

# **Révision thérapeutique anti-infectieuse**

Olivier Lortholary

Maladies Infectieuses et Tropicales,

Hôpital Necker-Enfants malades

Centre d'Infectiologie Necker Pasteur

24 mars 2009

# Traitement ATB de première intention

- Le traitement ATB initial est inapproprié
  - Dans 5% à 15% des cas d'infections communautaires
  - Dans 15% à 30 % des cas d'infections hospitalières
  - Le plus souvent en raison de résistance bactérienne
- Un traitement ATB inapproprié accroît de 2 à 3 fois le risque de mortalité des infections graves...
- ...mais toutes les infections traitées à l'hôpital ne sont pas graves et urgentes

# Traitement ATB de première intention: Décision thérapeutique

- La décision d'initier le traitement repose sur les données *cliniques*
- Le **degré d'urgence** du traitement dépend de:
  - La gravité de la présentation clinique
    - Retentissement hémodynamique
    - Détresse respiratoire
    - Atteinte SNC
    - Purpura
  - Le site de l'infection (méningite purulente, pneumopathies extensives, fasciites nécrosantes,..)
  - Le terrain (asplénique, neutropénique, autre immunodépression,..)
- Un traitement urgent ne dispense pas de prélèvements à visée de confirmation microbiologique

# Traitement de première intention: Choix thérapeutique

- Une **monothérapie** est adaptée et suffisante dans la majorité des infections communautaires
  - S'appuyer sur les guides de pratique adaptés localement
- Une association est souvent nécessaire en début de traitement des infections nosocomiales pour:
  - Renforcer l'activité antimicrobienne ou le spectre de l'antibiothérapie initiale
  - Se prémunir contre d'éventuelles résistances
  - Chaque fois que l'on utilise des antibiotiques à risque de mutation élevé (fosfomycine, ac fucidique, rifampicine, fluoroquinolones)
- Une dose de charge est nécessaire en début de traitement pour de nombreux antibiotiques

# Ré-évaluation du traitement

## 48-72h: 6 Actions

- **Arrêt d'un traitement empirique devenu inutile**, en l'absence de confirmation clinico-microbiologique,
- Réduire le spectre par un **traitement plus ciblé** et mieux adapté à la pathologie et l'antibiogramme
- Substituer une **monothérapie** à une bithérapie initiale
- Substituer une **administration orale** à un traitement intraveineux
- **Adapter les posologies** à la tolérance du malade et ses capacités d'épuration hépatique et rénale
- Prévoir la **durée du traitement** selon la pathologie:
  - Dans la majorité des cas: 7 à 10 jours,
  - En cas de traitement prévisible prolongé, prévoir une ré-évaluation secondaire à 7-10 jours

# Infections ORL

# Buts du traitement des angines à SGA

- Accélérer disparition des symptômes (-24h)
- Diminuer dissémination du SGA (cultures négatives en fin de ttt = 90%)
- Prévenir complications post-streptococciques
- Réduire risque de suppuration loco-régionale

# Traitements des angines aiguës à SGA par $\beta$ -lactamines

Antibiotiques	Nom	Adulte	Enfant	Nb de prises	Durée
Amoxicilline		2g/j	50 mg/kg/j	2	6j
Céfuroxime axetil	Zinnat®	500 mg/j	20 mg/kg/j	2	4j
Cefpodoxime proxétil	Orélox®	200 mg/j	8 mg/kg/j	2	5j
Céfotiam hexétil	Takétiam® Texodil®	400 mg/j		2	5j

# Traitements des angines aiguës à SGA par macrolides

Antibiotiques	Nom	Adulte	Enfant	Nb de prises	Durée
Josamycine	Josacine®	2g/j	50 mg/kg/j	2	5j
Clarithromycine	Naxy®, Zéclar®	500 mg/j	15 mg/kg/j	2	5j
Azithromycine	Zithromax®	500 mg/j	20 mg/kg/j (≥ 3 ans)	1	3j

Allergie aux  $\beta$ -lactamines  
Résistance en France : 15%

# Traitement antibiotique des sinusites aiguës non sphénoïdales

Antibiotiques	Nom	Adulte	Enfant	Nb de prises	Durée
Amoxicilline-acide clavulanique	Augmentin®	2 g/j	80 mg/kg/j	2	7-10j
Céfuroxime axetil	Zinnat®	500 mg/j		2	5j
Cefpodoxime proxétil	Orélox®	400 mg/j	8 mg/kg/j	2	5j
Céfotiam hexétil	Takétiam® Texodil®			2	5j
Pristinamycine	Pyostacine®	2-3 g/j	50 mg/kg/j	2-3	4j
Télithromycine	Ketek <sup>▪</sup> ®	800 mg/j	-	1	5j

# Sinusites aiguës : cas particuliers

- **Sinusites sphénoïdales**

- Antibiotiques avec activité anti-staphylococcique
- Indication des nouvelles fluoroquinolones
  - Levofloxacin (Tavanic®) 500 mg/j en 1 prise
  - Moxifloxacin (Izilox®) 400 mg/j en 1 prise
- Chirurgie si pas d'amélioration

- **Ethmoïdite aiguë de l'enfant**

- C3G + AG (ou fosfomycine)
- Adénoïdectomie systématique

# Otite moyenne aiguë

- *S. pneumoniae*:
  - Âge < 2 ans
  - Fièvre > 38,5° C
  - Ootalgie importante
- PSDP (sensibilité diminuée à pénicilline)
  - I = CMI > 0,1 mg/l
  - R = CMI > 1 mg/l (fréq multi R)
  - Collectivité
  - ATCD OMA
  - Prise récente d'aminopénicilline
- Otite + conjonctivite purulente : > 50% *H. influenzae*

# Traitement des OMA

- OMA congestive simple (reliefs normaux) : pas ATB, revoir à J3, sauf :
  - OMA récidivante
  - < 6 mois (++ collectivité)
  - Immunodépression

# Traitement des OMA

- OMA purulente, ATB 8 à 10j (si < 2 ans) = diminuer complications loco-rég et à distance :
  - Amoxicilline + ac clavulanique : 80 mg/kg, 3 prises
  - Céfuroxime-axétil : 30 mg/kg, 2 prises
  - Cefpodoxime-proxétil : 8 mg/kg, 2 prises
  - Ceftriaxone 50 mg/kg IM (1j) si
    - Nourrisson en cas de voie orale impossible

# Traitement des OMA

- Pas C1G, cefixime ou cotrimoxazole
- Pas érythromycine + sulfafurazole [Pédiazole®]
- Pas de traitement local
- Paracentèse (+ bactériologie):
  - < 3 mois [*Pseudomonas aeruginosa*, *S. aureus*]
  - récursive
  - mastoïdite
  - échec
  - symptomatologie persistante (fièvre, douleurs)

# Echec thérapeutique dans OMA

- Aggravation ou persistance des signes (locaux/généraux) > 48h ATB ou réapparition dans 4j suivant fin ATB
- PSDP:
  - amoxicilline (150 mg/kg/j) 8-10j
  - Ceftriaxone (50 mg/kg/j) 3j

# Traitement des pneumopathies aiguës communautaires

- Adulte sain, pas de signe de gravité
  - $\geq 40$  ans : amoxicilline = 1g x 3/j
  - $< 40$  ans : PFLA = amoxicilline
  - Pneumopathie atypique = macrolides (sauf azithro)
  - Alternative: Ketek® 800 mg/j en 1 prise, pristinamycine (1g x 3/j)
- Adulte avec co-morbidité ou âgé ( $> 65$  ans), pas de signe de gravité
  - Amoxicilline + acide clavulanique : 1 g x 3/j ou ceftriaxone 1g/j

# Traitement des pneumopathies bactériennes

- Adulte requérant hospitalisation en soins intensifs:
  - Association indispensable; voie parentérale
  - C3G + macrolide iv (spiramycine 1,5 MUI/8h) +++ ou fluoroquinolone (lévofloxacine 500 mgx2/24h)
- Pneumopathie d'inhalation
  - Amoxicilline + acide clavulanique injectable (1g x 3/j)

# Traitement des endocardites bactériennes

- Streptocoques sensibles sur valve native (CMI < 0,1 mg/l) :
  - amoxicilline 100 mg/kg/j  $\pm$  genta [tjs si prothèse ou compliquée]
  - 2 sem bithérapie ou 4 sem monothérapie (si pas foyer secondaire)
- Streptocoques de moindre sensibilité et entérocoques sur valve native:
  - amoxicilline 200 mg/kg/j + genta
  - 2 sem bithér et 2 sem monothér si non entérocoque
  - $\geq$  4 sem si entérocoque

# Antibiothérapie des diarrhées bactériennes

Typhoïde	FQ/C3G iv	5j
! Asie	Azithro	7j
<i>Salmonella non typhi</i>	FQ/C3G iv	5j
<i>Shigella</i>	FQ/C3G iv	5j
<i>Campylo</i>	Macrolide	14j
<i>Yersinia</i>	FQ	10j
<i>Clostridium difficile</i>	Flagyl®	10j

# Cystite aiguë non compliquée

- Traitement monodose
  - Ofloxacine (Monoflocet®) : 400 mg
  - Ciprofloxacine (Uniflox®) : 500 mg
  - Fosfomycine-trométamol (Monuril®, Uridoz®) : 3g
- Traitement + long ( $\geq 5$ j) si femme âgée, grossesse, diabétique, uropathie

# Pyélonéphrite aiguë

- Non-complicquée = mono-antibiothérapie
  - C3G ou FQ [voir oflo et rein], 14j
- Complicquée = association initiale
  - C3G + aminoside
  - FQ + aminoside
  - $\geq 21$  j

# Prostatite aiguë

- Forme peu sévère : FQ orale 3-4 sem
- Forme sévère : C3G ou FQ + aminoside

# Urétrite aiguë

- Gonocoque : tjs traiter *C. trachomatis* simultanément;
  - Ciprofloxacine (Uniflox®) (R>10%): 500 mg
  - Ceftriaxone (Rocéphine®) : 250 mg (pas AMM)
- *C. trachomatis* ou *Ureaplasma urealyticum*
  - Azithromycine (Zithromax® monodose) : 1g

# Syphilis

- Primaire/secondaire/latente précoce (< 1an)
  - Extencilline® : 2,4M IM (doxy 200 mg/j 15j sinon)
- Tertiaire ou latente tardive
  - Extencilline® : 2,4 M IM = 3 inj à 1 sem d'intervalle
- Neurosyphilis: péni G 20 M iv pendant 14j

# Maladie de Lyme

- ECM isolé: amoxicilline 3g/j 14j
- Phase II :
  - PF isolée/arthritis: amoxicilline 3g/j 21j
  - PF + méningite/atteinte cardiaque:  
ceftriaxone 2g/j 21-28 j

# **Méningites aiguës bactériennes de l'adulte**

# Messages

- Urgence
- Ponction lombaire d'emblée si syndrome méningé rapidement progressif et fébrile d'emblée
- Scanner d'emblée si syndrome méningé à début brutal et apyrexie
- Hospitalisation en urgence
- Antibiothérapie URGENTE probabiliste si méningite bactérienne suspectée
- Corrélation âge et bactéries causales

# Etiologies des méningites bactériennes de l'adulte

- *Neisseria meningitidis* (75% des méningites entre 3 et 24 ans)
- *Streptococcus pneumoniae* (n° 1 après 25 ans, 72% des méningites  $\geq$  65 ans)
- *Listeria monocytogenes* : atteinte du tronc cérébral

# CAT Sd méningé fébrile adulte

- Evaluer gravité
  - Purpura, choc, tr conscience + déglutition
  - Si atteinte cérébrale: scanner/IRM
  - Evaluer pathologie sous-jacente
- Rechercher arguments étiologiques

# CAT Sd méningé fébrile adulte

- Hospitalisation et surveillance stricte
- PL
- Voie d'abord; pas somnifères
- Bilan biologique:
  - NFS + plaquettes, iono+créat, hémostase, BHC, glycémie  $\pm$  autres
  - 3 hémocultures + ECBU
- Discuter imagerie cérébrale
- Radio thorax

# Tubes pour analyse LCR dans syndrome méningé fébrile de l'adulte

- Cytologie:
  - cellularité ( $< 10/\text{mm}^3$ ,  $> 10 =$  Méningite), formule ( $> 50\%$  PNN = bactérienne)
- Microbiologie  $\geq 1$  tube
  - Gram et culture  $\pm$  Ag solubles  $\pm$  PCR bact
- Biochimie
  - Protéïnorrhée (N  $< 0.5$  g/l)
  - Glycorachie (N  $> 0.5$  x glycémie)
- Tube (s) en réserve
  - BK, Cryptocoque, PCR virales

# Aspect du LCR et conduite pratique

- Liquide trouble ou clair + purpura ou clair avec  $> 10$  éléments et  $> 50\%$  PNN
  - ANTIBIOTHERAPIE URGENTE AVANT RESULTAT DU DIRECT

# Purpura fulminans

- Ceftriaxone avant transfert hospitalier
  - 1 à 2 g chez adulte; 50 mg/kg chez enfant
- 31% de décès si pas ttt

# Chimioprophylaxie anti-méningococcique

- Prévention des cas secondaires
- Contact rapproché (< 1 m)
- Contact prolongé (> 6h, sauf intime)
- Virose
- Rifampicine (si pas de CI)
  - 600 mg x2/j pendant 2 jours [adulte]
- Ciprofloxacine (500 mg dose unique)

QuickTime™ et un  
décompresseur TIFF (LZW)  
sont requis pour visionner cette image.

# Vaccins anti-méningococciques

- Vaccin polysidique A + C
  - Voyageur en zone de gde endémie
  - Masse en cas d'épidémie
  - Prévention dans entourage d'un cas
- Vaccin polysidique A, C, Y, W135
  - Ménomune®, Menevax®, > 24 mois
  - Voyageurs, Mecque, entourage si Y ou W135
- Vaccin oligosidique conjugué groupe C
  - Méninvact®, Méningitec®, Menjugate®, Neisvac®, > 2 mois

# Traitement des méningites bactériennes de l'adulte

- Pénétration de l'antibiotique dans LCR
  - Dépend de liposolubilité/faible liaison protéique, bas PM
- Antibiotique bactéricide  $\geq 20 \times$  CMB

# Diffusion des antibiotiques dans le LCR

(Korinek AM, SFAR 2000)

## Diffusion nulle

Pénicillines M  
CIG, CIIG  
Inhibiteurs des  $\beta$ lactamases  
Aminosides (4)  
Polymyxines (4)  
Macrolides, synergistines  
Cyclines  
Lincosamides  
Acide fusidique  
Teicoplanine (4)

## Diffusion médiocre (1)

Pénicillines G et A  
Carboxypénicillines  
Uréidopénicillines  
CIIG (3)  
Carbapénem  
Vancomycine (3)(4)

## Diffusion correcte (2)

Fluoroquinolones  
Chloramphénicol  
Rifampicine  
Fosfomycine  
Cotrimoxazole  
Imidazolés  
Sulfamides

1. Diffusion 30% des taux sériques facilitée par l'inflammation/CMI basses nécessaires
2. Diffusion 40% - 50% des taux sériques
3. Diffusion correcte à fortes doses
4. Administration intratéchale possible, perfusion continue (vancomycine)

# Traitement de première intention

- Examen direct positif
  - BG+: amoxicilline + gentamicine, 3 sem
  - Cocci Gram-: C3G, 7j
  - Cocci Gram+: C3G, 10j
- Examen direct négatif
  - Dépend si élément d'orientation
- Pas d'élément étiologique + gravité
  - Amoxicilline + C3G

# Traitement de première intention

- C3G:
  - céfotaxime = 300 mg/kg/j, perf continue [si pas info sur sensibilité du pneumo]; 200 mg/kg/j sinon
  - ceftriaxone = 100 mg/kg/j en 2 i.v./j [si pas info sur sensibilité du pneumo]; 75 mg/kg/j sinon
- Amoxicilline : 200 mg/kg/j en 6 perf
- Gentamicine : 3 à 5 mg/kg/j en 1 perf

# Traitement de première intention

- Corticothérapie : étude randomisée, double aveugle (NEJM 2002)
- Déxaméthasone 10 mg 15 min avant 1ere dose d'ATB puis ttes 6h pendant 4 j
- Amélioration du pronostic global, de la survie
- Amélioration nette du pronostic au cours des méningites à pneumocoques
  
- Systématiquement si pneumocoque et Haemophilus chez enfant; pneumocoque chez l'adulte

# **Méningites et méningoencéphalites à liquide clair**

# Orientation du diagnostic

- Contexte épidémiologique : vaccins?
- Examen clinique : hallucinations = herpès?
  - Resp: BK, mycoplasme, Coxiella, Legionella, virus
- Résultats du LCR
  - cytologiques
  - biochimiques
  - Microbiologiques
- Résultats de l'imagerie
- Recherche de signes de gravité

# Méningite à liquide clair chez un patient VIH+...

- Cryptocoque +++
- HSV/VZV
- CMV
- Syphilis secondaire
- Tuberculose
- Champignons exotiques

# Orientation diagnostique: fonction du LCR

- LIQUIDE CLAIR = < 500 éléments
- Formule panachée: 50% Ly/50% PNN
  - Listeria
  - Méningite bactérienne décapitée
  - Méningite bactérienne débutante
  - Réaction à foyer infectieux juxta-méningé

# Orientation diagnostique: fonction du LCR

- Formule lymphocytaire hypoglycorachique
  - Listeria
  - Tuberculose
  - Champignons
  - RAREMENT virus : CMV, oreillons (10%)

# Orientation diagnostique: fonction du LCR

- Formule lymphocytaire normoglycorachique
  - Virus (y compris HSV et VIH); rarement prot > 1,5g/l
  - Listeria
  - Champignon
  - Syphilis
  - Mycoplasme
  - Brucellose/leptospirose
  - Rickettsies (fièvre boutonneuse)/fièvre Q
  - Parasites

# Traitements

- Si atteinte encéphalitique = traitement urgent
- Méningites virales bénignes : antalgiques  $\pm$  antipyrétiques (paracétamol)
- Méningoencéphalite herpétique : aciclovir
- Listériose : ampi + genta
- Tuberculose : + corticoïdes (DXM, 8 sem, NEJM 2004): diminution de mortalité dans ts sous-groupes, pas de diminution des séquelles
- Autres immunocompétent ou Idéprimé

# Traitements

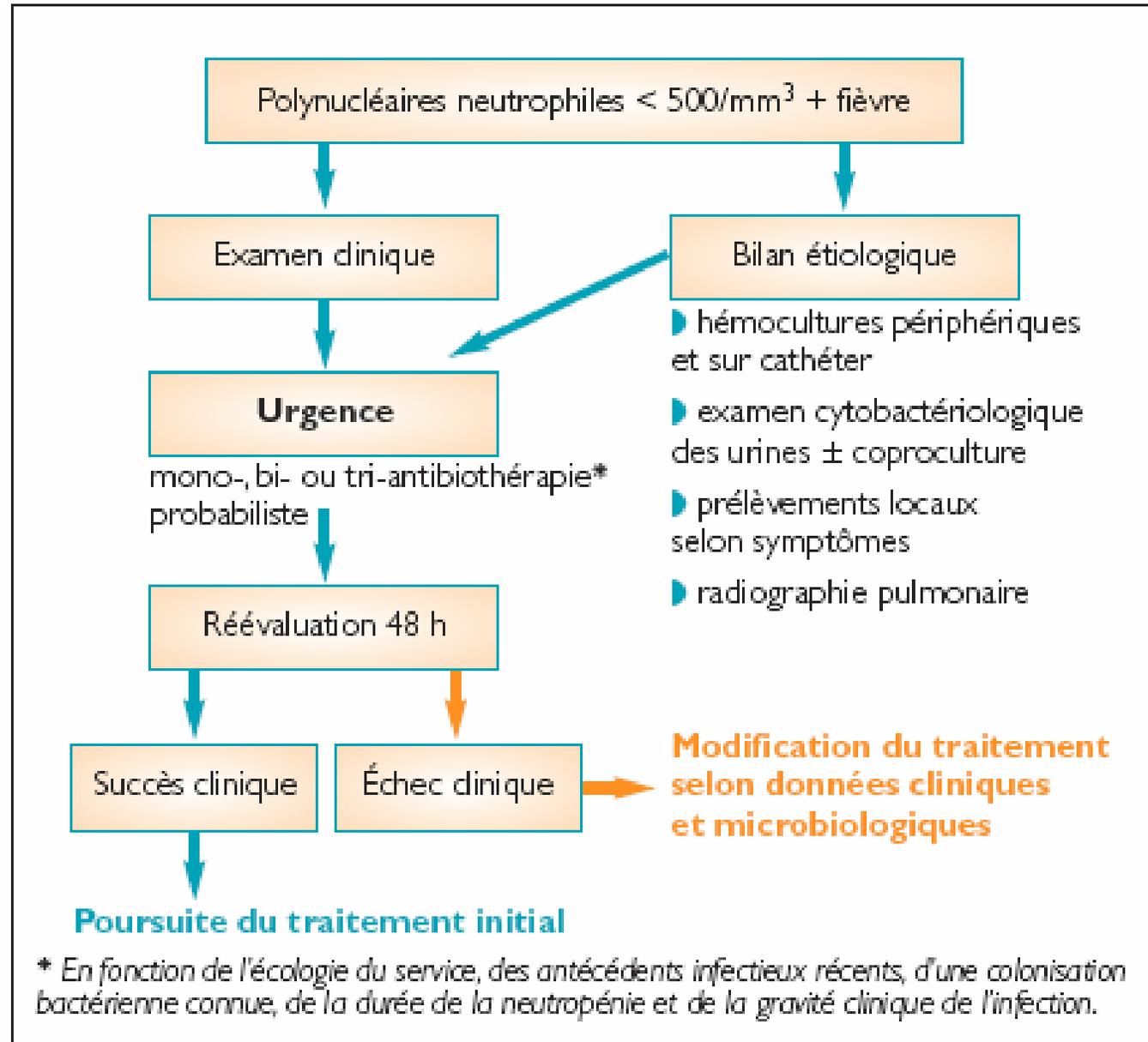
- Primo-infection VIH: x-thérapie ARV
- Anticonvulsivants/équilibre hydro-électrolytique
- Surveillance en réanimation si gravité

# Prévention

- Vaccination
  - BCG
  - Oreillons et maladies éruptives
  - Polio
  - Leptospirose/encéphalite à tiques
  - Rage/encéphalite japonaise
- Suivi de l'infection par le VIH
- Prévention primaire de listériose

# Démarche pratique devant neutropénie fébrile ou neutropénie avec signes d'infection

**Antibiothérapie  
à large spectre,  
bactéricide**



# Antibiothérapie de première intention dans neutropénies fébriles à haut risque

---

## β-lactamine antipyrrocyanique ou fluoroquinolone

■ ticarcilline-ac clav (Claventin)	12 à 15 g/j
■ pipéracilline-tazobactam (Tazocilline)	2 à 16 g/j
■ ceftazidime (Fortum)	6 g/j
■ imipenem (Tienam)	2 à 4 g/j
■ céfépime (Axépim)	4 à 6 g/j

*Arrêt AG à J2/J3 si pas documentation  
Poursuite AG ≥ 7j si P. aeruginosa*

ou

■ ciprofloxacin (Ciflox)	600 à 800 mg/j
--------------------------	----------------

+

## Aminoside (dosage pic + résiduelle)

■ amikacine (Amiklin)	15 mg/kg/j
■ gentamicine (Gentalline)	3 mg/kg/j
■ nétilmicine (Nétromycine)	4 à 6 mg/kg/j

Macrolide si pneumopathie grave :  
*Legionella sp.*

---

# Glycopeptides dans neutropénie fébrile

1ere intention	2e intention
Fréq cocci gram + (Streptocoques)	Pas si fièvre persistante
Colonisation pneumo péni R ou SDMR/hémoc + à Gram <sup>+</sup>	
Suspicion infection KT, emboles septiques pulm, KTVc et prothèse valvulaire	
Mucite sévère ±	
Prophylaxie par quinolones	
Sepsis sévère	
Arrêt à J3 si pas doc	

Si signes cliniques d'infection du cathéter

■ vancomycine (Vancocine) 30 mg/kg/j + dosage de résiduelle

■ teicoplanine (Targocid) 6 mg/kg/j après dose-charge de 2 j

±

■ autre anti-staphylococcique en fonction de la clinique

# Traitement des infections herpétiques (HSV)

- Herpès génital du non-immunodéprimé:
  - Primo-infection : Valaciclovir = Zelitrex®
    - 500 mgx2/j, 10j
  - Récurrence :
    - 500 mgx2, 5j
  - Prévention récurrences ( $\geq 6$ /an)
    - 500 mg en 1 ou 2 prises, 6 à 12 MOIS
- Herpès chez immunodéprimé
  - 10 à 15 mg/kg/8h d'aciclovir i.v. (Zovirax®), 8-10j

# Traitement du zona (VZV)

- Zona ophtalmique (avant 72e heure):
  - Zovirax® : 800 mg x 5/j, 7j
  - Zelitrex®: 1g x 3/j, 7j
- Prévention des douleurs post-zostériennes chez immunocompétent > 50 ans (avant 72e heure):
  - Zelitrex®: 1g x 3/j, 7j
- Forme grave et/ou de l'immunodéprimé:
  - Zovirax® i.v. 10 mg/kg/8h i.v., 8-10j

# Traitements anti-rétroviraux

- Indications :
  - Patients symptomatiques
  - Patients asymptomatiques
    - Avec moins de 350 CD4/mm<sup>3</sup>
- Principe : > 3 médicaments si possible
- Traitement à vie : OBSERVANCE
- Surveillance efficacité et TOLERANCE

# Traitements anti-rétroviraux

- Analogues nucléosidiques ITI
  - Rétrovir®, Videx®, Zérit®, Épivir®, Emtriva®, Ziagen®
  - Combinaisons: Combivir®, Trizivir®, Kivexa®
  - Surveillance toxicité mitochondriale +++
  - Toxicité « d'organes » dépend des médicaments
    - Hématologique : Rétrovir®
    - Pancréas, nerf périphérique : Zérit®, Videx®

# Traitements anti-rétroviraux

- Analogues nucléotidique ITI
  - Viréad®
    - Monoprise journalière au repas (1/j)
    - Surveillance rénale
    - Combinaison : Truvada®

# Traitements anti-rétroviraux

- Inhibiteurs non-nucléosidiques TI
  - Actifs sur VIH-1
  - Intolérance cutanée et hépatique
  - Interagissent avec cytochrome P450
  - Viramune® : 1x 2/j
  - Sustiva® : 1 à 600 mg le soir au coucher
    - Troubles neuro-psychiques en début de traitement

# Traitements anti-rétroviraux

- Inhibiteurs de protéase
  - Ont modifié l'évolution de l'infection
  - Efficacité virologique +++ en association
  - Souvent contraignants (nb prises, tube dig)
  - Invirase®, Norvir®, Crixivan®, Viracept®, Agenerase®, Kaletra®, Telzir®, Reyataz®, Prezista®
  - Puissants inhibiteurs enzymatiques
  - Notion de BOOST avec Norvir®
  - Effets secondaires sur sucre/grasses
    - Lipodystrophies, athérome précoce

# Traitements anti-rétroviraux

- Inhibiteurs de fusion
  - Peu d'effets secondaires
  - Pas de résistance croisée
  - Fuzéon® administrable par voie ss cutanée x2/j
- Anti-intégrase (Isentress®)
  - Efficacité dans infections évoluées

# Antigrippaux : inhibiteurs de la neuraminidase (A et B)

- Oseltamivir (Tamiflu®)
  - Traitement de la grippe (< 2j)
    - 75 mg x 2/j pendant 5 jours si  $\geq 13$  ans
    - Adaptation au poids si < 13 ans
  - Prophylaxie de la grippe
    - Post-exposition : 75 mg/j en 1 prise/j, 7j
    - Situations exceptionnelles : pandémie!
- Zanamivir (Relenza®)
  - Pas indication < 13 ans; pas prophylaxie
  - 2 inhalations x 2/j pendant 5 jours

# Antiparasitaires (adultes) : antihelminthiques

- Oxyures, ascaris, trichocéphale, ankylostome
  - Fluvermal® :
    - 1 cp à 100 mg en prise unique: oxyure + 15j après et famille
    - 2 cps/j, 3j pour les autres
- Anguillulose :
  - Stromectol® : 4 cps en prise unique à jeun
- Grand taenia:
  - Biltricide®: 1 cp en prise unique

# Antiparasitaires (adultes) : antiprotozoaires

- Amibiase:
  - Flagyl® : 500 mg x 3/j, 10 jours
  - + Intérix®: 2 x 2 gél, 10 jours si atteinte hépatique
- Toxoplasmose cérébrale du VIH+
  - Malocide® : 50 mg/j + Adiazine® 100 mg/kg/j pendant 4 à 6 semaines; relais par 1/2 dose
- Leishmaniose viscérale
  - Amphotéricine B liposomiale ou sels d'antimoine

# Antipaludéens : prophylaxie

- Zone 1:
  - Nivaquine® = 100 mg/j, jour du départ jusqu'à 4 semaines après retour
- Zone 2:
  - Savarine® = 1 cp/j jusqu'à 4 semaines après retour
  - Malarone® = 1 cp/j jusqu'à 1 semaine après retour
- Zone 3 (toute l'Afrique):
  - Malarone® = 1 cp/j jusqu'à 1 semaine après retour
  - Lariam® = 1/semaine, à débiter 10j avant départ, arrêt 3 semaines après retour
  - Doxycycline : attention à photosensibilité

# Antipaludéens : traitement curatif de l'accès à *P.falciparum*

- Lariam®: « 3 puis 2 puis 1 séparés de 8h puis stop »
- Malarone®: 4 cps en 1 prise/j pendant 3 jours au repas
- Quinine: 25 mg/kg/j en 3 prises orales pendant 7 jours; voie i.v. si signes de gravité ou troubles digestifs

# Antifongiques systémiques

- Candidoses systémiques
  - Espèces sensibles : Triflucan® 400 mg/j
  - Espèces de moindre sensibilité
    - Fungizone® ou Cancidas® ou Vfend®
- Aspergillose invasive
  - Vfend®
- Cryptococcose
  - Fungizone® + Ancotil® dans formes méningées/sévères
  - Relais par Triflucan®

# Traitement de la pneumocystose

- Cotrimoxazole : 3 ampoules iv x 4/j puis relais oral : 1 cp Bactrim® F /10 kg pendant 21j
- Corticothérapie si PaO<sub>2</sub> < 70 mmHg
- Alternatives :
  - Forme peu grave = atovaquone : 750 mgx2/j
  - Forme grave = pentamidine i.v.
- Traitement d'entretien:
  - Bactrim® : 1/j (F si < 100 CD4/mm<sup>3</sup> et séro toxo+)