

Actualités thérapeutiques des mycoses et parasitoses opportunistes observées en Tunisie

Pr Ag Naoufel Kaabia

Service de Médecine Interne et Maladies Infectieuses
Hôpital Farhat Hached Sousse

Mycoses et parasitoses opportunistes fréquentes en Tunisie

Mycoses opportunistes	Parasitoses opportunistes
Candidoses	Toxoplasmose
Aspergilloses	Leishmaniose
Cryptococcose	Cryptosporidioses Microsporidioses Isosporose
Pneumocystose	

Makni F Arch Inst Pasteur Tunis 2000, 77(1-4):51-4

Zouiten F Tunis Med, 2002 80(7):402-6

Essid R Am J Trop Med Hyg 2008 , 79(5):702-5

Niveau de preuve scientifique et force des recommandations

Niveau de preuve scientifique des études	Force des recommandations (grade)
<p><u>Niveau 1 :</u></p> <ul style="list-style-type: none">- Essais comparatifs randomisés de forte puissance- Méta-analyse d'essais comparatifs randomisés- Analyse de décision basée sur des études bien menées	<p>A</p> <p>Preuve scientifique établie</p>
<p><u>Niveau 2 :</u></p> <ul style="list-style-type: none">- Essais comparatifs randomisés de faible puissance- Etudes comparatives non randomisées bien menées- Etudes de cohorte	<p>B</p> <p>Présomption scientifique</p>
<p><u>Niveau 3 :</u></p> <ul style="list-style-type: none">- Etudes cas-témoin <p><u>Niveau 4 :</u></p> <ul style="list-style-type: none">- Etudes comparatives comportant des biais importants- Etudes rétrospectives- Séries de cas- Etudes épidémiologiques descriptives (transversale, longitudinale)	<p>C</p> <p>Faible niveau de preuve scientifique</p>

Les mycoses opportunistes

Pourquoi ?

- Incidence plus élevée avec plus expérience
- Emergence de souche non C albicans
- Taux de résistance plus élevé
-

Candidoses invasives (CI)

- **Incidence élevée**

- USA: 28000 candidémies/an
- Europe (Confédération Européenne de Mycologie Médicale): 0.2 à 0.38 cas/1000 admissions (106 institutions et 7 pays)
- En Tunisie??

- **Facteurs de risque**

- Patients avec hémopathie, neutropénie
- Patients de réanimation avec KT et/ou RA
- Antibiothérapie antérieure, alimentation parentérale
- Traitements immunosuppresseurs
- Immunodéprimés (VIH)

Espèces de *Candida* responsables de l'infection

- *C albicans* +++ 50 à 70% des candidémies
- *C glabrata*: espèce émergente (5-10% candidémies), fréquence augmente avec l'âge, sensibilité diminuée au Fluconazole
- *C parapsilosis* (15-20%), colonise les mains du personnel de santé, synthèse de biofilm
- *C tropicalis*: fréquent chez les neutropéniques, très sensible au Fluconazole
- *C krusei*: (2-4%), résistant au Fluconazole

Sensibilité des espèces candida aux antifongiques

Espèce	Flu	Itra	AmB	Vori	Posa	Candines
<i>C albicans</i>	S	S	S	S	S	S
<i>C tropicalis</i>	S	S	S	S	S	S
<i>C parapsilosis</i>	S	S	S	S	S	S/I ?
<i>C dubliniensis</i>	S/S-DD	S	S/I	S/I	S/I	S
<i>C glabrata</i>	S-DD/R	S-DD/R	S/I	S/I	S/I	S
<i>C krusei</i>	R	S-DD/R	S	S	S	S
<i>C lusitaniae</i>	S	S	S/R	S	S	S

Flu : Fluconazole ; Itra : Itraconazole ; AmB : Amphotéricine B ; Vori : Voriconazole ; Posa : Posaconazole

S : sensible ; S-DD : sensible dose-dépendant ; I : Intermédiaire ; R : Résistant

18^{em} ECCMID/Médecine et Maladies Infectieuses 38(2008)

Sensibilité des espèces *Candida* au Fluconazole

Espèce	Distribution	Sensibilité au fluconazole <i>in vitro</i>		
		isolats testés (n)	% isolats sensibles	% isolats S-DD ou résistants
<i>Candida albicans</i>	174 (57 %)	113	96 %	4 %
<i>Candida glabrata</i>	51 (17 %)	38	50 %	50 %
<i>Candida parapsilosis</i>	23 (7,5 %)	19	90 %	10 %
<i>Candida krusei</i>	16 (5,2 %)	6	17 %	83 %
<i>Candida tropicalis</i>	15 (4,9 %)	14	86 %	14 %
<i>Candida kefyr</i>	11 (3,6 %)	9	100 %	0
<i>Candida guilliermondii</i>	5 (1,6 %)	5	80 %	20 %
<i>Candida lusitanae</i>	2 (0,7 %)	2	100 %	0
Autres <i>Candida</i>	8 (2,6 %)	4	50 %	50 %
Total	305	210	83 %	17 %

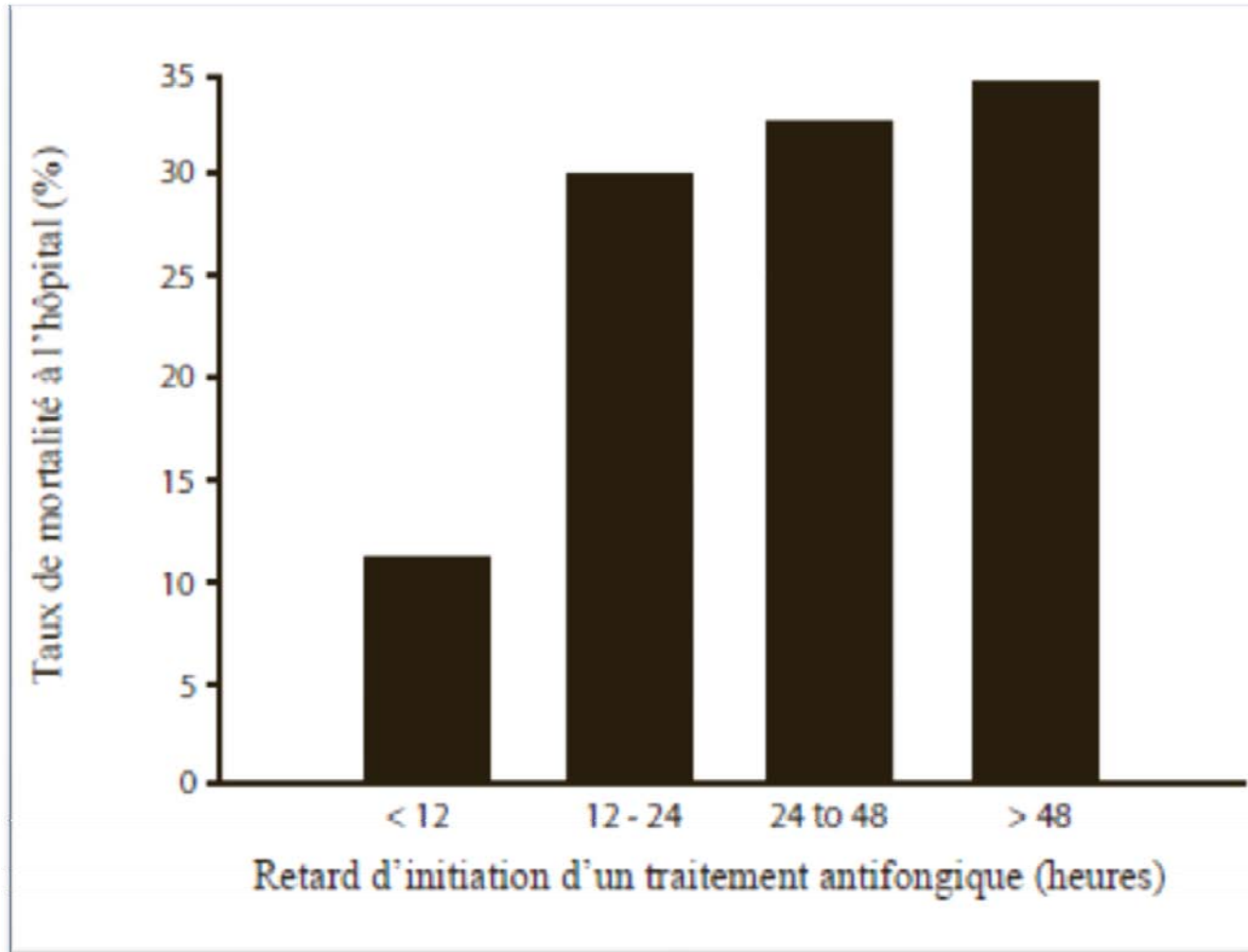
S-DD : sensible dose-dépendant

Candida sp et résistance en Tunisie

93 souches (57 CI/36 CS)

Souche de candida	Nombre	Ampho B	Fluconazole	Itraconazo	voriconaz
albicans	46	0	2	3	0
parapsilosis	18	0	0	0	0
tropicalis	14	0	3	6	2
glabrata	7	0	2	4	0
krusei	3	2	3	3	0
lusitaniae	3	0	1	2	0
autres	2	0	0	1	0
Taux de résistance ouSDD		2 (2.2%)	11 (19%)	19 (34%)	2 (2.2%)

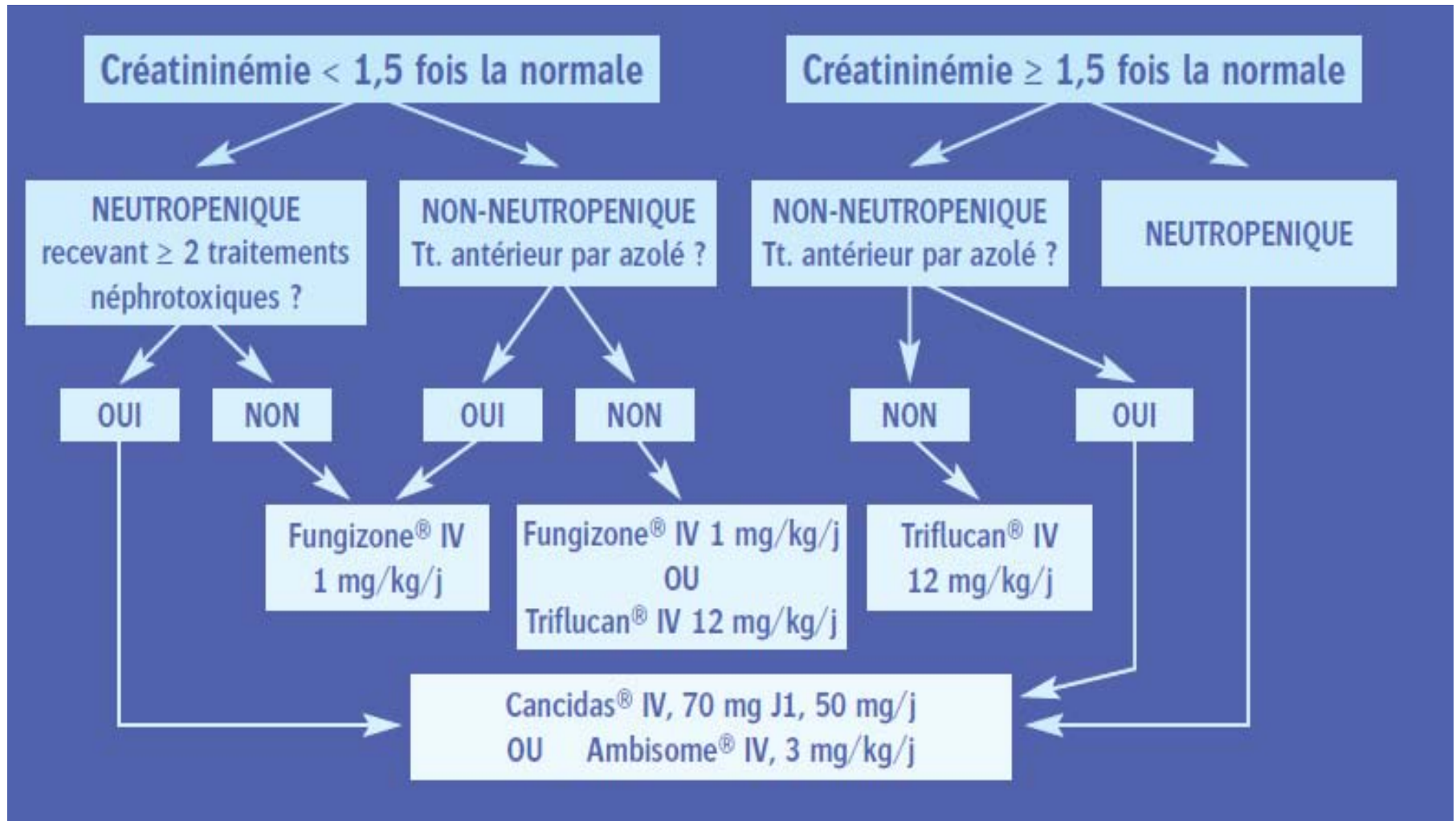
Effet d'un retard d'un traitement antifongique sur la mortalité



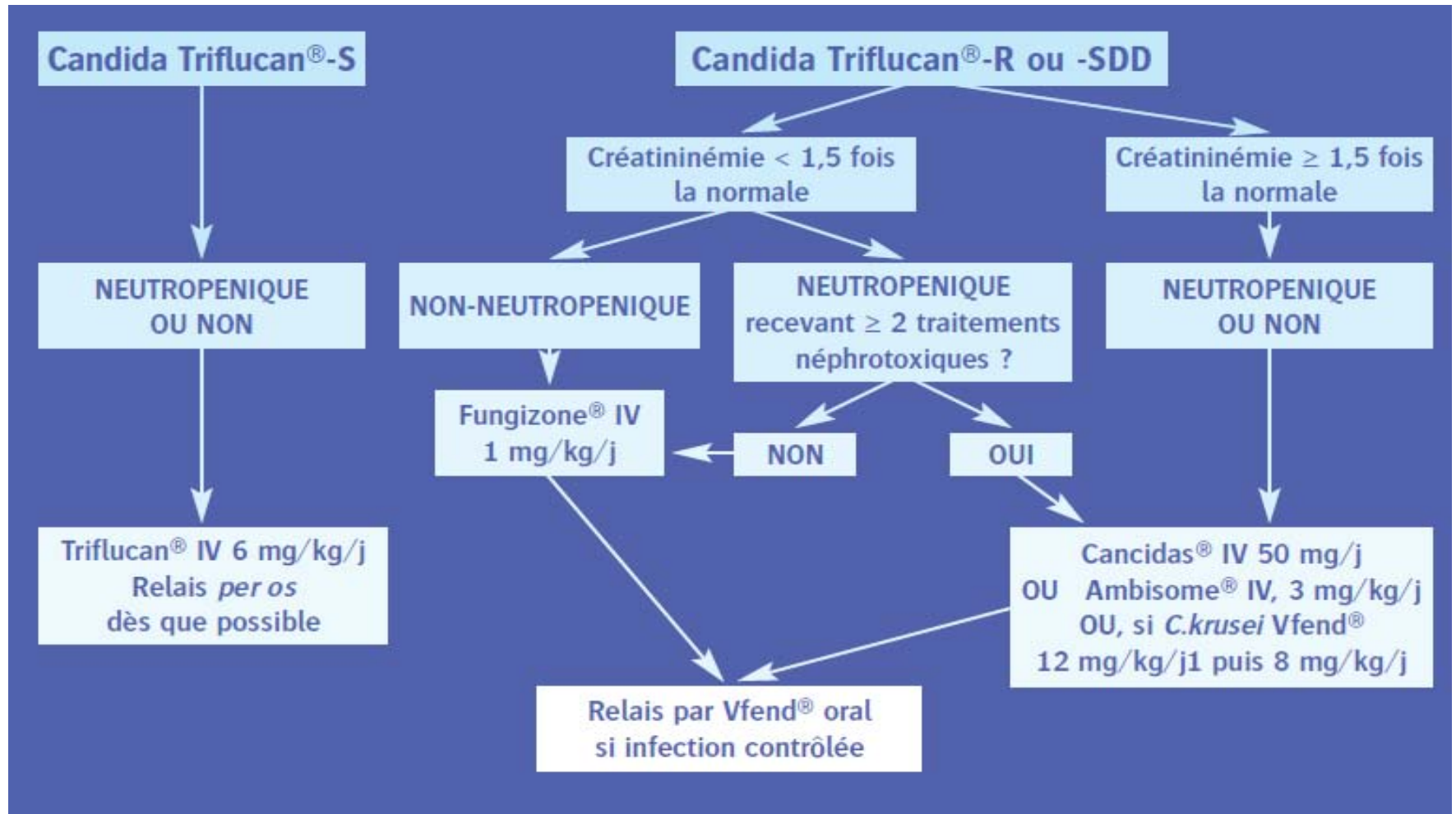
Antifongiques disponibles pour les infections invasives

Les molécules	Voie d'administration
Polyènes <ul style="list-style-type: none">➤ Amphotéricine B désoxycholate [Fungizone]➤ Amphotéricine B Liposomale [Ambisome]➤ Amphotéricine B Lipid complex [Abelcet]	IV IV IV
Flucytosine [Ancotil]	IV/PO
Azolés <ul style="list-style-type: none">➤ Fluconazole [Triflucan, Flukas, Flucand]➤ Itraconazole [Sporanox]➤ Voriconazole [Vfend]➤ Posaconazole	IV/PO IV/PO IV/PO
Echinocandines <ul style="list-style-type: none">➤ Caspofungine [Cancidas]➤ Micafungine➤ Anidulafungine	IV

Stratégies thérapeutiques des candidoses systémiques: avant l'identification de l'espèce



Stratégies thérapeutiques des candidoses systémiques: après l'identification de l'espèce



Stratégies thérapeutiques des candidoses systémiques

Tableaux cliniques	Traitement de 1 ^{ère} intention	Traitement de 2 ^{ème} intention	Commentaires
Candidémie ou candidose invasive sans neutropénie (Traitement empirique)	Fluconazole OU Echinocandine [A-I]	Ampho B Liposomale Ou Ampho B Ou Voriconazole [A-I]	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Choisir Echinocandine [A-III] • sepsis sévère • exposition antérieure au Fluconazole • <i>C krusei</i> ou <i>glabrata</i> ➤ changer le KT [A-II]
Candidémie ou candidose invasive avec neutropénie (Traitement empirique)	Echinocandine OU Ampho B liposom [A-II]	Voriconazole [B-I] OU Fluconazole [B-III] OU Ampho B	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Fluconazole en cas: • sepsis sans signes de gravité • Naïf pour le fluconazole ➤ Voriconazole si suspicion d'aspergillose associée ➤ changer le KT [A-II]

Clinical practice Guidelines for management of candidiasis: CID 2009, 48: 503-35

COMPARISON OF CASPOFUNGIN AND AMPHOTERICIN B FOR INVASIVE CANDIDIASIS

JORGE MORA-DUARTE, M.D., ROBERT BETTS, M.D., COLEMAN ROTSTEIN, M.D., ARNALDO LOPES COLOMBO, M.D., LUIS THOMPSON-MOYA, M.D., JUANITA SMETANA, B.S., ROBERT LUPINACCI, M.S., CAROLE SABLE, M.D., NICHOLAS KARTSONIS, M.D., AND JOHN PERFECT, M.D., FOR THE CASPOFUNGIN INVASIVE CANDIDIASIS STUDY GROUP*

1.1 to 29.7). Caspofungin was as effective as amphotericin B in patients who had candidemia, with a favorable response in 71.7 percent and 62.8 percent of patients, respectively (difference, 10.0 percentage points; 95.0 percent confidence interval, -4.5 to 24.5). There were significantly fewer drug-related adverse events in the caspofungin group than in the amphotericin B group.

Conclusions Caspofungin is at least as effective as amphotericin B for the treatment of invasive candidiasis and, more specifically, candidemia. (N Engl J Med 2002;347:2020-9.)

Copyright © 2002 Massachusetts Medical Society.

TABLE 3. BASE-LINE CANDIDA ISOLATES.*

ISOLATE	percentage of patients	
	CASPOFUNGIN	AMPHOTERICIN B
<i>Candida albicans</i>	35.6	54.1
<i>C. parapsilosis</i>	19.8	18.3
<i>C. tropicalis</i>	19.8	12.8
<i>C. glabrata</i>	12.8	9.2
<i>C. krusei</i>	4.0	0.9
<i>C. guilliermondii</i>	3.0	0.9
<i>C. lipolytica</i>	1.0	0
<i>C. rugosa</i>	1.0	0
Multiple species†	3.0	3.7

Doses des antifongiques en cas de CI

- **Fluconazole**
800mg/J [12mg/kg] à J1 PUIS 400mg/J [6mg/kg]
- **Caspofungine**
70 mg/j à J1 PUIS 50mg/j
- **Amphotéricine B: 0.5 à 1mg/kg/j**
- **Amphotéricine B lipo/complexéePL: 3à 5mg/kg/j**
- **Voriconazole**
400mg [6mg/kg/j] X 2/J PUIS 200mgX 2/J

Stratégies thérapeutiques des candidoses systémiques

Tableau Clinique	Traitement de 1 ^{ère} intention	Traitement de 2 ^{ème} intention	Commentaires
Candidose oropharyngée	Fluconazole 100-200 mg/j [A-I]	Nystatine [B-II]	Durée= 7-14j
Candidose œsophagienne	Fluconazole 200-400 mg/J [A-I]	Ampho B Echinocandine [B-III]	Durée = 14-21j
Vulvo vaginite non compliquée	Fluconazole 150 mg dose unique [A-I] OU Traitement topique		En cas de récurrence: Fluconazole 150mg/sem pdt 6 mois
Candidoses du SNC, endocardite	Ampho B Lipo ±5 FC [B-III]	Fluconazole 400- 800mg/j [B-III]	Durée prolongée Chirurgie nécessaire

Clinical practice Guidelines for management of candidiasis: CID 2009, 48: 503-35

Traitement prophylactique des candidoses invasives

Indications	Traitement prophylactique	Niveau de preuve
Transplantation d'organe ➤ de Foie ➤ de Pancréas	Fluconazole 200-400 mg/j OU Ampho B Liposomale 7-14 jours après la chirurgie	[A-I] [B-II]
Patient en USI et à haut risque de Candidose invasive	Fluconazole 400mg/j [6mg/kg/j]	[B-I]
Neutropénie chimio-induite	Fluconazole 400mg/j Ou Posaconazole 200mg x3/j Ou Caspofungine 50mg/j Durant la période de neutropénie	[A-I] [A-I] [B-II]
Greffe de Moelle osseuse avec neutropénie	Fluconazole 400mg/j Ou Posaconazole 200mg x3/j	[A-I] [A-I]

Clinical practice Guidelines for management of candidiasis: CID 2009, 48: 503-35

Aspergilloses Invasives

Classification des infections Aspergillaires

Aspergilloses Invasives	Aspergillose chroniques	Aspergillose allergiques
A. Pulmonaire A . Sinusienne Autres atteintes viscérales profondes: cœur, SNC	Otite aspergillaire Aspergillome pulmonaire	Sinusite allergique Broncho-pneumopathie

Walsh Tj, CID 2008, 46: 327-60

- Aspergillose certaine ou prouvée
- Aspergillose probable
- Aspergillose possible

European Organization for Research in Treatment of Cancer-Invasive Fungal Infection Group, CID 2002, 34: 7-14

Spectre d'activité

Aspergillus	Ampho B	5-FC	Fluconazole	Itraconazole	Voriconazole	Caspofungine
fumigatus	S	R	R	S/R	S	S/R
flavus	S	R	R	S	S	S
terrus	S	R	R	S	S	S

Epidémiologie

- A fumigatus +++ A. flavus, A. niger, A. terreus
- Terrain :
 - Neutropénie prolongée
 - Greffe de moelle (allogreffe)
 - Transplantations d'organes
 - Autres immunodépressions: VIH, Corticothérapie
- Pronostic: 50 à 90% de mortalité

En Tunisie

- Service d'Hématologie Hôpital H Chaker Sfax
- Entre Décembre 2004 et Septembre 2007
- 105 patients neutropéniques
 - 16 cas probables d'Aspergillose
 - 13 cas possibles d'Aspergillose
- 1680 prélèvements (690 de l'environnement)
 - A. flavus: 79.2%

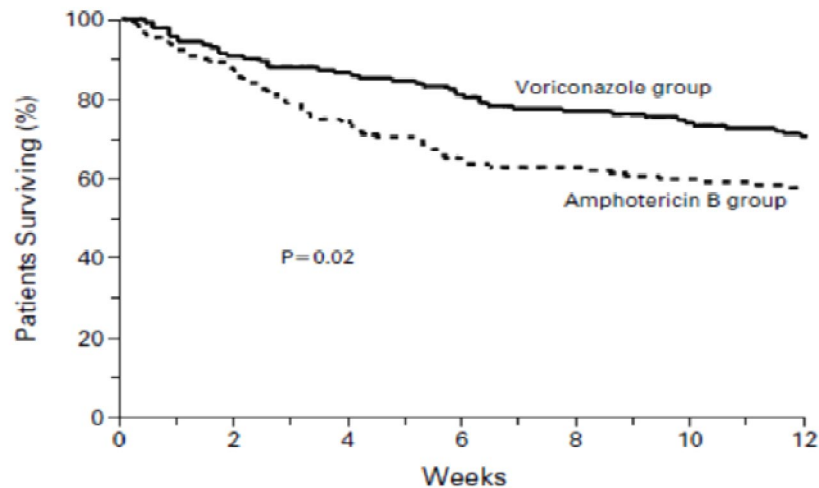
Schémas thérapeutiques des AI

Indications cliniques	Traitement de 1 ^{ère} intention	Traitement de 2 ^{ème} intention	commentaires
<p>Aspergillose invasive</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Pulmonaire ▪ Sinusienne ▪ SNC, cœur, ▪ ostéo articulaire 	<p>Voriconazole [A-I]</p>	<ul style="list-style-type: none"> •Ampho B Lip [A-I] •Caspofungine [B-II] •Posaconazole [B-II] •Itraconazole [B-II] 	<ul style="list-style-type: none"> • Durée non précisée • Association d'AF n'est pas recommandée de 1^{ère} intention • Interaction entre AF et anticonvulsivant •Traitement chirurgical++
<p>Broncho-pneumopathie allergique aspergillaire</p>	<p>Itraconazole + corticoides [A-I]</p>		

Conférence de consensus commune, Mai 2004, [WWW.infectiologie.com](http://www.infectiologie.com)

Thomas J CID 2008,46:327-60

VORICONAZOLE VERSUS AMPHOTERICIN B FOR PRIMARY THERAPY OF INVASIVE ASPERGILLOSIS



No. AT RISK

Voriconazole	144	131	125	117	111	107	102
Amphotericin B	133	117	99	87	84	80	77

Figure 2. Survival Curves for the Modified Intention-to-Treat Population According to Treatment Group.

The P value was calculated by the log-rank test.

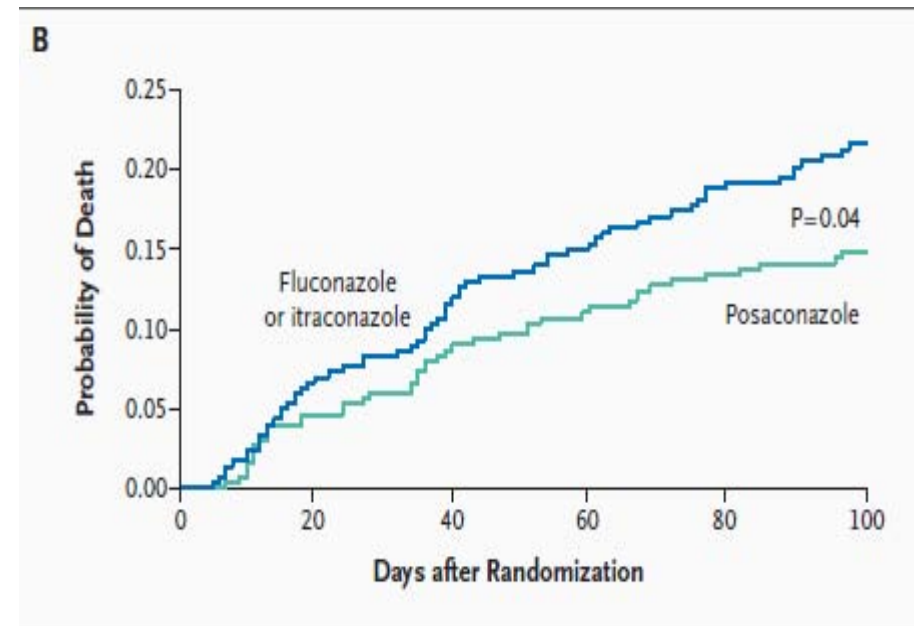
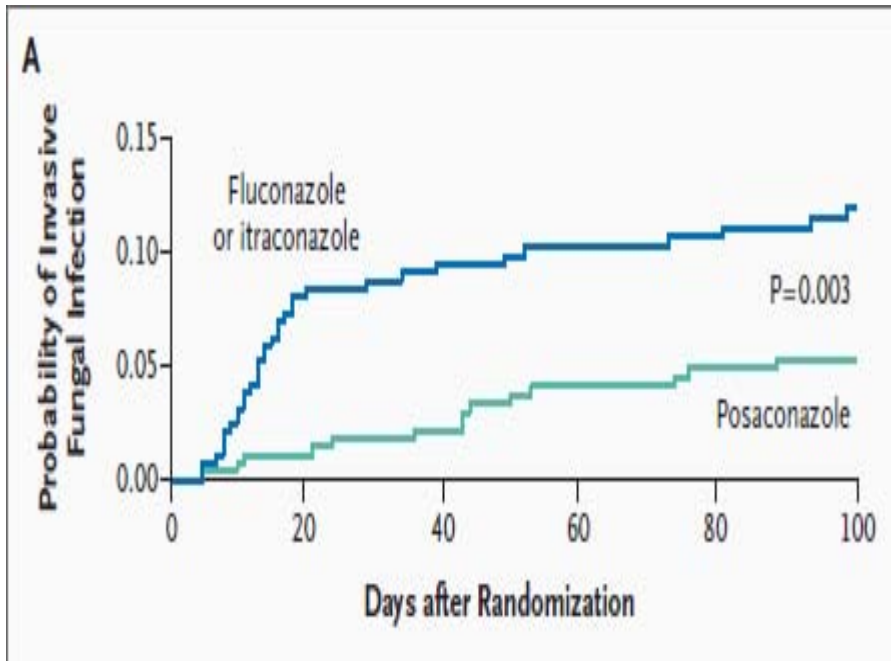
Conclusions In patients with invasive aspergillosis, initial therapy with voriconazole led to better response and improved survival and resulted in fewer severe side effects than the standard approach of initial therapy with amphotericin B. (N Engl J Med 2002;347: 408-15.)

Doses curatives des antifongiques en cas d'AI

- **Voriconazole:** 6mg/kg IV X2/j1 PUIS 4mg/kg IV X2/J OU 200mgX 2/J per os
- **Caspofungine:** 70 mg/j à J1 PUIS 50mg/j
- **Amphotéricine B:** 1à 1.5mg/kg/j
- **Amphotéricine B lipo:** 3à 5mg/kg/j
- **Itraconazole:** 200mg x2/j pdt 2j PUIS 200mg/j IV OU 200mg x2/j per os

ORIGINAL ARTICLE

Posaconazole vs. Fluconazole or Itraconazole Prophylaxis in Patients with Neutropenia



Oliver A N Engl J Med 2007; 356: 348-59

Prophylaxie contre l'AI

Posaconazole

200mg/8h

[A-I]

Itraconazole

200 mg x2/j X 2j PUIS

200mg/j en iv

Ou 200mg x2/J per os

[B-III]

•Chez les greffés de moelle +réaction du greffon contre l'hôte

•Neutropénie (leucémie aigue ou SMD)

Thomas J CID 2008,46:327-60

La cryptococccose

Communication brève

Vingt-deux cas de cryptococcose neuromeningée en Tunisie

Twenty-two cases of neuromeningeal cryptococcosis in Tunisia

E. Kaouech^a, K. Kallel^a, S. Belhadj^a, S. Anane^a, T. Ben Châabane^b,
K. Ben Fadhl^c, A. Khedher^d, B. Meddeb^e, S. Ben Lakhal^f, E. Chaker^{a,*}

- Période de 16 ans
- Terrains: 16 patients HIV+ ET LES (1 cas), greffe de rein (2 cas), LMNH (1 cas), DNID (1cas) , Cirrhose (1 cas)
- Traitements:
 - ✓ Amphotéricine B=13 cas
 - ✓ Amphotéricine B+ 5-Fluorocytocine=3 cas
 - ✓ Fluconazole= 6 cas
- 14 décès

Traitement de la méningo-encéphalite Cryptococcique chez le VIH+

Régime	Durée	Niveau De preuve
Traitement d'induction <ul style="list-style-type: none"> Ampho B (0.7-1mg/kg/j) + Flucytosine (100mg/kg/j) IV ou PO Ampho B Lip (3-5mg/kg/j) +Flucytosine (100mg/kg/j) IV ou PO 	2 Sem 2 Sem	A-I B-II
Autres alternatives <ul style="list-style-type: none"> Ampho B + Fluconazole Fluconazole Itraconazole 		B-I B-II C-II
Traitement de consolidation <ul style="list-style-type: none"> Fluconazole 400mg/j 	8 Sem	A-I
Traitement d'entretien <ul style="list-style-type: none"> Fluconazole 200mg/j Itraconazole 400mg/j 	≥ 1 an ≥ 1 an	A-I C-I

Traitement de la méningo-encéphalite Cryptococcique chez les transplantés

Régime	Durée	Niveau De preuve
Traitement d'induction <ul style="list-style-type: none"> Ampho B Lip (3-5mg/kg/j) +Flucytosine (100mg/kg/j) IV ou PO 	2 Sem	B-III
Autres alternatives du traitement d'induction <ul style="list-style-type: none"> Ampho B liposomale 6mg/kg/j Ampho B complex Lipidique 5mg/kg/j Ampho B : 0.7 mg/kg/j 	4 Sem 4 Sem 4 Sem	B-III B-III B-III
Traitement de consolidation <ul style="list-style-type: none"> Fluconazole 400-800mg/j 	8 Sem	B-III
Traitement d'entretien <ul style="list-style-type: none"> Fluconazole 200- 400 mg/j 	6- 12 mois	B-III

Pneumocystose

Pneumocystose

- Pneumocystis jirovecii
- Fréquence en Tunisie: 10.5% avant ARV/ 0.5%
- Terrain: HIV+++ autres immunodéprimés
- Pneumopathie interstitielle insidieuse
- Diagnostic positif:
 - kyste ou trophozoites de P jiroveci dans LBA ou expectoration induite
 - Biopsie pulmonaire: rare

Traitement de la Pneumocystose

Peumocystose pulmonaire	Traitement de 1 ^{ère} intention	Traitement de 2 ^{ème} intention	commentaires
Traitement curatif	TMP-SMX (15-20/75-100 mg) /kg/j pendant 21 j [A-I]	<ul style="list-style-type: none"> •Pentamidine 4mg/kg iv [A-I] •Primaquine 15-30mg/j Et Clindamycine 600-900 mg/iv/6-8h [A-I] •Dapsone 100mg/j + TMP 15mg/kg/j [B-I] •Atovaquone [B-I] 	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Prednisone si Pa O2 <à 70mmHg [AI] J1-J5: 40mg x 2/j J6-J10: 40mg/j J11- J21: 20mg/j ➤ dépister un déficit en G6PD si primaquine
Traitement préventif	TMP-SMX 1-2 cp/j [A-I]	<ul style="list-style-type: none"> •Dapsone 100mg/j [B-I] •Pentamidine aerosol 300mg/mois [B-I] •Dapsone + Pyrimithamine 	Si CD4+ <200 ou Candidose Oropharyngée

Les parasitoses opportunistes

Toxoplasmose

Toxoplasmose	Traitement de 1 ^{ère} intention	Traitement de 2 ^{ème} intention	commentaires
Traitement curatif	<p>Pyriméthamine (200/50-75mg/j po ET Sulfadiazine 4-6g/j po [A-I] Durée: 6 semaines</p>	<ul style="list-style-type: none"> •Pyriméthamine plus Clindamycine 2.4 g/j [A-I] •TMP-SMX (5/25mg/Kg) en deux fois/j [B-I] •Atovaquone ±Sulfadiazine [B-II] •Pyriméthami+ Azithrom [B-II] 	<p>➤ Associer l'Acide Folinique en cas de pyriméthamine</p>
Traitement préventif Secondaire	<p>Pyriméthamine + Sulfadiazine en demi dose [A-I]</p>	<ul style="list-style-type: none"> •Clindamycine 600mg/8h + Pyriméthamine 25-50mg/j [B-I] •Atovaquone ± Pyriméthamine [B-II] 	

La Leishmaniose viscérale

Leishmaniose viscérale	Traitement de 1 ^{ère} intention	Traitement de 2 ^{ème} intention	commentaires
Traitement curatif	Ampho B Lipo 2-4 mg/kg/j X 10j [A-II] Ou de J1àJ5 puis J17, J24, J31, J38 Dose totale 20-60mg/kg [B-II]	•Ampho B 0.5-1mg/kg/j pour une dose cumulée de 1.5-2g [B-II] •Glucantime 20-60 mg/kg/j X 3-4 semaines [A-II]	
Traitement préventif Secondaire	Ampho B lipo 4mg/kg/2-4 sem [A-II]	•Glucantime 20mg/kg/4 semaines [A-II]	

Cryptosporidioses

Microsporidioses

Isosporose

Traitement des parasitoses opportunistes

Parasitoses	Traitement de 1 ^{ère} intention	Traitement de 2 ^{ème} intention	Commentaires
Cryptosporidioses	Symptomatique	Nitazoxanide 500mg x2/J 3J [C-III] Paromomycine	Traitement antirétroviral [A-I]
Microsporidioses ➤ E intestinalis ➤ E. bienewi	Albendazole [A-II] symptomatique	Fumagilline [C-III] Nitazoxanide [C-III]	Traitement antirétroviral [A-I]
Isosporoses	Cotrimoxazole [A-III]	Pyriméthamine + Ac Folinique	Traitement antirétroviral [A-I]

Coût

Candidémie sans localisation

Molécules	Prix unitaire	Coût d'une cure de 2 semaines de ttt
Caspofungine 70 mg 50mg	1131d 202 889d 334	12688 d
Ambisome 50mg	451d 457	27060 d
Voriconazole 100mg inj Cp 200g/B 14	159d 308 655d 837	1300-1800 d
Fluconazole 200mg inj Cp 100 mg/B 7	11 d 250 21 d 321	249 d 242
Amphotéricine B 50 mg	6 d 612	99 d 180

Conclusion

- Emergence des souches de Candida non albicans et à SDD ou Résistantes au Fluconazole
- Echinocandine: traitement de 1^{ère} intention des CI graves
- Voriconazole: traitement de 1^{ère} intention des AI
- Prévention des AI: Posaconazole
- Quelle est la place de ces protocoles thérapeutiques dans notre pays?

Merci

Résorption		Distribution	Elimination	
Principe actif	Biodisponibilité absolue	Fixation protéique	Voie	Demi-vie
Amphotéricine B	0 %	95 %	Urines, bile	24 heures
Kétoconazole	Très variable (10 à 90 %)	84 %	Fèces et urines	8 heures
Fluconazole	90 %	12 %	Urines	22 à 37 heures
Itraconazole	Très variable (55 %)	99,8 %	Fèces et urines	17 heures
Voriconazole	96 %	58 %	Urines	6 heures
Posaconazole	Très variable en Fonction de L'alimentation	98 %	Fèces	35 heures
Flucytosine	Forte (90 %)	5 %	Urines	6 heures
Caspofungine	/	95 %	Fèces et urines	45 heures

Sensibilité des espèces candida aux antifongiques

	Fungizone®	Ancotil®	Triflucan®	Sporanox®	Vfend®	Candidas®
<i>Candida sp.</i>						
<i>albicans</i>	S	S/R	S	S	S	S
<i>glabrata</i>	S/I	S	SDD/R	SDD/R	S/??	S
<i>parapsilosis</i>	S	S	S	S	S	S/??
<i>tropicalis</i>	S	S	S/SDD	S	S	S
<i>krusei</i>	S/I	I/R	R	SDD/R	S	S
<i>lusitaniae</i>	S/R	S	S	S	S	S

Antifongiques disponibles pour les infections invasives

	Voies d'administration	Principaux effets indésirables	
Fungizone® amphotéricine B désoxycholate (AmB)	IV	Hypokaliémie, hypomagnésémie, insuffisance rénale Fièvre, frissons lors de l'injection Cytopénie	
Ambisome® AmB liposomale (ABLp) Abelcet® AmB lipid complex (ABLC)	IV	Mêmes complications que la Fungizone® mais fréquence moindre Tolérance supérieure pour l'Ambisome®	
Ancotil® flucytosine	IV/PO	Troubles digestifs, hématologiques et hépatiques dose-dépendants	
Sporanox®* itraconazole	IV/PO	Troubles digestifs, cytolyse hépatique, cholestase, réactions allergiques et cutanées	Insuffisance cardiaque congestive
Triflucan® fluconazole	IV/PO		
Vfend®* voriconazole	IV/PO		Troubles visuels réversibles
Candidas® caspofungine	IV	Peu fréquents et bénins	