

Prescription d'antifongiques chez le nouveau-né prématuré: évaluation des pratiques et recommandations

M. Hamm¹, A-C. Gérout¹, D. Astruc², B. Gourieux¹

¹Service Pharmacie-Stérilisation, ²Service de néonatalogie, Hôpitaux Universitaires de Strasbourg, 1 place de l'Hôpital 67000 STRASBOURG



Poster N°181

Introduction

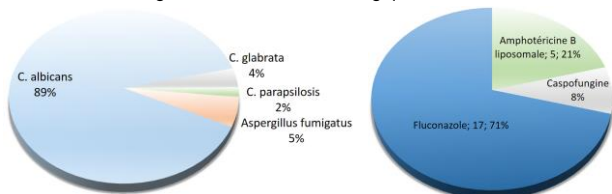
Les agents fongiques systémiques sont un facteur important de mortalité en Néonatalogie. Les candidoses représentent la 3e cause de sepsis chez les prématurés. Or il n'existe que peu de recommandations officielles de prescription chez le nouveau-né.

Matériel, Patients & Méthode

- Etude rétrospective de janvier 2009 à décembre 2014
- 590 prélèvements mycologiques répertoriés
- 54 dossiers avec suspicion d'infection fongique invasive analysés
- Construction d'un outil d'aide à la prescription pour le service

Résultats

Souches fongiques retrouvées en néonatalogie Molécules utilisées dans le traitement des infections fongiques invasives en néonatalogie



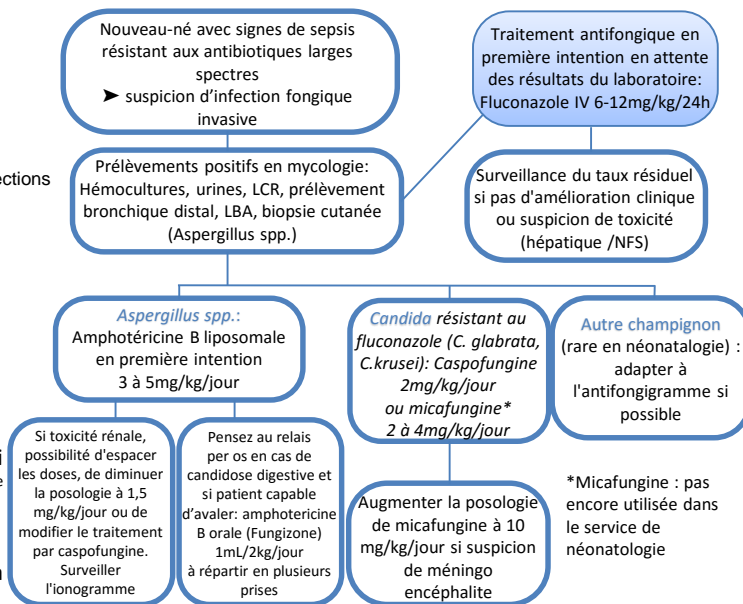
La souche retrouvée le plus fréquemment est *C. albicans*; il n'existe pas de prophylaxie par fluconazole au long cours dans le service ce qui permet de préserver une sensibilité au fluconazole (traitement de 1^{ère} intention) et d'éviter la sélection de *Candida* non albicans résistantes intrinsèquement au fluconazole.

Un effet indésirable grave a été observé (thrombopénie à 8G/L suite à un traitement par fluconazole).

	Amphotéricine B liposomale	Caspofungine	Fluconazole
Nombre de patients	5	2	17
Posologie moyenne (mg/kg/jour)	3,5 [2,5 – 5]	1,8 [0,9 – 2,6]	7,3 [3 – 11]
Posologie recommandée (mg/kg/jour)	3 – 5	1 - 5	6 - 12
Durée moyenne de traitement (jours)	20,25 (2 – 72)		

Objectifs

- Etudier les pratiques de prescription d'antifongiques dans un service de néonatalogie
- Elaborer des recommandations de prescription d'antifongiques systémiques chez le nouveau-né prématuré
- Proposer un outil d'aide à la prescription



- Les infections fongiques invasives concernent les très grands prématurés (âge gestationnel moyen 28,4 semaines d'aménorrhée)
- Les posologies relevées sont conformes à celles retrouvées dans la littérature. Elles sont régulièrement réévaluées et adaptées au poids.

Discussion / Conclusion

L'analyse rétrospective montre une bonne utilisation des antifongiques dans le service. La confrontation à la littérature permet la standardisation des prescriptions au travers d'un outil d'aide à la prescription sous forme de tableau et d'arbre décisionnel.

DCI	Voie d'administration	Posologie	Spectre	Indication	Suivi thérapeutique	Toxicité
Amphotéricine B liposomale	IV	3 à 5 mg/kg/jour	Candida, Cryptococcus, moisissures	Aspergilliose invasive (alternative au voriconazole)	Ionogramme	Rénale +
				Mycose invasive sensible si IR	Fonction rénale, hépatique	
Fluconazole	IV, per os	6 à 12 mg/kg/48 à 72h	Candida, Cryptococcus	Cryptococcose	Fonction hépatique, NFS	Hépatique +/-
				Candidose systémique incluant disséminée et profonde	Taux résiduels 6-12 mg/L	
Voriconazole	IV, per os	11 mg/kg/jour	Candida, Cryptococcus, Aspergillus, Scedosporium	Aspergilliose invasive (ttt de référence)	NFS, ionogramme	Hépatique +
				Candidémie et candidose invasive grave	Fonction visuelle	Neurologique + Photosensibilisation Troubles vision +
Posaconazole	Per os	Pas d'études	Candida, Aspergillus, Fusarium	Aspergilliose		Hépatique +
Caspofungine	IV	1 à 5 mg/kg/jour 25 mg/m ²	Candida, Aspergillus	Candidose invasive, aspergilliose invasive (2 ^e intention)	Fonction hépatique	Faible
					Ionogramme	
Micafungine	IV	10 mg/kg/jour	Candida, Aspergillus	Candidose invasive	Fonction hépatique	Développement de tumeurs hépatiques chez l'animal
Anidulafungine	IV	1,5 mg/kg/jour	Candida	Candidose invasive		Faible
5-fluorocytosine	IV, per os	50 mg/kg/12h	Candida, Cryptococcus	Candidose, cryptococcose (en association avec autres molécules, en particulier amphotéricine B)	Fonction hépatique, NFS	Hématologique ++ Digestive ++ Hépatique ++
					Taux de pic	
					Taux résiduels	

Autmizguine J, Guptill JT, Cohen-Wolkowicz M, Benjamin DK, Capparelli EV. Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Antifungals in Children: Clinical Implications. *Drugs*. juin 2014;74(8):891-909.

Steinbach WJ, Benjamin DK. New antifungal agents under development in children and neonates. *Curr Opin Infect Dis*. déc 2005;18(6):484-9.

Contact : myrtille.hamm@cru-strasbourg.fr

Hopharm –Clermont-Ferrand - 18, 19 et 20 mai 2016