durée / Pas de critère de gravité / Traitement ambulatoire
 - Associé à Amox + Ac Clav
- Diarrhée aiguë fébrile **si indication ATB** et hors suspicion *C. difficile* (ofloxacine-ciprofloxacine),
- Salpingite / endométrite (ofloxacine-ciprofloxacine)
 - Choix possible
 - En association avec ATB actif sur gonocoque

Indication en premier choix. Après documentation.

- Infections ostéoarticulaires (ofloxacine-ciprofloxacine-levofloxacine),
- IU masculine (ofloxacine-ciprofloxacine-levofloxacine):
 - FQ à privilégier si active car diffusion prostatique
- Légionellose grave (levofloxacine)
- Typhoïde (ofloxacine-ciprofloxacine)

Indication en 2^{ème} intention et CI à l'ATB de 1^{er} choix.

- Allergie vraie aux bêtalactamines:
 - Infections abdominales, biliaires, ILA,
 - Pneumopathie aiguë communautaire,
 - Exacerbation BPCO (BPCO grave),
 - Méningite,
- Pneumopathie associée aux soins avec FDR de bactérie multirésistante (ciprofloxacine):
 - En remplacement aminoside,
 - En association avec bêta-lactamine large spectre,
- Traitement probabiliste cystites aiguës à risque de complication (ofloxacine-ciprofloxacine)

Modalités d'administration

- **Per os**
 - Éviter la prise simultanée de laitage,
 - Respecter un délai de 2 heures avec les médicaments contenant du fer, du zinc, du sucralfate ou de la didanosine,
 - Respecter un délai de 4 heures entre la prise des FQ et celle des pansements digestifs (contenant des sels d'aluminium, de calcium ou de magnésium).
- **Perfusion IV lente**
 - 30 minutes :
 - ciprofloxacine (solution de 200 mg),
 - ofloxacine, lévofloxacine (présentation 250 mg/50 ml) ;
 - 60 minutes :
 - ciprofloxacine (solution de 400 mg),
 - lévofloxacine (présentation 500 mg/100 ml),
 - moxifloxacine,

La forme orale doit être privilégiée (biodisponibilité équivalente, réduction coût, prise en charge ambulatoire, iatrogénie de la voie veineuse)

Toxicité cardiaque: *Risque d'allongement de l'intervalle QT.*

- **Risque élevé:**
 - Moxifloxacine , forme IV surtout
 - Contre-indiquée chez les patients avec facteurs de risque de torsade de pointes (hypokaliémie, hypomagnésémie, bradycardie, allongement congénital du QT...
- **Risque faible** (à ne prendre en compte que si surdosage):
 - Lévofloxacine, Norfloxacine, Ofloxacine

Autres toxicités.

- Tendinopathies (incluant rupture du tendon d'Achille):
 - Toutes les FQ sont concernées,
 - Risque majoré si :
 - ✧ Sujet âgé,
 - ✧ Corticothérapie,
 - ✧ Patient greffé,
 - Toute douleur tendineuse **même modeste** doit faire suspendre le traitement
- Toxicité hépatique (Moxifloxacine+++),
- Troubles neuro-cognitifs (sujets âgés),
- Photosensibilisation

Restrictions d'AMM

- **IZILOX[®]** :
 - Pneumonies communautaires lorsqu'un autre antibiotique ne peut pas être utilisé.
 - Sinusites bactériennes aiguës ou des exacerbations des bronchites chroniques lorsque l'infection a été correctement diagnostiquée et qu'un autre antibiotique ne peut pas être utilisé ou a échoué
- **TAVANIC[®]** :
 - Sinusites aiguës bactériennes, exacerbations aiguës de bronchite chronique, pneumonies communautaires, infections compliquées de la peau et des tissus mous lorsque les antibiotiques recommandés dans les traitements initiaux de ces infections sont jugés inappropriés,
 - Pyélonéphrites et infections urinaires compliquées, prostatites chroniques bactériennes, cystites non compliquées, maladie du charbon (prophylaxie post-exposition et traitement curatif)

FQ et personnes âgées.

- Plus exposées au risque d'interactions médicamenteuses et aux effets indésirables,
- Respect des recommandations suivantes:
 - Adaptation des doses à la fonction rénale
 - En cas de traitement prolongé et d'insuffisance rénale sévère (< 30ml/mn), il faut proposer un dosage plasmatique
 - Hydratation correcte
 - Prise en compte des interactions médicamenteuses ;

FQ et insuffisance rénale.

Antibiotique	Clairance de la créatinine			Epuration Extra-rénale	
	60-30 mL/min	30-10 mL/min	<10 mL/min	Dialyse	Epuration continue
Ciprofloxacin	<u>Per os</u> 250-500 mg/12h	<u>Per os</u> 250-500 mg/24h	<u>Per os</u> 250-500 mg/24h	<u>Per os</u> 250-500 mg/24h post dialyse	<u>Per os</u> 250-500 mg/24h post dialyse
	<u>Intra veineux</u> 200-400 mg/12h	<u>Intra veineux</u> 200-400 mg/24h	<u>Intra veineux</u> 200-400 mg/24h	<u>Intra veineux</u> 200-400 mg/24h post dialyse	<u>Intra veineux</u> 200-400 mg/24h
Levofloxacin	250 mg/12-24h	125 mg/12-24h	125 mg/24h	250-500 mg/48h avec dose post dialyse	250-500 mg/24h
Ofloxacin	200 mg/24h	<u>20 à 30 ml/min</u> 200 mg/48h	<u>Si <20 mL/min</u> 200 mg/48h	200 mg/48h avec dose post dialyse	ND
Moxifloxacin	Pas d'adaptation de psosologie				
Norfloxacin	400 mg/12-24h	Absence de données	Absence de données	Absence de données	Absence de données

FQ et insuffisance hépatique.

- Pas d'ajustement posologique lié à une insuffisance hépatique
 - Norfloxacin
 - Ciprofloxacine
 - Lévofloxacine*
- Ofloxacine* ne pas dépasser 400mg/24h
- Moxifloxacine contre indiquée chez les patients Child C et si les transaminases sont supérieures à 5 fois la normale

FQ et autres terrains.

- Obésité (IMC>30) :
 - Aucune donnée ne permet de proposer une augmentation des doses
- Grossesse :
 - Prescription de FQ déconseillée quel que soit le terme,
- Allaitement :
 - Prescription de FQ déconseillée durant l'allaitement