



Programme de
GESTION THÉRAPEUTIQUE
des médicaments

LE TRAITEMENT DE LA FONGÉMIE À LEVURES ET DE LA CANDIDÉMIE : REVUE DES GUIDES DE PRATIQUE

PROGRAMME DE GESTION THÉRAPEUTIQUE DES MÉDICAMENTS

Rapport d'évaluation

Approuvé par le comité scientifique du PGTM le
25 octobre 2018

Le PGTM est une initiative des cinq centres hospitaliers universitaires du Québec



AVIS

Les recommandations émises dans ce document au regard d'un médicament donné sont conformes aux informations scientifiques disponibles au moment de la publication. Toutefois, ces recommandations n'ont aucunement pour effet de remplacer le jugement du clinicien. Les recommandations du PGTM sont faites à titre indicatif et n'engagent aucune responsabilité pouvant résulter de leur utilisation. En conséquence, le PGTM ne pourra être tenu responsable de dommages de quelque nature que ce soit au regard de l'utilisation de ces recommandations pour les soins prodigués aux individus ou le diagnostic des maladies.

Le lecteur est prié de prendre note que la version du présent document est à jour au mois d'octobre de l'année 2018. Le PGTM se réserve le droit en tout temps de modifier ou de retirer les documents qui apparaissent sur son site, à la suite de la publication de nouvelles données.

Traitement de la fongémie à levures et de la candidémie : revue des guides de pratique

Table des matières/liste des annexes

Section 1. Introduction	4
Section 2. Question décisionnelle et question d'évaluation.....	4
2.1 Question décisionnelle.....	4
2.2 Questions d'évaluation.....	4
Section 3. Méthodologie d'évaluation	4
3.1 Recherche documentaire.....	4
3.2 Sélection et évaluation de l'éligibilité des publications	5
3.3 Évaluation de la qualité des publications et extraction des données	5
Section 4. Résultats de la recherche	6
4.1 Guides de pratique.....	7
Section 5. Élaboration d'algorithmes	12
Section 6. Analyse et recommandations	12
Section 7. Conclusion	17
Section 8. Auteurs et réviseurs	18
Section 9. Bibliographie et références	19
Annexe I Sites consultés pour la recherche de littérature grise	20
Annexe II Stratégie de recherche dans les bases de données indexées.....	21

Traitement de la fongémie à levures et de la candidémie : revue des guides de pratique

SECTION 1. INTRODUCTION

En 2017, le Programme de gestion thérapeutique des médicaments (PGTM) a publié les résultats d'une analyse descriptive de l'utilisation des antifongiques effectuée dans les cinq CHU du Québec. Cette étude a mené à plusieurs recommandations, notamment :

- L'élaboration et la diffusion des critères d'utilisation des antifongiques, basés sur les principales lignes directrices publiées et disponibles en 2016, dans le but de guider les prescripteurs et d'harmoniser les règles d'utilisation des antifongiques dans les CHU;
- L'élaboration d'algorithmes pour aider à la prise en charge du patient selon sa condition clinique en priorité :
 - Traitement de la candidémie

Optimisation de l'utilisation du fluconazole en première intention en raison de son efficacité et de son coût moindre.

Prise en compte de la nécessité du choix de la caspofongine ou de la micafungine en première intention de traitement lors de candidémie.

Le présent document a pour but de répondre à cette recommandation pour la population adulte. Les algorithmes de traitement permettront de fournir des outils d'aide aux cliniciens pour la prise en charge de la fongémie à levures et de la candidémie, et ainsi favoriser un usage optimal des antifongiques.

SECTION 2. QUESTION DÉCISIONNELLE ET QUESTION D'ÉVALUATION

2.1 Question décisionnelle

Selon les guides de pratique publiés et fondés sur les preuves, quel est le traitement optimal pour l'adulte de la fongémie à levures et de la candidémie confirmée ?

2.2 Questions d'évaluation

- Quels sont les agents de première intention et les options pour le traitement précoce de la fongémie à levures pour les patients adultes sans neutropénie?
- Quels sont les agents de première intention et les options pour le traitement précoce de la fongémie pour les patients adultes atteints de neutropénie?
- Quels sont les agents de première intention et les options de traitement de la candidémie prouvée pour les patients adultes?

SECTION 3. MÉTHODOLOGIE D'ÉVALUATION

3.1 Recherche documentaire

Une recherche de littérature a été effectuée dans les bases de données PubMed, Embase et Cochrane Library. L'application de filtres a servi à limiter la recherche aux guides de pratique, aux revues systématiques et aux méta-analyses. La consultation des guides de pratique s'étend des années 2012 à 2017. Comme la publication du *Guide de pratique* le plus récent date de 2016, une recherche de littérature a porté sur les années 2015 à 2017 pour prendre en compte des revues systématiques ou méta-analyses publiées après la sortie de ces recommandations (IDSA 2016). Quant à la littérature grise, les références ne font mention que du site sur lequel nous avons trouvé de l'information pertinente, qui a contribué au développement de nos recommandations.

Le site web consulté se trouve à l'annexe I.

La stratégie de recherche dans les bases de données indexées se trouve à l'annexe 2.

Traitement de la fongémie à levures et de la candidémie : revue des guides de pratique

3.2 Sélection des publications et évaluation de leur admissibilité

L'un des évaluateurs a effectué la sélection des études et un deuxième l'a validée selon les critères d'inclusion et les limites spécifiées au tableau I. En cas de désaccord, un troisième évaluateur intervenait pour obtenir un consensus. Une première sélection a eu lieu à partir des titres et résumés des publications pour l'application des critères d'inclusion.

3.3 Évaluation de la qualité des publications et extraction des données

Un premier évaluateur a jugé de la qualité des publications retenues et un deuxième a procédé à la validation. En cas d'absence de consensus, on sollicitait l'intervention d'un troisième évaluateur. Le PGTM a utilisé les grilles habituelles d'évaluation de la qualité méthodologique des guides de pratique, des revues systématiques et des méta-analyses. Il a procédé à l'évaluation du texte complet des guides de pratique retenus à partir de la grille validée (AGREE II). Le score total attribué à chaque évaluation n'a pas été le principal critère de sélection; les forces et les limites des publications ont également orienté la décision finale. Les documents étaient exclus s'ils ne répondaient pas aux critères mentionnés au tableau 1 ou si la qualité méthodologique ou la validité externe étaient insuffisantes.

Un évaluateur a procédé à l'extraction des données et un deuxième les a validées.

Les guides de pratique évalués et retenus sont présentés à la section 4.

Tableau I Critères d'admissibilité et limites

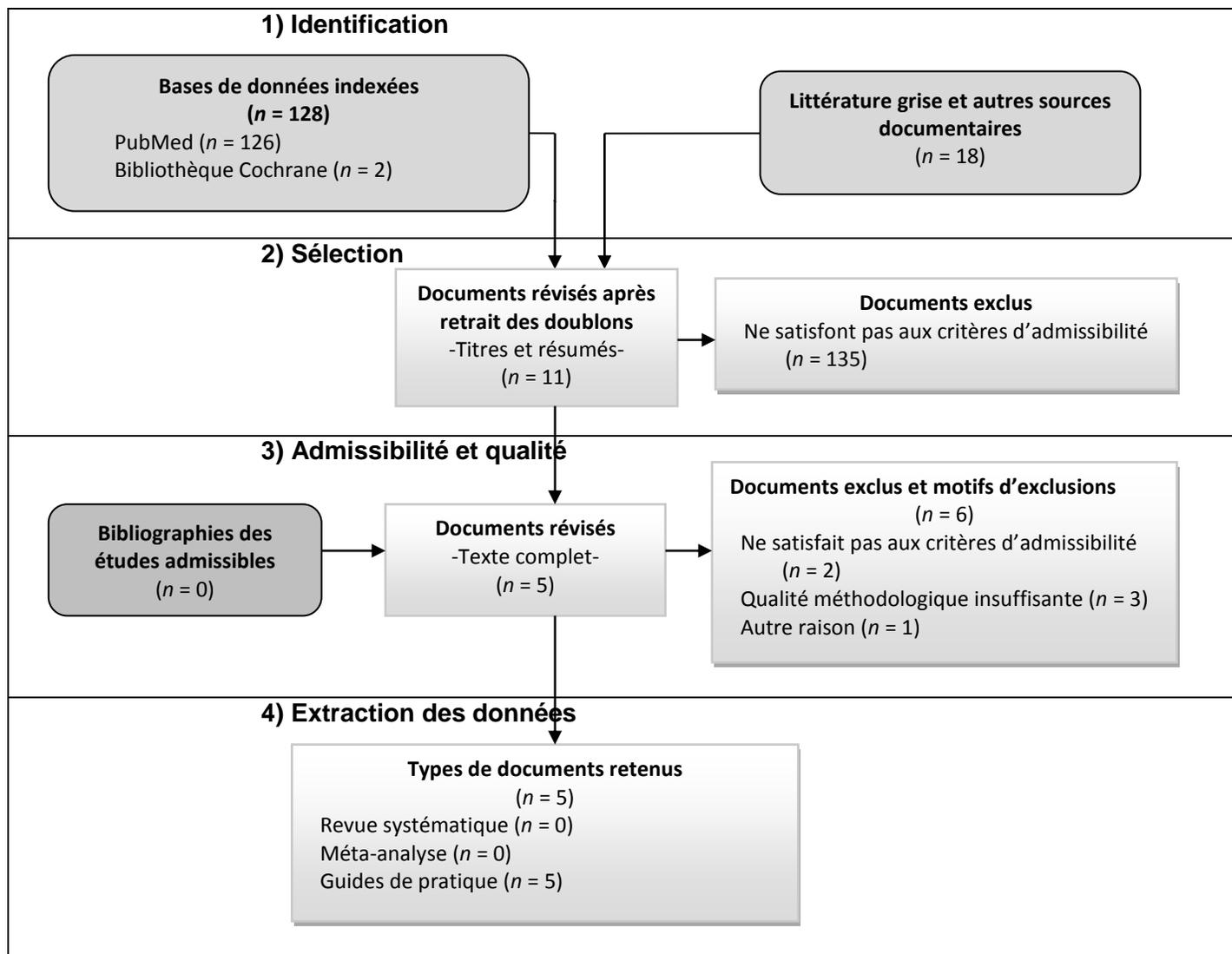
Critères d'inclusion	
Population	Adulte souffrant d'une candidémie suspectée ou confirmée
Intervention	Traitement avec un antifongique systémique
Comparateur(s)	Pas de comparateur
Résultats	Guides de pratique, revues systématiques, méta-analyses
Types de documents hiérarchisés en fonction de la force de la méthodologie	Rapports d'ETMIS (<i>Évaluation de technologies et modes d'intervention en santé</i>), revues systématiques, méta-analyses, guides de pratique
Limites	
Période : Du 1 ^{er} janvier 2012 au 15 octobre 2017 pour les guides de pratique Du 1 ^{er} janvier 2015 au 15 octobre 2017 pour revues systématiques et méta-analyses Langue : anglais et français	Critères d'exclusion
	Résumé de congrès

Traitement de la fongémie à levures et de la candidémie : revue des guides de pratique

SECTION 4. RÉSULTATS DE LA RECHERCHE

Nous avons répertorié 128 documents à l'aide de la stratégie de recherche documentaire. Cinq publications ont été retenues après le retrait des doublons, des étapes de sélection et de l'évaluation de l'admissibilité. Seuls des guides de pratiques ont été inclus. Aucune revue systématique ni méta-analyse n'a été trouvée. La figure 1 présente le diagramme de sélection des documents.

Figure 1. Diagramme de processus de sélection des documents



Traitement de la fongémie à levures et de la candidémie : revue des guides de pratique

4.1 Guides de pratique

Résumé de l'évaluation critique

Cinq guides ont été retenus aux fins d'analyse. Ils ont été développés par des associations qui se sont entourées de la collaboration de divers experts bien identifiés dans chacune des publications. Le but des guides de pratique est toujours bien précisé. En revanche, les sources de financement sont décrites de façon inégale.

Le PGTM a jugé ces guides de qualité méthodologique variable, mais acceptable. Il a basé son évaluation principalement sur les critères de la grille AGREE II. Certains biais ont été décelés, notamment, le fait que l'ensemble des guides ne mentionnent pas les critères de sélection des preuves. Par ailleurs, certaines recommandations diffèrent d'un guide à l'autre. Ces différences s'expliquent par l'absence de preuves pour certaines situations cliniques, ce qui a obligé les experts à prendre position. De plus, la description de la méthodologie d'élaboration des différents guides n'est pas constante, bien que, de façon générale, cet aspect ait été considéré comme suffisant ou acceptable. Enfin, l'information sur l'impact économique semble avoir été un aspect peu considéré dans plusieurs guides ou alors, n'a pas été mentionnée.

Plusieurs recommandations portant sur la population neutropénique ont été émises par extrapolation d'études faites auprès d'une population ne souffrant pas de neutropénie, puisqu'aucune étude propre aux patients neutropéniques n'était disponible.

Tous les guides de pratique retenus ont émis des recommandations spécifiques, sans ambiguïté, et ont une bonne validité externe. Globalement, les recommandations sont comparables quant au positionnement des antifongiques.

Résumé des guides de pratique

Les tableaux 2 et 3 résument les recommandations formulées dans les guides de pratique. La gradation des données probantes indiquées dans les tableaux correspond à celle mentionnée dans les publications.

IDSA: Infectious Diseases Society of America

ESCMID: European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases

ECIL: European Conference on Infections in Leukemia

Australien: voir référence 4 annexe 3

Traitement de la fongémie à levures et de la candidémie : revue des guides de pratique

Tableau 2. Traitement de la candidémie pour le patient sans neutropénie – Résumé

	IDSA 2016 ¹	ESCMID 2012 ²	ECIL-6 2017 ³	Australien 2014 ⁴
Thérapie initiale	<p>Échinocandine (caspofongine, micafungine ou anidulafungine) <i>Recommandation forte ; données probantes de qualité forte</i></p> <p>Si suspicion de résistance à une échinocandine ou à un « azole : amphotéricine B liposomale <i>Recommandation forte; données probantes de qualité faible</i></p>	<p>Traitement curatif : Échinocandine (caspofongine, micafungine ou anidulafungine) <i>Recommandation de grade A ; données probantes de qualité I</i></p>	<p>Échinocandine (caspofongine, micafungine ou anidulafungine) <i>Recommandation de grade A ; données probantes de qualité I</i></p>	<p>Échinocandine (caspofongine, micafungine anidulafungine). Pour les patients gravement malades et hémodynamiquement instables <i>Recommandation de grade B données probantes de qualité III</i></p>
Options	<p>Fluconazole pour les patients sélectionnés : pas de maladie grave et pas de résistance au fluconazole. <i>Recommandation forte ; données probantes de qualité forte</i> - Les auteurs envisagent le fluconazole comme thérapie initiale seulement pour les patients hémodynamiquement stables, sans exposition préalable aux azoles et ne risquant pas d'infection à <i>C. glabrata</i>, y compris les personnes âgées diabétiques ou avec un cancer.</p> <p>Amphotéricine B liposomale en cas d'intolérance, de résistance à un autre antifongique <i>Recommandation forte ; données probantes de qualité forte</i></p>	<p>Amphotéricine B liposomale <i>Recommandation de grade B ; données probantes de qualité I</i></p> <p>Voriconazole <i>Recommandation de grade B ; données probantes de qualité I</i></p> <p>Fluconazole <i>Recommandation de grade C ; données probantes de qualité I</i></p>	<p>Amphotéricine B liposomale dans les cas de contre-indication aux échinocandines <i>Recommandation de grade A; données probantes de qualité I</i></p> <p>Fluconazole si : 1. pas d'exposition antérieure aux azoles et 2. pas d'infection grave <i>Recommandation de grade A; données probantes de qualité I</i></p> <p>Voriconazole si : pas d'exposition antérieure aux azoles <i>Recommandation de grade A; données probantes de qualité I</i></p>	<p>Fluconazole pour les patients cliniquement stables sans risque de résistance au fluconazole <i>Recommandation de grade B, données probantes de qualité II</i></p> <p>Amphotéricine B liposomale pour les patients cliniquement stables sans risque de résistance au fluconazole ou à l'échinocandine <i>Recommandation de grade C</i></p>
Pathogènes spécifiques	<p>Échinocandines : tester la sensibilité au <i>C. glabrata</i> et au <i>C. parapsilosis</i> ET si exposition antérieure à une échinocandine <i>Recommandation forte; données probantes de qualité faible</i> <i>C. glabrata</i> : Transition au fluconazole 800 mg (12 mg/kg)</p>	<p>Échinocandines : pas de différence avec <i>C. parapsilosis</i> mais recommandation en faveur du fluconazole <i>Recommandation de grade C; données probantes de qualité I</i></p>	<p>Fluconazole : 1^{re} intention en présence de <i>C. parapsilosis</i>, sauf si le patient répond déjà bien à une échinocandine <i>Recommandation de grade A, données probantes de qualité II</i></p>	

Traitement de la fongémie à levures et de la candidémie : revue des guides de pratique

	IDSA 2016 ¹	ESCMID 2012 ²	ECIL-6 2017 ³	Australien 2014 ⁴
	<p>DIE pour les patients avec souche fluconazole sensible OU voriconazole 200-300 mg (3-4 mg/kg) BID pour les patients avec souche voriconazole-sensible</p> <p>Recommandation forte; données probantes de qualité faible</p> <p><i>C. parapsilosis</i> Aucune étude clinique n'a démontré la supériorité du fluconazole sur l'échinocandine (fluconazole : supériorité théorique)</p>			
Désescalade	<p>Échinocandine ou amphotéricine B à fluconazole après 5-7 jours pour les patients cliniquement stables, souche sensible au fluconazole et hémocultures négatives répétées après le début du traitement antifongique</p> <p><i>Recommandation forte ; données probantes de qualité modérée</i></p> <p>Si souche fluconazole résistante à <i>C. krusei</i> ou <i>C. glabrata</i> avec souche voriconazole sensible : voriconazole</p> <p><i>Recommandation forte; données probantes de qualité faible</i></p>	<p>Fluconazole lorsque souche sensible et patient stable après 10 jours de thérapie IV</p>	<p>Fluconazole lorsque souche sensible et patient stable après 5 jours de thérapie IV</p> <p>Pour infection à <i>C. krusei</i>, le voriconazole est une option</p> <p><i>Recommandation de grade B, données probantes de qualité I</i></p>	<p>IV à PO à la suite d'une réponse satisfaisante, clinique et microbiologique, et sensibilité de l'antifongique et tractus gastro-intestinal fonctionnel</p> <p><i>Recommandation de grade C, données probantes de qualité III</i></p>
Durée de la thérapie	<p>Deux semaines après négativation d'hémocultures répétées et résolution des symptômes (sans complication de la candidémie)</p> <p><i>Recommandation forte ; données probantes de qualité modérée</i></p>	<p>Deux semaines après la fin de la candidémie c.-à-d. au moins une hémoculture négative par jour doit être prise jusqu'à l'obtention de résultats de culture négatifs.</p>		<p>Pour une candidémie avec infection des tissus profonds deux semaines après la dernière culture positive du site stérile et résolution des symptômes</p> <p><i>Recommandation de grade C, données probantes de qualité III</i></p>

IDSA : Infectious Diseases Society of America; ESCMID: European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases; ECIL: European Conference on Infections in Leukemia;

Traitement de la fongémie à levures et de la candidémie : revue des guides de pratique

Tableau 3. Traitement de la candidémie pour le patient neutropénique – Résumé

	IDSa 2016 ¹	ESCMID 2012 ⁵	ECIL-6 ³	Australien 2014 ⁴
Thérapie initiale	Échinocandine (caspofongine, micafungine, anidulafungine) <i>Recommandation forte ; données probantes de qualité modérée</i>	TRAITEMENT EMPIRIQUE Caspofongine et Amphotéricine B liposomale <i>Recommandation de grade A; données probantes de qualité I</i> TRAITEMENT CURATIF Caspofongine et micafungine <i>Recommandation de grade A; données probantes de qualité II (moins de 10 % des patients étaient neutropéniques dans les études)</i> Anidulafungine <i>Recommandation de grade B; données probantes de qualité II (moins de 3 % des patients étaient neutropéniques dans les études)</i>	Échinocandine (caspofongine, micafungine, anidulafungine) <i>Recommandation de grade A; données probantes de qualité II</i>	Échinocandine (caspofongine, micafungine, anidulafungine) <i>Recommandation de grade D; données probantes de qualité IV</i>
Options	Amphotéricine B liposomale : efficace mais moins intéressant étant donné son potentiel de toxicité <i>Recommandation forte ; données probantes de qualité modérée</i> Fluconazole pour les patients sans dont la maladie n'est pas grave et sans exposition antérieure au fluconazole <i>Recommandation faible; données probantes de qualité faible</i>	TRAITEMENT EMPIRIQUE Voriconazole : BI Micafungine : BII TRAITEMENT CURATIF Voriconazole <i>Recommandation de grade C; données probantes de qualité II</i> Amphotéricine B <i>Recommandation de grade B; données probantes de qualité II (plus grande néphrotoxicité)</i>	Amphotéricine B liposomale dans les cas de contre- indication aux échinocandines <i>Recommandation de grade A; données probantes de qualité II</i> Voriconazole <i>Recommandation de grade B; données probantes de qualité II</i> Fluconazole <i>Recommandation de grade C; données probantes de qualité III</i>	Amphotéricine B liposomale <i>Recommandation de grade B</i> Voriconazole avec facteurs de risque associés à une résistance au fluconazole * <i>Recommandation de grade C</i> * La publication indique azoles. Le PGTM croit qu'il s'agit plutôt de fluconazole et a préféré modifier le texte pour inscrire fluconazole. (modifié en date de janvier 2021) Fluconazole si souche <i>Candida</i> <i>sp.</i> sensible <i>Recommandation de grade B</i>
Pathogènes spécifiques	Voriconazole : 1 ^{re} intention si besoin de couverture supplémentaire des moisissures <i>Recommandation faible; données probantes de qualité faible</i> Échinocandine, amphotéricine B liposomale ou voriconazole : si <i>C. krusei</i> <i>Recommandation forte; données</i>		Fluconazole: 1 ^{re} intention si <i>C. parapsilosis</i> , sauf si le patient répond déjà bien à une échinocandine <i>Recommandation de grade A, données probantes de qualité III</i>	

Traitement de la fongémie à levures et de la candidémie : revue des guides de pratique

	<i>probantes de qualité faible</i>			
Désescalade	Fluconazole ou voriconazole : durant la neutropénie persistante pour les patients cliniquement stables avec souches sensibles et hémocultures de contrôle négatives documentées <i>Recommandation faible; données probantes de qualité faible</i> Transition au fluconazole haute dose ou voriconazole : si souches sensibles de <i>C. glabrata</i> <i>Recommandation forte; données probantes de qualité faible</i>	Fluconazole si souches sensibles		
Durée de la thérapie	Deux semaines après la négativisation d'hémocultures répétées et la résolution des symptômes et de la neutropénie En l'absence de métastases infectieuses ou autres <i>Recommandation forte ; données probantes de qualité faible</i>	Deux semaines après la dernière hémoculture positive (2 hémocultures négatives consécutives; demeure controversé)		

IDSA : Infectious Diseases Society of America; ESCMID: European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases; ECIL: European Conference on Infections in Leukemia

Traitement de la fongémie à levures et de la candidémie : revue des guides de pratique

SECTION 5. ÉLABORATION D'ALGORITHMES

Pour répondre aux questions d'évaluation, trois algorithmes (1- traitement précoce de la fongémie à levures pour les patients non neutropéniques, 2- traitement précoce de la fongémie à levures pour les patients neutropéniques et 3- traitement de la candidémie confirmée) ont été réalisés conformément aux points suivants :

- Toutes les recommandations sont basées sur les preuves disponibles dans les guides de pratique;
- Lorsque les guides de pratique ne permettaient pas de se positionner de façon claire, un consensus a été établi par des experts microbiologistes-infectiologues (ex. fluconazole);
- Lorsque deux antifongiques ne pouvaient être discriminés selon leur efficacité et qu'ils étaient recommandés au même niveau pour une même condition, le PGTM a pris en compte d'autres critères pour justifier son choix (ex. toxicité de l'amphotéricine B liposomale);
- Le risque d'infection invasive à la suite d'une colonisation n'a pas été abordé. Le PGTM recommande de se référer à la littérature ou à un expert si besoin est;
- Les candidémies des patients transplantés ou souffrant d'autres conditions complexes n'ont pas été incluses dans les algorithmes, en raison de leur spécificité et complexité justifiant la consultation d'un expert;
- Certaines recommandations d'ordre général, jugées plus pertinentes, ont été indiquées, sans cependant être exhaustives.

Le contenu des algorithmes a d'abord été discuté par un groupe de travail composé de microbiologistes-infectiologues et de pharmaciens représentant les quatre CHU de la province prodiguant des soins aux adultes (section 7). En complément, des consultations ont été menées auprès d'autres cliniciens spécialisés en la matière dans les différents CHU ainsi qu'auprès de différents comités d'antibiothérapie des CHU.

Les algorithmes proposés ne remplacent pas le jugement clinique du médecin. Il est possible que des conditions cliniques particulières justifient des choix différents de ceux proposés.

SECTION 6. ANALYSE ET RECOMMANDATIONS

Les recommandations incluses dans les algorithmes ne s'appliquent pas à la croissance de *Candida* dans les voies respiratoires, urinaires ou cutanées. Le clinicien doit procéder à une investigation plus poussée pour déterminer si un traitement est nécessaire.

Plusieurs situations nécessitant la consultation d'un expert ont été mentionnées. Elles ne sont toutefois pas exhaustives. Le PGTM propose la consultation d'un expert en cas de doute.

L'épidémiologie locale doit toujours être prise en considération envisagée lors du choix d'une thérapie antifongique.

À la suite des différentes lectures et discussions, on recommande les échinocandines comme antifongiques en première intention pour la majorité des conditions décrites. Les différents guides de pratique appuient fortement ce choix.

En raison de son spectre plus étroit et de son coût moindre, le fluconazole est une option à prendre en considération lorsque les conditions cliniques le permettent. Ainsi, le fluconazole demeure un choix de première intention pour les patients stables, qui ne sont pas gravement malades, qui n'ont pas été préalablement exposés aux « azoles » et qui ne laissent pas suspecter de résistance (ex. absence de *C. glabrata* ou *C. krusei*). Les experts du PGTM recommandent de tenir compte de l'épidémiologie locale et des résultats disponibles pour positionner le fluconazole. La dose de ce dernier doit aussi être ajustée selon les sensibilités locales (fluconazole vs dose standard vs haute dose).

Bien que plusieurs guides de pratique reconnaissent l'efficacité de l'amphotéricine B liposomale comme choix de première intention pour certaines conditions cliniques, les recommandations du PGTM positionnent cet antifongique en deuxième intention en raison de son profil de toxicité moins intéressant comparativement aux échinocandines. Les lignes directrices de l'IDSA appuient notamment cette position. Cependant, en présence du *C. parapsilosis*,

Traitement de la fongémie à levures et de la candidémie : revue des guides de pratique

l'amphotéricine B liposomale devrait demeurer le choix de première intention. La sensibilité réduite des échinocandines à ce pathogène justifie cette recommandation.

Lorsque le patient neutropénique souffre de candidémie à *C.krusei* confirmée, les lignes directrices recommandent soit une échinocandine, soit le voriconazole en première intention. Aucune donnée d'efficacité ne permet de privilégier l'un ou l'autre de ces antifongiques. Le clinicien devra baser son choix sur d'autres critères (ex. interactions médicamenteuses, conditions cliniques, etc.).

La désescalade demeure une étape essentielle et très importante de la prise en charge du patient. Une réévaluation de la thérapie doit toujours avoir lieu rapidement, dès que des résultats ou de nouvelles informations sont disponibles. Les recommandations préconisent souvent le fluconazole et le voriconazole en raison de leur excellente biodisponibilité orale. Puisque la durée de traitement varie selon le site et la condition clinique, le clinicien devrait consulter un expert.

La consultation d'un expert est recommandée lors du traitement d'une candidémie confirmée.

Traitement de la fongémie à levures et de la candidémie : revue des guides de pratique

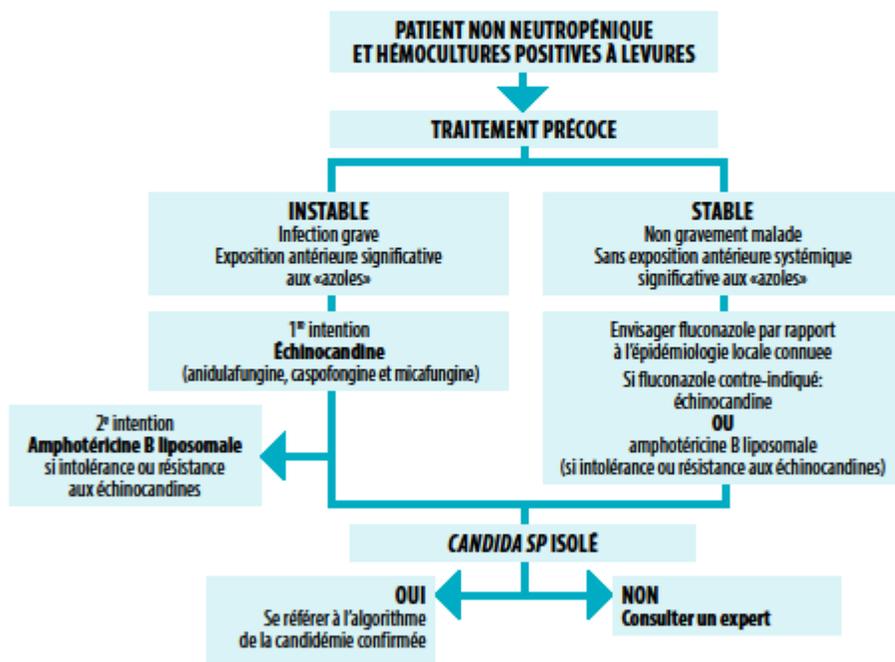
TRAITEMENT PRÉCOCE DE LA FONGÉMIE À LEVURES
PATIENT **NON NEUTROPÉNIQUE** ADULTE

TRAITEMENT PRÉCOCE

Thérapie pour un patient présentant des hémocultures qui révèlent la présence de levures, en attente d'identification et d'un antifongogramme.

PARTICULARITÉS À ENVISAGER

- Consulter un expert pour les situations complexes ou selon l'état clinique (ex. : transplantation).
- La présence de levures dans des hémocultures n'est jamais un contaminant.
- Envisager le retrait du cathéter au cas par cas.
- Consulter un expert quant au retrait du matériel prothétique (ex. : prothèse articulaire, fistule artérioveineuse, etc.).
- Envisager le risque d'interactions médicamenteuses (ex. : « azole »).
- Ajuster la dose selon la fonction rénale si besoin (ex. : fluconazole).
- Ajuster la dose selon la fonction hépatique si besoin (diminuer la dose de caspofongine; envisager micafungine ou anidulafungine).



DÉSESCALADE

Restreindre le spectre selon épidémiologie locale dès que possible

Transition à la voie orale (habituellement après 5-7 jours si stable et hémocultures de contrôle négatives; envisager fluconazole IV ou PO* ou voriconazole PO* (*excellente biodisponibilité)

Durée de la thérapie

Consulter un expert pour déterminer la durée de la thérapie appropriée, car elle est influencée par l'atteinte ou non d'un organe et la maladie de base.

Le pgTm est une initiative des cinq centres hospitaliers universitaires du Québec. Consultez le site au www.pgtm.qc.ca.

Traitement de la fongémie à levures et de la candidémie : revue des guides de pratique

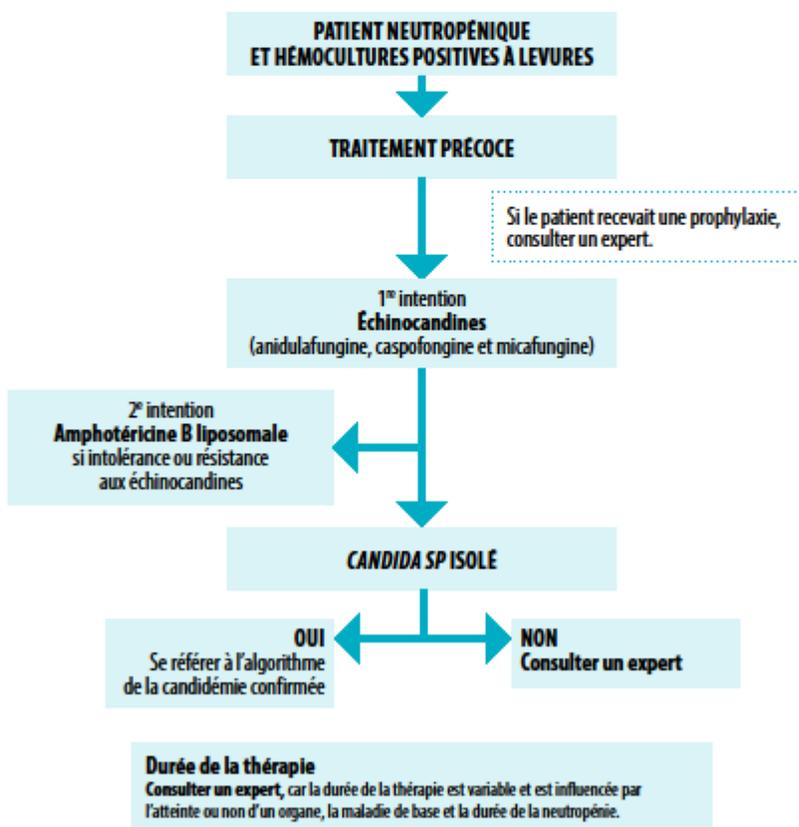
**TRAITEMENT PRÉCOCE DE LA FONGÉMIE À LEVURES
PATIENT NEUTROPÉNIQUE ADULTE**

TRAITEMENT PRÉCOCE

Thérapie pour un patient présentant des hémocultures qui révèlent la présence de levures, en attente d'identification et d'un antifongogramme.

PARTICULARITÉS À ENVISAGER

- Consulter un expert pour les situations complexes ou selon l'état clinique.
- La présence de levures dans des hémocultures n'est jamais un contaminant.
- Envisager le retrait du cathéter au cas par cas.
- Consulter un expert quant au retrait de matériel prothétique (ex. : prothèse articulaire, fistule artérioveineuse, etc.).
- Envisager le risque d'interactions médicamenteuses (ex. : « azole »).
- Ajuster la dose selon la fonction rénale si besoin (ex. : fluconazole).
- Ajuster la dose selon la fonction hépatique si besoin (diminuer la dose de caspofongine; envisager micafungine ou anidulafungine).



Le pGTM est une initiative des cinq centres hospitaliers universitaires du Québec. Consultez le site au www.pgtm.qc.ca.

Traitement de la fongémie à levures et de la candidémie : revue des guides de pratique

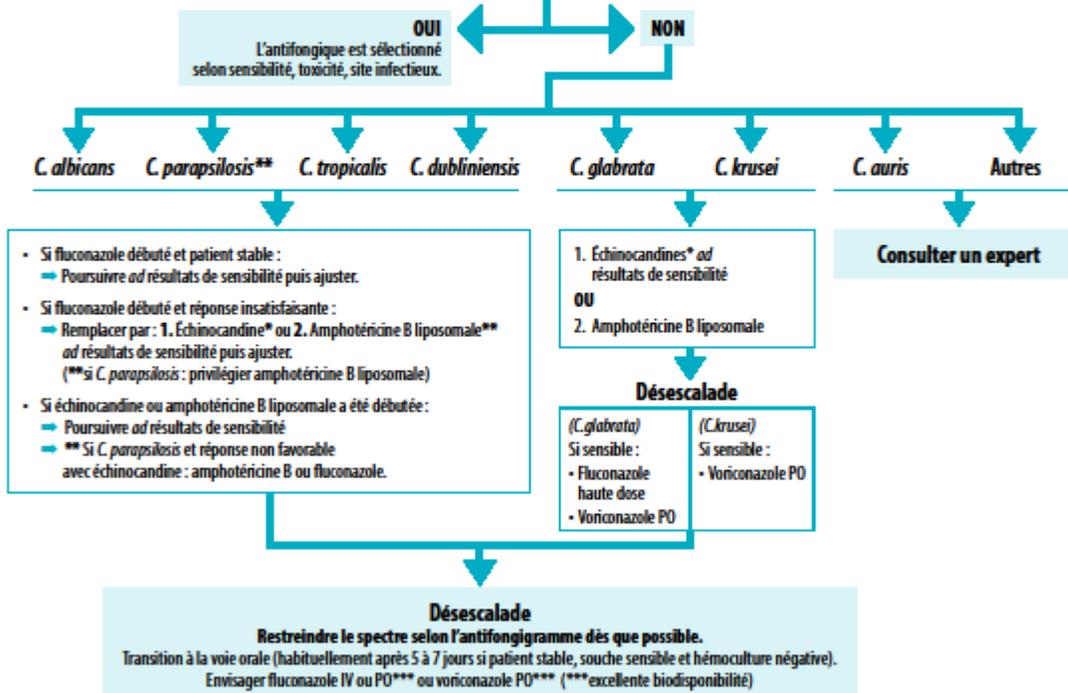
TRAITEMENT ADULTE DE LA CANDIDÉMIE CONFIRMÉE

PARTICULARITÉS À ENVISAGER

- Envisager le retrait des cathéters au cas par cas.
- Consulter un expert quant au retrait de matériel prothétique (ex. : prothèse articulaire, fistule artérioveineuse, etc.).
- Consulter un expert dès que la candidose invasive ou la candidémie est confirmée.
- Demander une consultation en ophtalmologie.
- Prendre en compte que les échinocandines ont une faible pénétration oculaire, urinaire et du système nerveux central.
- Envisager un échocardiogramme si suspicion clinique d'une endocardite.
- Considérer le risque d'interactions médicamenteuses (ex. : « azoles »).

CULTURE POSITIVE POUR CANDIDA SP

ANTIFONGIGRAMME DISPONIBLE



* Les échinocandines incluent : anidulafungine, caspofungine et micafungine.

Durée de la thérapie

- Consulter un expert pour déterminer la durée appropriée, car elle est influencée par l'atteinte ou non d'un organe et la maladie de base.
- Après retrait des cathéters et en l'absence de complications métastatiques infectieuses (ex. : endophtalmie, endocardite), il est généralement recommandé de traiter pour une durée d'au moins 14 jours après négativation des hémocultures de contrôle et la résolution des symptômes.

Le pGTM est une initiative des cinq centres hospitaliers universitaires du Québec. Consultez le site au www.pgtm.qc.ca.



Traitement de la fongémie à levures et de la candidémie : revue des guides de pratique**SECTION 7. CONCLUSION**

Le PGTM propose des algorithmes de prise en charge précoce de la fongémie à levures et de la candidémie confirmée pour les patients adultes souffrant de certaines conditions cliniques ciblées, dans le but de favoriser une utilisation optimale des antifongiques. Les échinocandines occupent une place importante pour le traitement de ces conditions. Le fluconazole demeure une option à envisager lorsque l'état clinique le permet et lors de la désescalade. Le PGTM recommande la consultation d'un expert pour déterminer la durée de la thérapie et lors d'une candidémie confirmée. Le jugement clinique du médecin doit toujours s'appliquer, puisqu'il est possible que des conditions cliniques particulières justifient des choix différents de ceux proposés.

Traitement de la fongémie à levures et de la candidémie : revue des guides de pratique**SECTION 8. AUTEURS ET RÉVISEURS**

Rédaction du document PGTM

Marie-Claude Michel, CHU de Québec – Université Laval
France Varin, Centre hospitalier de l'Université de Montréal (CHUM)

Révision du document PGTM

Dre Louise Deschênes, CHU de Québec – Université Laval

Élaboration des algorithmes

Dre Catherine Allard, Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke (CHUS)
Sylvie Carle, Centre universitaire de santé McGill (CUSM)
Dre Louise Deschênes, CHU de Québec – Université Laval
Marie-Claude Michel, CHU de Québec – Université Laval
Dr Philippe Morency-Potvin, Centre hospitalier de l'Université de Montréal (CHUM)
Dr Daniel Thirion, Centre universitaire de santé McGill (CUSM)
France Varin, Centre hospitalier de l'Université de Montréal (CHUM)

Titre du document

Traitement de la fongémie à levures et de la candidémie : revue des guides de pratique

Révisé et approuvé par le comité scientifique du PGTM le : 25 octobre 2018**Les membres du comité scientifique du PGTM n'ont rapporté aucun conflit d'intérêts lors de la préparation de ce document.**

L'un des experts (DT) déclare avoir reçu, dans le passé, du financement pour avoir donné de la formation ainsi que des subventions pour de la recherche de la part de la compagnie Merck Frosst.

Membres du comité scientifique :

Ghislain Bérard, Centre intégré de santé et de services sociaux de l'Estrie – Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke (CHUS)
Dre Louise Deschênes, CHU de Québec – Université Laval
Dr Paul Farand, Centre intégré de santé et de services sociaux de l'Estrie – Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke (CHUS)
Dr Daniel Froment, Centre hospitalier de l'Université de Montréal (CHUM)
Dr Philippe Ovetckine, Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine (CHUSJ)
Chantal Guévremont, Centre universitaire de santé McGill (CUSM)
Nathalie Marcotte, CHU de Québec – Université Laval
Élaine Pelletier, Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine (CHUSJ)
Dr Raghu Rajan, Centre universitaire de santé McGill (CUSM)
France Varin, Centre hospitalier de l'Université de Montréal (CHUM)

Révisé et approuvé par le comité exécutif du PGTM en : février 2019**Disponible sur le site web du PGTM :**

www.pgtm.qc.ca

Traitement de la fongémie à levures et de la candidémie : revue des guides de pratique

SECTION 9. BIBLIOGRAPHIE ET RÉFÉRENCES

1. Papas GP, Kauffman CA, Andes DR et coll. Clinical Practice Guideline for the management of candidiasis : 2016 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Inf Dis* 2016;62:1-50.
2. Cornely OA, Bassetti M, Calandra T et al. ESCMID guideline for the diagnosis and management of Candida diseases 2012: non-neutropenic adult patients. *Clin Microbiol Infect* 2012; 18 (suppl.7):19-37.
3. Tissot F, Agrawal S, Pagano L et al. ECIL-6 guidelines for the treatment of invasive candidiasis, aspergillosis and mucormycosis in leukemia and hematopoietic stem cell transplant patients. *Haematologica* 2017; 102 (3): 433-44.
4. Chen SC, Sorrell TC, Chang CC. Consensus guidelines for the treatment of yeast infections in haematology, oncology and intensive care setting. *Intern Med J* 2014; 44: 1315-1332.
5. Ullmann AJ, Akova M, Herbrecht R et coll. ESCMID guideline for the diagnosis and management of Candida diseases 2012: adults with haematological malignancies and after haematopoietic stem cell transplantation. *Clin Microbiol Infect* 2012; 18 (suppl.7):53-67.

Traitement de la fongémie à levures et de la candidémie : revue des guides de pratique

ANNEXE I SITES CONSULTÉS POUR LA RECHERCHE DE LITTÉRATURE GRISE

The Ohio State University. Treatment of confirmed candidemia. site consulté le 11 juillet 2018.

[HTTPS://EVIDENCEBASEDPRACTICE.OSUMC.EDU/DOCUMENTS/GUIDELINES/CANDIDEMIA.PDF](https://evidencebasedpractice.osumc.edu/documents/guidelines/candidemia.pdf)

Traitement de la fongémie à levures et de la candidémie : revue des guides de pratique

ANNEXE II STRATÉGIE DE RECHERCHE DANS LES BASES DE DONNÉES INDEXÉES

Search	Add to builder	Query	Items found	Time
#20	Add	Select 9 document(s)	9	15:14:36
#19	Add	Search candidiasis Filters: Systematic Reviews; Publication date from 2015/01/01; Humans	54	15:13:40
#18	Add	Search candidiasis Filters: Practice Guideline; Systematic Reviews; Publication date from 2015/01/01; Humans	54	15:10:10
#17	Add	Search candidiasis Filters: Practice Guideline; Publication date from 2015/01/01; Humans	6	15:10:07
#14	Add	Search candidiasis Filters: Publication date from 2015/01/01; Humans	1767	15:10:05
#16	Add	Search candidiasis Filters: Meta-Analysis; Publication date from 2015/01/01; Humans	17	15:07:20
#13	Add	Search candidiasis Filters: Guideline; Publication date from 2015/01/01; Humans	7	15:07:12
#12	Add	Search candidiasis Filters: Humans	28889	15:05:04
#1	Add	Search candidiasis	34316	15:04:51
#11	Add	Search " Candidiasis, Invasive "[Mesh] Filters: Systematic Reviews; Publication date from 2015/01/01	14	14:57:07
#4	Add	Search " Candidiasis, Invasive "[Mesh] Filters: Publication date from 2015/01/01	401	14:55:04
#9	Add		59	14:54:32

Traitement de la fongémie à levures et de la candidémie : revue des guides de pratique

		Search " Candidiasis, Invasive "[Mesh] Filters: Review; Publication date from 2015/01/01		
#10	Add	Select 59 document(s)	59	14:52:33
#8	Add	Search " Candidiasis, Invasive "[Mesh] Filters: Practice Guideline; Publication date from 2015/01/01	2	14:50:57
#7	Add	Search " Candidiasis, Invasive "[Mesh] Filters: Meta-Analysis; Publication date from 2015/01/01	3	14:50:49
#6	Add	Search " Candidiasis, Invasive "[Mesh] Filters: Guideline; Publication date from 2015/01/01	2	14:49:53
#5	Add	Search " Candidiasis, Invasive "[Mesh] Filters: Clinical Trial; Publication date from 2015/01/01	12	14:48:57
#3	Add	Search " Candidiasis, Invasive "[Mesh]	1247	14:47:19
#0	Add	pubmed clipboard	9	15:14:36

Les guides de pratique ont été identifiés pour les années 2012 à 2017.