|  |  |
| --- | --- |
| moxifloxacine  | **PHARMACODYNAMIE**  |

Groupe Pharmaco-thérapeutique: ANTIBIOTIQUES DE LA FAMILLE DES FLUOROQUINOLONES, Code ATC: J01MA14.

Mode d'action

La moxifloxacine inhibe les topoisomérases II bactériennes (ADN gyrase et topoisomérase IV) nécessaires à la réplication, à la transcription et à la réparation de l'ADN bactérien.

Pharmacocinétique/pharmacodynamie

L'activité bactéricide des fluoroquinolones est concentration-dépendante. Les études de pharmacodynamie avec les fluoroquinolones sur des modèles d'animaux infectés et chez l'homme montrent que le premier facteur déterminant de l'efficacité est le rapport AUC24/CMI.

Mécanisme de résistance

La résistance aux fluoroquinolones se développe par mutations de l'ADN gyrase et de la topoisomérase IV. D'autres mécanismes peuvent inclure une surexpression des pompes d'efflux, une imperméabilité et une protection de l'ADN gyrase par une protéine. Une résistance croisée peut être attendue entre la moxifloxacine et les autres quinolones. L'activité de la moxifloxacine n'est pas affectée par les mécanismes de résistance spécifiques aux antibiotiques d'autres classes.

Concentrations critiques et diamètres d'inhibition

Concentrations critiques de l'EUCAST et diamètres d'inhibition selon la méthode des disques pour la moxifloxacine (01.01.2012) :

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Microorganismes  | Sensible  | Résistant  |
| *Staphylococcus* spp.  | ≤ 0,5 mg/l ≥ 24 mm  | > 1 mg/l < 21 mm  |
| Streptococcus pneumoniae  | ≤ 0,5 mg/l ≥ 22 mm  | > 0,5 mg/l < 22 mm  |
| *Streptococcus* des Groupes A, B, C, G  | ≤ 0,5 mg/l ≥ 18 mm  | > 1 mg/l < 15 mm  |
| Haemophilus influenzae  | ≤ 0.5 mg/l ≥ 25 mm  | > 0.5 mg/l < 25 mm  |
| Moraxella catarrhalis  | ≤ 0,5 mg/l ≥ 23 mm  | > 0,5 mg/l < 23 mm  |
| Enterobacteriaceae  | ≤ 0,5 mg/l ≥ 20 mm  | > 1 mg/l < 17 mm  |
| Concentrations critiques non liées à l'espèce\*  | ≤ 0,5 mg/l  | > 1 mg/l  |
| \* Les concentrations critiques non liées à l'espèce bactérienne ont été déterminées principalement sur la base des données de pharmacocinétique/pharmacodynamique 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.  |

Sensibilité microbienne

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'informations 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.

|  |
| --- |
| Classes  |
| ESPECES HABITUELLEMENT SENSIBLES Aérobies à Gram positif *Staphylococcus aureus* *\*+* *Streptococcus* *agalactiae* (Groupe B) Groupe de *Streptococcus milleri\* (S. anginosus, S. constellatus* et *S. intermedius*) *Streptococcus pneumoniae*\* *Streptococcus pyogenes*\* (Groupe A) Groupe de *Streptococcus viridans (S. viridans, S. mutans, S. mitis, S. sanguinis, S. salivarius, S. thermophilus)* Aérobies à Gram négatif Acinetobacter baumanii Haemophilus influenzae\* Legionella pneumophila Moraxella (Branhamella) catarrhalis\* Anaérobies *Prevotella* spp. Autres *Chlamydophila* *(Chlamydia) pneumoniae*\* *Coxiella burnetii* *Mycoplasma pneumoniae* \*  |
| ESPECES INCONSTAMMENT SENSIBLES (RESISTANCE ACQUISE ≥ 10%) Aérobies à Gram positif Enterococcus faecalis\* Enterococcus faecium\* Aérobies à Gram négatif *Enterobacter cloacae* \* *Escherichia coli\** # Klebsiella oxytoca *Klebsiella pneumoniae* \*# *Proteus mirabilis*\* Anaérobies Bacteroides fragilis\*  |
| ESPECES NATURELLEMENT RÉSISTANTES Aérobies à Gram négatif Pseudomonas aeruginosa  |

\* Activité démontrée de façon satisfaisante au cours des études cliniques.

+ *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (SARM) a une probabilité importante d'être résistant aux fluoroquinolones. Un taux de résistance à la moxifloxacine > 50% a été rapporté pour *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline.

# Les souches productrices de BLSE (Bêta-lactamases à spectre étendu) sont habituellement aussi résistantes aux fluoroquinolones.