|  |  |
| --- | --- |
| lévofloxacine | **PHARMACODYNAMIE** [(début page)](#pub) |

**Classe pharmacothérapeutique: Anti-infectieux à usage systémique** - **antibactériens à usage systémique** - **anti-bactériens de la classe des quinolones** - **fluoroquinolones**

Code ATC: **J01MA12**

La lévofloxacine est un agent antibactérien de synthèse de la classe des fluoroquinolones. Il s'agit de l'énantiomère S(-) de la substance médicamenteuse racémique ofloxacine.

Mécanisme d'action

En tant qu'antibactérien de la classe des fluoroquinolones, la lévofloxacine agit sur le complexe ADN-ADN-gyrase et sur la topo-isomérase IV.

Relation PK/PD

Le degré d'activité bactéricide de la lévofloxacine dépend du ratio de l'aire sous la courbe (ASC) ou de la concentration sérique maximale (Cmax) et de la concentration minimale inhibitrice (CMI).

Mécanisme de résistance

Le principal mécanisme de résistance est lié à une mutation *gyr-A* ou *par-C*. On observe *in vitro* une résistance croisée entre la lévofloxacine et les autres fluoroquinolones.

En raison du mécanisme d'action, il n'y a généralement pas de résistance croisée entre la lévofloxacine et les autres classes d'antibactériens.

Concentrations critiques

Les concentrations critiques de la lévofloxacine selon les recommandations comité européen de mesure de sensibilité antimicrobienne (EUCAST) sont proposées ci-dessous. Elles séparent les souches sensibles des souches de sensibilité intermédiaire, et ces dernières, des résistances :

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Agent pathogène | Sensible | Résistant |
| Enterobacteriacae | ≤ 1 mg/L | > 2 mg/L |
| *Pseudomonas* spp. | ≤ 1 mg/L | > 2 mg/L |
| *Acinetobacter* spp. | ≤ 1 mg/L | > 2 mg/L |
| *Staphylococcus* spp. | ≤ 1 mg/L | > 2 mg/L |
| *S.pneumoniae* 1 | ≤ 2 mg/L | > 2 mg/L |
| *Streptococcus* A,B,C,G | ≤ 1 mg/L | > 2 mg/L |
| *H.influenzae M.catarrhalis* 2 | ≤ 1 mg/L | > 1 mg/L |
| Concentrations critiques non liées à l'espèce 3 | ≤ 1 mg/L | > 2 mg/L |

1 La valeur critique S/I a été passée de 1,0 à 2,0 pour éviter la division de la distribution CMI sauvage. Les valeurs critiques concernent le traitement à haute dose.

2 Les souches ayant des valeurs de CMI supérieures à la valeur critique S/I sont très rares et à ce jour aucune n'a été signalée. Les tests d'identification et de sensibilité à l'antimicrobien sur ces isolats doivent être répétés et, si le résultat est confirmé, l'isolat doit être transmis à un laboratoire de référence.

*3* Les concentrations critiques non liées à l'espèce bactérienne ont été déterminées principalement sur la base des données pharmacocinétiques/pharmacodynamiques et sont indépendantes de la distribution des CMI d'espèces spécifiques. Elles ne sont à utiliser que pour les espèces n'ayant pas de concentration critique propre à l'espèce et ne doivent pas être utilisées vis à vis d'espèces pour lesquelles des critères d'interprétation restent encore à déterminer.

Spectre antibactérien

La prévalence de la résistance acquise peut varier en fonction de la géographie et du temps pour certaines espèces. Il est donc utile de disposer d'information sur la prévalence de la résistance locale, surtout pour le traitement d'infections sévères. Si nécessaire, il est souhaitable d'obtenir un avis spécialisé principalement lorsque l'intérêt du médicament dans certaines infections peut être mis en cause du fait du niveau de prévalence de la résistance locale.

|  |
| --- |
| ESPECES HABITUELLEMENT SENSIBLES |
| Bactéries aérobies à gram positif  *Staphylococcus aureus\** méticilline-sensible  staphylocoque *à* Coagulase negative méticilline-sensible, y compris staphylocoques saprophyticus,  streptocoques |
| Bactéries aérobies à gram négatif  Eikenella corrodens  Haemophilus influenzae \*  Haemophilus para-influenzae \*  Klebsiella oxytoca  Klebsiella pneumoniae \*  Moraxella catarrhalis \*  Pasteurella multocida  Proteus vulgaris  Providencia rettgeri  Legionella pneumophila\* |
| Bactéries anaérobies  Clostridium perfringens  Fusobacterium  Prevotella ($)  Propionibacterium |
| Autres  Chlamydophila pneumoniae \*  Chlamydophila psittaci  Chlamydia trachomatis  Mycoplasma pneumoniae \*  Mycoplasma hominis  Ureaplasma urealyticum |
| ESPÈCES POUR LESQUELLES UNE RÉSISTANCE ACQUISE PEUT POSER PROBLÈME |
| Bactéries aérobies à gram positif  Enterococcus faecalis\*  *Staphylococcus aureus* méticilline-résistant  staphylocoques à Coagulase-négative, méticilline-résistants |
| Bactéries aérobies à gram négatif  Acinetobacter baumannii \*  Citrobacter freundii \*  Enterobacter aerogenes  Enterobacter agglomerans  Enterobacter cloacae \*  Escherichia coli \*  Morganella morganii \*  Proteus mirabilis \*  Providencia stuartii  Pseudomonas aeruginosa\*  Serratia marcescens \* |
| Bactéries anaérobies  Peptostreptococcus |
| ESPECES NATURELLEMENT RESISTANTES |
| Bactéries aérobies à gram positif  Enterococcus faecium |
| Bactéries aérobies à gram négatif  Burkholderia cepacia |
| Bactéries anaérobies  BacteroidesBacteroides  Clostridium difficile |

\* L'efficacité clinique a été démontrée pour des isolats sensibles dans les indications cliniques approuvées.

$ : Sensibilité intermédiaire naturelle

Autres informations

Les infections nosocomiales dues à *P. aeruginosa* peuvent nécessiter un traitement combiné.