

# Évaluation de la conformité des prescriptions de corticoïdes dans les infections cérébro-méningées au CHU Ibn Rochd de Casablanca

Vigniako Roussaint Dossou-Yovo, Médecin, Résident en pharmacologie clinique

Ikram Ghicha, Doctorante en Pharmacologie Afaf Banid, Doctorante en Pharmacologie Imane Rahmoune, Médecin, Professeure Agrégée 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, Professeure assistante en Maladies Infectieuses Houda Filali, Médecin, Professeure titulaire et chef service de pharmacologie et de Toxicologie clinique

Service des Maladies infectieuses, CHU Ibn Rochd, Casablanca, Maroc Kamal Marhoum El Filali, Médecin, Professeur Titulaire et chef service des Maladies Infectieuses

Laboratoire de pharmacologie et toxicologie cliniques, Faculté de médecine et de pharmacie de Casablanca, Université Hassan II, Casablanca, Maroc

### Doi:10.19044/esj.2025.v21n33p151

Submitted: 20 October 2025 Copyright 2025 Author(s)

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

Published: 30 November 2025 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.M. (2025). Évaluation de la conformité des prescriptions de corticoïdes dans les infections cérébro-méningées au CHU Ibn Rochd de Casablanca. European Scientific Journal, ESJ, 21 (33), 151. https://doi.org/10.19044/esj.2025.v21n33p151

#### Résumé

**Introduction :** Les corticoïdes sont prescrits comme adjuvants dans certaines infections cérébro-méningées pour réduire la réponse inflammatoire. Les recommandations internationales précisent la molécule, la posologie et la durée du traitement selon l'étiologie. L'objectif de cette étude était d'évaluer

la conformité des prescriptions de corticoïdes aux recommandations internationales dans le service des maladies infectieuses du CHU IBN Rochd de Casablanca. Matériel et méthodes : Il s'agit d'une étude transversale descriptive monocentrique sur un an (du 1er janvier au 31 décembre 2023). Ont été inclus tous les patients hospitalisés pour une infection cérébrale et/ou méningée ayant recu une corticothérapie. Les dossiers incomplets ont été exclus. Les variables recueillies comprenaient données sociodémographiques, cliniques et thérapeutiques (molécule utilisée, voie d'administration, schéma posologique, durée, protocole d'arrêt et traitements adjuvants). La conformité de la corticothérapie a été évaluée par rapport aux recommandations IDSA. SPILF et OMS. Les données ont été traitées avec SPSS v.23. Résultats : Trente-neuf patients 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. Méthylprednisolone est prescrite dans la quasi-totalité des cas (87,17%). Les schémas posologiques étaient hétérogènes et souvent prolongés. Une dégression de la corticothérapie a été effectuée chez 75,86% des patients. Une supplémentation en potassium et calcium a été prescrite chez 76,9% des patients et les IPP dans une proportion de 38,46% des cas. Au regard des recommandations, aucune prescription de corticothérapie ne remplissait l'intégralité des critères de conformité définis. Conclusion : Cette étude met en lumière des écarts considérables entre la prescription des corticoïdes et les recommandations internationales en termes de choix de la molécule, de la posologie, de la durée et du traitement adjuvants. Ces résultats soulignent la nécessité d'une actualisation des protocoles thérapeutiques et d'une formation continue des prescripteurs pour un meilleur usage des corticoïdes à l'hôpital.

**Mots-clés:** Corticoïdes, Infections cérébro-méningées, dexaméthasone, méthylprednisolone, recommandations ; audit

# Assessment of Corticosteroid Prescription Compliance in Cerebro-Meningeal Infections at Ibn Rochd University Hospital, Casablanca

Vigniako Roussaint Dossou-Yovo, Médecin, Résident en pharmacologie clinique

Ikram Ghicha, Doctorante en Pharmacologie Afaf Banid, Doctorante en Pharmacologie Imane Rahmoune, Médecin, Professeure Agrégée 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, Professeure assistante en Maladies Infectieuses Houda Filali, Médecin, Professeure titulaire et chef service de pharmacologie et de Toxicologie clinique

Service des Maladies infectieuses, CHU Ibn Rochd, Casablanca, Maroc Kamal Marhoum El Filali, Médecin, Professeur Titulaire et chef service des Maladies Infectieuses

Laboratoire de pharmacologie et toxicologie cliniques, Faculté de médecine et de pharmacie de Casablanca, Université Hassan II, Casablanca, Maroc

#### **Abstract**

Introduction: Corticosteroids are prescribed as adjunctive therapy in certain cerebrospinal fluid infections to reduce the inflammatory response. International guidelines specify the molecule, dosage, and duration of treatment according to the etiology. The objective of this study was to evaluate prescriptions conformity corticosteroid of to international the recommendations in the infectious diseases department of the IBN Rochd University Hospital in Casablanca. Material and methods: This was a singlecenter, descriptive, cross-sectional study conducted over one year (January 1 to December 31, 2023). All patients hospitalized for cerebral and/or meningeal infection who received corticosteroid therapy were included. Incomplete records were excluded. Data collected included sociodemographic, clinical, and therapeutic information (drug used, route of administration, dosage regimen, duration, discontinuation protocol, and adjuvant treatments). Adherence to corticosteroid therapy was assessed against IDSA, FIDS, and WHO guidelines. Data were analyzed using SPSS v.23. Results: Thirty-nine patients were included. The mean age of our patients was  $39.87 \pm 15.85$  years,

with a male predominance. Twenty-five patients (64.1%) had no prior medical history. Twenty-five patients (64.1%) received parenteral and oral corticosteroid therapy; 25.64% received parenteral corticosteroid therapy alone. and 10.25% received oral corticosteroid therapy Methylprednisolone was prescribed in almost all cases (87.17%). Dosage regimens were heterogeneous and often prolonged. Corticosteroid therapy was tapered in 75.86% of patients. Potassium and calcium supplementation were prescribed in 76.9% of patients, and proton pump inhibitors (PPIs) in 38.46% of cases. According to the guidelines, no corticosteroid prescription met all the defined compliance criteria. Conclusion: This study highlighted significant deviation between corticosteroid prescriptions and international recommendations regarding the choice of molecule, dosage, duration, and adjuvant treatment. These findings emphasize the need for updated local protocols and continuous prescriber training to ensure rational corticosteroid use in hospital settings.

**Keywords:** Corticosteroids, Cerebromeningeal infections, dexamethasone, methylprednisolone, guidelines, audit

#### 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 et al, 2004; Lucht F, 1996).

Dans les pratiques hospitalières, des écarts entre recommandations et prescription sont fréquemment observés, souvent liés à divers facteurs tels que disponibilité des molécules, les habitudes locales, etc... Au Maroc, les pratiques de prescription des corticoïdes dans les infections neuro-méningées demeurent peu documentées, ce qui justifie la réalisation d'un audit

thérapeutique structuré. L'objectif de cette étude est d'évaluer la conformité de la corticothérapie prescrite aux recommandations internationales et d'identifier les écarts susceptibles d'orienter des actions correctives.

ISSN: 1857-7881 (Print) e - ISSN 1857-7431

### Méthodologie

## Conception et période d'étude

Il s'est agi d'une étude transversale descriptive, monocentrique, réalisée au service des maladies infectieuses du CHU IBN Rochd de Casablanca entre le 1er janvier et le 31 décembre 2023.

### Population étudiée

Tous les patients hospitalisés pour une infection cérébrale et/ou méningée ayant reçu une corticothérapie durant la période d'étude ont été inclus. Les critères d'exclusion étaient des dossiers incomplets ou inexploitables (données manquantes majeures : molécule, dose, durée ou diagnostic non précisé).

#### Collecte des données

Les données ont été extraites des dossiers médicaux et saisies sur une fiche normalisée : âge, sexe, antécédents (dont VIH, tuberculose), diagnostic (méningite bactérienne, méningite tuberculeuse, méningoencéphalite virale, abcès cérébral, toxoplasmose, etc.), corticoïde utilisé, voie d'administration (intraveineuse et/ou orale), protocole posologique détaillé, durée globale de corticothérapie, modalité d'arrêt (progressif ou instantané), traitements adjuvants (supplémentation potassium/calcium, IPP).

### Évaluation de la conformité aux recommandations

La prescription de la corticothérapie été évaluée au regard du résumé des Caractéristiques du Produit et des recommandations de la Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française, de l'Infectious Diseases Society of America (Stahl JP et al, 2017; Martinez-Almoyna L et al, 2019) et de l'OMS. Elle était considérée comme "conforme" si les 03 critères suivants étaient réunis : 1) la molécule recommandée selon l'indication était utilisée, 2) la posologie correspondait aux recommandations, 3) la durée du traitement correspondait aux recommandations.

### Analyse statistique

Les données ont été analysées à l'aide du logiciel SPSS version 23. Les variables quantitatives exprimées en moyenne  $\pm$  écart-type (ou médiane et intervalle si non normales), les variables qualitatives en effectifs et pourcentages.

### Considérations éthiques

L'étude a été menée conformément aux règles locales d'éthique pour les études rétrospectives, les données étaient anonymisées et la confidentialité a été respectée. Aucune intervention supplémentaire n'a été effectuée pour les patients.

#### Résultats

### Caractéristiques de la population

Trente-neuf patients ont été inclus 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. 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 (Tableau1).

Tableau 1 : Caractéristiques sociodémographiques, cliniques et thérapeutiques des patients

Carac	Effectif (Pourcentage %)		
	Sexe		
	Masculin	30 (76,92)	
	Féminin	09 (23,07)	
Sociodémographiques	Age (ans)		
	< 18	03 (07,69)	
	[18,64[	33 (84,61)	
	$\geq$ 65 ans	03 (07,69)	
	Antécédents		
	HTA	01 (02,56)	
	DT2	02 (05,12)	
	IRC	01 (02,56)	
	HTA + DT2	02 (05,12)	
	HIV	05 (12,82)	
	Traumatisme crânien	01 (02,56)	
	Tuberculose pulmonaire ou cérébrale	08 (20,51)	
	Sans antécédent	25 (64,1)	
	Infections cérébroméningées		
Cliniques	Toxoplasmose cérébrale		
-	Méningo-encéphalite tuberculeuse	05 (12,82)	
	Méningo-encéphalite bactérienne	12 (30,76)	
	Méningo-encéphalite bactérienne et	02 (05,12)	
	tuberculeuse	01 (02,56)	
	Méningo-encéphalite tuberculeuse et	01 (02,56)	
	fongique	07 (17,94)	
	Méningite tuberculeuse	07 (17,94)	
	Méningite bactérienne	02 (05,12)	
	Méningite bactérienne et tuberculeuse	02 (05,12)	
	Abcès cérébral	` '	
Th. (	Corticothérapie		
Thérapeutiques	Intraveineuse et orale	25 (64,10)	

	Intraveineuse seule	10 (25,64)
	Orale seule	04 (10,25)
	Corticoïdes utilisés	
	Dexaméthasone	01 (02,56)
	Méthylprednisolone	34 (87,17)
Prednisolone ou Prednisone		29 (74,35)
	plus de 10 jours) Progressif Brusque	22 (75,86) 07* (24,13)
	Traitement adjuvent	
	Supplémentation en potassium et calcium	30 (76,92) 15 (38,46)
	Antisécrétoires gastriques (Inhibiteurs	09 (23,07)
	de la pompe à protons) Aucun	

ISSN: 1857-7881 (Print) e - ISSN 1857-7431

HTA: Hypertension artérielle, DT2: Diabète sucré de type 2,

**IRC**: Insuffisance rénale chronique

### Modalités de la corticothérapie

- 25 patients (64,1 %) ont reçu une corticothérapie intraveineuse associée à une corticothérapie orale (Tableau 1 et 2) pour une durée totale de 23 à 56 jours. Les schémas parentéraux majoritaires étaient des bolus de méthylprednisolone ou des schémas dégressifs similaires. La corticothérapie orale de relais était faite de prednisolone ou prednisone à 1 mg/kg.
- 10 patients (25,6 %) ont reçu une corticothérapie intraveineuse seule pour une durée de 03 à 30 jours (Tableau 1 et 3). La méthylprednisolone et la dexaméthasone sont les corticoïdes utilisées respectivement dans les proportions de 90% et 10%.
- 04 patients (10,3 %) ont reçu une corticothérapie orale seule, faite de prednisolone ou prednisone à 1 mg/kg pour une durée de 10 à 45 jours (Tableau 1 et 4).
- Pour les patients ayant reçu une corticothérapie pendant plus de 10 jours (N=29), le protocole d'arrêt a été progressif, soit une réduction de 5mg par semaine jusqu'à l'arrêt définitif chez 22 patients (75,86 %), et instantané chez 07 patients comme l'indique le Tableau 1.

<sup>\* : 02</sup> cas de décès et 05 patients n'ayant pas honoré les rendez-vous de suivi.

ISSN: 1857-7881 (Print) e - ISSN 1857-7431

**Tableau 2 :** Analyse de la corticothérapie au regard du RCP et des recommandations française et américaine (Stahl JP et al, 2017 ; Martinez-Almovna L et al, 2019)

	Corticothérapie intr	aveineuse		Corticothérapi	Conformité avec les		
Diagnostic Molécule		Protocole d'administration		Molécule	Dose	Durée (jour) M [Min, Max]	Conformité avec les recommandations
Toxoplasmose cérébrale		480mg J1-3, 240mg J4-6, 120mg J7-9	02			22,33 [17, 30]	
		480mg pendant 11 jours	01			22,33 [17, 30]	
Méningoencéphalite		480mg J1-3, 240mg J4-6, 120mg J7-9	07			25,9 [7, 30]	
tuberculeuse		500mg J1-3, 300mg J4, 120mg J5-6, 60mg J7-26	01				
		500mg J1-3	02				
Méningoencéphalite bactérienne		480mg J1-3, 240mg J4-6, 120mg J7-9	01			14	Non conforme
Méningoencéphalite tuberculeuse et fongique	Méthylprednisolone	250mg J1-12	01	Prednisolone ou 1	1	14	
Méningite tuberculeuse	• •	480mg J1-3, 240mg J4-6, 120mg J7-9	03	Prednisone	mg/kg	20	
		500mg J1-3, 240mg J4-6, 120mg J7-9	01				
		120mg J1	01			30	
		500mg J1-3	01				
Méningite bactérienne		240mg J1-12, 120mg J13-18	01			30	
Méningite tuberculeuse		480mg J1-3, 240mg J4-6, 120mg J7-9	01				
et bactérienne		500mg J1-3 puis Dégression jusqu'à 80mg/jr à J16	01			30	
Abcès cérébral		240mg J1-15				41	

M: moyenne, Min: minimum, Max: maximum

**Tableau 3 :** Analyse de la corticothérapie au regard du RCP et des recommandations française et américaine (Stahl JP et al, 2017; Martinez-Almoyna L et al, 2019)

	Corticothé	Conformité au la		
Diagnostic	Molécule(s)	Protocole d'administration	N	Conformité avec les recommandations
Toxoplasmose cérébrale	Dexaméthasone	Bolus de 50 mg	01	
Méningoencéphalite tuberculeuse		500mg J1-3, 240mg J4-6, 120mg J7-9	01	
		480mg J1-3, 240mg J4-6, 120mg J7-9	01	
Méningoencéphalite bactérienne		120mg J1-8	01	N. C
Méningoencéphalite bactérienne et tuberculeuse	Méthylprednisolone	500mg J1-5	01	Non conforme
Méningite bactérienne		480mg J1-3, 240mg J4-6, 120mg J7-9	01	
		500mg J1-3	02	
		240mg J1-4	01	
		120mg J1-30	01	

**Tableau 4 :** Analyse de la corticothérapie au regard du RCP et des recommandations française et américaine (Stahl JP et al, 2017; Martinez-Almoyna L et al, 2019)

	Corticothéra	pie par vo	Conformité avec les				
Diagnostic	Molécule (s)	Dose	Durée (jour)	N	recommandations		
Toxoplasmose cérébrale			45	01			
Méningite tuberculeuse	Prednisolone ou	1 mg/kg	30	01	Non conforme		
Méningite bactérienne	Prednisone		15	01			
Abcès cérébral			10	01			

### Traitements adjuvants

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'illustre le Tableau 1.

### Conformité aux recommandations

Aucune prescription n'a rempli simultanément l'ensemble des critères de conformité (molécule, posologie et durée). Les écarts majeurs observés sont : l'utilisation quasi-exclusive de la méthylprednisolone au lieu de dexaméthasone, la variabilité importante des doses et durées, la supplémentation adjuvante systématique.

#### Discussion

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 la prolifération vasculaire périlésionnelle, responsable de l'œdème vasogénique (Philippar F, 2006). Cette étude montre que la prescription de la corticothérapie dans les infections cérébro-méningées s'écarte significativement des recommandations internationales en ce qui concerne le choix de la molécule, la posologie, la durée du traitement, et le traitement adjuvant.

#### Choix de la molécule selon l'indication

Dans cette étude, 87,17% des patients ont été traités avec la Méthylprednisolone et 74,35% par la prednisolone ou la prednisone .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 et une hypertension intracrânienne) de l'hôte plutôt qu'à l'infection elle-même (Tauber MG et al, 1986; Sande MA et al, 1989; Bhatt SM et al, 1993; Van Furth AM et al, 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 cérebrospinal, de réduire l'œdème cérébral et de minimiser le risque d'atteinte neurologique (Saez-Llorens X et al, 1991; Lutsar I et al, 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 et al, 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 et al, 2003) alors que la dexaméthasone a pu réduire considérablement les séquelles neurologiques (Belsey MA et al, 1969; DeLemos RA et Haggerty, R. J., 1969; Lebel MH et al, 1988; Girgis NI et al, 1989; Lebel MH et al, 1989; Odio CM et al, 1991; Schaad UB et al, 1993; King SM et al, 1994; Ciana G et al, 1995; Kanra GY et al, 1995; Kilpi T et al,

1995; Wald ER et al, 1995; Molyneux EM et al, 2002; Peltola H et al, 2007; Sankar J et al, 2007). Ainsi, elle a fait l'objet de plusieurs études dans les infections cérébro-méningées chez l'adulte (Thomas R et al, 1999; Gijwani D et al, 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 et al, 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 et al, 2015). Néanmoins, des travaux ont mis en évidence l'effet délétère de la dexaméthasone dans certains particuliers. Des études ont montré une réduction significative de la survie chez les patients atteints de neurolistériose traités par la dexaméthasone en association aux antibiotiques (Koopmans, M. M et al, 2013; Charlier C et al, 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 (WHO, 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 et al, 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 et al, 2016; WHO, 2022).

Sur le plan pharmacologique, en dehors de son excellente diffusion dans le système nerveux central, la dexaméthasone a un pouvoir antiinflammatoire 4 à 6 fois et 1,5 à 2 fois plus puissant que la
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 et al, 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 et al, 1999). Ces mécanismes non génomiques sont caractérisés

par un délai d'action rapide de moins de 15 min alors que l'effet antiinflammatoire qui résulte de la modulation de la voie génomique apparait au bout de 4 à 6 heures (Buttgereit F et al, 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 et Buttgereit F., 2014). De même, elle n'a pas d'effet minéralocorticoïde contrairement à la Méthylprednisolone, à la prednisolone, et à la prednisone dont l'effet minéralocorticoï de représente respectivement environ 50% et 80% de celui du cortisol (Defuentes G et al, 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/ul) (WHO, 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 et al, 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 et Hasbun R, 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 et Baldwin, N. G., 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 et al, 2019)

### Posologie et durée du traitement

Dans notre étude, les schémas posologiques sont souvent prolongés et hétérogènes pour une même indication. Selon les recommandations, la posologie de la dexaméthasone varie selon les types d'infections cérébroméningées. Chez les patients adultes atteints de méningite bactérienne présumée ou prouvée, la dexaméthasone doit être administrée 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 et al, 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 et al, 2017; Martinez-Almoyna L et al, 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 reçoivent 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 et al, 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 et Baldwin, N. G., 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 et al, 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 (WHO, 2025).

### Traitement adjuvant

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 et al,

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 et al, 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 et al, 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 Haute Autorité de Santé (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 et al, 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.

## Limites, recommandations et perspectives

Cette étude met en lumière un écart important entre les pratiques observées et les recommandations internationales concernant l'utilisation des corticoïdes dans les infections cérébro-méningées. Bien que rétrospective, elle constitue un signal fort sur la nécessité d'optimiser les protocoles thérapeutiques au sein des structures hospitalières. Plusieurs facteurs peuvent expliquer les écarts constatés :

- O Disponibilité variable des molécules recommandées, en particulier la dexaméthasone,
- o Habitudes prescrites historiques et inertie clinique,
- o Manque d'actualisation des protocoles thérapeutiques locaux,
- Méconnaissance partielle des posologies spécifiques selon l'étiologie infectieuse,
- O Contexte d'urgence où la décision thérapeutique peut être prise sans référence systématique aux guidelines.

Ces constatations soulignent des enjeux cliniques et organisationnels majeurs, notamment sur le plan du pronostic neurologique, de la réduction des complications inflammatoires, du risque iatrogène et de la rationalisation des coûts hospitaliers. Afin d'améliorer le bon usage des corticoïdes dans ce contexte, nous recommandons :

- o L'élaboration et la diffusion de protocoles thérapeutiques actualisés, conformes aux recommandations internationales,
- La formation continue des équipes médicales sur les indications et schémas posologiques adaptés,
- L'intégration du pharmacologue clinicien dans le circuit décisionnel et la validation thérapeutique,
- La mise en place d'audits réguliers et d'indicateurs de suivi du bon usage,
- Le renforcement de la collaboration multidisciplinaire, notamment entre infectiologues, neurologues, réanimateurs et pharmacologues.

Finalement, une étude prospective multicentrique serait pertinente afin d'évaluer l'impact d'un protocole standardisé sur les résultats cliniques, la tolérance, la durée d'hospitalisation et le coût global de prise en charge. Cette démarche s'inscrit pleinement dans une dynamique d'amélioration continue de la qualité des soins et d'optimisation de la pharmacothérapie hospitalière.

#### Conclusion

L'analyse des prescriptions de corticoïdes pour les infections cérébroméningées au CHU IBN Rochd révèle des écarts substantiels par rapport aux recommandations internationales en termes de choix de molécule, posologie, durée et traitements adjuvants. Ces écarts montrent la nécessité d'une actualisation des protocoles de corticothérapie, de formation des prescripteurs, des audits réguliers du bon usage et le renforcement de la collaboration multidisciplinaire. Cette démarche contribuera à améliorer la sécurité des patients, l'efficacité thérapeutique et l'utilisation rationnelle des ressources sanitaires.

### 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:

- 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 (<a href="https://doi.org/10.1542/peds.44.4.503">https://doi.org/10.1542/peds.44.4.503</a>).
- 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>
- 8. 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. https://doi.org/10.1016/S1473-3099(16)30521-7
- 9. 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
- 10. 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
- 11. DEFUENTES G., DUTASTA F., FICKO C. (2009) « DOSSIER Corticothérapie générale ». Revue Du Praticien Medecine Generale. n°830, p. 741-745
- 12. 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
- 13. 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
- 14. 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
- 15. 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
- 16. 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
- 17. 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>
- 18. 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
- 19. 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
- 20. 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. https://doi.org/10.1016/j.revmed.2021.03.326
- 21. 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>
- 22. 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
- 23. 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>
- 24. 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/cit250">https://doi.org/10.1093/cid/cit250</a>
- 25. 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
- 26. 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. https://doi.org/10.1001/archpedi.1989.02150150055017
- 27. Lucht, F. (1996). Les méningites purulentes communautaires. Conférence de consensus. Med Mal Infect;26:944–51
- 28. 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. https://doi.org/10.1093/jac/dkg417
- 29. 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. <a href="https://doi.org/10.1016/j.neurol.2019.07.009">https://doi.org/10.1016/j.neurol.2019.07.009</a>
- 30. 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): a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Neurological research and practice, 1, 26. https://doi.org/10.1186/s42466-019-0031-3

- 31. 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
- 32. 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
- 33. 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
- 34. 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
- 35. 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://doi.org/10.1016/j.reaurg.2006.10.008</a>. (https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1624069306001496)
- 36. 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.
- 37. 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
- 38. Report of a workshop: Pathophysiology of bacterial memingitis-implications for new management strategies. (1987). *The Pediatric infectious disease journal*, 6(12), 1143–1171

- 39. 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
- 40. Sande, M. A., Täuber, M. G., Scheld, W. M., & McCracken, G. H., Jr (1989). Pathophysiology of bacterial meningitis: summary of the workshop. The Pediatric infectious disease journal, 8(12), 929–933. https://doi.org/10.1097/00006454-198912000-00048.
- 41. 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
- 42. 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. <a href="https://doi.org/10.1016/0140-6736(93)91592-a">https://doi.org/10.1016/0140-6736(93)91592-a</a>
- 43. 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
- 44. 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
- 45. 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
- 46. 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>
- 47. 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
- 48. van de Beek D. (2009). Corticosteroids for acute adult bacterial meningitis. *Medecine et maladies infectieuses*, 39(7-8), 531–538. <a href="https://doi.org/10.1016/j.medmal.2009.02.033">https://doi.org/10.1016/j.medmal.2009.02.033</a>
- 49. 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. <a href="https://doi.org/10.1128/CMR.16.3.415-429.2003">https://doi.org/10.1128/CMR.16.3.415-429.2003</a>
- 50. van Furth, A. M., Roord, J. J., & van Furth, R. (1996). Roles of proinflammatory and anti-inflammatory cytokines in pathophysiology of bacterial meningitis and effect of adjunctive therapy. Infection and immunity, 64(12), 4883–4890. https://doi.org/10.1128/iai.64.12.4883-4890.1996
- 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 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)
- 53. WHO consolidated guidelines on tuberculosis: module 4: treatment: drug-susceptible tuberculosis treatment. Geneva: World Health Organization; 2022 (https://iris.who.int/ handle/10665/353829)
- 54. WHO guidelines on meningitis diagnosis, treatment and care. Geneva: World Health Organization; 2025. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.