

ANTIFONGIQUES ERREURS A EVITER

Dr Céline CAZORLA

Service des maladies infectieuses

CHU ST ETIENNE

ERREUR : NE PAS PRESCRIRE DES ANTIFONGIQUES

- Difficulté de diagnostic des infections fongiques (IF)
- Facteurs de risque d'acquisition d'IF doivent être connus
 - Immunodépression des patients d'hématologie : neutropénie profonde et prolongée, greffé, immunosuppresseur

De Pauw Clin Infec dis 2008

– Autres facteurs

Pfaller M , 2010 Critical Review of Microbiol

FACTEURS	Mycoses
Antibiotiques	Candida
Corticoïdes	Candida, zygomycetes, aspergillus
Chimiothérapie cancer solide	Candida, aspergillus
Chimiothérapie hématologie	Candida, aspergillus, zygomycetes
Colonisation	candida
Catheter intravasculaire	candida
Nutrition parentérale	candida
Neutropénie < 500/mm ³	Aspergillus, candida, filamenteux
Chirurgie extensive Chirurgie digestive ou pancréatite aigüe ou brûlures	Candida, aspergillus, fusarium, zygomycetes
Séjour en réanimation	candida
Dialyse	candida
Dénutrition, âges extrêmes	candida

CAT

- Facteurs de risque et
- Fièvre résistante aux antibiotiques prescrits depuis 4 jours
- Réaliser les prélèvements intéressants et les adresser au laboratoire de mycologie
- S'aider des tests indirects (sérologie et antigène)
- Initier la prescription d'AF

PRESCRIPTION PAR EXCES

- Colonisation candida
 - Urinaire
 - Pulmonaire
- En l'absence de facteurs de risque d'immunodépression sévère ou nouveau-né de petit poids

ERREUR DANS LE CHOIX DE L'AF

- Fluconazole pour une infection à champignon filamenteux (aspergillus, zygomycetes, fusarium) = ERREUR
- Voriconazole, echinocandine pour une infection à mucorale = ERREUR
- Sur antifongigramme quand c'est possible

ERREUR DANS LE CHOIX EMPIRIQUE DE L'AF

- Si prescription d'azolé antérieure : préférer une échinocandine sauf si suspicion d'aspergillose
- Erreurs « relatives » : prescription en grande partie pertinente (Pavese P, MMI 2007)
- Pas d'association d'antifongique en première intention (Cesaro, BMC Infect Dis 2007)
- Eviter l'amphotéricine B conventionnelle si insuf rénale ou coadministration avec molécule néphrotoxique

ECHEC LIE A UN MATERIEL EN PLACE

- Cathéter
- Prothèse
- IF impose le retrait du matériel suspect

ERREUR de POSOLOGIE

- Posologie insuffisante:
 - ex du fluconazole: dose d'attaque à 800 mg/j pendant 24h puis 400mg/j
 - Caspofungine :
 - Et augmenter la posologie : 150 mg à J1 puis 100 mg/j
 - Surcharge pondérale : rester à 70 mg/j
 - Voriconazole : initier en IV à 6mg/Kg/12h à J1 puis 4mg/Kg/12h IV 7 jours
 - Taux sérique correct mais parfois insuffisant compte-tenu de la taille des lésions : place de la chirurgie

ECHECS LIES A LA PHARMACOCINETIQUE

- Variabilité intra et interindividuelle : itraconazole et voriconazole, posaconazole
- Réalisation de dosages (voriconazole)
- Lors des traitements longs
- Etat d'équilibre : 2 semaines
- Voriconazole :
 - Lien entre des taux insuffisants et la survenue d'échec
 - Lien entre des taux sériques élevés et toxicité(Smith J, Antimicrob Agents Chemother 2006, Pascual A, Clin infect Dis 2008)
- Diarrhée /mucite : diminution du taux sérique posaconazole mais corrélation in vivo ? (Lebeaux D Antimicrob Agents Chemother 2009)
- Alimentation riche en graisse concomitante

ATTENTION AUX INTERACTIONS

Dodds-Ashley E, 2010, Pharmacotherapy

- Azolés entraînent une hausse des taux de cyclosporine, tacrolimus et sirolimus
- Précautions avec chimiothérapie : anthracyclines, vincristine
- Inhibiteur pompe à protons diminuent les taux de posaconazole
- Avec vorico et posaco, diminuer les poso des certaines statines
- Précautions avec inh calciques, AVK et CI avec quinidiniques,
- Rifampicine, carbamazépine, barbiturique, phénytoïne : entraînent une baisse des taux de voriconazole

SURVEILLER LA SURVENUE DES EII

- Azolés : hépatotoxicité
- Caspofungine : demi-dose chez insuffisants hépatiques
- Voriconazole : rares tumeurs malignes cutanées (afssaps 12/10/2010)
- Amphotéricine B : insuffisance rénale, hypokaliémie

CONCLUSION

- Penser aux IF
- Thérapeutique différente entre champignon filamenteux et les levures
- Surveillance des effets secondaires et interactions
- Attention aux prescriptions abusives : émergence de souches résistantes (*C.glabrata*, *Krusei*, *saccharomyces cerevisiae*),
- Coût.

COÛT DU TRAITEMENT JOURNALIER

Antifongique	Voie orale	Voie IV
Fungizone [®]		10 €
Abelcet [®] (400 mg/j)		530 €
Ambisome [®] (200-250 mg/j)		600-750 €
Ancotil [®]	10 €	180 €
Triflucan [®] (400 mg)	12,5 €	50 €
Sporanox [®] (400 mg susp)	27 €	
Noxafil [®] (800 mg/j)	130 €	
Vfend [®] (400 mg/j)	84 €	320 €
Cancidas [®] (50 mg/j)		488 €

REFERENCES

- Pfaller MA, SENTRY 2008-9, J Clin Microbiol Nov 2010
- Pappas P, Guidelines candida, Clin Infec Dis 2009
- Walsh T, Guidelines aspergillus, Clin Infec Dis 2008