

# **ESI Preprints**

#### **Not Peer-reviewed**

# **Utilisation des corticoïdes dans les infections cérébroméningées : Etude de bon usage**

Vigniako Roussaint Dossou-Yovo, Médecin, Résident en pharmacologie clinique Ikram Ghicha, Doctorante en Pharmacologie Afaf Banid, Doctorante en Pharmacologie Imane Rahmoune, Médecin,

Professeur Agrégé de pharmacologie et de Toxicologie clinique

Laboratoire de pharmacologie et toxicologie cliniques, faculté de médecine
et de pharmacie de Casablanca, université Hassan II, Casablanca, Maroc

Jean-claude Majambere, Médecin, Résident en Maladies Infectieuses

Hassan Mwanayile, Médecin, Résident en Maladies Infectieuses

Inas Ouggane, Médecin, Professeur assistant en Maladies Infectieuses

Service des Maladies infectieuses, CHU Ibn Rochd, Casablanca, Maroc

Houda Filali, Médecin, Professeur titulaire et chef service de

pharmacologie et de Toxicologie clinique

Laboratoire de pharmacologie et toxicologie cliniques, faculté de médecine et de pharmacie de Casablanca, université Hassan II, Casablanca, Maroc *Kamal Marhoum El Filali, Médecin*,

Professeur Titulaire et chef service des Maladies Infectieuses Service des Maladies infectieuses, CHU Ibn Rochd, Casablanca, Maroc

Doi: 10.19044/esipreprint.11.2025.p1

Approved: 10 November 2025 Copyright 2025 Author(s)

Posted: 12 November 2025 Under Creative Commons CC-BY 4.0

OPEN ACCESS

#### Cite As:

Dossou-Yovo, V.R., Ghicha, I., Banid, A., Rahmoune, I., Majambere, J-C., Mwanayile, H., Ouggane, I., Filali, H. & Marhoum El Filali, K. (2025). *Utilisation des corticoïdes dans les infections cérébro-méningées : Etude de bon usage*. ESI Preprints. <a href="https://doi.org/10.19044/esipreprint.11.2025.p1">https://doi.org/10.19044/esipreprint.11.2025.p1</a>

#### Résumé

Introduction: Dans les infections cérébro-méningées, les corticoïdes sont indiqués selon le germe, la gravité et le terrain. Lorsqu'ils sont prescrits dans le strict cadre d'indication, à la bonne posologie et pendant la durée requise, ils apportent un bénéfice thérapeutique évident. L'objectif de notre travail est d'évaluer le bon usage des corticoïdes dans les infections cérébro-

méningées. Matériel et méthodes: Il s'agit d'une étude rétrospective sur une période d'un an, du 1er janvier au 31 décembre 2023 dans le service des maladies infectieuses du CHU IBN Rochd de Casablanca, portant sur les dossiers des patients hospitalisés pour une infection cérébrale et/ou méningée et ayant bénéficié d'une corticothérapie. La collecte des données a été effectuée grâce à une fiche d'enquête portant sur les données sociodémographiques, les caractéristiques cliniques et la corticothérapie. Résultats et conclusion: Trente-neuf cas ont été inclus. L'âge moyen de nos patients était de 39,87±15,85 ans avec une prédominance masculine. Vingt-cinq patients, soit 64,1%, ne présentaient aucun antécédent pathologique. Vingt-cinq patients (64,1%) avaient reçu une corticothérapie parentérale et orale, 25,64% une corticothérapie parentérale seule et 10,25% une corticothérapie orale seule. Au regard des recommandations de la Société Américaine de Maladies Infectieuses et de la Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française, aucun des patients n'a reçu le corticoïde indiqué, à la dose et pendant la bonne durée de traitement. Cette étude met en lumière utilisation hospitalière inappropriée des corticoïdes dans les infections cérébro-méningées.

Mots clés: Corticoïdes, Infections cérébro-méningées, Bon usage

# **Use of Corticosteroids in Cerebromeningeal Infections: Study of Proper Use**

Vigniako Roussaint Dossou-Yovo, Médecin, Résident en pharmacologie clinique Ikram Ghicha, Doctorante en Pharmacologie Afaf Banid, Doctorante en Pharmacologie Imane Rahmoune, Médecin,

Professeur Agrégé de pharmacologie et de Toxicologie clinique

Laboratoire de pharmacologie et toxicologie cliniques, faculté de médecine
et de pharmacie de Casablanca, université Hassan II, Casablanca, Maroc

Jean-claude Majambere, Médecin, Résident en Maladies Infectieuses

Hassan Mwanayile, Médecin, Résident en Maladies Infectieuses

Inas Ouggane, Médecin, Professeur assistant en Maladies Infectieuses

Service des Maladies infectieuses, CHU Ibn Rochd, Casablanca, Maroc

Houda Filali, Médecin, Professeur titulaire et chef service de

pharmacologie et de Toxicologie clinique

Laboratoire de pharmacologie et toxicologie cliniques, faculté de médecine et de pharmacie de Casablanca, université Hassan II, Casablanca, Maroc *Kamal Marhoum El Filali, Médecin*,

*Professeur Titulaire et chef service des Maladies Infectieuses*Service des Maladies infectieuses, CHU Ibn Rochd, Casablanca, Maroc

#### **Abstract**

**Introduction:** In cerebrospinal infections, corticosteroids indicated depending on the germ, severity, and the patient's condition. When prescribed strictly according to indications, at the correct dosage, and for the required duration, they provide a clear therapeutic benefit. The objective of our study is to evaluate the proper use of corticosteroids in cerebrospinal infections. Material and methods: This is a retrospective study over a oneyear period, from January 1 to December 31, 2023 in the infectious diseases department of the IBN Rochd University Hospital in Casablanca, covering the files of patients hospitalized for a cerebral and/or meningeal infection and having benefited from corticosteroid therapy. Data collection was conducted using a survey form covering sociodemographic data, clinical characteristics, and corticosteroid therapy. Results and conclusion: Thirtynine cases were included. The average age of our patients was 39.87±15.85 years, with a male predominance. Twenty-five patients, or 64.1%, had no pathological history. Twenty-five patients (64.1%) received both parenteral oral corticosteroid therapy, 25.64% received only parenteral corticosteroid therapy, and 10.25% received only oral corticosteroid therapy.

According to the recommendations of the Infectious Diseases Society of America and French Infectious Diseases Society, none of the patients received the correct molecule, at the right dose, and for the appropriate duration of treatment. This study highlights the inappropriate hospital use of corticosteroids in central nervous system infections.

Keywords: Corticosteroids, Cerebromeningeal infections, Proper use

#### Introduction

## **Contexte et justification**

Les corticoïdes sont utilisés sous deux formes en thérapeutique : l'hydrocortisone, ayant les propriétés de la cortisone naturelle qui est utilisée à visée d'opothérapie substitutive et les glucocorticoïdes de synthèse utilisés pour leurs propriétés anti-inflammatoires. Pour ces derniers, glucocorticoïdes sont utilisés dans le traitement des pathologies dysimmunitaires chroniques mais également dans la modulation d'un grand nombre de pathologies aiguës où la réponse inflammatoire est disproportionnée et/ou délétère (Philippar F., 2006). Leur indication est particulièrement bien démontrée dans les infections cérébro-méningées associées à un œdème vasogénique. Malgré leur bénéfice thérapeutique, ces médicaments peuvent induire des effets indésirables potentiellement graves surtout en cas de mésusage. Dans ce contexte, différentes recommandations ont été élaborées dans le choix de la molécule, la dose, et la durée de la corticothérapie sur la base des données d'efficacité et de tolérance selon le type d'infection cérébro-méningée (Van de Beek D., 2009; Tunkel AR, 2004; Lucht F., 1996). Le but de cette étude est d'analyser l'utilisation des corticoïdes dans les infections cérébro-méningées au regard recommandations disponibles.

#### Méthode

Il s'est agi d'une étude rétrospective portant sur les dossiers des patients hospitalisés en du 1<sup>er</sup> janvier au 31 décembre 2023 dans le service des maladies infectieuses du CHU IBN Rochd de Casablanca. Etaient inclus dans l'étude, les patients ayant pour une infection cérébrale et/ou méningée quel que soit la nature du germe et ayant bénéficié d'une corticothérapie. Les dossiers incomplets et inexploitables et ont été exclus. La collecte des données a été effectuée grâce à une fiche d'enquête portant sur les données sociodémographiques (âge, sexe), les caractéristiques cliniques (antécédents, type d'infection cérébro-méningée) et sur la corticothérapie (Molécule, la dose, la durée du traitement, le protocole d'arrêt, le traitement adjuvant). Toutes les données ont été analysées à l'aide du logiciel SPSS version 23. Les statistiques descriptives (pourcentage, moyenne et écart type) ont été

calculées pour les variables continues et des fréquences ont été déterminées pour les variables catégorielles.

#### Résultats

Trente-neuf cas ont été colligés durant la période d'étude. L'âge moyen de nos patients était de 39,87±15,85 ans et le sex-ratio (H/F) était de 3.33 (30 hommes et 09 femmes). Vingt-cinq patients, soit 64.1%, ne présentaient aucun antécédent pathologique, 20,51% avaient un antécédent de tuberculose pulmonaire et ou cérébrale ou en cours de traitement, le reste avait au moins une comorbidité parmi l'hypertension artérielle, le diabète, la néphropathie. Vingt-cinq patients (64,1%) avait recu une corticothérapie parentérale associée à une corticothérapie orale, 25,64% une corticothérapie parentérale seule et 10.25% une corticothérapie orale seule comme le montrent les tableaux 1, 2 et 3. Pour les patients ayant reçu une corticothérapie pendant plus de 10 jours (N=29), une diminution progressive de la dose, soit une réduction de 5mg par semaine, a été effectué jusqu'à l'arrêt définitif chez 75,86% patients. Un traitement adjuvant a été instauré chez 76,92% des patients : Tous ont été mis sous une supplémentation en potassium et calcium, et 50% sous inhibiteur de la pompe à proton (IPP) comme l'indique le tableau 4. Au regard des Résumés des Caractéristiques du Produit des corticoïdes utilisés et des recommandations de l'Infectious Diseases Society of America et la Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française, aucun des patients n'a recu la bonne molécule, à la dose et pendant la bonne durée de la corticothérapie.

**Tableau I :** Corticothérapie parentérale (à haute dose) associée à une corticothérapie reçus par les patients

	entérale	térale Corticothérapie par voie orale		oie orale		
Diagnostic	Molécule	Protocole	N	Molécule	Dose	Durée (jour)
		d'administration	(%)			M [Min, Max]
Toxoplasmose		480mg J1-3,				
cérébrale		240mg J4-6,	02			
		120mg J7-9				22,33 [17, 30]
		480mg pendant 11	01			
		jours	01			
Méningoencéphalite		480mg J1-3,				
tuberculeuse		240mg J4-6,	07	Prednisolone	1 mg/kg	25,9 [7, 30]
	Méthylprednisolone	120mg J7-9		ou Prednisone		
	Memyipreumsoione	500mg J1-3,				
		300mg J4, 120mg	01			
		J5-6, 60mg J7-26				
		500mg J1-3	02			
Méningoencéphalite		480mg J1-3,		]		
bactérienne		240mg J4-6,	01			14
		120mg J7-9				
Méningoencéphalite		250mg J1-12	01			14

tuberculeuse et fongique					
Méningite		480mg J1-3,			
tuberculeuse		240mg J4-6,	03		
		120mg J7-9			
		500mg J1-3,			30
		240mg J4-6,	01		30
		120mg J7-9			
		120mg J1	01		
		500mg J1-3	01		
Méningite		240mg J1-12,	01		20
bactérienne		120mg J13-18	UI		30
Méningite		480mg J1-3,			
tuberculeuse et		240mg J4-6,	01		
bactérienne		120mg J7-9			30
		500mg J1-3 puis			30
		Dégression jusqu'à	01		
		80mg/jr à J16			
Abcès cérébral		240mg J1-15	01		41
M: moyenne, Min:	minimum, Max: maxir	num			

Tableau II: Corticothérapie parentérale seule reçus par les patients

	Corticothérapie p	arentérale		
Diagnostic	Molécule(s)	Protocole d'administration		
Toxoplasmose cérébrale	Dexaméthasone	Bolus de 50 mg	0	
Méningoencéphalite tuberculeuse		500mg J1-3, 240mg J4-6, 120mg J7-9	0	
		480mg J1-3, 240mg J4-6, 120mg J7-9	0	
Méningoencéphalite bactérienne		120mg J1-8	0	
Méningoencéphalite bactérienne et tuberculeuse	Méthylprednisolone	500mg J1-5	0	
Méningite bactérienne	, I	480mg J1-3, 240mg J4-6, 120mg J7-9	0	
		500mg J1-3	0 2	
		240mg J1-4	0	
		120mg J1-30	0	

Tableau III: Corticothérapie par voie orale seule reçus par les patients

Diagnostia	Corticothérapie par voie orale				
Diagnostic	Molécule (s)	Dose	Durée (jour)	N (%)	
Toxoplasmose cérébrale	Prednisolone	1 mg/kg	45	01	

Méningite tuberculeuse	ou	30	01
Méningite Bactérienne	Prednisone	15	01
Abcès cérébral		10	01

Tableau IV:	Protocole d	'arrêt et traiten	nent adiuvant
-------------	-------------	-------------------	---------------

	Protocole o	d'arrêt	Traitement adjuvant				
N	Progressif	instantané	Potassium et	Potassium, calcium	Aucun		
(%)			calcium	et IPP	traitement		
	22	07*	09	15	15		
*:02 0	*: 02 cas de décès et 05 patients n'avant pas honoré les rendez-vous de suivi.						

#### **Discussion**

### Choix du corticoïde au regard des données disponibles

L'indication de la corticothérapie est particulièrement bien démontrée dans les infections cérébro-méningées en limitant la perméabilité de la barrière hématoencéphalique et en inhibant de la prolifération vasculaire périlésionnelle, responsable de l'œdème vasogénique (Philippar F , 2006). Dans cette étude, 89,74% des patients ont été traité avec la Méthylprednisolone. Dans la conjecture actuelle, les données justifiant le choix de la Méthylprednisolone et/ou de la prednisolone/prednisone dans les infections cérébro-méningées sont très rares. Par contre, l'utilisation de la dexaméthasone dans les méningites ou méningo-encéphalites bactériennes s'appuie sur des données expérimentales, cliniques et pharmacologiques.

D'abord, des travaux sur des modèles animaux indiquent que les complications neurologiques observées dans la méningite seraient dues aux réponses inflammatoires (augmentation de la perméabilité de la barrière hémato-encéphalique, œdème vasoplégique et cytotoxique hypertension intracrânienne) de l'hôte plutôt qu'à l'infection elle-même (Tauber MG, 1986; Sande MA, 1987; Bhatt SM, 1993; Van Furth AM, 1993). Ces conclusions ont conduit à l'utilisation des corticostéroïdes par voie systémique en tant qu'agents anti-inflammatoires, afin de diminuer les cytokines pro-inflammatoires dans le liquide cérebro-spinal, de réduire l'œdème cérébral et de minimiser le risque d'atteinte neurologique (Saez-Llorens X. 1991: Lutsar I. 2003). En effet, au cours des méningites à H. influenzae chez l'animal, l'administration de dexaméthasone a permis de prévenir la production des cytokines IL-1 et TNF en réponse aux constituants bactériens (capsule, lipopolysaccharides, etc.) libérés lors de la lyse bactérienne induite par l'antibiothérapie. Cet effet est davantage net lorsque l'administration de dexaméthasone précède l'administration de l'antibiotique (Mustafa MM, 1989). En second lieu, les premières études cliniques avec la méthylprednisolone n'ont pas démontré de bénéfice notable chez les enfants atteints de méningite bactérienne (Van der Flier M, 2003) alors que la dexaméthasone a pu réduire considérablement les séquelles neurologiques (Belsey MA, 1969; DeLemos RA, 1969; Lebel MH, 1988; Girgis NI, 1989; Lebel MH, 1989; Odio CM, 1991; Schaad UB, 1993; King SM, 1994; Ciana G, 1995; Kanra GY, 1995; Kilpi T, 1995; Wald ER, 1995; Molyneux EM, 2002; Peltola H, 2007; Sankar J, 2007). Ainsi, elle a

fait l'objet de plusieurs études dans les infections cérébro-méningées chez l'adulte (Thomas R, 1999; Gijwani D, 2002). Un essai clinique significatif, publié en 2002, démontrait que la dexaméthasone en adjuvant réduisait le taux de pronostic défavorable de 25 à 15 % dans la méningite bactérienne à pneumocoque de l'adulte. Dans cette étude, la dexaméthasone était administrée avant ou pendant la première prise d'antibiotique sans effets indésirables graves (de Gans J. 2002). De plus, une méta-analyse publiée en 2015 a montré un effet bénéfique de la dexaméthasone sur les séquelles auditives, sur le handicap neurologique dans les méningites bactériennes toutes causes confondues (Brouwer MC, 2015). Néanmoins, des travaux ont mis en évidence l'effet délétère de la dexaméthasone dans certains particuliers. Des études ont montré pour une réduction significative de la survie chez les patients atteints de neurolistériose traités par la dexaméthasone en association aux antibiotiques (Merel M, 2013; Charlier C, 2019). Bien que ces résultats ne soient pas issus d'essais cliniques et que le nombre de patients traités soit faible, ils suggèrent que la dexaméthasone devrait être évitée dans le traitement de la neurolistériose. De même, l'utilisation des corticostéroïdes en cas de méningite bactérienne aiguë à un stade avancé de la maladie à VIH ne s'est pas révélée bénéfique en termes de réduction de la mortalité ou de la morbidité (OMS, 2021). Dans un essai clinique multicentrique randomisé, en double aveugle contrôlé par placebo, la dexaméthasone n'a pas réduit la mortalité chez les patients adultes atteints de méningite cryptococcique associée au VIH et a été associé à un risque accru d'événements indésirables et d'invalidité (Beardsley J, 2016). Par conséquent, il n'est pas recommandé d'utiliser systématiquement des corticostéroïdes d'appoint dans la phase d'induction pour traiter la méningite cryptococcique associée au VIH (Beardsley J, 2016; OMS, 2022).

Sur le plan pharmacologique, en dehors de son excellente diffusion dans le système nerveux central, la dexaméthasone a un pouvoir antiplus puissant que la inflammatoire 4 à 6 fois et 1,5 à 2 fois Méthylprednisolone respectivement sur la voie génomique et non génomique, 5 à 7 fois plus puissant que la prednisolone et la prednisone sur la voie génomique, ces dernières ne possédant pas d'action sur la voie non génomique (Porta S, 2020). La dexaméthasone, en agissant la voie non génomique, module les cellules inflammatoires et immunitaires par trois mécanismes moléculaires indépendants des interactions nucléaires : une inhibition directe de la phospholipase A2 et donc la production d'acide arachidonique, une réduction de l'activité lymphocytaire via la MAP kinase p38, et une diminution de l'activité cellulaire immunitaire par inhibition de la production d'ATP (Buttgereit F, 1999). Ces mécanismes non génomiques sont caractérisés par un délai d'action rapide de moins de 15 min alors que l'effet anti-inflammatoire qui résulte de la modulation de la voie génomique

apparait au bout de 4 à 6 heures (Buttgereit F, 1999). Certes, la Méthylprednisolone agit aussi sur la voie non génomique mais à partir d'une dose minimale de 100 mg/jr. De plus, la demi-vie biologique de dexaméthasone est de 36 à 54 heures alors que celle de la Méthylprednisolone, de la prednisolone, et de la prednisone est de 12 à 36 heures (Strehl C, 2014). De même, elle n'a pas d'effet minéralocorticoïde contrairement à la Méthylprednisolone, à la prednisolone, et à la prednisone dont l'effet minéralocorticoïde représente respectivement environ 50% et 80% de celui du cortisol (Defuentes G, 2009). La dexaméthasone constitue donc le corticoïde recommandé pour un effet anti-inflammatoire rapide, maximal et à faible dose dans les méningites et méningo-encéphalites bactériennes à de l'exception de la neurolistériose, chez le sujet immunocompétent et celui vivant avec le VIH qui suivent une thérapie antirétrovirale et dont la charge virale est indétectable (moins de 50 copies/µl) (OMS, 2025).

Ensuite, l'utilisation systématique des corticoïdes est quelque peu controversée dans les abcès cérébraux d'origine bactérienne. La société européenne de microbiologie clinique et des maladies infectieuses recommande fortement l'utilisation de corticostéroïdes seulement en cas d'hypertension intracrânienne soit en raison d'un effet de masse, soit d'un œdème périlésionnel (Bodilsen J, 2024). De même, il n'existe pas d'étude de grande envergure démontrant l'efficacité de la corticothérapie dans la toxoplasmose cérébrale chez le sujet vivant avec VIH. L'administration de corticoïdes n'est recommandée que lorsque les lésions dues à la toxoplasmose cérébrale ont induit un effet de masse important ou qu'un œdème cérébral diffus est observé (Gundamraj S, 2020). La dexaméthasone est efficace pour réduire le volume de l'œdème cérébral périfocal avec un effet bénéfique notable dans les 8 heures suivant son administration (Davis LE, 1999).

Enfin, aucune étude de cohorte ou essai randomisé de grande envergure n'a été réalisée avec des preuves suffisamment solides pour guider la mise en place des recommandations cliniques spécifiques pour l'utilisation de stéroïdes adjuvants dans l'encéphalite virale. L'essai GACHE a étudié l'effet de la dexaméthasone adjuvante par rapport au placebo en plus du traitement standard par aciclovir chez des patients adultes âgés de 18 à 85 ans atteints d'une encéphalite à HSV avérée dans des centres universitaires allemands de neurologie, de manière randomisée et en double aveugle. Malheureusement, le petit nombre de participants à l'étude ne permet pas de tirer de conclusions définitives. Sur la base des résultats de cet essai, l'utilisation de la dexaméthasone reste expérimentale et relève de la décision du médecin traitant (Meyding-Lamadé U, 2019).

## Posologie de la dexaméthasone

La posologie de la dexaméthasone varie selon les types d'infections cérébro-méningées. Chez les patients adultes atteints de méningite bactérienne présumée ou prouvée, la dexaméthasone doit être administrés 10 à 20 minutes avant l'antibiothérapie ou concomitamment à celle-ci. Les directives pratiques actuelles et l'avis des experts recommandent une posologie de 10 mg en intraveineuse toutes les 6 heures pendant 4 jours (Defuentes G, 2009). Dans la méningite ou méningo-encéphalite tuberculeuse, la Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française et l'Infectious Diseases Society of America recommandent l'utilisation systématique de la dexaméthasone dont la posologie varie selon la gravité de l'atteinte neurologique (Stahl JP, 2017; Martinez-Almoyna L, 2019). Les patients ayant une altération de la conscience (score à l'échelle de coma de Glasgow est inférieur à 15) ou qui présentent un déficit neurologique focal sont traités par la dexaméthasone par voie intraveineuse pendant 4 semaines à raison de 0,4 mg/kg par jour la première semaine ; 0,3 mg/kg par jour la deuxième semaine ; 0,2 mg/kg par jour la troisième semaine et 0,1 mg/kg par jour la quatrième semaine, suivie d'une diminution progressive de la dexaméthasone par voie orale sur quatre semaines selon le schéma suivant : 4 mg/jour la première semaine, 3 mg/jour la deuxième semaine, 2 mg/jour la troisième semaine et 1 mg/jour la quatrième. Les patients exempts de toute atteinte neurologique recoivent de la dexaméthasone par voie intraveineuse pendant 2 semaines à raison de 0,2 mg/kg par jour la première semaine puis 0,1 mg/kg par jour la deuxième semaine, suivie d'une dégression par voie orale comme celle décrite ci-dessus (Martinez-Almoyna L, 2019). En outre, dans le cas des abcès cérébraux associés à un œdème périlésionnel, sa posologie est de 4 à 5 mg toutes les 06 heures suivie d'une dégression 1 à 2 jours après la régression de l'œdème (Davis LE, 1999). Dans la toxoplasmose cérébrale associée à une hypertension intracrânienne menaçante, 4 mg toutes 06 heures de dexaméthasone peut être utilisé pendant quelques jours (Dugauquier C, 2009). Lorsque la dexaméthasone ne peut pas être administrée, l'OMS propose l'hydrocortisone ou la méthylprednisolone par voie intraveineuse comme alternatives, à une posologie équivalente et selon un schéma d'administration approprié (OMS, 2025).

# Traitement adjuvent de la corticothérapie

76,92% des patients ont bénéficié d'une supplémentation systématique en potassium et calcium au cours de la corticothérapie. Selon les recommandations de 2014 du Groupe de recherche et d'information sur les ostéoporoses (GRIO) de la Société française de rhumatologie (Briot K, 2014) une supplémentation en calcium ne doit être envisagée que chez des

patients recevant une corticothérapie orale de plus de 3 mois et après une évaluation des apports calciques car les risques encourus sont les calculs rénaux et les troubles gastro-intestinaux (Reid IR, 2015). De même, il n'existe pas de recommandation ni de donnée dans la littérature justifiant une supplémentation potassique systématique. La majorité de l'apport doit s'effectuer par l'alimentation riche en ions potassium. La réalisation d'un ionogramme sanguin dans les deux semaines suivant l'initiation de la corticothérapie est proposée afin d'ajuster la supplémentation potassique le cas échéant. La fréquence de la surveillance sera déterminée en prenant en considération la co-prescription de médicaments hypokaliémiants comme les diurétiques (Hoefsloot S, 2021). En ce qui concerne les Inhibiteur de la Pompe à Protons (IPP), leur prescription n'est pas systématique lors d'une corticothérapie systémique même prolongée sauf si le terrain du patient l'exige surtout chez le sujet âgé (≥ 65 ans) ou en cas d'antécédents d'épigastralgies, de gastrites, d'ulcère ou de prise concomitante d'AINS selon la HAS (HAS, 2009). Rappelons que la prise prolongée des IPP n'est pas dénudée d'effets indésirables. Les risques encourus par le patient sont les infections intestinales, en particulier à Clostridium difficile, de colite microscopique, la carence en vitamine B12 et magnésium, un effet cardiaque inotrope négatif et les interactions médicamenteuses (Freedberg D, 2017). Ainsi, la supplémentation en potassium, calcium et l'adjonction des IPP doivent être discutées au cas par cas selon les caractéristiques du patient et arrêtée dès l'arrêt de la corticothérapie.

#### Conclusion

L'efficacité des corticoïdes dans les infections cérébro-méningées est liée à la diminution de l'effet des orages cytokiniques déclenchées par le pathogène et/ou sa lyse sous l'action des antibiotiques et de l'œdème périlésionnel. Notre étude met en évidence une mauvaise utilisation hospitalière des corticoïdes dans les infections cérébro-méningées en ce qui concerne le choix de la molécule, la dose, la durée du traitement et du traitement adjuvent. Une actualisation des protocoles de corticothérapie aux regards des recommandations disponibles est nécessaire pour la sécurité du patient.

#### **Contribution des auteurs:**

Vigniako Roussaint DOSSOU-YOVO: Conception de l'étude, collecte des données, analyse de données, Rédaction. Ikram GHICHA, Afaf BANID: Conception des outils de collecte, Mise en oeuvre du pré-test, analyse de données. Jean-claude MAJAMBERE, Hassan MWANAYILE, Inas OUGGANE: Conception de l'étude, collecte des données, Rédaction.

Imane RAHMOUNE, Kamal MARHOUM EL FILALI, et Houda FILALI: Supervision de la rédaction.

Conflit d'intérêts : Les auteurs n'ont signalé aucun conflit d'intérêts.

**Disponibilité des données :** Toutes les données sont incluses dans le contenu de l'article.

**Déclaration de financement :** Les auteurs n'ont obtenu aucun financement pour cette recherche.

#### References:

- 1. Beardsley, J., Wolbers, M., Kibengo, F. M., Ggayi, A. B., Kamali, A., Cuc, N. T., Binh, T. Q., Chau, N. V., Farrar, J., Merson, L., Phuong, L., Thwaites, G., Van Kinh, N., Thuy, P. T., Chierakul, W., Siriboon, S., Thiansukhon, E., Onsanit, S., Supphamongkholchaikul, W., Chan, A. K., ... CryptoDex Investigators (2016). Adjunctive Dexamethasone in HIV-Associated Cryptococcal Meningitis. *The New England journal of medicine*, *374*(6), 542–554. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1509024.
- 2. Belsey MA, Hoffpauir CW, & Smith MHD (1969). Dexamethasone in the treatment of acute bacterial meningitis: the effect of study design on the interpretation of results. Pediatrics, 44:503-13 (https://doi.org/10.1542/peds.44.4.503).
- 3. Bhatt, S. M., Lauretano, A., Cabellos, C., Halpin, C., Levine, R. A., Xu, W. Z., Nadol, J. B., Jr, & Tuomanen, E. (1993). Progression of hearing loss in experimental pneumococcal meningitis: correlation with cerebrospinal fluid cytochemistry. *The Journal of infectious diseases*, 167(3), 675–683. https://doi.org/10.1093/infdis/167.3.675.
- 5. Briot K, Bernard Cortet, Christian Roux, Laurence Fardet, Vered Abitbol, Justine Bacchetta, Daniel Buchon, Françoise Debiais, Pascal Guggenbuhl, Michel Laroche, Érik Legrand, Éric Lespessailles, Christian Marcelli, Georges Weryha, & Thierry Thomas, (2014).

- Actualisation 2014 des recommandations sur la prévention et le traitement de l'ostéoporose cortico-induite, Volume 4392, Issue 5, 10/2014, Pages 355-446, ISSN 1169-8330, http://dx.doi.org/10.1016/j.rhum.2014.07.009
- 6. Brouwer, M. C., McIntyre, P., Prasad, K., & van de Beek, D. (2015). Corticosteroids for acute bacterial meningitis. *The Cochrane database of systematic reviews*, 2015(9), CD004405. https://doi.org/10.1002/14651858.CD004405.pub5
- 7. Buttgereit, F., Brand, M. D., & Burmester, G. R. (1999). Equivalent doses and relative drug potencies for non-genomic glucocorticoid effects: a novel glucocorticoid hierarchy. *Biochemical pharmacology*, 58(2), 363–368. <a href="https://doi.org/10.1016/s0006-2952(99)00090-8">https://doi.org/10.1016/s0006-2952(99)00090-8</a>
- Cassiano, L. M. G., Oliveira, M. D. S., de Queiroz, K. B., Amancio, A. M. T. D. S., Salim, A. C. M., Fernandes, G. D. R., Carneiro, C. M., & Coimbra, R. S. (2023). Uncovering the neuroprotective effect of vitamin B12 in pneumococcal meningitis: insights into its pleiotropic mode of action at the transcriptional level. *Frontiers in immunology*, 14, 1250055. https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1250055
- Charlier, C., Perrodeau, É., Leclercq, A., Cazenave, B., Pilmis, B., Henry, B., Lopes, A., Maury, M. M., Moura, A., Goffinet, F., Dieye, H. B., Thouvenot, P., Ungeheuer, M. N., Tourdjman, M., Goulet, V., de Valk, H., Lortholary, O., Ravaud, P., Lecuit, M., & MONALISA, (2017). Study group. Clinical features and prognostic factors of listeriosis: the MONALISA national prospective cohort study. *The Lancet. Infectious diseases*, 17(5), 510–519. <a href="https://doi.org/10.1016/S1473-3099(16)30521-7">https://doi.org/10.1016/S1473-3099(16)30521-7</a>
- 10. Ciana, G., Parmar, N., Antonio, C., Pivetta, S., Tamburlini, G., & Cuttini, M. (1995). Effectiveness of adjunctive treatment with steroids in reducing short-term mortality in a high-risk population of children with bacterial meningitis. *Journal of tropical pediatrics*, 41(3), 164–168. https://doi.org/10.1093/tropej/41.3.164
- 11. Consolidated guidelines on HIV prevention, testing, treatment, service delivery and monitoring: recommendations for a public health approach, 2021 update edition. Geneva: World Health Organization; 2021 (https://iris.who.int/handle/10665/342899)
- 12. Davis, L. E., & Baldwin, N. G. (1999). Brain Abscess. *Current treatment options in neurology*, *I*(2), 157–166. https://doi.org/10.1007/s11940-999-0015-7

13. DEFUENTES G., DUTASTA F., FICKO C. (2009) « DOSSIER - Corticothérapie générale ». Revue Du Praticien Medecine Generale. n°830, p. 741-745

- 14. de Gans, J., van de Beek, D., & European Dexamethasone in Adulthood Bacterial Meningitis Study Investigators (2002). Dexamethasone in adults with bacterial meningitis. *The New England journal of medicine*, 347(20), 1549–1556. https://doi.org/10.1056/NEJMoa021334
- 15. DeLemos, R. A., & Haggerty, R. J. (1969). Corticosteroids as an adjunct to treatment in bacterial meningitis. A controlled clinical trial. *Pediatrics*, 44(1), 30–34
- 16. DUGAUQUIER, C., BATAILLE, Y., WILLEMS, E., FRÈRE, P., DE PRIJCK, B., BEGUIN, Y., BARON, F., (2009). TOXOPLASMOSE CÉRÉBRALE COMPLIQUANT UNE MINI-ALLOGREFFE DE CELLULES SOUCHES HÉMATOPOÏÉTIQUES DU SANG PÉRIPHÉRIQUE, Rev Med Liège; 64 : 7-8 : 366-369
- 17. Freedberg, D. E., Kim, L. S., & Yang, Y. X. (2017). The Risks and Benefits of Long-term Use of Proton Pump Inhibitors: Expert Review and Best Practice Advice From the American Gastroenterological Association. *Gastroenterology*, 152(4), 706–715. https://doi.org/10.1053/j.gastro.2017.01.031
- 18. Gijwani, D., Kumhar, M. R., Singh, V. B., Chadda, V. S., Soni, P. K., Nayak, K. C., & Gupta, B. K. (2002). Dexamethasone therapy for bacterial meningitis in adults: a double blind placebo control study. *Neurology India*, 50(1), 63–67
- 19. Girgis, N. I., Farid, Z., Mikhail, I. A., Farrag, I., Sultan, Y., & Kilpatrick, M. E. (1989). Dexamethasone treatment for bacterial meningitis in children and adults. *The Pediatric infectious disease journal*, 8(12), 848–851. <a href="https://doi.org/10.1097/00006454-198912000-00004">https://doi.org/10.1097/00006454-198912000-00004</a>
- 20. Gundamraj S & Hasbun R (2020) L'utilisation de stéroïdes adjuvants dans les infections du système nerveux central. Front. Cell. Infect. Microbiol. 10:592017. doi: 10.3389/fcimb.2020.592017
- 21. Haute Autorité de Santé. Les inhibiteurs de la pompe à protons chez l'adulte; 2009. Available from: https://www.has-sante. fr/jcms/r 1439925/fr/les-inhibiteurs-de-la-pompe-a-protons-chez-l-adulte
- 22. Hoefsloot, S., Urbanski, G., Lacout, C., Bouvard, B., & Lavigne, C. (2021). Quelles mesures adjuvantes associer à une corticothérapie orale prolongée dans le cadre des maladies inflammatoires? Synthèse des recommandations françaises disponibles [Which adjuvant measures should be associated with long-term oral corticosteroid

therapy in inflammatory diseases? A summary of existing French recommendations]. *La Revue de medecine interne*, 42(9), 616–624. <a href="https://doi.org/10.1016/j.revmed.2021.03.326">https://doi.org/10.1016/j.revmed.2021.03.326</a>

- 23. Kanra, G. Y., Ozen, H., Seçmeer, G., Ceyhan, M., Ecevit, Z., & Belgin, E. (1995). Beneficial effects of dexamethasone in children with pneumococcal meningitis. *The Pediatric infectious disease journal*, *14*(6), 490–494. <a href="https://doi.org/10.1097/00006454-199506000-00005">https://doi.org/10.1097/00006454-199506000-00005</a>
- 24. Kilpi, T., Peltola, H., Jauhiainen, T., & Kallio, M. J. (1995). Oral glycerol and intravenous dexamethasone in preventing neurologic and audiologic sequelae of childhood bacterial meningitis. The Finnish Study Group. *The Pediatric infectious disease journal*, *14*(4), 270–278. https://doi.org/10.1097/00006454-199504000-00005
- 25. King, S. M., Law, B., Langley, J. M., Heurter, H., Bremner, D., Wang, E. E., & Gold, R. (1994). Dexamethasone therapy for bacterial meningitis: Better never than late? *The Canadian journal of infectious diseases = Journal canadien des maladies infectieuses*, 5(5), 210–215. <a href="https://doi.org/10.1155/1994/257198">https://doi.org/10.1155/1994/257198</a>
- 26. Koopmans, M. M., Brouwer, M. C., Bijlsma, M. W., Bovenkerk, S., Keijzers, W., van der Ende, A., & van de Beek, D. (2013). Listeria monocytogenes sequence type 6 and increased rate of unfavorable outcome in meningitis: epidemiologic cohort study. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society* of America, 57(2), 247–253. <a href="https://doi.org/10.1093/cid/cit/250">https://doi.org/10.1093/cid/cit/250</a>
- 27. Lebel, M. H., Freij, B. J., Syrogiannopoulos, G. A., Chrane, D. F., Hoyt, M. J., Stewart, S. M., Kennard, B. D., Olsen, K. D., & McCracken, G. H., Jr (1988). Dexamethasone therapy for bacterial meningitis. Results of two double-blind, placebo-controlled trials. *The New England journal of medicine*, 319(15), 964–971. https://doi.org/10.1056/NEJM198810133191502
- 28. Lebel, M. H., Hoyt, M. J., Waagner, D. C., Rollins, N. K., Finitzo, T., & McCracken, G. H., Jr (1989). Magnetic resonance imaging and dexamethasone therapy for bacterial meningitis. *American journal of diseases of children (1960)*, 143(3), 301–306. <a href="https://doi.org/10.1001/archpedi.1989.02150150055017">https://doi.org/10.1001/archpedi.1989.02150150055017</a>
- 29. Lucht, F. (1996). Les méningites purulentes communautaires. Conférence de consensus. Med Mal Infect;26:944–51
- 30. Lutsar, I., Friedland, I. R., Jafri, H. S., Wubbel, L., Ahmed, A., Trujillo, M., McCoig, C. C., & McCracken, G. H., Jr (2003). Factors influencing the anti-inflammatory effect of dexamethasone therapy in

experimental pneumococcal meningitis. *The Journal of antimicrobial chemotherapy*, 52(4), 651–655. <a href="https://doi.org/10.1093/jac/dkg417">https://doi.org/10.1093/jac/dkg417</a>

- 31. Martinez-Almoyna, L., De Broucker, T., Mailles, A., Stahl, J. P., & Scientific Committee of the French Guidelines on the Management of Infectious Encephalitis in Adults (2019). Management of infectious encephalitis in adults: Highlights from the French guidelines (short version). *Revue* neurologique, 175(7-8), 436–441. https://doi.org/10.1016/j.neurol.2019.07.009
- 32. Meyding-Lamadé, U., Jacobi, C., Martinez-Torres, F., Lenhard, T., Kress, B., Kieser, M., Klose, C., Einhäupl, K., Bösel, J., Mackert, M. B., Homberg, V., Koennecke, C., Weißheit, G., Claus, D., Kieseier, B., Bardutzky, J., Neumann-Haefelin, T., Lorenz, M. W., Steinmetz, H., Gerloff, C., ... Craemer, E. (2019). The German trial on Aciclovir and Corticosteroids in Herpes-simplex-virus-Encephalitis (GACHE): double-blind, multicenter. randomized, placebo-controlled trial. *Neurological* research and practice, 1. 26. https://doi.org/10.1186/s42466-019-0031-3
- 33. Molyneux, E. M., Walsh, A. L., Forsyth, H., Tembo, M., Mwenechanya, J., Kayira, K., Bwanaisa, L., Njobvu, A., Rogerson, S., & Malenga, G. (2002). Dexamethasone treatment in childhood bacterial meningitis in Malawi: a randomised controlled trial. *Lancet (London, England)*, 360(9328), 211–218. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(02)09458-8
- 34. Mustafa, M. M., Ramilo, O., Mertsola, J., Risser, R. C., Beutler, B., Hansen, E. J., & McCracken, G. H., Jr (1989). Modulation of inflammation and cachectin activity in relation to treatment of experimental Hemophilus influenzae type b meningitis. *The Journal of infectious diseases*, *160*(5), 818–825. https://doi.org/10.1093/infdis/160.5.818
- 35. Odio, C. M., Faingezicht, I., Paris, M., Nassar, M., Baltodano, A., Rogers, J., Sáez-Llorens, X., Olsen, K. D., & McCracken, G. H., Jr (1991). The beneficial effects of early dexamethasone administration in infants and children with bacterial meningitis. *The New England journal of medicine*, 324(22), 1525–1531. https://doi.org/10.1056/NEJM199105303242201
- 36. Peltola, H., Roine, I., Fernández, J., Zavala, I., Ayala, S. G., Mata, A. G., Arbo, A., Bologna, R., Miño, G., Goyo, J., López, E., de Andrade, S. D., & Sarna, S. (2007). Adjuvant glycerol and/or dexamethasone to improve the outcomes of childhood bacterial meningitis: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Clinical infectious diseases : an official publication*

- of the Infectious Diseases Society of America, 45(10), 1277–1286. https://doi.org/10.1086/522534
- 37. Philippart, F., (2006). Place de la corticothérapie dans l'arsenal thérapeutique aux urgences: mise au point, Réanimation, Volume 15, Issues 7–8, Pages 533-539, ISSN 1624-0693, <a href="https://doi.org/10.1016/j.reaurg.2006.10.008.(https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1624069306001496">https://doi.org/10.1016/j.reaurg.2006.10.008.(https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1624069306001496</a>)
- 38. Porta, S., Danza, A., Arias Saavedra, M., Carlomagno, A., Goizueta, M. C., Vivero, F., & Ruiz-Irastorza, G. (2020). Glucocorticoids in *Systemic Lupus Erythematosus*. Ten Questions and Some Issues. *Journal of clinical medicine*, 9(9), 2709. https://doi.org/10.3390/jcm9092709
- 39. Reid, I. R., Bristow, S. M., & Bolland, M. J. (2015). Calcium supplements: benefits and risks. *Journal of internal medicine*, 278(4), 354–368. https://doi.org/10.1111/joim.12394
- 40. Report of a workshop: Pathophysiology of bacterial memingitis-implications for new management strategies. (1987). *The Pediatric infectious disease journal*, 6(12), 1143–1171
- 41. Sáez-Llorens, X., Jafari, H. S., Severien, C., Parras, F., Olsen, K. D., Hansen, E. J., Singer, I. I., & McCracken, G. H., Jr (1991). Enhanced attenuation of meningeal inflammation and brain edema by concomitant administration of anti-CD18 monoclonal antibodies and dexamethasone in experimental Haemophilus meningitis. *The Journal of clinical investigation*, 88(6), 2003–2011. https://doi.org/10.1172/JCI115527
- 42. Sankar, J., Singhi, P., Bansal, A., Ray, P., & Singhi, S. (2007). Role of dexamethasone and oral glycerol in reducing hearing and neurological sequelae in children with bacterial meningitis. *Indian pediatrics*, 44(9), 649–656
- 43. Schaad, U. B., Lips, U., Gnehm, H. E., Blumberg, A., Heinzer, I., & Wedgwood, J. (1993). Dexamethasone therapy for bacterial meningitis in children. Swiss Meningitis Study Group. *Lancet (London, England)*, 342(8869), 457–461. https://doi.org/10.1016/0140-6736(93)91592-a
- 44. Stahl, J. P., Azouvi, P., Bruneel, F., De Broucker, T., Duval, X., Fantin, B., Girard, N., Herrmann, J. L., Honnorat, J., Lecuit, M., Mailles, A., Martinez-Almoyna, L., Morand, P., Piroth, L., Tattevin, P., & reviewing group (2017). Guidelines on the management of infectious encephalitis in adults. *Medecine et maladies infectieuses*, 47(3), 179–194. https://doi.org/10.1016/j.medmal.2017.01.005

45. Strehl, C., & Buttgereit, F. (2014). Unraveling the functions of the membrane-bound glucocorticoid receptors: first clues on origin and functional activity. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1318, 1–6. https://doi.org/10.1111/nyas.12364

- 46. Täuber, M. G., Brooks-Fournier, R. A., & Sande, M. A. (1986). Experimental models of CNS infections. Contributions to concepts of disease and treatment. *Neurologic clinics*, 4(1), 249–264
- 47. Thomas, R., Le Tulzo, Y., Bouget, J., Camus, C., Michelet, C., Le Corre, P., & Bellissant, E. (1999). Trial of dexamethasone treatment for severe bacterial meningitis in adults. Adult Meningitis Steroid Group. *Intensive* care medicine, 25(5), 475–480. <a href="https://doi.org/10.1007/s001340050883">https://doi.org/10.1007/s001340050883</a>
- 48. Tunkel, A. R., Hartman, B. J., Kaplan, S. L., Kaufman, B. A., Roos, K. L., Scheld, W. M., & Whitley, R. J. (2004). Practice guidelines for the management of bacterial meningitis. *Clinical infectious diseases:* an official publication of the Infectious Diseases Society of America, 39(9), 1267–1284. https://doi.org/10.1086/425368
- 49. van de Beek D. (2009). Corticosteroids for acute adult bacterial meningitis. *Medecine et maladies infectieuses*, 39(7-8), 531–538. https://doi.org/10.1016/j.medmal.2009.02.033
- 50. van der Flier, M., Geelen, S. P., Kimpen, J. L., Hoepelman, I. M., & Tuomanen, E. I. (2003). Reprogramming the host response in bacterial meningitis: how best to improve outcome?. *Clinical microbiology* reviews, 16(3), 415–429. https://doi.org/10.1128/CMR.16.3.415-429.2003
- 51. Wald, E. R., Kaplan, S. L., Mason, E. O., Jr, Sabo, D., Ross, L., Arditi, M., Wiedermann, B. L., Barson, W., Kim, K. S., & Yogov, R. (1995). Dexamethasone therapy for children with bacterial meningitis. Meningitis Study Group. *Pediatrics*, *95*(1), 21–28
- 52. WHO consolidated guidelines on tuberculosis: module 4: treatment: drug-susceptible tuberculosis treatment. Geneva: World Health Organization; 2022 (https://iris.who.int/ handle/10665/353829)
- 53. WHO guidelines on meningitis diagnosis, treatment and care. Geneva: World Health Organization; 2025. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.