

LE BON USAGE

DES ANTI INFECTIEUX

Juillet 2014

L'édito du Président

Comme les antibiotiques avec les bactéries, l'utilisation massive des antifongiques modifie l'écologie locale en faisant émerger des agents infectieux résistants. Nous en donnons ici un exemple avec l'augmentation des infections à *Candida parapsilosis* en rapport avec l'augmentation de la prescription des échinocandines dans notre établissement. Plus que jamais, les règles de prescription (page 2) doivent être respectées. Bonne lecture !

Olivier LESENS

GESTION DES INFECTIONS A *Candida*

Philippe POIRIER – Natacha MROZEK - Russel CHABANNE

Epidémiologie des candidémies isolées au laboratoire du CHU de Clermont-Ferrand entre 2008 et 2013

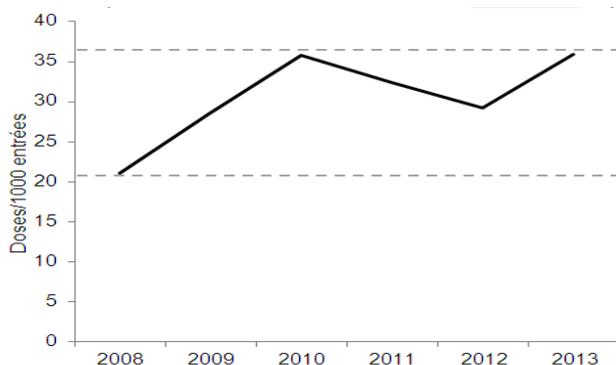
Philippe POIRIER – Laboratoire de Mycologie

Les candidémies représentent la 3^{ème} cause de sepsis chez les patients hospitalisés (principalement en réanimation). La fréquence de ces infections est en constante augmentation. En 2013, un service de réanimation a été confronté à une épidémie de candidémies impliquant *Candida parapsilosis* (5 cas en 10 jours). L'émergence de cette espèce est à mettre en relation avec l'augmentation de l'utilisation de la classe des échinocandines (fig 1) auxquelles *C. parapsilosis* présente des concentrations minimales inhibitrices (CMI) plus élevées que les autres espèces (tableau 1).

Les candidémies sont en forte augmentation depuis 2010 (fig. 2) ; Cette augmentation est en grande partie liée à une augmentation des *C. parapsilosis* (fig. 3).

Fig 1 - Evolution de la consommation d'échinocandines au CHU de Clermont-Ferrand de 2008 à 2013

(Source : Pharmacie du CHU Dr M. Jouannel-Romaszko & Dr V. Pinon)



Tab 1 - Concentrations Minimales Inhibitrices de 9 espèces de *Candida* aux 3 échinocandines existantes

(D'après Ostrosky-Zeichner et al., AAC 2003)

Species (n)	CMI50 ET CMI90					
	AFG		CFG		MFG	
	50%	90%	50%	90%	50%	90%
<i>C. albicans</i> (733)	0.03	0.03	0.5	0.5	0.03	0.03
<i>C. glabrata</i> (458)	0.03	0.13	0.5	1	0.03	0.06
<i>C. parapsilosis</i> (391)	2	2	2	2	1	2
<i>C. tropicalis</i> (307)	0.03	0.13	0.5	1	0.03	0.06
<i>C. krusei</i> (50)	0.06	0.13	1	2	0.13	0.25
<i>C. lusitaniae</i> (20)	0.06	0.25	1	2	0.06	2
<i>C. dubliniensis</i> (18)	0.03	0.06	0.5	0.5	0.03	0.03

Fig 2 - Incidence des candidémies en réanimation au CHU de Clermont Ferrand de 2008 à 2013

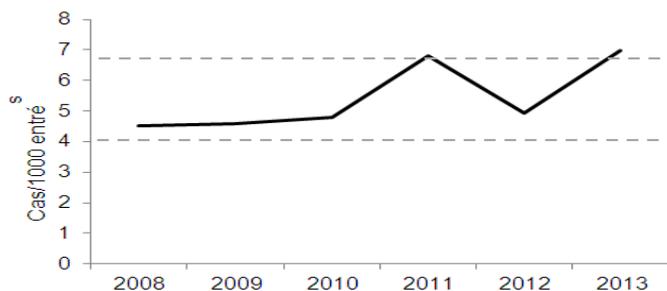
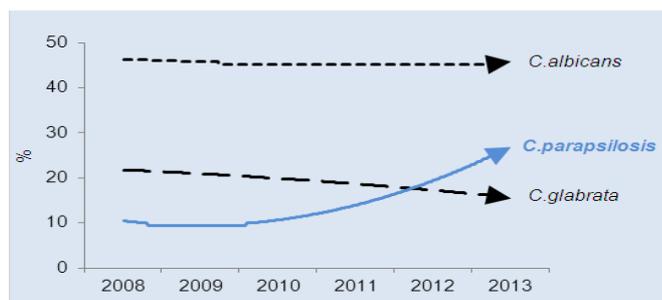


Fig 3 - Distribution des 3 espèces principales de *Candida* isolées de flacons d'hémocultures de 2008 à 2013 au CHU de Clermont-Ferrand



RECOMMANDATIONS POUR L'UTILISATION DES CANDINES

Natacha MROZEK – Commission des Anti Infectieux
D'après les recommandations européennes 2011 (ECMID) et nord américaines 2009 (IDSA)

Définitions

4 situations d'utilisation des antifongiques différentes du fait des difficultés diagnostiques :

- **Traitement prophylactique** :

Traitement préventif d'une infection fongique avant l'apparition de symptômes.

- **Traitement probabiliste** « fever driven approach » :

Patient fébrile, à risque d'infection fongique invasive, absence de prélèvement positif.

- **Traitement préemptif** « diagnosis driven approach » :

Traitement débuté avec argument microbiologique en faveur d'une infection fongique sans preuve d'infection fongique invasive

- **Traitement curatif**:

Traitement d'une infection fongique prouvée ou documentées.

Traitement curatif

- Indication formelle dans le traitement des candidémies isolées, sur cathéter ou d'origine digestive et des candidoses invasives (histologie ou culture d'un site normalement stérile) de la sphère digestive chez le patient neutropénique ou non en attendant l'antifongogramme.
- Attention dans les autres localisations candidosiques, et notamment les candidémies d'origine **urinaires (diffusion des candines insuffisante)**.

Traitement probabiliste/préemptif

- Indication formelle dans le traitement des fièvres persistantes sous antibiothérapie à large spectre chez les patients avec une neutropénie **prolongée (10 j)**
- Indication au cas par cas chez le patient de réanimation, selon la gravité, l'exposition aux azolés, les facteurs de risques de candidémie ou de la colonisation.

Pas d'indication des Candines dans les traitements prophylactiques.

Désescalade : opter pour l'approche de l'IDSA qui autorise une **désescalade sur les azolés à J3-J4 si le patient est stable et selon l'identification de l'espèce**, plutôt que l'approche de l'ECMID, critiquée par la SPILF, qui ne permet de rétrograder sur les azolés qu'au bout de 10 jours.

Posologie :

Pour les populations particulières que sont les patients obèses et les patients relevant d'une épuration extrarénale, les données de la littérature à ce jour, bien que peu nombreuses, **n'apportent pas d'arguments pour une augmentation des doses** actuellement recommandées.