

## ANTIFONGIQUES

Les antifongiques peuvent être classés selon :

- **Mode d'action :**
  - **Microtubules** (griséofulvine)
  - **Synthèse d'ADN, ARN, protéines** (flucytosine)
  - **Lésion du plasmalemme** (polyènes...)
  - **$\beta$ -glucanes de la paroi** (caspofungine)
- **Usage :**
  - **Local ou topique** : mycoses superficielles ou des muqueuses (comprimés oraux, pommades, poudre...)
  - **Systémique** : mycoses profondes, teignes, onyxis (voie orale ou veineuse)

### AMPHOTERICINE B

L'amphotéricine B est un polyène (Fungizone®). C'est l'**antifongique de référence**.

- On l'utilise par **voie IV** car il n'est pas absorbé par voie intestinale (très forte liaison aux protéines et aux cellules).
- Sa  $\frac{1}{2}$  vie est de 24 à 48h et il s'élimine en partie par la bile.
- La résistance aux antifongiques est très faible et le **spectre d'activité de l'amphotéricine B très large** (*Candida*, cryptocoques, aspergillus...)
- L'inconvénient principal est la **toxicité** :
  - mauvaise tolérance immédiate (frissons, fièvre, hypotension)
  - **néphrotoxicité** (CI pour les insuffisants rénaux car il provoque une hypokaliémie, une hyperurémie et une hypercréatinémie)
  - possibilité **d'interactions médicamenteuses**
  - thrombophlébites

Des **formes lipidiques** existent pour contourner la toxicité et améliorer la tolérance (Abelcet, Ambisome). Elles permettent d'augmenter la dose administrée.

L'ambisome est le traitement de référence des leishmanioses viscérales. Le seul inconvénient est leur coût très élevé (Ambisome : 80x plus cher).

### TRIAZOLES

3 **mécanismes d'action** :

- Altération membranaire
- Perturbation de la synthèse enzymatique
- Perturbation de la synthèse de chitine

**Caractéristiques** :

- **Mieux tolérés** que l'amphotéricine (il faut néanmoins une surveillance hépatique, et la grossesse et l'allaitement sont des CI)
- Liaison aux protéines faible (sauf pour l'itraconazole)
- Les concentrations utiles ne sont atteintes qu'au bout d'un certain temps, d'où la durée élevée du traitement
- **Absorption intestinale très bonne** (voie IV également possible)
- Élimination plutôt urinaire (et biliaire pour l'itraconazole)

**Fluconazole** (Triflucan®) : Traitement des **candidoses** et cryptococcoses

**Itraconazole** (Sporanox®) : Traitement des **aspergilloses**, dermatophytes, champignons dimorphiques

**Voriconazole** (Vfend®) : Traitement des **aspergilloses** et candidoses  
Utilisé en 1<sup>ère</sup> intention chez les immunodéprimés dont le pronostic vital est engagé

### CASPOFUNGINE

Dérivé semi-synthétique d'une échinocandine.

La caspofungine est active en IV sur les levures (sauf cryptocoques) et les champignons filamenteux.

Elle est utilisée pour le **traitement en seconde intention des candidoses et des aspergilloses invasives**.

La tolérance est bien meilleure que pour le voriconazole (néanmoins, précautions en cas d'insuffisance hépatique ou de grossesse).