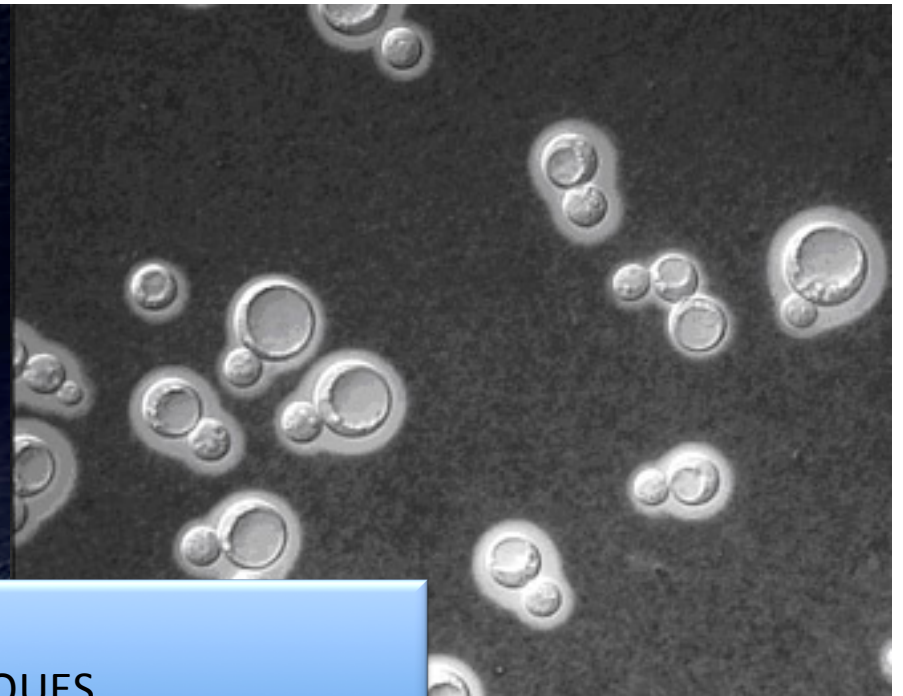
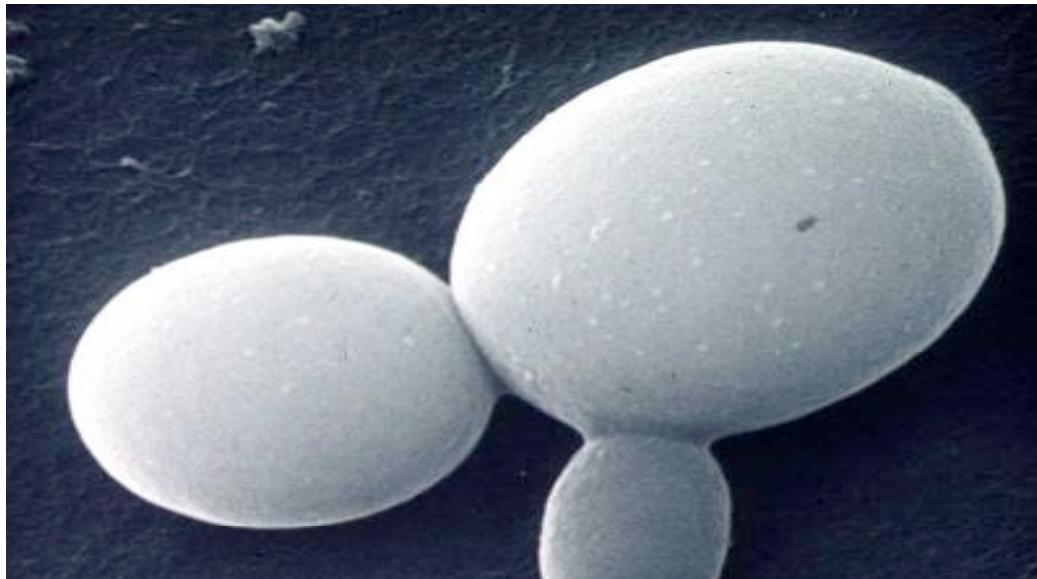
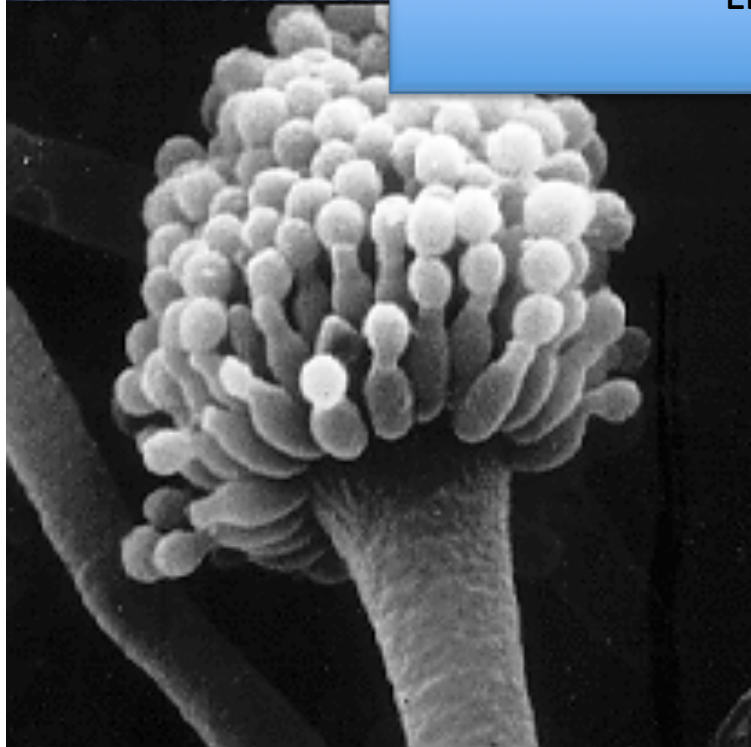
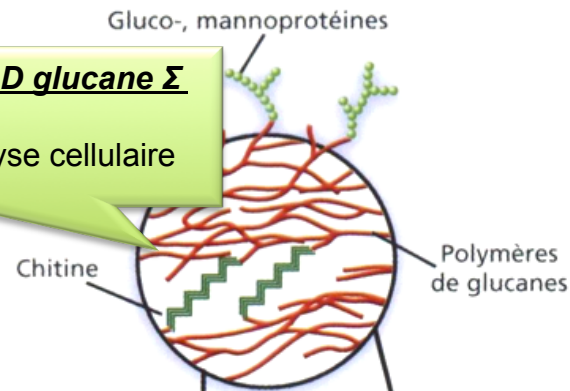




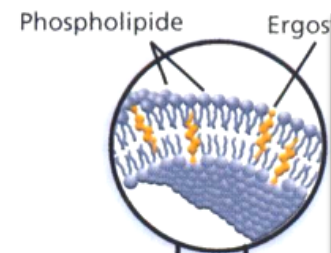
LES ANTIFONGIQUES



Inhibe la synthèse du **β 1,3 D glucane Σ**
 → rupture de la paroi
 → instabilité osmotique et lyse cellulaire



Echinocandines
 → Paroi

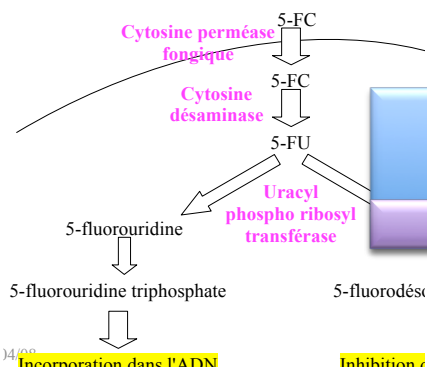


Liaison avec l'ergostérol de la membrane cytoplasmique
 Pore → ↑ perméabilité
 mais affinité au cholestérol des cellules

Ampho B
 → Membrane

Captée par la cytosine perméase
 Transformée en 5 FU (cytosine désaminase)
 Altération de l'ARN

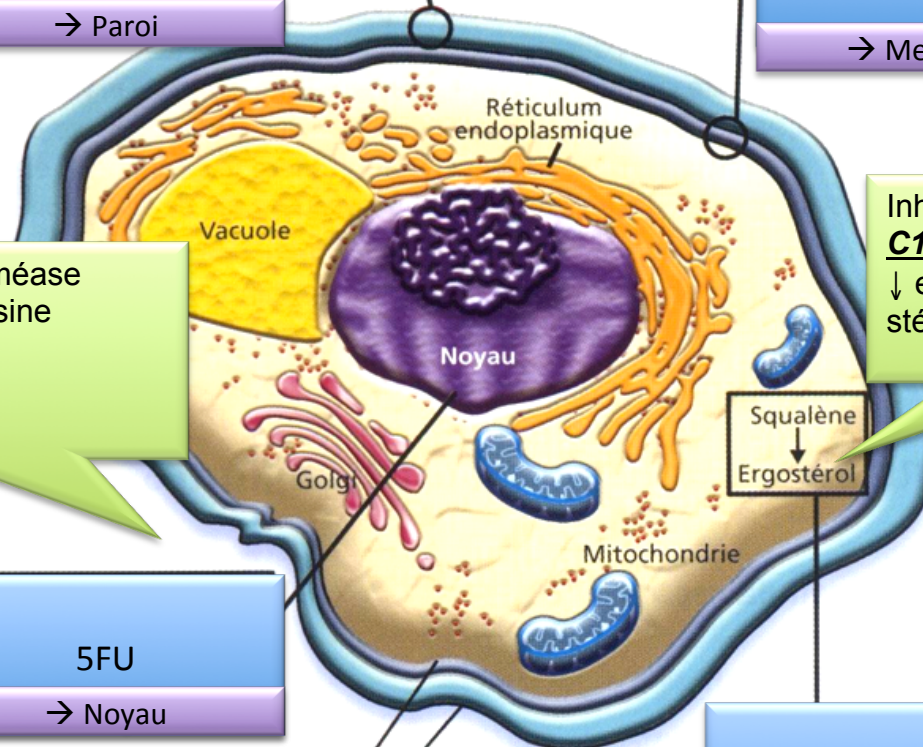
Inhibition de la synthèse de la **C14- α démethylase**
 ↓ ergosterol
 stérols toxiques



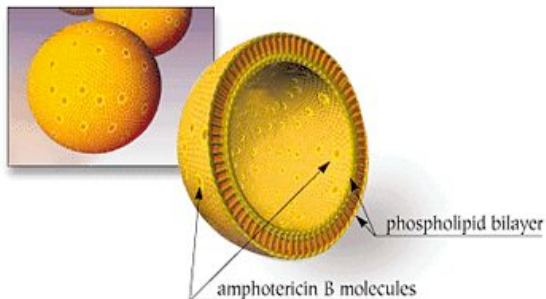
5FU
 → Noyau

Paroi membranaire
 Paroi cellulaire

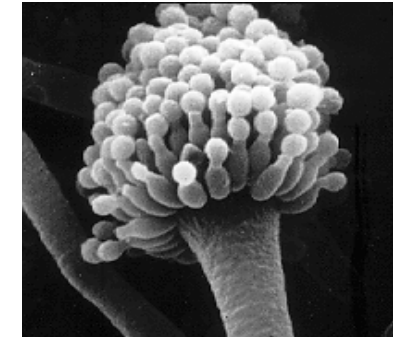
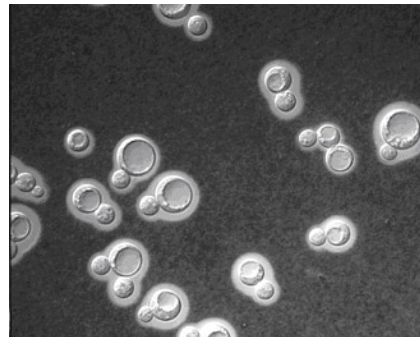
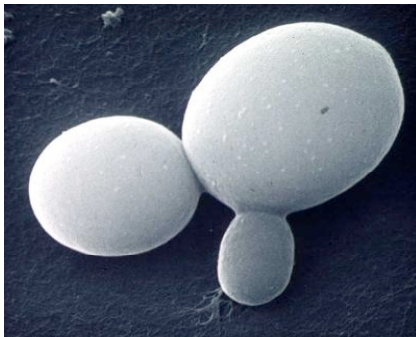
Azols, allylamines, morpholines
 → Ergostérol



	Keto	Fluco	Itraco	Vorico	AmphoB	Caspofungine	5FU
Candida albicans	+/-	+	+	+	+	+(R+ aux azolés)	+
Candida krusei	-	-	+/-	+	+	+	+
Cryptococcus neoformans	+	+	+	+	+	-	+
Aspergillus fumigatus	-	-	+/-	+	+ (! R+)	+/-	+/-



	Famille	Mode d'action	Voie d'utilisation	Pharmacocinétique	Spectre d'action	Toxicité	Traitement
Amphotéricine B	Polyénique	Altère la membrane Fongistatique	Voie parentérale	Pas d'absorption digestive Élimination lente	- Candida - Cryptococques - Aspergillus	- Nephrotoxicité - Hypokaliémie - Réactions pendant la perfusion	- Mycoses profondes systémiques opportunistes
Flucytosine		Bloque la synthèse des protéiques après désamination	Voie per os Voie parentérale	Absorption rapide LCR +++	- Levures - Nombreuses résistances	- Hématologique - Digestifs	- Candidoses - Cryptococcoses (avec Ampho B)
Caspofungine	Echinocandine	Inhibe la synthèse des glucanes (élément de la paroi)	Voie parentérale	Passage dans le lait et à travers le placenta 97% lié à l'albumine	- Aspergillus - Candida	- Hépatotoxicité	- Candidoses et aspergilloses réfractaires (2 ^{ème} intention)
Griséofulvine	Autres	Fongistatique Pas de sélection d'espèces résistantes	Voie per os	Absorption améliorée par les lipides Inducteur enzymatique	- Dermatophytes - Pas de résistances	- Effet antabuse	- Toutes dermatophyties
Terbinafide	Autres	Inhibe la synthèse de stérols membranaire Fongicide	Voie per os	Bonne diffusion unguéale et cutanée	- Large spectre		- Onyxis, mycoses cutanées, intertrigos
Ketoconazole	Imidazolés	CYP 450 fongique (= inhibe la synthèse de l'ergostérol) Fongistatique	Voie per os	Absorption améliorée par le repas Diffusion sauf dans le LCR Inhibiteur enzymatique	- Large spectre	- Hépatotoxicité	- Mycoses résistantes aux antifongiques habituels
Itraconazole	Triazolés	CYP 450 fongique	Voie per os	Absorption améliorée par le repas Diffusion sauf dans le LCR Inhibiteur enzymatique	- Candida - Aspergillus		- Candidoses chez le VIH - Aspergilloses
Fluconazole	Bis-triazolés	CYP 450 fongique	Voie per os Voie parentérale	Absorption identique avec le repas LCR +++ Inhibiteur enzymatique	- Candida - Cryptococques		- Cryptococcoses neuro-méningées - Candidoses systémiques
Voriconazole		CYP 450 fongique Fongicide	Voie per os Voie parentérale	Absorption rapide, complète Tous les tissus Inhibiteur enzymatique	- Aspergillus - Candida		- Aspergilloses invasives - Candidoses invasives (2 ^{ème} intention après fluconazole)



Candidose systémique

• **Ampho B 1mg/kg/j IV lente**

Ou

• Fluconazole 12mg/kg/j

Ou

• AMBISOME (3mg/kg/j)
• / CANCIDAS (70/50mg)

Arret du ttt 15j après
la dernière hémocultures +

Cryptococcose méningée Chez le sujet ID ou VIH

• **Ampho B 1mg/kg/j IV lente**
• + Flucytosine 150mg/kg/j IV
→ 2 semaines



• Relais Fluconazole PO
400mg/j → 10 semaines
• Fluconazole à vie chez le VIH+

API

- Voriconazole = VFEND® PO et IV
→ 6mg/kg 2x/j IV ou 200mg/j
- Ampho B = ABELCET®, AMBISOME®
→ 1,5-3mg/kg/j (!!! Coût)
- Itraconazole = SPORANOX®
→ 400-600mg/j (spé de aspergillus)
- Caspofungine = CANCIDAS®
→ En 2eme intention
→ 50-70mg/j
- Nystatine, micafungine...

5 TRAITEMENT DE L'ASPERGILOSE INVASIVE

Voriconazole IV (6mg/kg x 2/j à J1 puis 3 mg/kg x 2/j) puis PO (200 mg x 2/j)

Caspofungine si échec