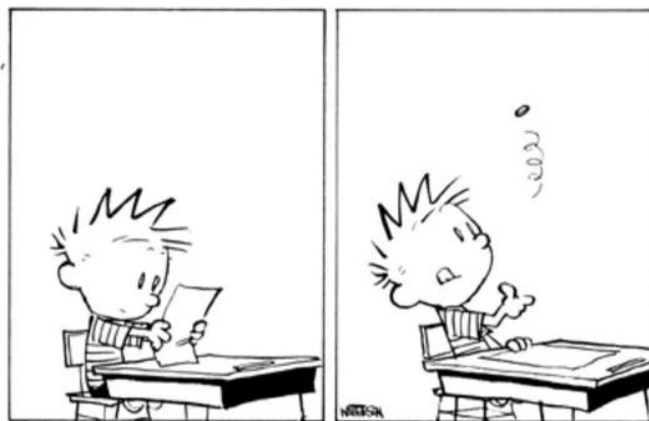


**15^{ème} journée des Centres de Références pour les Infections
Ostéo-articulaires Complexes du Grand Ouest
« La Folle Journée du CRIOGO »**

Vendredi 30 janvier 2026

Institut de Recherche en Santé de Nantes Université, 8 quai Moncousu, 44007 Nantes

FLUOROQUINOLONES: QUELLE DOSE CHOISIR ? DISCUSSION À PARTIR DE QUELQUES CAS CLINIQUES



Marie-Clémence Verdier

Service de Pharmacologie biologique

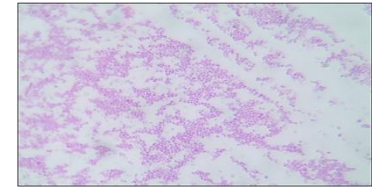
CHU de Rennes

Situation n° 1

- Homme, 72 ans
- 79 kg, IMC 27
- CKD fluctuant autour de 70 mL/min/1.73m²
- Changement PTG, ISO précoce à *S. epidermidis*
- Lavage puis Tazo+Liné puis Daptomycine → linézolide
- Mauvaise évolution →, reprise chir.
- Tazo + liné, relai Ceftazidime + lévofloxacine

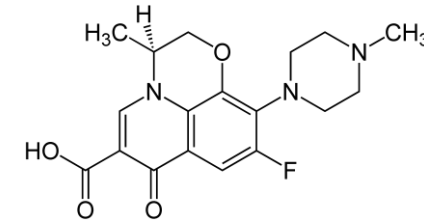
- Bactério:
Klebsiella oxytoca

S. epidermidis (CMI < 0,12 mg/L) et *Acinetobacter pittii* (CMI 0,25 mg/L)



- Traitement lévofloxacin

Quelle posologie auriez-vous choisie ?



Rappel :

- 72 ans
- CKD ~70 mL/min/1.73m²
- Poids 79 kg, IMC 27

☐ 500 mg/j

☐ 750 mg/j

☐ 500 mgx2/j

D'après notre expérience...

- 238 patients, AUC en 3 points, PK-pop
- Quelle posologie pour atteinte des cibles:
PK-PD = $AUC/CMI > 125$, pour une CMI = 0,5 mg/L → $AUC \geq 62,5 \mu\text{g.h/mL}$
 $AUC < 150 \mu\text{g.h/mL}$, sans preuve d'une meilleure efficacité au-delà
- distribution des doses « idéales » selon sexe, DFG, poids 70kg ou poids médian

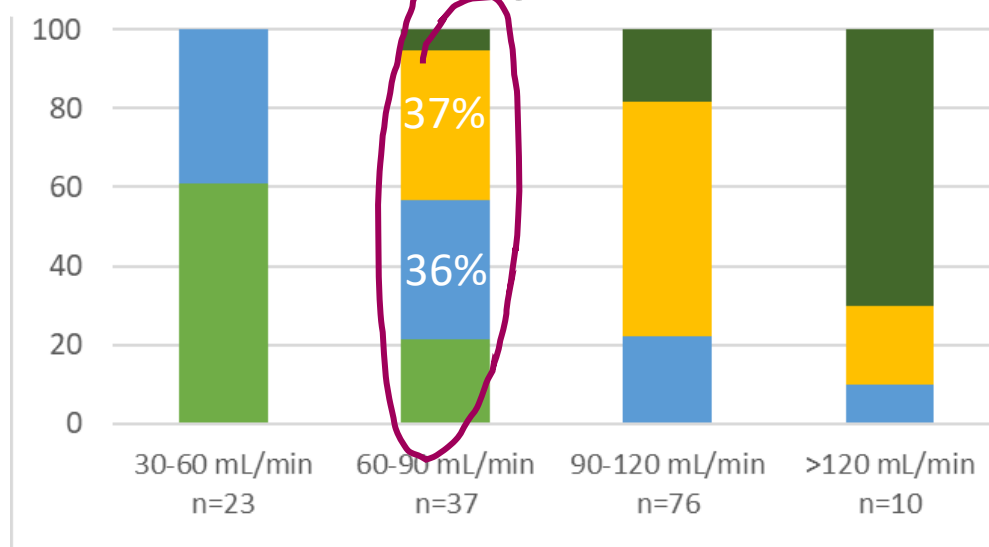
D'après notre expérience...

Cibles:

PK-PD = $AUC/CMI > 125$, pour une $CMI = 0,5 \text{ mg/L} \rightarrow AUC \geq 62,5 \text{ } \mu\text{g.h/mL}$

$AUC < 150 \text{ } \mu\text{g.h/mL}$, sans preuve d'une meilleure efficacité au-delà.

Dose to reach the AUC regarding eGFR
if $BW > 70\text{kg}$ (n=146)



250 mg 500 mg 750 mg 1000 mg

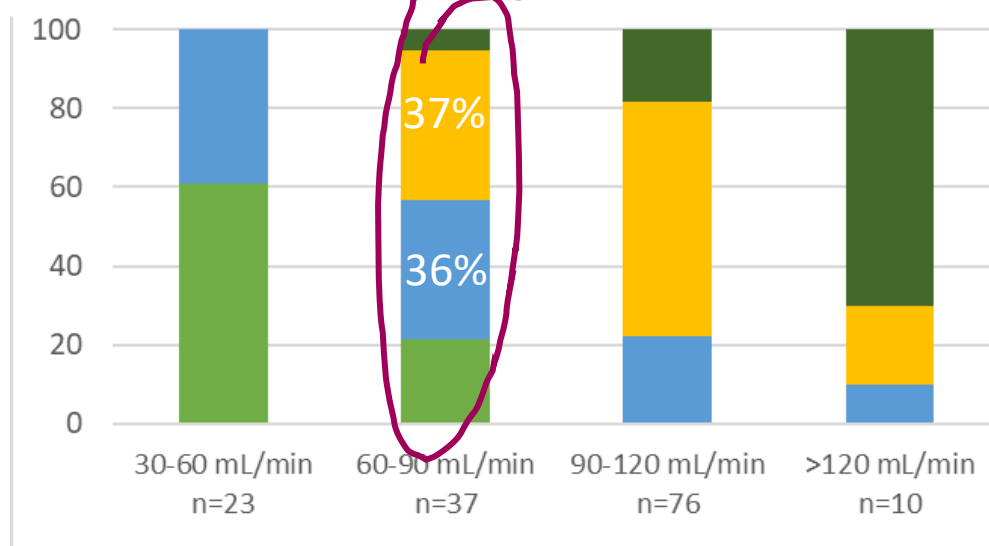
D'après notre expérience...

Cibles:

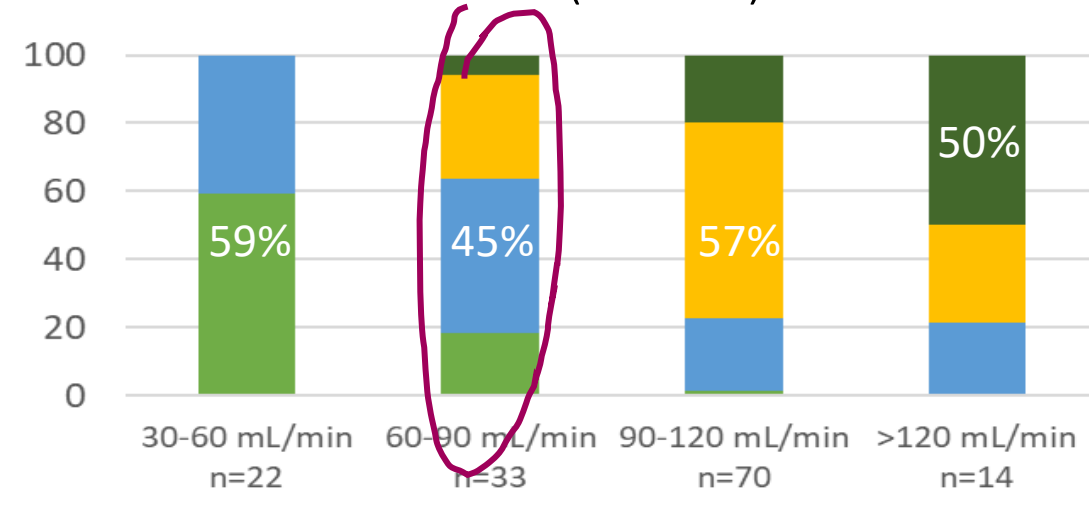
PK-PD = $AUC/CMI > 125$, pour une $CMI \leq 0,5 \text{ mg/L}$ → $AUC \geq 62,5 \text{ } \mu\text{g.h/mL}$

$AUC < 150 \text{ } \mu\text{g.h/mL}$, sans preuve d'une meilleure efficacité au-delà.

Dose to reach the AUC regarding eGFR
if BW > 70kg (n=146)



Dose to reach the AUC regarding eGFR
in MEN (n=140)



- Posologie reçue: 750 mg/j
- Suivi thérapeutique à J10:

☐ **AUC ofloxacin**

Ofloxacin T0 à 8h	4,8	µg/ml
Ofloxacin T1 à 9h	10,6	µg/ml
Ofloxacin T2 à 11h	13,8	µg/ml
AUC0-24h ofloxacin	208,0	µg.h/mL

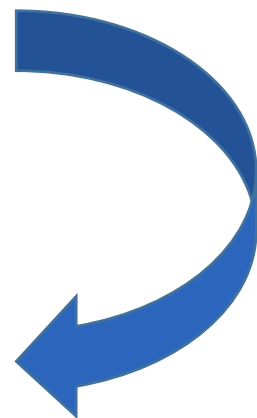


- Cible PK-PD: AUC/CMI >100 pour les Gram+ → ici = 1733 (CMI 0,12)
AUC/CMI >125 pour les Gram- → ici = 832 (CMI 0,25)

- Diminution posologie à 500 mg/j

AUC ofloxacin

Ofloxacin T0 à 09h20	3,0	µg/ml
Ofloxacin T1 à 10h26	6,4	µg/ml
Ofloxacin T2 à 11h25	8,1	µg/ml
AUC0-24h ofloxacin	120,1	µg.h/mL



Situation n° 2

- Homme, 28 ans
- AVP moto, amputation transfémorale bilatérale.
- 62 kg
- CKD ~150 mL/min/1,73m²
- ISO précoce des 2 moignons
 - *P. aeruginosa*, *E. cloacae* cephalosporinase hyperproduite, *K. pneumoniae*
 - Tazocilline, puis cefepime + métronidazole + lévofloxacine

Quelle posologie de lévofloxacine ?

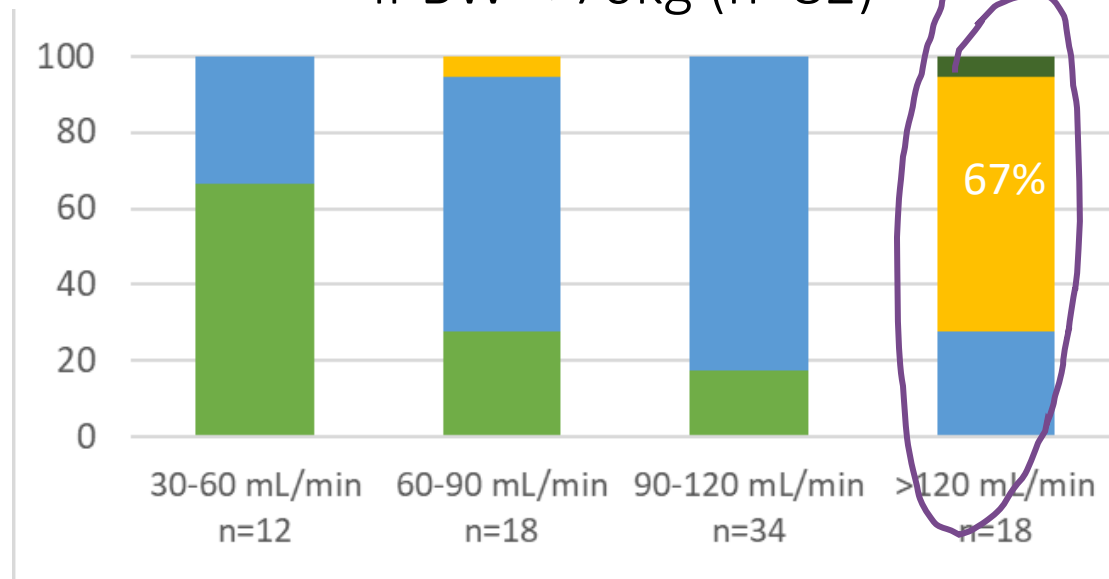
☐ 500 mg/j

☐ 750 mg/j

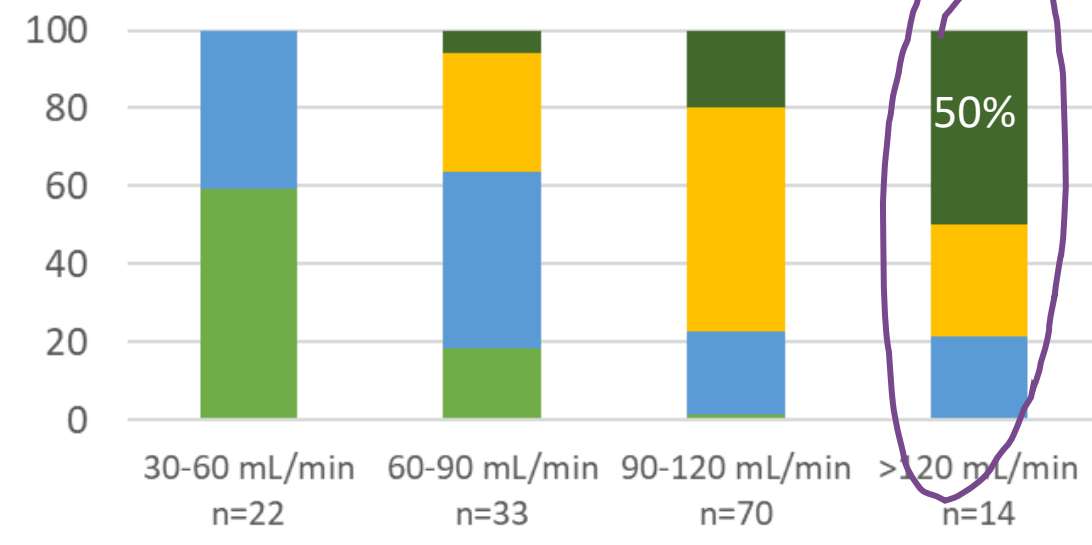
☐ 500mg x2/j

D'après notre expérience...

Dose to reach the AUC regarding eGFR
if BW < 70kg (n=82)



Dose to reach the AUC regarding eGFR
in MEN (n=140)



250 mg 500 mg 750 mg 1000 mg

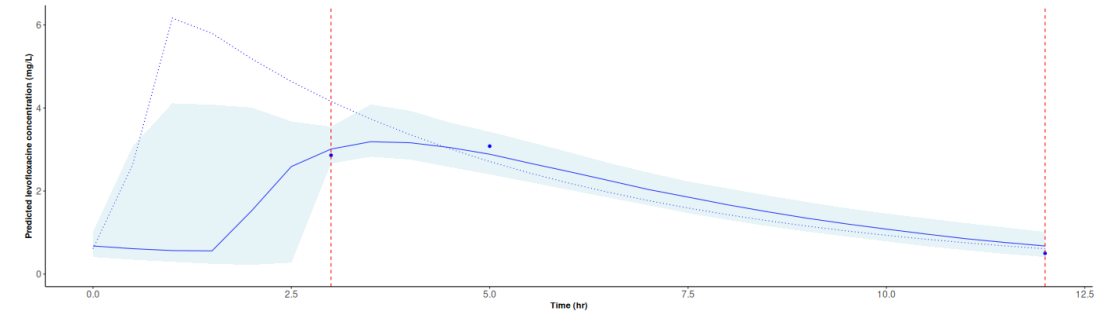
- Choix 500 mg x2/j
- AUC à J4:

AUC ofloxacin

Ofloxacin T0 à	0,5	µg/ml
Ofloxacin T1 à	2,9	µg/ml
Ofloxacin T2 à	3,1	µg/ml
AUC0-24h ofloxacin	41,8	µg.h/mL

Levoshiny

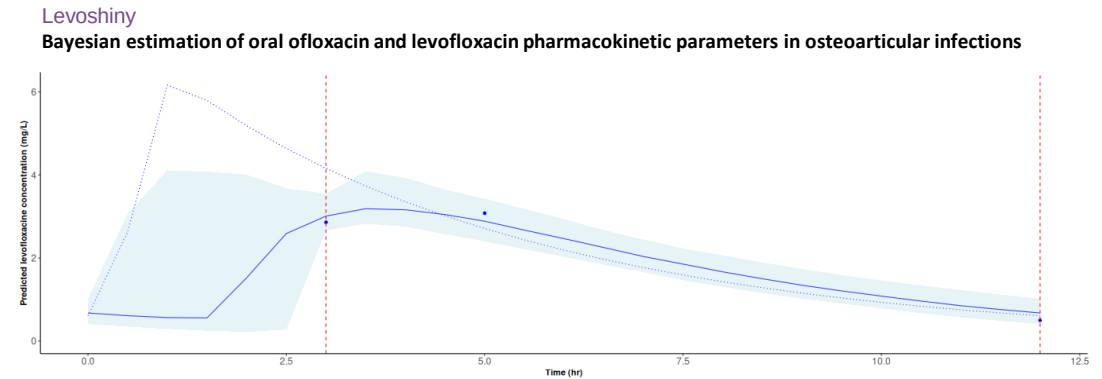
Bayesian estimation of oral ofloxacin and levofloxacin pharmacokinetic parameters in osteoarticular infections



- Choix 500 mg x2/j
- AUC à J4:

AUC ofloxacin

Ofloxacin T0 à	0,5	µg/ml
Ofloxacin T1 à	2,9	µg/ml
Ofloxacin T2 à	3,1	µg/ml
AUC0-24h ofloxacin	41,8	µg.h/mL



CMI non connues au moment de l'AUC → augmentation à 750 mg x2/j

P. aeruginosa ECOFF 2 mg/L

E. cloacae ECOFF 0,125 mg/L

K. pneumoniae ECOFF 0,25 mg/L

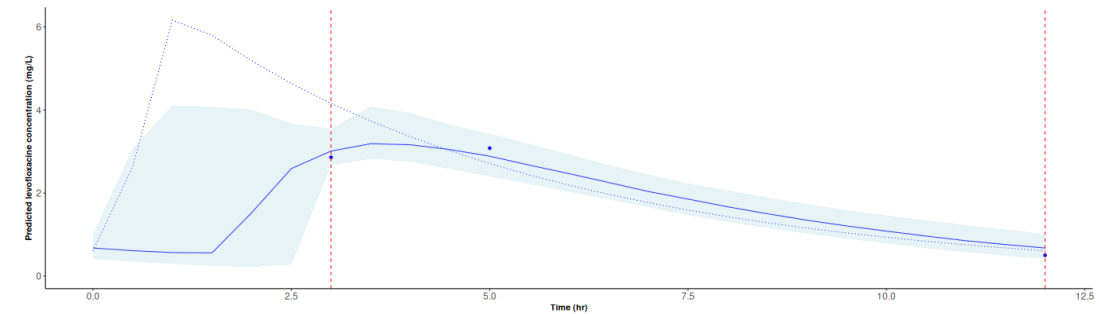
- Choix 500 mg x2/j
- AUC à J4:

AUC ofloxacin

Ofloxacin T0 à	0,5	µg/ml
Ofloxacin T1 à	2,9	µg/ml
Ofloxacin T2 à	3,1	µg/ml
AUC0-24h ofloxacin	41,8	µg.h/mL

Levoshiniy

Bayesian estimation of oral ofloxacin and levofloxacin pharmacokinetic parameters in osteoarticular infections



CMI non connues au moment de l'AUC → augmentation à 750 mg x2/j

P. aeruginosa ECOFF 2 mg/L

E. cloacae ECOFF 0,125 mg/L

K. pneumoniae ECOFF 0,25 mg/L

P. aeruginosa CMI 0,38 mg/L → AUC/CMI = 110

E. cloacae CMI 0,25 mg/L → AUC/CMI = 167

K. pneumoniae CMI 0,094 mg/L

AUC ofloxacin

Ofloxacin T0 à 10h20	2,0	µg/ml
Ofloxacin T1 à 11h30	10,3	µg/ml
Ofloxacin T2 à 13h40	9,0	µg/ml
AUC0-24h ofloxacin	135,6	µg.h/mL

Situation n°3

- Femme, 63 ans
- Poids 60 kg
- CKD ~110 mL/min
- Reprise PTH en 2 temps
- 1^{er} temps : tazo+linézolide, relai rifampicine + levofloxacin
- Bactério: *S. capitis* (CMI = 0,5 mg/L)

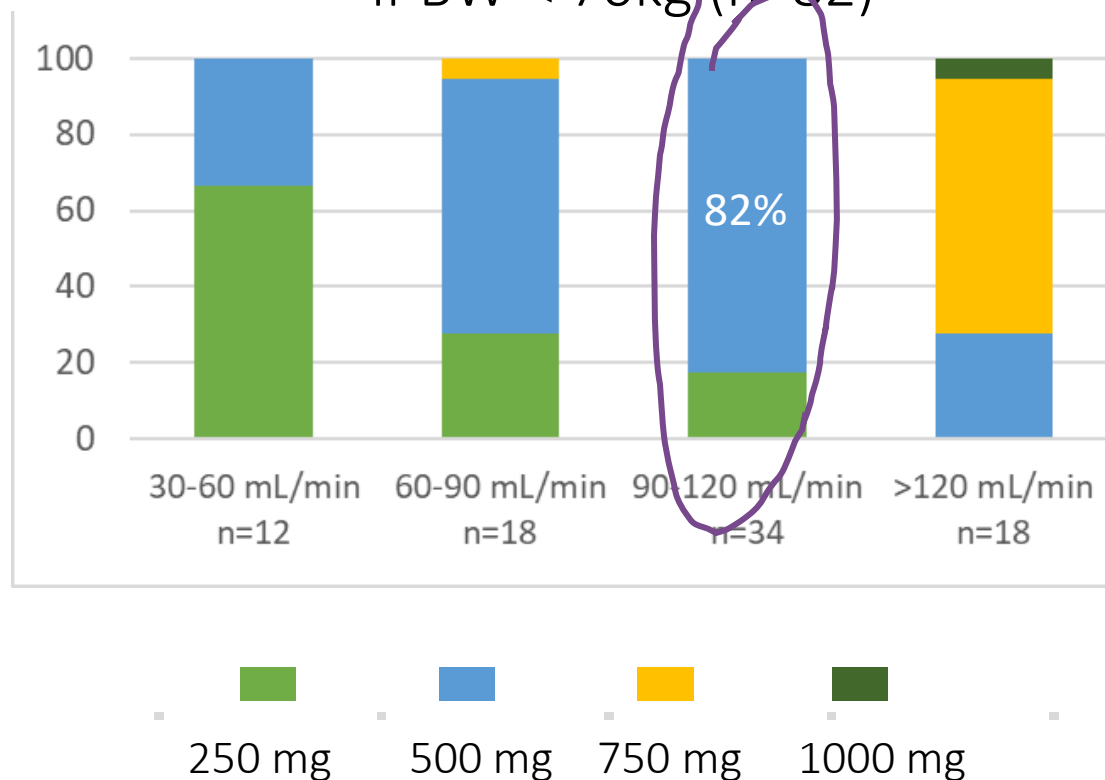
Quelle posologie de levofloxacin ?

☐ 500 mg/j

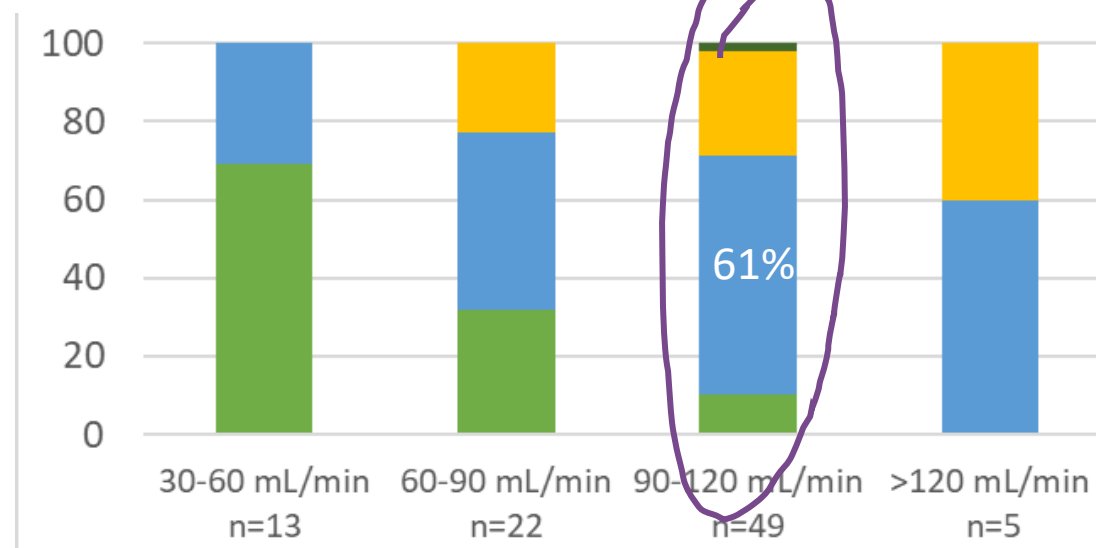
☐ 750 mg/j

☐ 500mg x2/j

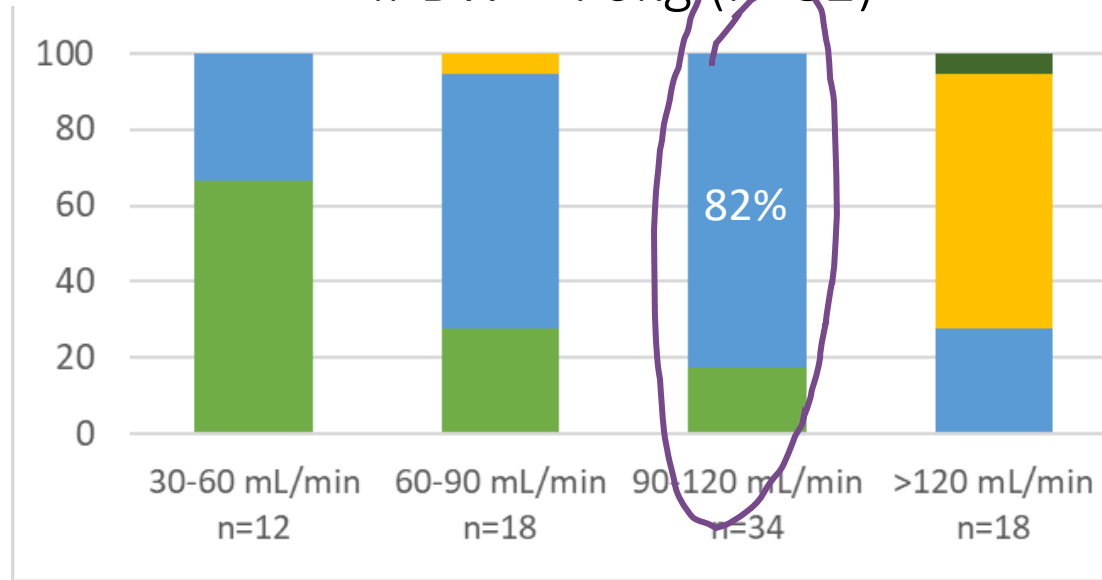
Dose to reach the AUC regarding eGFR if BW < 70kg (n=82)



Dose to reach the AUC regarding eGFR in WOMEN (n=88)



Dose to reach the AUC regarding eGFR if BW < 70kg (n=82)



250 mg 500 mg 750 mg 1000 mg

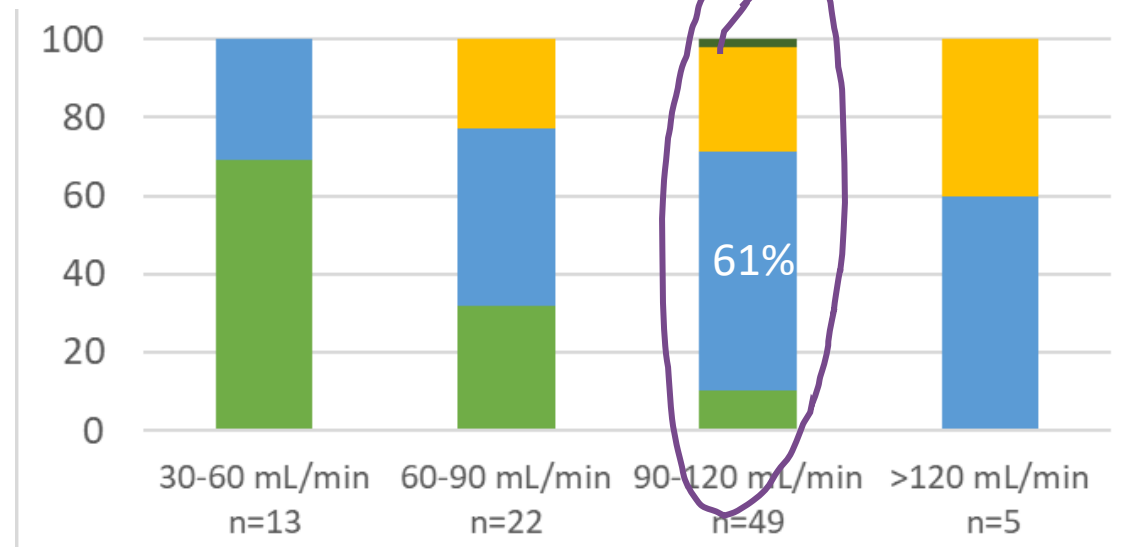
→ 500 mg /j

AUC ofloxacin

Ofloxacin T0 à 10h08	0,4	µg/ml
Ofloxacin T1 à 11h18	9,0	µg/ml
Ofloxacin T2 à 13h08	6,2	µg/ml
AUC0-24h ofloxacin	63,6	µg.h/mL

→ AUC/CMI = 127,2

Dose to reach the AUC regarding eGFR in WOMEN (n=88)

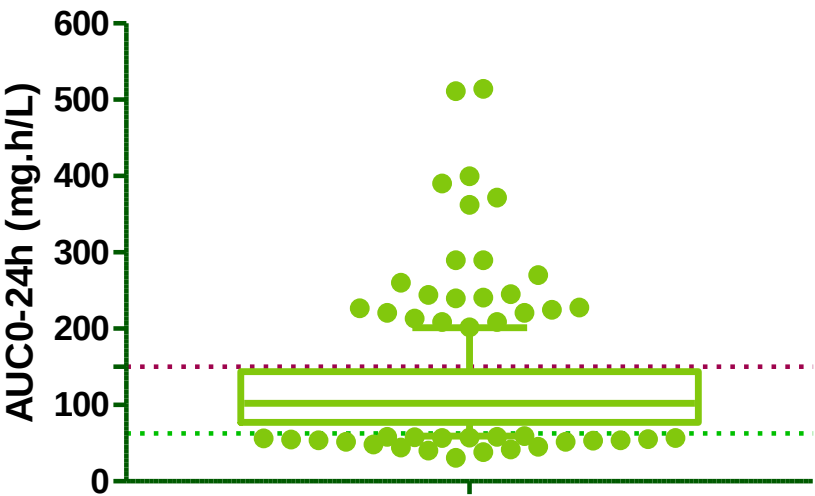


Etude rétrospective, CHU de Rennes

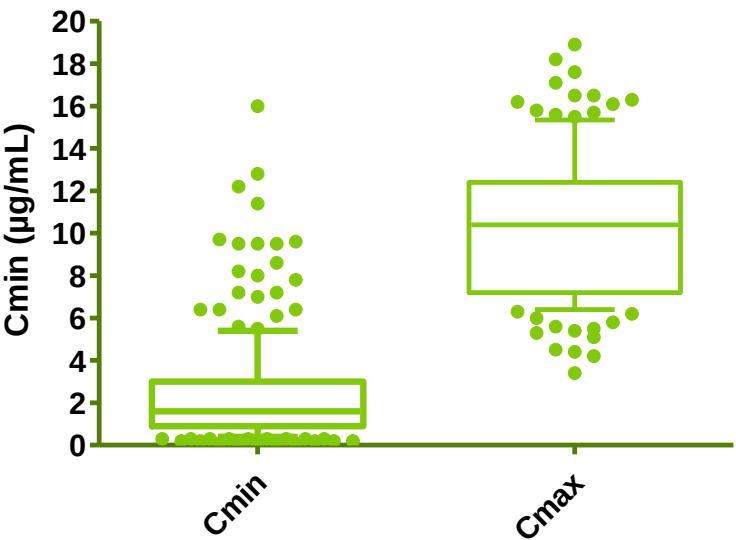
228 patients: 90 femmes, 138 hommes

Parameter	Value median [min-max]
Age (years)	68 [18-98]
Bodyweight (kg)	79 [33-172]
CKD (mL/min/1.73m ²)	94 [30-155]
Oral dose (mg/day)	750 [250-1000]
AUC < 62.5 mg.h/L (CMI=0,5)	14 %
AUC > 150 mg.h/L	21 %
Atteinte de la cible AUC/CMI _{mes}	91%

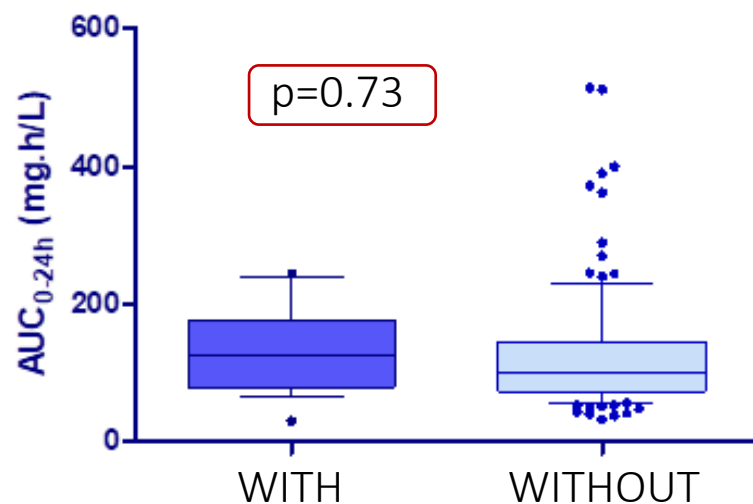
AUC0-24h



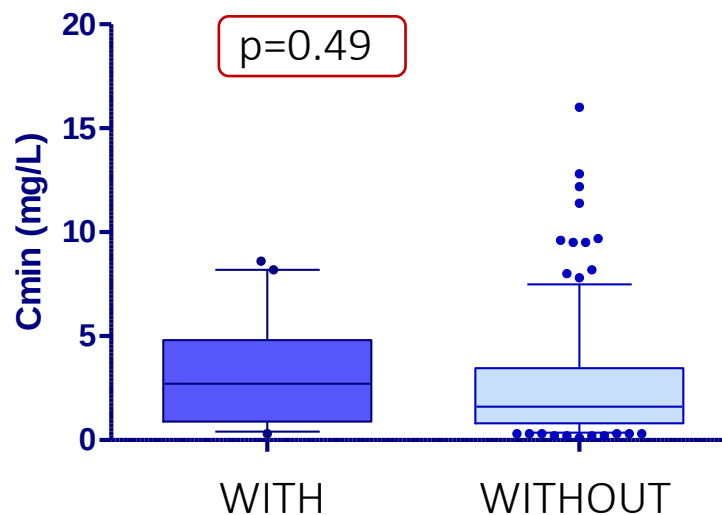
Concentrations



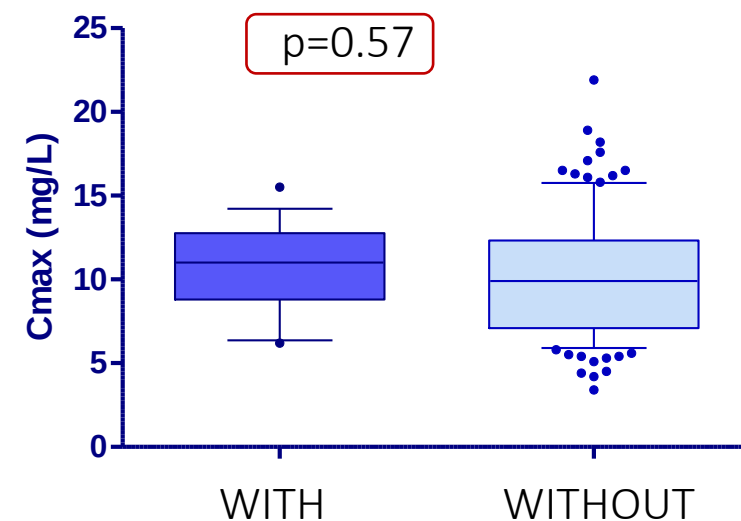
Distribution of AUC_{0-24h} in patients with or without adverse drug reaction



Distribution of C_{min} in patients with or without adverse drug reaction



Distribution of C_{max} in patients with or without adverse drug reaction



Pas de différence significative

Que dit la littérature ?



► *Antibiotics* (Basel). 2020 Jul 10;9(7):401. doi: [10.3390/antibiotics9070401](https://doi.org/10.3390/antibiotics9070401)

Influence of Renal Function and Age on the Pharmacokinetics of Levofloxacin in Patients with Bone and Joint Infections

[Gauthier Eloy](#)¹, [David Lebeaux](#)^{2,3}, [Manon Launay](#)^{3,4}, [Marie-Paule Fernandez-Gerlinger](#)^{2,3}, [Eliane Billaud](#)

→ Age and DFG

> *Biomed Pharmacother*. 2021 Oct;142:112053. doi: 10.1016/j.biopha.2021.112053. Epub 2021 Aug 19.

Development of a dosing-adjustment tool for fluoroquinolones in osteoarticular infections: The Fluo-pop study

[Florian Lemaître](#)¹, [Fabien Fily](#)², [Jean-Baptiste Foulquier](#)³, [Matthieu Revest](#)⁴, [Vincent Jullien](#)⁵,

→ sexe et DFG

Oral levofloxacin: population pharmacokinetics model and pharmacodynamics study in bone and joint infections

Etienne Canoui^{1,2,3*}, Solen Kerneis^{2,3,4}, Philippe Morand^{1,3,5}, Maya Enser^{3,6}, Rémy Gauzit^{2,3}, Luc Eyrolle^{3,6},

J Antimicrob Chemother 2022;

Table 4. Proposition of levofloxacin oral dosing regimen to reach in more than 90% the PK/PD target of AUC/MIC >100 according to bacteria MIC (based on the EUCAST MIC distribution) and renal function (eCL_{CR})

Bacteria	Clinical breakpoint (mg/L)	ECOFF (mg/L)	Dose to attain AUC/MIC >100 in 90%			
			30–60 mL/min	60–90 mL/min	90–120 mL/min	>120 mL/min
Enterobacterales	1	0.25	500 q24h	500 q24h	750 q24h	750 q24h
<i>Pseudomonas</i> spp.	1	2	750 q24h + MIC + TDM ^a	500 q12h + MIC + TDM ^a	500 q12h + MIC + TDM ^a	500 q12h + MIC + TDM ^a
MIC ≤ 0.25			500 q24h	750 q24h	500 q12h	500 q12h
MIC ≤ 0.5			500 q24h	750 q24h	500 q12h	500 q12h + TDM
MIC >0.5			750 q24h + TDM	500 q12h + TDM	500 q12h + TDM	500 q12h: PTA <60%
<i>Staphylococcus</i> spp.	1	0.5	500 q24h	750 q24h	750 q24h	500 q12h

→ DFG

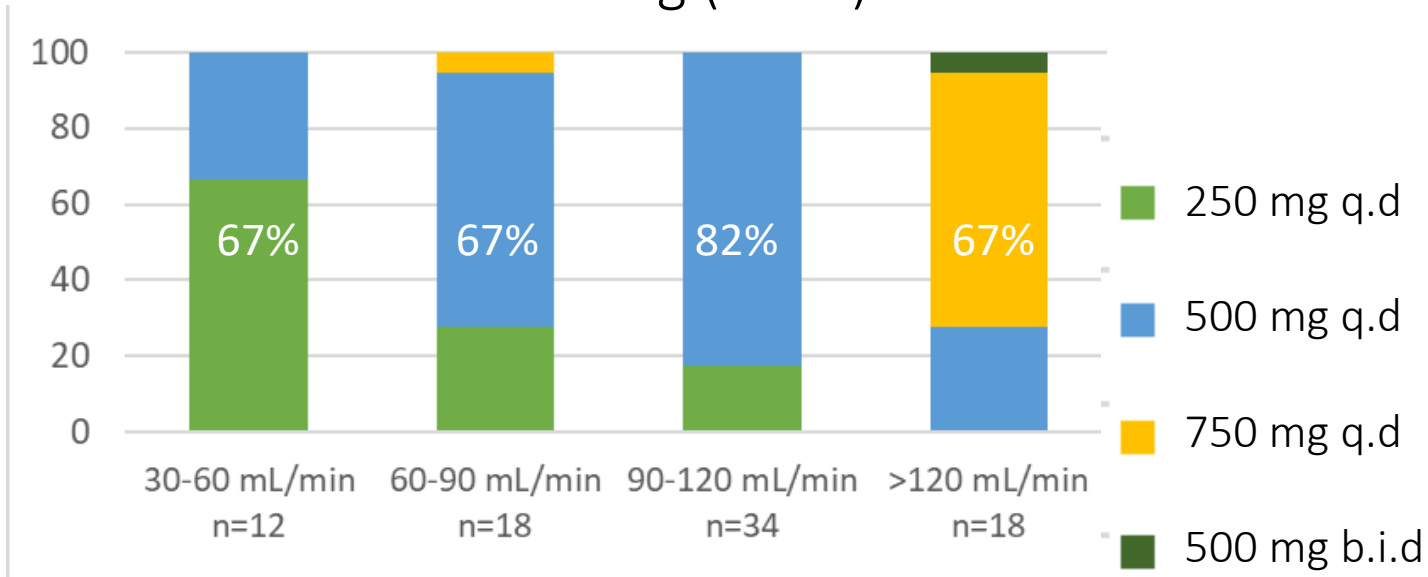
➤ J Antimicrob Chemother. 2025 Aug 13:dkaf273. doi: 10.1093/jac/dkaf273. Online ahead of print.

A priori optimization of levofloxacin dose regimen based on a population pharmacokinetics model

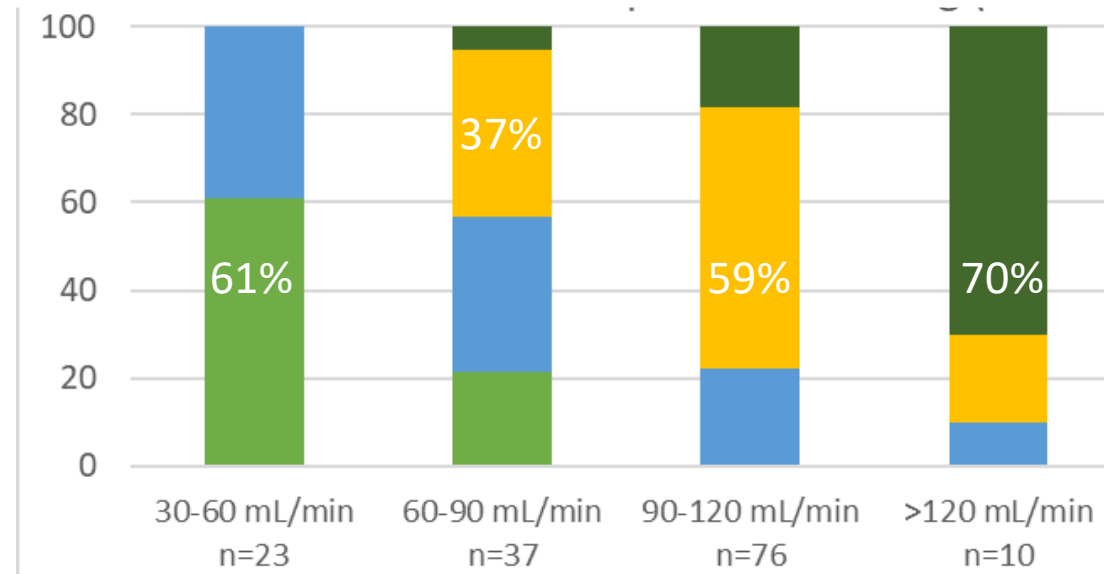
Emmanuel Enard ¹, Matthieu Grégoire ², Éric Dailly ², Ronan Le Floch ³, Karim Lakhal ³,

→ aDFG, protéines plasmatiques, surface corporelle

Dose to reach the AUC regarding eGFR if BW < 70kg (n=82)



Dose to reach the AUC regarding eGFR if BW > 70kg (n=146)

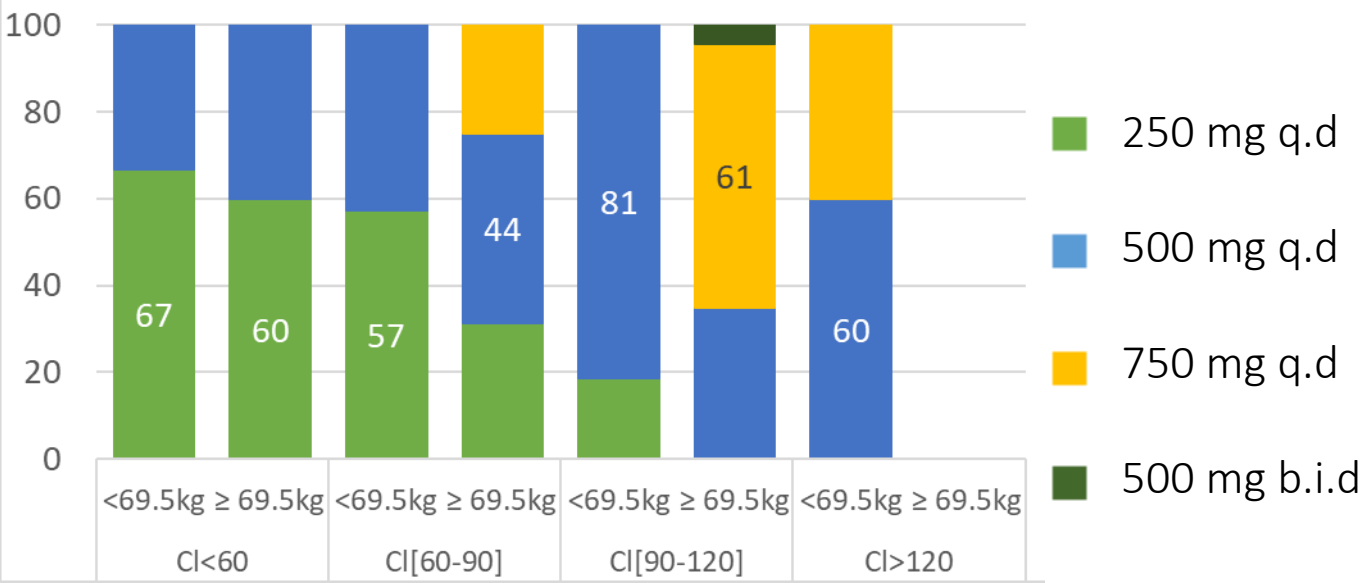


Ce que l'on peut proposer de cette expérience

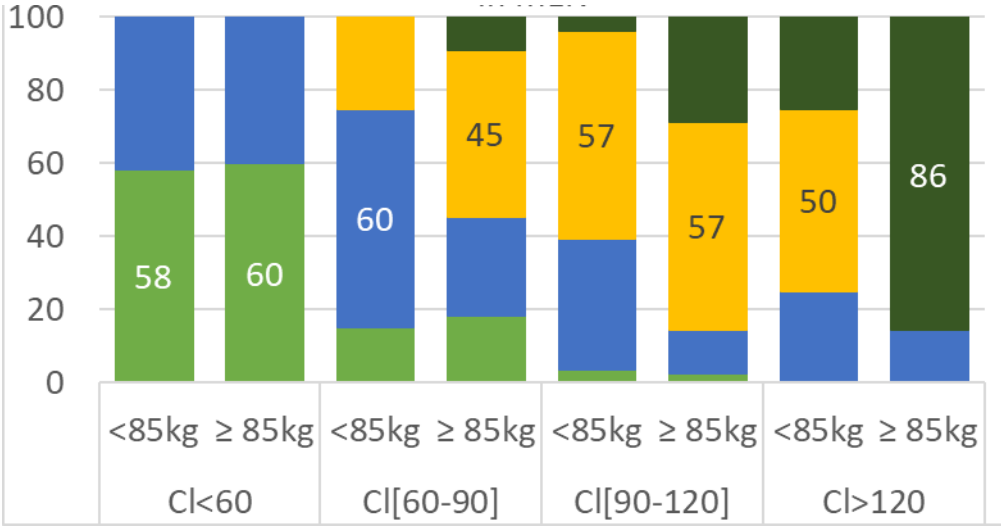
Poids	Clr 30-60 mL/min	Clr 60-90 mL/min	Clr 90-120 mL/min	Clr >120 mL/min
<70 kg	250 mg q.d + STP	500 mg q.d	500 mg q.d	750 mg q.d
> 70 kg		500 mg q.d + STP	750 mg q.d +STP	500 mg b.i.d

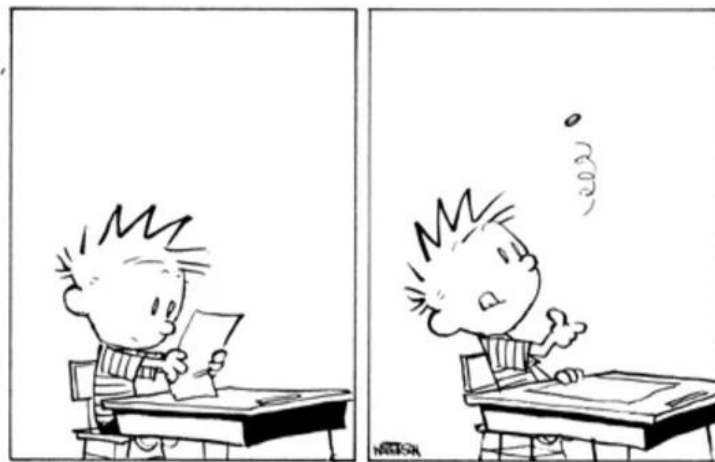
Dose to reach the AUC regarding eGFR + BW + sex

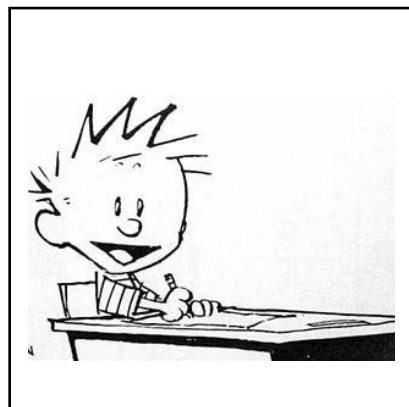
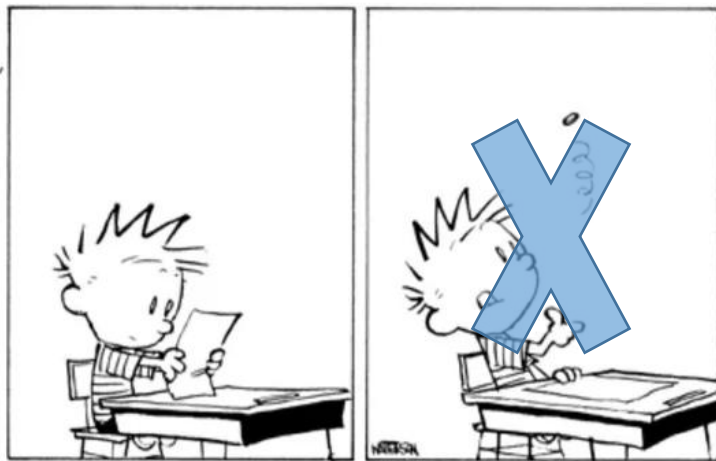
Distribution of doses regarding BW and eGFR
in WOMEN



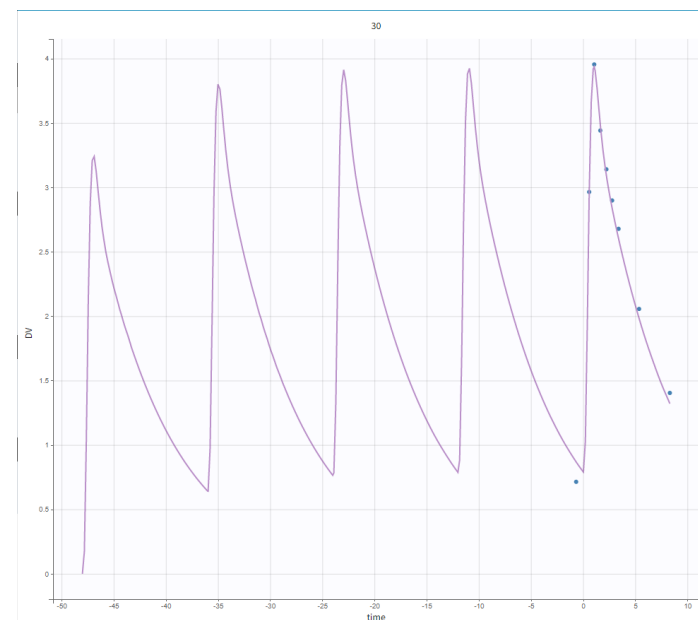
Distribution of doses regarding BW and eGFR
in MEN







Et j'ajuste selon la CMI
avec le STP ...



**15^{ème} journée des Centres de Références pour les Infections
Ostéo-articulaires Complexes du Grand Ouest
« La Folle Journée du CRIOGO »**

Vendredi 30 janvier 2026

Institut de Recherche en Santé de Nantes Université, 8 quai Moncousu, 44007 Nantes

MERCI DE VOTRE ATTENTION

Dose to reach the AUC regarding eGFR

