

OMÉDIT Hauts de France  
avenue Willy Brandt  
59777 Lille  
E-mail :  
[jennifer.pralat@ars.sante.fr](mailto:jennifer.pralat@ars.sante.fr)

Faculté de Pharmacie Lille2  
Pharmacie du CHRU de Lille  
Pr Bertrand Décaudin  
E-mail :  
[bertrand.decaudin@univ-lille2.fr](mailto:bertrand.decaudin@univ-lille2.fr)

CRPV LILLE  
Dr Sophie Gautier  
E-mail :  
[sophie.gautier@chru-lille.fr](mailto:sophie.gautier@chru-lille.fr)

#### SOMMAIRE

- ✓ Médicaments anti-infectieux

Ont participé à la réalisation de cette lettre :  
B. Décaudin  
S. Gautier  
I. Carpentier  
M. Yilmaz

Pilotes des réunions :

- Serge ALFANDARI
- Pierre BERLEMONT
- Clara LU
- Marion LANDOUZY
- Geoffrey STROBBE
- Benjamin VALENTIN
- Jean-Nicolas CHATELET

#### Pour les inscriptions aux réunions et accès aux présentations des IP

Dr Stéphanie GENAY  
E-mail :  
[stephanie.genay@univ-lille2.fr](mailto:stephanie.genay@univ-lille2.fr)

## Interventions Pharmaceutiques

### ANTIFONGIQUES

#### Médicaments anti-infectieux

#### 1. Introduction du Docteur Dr Serge ALFANDARI (Infectiologue et Hygiéniste, CH Tourcoing Infectiologue du Service des Maladies du Sang, CHRU Lille)

Les infections fongiques sont en augmentation

Des incertitudes persistent quant au diagnostic précoce et aux traitements empiriques

La thérapeutique dispose d'un nombre limité de molécules 10 réparties en 4 classes :

- Azolés (fluconazole actif sur candida essentiellement)
- Candines (caspofungine et micafungine)
- Pyrimidine (fluorocytosine)
- Polyènes (amphotéricine B simple ou complexe de spectre le plus large)

Les services consommateurs sont essentiellement la réanimation et l'hématologie clinique (stratégies très codifiées)

Les Points critiques sur le bon usage des antifongiques concernent :

- Le monitoring des taux sériques (essentiellement pour les azolés)
- Les interactions médicamenteuses avec les azolés :
  - métaboliseur lent/rapide,
  - trouble de l'absorption selon molécule, nécessitant une prise à jeun
- Les Associations antifongiques bénéficient de peu d'indications :
  - Endocardite
  - Ostéite
  - Sauvetage

#### 2. Cas cliniques

→ Interaction médicamenteuse sous fluconazole (Pierre BERLEMONT CH Tourcoing)

Rappels généraux sur les nombreuses interactions médicamenteuses potentielles avec les antifongiques azolés :

- Le fluconazole est entre autre un inhibiteur puissant du CYP 2C9, son association à la warfarine nécessite de surveiller l'INR.
- Adaptation posologique du fluconazole selon la fonction rénale, mais dose de charge en fonction de la posologie normale recommandée dans l'indication concernée.  
Si CMI est basse (<0,5) pas de problème pour adaptation de dose  
Si CMI est élevée la dose à administrer plus élevée impose de la vigilance.

→ Traitement d'une candidurie à Candida krusei (Clara LU et Marion LANDOUZY CH Lens)

Les recommandations IDSA pour les candiduries sont rappelées.

La présentation du cas (IR avec antécédents cardiaques) interdit l'utilisation de FUNGIZONE® proposée en 2<sup>nde</sup> intention mais CI en cas d'IR car néphrotoxique. En alternative Cancidas a été instauré malgré très peu de données bibliographiques dans la situation. La mauvaise diffusion a justifié une double dose (140mg/jour)

Ce cas a conduit à s'interroger sur l'utilisation éventuelle de voriconazole voire la pertinence à traiter ?  
*RAPPEL : importance de l'avis d'un infectiologue*

→ Mélanges pour bains de bouche (Dr Geoffrey STROBBE Pharmacien COL Lille)

Des pratiques empiriques étendues  
Nombreuses formulations mais nombreuses incompatibilités.

Association FUNGIZONE® - Bicarbonate à proscrire dans tous les cas car problème de stabilité du bicarbonate qui aboutit à des mélanges inefficaces.

Eviter les mélanges non testés

Problème de goût des mélanges qui entraîne une mauvaise adhésion du patient au traitement (en particulier avec la FUNGIZONE®)

**A retenir :**

Utilisation préférentielle de la MYCOSTATINE® pure, minimum 3 fois par jour après les repas.  
Adjonction possible – en alternance – de bain de bouche à base de bicarbonate de sodium et/ou d'antiseptique (↘ adhérence de Candida aux cellules épithéliales) en préventif ou curatif des mucites.  
Penser aux boissons telles que Vichy St Yorre

→ Posaconazole et suivi thérapeutique (Benjamin VALENTIN Assistant CHRU Lille)

Trois présentations de Posaconazole :

- Forme IV
- Solution buvable,
  - Cinétique « compliquée », difficile à manier car variabilité en fonction de l'acidité, influencée par les repas.
- Forme comprimé.
  - Présentation peu pratique et à risque : 3 comprimés dans une même alvéole. La posologie en prophylaxie d'infections fongiques, Posaconazole comprimé 300mg/J en une prise

**A retenir :**

Optimisation individuelle via Dosage sanguin mesurée en laboratoire = posaconazolémie  
Désescalade si taux élevé.  
Ne pas oublier les interactions médicamenteuses!

→ Nouvel antibiotique et adaptation de doses (Jean-Nicolas CHATELET CH de Cambrai)

Cas clinique : Monsieur traité pour infection respiratoire par Amoxicilline +acide clavulanique mais présente une hyperthermie et un ECBU positif qui nécessite un traitement.  
Comme il est difficile de distinguer cystite et prostatite, le traitement est d'emblée celui de la prostatite.  
→ L'acide clavulanique n'atteint pas la prostate et, est donc inapproprié.  
La question de l'alternative se pose pour éviter le recours aux carbapénèmes

Le choix peut se porter sur Témocilline (NEGABAN®), nouvel ATB qui permet d'épargner l'utilisation des Carbapénèmes.

**Que retenir :**

- *Point de vigilance* : ce nouvel ATB nécessite des adaptations de la posologie, en fonction de l'insuffisance rénale .

Le site GPR mis à jour en temps réel apporte la réponse.

<https://sitegpr.com/fr/>

- *Rappel :*

L'acide clavulanique est à bannir dans les infections urinaires chez l'homme car n'atteint pas la prostate.

- Penser au thiophénicol à faire re tester en bactériologie.

Le site <http://www.infectio-lille.com/>  
a actualisé en 2018 les documents

- Neutropénie fébrile V9 2018:  
[arbres de décision en Hématologie au CHRU de LILLE](#)

- [Antifongiques en Hématologie adulte](#), V9 2018