



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

Fanny Vuotto^{a,*}, Jean-Pierre Bru^b, Etienne Canoui^c,
Marion Caseris^d, Marie-Charlotte Chopin^e,
Robert Cohen^f, Sylvain Diamantis^g, Aurélien Dinh^h,
Pierre Fillatreⁱ, Rémy Gauzit^j, Yves Gillet^k,
Annie-Pierre Jonville-Bera^l, Matthieu Lafaurie^m,
Philippe Lespritⁿ, Mathie Lorrot^o, Julie Lourtet^p,
Laurence Maulin^q, Delphine Poitrenaud^r,
Antoine Pariente^s, Josette Raymond^t,
Christophe Strady^g, Jean-Paul Stahl^u,
Emmanuelle Varon^v, Yves Welker^w, Eric Bonnet^x

^a *Maladies Infectieuses, CHU Lille, Hôpital Huriez, 59 000 Lille, France*

^b *Maladies Infectieuses, CH Annecy Genevois, 74374 Pringy, France*

^c *Équipe mobile d'infectiologie, CHU Cochin, APHP, 75014 Paris, France*

^d *Équipe Opérationnelle d'Infectiologie, Hôpital mère enfant Robert Debré, APHP, 75019 Paris, France*

^e *Service de Maladies Infectieuses, CH Boulogne-sur-Mer, 62321 Boulogne-sur-Mer, France*

^f *Unité Petits Nourrissons, CHI, 94000 Créteil, France*

^g *Maladies Infectieuses et Tropicales, groupe hospitalier Sud Ile de France, 77000 Melun, France*

^h *Maladies Infectieuses et Tropicales, Hôpitaux R. Poincaré-A. Paré, 92380 Garches, France*

ⁱ *Service de Réanimation Polyvalente, CH Yves Le Foll, 22000 Saint Brieuc, France*

^j *Infectiologie transversale, CHU Cochin, APHP, 75014 Paris, France*

^k *Service d'urgences et réanimation pédiatrique, équipe mobile d'infectiologie pédiatrique, Hôpital Femme Mère Enfant, Hospices Civils de Lyon, Université Claude Bernard Lyon 1, 69229 Lyon, France*

^l *Centre Régional de Pharmacovigilance, CHU Tours, 37044 Tours, France*

^m *Service des Maladies Infectieuses, Hôpital Saint-Louis, APHP, 75010 Paris, France*

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail: fanny.vuotto@chu-lille.fr (F. Vuotto).

ⁿ Université Grenoble Alpes, Maladies Infectieuses et tropicales, CHU Grenoble Alpes, Grenoble, France

^o Service de Pédiatrie Générale et Équipe d'infectiologie, Hôpital Armand Trousseau, AP-HP, 75012 Paris, Sorbonne Université. URMS 1123 ECEVE, 75019 Paris, France

^p Service de Bactériologie, Hôpital Saint Antoine, 75012 Paris, France

^q Maladies Infectieuses et Tropicales, CHIAP, 13616 Aix en Provence, France

^r Unité fonctionnelle d'Infectiologie Régionale, CH Ajaccio, 20303 Ajaccio, France

^s Pharmacoépidémiologie et Bon Usage du Médicament, Service de Pharmacologie Médicale, Pôle de Santé Publique, CHU de Bordeaux, France

^t Bactériologie, Centre Hospitalier Bicêtre, 94270 Kremlin- Bicêtre, France

^u Infectiologie, Université Grenoble Alpes, 38700, La Tronche, France

^v Laboratoire de Biologie Médicale et Centre National de Référence des Pneumocoques, France

^w Maladies Infectieuses, CHI, 78100 Saint Germain en Laye, France

^x Maladies Infectieuses et Tropicales, CHU Toulouse, Hôpital Purpan, 31300 Toulouse, France

MOTS-CLÉS

Fluoroquinolones;
Ofloxacin;
Ciprofloxacine;
Moxifloxacine;
Délafloxacine

KEYWORDS

Fluoroquinolones;
Ofloxacin;
Ciprofloxacin;
Moxifloxacin;
Delafloxacin

POINTS FORTS

- Absence d'indication des fluoroquinolones (FQ) dans le traitement des cystites.
- Restrictions d'utilisation des FQ dans les autres types d'infections urinaires et dans les infections respiratoires basses.
- Place privilégiée des FQ associées à d'autres antibiotiques ou non, dans certaines infections complexes, dont les infections ostéoarticulaires à staphylocoques et à bacilles à Gram négatif, compte tenu notamment de leur bonne concentration tissulaire et de leur excellente biodisponibilité orale.

HIGHLIGHTS

- No indication for fluoroquinolones (FQs) in treatment of cystitis.
- Restrictions on FQ use in other types of urinary and lower respiratory tract infection.
- Key role of the FQs, associated or not with other antibiotics, in certain complex infections, including osteoarticular infections due to staphylococci and Gram-negative bacilli, taking into account their good tissue concentration and excellent oral bioavailability.

1. Introduction

Après plus de 30 ans d'utilisation des fluoroquinolones (FQ), la Société Française de Pathologie de Langue Française (SPILF) avait proposé en 2015 un cadrage de leurs indications [1]. Une actualisation était nécessaire.

Cette mise au point porte sur les propriétés pharmacocinétiques et dynamiques des FQ, leurs effets indésirables et interactions potentielles, l'existence d'alternatives et

enfin leurs indications et non-indications. Les FQ considérées dans cette mise au point sont l'ofloxacin, la lévofloxacine, la ciprofloxacine, la moxifloxacine et la délafloxacine. La norfloxacine n'est abordée que dans les infections spontanées de liquide d'ascite chez le cirrhotique.

Cette actualisation repose sur l'analyse de la littérature ainsi que des recommandations nationales et internationales publiées depuis le dernier texte de 2015, et ce jusqu'à septembre 2024.

2. Pharmacologie

2.1. Mécanisme d'action

Les FQ pénètrent dans la cellule bactérienne par l'intermédiaire des porines, canaux protéiques situés sur la membrane bactérienne externe, grâce à leur caractère hydrophile ou grâce aux lipides membranaires pour les FQ les plus lipophiles. Leur diffusion intrabactérienne diffère en fonction des espèces, de la perméabilité des porines, des pompes d'efflux, de la paroi et de la membrane externe.

Les FQ agissent en inhibant la réplication de l'acide désoxyribonucléique (ADN) bactérien des espèces sensibles. Elles ciblent l'ADN gyrase (cible principale chez les bactéries à Gram négatif) et les topoisomérases IV (cible principale chez les bactéries à Gram positif). Les FQ bloquent l'activité de l'ADN gyrase et de la topoisomérase IV en inhibant la réplication de l'ADN (phase S) et en entraînant la mort cellulaire. Elles possèdent une activité fortement et rapidement bactéricide *in vitro*.

2.2. Mécanismes de résistance

L'émergence des résistances acquises est majoritairement liée à des mutations dans les cibles des FQ : l'ADN gyrase et la topoisomérase IV.

L'accumulation de ces mutations au cours du temps conduit à une résistance de haut niveau. Les mutations les plus fréquentes sont localisées dans la sous-unité A de l'ADN gyrase (codée par *gyrA*) et dans la topoisomérase IV, notamment dans la sous-unité A codée par *parC*, plus rarement dans la sous-unité B (codée par *parE*). Ces résistances acquises par mutation sont croisées entre toutes les FQ, mais avec différents niveaux d'expression phénotypique qui font que lorsque la mutation confère une résistance de bas niveau, certaines FQ peuvent rester classées sensibles sur l'antibiogramme.

Chez les bactéries à Gram négatif (BGN), la surexpression des pompes d'efflux confère une résistance de bas niveau croisée avec d'autres familles d'antibiotiques (bêta-lactamines, cyclines) qui varie en fonction des pompes d'efflux impliquées.

D'autres mécanismes de résistance acquis sont plus rares : imperméabilité liée à des mutations altérant les porines (*Pseudomonas aeruginosa*), production par des gènes plasmidiques de protéines capables de protéger l'ADN gyrase des FQ (Qnr) et/ou d'enzymes inactivatrices des FQ (aac(6')-Ib-cr).

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 norfloxacine 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].

2.3. Spectre d'action

La ciprofloxacine et la lévofloxacine sont les FQ les plus actives *in vitro* sur les BGN, en particulier sur les *Enterobacterales*. La ciprofloxacine demeure la plus active sur *P. aeruginosa*. La lévofloxacine et la moxifloxacine sont les plus actives sur les bactéries à Gram positif (BGP), en particulier les staphylocoques et les streptocoques (dont *Streptococcus pneumoniae*). La moxifloxacine est la plus active sur les bactéries anaérobies et sur les mycobactéries, en particulier *Mycobacterium tuberculosis* (Tableau 1).

Les FQ ont également une activité sur d'autres bactéries intracellulaires : *Mycoplasma* spp., *Rickettsia* spp., *Coxiella* spp., *Ehrlichia* spp., *Legionella pneumophila*.

Enfin, la délafloxacine a pour cible à la fois la gyrase et la topoisomérase, mais a également la particularité de rester

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

Espèces	Ofloxacine	Ciprofloxacine	Lévofloxacine	Moxifloxacine	Délafloraxine
Staphylocoques	✓		✓	✓	✓
Streptocoques			✓	✓	✓
<i>Streptococcus pneumoniae</i>			✓	✓	✓
<i>Enterobacterales</i>		✓	✓		✓
<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>				✓	

active en milieu acide en raison de sa structure. Elle présente une excellente activité sur les bactéries aérobies à Gram positif et négatif ainsi que sur les anaérobies [5].

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.

2.5. Pharmacocinétique/pharmacodynamie

Les FQ, du fait de leurs propriétés intrinsèques, présentent des qualités pharmacocinétiques spécifiques.

Les données de pharmacocinétiques des différentes FQ sont résumées dans le [Tableau 2](#).

1) Biodisponibilité et absorption

Les FQ présentent une très bonne biodisponibilité orale. Le pic sérique est atteint 30 minutes après la perfusion en intraveineux (IV), et 1 à 2 h après la prise orale indépendamment de la prise alimentaire. La prise concomitante (dans les 2 h) d'antiacide contenant de l'aluminium, du magnésium, ou des sels de fer/zinc peut diminuer l'absorption des FQ orales [11].

La relation entre la dose administrée et les concentrations dans le sang des différentes FQ est linéaire dans la gamme des doses utilisées en thérapeutique.

2) Diffusion

Les ratios des concentrations organes/sérum des différentes FQ sont présentés dans le [Tableau 3](#) [12–15]. La diffusion augmente avec le caractère inflammatoire et diminue en cas de nécrose et/ou d'ischémie [16]. Un effet rémanent, notamment dans le tissu osseux, a été décrit avec un état d'équilibre atteint après plusieurs jours de traitement [17]. La liaison des FQ aux protéines plasmatiques est de 30 à 50 % (plus de 80 % pour la délafloxacine). Elle se fait essentiellement sur l'albumine, ce qui exclut les risques d'interactions par déplacement des sites de fixation et favorise un passage extravasculaire rapide.

Tableau 2 Caractéristiques pharmacocinétiques principales des fluoroquinolones.

	PM (Da)	Biodisponibilité (%)	T1/2 (h)	Liaison protéique (%)	Élimination urinaire (% forme inchangée)	Élimination hépatique (% forme inchangée)	Données disponibles de diffusion : ratio organe/sérum en situation d'infection et/ou (en l'absence d'inflammation)							
							LCS	Os cortical	Os spongieux	Humeur aqueuse (2–30 %)	Humeur vitrée (7–30 %)	Rein	Prostate	Poumon
Ciprofloxacine	331	60–80	4,5	20–30	50–60	30–40	92 % (24–43 %)	16–31 %	42 %	—	—	> 200 %	> 100 %	> 200 %
Lévofloxacine	361	95–99	6–8	30–40	85	<10	(71 %)	40 %	50–85 % Articulation/synoviale : 89 %	—	(30 %)	> 200 %	> 100 %	> 200 %
Ofloxacine	361	85–95	6–8	10–25	85–95	5	(62 %)	6–17 %	—	—	—	> 200 %	> 100 %	> 200 %
Moxifloxacine	401	91–92	12	40–50	19	25	71–94 % (46 %)	73 %	73 %	(44 %)	(10–40 %)	> 200 %	> 100 %	> 200 %
Délafloxacine	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.

Tableau 3 Facteurs influençant la pharmacocinétique des fluoroquinolones selon les modèles bayésiens de pharmacocinétique des populations chez l'adulte.

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

PK : pharmacocinétique, Clcr : clairance de la créatinine, CRP : C-reactive protein, IPP : inhibiteur de pompe à protons.

3) Métabolisme

Il existe des différences de métabolisme entre les FQ, résumées dans les [Tableaux 2](#) et [3](#).

La lévofloxacine ne s'adapte ni au poids (sauf chez l'enfant et chez l'obèse), ni à la fonction hépatique, et n'interagit pas avec la rifampicine [12–14]. À l'inverse, les concentrations de ciprofloxacine peuvent varier en fonction du poids, du métabolisme hépatique et s'il y a une prise de rifampicine [15]. La moxifloxacine ne nécessite d'adaptation ni au poids, ni aux fonctions rénales ou hépatiques. Quant à la délafloxacine, sa posologie doit être adaptée en cas d'insuffisance rénale grave avec clairance de la créatinine (ClCr) inférieure à 30 ml/mn, et son utilisation est déconseillée en cas d'insuffisance rénale terminale. Cependant, aucune adaptation n'est requise en cas d'insuffisance hépatique.

Les données pharmacocinétiques ne semblent pas modifiées en situation d'obésité, et les variations de demi-vie expliquent les différences de nombre de prises quotidiennes ([Tableau 2](#)).

4) Cibles pharmacocinétique-pharmacodynamique (PK/PD)

La bactéricidie des FQ est rapide, elle est concentration-dépendante et plus précisément liée à l'aire sous la courbe (AUC)/CMI (fraction libre). Elle s'accompagne d'un effet post-antibiotique prolongé.

La cible PK/PD définie pour chaque FQ est issue de données *in vivo* animales et humaines pour des infections urinaires, pulmonaires et des bactériémies. L'objectif de PK/PD au site infecté peut être extrapolé en intégrant les données de diffusion [18]. Les objectifs de PK/PD que l'on peut retenir sur ces données avec un objectif de guérison supérieur à 80 % sont résumés dans le [Tableau 4](#) [19–27].

Les posologies proposées ici intègrent les données de PK, de cible PK/PD et de sensibilité des bactéries. Cependant, compte tenu de la variabilité interindividuelle, il est recommandé de réaliser un suivi thérapeutique pharmacologique (STP) des FQ afin d'estimer leur efficacité (idéalement en calculant l'AUC/ CMI, à défaut Pic/CMI) et leur toxicité. Le STP serait ainsi utile pour certains patients et/ou dans des situations complexes :

Tableau 4 Objectifs de pharmacocinétique/pharmacodynamie des différentes fluoroquinolones.

	Cmax/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

Cmax : concentration maximale, CMI : concentration minimale inhibitrice, AUC : aire sous la courbe, BGN : bacille à gram négatif.

- conditions susceptibles de faire varier la pharmacocinétique : insuffisance rénale, hépatique, obésité ;
- infection grave ;
- site de diffusion complexe : os, œil, liquide cérébrospinal.

Particularités pédiatriques [28–33]

Parmi l'ensemble des FQ, seules deux molécules, la ciprofloxacine et la lévofloxacine, ont bénéficié d'études PK de qualité suffisante pour permettre leur utilisation chez l'enfant dans des indications spécifiques :

• Ciprofloxacine

La ciprofloxacine est probablement la FQ la plus utilisée en pédiatrie. Elle a été largement employée pour le traitement des infections des voies respiratoires basses à *P. aeruginosa*, en particulier dans la mucoviscidose. Elle a également été utilisée dans les infections digestives graves, comme la fièvre typhoïde.

• Lévofloxacine

La lévofloxacine a elle aussi beaucoup été utilisée en pédiatrie, notamment lors de l'émergence des pneumocoques résistants aux bêta-lactamines, ou encore pour le traitement d'infections dues à *Staphylococcus aureus* méticilline résistants communautaires, souvent sensibles aux FQ.

• Moxifloxacine

À un degré moindre, quelques études ont évalué l'utilisation de la moxifloxacine chez les enfants, principalement pour le traitement de tuberculoses multirésistantes.

Cependant, le nombre de patients pédiatriques inclus dans ces études est relativement limité. Par conséquent, les objectifs PK/PD retenus sont ceux définis chez l'adulte, et les posologies pédiatriques visent à reproduire les valeurs d'AUC cibles déterminées pour les adultes.

Pour atteindre une PK comparable à celle observée chez l'adulte, il est souvent nécessaire :

1. D'augmenter les doses en mg/kg chez l'enfant ;
2. De fractionner les administrations en plusieurs prises journalières.

Tableau 5 Posologies des fluoroquinolones chez l'enfant.

	PO	IV
Ciprofloxacine*	20 à 40 mg/kg/j en 2 doses sans dépasser 1500 mg/j Patient drépanocytaire : 45 mg/kg/j en 2 doses (faire dosage si infections grave ± souches SFP)	20 à 30 mg/kg/j en 2–3 doses sans dépasser 1200 mg/j Patient drépanocytaire : 45 mg/kg/j en 2 doses (faire dosage si infections grave ± souche SFP)
Lévofloxacine**	Pour infections graves et souches SFP : ≥ 6 mois et ≤ 5 ans : 20 mg/kg/j en 2 doses sans dépasser 500 mg/j > 5 ans : 15 mg/kg/j en 2 prises sans dépasser 1000 mg/j Pour tuberculose : 15 à 20 mg/kg/jour, en 1 prise journalière sans dépasser 750-1000 mg/jour	Pour infections graves et souches SFP : ≥ 6 mois et ≤ 5 ans : 20 mg/kg/j en 2 doses sans dépasser 500 mg/j > 5 ans : 15 mg/kg/j en 2 prises sans dépasser 1000 mg/j Pour tuberculose : 15 à 20 mg/kg/jour, en 1 prise journalière sans dépasser 750-1000 mg/jour
Moxifloxacine (tuberculose)	7,5 à 10 mg/kg une fois par jour sans dépasser 400 mg/jour	

SFP : sensible à forte posologie.

* Suspension buvable de ciprofloxacine chez l'enfant de moins de 6 ans, dose de 500 mg/5 ml, disponible sans autorisation d'accès précoce.

** Suspension buvable de lévofloxacine chez l'enfant de moins de 6 ans, dose de 25 mg/ml disponible sur autorisation d'accès précoce.

Ces ajustements s'expliquent par des différences physiologiques entre les enfants et les adultes, notamment une fonction rénale plus performante et un volume de distribution proportionnellement plus élevé chez les enfants.

Les posologies des FQ chez l'enfant sont présentées dans le [Tableau 5](#).

3. Effets secondaires (EI) des FQ

Les FQ présentent un profil de sécurité bien documenté.

Les données sont en faveur d'un risque majoré d'EI graves avec les FQ avec un risque plus élevé d'arrêt de traitement pour EI (OR 1,19 [1–1,42]), en particulier d'EI neurologiques (OR 1,4 [1,12–1,75]) par rapport aux autres antimicrobiens [34]. Par ailleurs, à la différence de la plupart des autres antibiotiques, certains EI peuvent survenir après l'arrêt de la FQ (comme les atteintes tendineuses par exemple), et d'autres progresser après l'arrêt (comme l'entité *FQ-associated disability* par exemple) [35].

Une part des EI graves peut être prévenue en prenant en compte leurs facteurs de risque de survenue ([Tableau 6](#)). Ces derniers peuvent concerner le patient (terrain, comorbidités), le traitement (dose et/ou durée) et/ou les médicaments associés aux FQ.

3.1. Effets musculosquelettiques : tendinopathie et rupture tendineuse [36–40]

Il existe un risque de tendinites et de ruptures tendineuses (précédée ou non de tendinite), surtout du tendon d'Achille (90 % des cas), l'atteinte pouvant être uni ou bilatérale. Cette atteinte tendineuse peut survenir dès 48 h de traitement (le délai médian est de 6 jours), et le risque persistant jusqu'à 3 mois (la moitié des cas sont rapportés après l'arrêt). Parmi les facteurs de risque figurent principalement un antécédent d'atteinte tendineuse, l'âge et la corticothérapie systémique ([Tableau 6](#)). Le risque est triplé pour toutes les FQ, augmentant jusqu'à un facteur 20 en cas

de corticothérapie associée, et concernerait alors 6 patients pour 10 000.

3.2. Effets neurotoxiques [41–43]

Le risque d'EI neurologiques est plus élevé avec les FQ qu'avec les macrolides ou l'amoxicilline/acide clavulanique [44,45]. Il s'explique par une diminution de l'activité de l'acide γ -aminobutyrique et une activation des récepteurs de type acide N-méthyl-D-aspartique. En dehors des EI non graves (confusion, irritabilité et insomnie), il existe des atteintes centrales et périphériques.

La neurotoxicité centrale, à type essentiellement de convulsions (et plus rarement d'encéphalopathie), semble, au moins en partie, concentration-dépendante et donc favorisée par une posologie élevée ([Tableau 6](#)) [46]. Toutes les FQ abaissent le seuil épiléptogène, mais seules la lévofloxacine et l'ofloxacine sont contre-indiquées chez le patient épileptique [47]. Les neuropathies périphériques (polyneuropathie sensitive ou sensitivo-motrice) sont favorisées par la durée de traitement et la dose cumulée. Le risque est multiplié par 1,5 à 2, il augmente de 3 % par jour de traitement, mais est exceptionnel (1 cas pour 120 000 à 200 000 patients traités pendant 10 jours) [43–45].

Après l'arrêt, la régression de la neuropathie n'est pas systématique et l'amélioration est souvent lente. Des cas de neuropathies périphériques à petites fibres, avec un diagnostic retardé du fait de la normalité initiale de l'électromyogramme, sont également rapportés [48].

3.3. Effets cardiovasculaires

3.3.1. Troubles du rythme

Il existe un risque accru d'arythmie et de mortalité cardiovasculaire avec les FQ qui s'explique par l'allongement dose-dépendant de l'intervalle QT, favorisant ainsi la survenue de torsades de pointes [49,50].

Cette toxicité cardiaque, importante pour la moxifloxacine (avec risque doublé par rapport à la ciprofloxacine et la

Tableau 6 Principaux facteurs de risques d'effets indésirables graves avec les fluoroquinolones.

Facteurs de risques	Type d'effet indésirable grave dont le risque est majoré
Caractéristiques du patient	
Âge > 60 ans	- tendinopathie/rupture tendineuse ; - convulsions ; - effets indésirables psychiatriques.
Altération de la fonction rénale	- tendinopathie/rupture tendineuse ; - convulsions ; - allongement du QT.
Épilepsie, antécédent de convulsions	- convulsions lévofloxacine et ofloxacine contre-indiqués
Allongement congénital/acquis du QT, antécédents de troubles du rythme cliniquement significatifs, trouble électrolytique non corrigé (hypokaliémie, hypomagnésémie, hyponatrémie)	- allongement du QT, torsades de pointe moxifloxacine contre indiquée
Anévrisme aortique connu, antécédent de dissection aortique, troubles du tissu conjonctif	- rupture d'anévrisme et dissection aortique.
Diabète	- hypoglycémie.
Déficit en glucose-6-phosphate déshydrogénase	- hémolyse.
Myasthénie	- poussée de myasthénie.
Caractéristiques du traitement	
Posologie élevée ou non adaptée à la fonction rénale	- convulsions ; - effets indésirables psychiatriques ; - allongement du QT, torsades de pointe (+++ moxifloxacine).
Durée longue du traitement ou dose cumulée élevée	- tendinopathie/rupture tendineuse ; - neuropathie.
Médicaments associés (cf. Tableau 6))	
Corticothérapie (surtout si systémique ou prolongée)	- tendinopathie/rupture tendineuse (risque x 20) ; - rupture d'anévrisme, dissection aortique, atteinte valvulaire aortique ou mitrale.
Médicaments torsadogènes, hypokaliémants ou bradycardisants	- allongement du QT, torsades de pointe. moxifloxacine contre indiquée
Médicaments abaissant le seuil épileptogène, anti-inflammatoires non stéroïdiens	- convulsions.

lévofloxacine), est favorisée par trois circonstances : une posologie élevée (ou une perfusion trop rapide), la présence de facteurs de risques liés au terrain (QT long, bradycardie, hypokaliémie, hypomagnésémie, etc.) ou la prise associée de médicaments à risque (Tableaux 6 et 7) [51]. En dehors de la moxifloxacine et en l'absence de facteur de risque, le risque absolu de torsades de pointes avec les FQ est faible (de l'ordre de 1600 morts subites ou arythmies ventriculaires graves pour 1 000 000 de traitements) [52].

Leur potentiel à allonger l'intervalle QT permet de classer les FQ en 3 groupes : la moxifloxacine (groupe 1), dont l'effet sur le QT est pratiquement constant (risque de la voie IV supérieur à la voie orale) et qui est contre-indiquée chez les patients ayant des facteurs de risque de torsade de pointes (Tableau 6), la lévofloxacine, la ciprofloxacine et l'ofloxacine (groupe 2) qui ont un risque plus faible, et enfin la délafloxacine (groupe 3), dont les données sont insuffisantes pour estimer le risque [53].

3.3.2. Atteintes aortiques (dissection, rupture d'anévrisme) et valvulaires

Plusieurs études concluent à une augmentation du risque de dissection aortique ou de rupture d'anévrisme d'un

facteur compris entre 1,5 et 2,5, justifiant des précautions chez les patients à risque aortique connu (Tableau 6) [54–57].

Ce risque est reconnu par plusieurs agences du médicament (*Food Drug Administration* et *Health Canada* en particulier).

Le mécanisme exact reste inconnu, mais la similitude ultra-structurale entre le tendon et la paroi aortique, ainsi que les effets des FQ sur certaines métalloprotéases matricielles, pourraient expliquer cette association. Cependant, les études évaluant l'incidence de cet EI sont peu nombreuses. L'incidence d'atteinte aortique à type de dissection ou anévrisme y est évaluée à 1,2-2 pour 1000 personnes-années (équivalent à une exposition cumulée de 1000 patients pendant 1 an), avec un excès de risque de l'ordre de 0,5 à 1/1000 personne-années. Suivant l'hypothèse d'une durée moyenne de traitement de 1 mois, cela représenterait une incidence de l'ordre de 8 à 16 cas pour 100 000 patients traités pendant 1 mois, dont 4 à 8 cas attribuables à l'exposition aux FQ.

Le risque d'atteinte valvulaire, pour lequel un mécanisme similaire est évoqué, n'est pas confirmé à ce jour [58–60].

Tableau 7 Principales interactions médicamenteuses avec les fluoroquinolones.

Interactions Pharmacocinétiques		
Toutes les FQ	AVK : augmentation de l'INR.	Contrôler l'INR.
	Topiques digestifs, sucralfate, calcium, sel de fer, didanosine : diminution de l'absorption.	Décaler la prise de 2 h.
	Mycophénolate : diminution de la concentration résiduelle en début de traitement.	
Ciprofloxacine	Tizanidine : augmentation de sa concentration.	Association contre indiquée
	Méthotrexate, zolpidem, agomélatine : augmentation de leur concentration.	Association déconseillée.
	Ciclosporine, phénytoïne, sildénafil, duloxétine, ropirinole, clozapine, olanzapine, théophylline, lidocaïne : augmentation de leur concentration.	Association possible mais avec diminution de posologie du médicament associé et surveillance particulière.
	Probénécide : augmentation de la concentration de ciprofloxacine.	
Lévofloxacine	Méthotrexate, ciclosporine : augmentation de leur concentration.	Association possible mais avec adaptation de posologie et surveillance particulière.
Ofloxacine	Méthotrexate, glibenclamide, furosémide, probénécide, cimétidine : augmentation de leur concentration.	Association possible mais avec adaptation de posologie et surveillance particulière.
Interactions Pharmacodynamiques		
Risque d'allongement du QT		
Moxifloxacine	Médicaments connus pour allonger le QT : antiarythmiques de classe IA ou III, antipsychotiques, antidépresseurs tricycliques, certains antimicrobiens (saquinavir, érythromycine IV, pentamidine, antipaludiques particulièrement halofantrine), certains antihistaminiques (hydroxyzine, astémizole, mizolastine).	Association contre indiquée.
	Médicaments pouvant provoquer une hypokaliémie (diurétiques de l'anse ou thiazidiques, amphotéricine B, laxatifs et lavements à fortes doses, corticoïdes). Médicaments pouvant induire une bradycardie cliniquement significative.	Association avec prudence sous surveillance de la kaliémie et de la fréquence cardiaque.
Ciprofloxacine, Lévofloxacine, Ofloxacine	Médicaments connus pour allonger le QT : antiarythmiques de classe IA ou III, antipsychotiques, antidépresseurs tricycliques, certains antimicrobiens (saquinavir, érythromycine IV, pentamidine, antipaludiques particulièrement halofantrine), certains antihistaminiques (hydroxyzine, astémizole, mizolastine).	Association possible mais surveillance du QT.
	Médicaments pouvant provoquer une hypokaliémie (diurétiques de l'anse ou thiazidiques, amphotéricine B, laxatifs et lavements à fortes doses, corticoïdes). Médicaments pouvant induire une bradycardie cliniquement significative.	Association avec prudence sous surveillance de la kaliémie et de la fréquence cardiaque.
Risque de convulsion		
Toutes les FQ	Médicaments abaissant le seuil épileptogène : tramadol, antidépresseurs (imipraminiques, IRS), neuroleptiques (phénothiazines et butyrophénones), méfloquine, chloroquine, bupropion.	Association possible mais risque à prendre en compte.
Risque de tendinopathie et rupture tendineuse		
Toutes les FQ	Glucocorticoïdes (en dehors de l'hydrocortisone), en particulier par voie systémique et si durée prolongée.	Association possible mais risque à prendre en compte.

AVK : antivitamine K, IRS : inhibiteurs de recapture de la sérotonine, FQ : fluoroquinolones.

3.4. Effets cutanés et allergiques

Le risque de toxidermie grave est inférieur à celui d'autres antibiotiques (comme les sulfamides par exemple), et les réactions d'hypersensibilité immédiate (anaphylactique) sont rares.

En cas de réaction de type anaphylactique, la reprise d'une autre FQ n'est contre-indiquée que jusqu'à la consultation d'allergologie, car le risque d'allergie croisée avec une autre FQ n'est pas constant [61,62]. Toutes les FQ, en dehors peut-être de la délafloxacine [63], sont phototoxiques, mais le risque diffère en fonction de la structure (ciprofloxacine > lévofloxacine > ofloxacine > moxifloxacine). Les patients doivent donc éviter toute exposition directe importante au soleil ou aux rayons UV pendant le traitement (et, pendant les 48 h suivant son arrêt s'il s'agit de lévofloxacine).

3.5. Autres effets indésirables

3.5.1. Effets rénaux [64–67]

Le risque d'insuffisance rénale aiguë est doublé chez les patients traités par FQ (1 cas pour 1529 patients), et il est quadruplé en cas de traitement associé par inhibiteur du système rénine-angiotensine [64].

La néphropathie tubulo-interstitielle aiguë immuno-allergique est le type d'atteinte le plus fréquent, avec une apparition le plus souvent dans les dix premiers jours, habituellement dans les trois premières semaines. Avec la ciprofloxacine, insoluble à pH urinaire neutre ou alcalin, une cristallurie est cependant possible, favorisée par une posologie élevée (ou non adaptée à la fonction rénale), une hydratation insuffisante, un médicament néphrotoxique associé ou un âge avancé (Tableau 6) [68].

Enfin, des nécroses tubulaires aiguës (en l'absence de cristallurie) sont également rapportées.

3.5.2. Effets psychiatriques

Les EI psychiatriques sont le plus souvent bénins, mais des hallucinations (visuelles, auditives ou tactiles), une agitation psychomotrice, voire un délire sont possibles, et touchent particulièrement les patients âgés [42]. S'agissant d'effets favorisés par la dose, tout facteur susceptible d'engendrer une surexposition (posologie élevée, non adaptée à la fonction rénale) majore ce risque (Tableau 6).

Une étude de pharmaco-épidémiologie n'a pas conclu à une majoration du risque de suicide [69].

3.5.3. Troubles de la glycémie

Les FQ augmentent les risques d'hypo- et d'hyperglycémie (OR 1,3 à 2), notamment chez les diabétiques, ce qui conduit à recommander une surveillance rapprochée de la glycémie chez ces patients au cours d'un traitement par FQ [70–72].

Deux études évoquent cependant un risque moins important avec la lévofloxacine et la ciprofloxacine [73].

Particularités pédiatriques

Les FQ ont initialement été contre-indiquées chez l'enfant de moins de 18 ans et la femme enceinte du fait de

leur toxicité sur les cartilages articulaires au cours d'expérimentations animales.

En effet, dans des études sur jeunes animaux la concentration quelques fois élevée de certaines FQ au niveau du cartilage et leur influence sur la différenciation des chondrocytes a été en faveur d'un effet spécifique des FQ sur le cartilage de croissance. Elle est donc à l'origine d'un risque d'atteinte articulaire sévère, la période à risque maximal d'arthropathie étant la période de croissance [74–79]. Par la suite, leur utilisation chez l'enfant, et notamment celle de la lévofloxacine ainsi que de la ciprofloxacine dans le cadre de la mucoviscidose, a généré des données de pharmacovigilance montrant une augmentation des effets indésirables musculosquelettiques. On note cependant l'absence de séquelles articulaires à long terme.

Dans certaines infections graves très spécifiques, la ciprofloxacine et l'ofloxacine peuvent donc être utilisées chez l'enfant et l'adolescent, les autres FQ étant contre-indiquées jusqu'à la fin de la période de croissance en raison de cas rapportés d'arthropathies destructrices des grosses articulations. L'utilisation des FQ en pédiatrie doit cependant rester exceptionnelle et être exclusivement instaurée par des médecins expérimentés dans la prise en charge d'infections graves de l'enfant ou de la mucoviscidose. Ces réserves ne concernent pas l'utilisation de FQ en topiques pour le traitement des otorrhées associées à des perforations tympaniques et des otorrhées sur aérateurs trans-tympaniques [80].

3.6. Interactions médicamenteuses

Le risque d'interaction médicamenteuse avec les FQ peut être de deux types : PK, lorsque la FQ modifie les concentrations du médicament qui lui est associé, ou inversement, et PD, lorsque les effets indésirables de la FQ sont amplifiés (en incidence ou en intensité) par l'association à un autre médicament (Tableau 7) [47,81–83].

Les interactions PK spécifiques concernent presque exclusivement la ciprofloxacine, qui inhibe le cytochrome P450 1A2 et les transporteurs tubulaires OAT1/3, et va donc augmenter les concentrations des médicaments qui en sont substrats. Les interactions pharmacodynamiques majeures concernent quant à elles le risque d'allongement du QT, de convulsions et de tendinopathies/ruptures tendineuses.

Les principales interactions sont synthétisées dans le Tableau 7.

3.7. Information des patients et recommandations

L'Agence Européenne du Médicament (EMA), l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM) et le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) des spécialités de FQ recommandent d'informer systématiquement les patients afin de permettre une prise en charge rapide de certains effets indésirables graves et donc limiter leurs conséquences [84].

Les messages clés sont les suivants :

1. Consultez immédiatement en cas de douleurs soudaines (abdominales, thoraciques, dorsales), dyspnée aiguë, palpitations ou œdème (au niveau de l'abdomen ou des membres inférieurs) ;

2. Il est recommandé d'interrompre le traitement par FQ :
- dès les premiers signes de tendinite (gonflement, douleur),
 - si des symptômes évoquant une neuropathie apparaissent (douleur, sensation de brûlure, picotements, engourdissements, faiblesse, anomalie de la sensibilité, modifications de la vision, de l'ouïe, du goût ou de l'odorat),
 - si une diarrhée à *C. difficile* est suspectée ou confirmée. Un traitement approprié doit être instauré sans retard.

Enfin, les EI observés avec les FQ sont à déclarer auprès du Centre Régional de Pharmacovigilance¹, tout particulièrement lorsqu'ils sont graves (hospitalisation ou prolongation d'hospitalisation, séquelles, mise en jeu du pronostic vital ou décès).

4. Indications thérapeutiques

4.1. Infections respiratoires

4.1.1. Pneumonie aiguë communautaire [85–88]

1) Traitement probabiliste

Les FQ (lévofloxacine, moxifloxacine) sont actives sur les bactéries responsables des infections pulmonaires, et la lévofloxacine présente notamment un meilleur profil de tolérance [51,89]. Les différentes recommandations nationales et internationales ne préconisent cependant pas l'utilisation d'une FQ dans le traitement probabiliste des pneumonies communautaires, quel que soit le caractère de gravité. La place de la lévofloxacine se trouve dans les situations d'allergie avérée aux pénicillines et céphalosporines.

- Pneumonies aiguës communautaires non graves :

Les FQ ne sont pas indiquées chez l'adulte en 1^{re} intention. La lévofloxacine peut être indiquée en cas d'allergie contre-indiquant les bêta-lactamines et de contre-indication à la pristina-mycine.

- Pneumonies aiguës communautaires graves :

La lévofloxacine peut être utilisée en cas d'allergie contraindiquant les bêta-lactamines.

PNEUMONIE COMMUNAUTAIRE : TRAITEMENT PROBABILISTE

- Les FQ n'ont pas d'indication en 1^{re} intention ;
- Pneumonies non graves : la lévofloxacine peut être utilisée en cas d'allergie avérée et grave aux pénicillines et céphalosporines et contre-indication à la pristina-mycine ;
- Pneumonie grave : la lévofloxacine peut être utilisée en cas d'allergie avérée et grave aux pénicillines et céphalosporines.

2) Traitement documenté

- *Légionellose* [51,85,88–92]

Les FQ n'ont pas montré de supériorité sur les macrolides dans cette indication et ne sont pas recommandées en dehors d'une prise en charge en réanimation. La supériorité d'une association FQ et macrolide versus une monothérapie par macrolide n'a quant à elle pas été démontrée.

LÉGIONELLOSE

- les FQ (lévofloxacine, moxifloxacine) ne sont pas recommandées en 1^{re} intention dans les formes non graves ;
- les FQ (lévofloxacine, moxifloxacine) sont possibles dans les formes modérées en cas de contre-indication aux macrolides ;
- les FQ (lévofloxacine, moxifloxacine) en monothérapie peuvent être envisagées dans les formes graves (hospitalisation en service de soins intensifs ou de réanimation) et pour les formes du patient immunodéprimé.

- *Pneumonie à Mycoplasma pneumoniae et Chlamydia pneumoniae* [93,94]

Les FQ (lévofloxacine, ofloxacine) n'apportent pas de bénéfice par rapport au traitement de référence (macrolide, cycline).

PNEUMONIES À MYCOPLASMA PNEUMONIAE ET CHLAMYDIA PNEUMONIAE

Les FQ ne sont indiquées qu'en cas de contre-indication aux macrolides et aux cyclines.

Particularités pédiatriques [95]

Il n'existe pas de recommandation préconisant l'utilisation des FQ dans le traitement des infections respiratoires chez l'enfant, et ce même en cas d'allergie aux bêta-lactamines. Dans ce dernier cas, un avis spécialisé est recommandé, d'autant plus qu'il existe des signes de gravité.

4.1.2. Pneumonie à *P. aeruginosa* [96,97]

La ciprofloxacine est la FQ de référence pour le traitement des infections à *P. aeruginosa* car la sélection de mutants résistants s'est révélée moins fréquente qu'avec la lévofloxacine.

PNEUMONIES À *P. AERUGINOSA*

- Les FQ (ciprofloxacine, lévofloxacine) peuvent être utilisées en cas d'allergie avérée et grave aux pénicillines et aux céphalosporines ;
- Les FQ (ciprofloxacine, lévofloxacine) peuvent être utilisées en relais oral.

¹ <https://www.rfcrpv.fr/votre-crpv/>

4.1.3. Pneumonie à *Stenotrophomonas maltophilia* [98–100]

Le traitement repose sur l'association de deux molécules actives in vitro, ou sur l'association ceftazidime/aztreonam-avibactam. Une monothérapie peut être instituée en relais.

La lévofloxacine ne doit cependant être utilisée qu'en association et non en monothérapie, car il existe alors un risque élevé d'émergence de résistance.

PNEUMONIES À STENOTROPHOMONAS MALTOPHILIA

- une FQ (lévofloxacine) ne peut être utilisée qu'en association avec une autre molécule active ;
- une FQ (lévofloxacine) ne doit pas être utilisée en monothérapie, même en relais per os.

4.1.4. Exacerbation aiguë de broncho-pneumopathie obstructive (EBPCO)

La majorité des EBPCO ne requièrent pas d'anti-biothérapie [101,102]. Les FQ (lévofloxacine, moxifloxacine) sont actives sur les bactéries responsables des EBPCO, principalement *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* et *Moraxella catarrhalis*, la lévofloxacine présentant un meilleur profil de tolérance [103]. Elles ne sont cependant indiquées qu'en dernier recours dans cette indication.

EXACERBATION AIGUË DE BRONCHOPNEUMOPATHIE OBSTRUCTIVE

- les FQ ne sont pas indiquées en 1^{re} intention ;
- la lévofloxacine peut être utilisée en dernier recours en cas d'allergie avérée et grave aux pénicillines et aux céphalosporines, et de contre-indication aux macrolides et à la doxycycline ;
- un avis spécialisé est requis dans le cas d'antécédent connu de colonisation à *P. aeruginosa* ou de mise en évidence de *P. aeruginosa* dans les expectorations.

4.1.5. Infections ORL

1) Sinusite aiguë

Les bactéries responsables des sinusites aiguës sont *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Streptococcus pyogenes* et plus rarement *S. aureus*. Bien que les FQ aient une bonne activité sur ces bactéries, les bêta-lactamines restent le traitement de première ligne [104,105].

SINUSITE AIGUË

- les FQ n'ont pas d'indication dans les sinusites aiguës maxillaires ;

- les FQ (lévofloxacine, moxifloxacine) peuvent être utilisées en cas d'allergie avérée et grave aux pénicillines et aux céphalosporines dans les sinusites frontales, ethmoïdales et sphénoïdales.

2) Otite externe

Un traitement local par FQ ± corticoïdes n'a pas démontré de supériorité par rapport aux autres traitements locaux que sont : acide acétique 2 %, aminoglycosides, polymyxine B ± corticoïdes [106,107].

OTITE EXTERNE

Les FQ n'ont pas d'indication en traitement local.

3) Otite maligne externe

Un traitement par FQ (ciprofloxacine, lévofloxacine) peut être indiqué après antibiogramme [107].

OTITE MALIGNE EXTERNE

- les FQ (ciprofloxacine, lévofloxacine) sont recommandées en 1^{re} intention pour le traitement oral des otites malignes externes à BGN ou à staphylocoque ;
- les FQ (ciprofloxacine, lévofloxacine) peuvent être indiquées après antibiogramme en cas d'allergie avérée et grave aux pénicillines et aux céphalosporines.

4) Angine

Les angines bactériennes sont principalement dues au streptocoque bêta-hémolytique du groupe A pour lequel le traitement de référence reste les bêta-lactamines. Les FQ ne sont pas recommandées dans cette indication [108–110].

ANGINE

Les FQ n'ont pas d'indication.

4.2. Infections stomatologiques

Les bactéries responsables d'infections en stomatologies sont essentiellement *Fusobacterium* spp., *Streptococcus* spp., *Peptostreptococcus* spp., *Prevotella* spp., et *Staphylococcus* spp., pour lesquelles le traitement de référence reste les bêta-lactamines [111].

INFECTIONS STOMATOLOGIQUES

Les FQ n'ont pas d'indication.

4.3. Infections urinaires

4.3.1. Pyélonéphrites, infections urinaires masculines, orchite-épididymite (hors infection sexuellement transmissible) [112,113]

1) Traitement probabiliste

En cas de pyélonéphrite aiguë (PNA) simple ne nécessitant pas une hospitalisation, les recommandations françaises et européennes préconisent la prescription de FQ en 1^{re} intention en l'absence de prise de FQ dans les six derniers mois.

Au cours des PNA à risque de complication prises en charge en ambulatoire, les recommandations françaises autorisent la prescription de FQ en l'absence de prise de FQ dans les six derniers mois.

Enfin, les recommandations européennes autorisent la prescription de FQ en 2^e intention en cas de contre-indication aux bêta-lactamines et si les trois conditions suivantes sont réunies :

- taux local de résistance aux FQ inférieur à 10 % ;
- absence de prise de FQ dans les six derniers mois ;
- absence de geste urologique dans les six derniers mois.

Au cours des PNA hospitalisées, le traitement probabiliste de 1^{re} intention recommandé est une céphalosporine de 3^e génération (C3G) parentérale.

En cas d'infection urinaire masculine (IUM), le traitement de 1^{re} intention peut être une FQ (lévofloxacine ou ciprofloxacine), selon les recommandations européennes ; les recommandations françaises restreignent leur usage à l'absence d'exposition aux FQ dans les six derniers mois et l'absence de signe de gravité.

Le traitement des orchite-épididymites dues à un uropathogène n'est pas abordé dans les recommandations françaises. Pour l'*European Association of Urology* (EAU), une FQ est une des options thérapeutiques de l'épididymite aiguë chez les hommes n'ayant pas de risque d'IST. Par analogie aux recommandations françaises de traitement des IUM, il semble logique d'éviter cette prescription en probabiliste en cas de prise de FQ dans les six derniers mois.

2) Traitement documenté

Selon les recommandations françaises, un traitement oral par FQ peut être prescrit au cours des PNA en cas de résistance ou de contre-indication à l'amoxicilline, à l'amoxicilline/acide clavulanique et au cotrimoxazole, ce qui permet de réduire la durée totale de traitement.

Pour les IUM, les FQ sont indiquées en 1^{re} intention.

Enfin, selon la Haute Autorité de Santé (HAS), les FQ par voie orale sont le traitement de 2^e intention en cas de résistance ou contre-indication au cotrimoxazole pour les PNA à *Enterobacteriales* productrices de bêta-Lactamases à spectre élargi (E-BLSE) [114].

PYÉLONÉPHRITES, INFECTIONS URINAIRES MASCULINES, ORCHI-ÉPIDIDYMITES (HORS IST)

Traitement probabiliste :

- les FQ sont le traitement de 1^{re} intention des PNA simples, des IUM et des orchite-épididymites quand elles sont sans facteur de risque d'IST,

prises en charge en ambulatoire et en l'absence d'exposition aux FQ dans les six derniers mois ;

- les FQ peuvent être utilisées pour les PNA à risque de complications en cas de contre-indication aux bêta-lactamines, en l'absence de signe de gravité, et si le taux local de résistance aux FQ est inférieur à 10 % et en l'absence d'exposition aux FQ dans les six derniers mois et en l'absence de geste urologique dans les six derniers mois.

Traitement documenté :

- les FQ sont l'un des traitements de relais des PNA en cas de résistance ou de contre-indication à l'amoxicilline et à l'amoxicilline/acide clavulanique et au cotrimoxazole ;
- les FQ sont indiquées pour le traitement de relais des IUM et des orchite-épididymites.

4.3.2. Cystites

Les FQ ne sont indiquées ni dans le traitement curatif des cystites aiguës simples ou cystites à risque de complications, ni dans la prophylaxie des cystites aiguës récidivantes, que ce soit dans les recommandations françaises SPILF/HAS ou européennes de l'EAU. En effet, leur profil de toxicité et leur impact sur le microbiote intestinal sont jugés défavorables pour le traitement de ces infections bénignes [112–114].

Dans les cystites gravidiques, la ciprofloxacine peut être utilisée en dernier recours en traitement documenté en cas d'échec ou de résistance à l'amoxicilline, au triméthoprime, à la nitrofurantoïne, au cotrimoxazole, à l'amoxicilline-acide clavulanique et au céfixime.

CYSTITES

- en dehors des cystites gravidiques, les FQ n'ont aucune indication, que ce soit en curatif ou en prophylaxie des cystites récidivantes ;
- la ciprofloxacine peut être utilisée en dernier recours en traitement documenté d'une cystite gravidique en cas d'échec ou de résistance à l'amoxicilline, au triméthoprime, à la nitrofurantoïne, au cotrimoxazole, à l'amoxicilline-acide clavulanique et au céfixime.

Particularités pédiatriques [115]

Chez l'enfant, il n'y a pas de place pour l'utilisation des FQ en traitement probabiliste des PNA, quels que soient l'âge, le sexe et la gravité de l'infection. Elles peuvent être utilisées uniquement en relais oral d'une infection documentée à E-BLSE, et ce uniquement en cas d'impossibilité d'utilisation du cotrimoxazole ou de l'association d'une C3G orale et d'acide clavulanique, ou encore de l'association pipéracilline-tazobactam. Dans ces cas, la pertinence d'un relais oral doit systématiquement être discutée.

La microbiologie des orchite-épididymites du petit garçon prépubère étant différente de celles des adultes, les FQ ne

sont pas une option thérapeutique de 1^{re} intention dans cette situation.

4.3.3. BCGites [116,117]

Les instillations intra vésicales de bacille de Calmette et Guérin (BCG) sont recommandées pour le traitement des tumeurs de vessie de bas grade. Cependant, leur utilisation est limitée par les EI ou les complications potentiellement graves qui leur sont associées.

1) Traitement préventif

L'utilisation systématique d'antibiotique pour prévenir les EI du BCG a été proposée. Cependant l'utilisation d'une FQ risque de sélectionner des souches bactériennes mutantes résistantes. Actuellement, aucune prophylaxie antibiotique, notamment par FQ, n'est recommandée dans cette situation.

2) Traitement curatif des BCGites localisées et/ou généralisées

Ces complications incluent des manifestations génito-urinaires et systémiques. Dans cette situation, l'efficacité d'un traitement par FQ n'a jamais été démontrée. La moxifloxacine ou la lévofloxacine ne sont indiquées qu'en cas de BCGite grave chez un patient allergique ou intolérant au traitement antituberculeux, sur avis spécialisé et uniquement en association.

BCGites

- les FQ ne sont pas indiquées pour la prévention de la survenue des BCGites ;
- les FQ 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.

4.4. Infections sexuellement transmissibles (IST) et infections génitales hautes (IGH)

4.4.1. IST

1) Infections à gonocoque

Les dernières données du Centre National de Référence (CNR) français font état d'un pourcentage de résistance de *Neisseria gonorrhoeae* aux FQ très élevé, supérieur à 65 % [118]. Dans cette indication, l'utilisation d'une FQ n'est envisagée qu'en dernier recours pour une infection documentée avec antibiogramme [119,120].

• Cervicite, urétrite, rectite

La ciprofloxacine 500 mg en dose unique est positionnée dans les recommandations européennes de 2020 comme 3^e alternative après la ceftriaxone pour une infection documentée sur prélèvement ano-génital, sensible à la ciprofloxacine [119]. La ciprofloxacine 500 mg en dose unique est positionnée dans la mise à jour française de 2021 en alternative à la ceftriaxone (1 g) en cas de *Neisseria gonorrhoeae* de sensibilité diminuée à la ceftriaxone (CMI > 0,125 mg/L) et sensible à la ciprofloxacine avec CMI inférieure à 0,06 mg/L [120].

• Infection pharyngée

La ciprofloxacine 500 mg en dose unique est positionnée dans les recommandations européennes de 2020 comme étant la 3^e alternative, après la ceftriaxone et l'azithromycine, pour une infection documentée sur prélèvement pharyngé et sensible à la ciprofloxacine [119]. La ciprofloxacine 500 mg en dose unique est positionnée dans la mise à jour française de 2021 comme alternative en cas de *N. gonorrhoeae* de sensibilité diminuée à la ceftriaxone (CMI > 0,125 mg/L) et sensible à la ciprofloxacine avec CMI inférieure à 0,06 mg/L [120].

2) Infection à *Chlamydia trachomatis*

Seules les recommandations de l'*Infectious Diseases Society of America* (IDSA) de 2021 positionnent la lévofloxacine 500 mg/j pendant sept jours comme 3^e alternative après la doxycycline et l'azithromycine [121].

3) Infections à *Mycoplasma genitalium* [122,123]

• Infections non compliquées (cervicite, urétrite, rectite)

La moxifloxacine (400 mg/j pendant 10 jours) est positionnée dans les recommandations anglaises de 2018 en cas de résistance aux macrolides, ou bien en cas d'échec d'un traitement séquentiel par doxycycline puis azithromycine.

La moxifloxacine (400 mg/j pendant 7 jours) est positionnée dans les recommandations européennes de 2021 en cas de résistance aux macrolides, ou encore en 2^e intention en cas d'échec d'un traitement par macrolides.

• Infections compliquées

La moxifloxacine est positionnée dans les recommandations anglaises de 2018 et les recommandations européennes de 2021 en 1^{re} intention à la dose de 400 mg/j pendant 14 jours.

4) Infection à *Haemophilus ducreyi* (chancre mou) [121]

La ciprofloxacine à raison de 500 mgx2/j pendant 3 jours est positionnée par l'IDSA en 2021 comme 3^e alternative après la ceftriaxone et l'azithromycine.

Il n'y a pas de place pour les FQ dans le traitement des autres IST, en particulier pour la syphilis, la lymphogranulomatose vénérienne et la donovanose.

4.4.2. IGH

1) IGH non compliquée

Les FQ sont positionnées dans les recommandations françaises de 2018 en 2^e intention en cas de contre-indication à la ceftriaxone : ofloxacine 200 mgx2/j, ou lévofloxacine 500 mg/j (associée au métronidazole), ou moxifloxacine 400 mg/j pendant 10 jours.

Les recommandations précisent qu'il s'agit d'une classe de recours en l'absence d'autre alternative et qu'elles ne doivent pas être utilisées en probabiliste en cas de prise de FQ au cours des six derniers mois [124].

Les FQ sont positionnées par le *Center for Disease Control and Prevention* (CDC) en 2021 dans les IGH avec contre-indication aux céphalosporines et à faible risque de gonocoque [121]. Dans une revue Cochrane de 2020, les FQ étaient non

inférieures aux céphalosporines dans le traitement d'IGH non compliquées à faible risque de gonocoque, mais le niveau de preuve était très bas [125].

2) IGH compliquée

Les FQ sont positionnées dans les recommandations françaises de 2018 en alternative à l'association doxycycline et métronidazole, ainsi que comme relais par voie orale après les céphalosporines : association ofloxacin 200 mgx3/j et métronidazole, ou association lévofloxacin 500 mg/j et métronidazole, ou moxifloxacin 400 mg/j en monothérapie [124].

IST

- infections à *Gonocoque* : la ciprofloxacine est indiquée en dernier recours pour les infections non compliquées, documentées et sensibles à la ciprofloxacine avec une CMI inférieure à 0,06 mg/L ;
- infections à *Mycoplasma genitalium* : la moxifloxacin est indiquée en 1^{re} intention pour les infections compliquées et en 2^e intention pour les infections non compliquées après échec d'un traitement par macrolides ou résistance ;
- infections à *Haemophilus ducreyi* : la ciprofloxacine est indiquée en dernier recours en cas de contre-indication aux céphalosporines et aux macrolides ;
- les FQ n'ont pas d'indication pour le traitement des autres IST.

IGH

- les FQ (ofloxacin associée au métronidazole, lévofloxacin associée au métronidazole, moxifloxacin) peuvent être utilisées en traitement probabiliste d'une IGH non compliquée en cas de contre-indication aux céphalosporines et en l'absence d'exposition dans les six derniers mois ;
- les FQ (ofloxacin associée au métronidazole, lévofloxacin associée au métronidazole, moxifloxacin) peuvent être utilisées en relais oral d'une IGH compliquée en cas de contre-indication à la doxycycline.

4.5. Infections digestives

4.5.1. Diarrhées aiguës bactériennes [126–128]

1) Traitement probabiliste

Les FQ ne sont pas recommandées.

2) Diarrhées à *Campylobacter*

L'antibiothérapie de premier choix est l'azithromycine car les *C. jejuni* représentent 84 % des souches isolées.

En 2022 en France, les résultats du CNR rapportent un taux de résistance aux FQ de 63 % pour *C. jejuni*, de 64 % pour *C. coli*, et de 15 % pour *C. faecius*.

Les FQ ne sont pas recommandées en 1^{re} intention dans les diarrhées à *Campylobacter* spp., cependant elles sont prescrites sur documentation bactériologique s'il existe une contre-indication à l'azithromycine.

3) Diarrhées à *Shigella*

Les FQ ne sont pas recommandées en 1^{re} intention dans les diarrhées à *Shigella* spp. Elles sont cependant prescrites sur documentation bactériologique s'il existe une contre-indication à l'azithromycine.

4) Diarrhée à *Salmonella*

Les FQ ne sont pas recommandées en 1^{re} intention dans les diarrhées à *Salmonella* spp. Elles sont cependant prescrites sur documentation bactériologique s'il existe une contre-indication à l'azithromycine.

5) Fièvre typhoïde

Les FQ ne sont pas recommandées en 1^{re} intention dans la fièvre typhoïde. La ciprofloxacine peut être prescrite uniquement dans les formes graves en relais de la ceftriaxone IV si la CMI est inférieure à 0,06 mg/L.

DIARRHÉES AIGUËS BACTÉRIENNES

- les FQ ne sont pas indiquées dans le traitement probabiliste ;
- la ciprofloxacine peut être utilisée pour le traitement des diarrhées documentées à *Campylobacter*, *Salmonella* et *Shigella* en cas de contre-indication aux macrolides ;
- la ciprofloxacine peut être utilisée en traitement de relais d'une fièvre typhoïde si la CMI est inférieure à 0,06 mg/L.

Particularités pédiatriques [129]

Chez l'enfant, les indications des FQ dans les infections bactériennes digestives sont encore plus restrictives. Leur utilisation n'est donc envisagée que sur des infections documentées en culture, après antibiogramme, uniquement si aucune alternative (azithromycine, C3G injectables, triméthoprime etc.) n'est utilisable. Dans ce cas, c'est la ciprofloxacine qui est privilégiée, compte-tenu de l'expérience de son utilisation en pédiatrie.

4.5.2. Infections spontanées du liquide d'ascite (ISA) chez le patient cirrhotique [130–135]

1) Traitement curatif des ISA

Les FQ ne sont pas recommandées en 1^{re} intention. En cas d'allergie contre-indiquant les C3G, la ciprofloxacine peut être utilisée à raison de 400 mg x 3/jour, en IV pendant 5 jours, sauf :

- si le patient reçoit une prophylaxie au long cours par norfloxacine ;
- en cas de prévalence élevée de résistance aux FQ ;
- en cas d'antécédent récent d'infection à bactérie multi-résistante (BMR) et d'ISA nosocomiale.

2) Prophylaxie des ISA

Dans l'année qui suit le 1^{er} épisode d'ISA, 70 % de ces infections récidivent alors que la prescription d'une

antibiothérapie prophylactique permet de diminuer l'incidence des récidives de 70 % à 20 %.

Il existe trois situations différentes :

- la prévention des ISA au décours d'une hémorragie gastro-intestinale, pour laquelle les FQ ne sont pas recommandées ;
- la prévention de la récurrence d'ISA (prévention secondaire) où il est recommandé d'utiliser en 1^{re} intention la norfloxacine (400 mg/j), ou à défaut la ciprofloxacine (500 mg/j). Il existe cependant des alternatives : le cotrimoxazole et la rifaximine. La durée de traitement n'est pas consensuelle et varie de 4 à 20 mois ;
- la prévention primaire des ISA.

Cette dernière est controversée, et les données de la littérature ne permettent pas de recommandation consensuelle. Elle peut s'envisager si le taux de protéines dans l'ascite est inférieur à 15 g/L, d'autant plus s'il existe une dysfonction rénale (créatinine supérieure à 100 μ mol/L, natrémie inférieure à 130 mmol/L) ou hépatique (score de Child supérieur à 9 bilirubine supérieure à 100 μ mol/L). Son indication doit prendre en compte une évaluation individuelle de la balance bénéfique/risque (en particulier si le patient est en attente de greffe hépatique). L'antibiotique de 1^{re} intention est la norfloxacine (400 mg/j), soit de façon quotidienne, soit en cures mensuelles en alternance avec la rifaximine, ou à défaut la ciprofloxacine (500 mg/j). Les mêmes alternatives que dans la prévention de la récurrence d'ISA sont utilisables. Les durées de traitement proposées dans les études sont variables de 6 mois à un traitement à vie, en passant par un arrêt à l'assèchement de l'ascite.

INFECTION SPONTANÉE DU LIQUIDE D'ASCITE (ISA) CHEZ LE PATIENT CIRRHOTIQUE

- les FQ ne sont pas indiquées dans le traitement d'une ISA ;
- les FQ ne sont pas indiquées dans la prévention des ISA au décours d'une hémorragie digestive ;
- la norfloxacine (ou à défaut la ciprofloxacine) peut être utilisée dans la prévention primaire de la survenue d'une ISA ;
- la norfloxacine (ou à défaut la ciprofloxacine) est indiquée en 1^{re} intention dans la prévention secondaire de la récurrence d'ISA.

4.5.3. Infections du péritoine, abcès sigmoïdiens et abcès hépatiques

Les FQ les plus étudiées sont la ciprofloxacine 400 mg/12 h, la lévofloxacine 750 mg/24 h (auxquelles il faut adjoindre du métronidazole) et la moxifloxacine 400 mg/24 h.

La forte augmentation de la résistance des bactéries responsables des péritonites communautaires et associées aux soins aux FQ limite fortement leur utilisation en traitement probabiliste [136,137].

Les recommandations françaises et de l'IDSA ne positionnent pas les FQ en traitement probabiliste des péritonites ou des abcès sigmoïdiens du fait de l'émergence de résistance à ces molécules [138–140]. En cas d'allergie contraindiquant l'utilisation de bêta-lactamines, les recommandations françaises préconisent l'association de lévofloxacine, gentamicine et métronidazole dans les péritonites communautaires, et l'association de ciprofloxacine, amikacine, vancomycine et métronidazole dans les péritonites associées aux soins [139].

En cas d'abcès hépatique de petite taille à *Klebsiella pneumoniae*, la ciprofloxacine est une option thérapeutique en relais per os après cinq jours de traitement IV [141].

INFECTIONS DU PÉRITOINE, ABCÈS SIGMOÏDIENS, ABCÈS HÉPATIQUES

- les FQ (ciprofloxacine et lévofloxacine toutes deux en association avec du métronidazole, moxifloxacine) peuvent être utilisées en traitement probabiliste ou sur documentation microbiologique en cas de contre-indication aux bêta-lactamines (résistance, allergie) ;
- les FQ (ciprofloxacine, lévofloxacine, moxifloxacine) peuvent être utilisées en relais per os d'un traitement d'abcès hépatique documenté.

4.5.4. Infection biliaires

Du fait de leur bonne diffusion dans la bile et les voies biliaires [142,143], les FQ étaient positionnées comme alternatives dans le traitement des angiocholites et cholécystites non compliquées dans les recommandations internationales les plus anciennes [138,144]. Depuis 2015, aucune étude publiée n'évalue l'intérêt des FQ dans ces indications.

La forte augmentation de prévalence des *Enterobacteriales* résistantes aux FQ dans les infections biliaires, parfois dans 20 à 30 % des cas [145,146], a récemment conduit les sociétés savantes à ne positionner les FQ que sur documentation microbiologique en cas d'allergie contraindiquant une bêta-lactamine [147].

INFECTIONS BILIAIRES

Les FQ (ciprofloxacine, lévofloxacine et moxifloxacine) peuvent être utilisées en traitement probabiliste ou sur documentation microbiologique en cas de contre-indication aux bêta-lactamines (résistance, allergie).

4.5.5. Infection à *Helicobacter pylori*

En France, la lévofloxacine est recommandée pour le traitement d'éradication d'*H. pylori* dans le cas d'infection documentée avec identification d'une souche résistante à la clarithromycine et sensible à la lévofloxacine [148–150].

Les recommandations européennes positionnent la lévofloxacine en deuxième ligne en cas d'échec d'un

traitement probabiliste par quadrithérapie comprenant du bismuth dans les pays où la prévalence de la résistance à la clarithromycine est supérieure à 15 %.

Les recommandations françaises basant le traitement sur un antibiogramme sont à privilégier.

INFECTIONS À *HELICOBACTER PYLORI*

La lévofloxacine est recommandée pour le traitement d'éradication dans le cas d'une infection documentée avec identification d'une souche résistante à la clarithromycine et sensible à la lévofloxacine.

Particularités pédiatriques

Chez l'enfant, seule la lévofloxacine montre un taux d'éradication de l'infection à *H. Pylori* supérieur à 85 %. La délafoxacine quant à elle présente des CMI plus basses, mais à ce jour, aucun travail pédiatrique n'a été publié.

La lévofloxacine n'est recommandée qu'en traitement de 3^e ligne après avoir testé sa sensibilité par culture et/ou par PCR et/ou par séquençage.

4.6. Infections de la peau et des tissus mous (IPTM)

En dehors des infections de plaie du pied du patient diabétique (IPPPD) à BGN et de certaines infections très spécifiques, les FQ, exception faite de la délafoxacine, n'ont pas de place dans le traitement des IPTM.

En outre, les FQ ne figurent pas parmi les antibiotiques listés dans les recommandations de bonne pratique clinique de 2019 sur la prise en charge des infections cutanées bactériennes courantes [151].

Dans les IPPPD à BGN (*Enterobacterales* et *P. aeruginosa*), la lévofloxacine et/ou la ciprofloxacine sont proposées :

- En 1^{re} ligne en cas d'intolérance ou de contre-indication (notamment d'allergie) aux bêta-lactamines ;
- En relais, par voie orale, d'une bêta-lactamine.

En revanche, elles ne sont pas recommandées dans le traitement des IPPPD à cocci à Gram positif [151].

La délafoxacine a obtenu une autorisation de mise sur le marché (AMM) dans l'indication très restrictive du « traitement des infections bactériennes aiguës de la peau et des tissus mous, sévères, microbiologiquement documentées, plurimicrobiennes, comportant le staphylocoque résistant à la méticilline (SARM), et uniquement en 2^e intention, c'est-à-dire lorsque les antibiotiques habituellement recommandés en 1^{re} intention dans le traitement de ces infections sont jugés inappropriés notamment pour des raisons de résistance, de tolérance, d'allergie, ou de mode d'administration ».

Les FQ constituent des alternatives dans le traitement d'infections cutanées plus rares dues à certaines bactéries de l'environnement (*Kocuria*, *P. mendocina*, *Vibrio vulnificus* et *Aeromonas hydrophilia*) [152, 153].

INFECTIONS DE LA PEAU ET DES TISSUS MOUS (IPTM)

- les FQ ne sont pas recommandées dans les IPTM courantes ;
- la lévofloxacine et la ciprofloxacine sont des alternatives ou des antibiotiques de relais possibles dans le traitement des IPTM à BGN dans le cadre des infections de plaie de pied du patient diabétique ;
- la délafoxacine peut être proposée, après avis infectiologique, comme alternative dans le traitement d'IPTM graves, plurimicrobiennes documentées (incluant du SARM), en cas d'impossibilité de prescrire les antibiotiques habituellement recommandés en 1^{re} intention.

Particularités pédiatriques [154]

La ciprofloxacine peut être utilisée chez l'enfant immunodéprimé en cas d'IPTM grave nécrosante documentée à BGN sensible, le plus souvent en association.

4.7. Infections endovasculaires

4.7.1. Endocardite

Dans les recommandations de l'*American Heart Association* (AHA) de 2015 [155] et de l'*European Society of Cardiology* (ESC) de 2023 [156], les FQ sont positionnées :

- en monothérapie et comme deuxième choix après les bêta-lactamines dans les endocardites à bactéries du groupe HACEK ;
- en association à une bêta-lactamine, voire à une combinaison bêta-lactamine-aminoside, dans les endocardites dues aux autres BGN ;
- en traitement de première ligne dans les endocardites à *Mycoplasma* ou à *Legionella* (en association avec la rifampicine).

Les FQ sont utilisées en pratique professionnelle dans le traitement de relais par voie orale des endocardites à staphylocoque, streptocoque ou entérocoque, mais leur place exacte reste à préciser [157]. Un essai multicentrique français en cours pourrait aider à mieux les positionner [158].

1) Relais par voie orale dans le traitement des endocardites à staphylocoque, streptocoque et entérocoque

Dans les dernières recommandations européennes sur la prise en charge des endocardites infectieuses [156], une antibiothérapie de relais par voie orale est proposée après au moins dix jours d'antibiothérapie IV, et au moins sept jours après une chirurgie de remplacement valvulaire si des critères de stabilité prédéfinis sont satisfaits. Dans tous les cas, les schémas proposés, issus de ceux utilisés dans l'étude POET, comportent une bithérapie [157]. Celle-ci inclut toujours la même FQ, la moxifloxacine, à raison de 400 mg une fois par jour.

Ces schémas concernent les endocardites à staphylocoques (*Staphylococcus aureus* méticilline sensible et

staphylocoques à coagulase négative méticilline sensible ou résistant), à streptocoques et à entérocoques.

Les antibiotiques associés sont la rifampicine (staphylocoques et streptocoques résistants à la pénicilline), l'amoxicilline ou le linézolide (streptocoques et entérocoques).

L'essai RODEO en cours évalue un relais par voie orale par amoxicilline seule dans les cas d'endocardites à streptocoques et entérocoques, et par une association lévofloxacine-rifampicine dans les endocardites à staphylocoques [158].

2) Endocardites à bactéries du groupe HACEK

La FQ proposée, que ce soit dans les recommandations de l'AHA ou dans celles de l'ESC, est la ciprofloxacine, à dose de 400 mg, deux à trois fois par jour, par voie IV, ou bien 500 mg (AHA) à 750 mg (ESC) deux fois par jour, par voie orale.

Elle n'est positionnée qu'en alternative aux bêta-lactamines IV, notamment à la ceftriaxone, en cas d'intolérance ou d'allergie vraie. Néanmoins, un relais par voie orale par FQ seule une fois la situation stabilisée (selon les critères de l'étude POET) sous traitement par ceftriaxone IV peut être discuté.

3) Endocardites à autres BGN (hors bactéries du groupe HACEK)

Un relais par une FQ seule, par voie orale, une fois la situation stabilisée (selon les critères de l'étude POET) sous traitement par bêta-lactamine IV peut être discuté avec l'avis d'un expert. Aucune indication du choix préférentiel en faveur d'une FQ n'est précisée dans les recommandations de l'AHA ou de l'ESC.

4) Endocardites à *Mycoplasma* ou *Legionella*

La lévofloxacine est l'antibiotique recommandé, à dose de 500 mg (par voie orale ou IV), deux fois par jour, pour une durée minimale de six semaines en association à la rifampicine pour une infection à *Legionella*, et pour une durée de six mois en monothérapie pour une infection à *Mycoplasma* [156].

ENDOCARDITES

- les FQ peuvent être utilisées en relais oral du traitement des endocardites à staphylocoques, streptocoques et entérocoques stabilisées sous traitement IV ;
- les FQ sont indiquées en 2^e intention dans le traitement des endocardites à BGN (bactéries du groupe HACEK et hors groupe HACEK) ;
- les FQ sont indiquées en 1^{re} intention dans les endocardites à *Mycoplasma* et *Legionella*.

4.7.2. Infections de prothèse vasculaire (IPV)

Il existe peu de publications sur l'utilisation des FQ dans le traitement, préventif ou curatif, des IPV. Quelques cas cliniques relatent leur efficacité dans le traitement d'infections à BGN, mais il n'existe aucune étude randomisée dans le traitement curatif. En conséquence, les propositions thérapeutiques découlent des données de littérature sur le traitement des infections de prothèse articulaire et des endocardites.

Au cours des 20 dernières années, une seule étude randomisée, en double aveugle a évalué l'intérêt d'une FQ, la ciprofloxacine, dans l'antibioprophylaxie en chirurgie

prothétique vasculaire [159]. Elle a conclu à une absence de différence significative d'efficacité, dans cette indication, entre la ciprofloxacine et le céfuroxime.

Aucune étude clinique comparative n'a été publiée concernant les FQ en traitement curatif des IPV, et aucune autre étude sur l'utilisation des FQ en traitement curatif des IPV n'a été identifiée.

Dans les recommandations de l'ESC publiées en 2020 [160], aucun détail sur le choix de l'antibiothérapie n'est donné. Une seule publication, réalisée par un groupe multidisciplinaire d'experts français, propose des schémas antibiotiques détaillés des IPV selon la nature du traitement chirurgical.

Les FQ ne sont positionnées qu'en relais oral de l'antibiothérapie IV initiale ciblée, dans le cadre d'un traitement chirurgical :

- optimal, en bithérapie :
 - o dans les infections à staphylocoques : lévofloxacine (500 à 1000 mg/j) en association à la rifampicine,
 - o dans les infections à *P. aeruginosa* : ciprofloxacine en association avec une bêta-lactamine active sur *P. aeruginosa*.
- optimal ou suboptimal, en monothérapie dans les infections à *Enterobacterales* : lévofloxacine (500 à 1000 mg/j) [161].

Dans les recommandations américaines de 2016 et dans celles européennes de l'ESC de 2020, des grandes lignes sont données concernant l'antibiothérapie, mais il n'existe pas de propositions détaillées concernant les molécules à utiliser et donc la place éventuelle des FQ [160–162].

INFECTIONS DE PROTHÈSES VASCULAIRES

- les FQ ne sont pas recommandées dans le traitement probabiliste ;
- les FQ sont indiquées en 1^{re} intention en relais oral des infections à :
 - *Enterobacterales* en monothérapie,
 - Staphylocoques ou *P. aeruginosa*, en bithérapie.

4.8. Infections ostéoarticulaires (IOA)

Les FQ sont positionnées dans de nombreuses recommandations nationales et internationales pour le traitement des IOA avec ou sans matériel (arthrites septiques, infections post-ligamentoplastie, infections osseuses du pied chez le patient diabétique, infections disco-vertébrales, infections de prothèse articulaire et sur matériel d'ostéosynthèse).

Leur intérêt est démontré aussi bien dans les infections à bactéries à Gram positif, notamment staphylococques (en association avec un autre antibiotique, le plus souvent la rifampicine) que dans les infections à BGN [163,164] :

- pour les IOA à BGN (sauf *P. aeruginosa*), la lévofloxacine est la FQ de 1^{re} intention en relais oral [151,165–169] ;

- pour les IOA à *P. aeruginosa*, la ciprofloxacine ou la lévofloxacine sont les deux FQ de référence pour le relais oral après une bithérapie comprenant une bêta-lactamine intraveineuse [151,165–169] ;
- pour les IOA sans matériel étranger à *Staphylococcus* spp., la bithérapie FQ-rifampicine est une alternative à la monothérapie par clindamycine en relais oral de 1^{re} intention. La lévofloxacine est la FQ préférentielle [151,166–168] ;
- pour les IOA à *Staphylococcus* spp. Avec matériel étranger, la rifampicine est le traitement de référence et doit, lors du relais oral, être associée à un autre antibiotique, préférentiellement une FQ et en particulier la lévofloxacine [166,167,170–172].

Les FQ peuvent également être utilisées en alternative à un traitement par bêta-lactamine en cas d'allergie ou d'intolérance.

INFECTIONS OSTÉOARTICULAIRES

- les FQ sont recommandées en 1^{re} intention pour le traitement oral des infections ostéoarticulaires, avec et sans matériel, à BGN (hors *P. aeruginosa*) ou à staphylocoque (en association avec un autre antibiotique, préférentiellement la rifampicine) ;
- les FQ sont recommandées en 1^{re} intention pour le traitement oral des infections ostéoarticulaires à *P. aeruginosa*.

Particularités pédiatriques [165,173–177]

Du fait de leur excellente biodisponibilité orale et de leur très bonne diffusion dans les os et les articulations, les FQ sont des antibiotiques intéressants pour le relais oral d'une antibiothérapie d'une IOA documentée à germe sensible.

La ciprofloxacine est le traitement oral de relais de l'antibiothérapie IV des IOA à BGN sensibles aux FQ touchant particulièrement les patients drépanocytaires (*Salmonella* spp. majoritaire) [29,177,178]. Sa posologie est augmentée chez le patient drépanocytaire du fait des caractéristiques PK/PD particulières de ces patients. La ciprofloxacine est également une alternative antibiotique pour le traitement des IOA à *Kingella kingae* en cas d'allergie aux pénicillines et aux céphalosporines.

Enfin, la lévofloxacine n'est pas recommandée en 1^{re} intention pour le traitement oral de relais des IOA communautaires de l'enfant à *S. aureus*, mais elle peut être proposée en association avec la rifampicine pour les IOA à SARM en l'absence d'autre alternative thérapeutique.

4.9. Neutropénie fébrile

1) Prophylaxie

L'utilisation des FQ en prophylaxie dans les neutropénies post-chimiothérapies est efficace pour diminuer la fréquence des épisodes fébriles et des bactériémies chez les patients à haut risque [179].

Les recommandations les plus récentes proposent une prophylaxie par FQ chez les patients :

- traités par chimiothérapie intensive et/ou autogreffe de moelle quand la durée prévisible de neutropénie est supérieure à sept jours [180,181] ;
- présentant un risque élevé de neutropénie fébrile ou de neutropénie profonde et prolongée (patients traités par chimiothérapie neutropénisante pour une leucémie aiguë myéloïde, un syndrome de myélodysplasie ou encore une allogreffe de moelle avec conditionnement myélo-ablatif) [182].

L'impact sur la mortalité n'a en revanche pas été démontré.

En outre, l'intérêt de cette stratégie pourrait être pris en défaut en cas de portage rectal d'*Enterobacteriales* résistante aux FQ et parce qu'elle expose au risque de sélection d'espèces résistantes et d'infections à *C. difficile*.

Une prophylaxie par FQ n'est pas indiquée en cas de faible risque d'infection, incluant les patients traités pour un cancer solide et/ou pour lesquels la neutropénie post-chimiothérapie est de moins de sept jours. Elle pourrait également réduire l'efficacité et compromettre l'utilisation des FQ pour le traitement ambulatoire curatif des neutropénies fébriles de courte durée.

2) Traitement curatif

- *En ambulatoire :*

L'utilisation d'une FQ par voie orale en association à l'amoxicilline-acide clavulanique est possible en cas de neutropénie fébrile à faible risque (neutropénie peu profonde, de moins de sept jours, fièvre d'origine indéterminée bien tolérée et score prédictif faible risque - par exemple score MASCC supérieur ou égal à 21) [183].

- *En hospitalisation :*

Les FQ ne sont pas indiquées en traitement probabiliste, et ce quelle que soit la ligne de traitement antibiotique. Leur utilisation peut cependant être discutée au cas par cas dans le cadre d'une désescalade thérapeutique sur documentation microbiologique, ou encore en cas d'allergie contraindiquant de façon formelle l'utilisation de toute bêta-lactamine.

Les FQ utilisables par voie orale dans ces indications sont la lévofloxacine 500 mg, 1 fois/jour, ou la ciprofloxacine 500 ou 750 mg, 2 fois/jour.

NEUTROPÉNIE FÉBRILE

- les FQ peuvent être discutées comme traitement prophylactique dans les neutropénies post-chimiothérapie chez les patients à haut risque et en cas de neutropénie prolongée (plus de sept jours) ;
- les FQ sont recommandées en association à l'amoxicilline-clavulanique en traitement curatif d'une neutropénie fébrile à faible risque prise en charge en ambulatoire.

Particularités pédiatriques

Les mêmes indications sont retenues chez l'enfant.

4.10. Mycobactérioses**4.10.1. Tuberculose**

Les FQ sont actives sur *Mycobacterium tuberculosis*.

Les caractéristiques PK/PD de la moxifloxacine en font la FQ préférentielle chez l'adulte pour le traitement de la tuberculose, la lévofloxacine étant une alternative possible. Elles ont une très bonne diffusion tissulaire et une bactéricidie importante, même en intracellulaire [184,185]. Dans la tuberculose pulmonaire, il a été démontré que l'adjonction de moxifloxacine aux combinaisons de traitements standards permettait d'accélérer la négativation des cultures des prélèvements respiratoires [186,187].

La bactéricidie rapide de cette molécule ouvre également des perspectives de réduction des durées de traitement. Ainsi, dans la tuberculose sensible, un essai clinique récent a retrouvé une non-infériorité d'une combinaison de traitement comportant rifampicine et moxifloxacine pendant 4 mois par rapport au traitement conventionnel pendant 6 mois pour une population de plus de 12 ans [188]. Cependant, il semble y avoir plus de rechutes à distance en cas de traitement court de 4 mois lorsque la moxifloxacine est utilisée dans la combinaison de traitement à la place de l'éthambutol ou de l'isoniazide [189].

Dans la tuberculose résistante à la rifampicine mais sensible aux FQ et aminosides, un traitement associant une FQ à la bédaquiline représente actuellement le traitement de référence. Un essai clinique a démontré qu'une combinaison de traitement comportant bédaquiline, prétomanide, linézolide, et moxifloxacine à 400 mg/jour pendant 6 mois était non inférieure aux combinaisons de traitement pendant 9 à 20 mois jusqu'alors recommandées par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) [190].

Enfin, la bonne diffusion des FQ au niveau du système nerveux central [191] pose la question de leur place dans la tuberculose neuroméningée. Récemment, un essai thérapeutique n'a pourtant pas retrouvé de bénéfice sur la mortalité à 9 mois en cas de traitement par lévofloxacine (1 g/jour) et fortes doses de rifampicine par rapport à un traitement conventionnel [192].

TUBERCULOSE

- les FQ (lévofloxacine, moxifloxacine) ne sont pas recommandées dans le traitement de première ligne d'une tuberculose sensible, y compris pour les tuberculoses neuroméningées ;
- les FQ (lévofloxacine, moxifloxacine) peuvent être utilisées en cas d'intolérance grave aux traitements de première ligne, notamment en cas d'hépatotoxicité ;
- les FQ (lévofloxacine, moxifloxacine) font partie du traitement de référence de la tuberculose multi résistante.

Particularités pédiatriques

Chez l'enfant, la moxifloxacine n'a pas d'AMM avant 18 ans.

Cependant, plusieurs séries récentes montrent un succès clinique et une bonne tolérance de la molécule à la posologie de 10-15 mg/kg/j chez de jeunes enfants atteints de tuberculose multirésistante. Une étude de PK a retrouvé des concentrations trop basses chez les enfants, suggérant la nécessité d'une augmentation de posologies.

Pour autant, les seules recommandations disponibles sont les américaines, et elles préconisent 7,5 à 10 mg/kg/j.

Enfin, l'utilisation de moxifloxacine chez l'enfant justifie une surveillance pharmacologique et électrocardiographique rapprochée du fait des données de sécurité limitées.

4.10.2. Mycobactéries non tuberculeuses

Les mycobactéries non tuberculeuses sont le plus souvent sensibles in vitro aux FQ.

Si la moxifloxacine est la molécule la plus active in vitro, les FQ sont positionnées en 2^e intention en raison de données cliniques très limitées et d'effets secondaires attendus pour des traitements prolongés pouvant dépasser 12 mois.

Pour le cas particulier du traitement de *Mycobacterium xenopi*, la moxifloxacine (400 mg/j) est positionnée en 1^{re} intention au même titre que le macrolide et en association à la rifampicine et à l'éthambutol [193,194].

MYCOBACTÉRIES NON TUBERCULEUSES

- la moxifloxacine peut être utilisée en 2^e intention en cas de contre-indication aux traitements de première ligne ;
- la moxifloxacine est recommandée en 1^{re} intention pour le traitement des infections à *M. xenopi* au même titre que l'azithromycine ou la clarithromycine en association à la rifampicine et à l'éthambutol.

4.11. Infections neuroméningées**4.11.1. Méningite****1) Traitement curatif**

Neisseria meningitidis et *Streptococcus pneumoniae* sont les bactéries les plus fréquemment responsables des méningites bactériennes. Aucune de ces deux étiologies ne requiert l'usage de FQ [195,196], dont la place est restreinte dans les recommandations existantes à :

- *S. pneumoniae* avec une CMI à la pénicilline supérieure à 0,1 mg/L : la moxifloxacine est citée comme une alternative possible en monothérapie, et en association à la vancomycine en cas de résistance aux céphalosporines [196],
- *Haemophilus influenzae* : il est recommandé de prescrire la ciprofloxacine en cas d'allergie grave aux bêta-lactamines [195],

- *Listeria monocytogenes* : la moxifloxacine est citée comme étant une alternative possible [196],
- *Escherichia coli* (responsable de méningites néo-natales) : du fait de sa bonne diffusion tissulaire et de ses CMI très basses, la ciprofloxacine avait été proposée en association avec le céfotaxime dans les méningites à *E. coli* néo-natales. Une étude comportant plusieurs centaines de patients a montré que cette FQ ajoutée aux céphalosporines n'offre aucun avantage en termes de séquelles neurologiques et de mortalité chez les nourrissons atteints de méningite à *E. coli* [197]. La validation de l'usage des FQ dans ces indications est faible et fondée uniquement sur des rapports de cas cliniques [196].

2) Prophylaxie

Le risque d'infection méningococcique est augmenté de 400 à 800 fois dans l'entourage proche d'un patient présentant une infection méningococcique invasive [198]. Aucune démonstration d'une différence entre la rifampicine et la ciprofloxacine n'existe pour la prophylaxie des cas secondaires d'infection invasive à *N. meningitidis*. En France, la recommandation est la prescription de rifampicine, la ciprofloxacine n'étant qu'une alternative en cas de contre-indication à cette première [199].

MÉNINGITES

- **traitement** : les FQ ne sont indiquées qu'en cas d'allergie grave aux bêta-lactamines et après avis spécialisé ;
- **prophylaxie des infections invasives à *N. meningitidis*** : la ciprofloxacine n'est indiquée qu'en cas de contre-indication à la rifampicine.

Particularités pédiatriques [200]

En cas d'allergie grave aux bêta-lactamines, la ciprofloxacine est recommandée dans le traitement des méningites à *N. meningitidis* et *Haemophilus influenzae*.

4.11.2. Abscès cérébraux

Les abcès cérébraux ont fait l'objet d'une recommandation européenne [201].

L'épidémiologie bactérienne inclut des bactéries à Gram positif et à Gram négatif, ainsi que des anaérobies. Les bactéries de la cavité orale sont les plus fréquentes (*Streptococcus anginosus*, *Fusobacterium* spp., et *Aggregatibacter* spp.), et on trouve également parfois *S. aureus*, BGN, *Nocardia* spp. et *M. tuberculosis*.

Les FQ ne sont pas indiquées pour le traitement probabiliste.

Une FQ (ciprofloxacine, lévofloxacine ou moxifloxacine) peut être une alternative en cas de mise en évidence d'*Enterobacterales* résistants aux C3G, de *Nocardia*, ou de staphylocoque sensible.

ABCÈS CÉRÉBRAUX

- les FQ ne sont pas indiquées dans le traitement probabiliste ;
- les FQ peuvent être utilisées 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*.

4.12. Infections oculaires

Il n'existe pas de recommandation nationale ou internationale sur le positionnement des antibiotiques systémiques dans les infections oculaires.

Ces dernières sont divisées en deux groupes [202] :

- Les infections des structures extra-orbitaires et superficielles (groupe 1 : blépharite, canaliculite, dacryocystite, cellulite orbitaire, conjonctivite), qui relèvent soit d'un traitement local (collyres), soit d'un traitement similaire à celui des infections de la peau. Les FQ systémiques ne sont pas indiquées dans ce cas, à l'exception de la conjonctivite à inclusion à *Chlamydia trachomatis* sérotypes D-K où la lévofloxacine orale est une alternative à la doxycycline orale [203] ;
- Les infections des structures orbitaires (groupe 2 : kératite, uvéite, endophtalmie, rétinite), qui n'ont pas d'indication d'antibiothérapie systémique dans la majorité des cas, le traitement initial étant local (collyre, injection intracaméculaire, injection intravitréenne) [202,204,205].

Dans l'endophtalmie exogène, l'intérêt d'un traitement systémique est très débattu [203,204,206]. Quand elle est endogène, il est admis qu'une antibiothérapie systémique est indiquée en choisissant les molécules ayant la meilleure diffusion intra-oculaire.

En l'absence d'étude clinique comparative, le choix de l'antibiothérapie systémique de l'endophtalmie bactérienne se fonde sur des études PK/PD [16]. Parmi les FQ, la lévofloxacine et la moxifloxacine (Tableau 2), sont les deux molécules préférentielles pour le traitement.

Brockhaus *et al.* considèrent [16] que :

- La dose de moxifloxacine doit être augmentée à 800 mg/j afin d'optimiser le traitement, mais cela implique un risque augmenté d'EI grave (allongement du QT) ;
- La diffusion de la lévofloxacine est insuffisante pour le traitement de ce type d'infection. Cependant elle resterait acceptable à la posologie de 500 mg x 2/j d'après des données sur œil non inflammatoire [207,208], ce qui permettrait son utilisation sur des bactéries cibles ayant une CMI suffisamment basse ;
- L'indication probabiliste des FQ est limitée compte tenu des données PK/PD et du risque de résistance de certaines bactéries cibles.

INFECTIONS OCULAIRES

- les FQ ne sont pas indiquées dans le traitement des infections des structures extra-orbitaires et superficielles (groupe 1 : blépharite, canaliculite, dacryocystite, cellulite orbitaire, conjonctivite), à l'exception de la conjonctivite à inclusion à *Chlamydia trachomatis* sérotypes D-K où la lévofloxacine est une alternative à la doxycycline orale ;
- les FQ (lévofloxacine, moxifloxacine) peuvent être utilisées en cas d'endophtalmie documentée à bactérie sensible en prenant en compte la balance bénéfice-risque d'une majoration de posologie dans le but d'une optimisation PK/PD.

4.13. Antibio prophylaxie chirurgicale

Dans les dernières recommandations de la Société Française d'Anesthésie et de Réanimation (SFAR) de 2023 [209], il ne reste que deux indications des FQ :

- Lors de la chirurgie de la cataracte, en cas d'allergie au céfuroxime l'alternative est la moxifloxacine (0,480 mg/0,3 ml).
L'antibio prophylaxie par des collyres, par voie sous-conjonctivale ou dans le liquide d'irrigation intraoculaire n'est pas recommandée ;
- Lors de la biopsie de prostate par voie transrectale, en cas d'allergie à la fosfomycine/trométamol l'alternative est la ciprofloxacine (dose unique de 500 mg per os, donnée 2 h avant le geste).

ANTIBIOPROPHYLAXIE CHIRURGICALE

- la moxifloxacine peut être utilisée pour l'antibio prophylaxie de la chirurgie de cataracte en cas d'allergie aux bêta lactamines ;
- la ciprofloxacine peut être utilisée pour l'antibio prophylaxie d'une biopsie de prostate par voie transrectale en cas d'allergie à la fosfomycine/trométamol.

4.14. Situations particulières**4.14.1. Charbon, peste, tularémie, fièvre Q (risque BIOTOX) [210–214]**

Les recommandations destinées aux professionnels de santé habilités à appliquer les instructions du plan BIOTOX préconisent les FQ (ciprofloxacine, ofloxacine, lévofloxacine) dans les situations suivantes :

- avant identification de l'agent pathogène responsable ;
- en traitement prophylactique post-exposition et en traitement curatif du charbon, de la peste et de la tularémie.

CHARBON, PESTE, TULARÉMIE

Les FQ sont recommandées en traitement prophylactique post-exposition ainsi qu'en traitement curatif.

4.14.2. Rickettsioses, brucellose, coxielloses, maladie de Lyme [215–218]**1) Rickettsioses**

Rickettsia, *Orientia*, *Ehrlichia*, *Neorickettsia*, *Neoehrlichia* et *Anaplasma* sont les rickettsioses les plus fréquemment rencontrées en pathologie. Elles sont considérées comme émergentes ou ré-émergentes, ce qui s'explique en partie par une meilleure identification microbiologique.

Le traitement de ces infections ne fait pas appel aux FQ : la doxycycline est le traitement de première ligne, l'azithromycine celui de deuxième ligne, et le chloramphénicol peut être utilisé en dernière alternative.

Les FQ ont été évaluées et sont sans démonstration de meilleure efficacité que la doxycycline. Il a même été rapporté la survenue d'effets délétères avec aggravation de la symptomatologie.

2) Brucellose

Le traitement de la brucellose est l'association de doxycycline avec la rifampicine, ou avec la gentamicine (historiquement la streptomycine).

Certains citent les FQ (ciprofloxacine) en association avec la rifampicine comme une alternative, malgré une fréquence des rechutes rapportée se situant autour de 30 %. Plus récemment, cette alternative a été supportée par une méta-analyse faisant état d'une faible fréquence de résistance in vitro de *Brucella* aux FQ, de l'ordre de 1 à 2 %. Ces données sont à interpréter avec précaution et ne peuvent à elles seules représenter une recommandation thérapeutique.

3) Coxielloses

Le traitement de référence de la fièvre Q aiguë est la doxycycline. Un macrolide ou une FQ est une alternative possible en cas d'impossibilité de prescrire la cycline.

Il n'y a pas d'évaluation claire des FQ pour le traitement des formes chroniques.

4) *Tropheryma*, *Borrelia*

Leur traitement n'a fait l'objet, à ce jour, d'aucune évaluation d'efficacité thérapeutique des FQ en clinique humaine.

RICKETTSIOSES, BRUCELLOSE, COXIELLOSES, MALADIE DE LYME

- les FQ ne sont pas recommandées pour le traitement des rickettsioses et de la maladie de Lyme ;
- les FQ peuvent être utilisées en troisième ligne pour le traitement d'une brucellose ou d'une coxiellose en cas de contre-indication aux autres alternatives.

Déclaration de liens d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêt.

Remerciements

Remerciements au Pr C. Cazanave, au Dr E. Ruppé et à Mme C. Chéneau pour leur aide précieuse.

Contributions des auteurs

Tous les auteurs ont participé à la rédaction et à la relecture du document.

Références

- [1] Chidiac C, Cavallo JD, Cohen R, Dupon M, Galperine T, Garraffo R, et al. Update on a proper use of systemic fluoroquinolones in adult patients (ciprofloxacin, levofloxacin, moxifloxacin, norfloxacin, ofloxacin, pefloxacin). *Med Mal Infect* 2015;45:348-73. doi: [10.1016/j.med-mal.2015.07.003](https://doi.org/10.1016/j.med-mal.2015.07.003).
- [2] Croisier D, Chavanet P, Lequeu C. Efficacy and pharmacodynamics of simulated human-like treatment with levofloxacin on experimental pneumonia induced with penicillin-resistant pneumococci with various susceptibilities to fluoroquinolones. *J Antimicrob Chemother* 2002;50(3):349-60. doi: [10.1093/jac/dkf131](https://doi.org/10.1093/jac/dkf131).
- [3] Varon E, Houssaye S, Grondin S, Gutmann L. Groupe des observatoires de la résistance du pneumocoque. Nonmolecular test for detection of low-level resistance to fluoroquinolones in *Streptococcus pneumoniae*. *Antimicrob Agents Chemother* 2006;50(2):572-9. doi: [10.1128/AAC.50.2.572-579.2006](https://doi.org/10.1128/AAC.50.2.572-579.2006).
- [4] Crump JA, Kretsinger K, Gay K, Hoekstra RM, Vugia DJ, Hurd S, et al. Emerging Infections Program FoodNet and NARMS Working Groups. Clinical response and outcome of infection with *Salmonella enterica* serotype Typhi with decreased susceptibility to fluoroquinolones: a United States foodnet multicenter retrospective cohort study. *Antimicrob Agents Chemother* 2008;52(4):1278-84. doi: [10.1128/AAC.01509-07](https://doi.org/10.1128/AAC.01509-07).
- [5] Saravolatz LD, Stein GE. Delafloxacin: a new Anti-methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* Fluoroquinolone. *Clin Infect Dis* 2019;68(6):1058-62. doi: [10.1093/cid/ciy600](https://doi.org/10.1093/cid/ciy600).
- [6] Bernard J, Armand-Lefèvre L, Luce E, El Mniai A, Chau F, Casolino E, et al. Impact of a short exposure to levofloxacin on faecal densities and relative abundance of total and quinolone-resistant Enterobacteriaceae. *Clin Microbiol Infect* 2016;22(7):646e1-4. doi: [10.1016/j.cmi.2016.04.015](https://doi.org/10.1016/j.cmi.2016.04.015).
- [7] Jernberg C, Löfmark S, Edlund C, Jansson JK. Long-term ecological impacts of antibiotic administration on the human intestinal microbiota. *ISME J* 2007;1:56-66. doi: [10.1038/ismej.2007.3](https://doi.org/10.1038/ismej.2007.3).
- [8] de Gunzburg J, Ghozlane A, Ducher A, Le Chatelier E, Duval X, Ruppé E, et al. Protection of the human gut microbiome from antibiotics. *J Infect Dis* 2018;217:628-36. doi: [10.1093/infdis/jix604](https://doi.org/10.1093/infdis/jix604).
- [9] de Lastours V, Chau F, Roy C, Larroque B, Fantin B. Emergence of quinolone resistance in the microbiota of hospitalized patients treated or not with a fluoroquinolone. *J Antimicrob Chemother* 2014;69:3393-400. doi: [10.1093/jac/dku283](https://doi.org/10.1093/jac/dku283).
- [10] Vardakas KZ, Trigkidis KK, Boukouvala E, Falagas ME. Clostridium difficile infection following systemic antibiotic administration in randomised controlled trials: a systematic review and meta-analysis. *Int J Antimicrob Agents* 2016;48:1-10. doi: [10.1016/j.ijantimicag.2016.03.008](https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2016.03.008).
- [11] Base de données publique des médicaments [En ligne]. n.d. Résumé des caractéristiques du produit - LEVOFLOXACINE ACCORD HEALTHCARE 500 mg, comprimé pelliculé sécable [mis à jour le 12 février 2025; cité le 11 décembre 2023]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=69602023&typedoc=R> (accessed).
- [12] Eloy G, Lebeaux D, Launay M, Fernandez-Gerlinger M-P, Billaud E, Douez E, et al. Influence of Renal Function and Age on the Pharmacokinetics of Levofloxacin in Patients with Bone and Joint Infections. *Antibiot (Basel)* 2020;9(7):401. doi: [10.3390/antibiotics9070401](https://doi.org/10.3390/antibiotics9070401).
- [13] Cojutti PG, Ramos-Martin V, Schiavon I, Rossi P, Baraldo M, Hope W, et al. Population pharmacokinetics and pharmacodynamics of levofloxacin in acutely hospitalized older patients with various degrees of renal function. *Antimicrob Agents Chemother* 2017;61(3):e02134-16. doi: [10.1128/AAC.02134-16](https://doi.org/10.1128/AAC.02134-16).
- [14] Canoui E, Kerneis S, Morand P, Enser M, Gauzit R, Eyrolle L, et al. Oral levofloxacin: population pharmacokinetics model and pharmacodynamics study in bone and joint infections. *J Antimicrob Chemother* 2022;77(5):1344-52. doi: [10.1093/jac/dkac031](https://doi.org/10.1093/jac/dkac031).
- [15] Zahr N, Urien S, Aubry A, Chauvin C, Comets E, Llopis B, et al. Ciprofloxacin population pharmacokinetics during long-term treatment of osteoarticular infections. *J Antimicrob Chemother* 2021;76:2906-13. doi: [10.1093/jac/dkab275](https://doi.org/10.1093/jac/dkab275).
- [16] Brockhaus L, Goldblum D, Eggenschwiler L, Zimmerli S, Marzolini C. Revisiting systemic treatment of bacterial endophthalmitis: a review of intravitreal penetration of systemic antibiotics. *Clin Microbiol Infect* 2019;25(11):1364-9. doi: [10.1016/j.cmi.2019.01.017](https://doi.org/10.1016/j.cmi.2019.01.017).
- [17] Landersdorfer CB, Bulitta JB, Kinzig M, Holzgrabe U, Sörgel F. Penetration of antibacterials into bone: pharmacokinetic, pharmacodynamic and bioanalytical considerations. *Clin Pharmacokinet* 2009;48:89-124. doi: [10.2165/00003088-200948020-00002](https://doi.org/10.2165/00003088-200948020-00002).
- [18] Muller-Serieys C, Saleh Mghir A, Massias L, Fantin B. Bactericidal activity of the combination of levofloxacin with rifampin in experimental prosthetic knee infection in rabbits due to methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus*. *Antimicrob Agents Chemother* 2009;53:2145-8. doi: [10.1128/AAC.01163-08](https://doi.org/10.1128/AAC.01163-08).
- [19] Drusano GL, Preston SL, Fowler C, Corrado M, Weisinger B, Kahn J. Relationship between fluoroquinolone area under the curve: minimum inhibitory concentration ratio and the probability of eradication of the infecting pathogen, in patients with nosocomial pneumonia. *J Infect Dis* 2004;189:1590-7. doi: [10.1086/383320](https://doi.org/10.1086/383320).
- [20] Preston SL, Drusano GL, Berman AL, Fowler CL, Chow AT, Dornseif B, et al. Pharmacodynamics of levofloxacin: a new paradigm for early clinical trials. *JAMA* 1998;279:125-9. doi: [10.1001/jama.279.2.125](https://doi.org/10.1001/jama.279.2.125).
- [21] Ambrose PG, Bhavnani SM, Owens RC. Clinical pharmacodynamics of quinolones. *Infect Dis Clin North Am* 2003;17(3):529-43. doi: [10.1016/s0891-5520\(03\)00061-8](https://doi.org/10.1016/s0891-5520(03)00061-8).
- [22] Ambrose PG, Grasela DM, Grasela TH, Passarell J, Mayer HB, Pierce PF. Pharmacodynamics of fluoroquinolones against *Streptococcus pneumoniae* in patients with community-acquired respiratory tract infections. *Antimicrob Agents Chemother* 2001;45:2793-7. doi: [10.1128/AAC.45.10.2793-2797.2001](https://doi.org/10.1128/AAC.45.10.2793-2797.2001).
- [23] Van TT, Minejima E, Chiu CA, Butler-Wu SM. Don't Get Wound Up: Revised Fluoroquinolone Breakpoints for Enterobacteriaceae and *Pseudomonas aeruginosa*. *J Clin Microbiol* 2019;57(7):e02072-18. doi: [10.1128/JCM.02072-18](https://doi.org/10.1128/JCM.02072-18).
- [24] Forrest A, Ballow CH, Nix DE, Birmingham MC, Schentag JJ. Development of a population pharmacokinetic model and optimal sampling strategies for intravenous ciprofloxacin.

- Antimicrob Agents Chemother 1993;37(5):1065-72. doi: [10.1128/AAC.37.5.1065](https://doi.org/10.1128/AAC.37.5.1065).
- [25] Zelenitsky SA, Ariano RE. Support for higher ciprofloxacin AUC 24/MIC targets in treating Enterobacteriaceae bloodstream infection. *J Antimicrob Chemother* 2010;65:1725-32. doi: [10.1093/jac/dkq211](https://doi.org/10.1093/jac/dkq211).
- [26] Zelenitsky SA, Harding GKM, Sun S, Ubhi K, Ariano RE. Treatment and outcome of *Pseudomonas aeruginosa* bacteraemia: an antibiotic pharmacodynamic analysis. *J Antimicrob Chemother* 2003;52:668-74. doi: [10.1093/jac/dkg403](https://doi.org/10.1093/jac/dkg403).
- [27] Odenholt I, Cars O. Pharmacodynamics of moxifloxacin and levofloxacin against *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae* and *Escherichia coli*: simulation of human plasma concentrations after intravenous dosage in an in vitro kinetic model. *J Antimicrob Chemother* 2006;58:960-5. doi: [10.1093/jac/dkl356](https://doi.org/10.1093/jac/dkl356).
- [28] American Academy of Pediatrics. Red Book (2021): Report of the Committee on Infectious Diseases. 32nd edition. American Academy of Pediatrics; 2021; 1060. <https://doi.org/10.1542/9781610025225>.
- [29] Facchin A, Bui S, Leroux S, Nacka F, Koehl B, Maksoud E, et al. Variability of ciprofloxacin pharmacokinetics in children: impact on dose range in sickle cell patients. *J Antimicrob Chemother* 2018;73:3423-9. doi: [10.1093/jac/dky328](https://doi.org/10.1093/jac/dky328).
- [30] Chien S, Wells TG, Blumer JL, Kearns GL, Bradley JS, Bocchini JA, et al. Levofloxacin pharmacokinetics in children. *J Clin Pharmacol* 2005;45:153-60. doi: [10.1177/0091270004271944](https://doi.org/10.1177/0091270004271944).
- [31] Mase SR, Jereb JA, Gonzalez D, Martin F, Daley CL, Fred D, et al. Pharmacokinetics and Dosing of Levofloxacin in Children Treated for Active or Latent Multidrug-resistant Tuberculosis, Federated States of Micronesia and Republic of the Marshall Islands. *Pediatr Infect Dis J* 2016;35:414-21. doi: [10.1097/INF.0000000000001022](https://doi.org/10.1097/INF.0000000000001022).
- [32] White YN, Solans BP, Denti P, van der Laan LE, Schaaf HS, Vonasek B, et al. Pharmacokinetics and Optimal Dosing of Levofloxacin in Children for Drug-Resistant Tuberculosis: An Individual Patient Data Meta-Analysis. *Clin Infect Dis* 2024;78:756-64. doi: [10.1093/cid/ciae024](https://doi.org/10.1093/cid/ciae024).
- [33] Hirt D, Oualha M, Pasquiers B, Blanot S, Rubinstazjn R, Glorion C, et al. Population pharmacokinetics of intravenous and oral ciprofloxacin in children to optimize dosing regimens. *Eur J Clin Pharmacol* 2021;77:1687-95. doi: [10.1007/s00228-021-03174-1](https://doi.org/10.1007/s00228-021-03174-1).
- [34] Tandan M, Cormican M, Vellinga A. Adverse events of fluoroquinolones vs. other antimicrobials prescribed in primary care: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Antimicrob Agents* 2018;52:529-40. doi: [10.1016/j.ijantimicag.2018.04.014](https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2018.04.014).
- [35] Daneman N, Lu H, Redelmeier DA. Fluoroquinolones and collagen associated severe adverse events: a longitudinal cohort study. *BMJ Open* 2015;5:e010077. doi: [10.1136/bmjopen-2015-010077](https://doi.org/10.1136/bmjopen-2015-010077).
- [36] Alves C, Mendes D, Marques FB. Fluoroquinolones and the risk of tendon injury: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Clin Pharmacol* 2019;75:1431-43. doi: [10.1007/s00228-019-02713-1](https://doi.org/10.1007/s00228-019-02713-1).
- [37] Persson R, Jick S. Clinical implications of the association between fluoroquinolones and tendon rupture: The magnitude of the effect with and without corticosteroids. *Br J Clin Pharmacol* 2019;85:949-59. doi: [10.1111/bcp.13879](https://doi.org/10.1111/bcp.13879).
- [38] Wise BL, Peloquin C, Choi H, Lane NE, Zhang Y. Impact of age, sex, obesity, and steroid use on quinolone-associated tendon disorders. *Am J Med* 2012;125:1228.e23-1228.e28. doi: [10.1016/j.amjmed.2012.05.027](https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2012.05.027).
- [39] Chang C-K, Chien W-C, Hsu W-F, Chiao H-Y, Chung C-H, Tzeng Y-S, et al. Positive Association Between Fluoroquinolone Exposure and Tendon Disorders: A Nationwide Population-Based Cohort Study in Taiwan. *Front Pharmacol* 2022;13:814333. doi: [10.3389/fphar.2022.814333](https://doi.org/10.3389/fphar.2022.814333).
- [40] Morales DR, Slattery J, Pacurariu A, Pinheiro L, McGettigan P, Kurz X. Relative and Absolute Risk of Tendon Rupture with Fluoroquinolone and Concomitant Fluoroquinolone/Corticosteroid Therapy: Population-Based Nested Case-Control Study. *Clin Drug Investig* 2019;39:205-13. doi: [10.1007/s40261-018-0729-y](https://doi.org/10.1007/s40261-018-0729-y).
- [41] Anwar AI, Lu L, Plaisance CJ, Daniel CP, Flanagan CJ, Wenger DM, et al. Fluoroquinolones: Neurological Complications and Side Effects in Clinical Practice. *Cureus* 2024;16:e54565. doi: [10.7759/cureus.54565](https://doi.org/10.7759/cureus.54565).
- [42] Sellick J, Mergenhagen K, Morris L, Feuz L, Horey A, Risbood V, et al. Fluoroquinolone-Related Neuropsychiatric Events in Hospitalized Veterans. *Psychosomatics* 2018;59:259-66. doi: [10.1016/j.psych.2017.11.001](https://doi.org/10.1016/j.psych.2017.11.001).
- [43] Etminan M, Brophy JM, Samii A. Oral fluoroquinolone use and risk of peripheral neuropathy. *Neurology* 2014;83:1261-3. doi: [10.1212/WNL.0000000000000846](https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000000846).
- [44] Ellis DE, Hubbard RA, Willis AW, Zuppa AF, Zaoutis TE, et al. Comparative neurological safety of fluoroquinolones versus therapeutic alternatives. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2021;30:797-805. doi: [10.1002/pds.5219](https://doi.org/10.1002/pds.5219).
- [45] Morales D, Pacurariu A, Slattery J, Pinheiro L, McGettigan P, Kurz X. Association Between Peripheral Neuropathy and Exposure to Oral Fluoroquinolone or Amoxicillin-Clavulanate Therapy. *JAMA Neurol* 2019;76:827-33. doi: [10.1001/jamaneurol.2019.0887](https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2019.0887).
- [46] Althubayani AA, Canto S, Pham H, Holger DJ, Rey J. Antibiotic-induced neuropsychiatric toxicity: epidemiology, mechanisms and management strategies – a narrative literature review. *Drugs Context* 2024;13:1-18. doi: [10.7573/dic.2024-3-3](https://doi.org/10.7573/dic.2024-3-3).
- [47] L'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [En ligne]. Thésaurus des interactions médicamenteuses [cité le 25 septembre 2024]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/uploads/2023/08/18/20230818-thesaurus-referentiel-des-interaction-medicamenteuses-aout-2023.pdf>.
- [48] Jumma OK, Dick J, Marshall A, Mellor K. Ciprofloxacin Induced Acute Small Fibre Neuropathy. *Case Report. Can J Neurol Sci* 2013;40(1):127-8. doi: [10.1017/S031716710001742X](https://doi.org/10.1017/S031716710001742X).
- [49] Gorelik E, Masarwa R, Perlman A, Rotshild V, Abbasi M, Muszkat M, et al. Network Meta-analysis. *Drug Saf* 2019;42:529-38. doi: [10.1007/s40264-018-0751-2](https://doi.org/10.1007/s40264-018-0751-2).
- [50] Liu X, Ma J, Huang L, Zhu W, Yuan P, Wan R, et al. Fluoroquinolones increase the risk of serious arrhythmias: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)* 2017;96:e8273. doi: [10.1097/MD.00000000000008273](https://doi.org/10.1097/MD.00000000000008273).
- [51] Täubel J, Prasad K, Rosano G, Ferber G, Wibberley H, Cole ST, et al. Effects of the Fluoroquinolones Moxifloxacin and Levofloxacin on the QT Subintervals: Sex Differences in Ventricular Repolarization. *J Clin Pharmacol* 2020;60:400-8. doi: [10.1002/jcph.1534](https://doi.org/10.1002/jcph.1534).
- [52] Liu X, Ma J, Huang L, Zhu W, Yuan P, Wan R, et al. Fluoroquinolones increase the risk of serious arrhythmias: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)* 2017;96:e8273. doi: [10.1097/MD.00000000000008273](https://doi.org/10.1097/MD.00000000000008273).
- [53] Khan F, Ismail M, Khan Q, Ali Z. Moxifloxacin-induced QT interval prolongation and torsades de pointes: a narrative review. *Expert Opin Drug Saf* 2018;17:1029-39. doi: [10.1080/14740338.2018.1520837](https://doi.org/10.1080/14740338.2018.1520837).
- [54] Chen Y-Y, Yang S-F, Yeh H-W, Yeh Y-T, Huang J-Y, Tsao S-L, et al. Association Between Aortic Aneurysm and Aortic Dissection With Fluoroquinolones Use in Patients With Urinary Tract Infections: A Population-Based Cohort Study. *J Am Heart Assoc* 2022;11:e023267. doi: [10.1161/JAHA.121.023267](https://doi.org/10.1161/JAHA.121.023267).
- [55] Brown JP, Wing K, Leyrat C, Evans SJ, Mansfield KE, Wong AYS, et al. Association Between Fluoroquinolone Use and

- Hospitalization With Aortic Aneurysm or Aortic Dissection. *JAMA Cardiol.* 2023;8:865-70. doi: [10.1001/jamacardio.2023.2418](https://doi.org/10.1001/jamacardio.2023.2418).
- [56] Newton ER, Akerman AW, Strassle PD, Kibbe MR. Association of Fluoroquinolone Use With Short-term Risk of Development of Aortic Aneurysm. *JAMA Surg* 2021;156:264-72. doi: [10.1001/jamasurg.2020.6165](https://doi.org/10.1001/jamasurg.2020.6165).
- [57] Maumus -Robert S, Bérard X, Mansiaux Y, Tubert-Bitter P, Debette S, Pariente A. Short-Term Risk of Aortoiliac Aneurysm or Dissection Associated With Fluoroquinolone Use. *J Am Coll Cardiol* 2019;73:875-7. doi: [10.1016/j.jacc.2018.12.012](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.12.012).
- [58] Dong Y-H, Chang C-H, Wang J-L, Wu L-C, Lin J-W, Toh S. Association of Infections and Use of Fluoroquinolones With the Risk of Aortic Aneurysm or Aortic Dissection. *JAMA Intern Med* 2020;180:1587-95. doi: [10.1001/jamainternmed.2020.4192](https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2020.4192).
- [59] Strange JE, Holt A, Blanche P, Gislason G, Torp-Pedersen C, Christensen DM, et al. Oral fluoroquinolones and risk of aortic or mitral regurgitation: a nationwide nested case-control study. *Eur Heart J* 2021;42:2899-908. doi: [10.1093/eurheartj/ehab374](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab374).
- [60] Chou A-H, Lin C-P, Chen C-Y, Wu VC-C, Cheng Y-T, Chan Y-H, et al. Use of fluoroquinolones and the risk of aortic and mitral regurgitation: A nationwide case-crossover study. *PLOS ONE* 2024;19:e0307480. doi: [10.1371/journal.pone.0307480](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0307480).
- [61] Adams KK, Shah S. Health system evaluation of fluoroquinolone hypersensitivity: an assessment of cross-reactivity. *J Antimicrob Chemother* 2023;78:1803-4. doi: [10.1093/jac/dkad136](https://doi.org/10.1093/jac/dkad136).
- [62] Lobera T, Audicana MT, Alarcón E, Longo N, Navarro B, Muñoz D. Allergy to quinolones: low cross-reactivity to levofloxacin. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2010;20(7):607-11 PMID: 21314003.
- [63] Rusu A, Munteanu A-C, Arbănași E-M, Uivarosi V. Overview of Side-Effects of Antibacterial Fluoroquinolones: New Drugs versus Old Drugs, a Step Forward in the Safety Profile? *Pharmaceutics* 2023;15:804. doi: [10.3390/pharmaceutics15030804](https://doi.org/10.3390/pharmaceutics15030804).
- [64] Bird ST, Etminan M, Brophy JM, Hartzema AG, Delaney JAC. Risk of acute kidney injury associated with the use of fluoroquinolones. *CMAJ* 2013;185(10):E475-82. doi: [10.1503/cmaj.121730](https://doi.org/10.1503/cmaj.121730).
- [65] Lomaestro BM. Fluoroquinolone-induced renal failure. *Drug Saf* 2000;22:479-85. doi: [10.2165/00002018-200022060-00006](https://doi.org/10.2165/00002018-200022060-00006).
- [66] Montagnac R, Briat C, Schillinger F, Sartelet H, Birembaut P, Daudon M. Les insuffisances rénales aiguës aux quinolones. Revue générale à propos d'une observation avec cristallisation liée à la ciprofloxacine [Fluoroquinolone induced acute renal failure. General review about a case report with crystalluria due to ciprofloxacin]. *Nephrol Ther* 2005;1(1):44-51 French. doi: [10.1016/j.nephro.2005.02.005](https://doi.org/10.1016/j.nephro.2005.02.005).
- [67] Perazella MA, Herlitz LC. The Crystalline Nephropathies. *Kidney Int Rep* 2021;6:2942-57. doi: [10.1016/j.ekir.2021.09.003](https://doi.org/10.1016/j.ekir.2021.09.003).
- [68] Shah P, Chock M, Nishimura Y, Say C, Teehera K, Hayashi R, et al. Ciprofloxacin-Induced Crystal Nephropathy and Allergic Interstitial Nephritis: Case Report and Review of Literature. *Ann Intern Med Clin Cases* 2022;1:e220243. doi: [10.7326/aimcc.2022.0243](https://doi.org/10.7326/aimcc.2022.0243).
- [69] Wang J, Gagne JJ, Kattinakere-Sreedhara S, Fischer MA, Bykov K. Association between initiation of fluoroquinolones and hospital admission or emergency department visit for suicidality: population based cohort study. *BMJ* 2022;379:e069931. doi: [10.1136/bmj-2021-069931](https://doi.org/10.1136/bmj-2021-069931).
- [70] Aspinall SL, Good CB, Jiang R, McCarren M, Dong D, Cunningham FE. Severe Dysglycemia with the Fluoroquinolones: A Class Effect? *Clin Infect Dis* 2009;49:402-8. doi: [10.1086/600294](https://doi.org/10.1086/600294).
- [71] Ellis DE, Hubbard RA, Willis AW, Zuppa AF, Zaoutis TE, Hennessy S. Comparative risk of serious hypoglycemia among persons dispensed a fluoroquinolone versus a non-fluoroquinolone antibiotic. *Diabetes Res Clin Pract* 2022;185:109225. doi: [10.1016/j.diabres.2022.109225](https://doi.org/10.1016/j.diabres.2022.109225).
- [72] El Ghandour S, Azar ST. Dysglycemia associated with quinolones. *Prim Care Diabetes* 2015;9:168-71. doi: [10.1016/j.pcd.2014.10.006](https://doi.org/10.1016/j.pcd.2014.10.006).
- [73] Chou H-W, Wang J-L, Chang C-H, Lee J-J, Shau W-Y, Lai M-S. Risk of Severe Dysglycemia Among Diabetic Patients Receiving Levofloxacin, Ciprofloxacin, or Moxifloxacin in Taiwan. *Clin Infect Dis* 2013;57:971-80. doi: [10.1093/cid/cit439](https://doi.org/10.1093/cid/cit439).
- [74] Gendrel D, Moulin F, Sauvé-Martin H, Raymond J. Les fluoroquinolones en pédiatrie. *Med Mal Infect* 2001;31:105-14 French.. doi: [10.1016/S0399-077X\(01\)00189-5](https://doi.org/10.1016/S0399-077X(01)00189-5).
- [75] Li S, Chen Z, Huang L, Liu Z, Shi Y, Zhang M, et al. A Systematic Review and Meta-Analysis. *Paediatr Drugs* 2022;24:447-64. doi: [10.1007/s40272-022-00513-2](https://doi.org/10.1007/s40272-022-00513-2).
- [76] Chalumeau M, Tonnelier S, D'Athis P, Tréluyer J-M, Gendrel D, Bréart G, et al. Fluoroquinolone safety in pediatric patients: a prospective, multicenter, comparative cohort study in France. *Pediatrics* 2003;111:e714-9. doi: [10.1542/peds.111.6.e714](https://doi.org/10.1542/peds.111.6.e714).
- [77] Burkhardt JE, Walterspiel JN, Schaad UB. Quinolone Arthropathy in Animals Versus Children. *Clin Infect Dis* 1997;25:1196-204. doi: [10.1086/516119](https://doi.org/10.1086/516119).
- [78] Meissner A, Borner K, Koeppe P. Concentrations of ofloxacin in human bone and in cartilage. *J Antimicrob Chemother* 1990;26:69-74. doi: [10.1093/jac/26.suppl_D.69](https://doi.org/10.1093/jac/26.suppl_D.69).
- [79] Kato M. Chondrotoxicity of Quinolone Antimicrobial Agents. *J Toxicol Pathol* 2008;21:123-31. doi: [10.1293/tox.21.123](https://doi.org/10.1293/tox.21.123).
- [80] Jackson MA, Schutze GE, COMMITTEE ON INFECTIOUS DISEASES. The Use of Systemic and Topical Fluoroquinolones. *Pediatrics* 2016;138:e20162706. doi: [10.1542/peds.2016-2706](https://doi.org/10.1542/peds.2016-2706).
- [81] Rodríguez AT, Barceló AF, González MB, Esnal DE, Muner DS, Martínez JA, et al. Clinically important pharmacokinetic drug-drug interactions with antibacterial agents. *Rev Esp Quimioter* 2024;37:299-322. doi: [10.37201/req/037.2024](https://doi.org/10.37201/req/037.2024).
- [82] Base de données publique des médicaments [En ligne] n.d. Accueil [cité le 25 septembre 2024]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/>
- [83] Fish DN. Fluoroquinolone Adverse Effects and Drug Interactions. *Pharmacotherapy*. 2001;21(10 Pt 2):2535-72S. doi: [10.1592/phco.21.16.2535.33993](https://doi.org/10.1592/phco.21.16.2535.33993).
- [84] European Medicines Agency [En ligne]. 2023. Meeting highlights from the Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC) 10 - 12 May 2023 [cité le 30 septembre 2024]. Disponible sur: <https://www.ema.europa.eu/en/news/meeting-highlights-pharmacovigilance-risk-assessment-committee-prac-10-12-may-2023>
- [85] Metlay JP, Waterer GW, Long AC, Anzueto A, Brozek J, Crotthers K, et al. Diagnosis and treatment of adults with community-acquired pneumonia. an official clinical practice guideline of the American thoracic society and infectious diseases society of America. *Am J Respir Crit Care Med* 2019;200:e45-67. doi: [10.1164/rccm.201908-1581ST](https://doi.org/10.1164/rccm.201908-1581ST).
- [86] Wiersinga WJ, Bonten MJ, Boersma WG, Jonkers RE, Aleva RM, Kullberg BJ, et al. Management of community-acquired pneumonia in adults: 2016 guideline update from the Dutch Working Party on Antibiotic Policy (SWAB) and Dutch Association of Chest Physicians (NVALT). *Neth J Med* 2018;76(1):4-13 PMID: 29380739.
- [87] Corrêa R de A, Costa AN, Lundgren F, Michelin L, Figueiredo MR, Holanda M, et al. 2018 recommendations for the management of community acquired pneumonia. *J Bras Pneumol* 2018;44(5):405-23. doi: [10.1590/S1806-3756201800000130](https://doi.org/10.1590/S1806-3756201800000130).
- [88] National Institute for Health and Care Excellence [En ligne]. 2019. Pneumonia (community-acquired): antimicrobial

- prescribing [cité le 26 mars 2025]. Disponible sur: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng138>
- [89] Jasper AS, Musuuza JS, Tischendorf JS, Stevens VW, Gamage SD, Osman F, et al. Are fluoroquinolones or macrolides better for treating legionella pneumonia? A systematic review and meta-analysis. *Clin Infect Dis* 2021;72:1979-89. doi: [10.1093/cid/ciaa441](https://doi.org/10.1093/cid/ciaa441).
- [90] Kato H, Hagihara M, Asai N, Shibata Y, Koizumi Y, Yamagishi Y, et al. Meta-analysis of fluoroquinolones versus macrolides for treatment of legionella pneumonia. *J Infect Chemother* 2021;27:424-33. doi: [10.1016/j.jiac.2020.10.002](https://doi.org/10.1016/j.jiac.2020.10.002).
- [91] Torres A, Cillóniz C. Are macrolides as effective as fluoroquinolones in Legionella pneumonia? Yes, but... *Clin Infect Dis* 2021;72:1990-1. doi: [10.1093/cid/ciaa442](https://doi.org/10.1093/cid/ciaa442).
- [92] Viasus D, Gaia V, Manzur-Barbur C, Carratalà J. Legionnaires' disease: update on diagnosis and treatment. *Infect Dis Ther* 2022;11:973-86. doi: [10.1007/s40121-022-00635-7](https://doi.org/10.1007/s40121-022-00635-7).
- [93] Waites KB, Xiao L, Liu Y, Balish MF, Atkinson TP. Mycoplasma pneumoniae from the Respiratory Tract and Beyond. *Clin Microbiol Rev* 2017;30:747-809. doi: [10.1128/CMR.00114-16](https://doi.org/10.1128/CMR.00114-16).
- [94] Sharma L, Losier A, Tolbert T, Dela Cruz CS, Marion CR. Atypical Pneumonia: Updates on Legionella, Chlamydia, and Mycoplasma Pneumonia. *Clin Chest Med* 2017;38:45-58. doi: [10.1016/j.ccm.2016.11.011](https://doi.org/10.1016/j.ccm.2016.11.011).
- [95] Madhi F, Panetta L, De Pontual L, Biscardi S, Natacha R, Gillet Y, et al. Antibiothérapie des infections respiratoires basses de l'enfant [Antimicrobial treatment of lower respiratory tract infections in children. *J Pédiatrie Puériculture* 2024;37:141-9 French. doi: [10.1016/j.jpp.2024.03.001](https://doi.org/10.1016/j.jpp.2024.03.001).
- [96] Restrepo MI, Babu BL, Reyes LF, Chalmers JD, Soni NJ, Sibila O, et al. Burden and risk factors for Pseudomonas aeruginosa community-acquired pneumonia: a multinational point prevalence study of hospitalised patients. *Eur Respir J* 2018;52:1701190. doi: [10.1183/13993003.01190-2017](https://doi.org/10.1183/13993003.01190-2017).
- [97] Cillóniz C, Gabarrús A, Ferrer M, Puig de la Bellacasa J, Rinaudo M, Mensa J, et al. Community-Acquired pneumonia due to multidrug- and non-multidrug-resistant Pseudomonas aeruginosa. *Chest* 2016;150:415-25. doi: [10.1016/j.chest.2016.03.042](https://doi.org/10.1016/j.chest.2016.03.042).
- [98] Tamma PD, Aitken SL, Bonomo RA, Mathers AJ, van Duin D, Clancy CJ. Infectious diseases society of america guidance on the treatment of AmpC β -Lactamase-Producing Enterobacterales, Carbapenem-Resistant Acinetobacter baumannii, and Stenotrophomonas maltophilia Infections. *Clin Infect Dis* 2022;74:2089-114. doi: [10.1093/cid/ciab1013](https://doi.org/10.1093/cid/ciab1013).
- [99] Tamma PD, Aitken SL, Bonomo RA, Mathers AJ, van Duin D, Clancy CJ. Infectious Diseases Society of America 2023 Guidance on the Treatment of Antimicrobial Resistant Gram-Negative Infections. *Clin Infect Dis* 2023:ciad428. doi: [10.1093/cid/ciad428](https://doi.org/10.1093/cid/ciad428).
- [100] Nys C, Cherabuddi K, Venugopalan V, Klinker KP. Clinical and microbiologic outcomes in patients with monomicrobial stenotrophomonas maltophilia Infections. *Antimicrob Agents Chemother* 2019;63 e00788-19. doi: [10.1128/AAC.00788-19](https://doi.org/10.1128/AAC.00788-19).
- [101] Haute Autorité de Santé (HAS) [En ligne]. 2024. Choix et durées d'antibiothérapie dans les exacerbations aiguës de bronchopneumopathie chronique obstructive (EABPCO) [mis à jour le 9 janvier 2025; cité le 13 février 2025]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/p_3528903/fr/choix-et-durees-d-antibiotherapie-dans-les-exacerbations-aigues-de-bronchopneumopathie-chronique-obstructive-eabpco
- [102] Vollenweider DJ, Frei A, Steurer-Stey CA, Garcia-Aymerich J, Puhon MA. Antibiotics for exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2018;10(10):CD010257. doi: [10.1002/14651858.CD010257.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD010257.pub2).
- [103] Wen C, Tang X, Zhang J, Duan M, Chen G, Zhu W, et al. Comparison of QT interval prolongation incidence in cardiology intensive care unit patients treated with moxifloxacin versus levofloxacin and analysis of related risk factors. *Adverse Drug React J* 2024;26(7):412-6. doi: [10.3760/cma.j.cn1140152024041000241](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn1140152024041000241).
- [104] HAS [En ligne]. 2021. Choix et durées d'antibiothérapies : Sinusite de l'adulte [mis à jour le 12 juillet 2024; cité le 13 février 2025]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_2722806/fr/choix-et-durees-d-antibiotherapies-sinusite-de-l-adulte
- [105] Chow AW, Benninger MS, Brook I, Brozek JL, Goldstein EJC, Hicks LA, et al. Infectious Diseases Society of America. IDSA clinical practice guideline for acute bacterial rhinosinusitis in children and adults. *Clin Infect Dis* 2012;54:e72-112. doi: [10.1093/cid/cir1043](https://doi.org/10.1093/cid/cir1043).
- [106] HAS [En ligne]. 2021. Choix et durées d'antibiothérapies : otite moyenne aiguë purulente de l'adulte [mis à jour le 15 juillet 2024; cité le 13 février 2025]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_2722670/fr/choix-et-durees-d-antibiotherapies-otite-moyenne-aigue-purulente-de-l-adulte
- [107] Treviño González JL, Reyes Suárez LL, Hernández de León JE. Malignant otitis externa: an updated review. *Am J Otolaryngol* 2021;42:102894. doi: [10.1016/j.amjoto.2020.102894](https://doi.org/10.1016/j.amjoto.2020.102894).
- [108] Choix et durées d'antibiothérapies : Angine aiguë de l'adulte. Haute Autorité de Santé. https://www.has-sante.fr/jcms/p_3529230/fr/choix-et-durees-d-antibiotherapies-angine-aigue-de-l-adulte (accessed February 13, 2025).
- [109] HAS [En ligne]. 2024. Choix et durées d'antibiothérapies : Angine aiguë de l'enfant. [mis à jour le 9 janvier 2025; cité le 10 mars 2025]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/p_3529229/fr/choix-et-durees-d-antibiotherapies-angine-aigue-de-l-enfant
- [110] Spinks A, Glasziou PP, Del Mar CB. Antibiotics for treatment of sore throat in children and adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2021;12(12):CD000023. doi: [10.1002/14651858.CD000023](https://doi.org/10.1002/14651858.CD000023).
- [111] Lou Y, Sun Z, Ma H, Cao D, Sun M, Wang Q, et al. Odontogenic infections in the antibiotic era: approach to diagnosis, management, and prevention. *Infection* 2024;52:301-11. doi: [10.1007/s15010-023-02117-5](https://doi.org/10.1007/s15010-023-02117-5).
- [112] Caron F, Galperine T, Flateau C, Azria R, Bonacorsi S, Bruyère F, et al. Practice guidelines for the management of adult community-acquired urinary tract infections. *Med Mal Infect* 2018;48:327-58. doi: [10.1016/j.medmal.2018.03.005](https://doi.org/10.1016/j.medmal.2018.03.005).
- [113] European Association of Urology [En ligne]. 2025. Guidelines - Urological Infections [cité le 13 février 2025]. Disponible sur: <https://uroweb.org/guidelines/urological-infections>
- [114] n.d. Antibiothérapie des infections à entérobactéries et à *Pseudomonas aeruginosa* chez l'adulte : place des carbapénèmes et de leurs alternatives: Méthode Recommandations pour la pratique clinique. *Rev Biol Médicale*. 2020;355(4):63–76. French. <https://doi.org/10.3917/rbm.355.0063>.
- [115] Madhi F, Rybak A, Basmaci R, Romain A-S, Werner A, Biscardi S, et al. Antibiothérapies curatives des infections urinaires de l'enfant. *J Pédiatrie Puériculture* 2024;37:150-7. doi: [10.1016/j.jpp.2024.03.002](https://doi.org/10.1016/j.jpp.2024.03.002).
- [116] Audenet F, Sotto A, Roumiguié M, Allory Y, Andrejak C, Leon P, et al. Recommandations des Comités de cancérologie (CC-AFU) et d'infectiologie (CI-AFU) de l'Association française d'urologie pour la prise en charge effets indésirables et complications du BCG [Guidelines from the cancer (CC-AFU) and infection disease (CI-AFU) committees of the French Association of Urology for the management of adverse events and complications of BCG]. *Prog Urol* 2022;32:165-76 French. doi: [10.1016/j.purol.2022.01.001](https://doi.org/10.1016/j.purol.2022.01.001).
- [117] Colombel M, Saint F, Chopin D, Malavaud B, Nicolas L, Rischmann P. The effect of ofloxacin on bacillus calmette-guerin induced toxicity in patients with superficial bladder cancer: results of a randomized, prospective, double-blind, placebo

- controlled, multicenter study. *J Urol* 2006;176:935-9. doi: [10.1016/j.juro.2006.04.104](https://doi.org/10.1016/j.juro.2006.04.104).
- [118] Centre National de Référence des Infections sexuellement transmissibles bactériennes [En ligne]. 2023. Rapport annuel d'activité 2024 - Année d'exercice 2023 [cité le 13 février 2025]. Disponible sur: https://www.cnr-ist.fr/ressources/editeur/Rapport_CNR_IST_2023_final_SITE.pdf
- [119] Unemo M, Ross J, Serwin A, Gomberg M, Cusini M, Jensen J. 2020 European guideline for the diagnosis and treatment of gonorrhoea in adults. *Int J STD AIDS* 2020;0956462420949126. doi: [10.1177/0956462420949126](https://doi.org/10.1177/0956462420949126).
- [120] Fouéré S, Cazanave C, Héлары M, Dupin N, Tattevin P, Bébéar C, et al. Update on French recommendations for the treatment of uncomplicated *Neisseria gonorrhoeae* infections. *Int J STD AIDS* 2021;32:1081-3. doi: [10.1177/09564624211023025](https://doi.org/10.1177/09564624211023025).
- [121] Workowski KA, Bachmann LH, Chan PA, Johnston CM, Muzny CA, Park I, et al. Sexually transmitted infections treatment guidelines, 2021. *MMWR Recomm Rep* 2021;70(4):1-187. doi: [10.15585/mmwr.rr7004a1](https://doi.org/10.15585/mmwr.rr7004a1).
- [122] Soni S, Horner P, Rayment M, Pinto-Sander N, Naous N, Parkhouse A, et al. Association for sexual health and HIV national guideline for the management of infection with *Mycoplasma genitalium* (2018). *Int J STD AIDS* 2019;30:938-50. doi: [10.1177/0956462419825948](https://doi.org/10.1177/0956462419825948).
- [123] Jensen JS, Cusini M, Gomberg M, Moi H, Wilson J, Unemo M. 2021 European guideline on the management of *Mycoplasma genitalium* infections. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2022;36:641-50. doi: [10.1111/jdv.17972](https://doi.org/10.1111/jdv.17972).
- [124] Verdon R. Prise en charge thérapeutique des infections génitales hautes non compliquées. RPC infections génitales hautes CNGOF et SPILF [Treatment of uncomplicated pelvic inflammatory disease: CNGOF and SPILF Pelvic Inflammatory Diseases Guidelines]. *Gynecol Obstet Fertil Senol* 2019;47(5):418-30 French. doi: [10.1016/j.gofs.2019.03.008](https://doi.org/10.1016/j.gofs.2019.03.008).
- [125] Savaris RF, Fuhrich DG, Maissiat J, Duarte RV, Ross J. Antibiotic therapy for pelvic inflammatory disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2020;8(8):CD010285. doi: [10.1002/14651858.CD010285](https://doi.org/10.1002/14651858.CD010285).
- [126] Stahl JP, Castan B, Bonnet E, Bru JP, Cohen R, Diamantis S, et al. Utilization of macrolides. State of the art 2022 Spilf and GPIP. *Infect Dis Now* 2022;52(5):252-66. doi: [10.1016/j.idnow.2022.03.001](https://doi.org/10.1016/j.idnow.2022.03.001).
- [127] Sproston EL, Wimalaratna HML, Sheppard SK. Trends in fluoroquinolone resistance in *Campylobacter*. *Microb Genom* 2018;4(8):e000198. doi: [10.1099/mgen.0.000198](https://doi.org/10.1099/mgen.0.000198).
- [128] Centre National de Référence des Campylobacters et Hélicobacters [En ligne]. 2023. Rapport annuel d'activité 2023 - Année d'exercice 2022 [cité le 13 février 2025]. Disponible sur: <https://www.cnrch.fr/wp-content/uploads/2023/11/Rapport-CNRCH-2023-annee-2022.pdf>
- [129] Cohen R, Minodier P, Hau I, Filleron A, Werner A, Haas H, et al. Traitement anti-infectieux des infections digestives chez l'enfant. *J Pédiatrie Périculture* 2024;37:158-65. doi: [10.1016/j.jpp.2024.04.001](https://doi.org/10.1016/j.jpp.2024.04.001).
- [130] Biggins SW, Angeli P, Garcia-Tsao G, Ginès P, Ling SC, Nadim MK, et al. Diagnosis, Evaluation, and Management of Ascites, Spontaneous Bacterial Peritonitis and Hepatorenal Syndrome: 2021 Practice Guidance by the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology* 2021;74:1014-48. doi: [10.1002/hep.31884](https://doi.org/10.1002/hep.31884).
- [131] Aithal GP, Palaniyappan N, China L, Härmälä S, Macken L, Ryan JM, et al. Guidelines on the management of ascites in cirrhosis. *Gut* 2021;70:9-29. doi: [10.1136/gutjnl-2020-321790](https://doi.org/10.1136/gutjnl-2020-321790).
- [132] Komolafe O, Roberts D, Freeman SC, Wilson P, Sutton AJ, Cooper NJ, et al. Antibiotic prophylaxis to prevent spontaneous bacterial peritonitis in people with liver cirrhosis: a network meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev* 2020;1(1):CD013125. doi: [10.1002/14651858](https://doi.org/10.1002/14651858).
- [133] Soni H, Kumar-M P, Sharma V, Bellam BL, Mishra S, Mahendru D, et al. Antibiotics for prophylaxis of spontaneous bacterial peritonitis: systematic review & Bayesian network meta-analysis. *Hepatol Int* 2020;14:399-413. doi: [10.1007/s12072-020-10025-1](https://doi.org/10.1007/s12072-020-10025-1).
- [134] Facciorusso A, Papagiouvanni I, Cela M, Buccino VR, Sacco R. Comparative efficacy of long-term antibiotic treatments in the primary prophylaxis of spontaneous bacterial peritonitis. *Liver Int* 2019;39:1448-58. doi: [10.1111/liv.14109](https://doi.org/10.1111/liv.14109).
- [135] Praharaj DL, Premkumar M, Roy A, Verma N, Taneja S, Duseja A, et al. Rifaximin Vs. Norfloxacin for Spontaneous Bacterial Peritonitis Prophylaxis: A Randomized Controlled Trial. *J Clin Exp Hepatol* 2022;12:336-42. doi: [10.1016/j.jceh.2021.08.010](https://doi.org/10.1016/j.jceh.2021.08.010).
- [136] Sartelli M, Weber DG, Ruppé E, Bassetti M, Wright BJ, Ansaloni L, et al. Antimicrobials: a global alliance for optimizing their rational use in intra-abdominal infections (AGORA). *World J Emerg Surg* 2016;11:33. Erratum in: *World J Emerg Surg* 2017;12:35. doi: [10.1186/s13017-017-0147-0](https://doi.org/10.1186/s13017-017-0147-0).
- [137] Montravers P, Lepape A, Dubreuil L, Gauzit R, Pean Y, Benchi-mol D, et al. Clinical and microbiological profiles of community-acquired and nosocomial intra-abdominal infections: results of the French prospective, observational EBIA study. *J Antimicrob Chemother* 2009;63:785-94. doi: [10.1093/jac/dkp005](https://doi.org/10.1093/jac/dkp005).
- [138] Solomkin JS, Mazuski JE, Bradley JS, Rodvold KA, Goldstein EJC, Baron EJ, et al. Diagnosis and management of complicated intra-abdominal infection in adults and children: guidelines by the Surgical Infection Society and the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2010;50:133-64. doi: [10.1086/649554](https://doi.org/10.1086/649554).
- [139] Montravers P, Dupont H, Leone M, Constantin J-M, Mertes P-M, Laterre P-F, et al. Guidelines for management of intra-abdominal infections. *Anaesth Crit Care Pain Med* 2015;34:117-30. doi: [10.1016/j.accpm.2015.03.005](https://doi.org/10.1016/j.accpm.2015.03.005).
- [140] Qaseem A, Etzeandía-Ikobaltzeta I, Lin JS, Fitterman N, Shamliyan T, Wilt TJ, et al. Clinical Guidelines Committee of the American College of Physicians. Diagnosis and Management of Acute Left-Sided Colonic Diverticulitis: A Clinical Guideline From the American College of Physicians. *Ann Intern Med* 2022;175:399-415. doi: [10.7326/M21-2710](https://doi.org/10.7326/M21-2710).
- [141] Molton JS, Chan M, Kalimuddin S, Oon J, Young BE, Low JG, et al. Oral vs Intravenous Antibiotics for Patients With Klebsiella pneumoniae Liver Abscess: A Randomized, Controlled Noninferiority Study. *Clin Infect Dis* 2020;71:952-9. doi: [10.1093/cid/ciz881](https://doi.org/10.1093/cid/ciz881).
- [142] Ober MC, Hoppe-Tichy T, Köninger J, Schunter O, Sonntag H-G, Weigand MA, et al. Tissue penetration of moxifloxacin into human gallbladder wall in patients with biliary tract infections. *J Antimicrob Chemother* 2009;64:1091-5. doi: [10.1093/jac/dkp318](https://doi.org/10.1093/jac/dkp318).
- [143] Thabit AK. Antibiotics in the Biliary Tract: A Review of the Pharmacokinetics and Clinical Outcomes of Antibiotics Penetrating the Bile and Gallbladder Wall. *Pharmacotherapy* 2020;40:672-91. doi: [10.1002/phar.2431](https://doi.org/10.1002/phar.2431).
- [144] Yoshida M, Takada T, Kawarada Y, Tanaka A, Nimura Y, Gomi H, et al. Antimicrobial therapy for acute cholecystitis: Tokyo Guidelines. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2007;14:83-90. doi: [10.1007/s00534-006-1160-y](https://doi.org/10.1007/s00534-006-1160-y).
- [145] Ortega M, Marco F, Soriano A, Almela M, Martínez JA, López J, et al. Epidemiology and prognostic determinants of bacteraemic biliary tract infection. *J Antimicrob Chemother* 2012;67:1508-13. doi: [10.1093/jac/dks062](https://doi.org/10.1093/jac/dks062).
- [146] Reuken PA, Torres D, Baier M, Löffler B, Lübbert C, Lippmann N, et al. Risk Factors for Multi-Drug resistant pathogens and

- failure of empiric first-line therapy in acute cholangitis. *PLoS One* 2017;12:e0169900. doi: [10.1371/journal.pone.0169900](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0169900).
- [147] Gomi H, Solomkin JS, Schlossberg D, Okamoto K, Takada T, Strasberg SM, et al. Tokyo Guidelines 2018: antimicrobial therapy for acute cholangitis and cholecystitis. *J Hepato-Biliary-Pancreat Sci* 2018;25:3-16. doi: [10.1002/jhbp.518](https://doi.org/10.1002/jhbp.518).
- [148] HAS [En ligne]. 2019. *Helicobacter pylori – Traiter pour prévenir ulcère & cancer chez l'adulte* [cité le 13 février 2025]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/pprd_2974257/fr/helicobacter-pylori-traiter-pour-prevenir-ulcere-cancer-chez-l-adulte
- [149] HAS [En ligne]. 2017. *Pertinence des soins. Traitement d'Helicobacter pylori chez l'adulte* [cité le 13 février 2025]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_2774281/fr/helicobacter-fiche-pertinence-traitement
- [150] Malfertheiner P, Megraud F, Rokkas T, Gisbert JP, Liou J-M, Schulz C, et al. Management of *Helicobacter pylori* infection: the Maastricht VI/Florence consensus report. *Gut* 2022;gutjnl-2022-327745. doi: [10.1136/gutjnl-2022-327745](https://doi.org/10.1136/gutjnl-2022-327745).
- [151] Bonnet E, Maulin L, Senneville E, Castan B, Fourcade C, Loubet P, et al. Clinical practice recommendations for infectious disease management of diabetic foot infection (DFI) - 2023 SPILF. *Infect Dis Now* 2024;54:104832. doi: [10.1016/j.idnow.2023.104832](https://doi.org/10.1016/j.idnow.2023.104832).
- [152] Dubouix A, Bonnet E, Alvarez M, Bensafi H, Archambaud M, Chaminade B, et al. *Bacillus cereus* infections in Traumatology-Orthopaedics Department: retrospective investigation and improvement of healthcare practices. *J Infect* 2005;50:22-30. doi: [10.1016/j.jinf.2004.05.012](https://doi.org/10.1016/j.jinf.2004.05.012).
- [153] Ziogou A, Giannakodimos I, Giannakodimos A, Baliou S, Ioannou P. *Kocuria* Species Infections in Humans-A Narrative Review. *Microorganisms*. 2023;11:2362. doi: [10.3390/microorganisms11092362](https://doi.org/10.3390/microorganisms11092362).
- [154] Gillet Y, Lorrot M, Minodier P, Ouziel A, Haas H, Cohen R. Antibiothérapie des infections cutanées [Antimicrobial treatment of skin and soft tissue infections]. *J Pédiatrie Puériculture* 2024;37(3):166-73 French. doi: [10.1016/j.jpp.2024.03.005](https://doi.org/10.1016/j.jpp.2024.03.005).
- [155] Baddour LM, Wilson WR, Bayer AS, Fowler VG, Tleyjeh IM, Rybak MJ, et al. Infective Endocarditis in Adults: Diagnosis, Antimicrobial Therapy, and Management of Complications: A Scientific Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association. *Circulation* 2015;132:1435-86. doi: [10.1161/CIR.0000000000000296](https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000296).
- [156] Delgado V, Ajmone Marsan N, de Waha S, Bonaros N, Brida M, Burri H, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of endocarditis. *Eur Heart J* 2023;44:3948-4042. doi: [10.1093/eurheartj/ehad193](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad193).
- [157] Iversen K, Ihlemann N, Gill SU, Madsen T, Elming H, Jensen KT, et al. Partial Oral versus Intravenous Antibiotic Treatment of Endocarditis. *N Engl J Med* 2019;380:415-24. doi: [10.1056/NEJMoa1808312](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1808312).
- [158] Lemaïgnen A, Bernard L, Tattevin P, Bru J-P, Duval X, Hoen B, et al. Oral switch versus standard intravenous antibiotic therapy in left-sided endocarditis due to susceptible staphylococci, streptococci or enterococci (RODEO): a protocol for two open-label randomised controlled trials. *BMJ Open* 2020;10:e033540. doi: [10.1136/bmjopen-2019-033540](https://doi.org/10.1136/bmjopen-2019-033540).
- [159] Risberg B, Drott C, Dalman P, Holm J, Ivarsson L, Jivegård L, et al. Oral ciprofloxacin versus intravenous cefuroxime as prophylaxis against postoperative infection in vascular surgery: a randomised double-blind, prospective multicentre study. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1995;10:346-51. doi: [10.1016/s1078-5884\(05\)80055-3](https://doi.org/10.1016/s1078-5884(05)80055-3).
- [160] Chakfé N, Diener H, Lejay A, Assadian O, Berard X, Caillon J, et al. Clinical Practice Guidelines on the Management of Vascular Graft and Endograft Infections. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2020;59:339-84. doi: [10.1016/j.ejvs.2019.10.016](https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2019.10.016).
- [161] Revest M, Camou F, Senneville E, Caillon J, Laurent F, Calvet B, et al. Medical treatment of prosthetic vascular graft infections: Review of the literature and proposals of a Working Group. *Int J Antimicrob Agents* 2015;46:254-65. doi: [10.1016/j.ijantimicag.2015.04.014](https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2015.04.014).
- [162] Wilson WR, Bower TC, Creager MA, Amin-Hanjani S, O'Gara PT, Lockhart PB, et al. Vascular Graft Infections, Mycotic Aneurysms, and Endovascular Infections: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation* 2016;134(20):e412-60. doi: [10.1161/CIR.0000000000000457](https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000457).
- [163] Zimmerli W, Trampuz A, Ochsner PE. Prosthetic-joint infections. *N Engl J Med* 2004;351:1645-54. doi: [10.1056/NEJMr040181](https://doi.org/10.1056/NEJMr040181).
- [164] Zimmerli W, Widmer AF, Blatter M, Frei R, Ochsner PE. Role of rifampin for treatment of orthopedic implant-related staphylococcal infections: a randomized controlled trial. Foreign-Body Infection (FBI) Study Group. *JAMA* 1998;279:1537-41. doi: [10.1001/jama.279.19.1537](https://doi.org/10.1001/jama.279.19.1537).
- [165] Stahl JP, Canouï E, Pavese P, Bleibtreu A, Dubée V, Ferry T, et al. GSPIILF update on bacterial arthritis in adults and children. *Infect Dis Now* 2023;53:104694. doi: [10.1016/j.idnow.2023.104694](https://doi.org/10.1016/j.idnow.2023.104694).
- [166] Lacasse M, Derolez S, Bonnet E, Amelot A, Bouyer B, Carlier R, et al. 2022 SPILF - Clinical Practice guidelines for the diagnosis and treatment of disco-vertebral infection in adults. *Infect Dis Now* 2023;53:104647. doi: [10.1016/j.idnow.2023.01.007](https://doi.org/10.1016/j.idnow.2023.01.007).
- [167] Barbari EF, Kanj SS, Kowalski TJ, Darouiche RO, Widmer AF, Schmitt SK, et al. 2015 Infectious Diseases Society of America (IDSA) Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Native Vertebral Osteomyelitis in Adults. *Clin Infect Dis* 2015;61:e26-46. doi: [10.1093/cid/civ482](https://doi.org/10.1093/cid/civ482).
- [168] Senneville É, Albalawi Z, van Asten SA, Abbas ZG, Allison G, Aragón-Sánchez J, et al. IWGDF/IDSA Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Diabetes-related Foot Infections (IWGDF/IDSA 2023). *Clin Infect Dis* 2023;ciad527Erratum in: *Clin Infect Dis*. 2024;79(1):286. 1 0 .1093/cid/ciae287. doi: [10.1093/cid/ciad527](https://doi.org/10.1093/cid/ciad527).
- [169] Couderc M, Bart G, Coiffier G, Godot S, Seror R, Ziza J-M, et al. 2020 French recommendations on the management of septic arthritis in an adult native joint. *Joint Bone Spine* 2020;87:538-47. doi: [10.1016/j.jbspin.2020.07.012](https://doi.org/10.1016/j.jbspin.2020.07.012).
- [170] HAS [En ligne]. 2014. *Prothèse de hanche ou de genou : diagnostic et prise en charge de l'infection dans le mois suivant l'implantation* [cité le 13 février 2025]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_1228574/fr/prothese-de-hanche-ou-de-genou-diagnostic-et-prise-en-charge-de-l-infection-dans-le-mois-suivant-l-implantation
- [171] la Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française (SPILF), Collège des Universitaires de Maladies Infectieuses et Tropicales (CMIT), Groupe de Pathologie Infectieuse Pédiatrique (GPIP), Société Française d'Anesthésie et de Réanimation (SFAR), Société Française de Chirurgie Orthopédique et Traumatologique (SOFOT), Société Française d'Hygiène Hospitalière (SFHH). Clinical practice recommendations. Osteoarticular infections on materials (prosthesis, implant, osteosynthesis). *Med Mal Infect*. 2009;39:815-63. doi: [10.1016/j.medmal.2009.05.004](https://doi.org/10.1016/j.medmal.2009.05.004).
- [172] Osmon DR, Barbari EF, Berendt AR, Lew D, Zimmerli W, Steckelberg JM, et al. Diagnosis and management of prosthetic joint infection: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2013;56:e1-25. doi: [10.1093/cid/cis803](https://doi.org/10.1093/cid/cis803).
- [173] Lorrot M, Gillet Y, Basmaci R, Bréhin C, Dommergues M-A, Favier M, et al. JAntibiotic therapy for osteoarticular infections in 2023: Proposals from the Pediatric Infectious Pathology Group (GPIP). *Infect Dis Now* 2023;53:104789. doi: [10.1016/j.idnow.2023.104789](https://doi.org/10.1016/j.idnow.2023.104789).

- [174] Saavedra-Lozano J, Falup-Pecurariu O, Faust SN, Girschick H, Hartwig N, Kaplan S, et al. Bone and Joint Infections. *Pediatr Infect Dis J* 2017;36:788-99. doi: [10.1097/INF.0000000000001635](https://doi.org/10.1097/INF.0000000000001635).
- [175] Woods CR, Bradley JS, Chatterjee A, Copley LA, Robinson J, Kronman MP, et al. Clinical Practice Guideline by the Pediatric Infectious Diseases Society and the Infectious Diseases Society of America: 2021 Guideline on Diagnosis and Management of Acute Hematogenous Osteomyelitis in Pediatrics. *J Pediatr Infect Dis Soc* 2021;10:801-44. doi: [10.1093/jpids/piab027](https://doi.org/10.1093/jpids/piab027).
- [176] Woods CR, Bradley JS, Chatterjee A, Kronman MP, Arnold SR, Robinson J, et al. Clinical Practice Guideline by the Pediatric Infectious Diseases Society (PIDS) and the Infectious Diseases Society of America (IDSA): 2023 Guideline on Diagnosis and Management of Acute Bacterial Arthritis in Pediatrics. *J Pediatr Infect Dis Soc* 2024;13:1-59. doi: [10.1093/jpids/piad089](https://doi.org/10.1093/jpids/piad089).
- [177] Al Farii H, Zhou S, Albers A. Management of Osteomyelitis in Sickle Cell Disease: Review Article. *J Am Acad Orthop Surg Glob Res Rev* 2020;4(9):e20. 00002-00010. doi: [10.5435/JAAOSGlobal-D-20-00002](https://doi.org/10.5435/JAAOSGlobal-D-20-00002).
- [178] HAS [En ligne]. 2024. Syndromes drépanocytaires majeurs de l'enfant et de l'adolescent [cité le 13 février 2025]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_938890/fr/syndromes-drepanocytaires-majeurs-de-l-enfant-et-de-l-adolescent
- [179] Singh N, Thursky K, Maron G, Wolf J. Fluoroquinolone prophylaxis in patients with neutropenia at high risk of serious infections: Exploring pros and cons. *Transpl Infect Dis* 2023;25 (Suppl 1):e14152. doi: [10.1111/tid.14152](https://doi.org/10.1111/tid.14152).
- [180] Christopheit M, Schmidt-Hieber M, Sprute R, Buchheidt D, Hentrich M, Karthaus M, et al. Prophylaxis, diagnosis and therapy of infections in patients undergoing high-dose chemotherapy and autologous haematopoietic stem cell transplantation. 2020 update of the recommendations of the Infectious Diseases Working Party (AGIHO) of the German Society of Hematology and Medical Oncology (DGHO). *Ann Hematol* 2021;100:321-36. doi: [10.1007/s00277-020-04297-8](https://doi.org/10.1007/s00277-020-04297-8).
- [181] Echavarría I, Carrión Galindo JR, Corral J, Diz Taín MP, Henao Carrasco F, Iranzo González-Cruz V, et al. SEOM clinical guidelines for the prophylaxis of infectious diseases in cancer patients (2021). *Clin Transl Oncol* 2022;24:724-32. doi: [10.1007/s12094-022-02800-3](https://doi.org/10.1007/s12094-022-02800-3).
- [182] Taplitz RA, Kennedy EB, Bow EJ, Crews J, Gleason C, Hawley DK, et al. Antimicrobial Prophylaxis for Adult Patients With Cancer-Related Immunosuppression: ASCO and IDSA Clinical Practice Guideline Update. *J Clin Oncol* 2018;36:3043-54. doi: [10.1200/JCO.18.00374](https://doi.org/10.1200/JCO.18.00374).
- [183] Klastersky J, de Naurois J, Rolston K, Rapoport B, Maschmeyer G, Aapro M, Herrstedt J, ESMO Guidelines Committee. Management of febrile neutropenia: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol* 2016;27:v111-8. doi: [10.1093/annonc/mdw325](https://doi.org/10.1093/annonc/mdw325).
- [184] Alangaden GJ, Lerner SA. The clinical use of fluoroquinolones for the treatment of mycobacterial diseases. *Clin Infect Dis* 1997;25:1213-21. doi: [10.1086/516116](https://doi.org/10.1086/516116).
- [185] Saukkonen JJ, Cohn DL, Jasmer RM, Schenker S, Jereb JA, Nolan CM, et al. An official ATS statement: hepatotoxicity of antituberculosis therapy. *Am J Respir Crit Care Med* 2006;174:935-52. doi: [10.1164/rccm.200510-1666ST](https://doi.org/10.1164/rccm.200510-1666ST).
- [186] Conde MB, Efron A, Loredó C, De Souza GRM, Graça NP, Cezar MC, et al. R莫ifloxacin versus ethambutol in the initial treatment of tuberculosis: a double-blind, randomised, controlled phase II trial. *Lancet Lond Engl* 2009;373:1183-9. doi: [10.1016/S0140-6736\(09\)60333-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)60333-0).
- [187] Burman WJ, Goldberg S, Johnson JL, Muzany G, Engle M, Mosher AW, et al. Moxifloxacin versus ethambutol in the first 2 months of treatment for pulmonary tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2006;174:331-8. doi: [10.1164/rccm.200603-3600C](https://doi.org/10.1164/rccm.200603-3600C).
- [188] Dorman SE, Nahid P, Kurbatova EV, Phillips PPJ, Bryant K, Doolley KE, et al. Four-Month Rifapentine Regimens with or without Moxifloxacin for Tuberculosis. *N Engl J Med* 2021;384:1705-18. doi: [10.1056/NEJMoa2033400](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2033400).
- [189] Grace AG, Mittal A, Jain S, Tripathy JP, Satyanarayana S, Tharyan P, et al. Shortened treatment regimens versus the standard regimen for drug-sensitive pulmonary tuberculosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2019;2019:CD012918. doi: [10.1002/14651858.CD012918.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD012918.pub2).
- [190] Nunn AJ, Phillips PPJ, Meredith SK, Chiang C-Y, Conradie F, Dalai D, et al. A Trial of a Shorter Regimen for Rifampin-Resistant Tuberculosis. *N Engl J Med* 2019;380:1201-13. doi: [10.1056/NEJMoa1811867](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1811867).
- [191] Thwaites GE, Bhavnani SM, Chau TTH, Hammel JP, Török ME, Van Wart SA, et al. Randomized pharmacokinetic and pharmacodynamic comparison of fluoroquinolones for tuberculous meningitis. *Antimicrob Agents Chemother* 2011;55:3244-53. doi: [10.1128/AAC.00064-11](https://doi.org/10.1128/AAC.00064-11).
- [192] Heemskerk AD, Bang ND, Mai NTH, Chau TTH, Phu NH, Loc PP, et al. Intensified antituberculosis therapy in Adults with Tuberculous Meningitis. *N Engl J Med* 2016;374:124-34. doi: [10.1056/NEJMoa1507062](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1507062).
- [193] Andréjak C, Lescure F-X, Pukenyte E, Douadi Y, Yazdanpanah Y, Laurans G, et al. Mycobacterium xenopi pulmonary infections: a multicentric retrospective study of 136 cases in north-east France. *Thorax* 2009;64:291-6. doi: [10.1136/thx.2008.096842](https://doi.org/10.1136/thx.2008.096842).
- [194] Daley CL, Iaccarino JM, Lange C, Cambau E, Wallace RJ, Andrejak C, et al. Treatment of nontuberculous mycobacterial pulmonary disease: an official ATS/ERS/ESCMID/IDSA Clinical Practice Guideline. *Clin Infect Dis* 2020;71:905-13. doi: [10.1093/cid/ciaa1125](https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1125).
- [195] Hoen B, Varon E, De Debroucker T, Fantin B, Grimprel E, Wolff M, et al. Management of acute community-acquired bacterial meningitis (excluding newborns). Long version with arguments. *Med Mal Infect* 2019;49:405-41. doi: [10.1016/j.med-mal.2019.03.009](https://doi.org/10.1016/j.med-mal.2019.03.009).
- [196] Van De Beek D, Cabellos C, Dzupova O, Esposito S, Klein M, Kloek AT, et al. ESCMID guideline: diagnosis and treatment of acute bacterial meningitis. *Clin Microbiol Infect* 2016;22:S37-62. doi: [10.1016/j.cmi.2016.01.007](https://doi.org/10.1016/j.cmi.2016.01.007).
- [197] Tauzin M, Ouldali N, Lévy C, Béchet S, Cohen R, Caeymaex L. Combination therapy with ciprofloxacin and third-generation cephalosporin versus third-generation cephalosporin monotherapy in Escherichia coli meningitis in infants: a multicentre propensity score-matched observational study. *Clin Microbiol Infect* 2019;25:1006-12. doi: [10.1016/j.cmi.2018.12.026](https://doi.org/10.1016/j.cmi.2018.12.026).
- [198] Zalmanovici Trestioreanu A, Fraser A, Gafter-Gvili A, Paul M, Leibovici L. Antibiotics for preventing meningococcal infections. *Cochrane Database Syst Rev* 2013(10):CD004785. doi: [10.1002/14651858.CD004785.pub5](https://doi.org/10.1002/14651858.CD004785.pub5).
- [199] Légifrance [En ligne] .2018. Instruction N° DGS/SP/2018/163 du 27 juillet 2018 relative à la prophylaxie des infections invasives à méningocoque [cité le 13 février 2025]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/circulaire/id/43909>
- [200] Gillet Y, Grimprel E, Haas H, Yaghy M, Dubos F, Cohen R. Antibiothérapie des méningites bactériennes. *J Pédiatrie Puériculture* 2024;37:182-9. doi: [10.1016/j.jpp.2024.03.006](https://doi.org/10.1016/j.jpp.2024.03.006).
- [201] Bodilsen J, D'Alessandris QG, Humphreys H, Iro MA, Klein M, Last K, et al. European society of clinical microbiology and infectious diseases guidelines on diagnosis and treatment of brain abscess in children and adults. *Clin Microbiol Infect*. 2023 S1198743 × 23003993. doi: [10.1016/j.cmi.2023.08.016](https://doi.org/10.1016/j.cmi.2023.08.016).
- [202] Leal SM, Rodino KG, Fowler WC, Gilligan PH. Practical Guidance for Clinical Microbiology Laboratories: Diagnosis of

- Ocular Infections. *Clin Microbiol Rev* 2021;34:e0007019. doi: [10.1128/CMR.00070-19](https://doi.org/10.1128/CMR.00070-19).
- [203] Durand ML, Barshak MB, Sobrin L. Eye Infections. *N Engl J Med* 2023;389:2363-75. doi: [10.1056/NEJMra2216081](https://doi.org/10.1056/NEJMra2216081).
- [204] Durand ML. Endophthalmitis. *Clin Microbiol Infect* 2013;19:227-34. doi: [10.1111/1469-0691.12118](https://doi.org/10.1111/1469-0691.12118).
- [205] Lin A, Rhee MK, Akpek EK, Amescua G, Farid M, Garcia-Ferrer FJ, et al. Bacterial Keratitis Preferred Practice Pattern. *Ophthalmology* 2019;126(1):P1-P55. doi: [10.1016/j.ophtha.2018.10.018](https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2018.10.018).
- [206] Das T, Joseph J, Simunovic MP, Grzybowski A, Chen K-J, Dave VP, et al. Consensus and controversies in the science of endophthalmitis management: Basic research and clinical perspectives. *Prog Retin Eye Res* 2023;97:101218. doi: [10.1016/j.preteyeres.2023.101218](https://doi.org/10.1016/j.preteyeres.2023.101218).
- [207] Fiscella RG, Nguyen TK, Cwik MJ, Phillipotts BA, Friedlander SM, Alter DC, et al. Aqueous and vitreous penetration of levofloxacin after oral administration. *Ophthalmology* 1999;106:2286-90. doi: [10.1016/S0161-6420\(99\)90527-4](https://doi.org/10.1016/S0161-6420(99)90527-4).
- [208] George JM, Fiscella R, Blair M, Rodvold K, Ulanski L, Stokes J, et al. Aqueous and vitreous penetration of linezolid and levofloxacin after oral administration. *J Ocul Pharmacol Ther* 2010;26:579-86. doi: [10.1089/jop.2010.0022](https://doi.org/10.1089/jop.2010.0022).
- [209] Société Française D'Anesthésie et Réanimation [En ligne]. 2024. Antibioprophylaxie en chirurgie et médecine interventionnelle [cité le 13 février 2025]. Disponible sur: <https://sfar.org/download/antibioprophylaxie-en-chirurgie-et-medicine-interventionnelle/>
- [210] Panpanich R, Garner P. Antibiotics for treating scrub typhus. *Cochrane Database Syst Rev* 2002(3):CD002150 Update in: *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;9:CD002150. doi: [10.1002/14651858.CD002150](https://doi.org/10.1002/14651858.CD002150).
- [211] De Vito A, Geremia N, Mameli MS, Serra PA, Fiore V, Rocchitta G, et al. Epidemiology, Clinical Aspects, Laboratory Diagnosis and Treatment of Rickettsial Diseases in the Mediterranean Area During COVID-19 Pandemic: A Review of the Literature. *Mediterr J Hematol Infect Dis* 2020;12:e2020056. doi: [10.4084/mjihid.2020.056](https://doi.org/10.4084/mjihid.2020.056).
- [212] Gudiol F, Pallares R, Carratala J, Bolao F, Ariza J, Rufi G, et al. Randomized double-blind evaluation of ciprofloxacin and doxycycline for Mediterranean spotted fever. *Antimicrob Agents Chemother* 1989;33:987-8. doi: [10.1128/AAC.33.6.987](https://doi.org/10.1128/AAC.33.6.987).
- [213] Ruiz Beltrán R, Herrero Herrero JI. Evaluation of ciprofloxacin and doxycycline in the treatment of mediterranean spotted fever. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 1992;11:427–31. <https://doi.org/10.1007/BF01961857>.
- [214] Botelho-Nevers E, Rovey C, Richet H, Raoult D. Analysis of risk factors for malignant Mediterranean spotted fever indicates that fluoroquinolone treatment has a deleterious effect. *J Antimicrob Chemother* 2011;66:1821-30. doi: [10.1093/jac/dkr218](https://doi.org/10.1093/jac/dkr218).
- [215] Kersh GJ. Antimicrobial therapies for Q fever. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2013;11:1207-14. doi: [10.1586/14787210.2013.840534](https://doi.org/10.1586/14787210.2013.840534).
- [216] Qureshi KA, Parvez A, Fahmy NA, Abdel Hady BH, Kumar S, Ganguly A, et al. Brucellosis: epidemiology, pathogenesis, diagnosis and treatment—a comprehensive review. *Ann Med* 2023;55:2295398. doi: [10.1080/07853890.2023.2295398](https://doi.org/10.1080/07853890.2023.2295398).
- [217] Głowacka P, Żakowska D, Naylor K, Niemcewicz M, Bielawska-Drózd A. *Brucella* – Virulence Factors, Pathogenesis and Treatment. *Pol J Microbiol* 2018;67:151-61. doi: [10.21307/pjm-2018-029](https://doi.org/10.21307/pjm-2018-029).
- [218] Beig M, Moradkasani S, Goodarzi F, Sholeh M. Prevalence of *Brucella melitensis* and *Brucella abortus* Fluoroquinolones Resistant Isolates: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Vector-Borne Zoonotic Dis* 2024;24:1-9. doi: [10.1089/vbz.2023.0063](https://doi.org/10.1089/vbz.2023.0063).