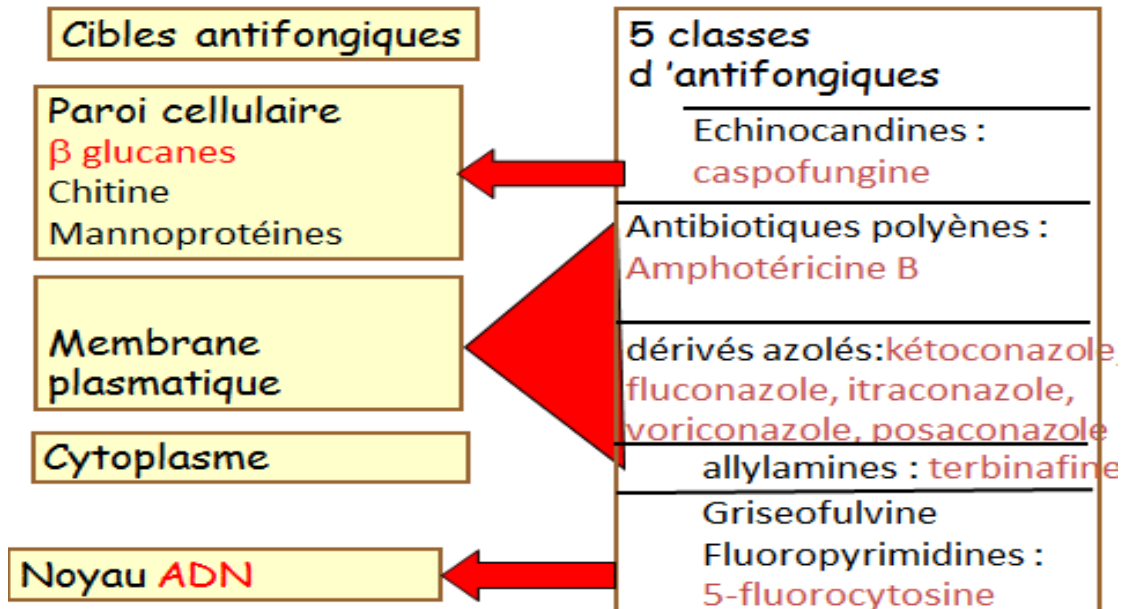


## Chapitre 5: les antifongiques

### Définition

Produits utilisés pour détruire les champignons parasites



### Antifongiques topiques

actifs *in situ*, par contact, non absorbés par le tube digestif après prise orale

Exceptions à cette définition:

- terbinafine (Lamisil\*) voie orale
- griséofulvine (Griséfuline\*) voie orale

### Antifongiques systémiques:

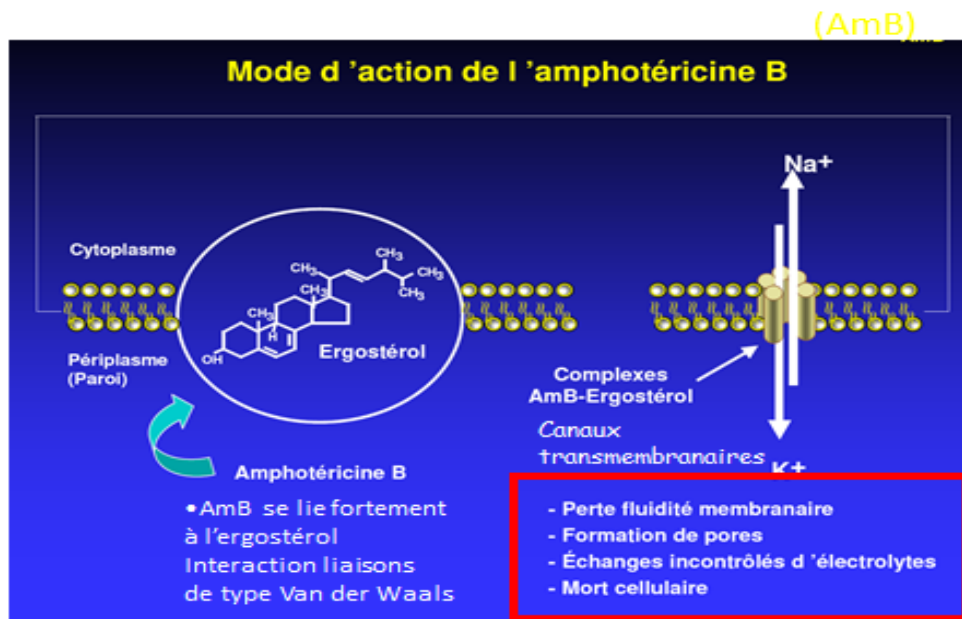
absorbés par voie orale ou par voie IV avec diffusion au niveau du foyer infectieux

### Mécanismes d'action des Antifongiques systémiques

Cible :  
membrane plasmatique

#### I. Amphotéricine B (AmB)

- Antibiotique de la famille des macrolides polyéniques
- Fermentation d'une souche de *Streptomyces*

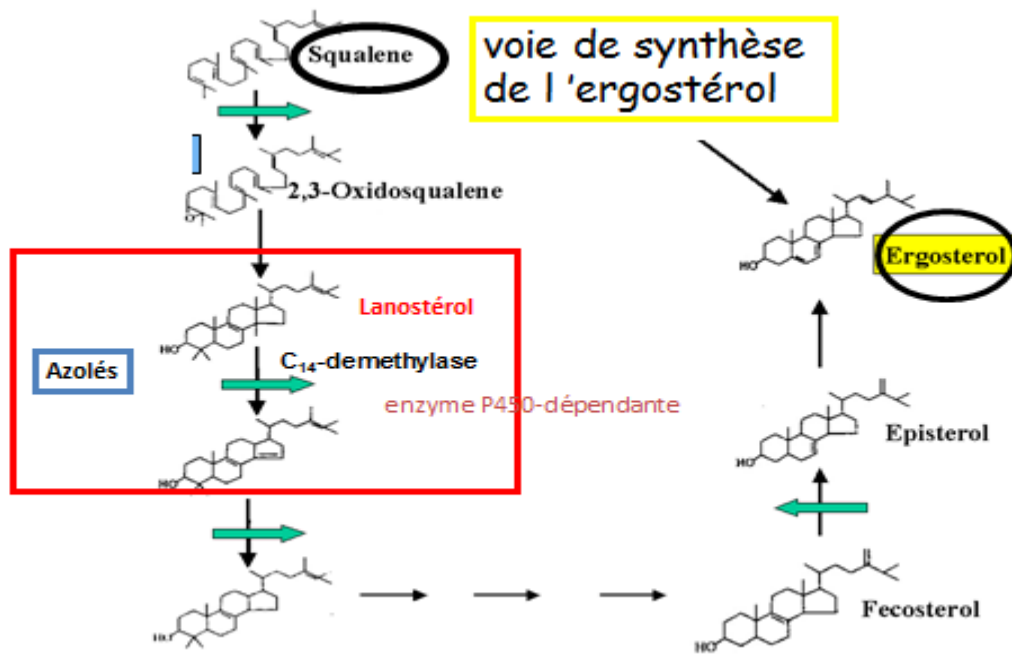


**L'AmB a une activité fongicide vis-à-vis de la plupart des cellules fongiques sauf P. jiroveci**

- **Spectre d'activité** : Large  
levures, champignons filamenteux et dimorphiques
- **Résistance AmB** : rare

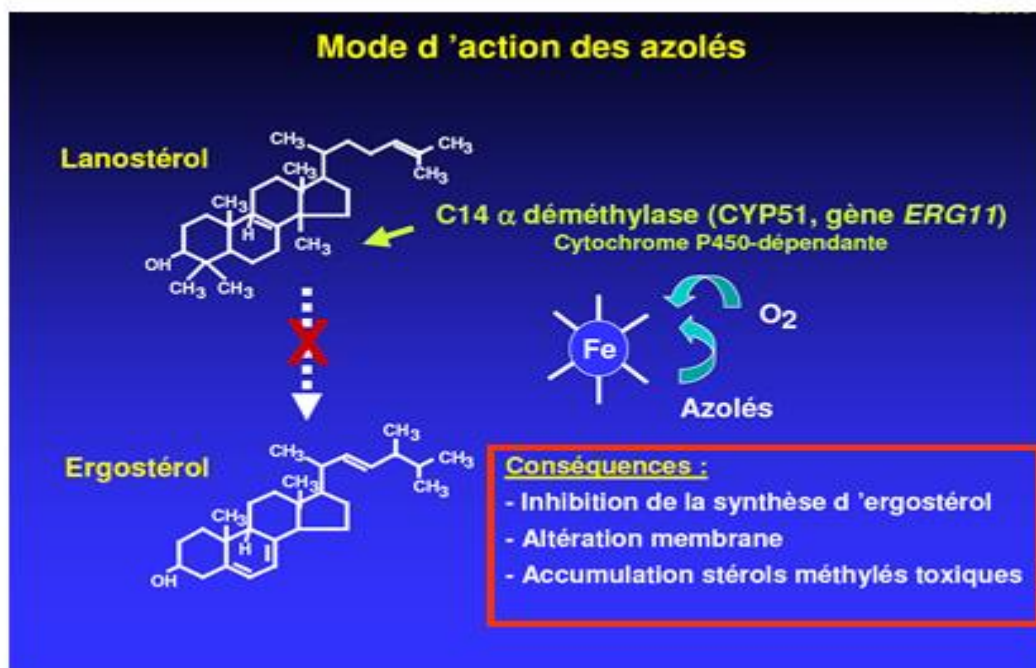
**Cible :  
membrane plasmatique**

**II. Les azolés**  
inhibiteurs de la voie de synthèse de l'ergostérol



**2 familles Azolés:** structure du noyau azole

- imidazolés : miconazole, ketoconazole
- triazolés : fluconazole, itraconazole, voriconazole



Activité fongistatique

Altération de la structure et des fonctions membrane plasmatique (transports nutritionnels et la synthèse de chitine) fluconazole : spectre étroit levures : Candida et Cryptococcus neoformans

kétoconazole, itraconazole, voriconazole : spectre large levures, champignons filamenteux : Aspergillus, Scedosporum, Fusarium quelques champignons dimorphiques tropicaux

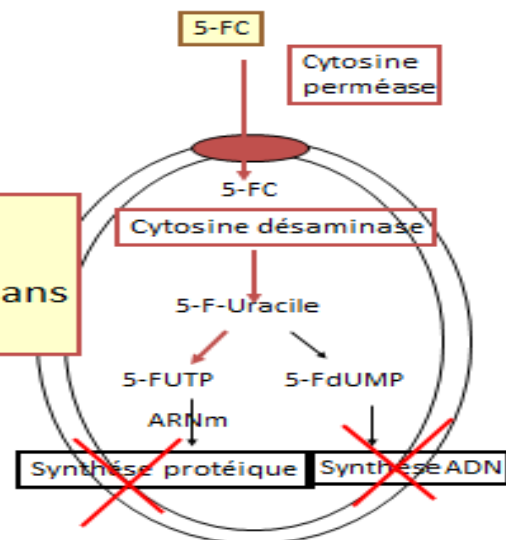
Cible :  
Noyau

5-Fluorocytosine 5-FC  
(Ancotil®)

- Base pyrimidique analogue structural de la cytosine
- soluble dans l'eau et stable
- commercialisée en 1967

5-Fluorocytosine 5-FC  
(Ancotil®)

Activité fongicide  
spectre antifongique  
Candida, Cryptococcus neoformans  
espèce sensible : CMI < 4 µg/ml



Cible : Paroi fongique

**Echinocandines** : lipopeptide semi-synthétique

- Inhibition non compétitive de la B(1,3)-D glucane synthase
- Enzyme absente chez certaines espèces fongiques  
Cryptococcus neoformans, Trichosporon  
Mucor, Rhizopus, Fusarium sp
- modification cytologique et ultrastructurale de la cellule fongique  
cellules fragilisées → lyse cellulaire  
activité fongicide

## Candidas® MSD

- Hydrosoluble disponible IV  
Adulte :50 mg/j-70mg/j

Trois échinocandines  
Candidas® (caspofungin)  
Micafungin (FK463)  
Anidulafungin (VER 002)

- Spectre : Candida, Aspergillus, champignons dimorphiques  
Pneumocystis jiroveci (Kystes)
- Pas de résistance croisée avec les autres antifongiques

