

La corticothérapie adjuvante présente-t-elle un intérêt en cas de méningites à cryptocoque, chez les patients infectés par le VIH ?

Les méningites à cryptocoque au cours de l'infection par le VIH sont responsables d'environ 600 000 décès par an. La majorité de ces infections et de ces décès surviennent en Afrique subsaharienne et en Asie du Sud et du Sud-Est. Malgré un traitement codifié, à savoir une association d'amphotéricine B et de flucytosine ou de fluconazole, la mortalité reste élevée, de l'ordre de 30 % à S10. À ce jour, il n'y a pas de perspective de nouveaux antifongiques susceptibles d'améliorer le pronostic.

La corticothérapie adjuvante a pu être associée à un bénéfice en termes de séquelles ou de mortalité au cours des méningites bactériennes (*Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, tuberculose).

La cryptococcose neuroméningée partage avec la tuberculose des éléments comme la vasculite, l'augmentation de la pression intracrânienne ou encore l'œdème cérébral, susceptibles d'être améliorés par une corticothérapie.

Certaines études rétrospectives suggèrent que les corticoïdes pourraient diminuer le risque de cécité chez les patients porteurs du VIH atteints d'une méningite à cryptocoque ; des données obtenues de modèles animaux montrent qu'il n'y a pas d'impact délétère sur la stérilisation du liquide céphalorachidien, voire un bénéfice sur la survie en l'absence de traitement antifongique.

À ce jour, aucune étude prospective n'a évalué l'éventuel bénéfice d'une corticothérapie dans cette pathologie.

Pour ce faire, les auteurs ont réalisé une étude prospective randomisée, en double aveugle, versus placebo, chez des patients porteurs du VIH ayant une méningite à cryptocoque (1). Les patients étaient recrutés au Vietnam, en Thaïlande, en Indonésie, au Laos, en Ouganda et au Malawi.

Une ponction lombaire était réalisée à J1, J3, J7, J14, et plus souvent si nécessaire.

Les patients recevaient donc selon la randomisation 0,3 mg/kg i.v. de dexaméthasone pendant la première semaine, 0,2 mg/kg durant la deuxième, puis 0,1 mg/kg pendant S3, 3 mg/j pendant S4, 2 mg/j pendant S5 et 1 mg/j pendant S6. Les patients recevaient le traitement antifongique associant amphotéricine B 1 mg/kg et fluconazole (flucytosine non disponible). Le traitement antirétroviral était instauré entre S2 et S4 au début de l'essai, puis à S5 après publication des résultats de l'essai COAT (2).

L'essai a été interrompu après une analyse intermédiaire portant sur les 451 premiers patients inclus.

La mortalité à S10 était de 47 % dans le groupe dexaméthasone et de 41 % dans le groupe placebo (HR = 1,11 ; IC₉₅ : 0,84-1,47 ; p = 0,45) et 57 % versus 49 % à 6 mois (HR = 1,18 ; IC₉₅ : 0,91-1,53 ; p = 0,20). Le pourcentage de vertiges à S10 était de 25 versus 13 % (p = 0,001). Les effets indésirables de grade 3 ou 4 étaient également plus fréquents dans le groupe dexaméthasone (667 versus 494 événements ; p = 0,001). Une différence significative était observée pour la survenue d'une infection, d'une insuffisance rénale, d'un événement cardiaque.

Jean-Luc Meynard (Paris)

Commentaire

La dexaméthasone ne réduit pas la mortalité au cours des méningites à cryptocoque chez les patients infectés par le VIH. Elle est même associée à la survenue significativement plus fréquente de complications infectieuses, rénales ou cardiaques

Références bibliographiques

1. Beardsley J, Wolbers M, Kibengo FM et al. Adjuvantive dexamethasone in HIV-associated cryptococcal meningitis. N Engl J Med 2016;374(6):542-54.
2. Boulware DR, Meya DB, Muzoora C et al. Timing of antiretroviral therapy after diagnosis of cryptococcal meningitis. N Engl J Med 2014;370(26):2487-98.

J.L. Meynard déclare ne pas avoir de liens d'intérêts en relation avec cet article.