

Nouveaux antifongiques

*T Doco-Lecompte
1ère journée régionale d'infectiologie
21 octobre 2006*

Azoles

Imidazoles

miconazole

kétoconazole

Triazoles

fluconazole

itraconazole

voriconazole

posaconazole

ravuconazole

Candines

caspofungine

micafungine

anidulafungine

Spectre des antifongiques

	AMB	5FC	ITZ	FLC	VCZ	CSP
Levures :						
- candida	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
- cryptococcus	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Non
- Dimorphes	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Non
Filamenteux :						
- aspergillus	Oui	Non	Oui	Non	Oui	Oui
- fusarium	+/-	Non	+/-	Non	+/-	Non
- mucorales	Oui	Non	+/-	Non	Non	Non
- Pseudoallescheria	Non	Non	+/-	Non	Oui	Non
Levures + aspergillus :	- Azolés : ravuconazole, posaconazole - Echinochandines : micafungine, anidulafungine					

Posaconazole

- x Structure proche de l'itraconazole
- x Absorption améliorée pendant le repas
- x $\frac{1}{2}$ vie : 15-25 heures
- x Faible pénétration LCR
- x Forte liaison aux protéines
- x Toxicité :
 - Céphalées, bouche sèche, somnolence,
 - diarrhée, douleur oculaire

Posaconazole : indications

- x **Aspergillose invasive** chez les patients réfractaires ou réfractaires à l'amphotéricine B ou à l'itraconazole
- x **Fusariose** chez les patients réfractaires ou intolérants à l'amphotéricine B
- x **Chromoblastomycose et mycétome** chez les patients réfractaires ou intolérants à l'itraconazole
- x **Coccidioïdomycose** chez les patients réfractaires ou intolérants à l'amphotéricine B, à l'itraconazole ou au fluconazole

Posaconazole présentation et association

x Susp buv : 400 mg (10ml) x2/j au cours du repas ou 200 mg (5 ml) x4/j

x Association avec d'autres médicaments antifongiques :

L'utilisation d'association de traitements antifongiques ne doit diminuer ni l'efficacité du posaconazole ni celle des autres traitements ; cependant, il n'y a actuellement aucune preuve clinique que l'association de traitements ne conduise à un bénéfice supplémentaire.

Ravuconazole

- x Structure similaire au fluconazole
- x Large spectre :
 - Coccidioides, Histoplasma, Blastomyces
 - Fusarium, Aspergillus
 - Candida y compris les fluco R
 - Cryptococcus
- x Métabolisme hépatique CYP 450

Candines : spectre

* Hautement actif

- Candida (albicans, glabrata, tropicalis, krusei, kefir)
- Pneumocystis jiroveci

* Très actif :

- Candida (parapsilosis, guilliermondi, lusitaniae)
- Aspergillus (fumigatus, flavus, terreus)

* Parfois actif

- Coccidioides,
- Blastomyces,
- Scedosporium,
- Histoplasma capsulatum

* Inactif

- Zygomycetes
- Cryptococcus neoformans
- Fusarium
- Trichosporon

Candines en cours d'évaluation

- ✘ Mycافunaine : Mycamine[®] (laboratoire Fujizawa)
Demande d'AMM en procédure centralisée
(candidoses invasives, aspergilloses)
- Anidulafunaine (laboratoire Vicuron)
Phase III dans les candidoses