



HAL
open science

Petit contre gros cathéter pour la ventriculostomie dans la prise en charge de l'hémorragie intraventriculaire

Arnaud Lepetit

► To cite this version:

Arnaud Lepetit. Petit contre gros cathéter pour la ventriculostomie dans la prise en charge de l'hémorragie intraventriculaire. Médecine humaine et pathologie. 2019. dumas-02304960

HAL Id: dumas-02304960

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02304960>

Submitted on 3 Oct 2019

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UNIVERSITÉ de CAEN NORMANDIE

FACULTÉ de MÉDECINE

Année 2018/2019

THÈSE POUR L'OBTENTION
DU GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement le : 04 avril 2019

par

M. Arnaud LEPETIT

Né (e) le 18 novembre 1989 à Bayeux (*Calvados*)

TITRE DE LA THÈSE :

Petit contre gros cathéter pour la ventriculostomie dans la prise en charge de l'hémorragie intraventriculaire(1) .

Président : Monsieur le Professeur Jean-Louis GERARD

Membres : Monsieur le Professeur Jean-Luc HANOUS

Monsieur le Docteur Thomas GABEREL

Monsieur le Docteur Clément GAKUBA

Directeur de thèse : Dr Clément GAKUBA

Année Universitaire 2018/2019**Doyen**

Professeur Emmanuel TOUZÉ

Assesseurs

Professeur Paul MILLIEZ (pédagogie)

Professeur Guy LAUNOY (recherche)

Professeur Sonia DOLLFUS & Professeur Evelyne EMERY (3^{ème} cycle)**Directrice administrative**

Madame Sarah CHEMTOB

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

M.	AGOSTINI Denis	Biophysique et médecine nucléaire
M.	AIDE Nicolas	Biophysique et médecine nucléaire
M.	ALLOUCHE Stéphane	Biochimie et biologie moléculaire
M.	ALVES Arnaud	Chirurgie digestive
M.	AOUBA Achille	Médecine interne
M.	BABIN Emmanuel	Oto-Rhino-Laryngologie
M.	BÉNATEAU Hervé	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
M.	BENOIST Guillaume	Gynécologie - Obstétrique
M.	BERGER Ludovic	Chirurgie vasculaire
M.	BERGOT Emmanuel	Pneumologie
M.	BIBEAU Frédéric	Anatomie et cytologie pathologique
Mme	BRAZO Perrine	Psychiatrie d'adultes
M.	BROUARD Jacques	Pédiatrie
M.	BUSTANY Pierre	Pharmacologie
Mme	CHAPON Françoise	Histologie, Embryologie
Mme	CLIN-GODARD Bénédicte	Médecine et santé au travail
M.	COQUEREL Antoine	Pharmacologie
M.	DAO Manh Thông	Hépatologie-Gastro-Entérologie
M.	DAMAJ Ghandi Laurent	Hématologie
M.	DEFER Gilles	Neurologie
M.	DELAMILLIEURE Pascal	Psychiatrie d'adultes
M.	DENISE Pierre	Physiologie
M.	DERLON Jean-Michel <small>Éméritat jusqu'au 31/08/2020</small>	Neurochirurgie
Mme	DOLLFUS Sonia	Psychiatrie d'adultes
M.	DREYFUS Michel	Gynécologie - Obstétrique

M.	DU CHEYRON Damien	Réanimation médicale
Mme	ÉMERY Evelyne	Neurochirurgie
M.	ESMAIL-BEYGUI Farzin	Cardiologie
Mme	FAUVET Raffaèle	Gynécologie – Obstétrique
M.	FISCHER Marc-Olivier	Anesthésiologie Réanimation et médecine Péri-opératoire
M.	GÉRARD Jean-Louis	Anesthésiologie Réanimation et médecine Péri-opératoire
M.	GUILLOIS Bernard	Pédiatrie
Mme	GUITTET-BAUD Lydia	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
M.	HABRAND Jean-Louis	Cancérologie option Radiothérapie
M.	HAMON Martial	Cardiologie
Mme	HAMON Michèle	Radiologie et imagerie médicale
M.	HANOUS Jean-Luc	Anesthésiologie Réanimation et médecine Péri-opératoire
M.	HULET Christophe	Chirurgie orthopédique et traumatologique
M.	HURAUULT de LIGNY Bruno <small>Éméritat jusqu'au 31/01/2020</small>	Néphrologie
M.	ICARD Philippe	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
M.	JOIN-LAMBERT Olivier	Bactériologie - Virologie
Mme	JOLY-LOBBEDEZ Florence	Cancérologie
M.	JOUBERT Michael	Endocrinologie
Mme	KOTTLER Marie-Laure	Biochimie et biologie moléculaire
M.	LAUNOY Guy	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
M.	LE COUTOUR Xavier	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
M.	LE HELLO Simon	Bactériologie-Virologie
Mme	LE MAUFF Brigitte	Immunologie
M.	LEPORRIER Michel <small>Éméritat jusqu'au 31/08/2020</small>	Hématologie
M.	LEROY François	Rééducation fonctionnelle
M.	LOBBEDEZ Thierry	Néphrologie
M.	MANRIQUE Alain	Biophysique et médecine nucléaire
M.	MARCÉLLI Christian	Rhumatologie
M.	MARTINAUD Olivier	Neurologie
M.	MAUREL Jean	Chirurgie générale
M.	MILLIEZ Paul	Cardiologie
M.	MOREAU Sylvain	Anatomie/Oto-Rhino-Laryngologie
M.	MOUTEL Grégoire	Médecine légale et droit de la santé
M.	NORMAND Hervé	Physiologie
M.	PARIENTI Jean-Jacques	Biostatistiques, info. médicale et tech. de communication
M.	PELAGE Jean-Pierre	Radiologie et imagerie médicale
Mme	PIQUET Marie-Astrid	Nutrition
M.	QUINTYN Jean-Claude	Ophthalmologie
M.	RAVASSE Philippe	Chirurgie infantile
M.	REZNIK Yves	Endocrinologie
M.	ROD Julien	Chirurgie infantile
M.	ROUPIE Eric	Médecine d'urgence

Mme	THARIAT Juliette	Radiothérapie
M.	TILLOU Xavier	Urologie
M.	TOUZÉ Emmanuel	Neurologie
M.	TROUSSARD Xavier	Hématologie
Mme	VABRET Astrid	Bactériologie - Virologie
M.	VERDON Renaud	Maladies infectieuses
Mme	VERNEUIL Laurence	Dermatologie
M.	VIADER Fausto	Neurologie
M.	VIVIEN Denis	Biologie cellulaire

PROFESSEUR DES UNIVERSITÉS

PROFESSEUR ASSOCIÉ DES UNIVERSITÉS A TEMPS PLEIN

M.	VABRET François	Addictologie
----	-----------------	--------------

PROFESSEURS ASSOCIÉS DES UNIVERSITÉS A MI-TEMPS

M.	de la SAYETTE Vincent	Neurologie
Mme	DOMPMARTIN-BLANCHÈRE Anne	Dermatologie
Mme	LESCURE Pascale	Gériatrie et biologie du vieillissement
M.	SABATIER Rémi	Cardiologie

PRCE

Mme	LELEU Solveig	Anglais
-----	---------------	---------

Année Universitaire 2018 / 2019**Doyen**

Professeur Emmanuel TOUZÉ

Assesseurs

Professeur Paul MILLIEZ (pédagogie)

Professeur Guy LAUNOY (recherche)

Professeur Sonia DOLLFUS & Professeur Evelyne EMERY (3^{ème} cycle)**Directrice administrative**

Madame Sarah CHEMTOB

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

M.	ALEXANDRE Joachim	Pharmacologie clinique
Mme	BENHAÏM Annie	Biologie cellulaire
M.	BESNARD Stéphane	Physiologie
Mme	BONHOMME Julie	Parasitologie et mycologie
M.	BOUVIER Nicolas	Néphrologie
M.	COULBAULT Laurent	Biochimie et Biologie moléculaire
M.	CREVEUIL Christian	Biostatistiques, info. médicale et tech. de communication
M.	DE BOYSSON Hubert	Médecine interne
Mme	DEBRUYNE Danièle <small>Éméritat jusqu'au 31/08/2019</small>	Pharmacologie fondamentale
Mme	DERLON-BOREL Annie <small>Éméritat jusqu'au 31/08/2020</small>	Hématologie
Mme	DINA Julia	Bactériologie - Virologie
Mme	DUPONT Claire	Pédiatrie
M.	ÉTARD Olivier	Physiologie
M.	GABEREL Thomas	Neurochirurgie
M.	GRUCHY Nicolas	Génétique
M.	GUÉNOLÉ Fabian	Pédopsychiatrie
M.	HITIER Martin	Anatomie - ORL Chirurgie Cervico-faciale
M.	ISNARD Christophe	Bactériologie Virologie
M.	LEGALLOIS Damien	Cardiologie
Mme	LELONG-BOULOUARD Véronique	Pharmacologie fondamentale
Mme	LEPORRIER Nathalie <small>Éméritat jusqu'au 31/10/2020</small>	Génétique
Mme	LEVALLET Guénaëlle	Cytologie et Histologie
M.	LUBRANO Jean	Chirurgie générale
M.	MITTRE Hervé	Biologie cellulaire
M.	REPESSÉ Yohann	Hématologie

M.	SESBOÛÉ Bruno	Physiologie
M.	TOUTIRAIS Olivier	Immunologie
M.	VEYSSIERE Alexis	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIÉS DES UNIVERSITÉS A MI-TEMPS

Mme	ABBATE-LERAY Pascale	Médecine générale
M.	COUETTE Pierre-André (fin 31/08/19)	Médecine générale
M.	LE BAS François (fin 31/08/19)	Médecine générale
M.	SAINMONT Nicolas (fin 31/08/19)	Médecine générale
Mme	NOEL DE JAEGHER Sophie (fin 31/08/2021)	Médecine générale

Abréviations :

AVC : Accident vasculaire cérébral

CHU : Centre Hospitalo-Universitaire

DVE : Dérivation ventriculaire externe

HIP : Hématome intraparenchymateux

HIV : Hémorragie intraventriculaire

LCR : Liquide céphalo-rachidien

MAV : Malformation artérioveineuse

PIC : Pression intracrânienne

Score mRS : Score de Rankin modifié

STROBE : The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology

Sommaire

1. INTRODUCTION	1
2. MATERIELS ET METHODES	
1. Données et design de l'étude	2
2. Participants	2
3. Données	3
4. Analyse statistique	6
3. RÉSULTATS	
1. Participants	7
2. Caractéristiques de base	8
3. Données pronostiques et résultats principaux	10
4. DISCUSSION	
1. Résultats principaux et limites	13
2. Interprétation	15
5. CONCLUSION	16
BIBLIOGRAPHIE	17
ARTICLE EN VERSION ORIGINALE PUBLIÉE.	18

1 INTRODUCTION

En cas d'hémorragie intracrânienne, le sang peut parfois rejoindre les ventricules cérébraux et induire une hémorragie intraventriculaire (HIV). L'HIV est une forme dévastatrice de saignement intracrânien qui peut être causée par un accident vasculaire cérébral (AVC) hypertensif, une rupture d'anévrisme, une rupture de malformation artério-veineuse (MAV), ou un traumatisme crânien(2). Quand le sang pénètre dans les ventricules, il commence à coaguler compromettant ainsi le flux de liquide céphalorachidien (LCR) et conduisant à une hydrocéphalie obstructive. De plus, les caillots sanguins possèdent des propriétés toxiques sur l'épendyme et le parenchyme cérébral adjacent, et exercent un effet de masse sur les structures voisines du cerveau(3). Pour contrôler une augmentation de la pression intracrânienne (PIC) causée par l'hydrocéphalie et pour retirer le sang des ventricules, une dérivation ventriculaire externe (DVE) doit souvent être mise en place(4). Les cathéters habituels de DVE sont de faible diamètre (diamètre interne de 1,5mm) afin de limiter les lésions du parenchyme cérébral lors de l'insertion(5). Cependant, à cause des caillots sanguins, les petits cathéters s'obstruent régulièrement, ce qui peut induire :

- un mauvais contrôle de la PIC par défaut de monitoring de celle-ci et un défaut de dérivation du LCR.
- une augmentation du risque de méningite bactérienne car l'obstruction nécessite l'irrigation et/ou le changement du cathéter.
- une augmentation du risque d'hématome intraparenchymateux (HIP) en cas de changement répété de cathéter.
- des conséquences cliniques défavorables pour toutes ces raisons.

Afin de limiter le risque d'obstruction du cathéter, un gros cathéter avec un diamètre interne de 2,3mm a été développé et a donné des résultats intéressants dans une cohorte prospective de patients en hydrocéphalie, avec ou sans (HIV)(6). Dans cette étude, nous avons émis l'hypothèse que pour les patients avec HIV, l'utilisation de gros cathéters pouvait

diminuer le risque d'obstruction, donc réduire le nombre de complications liées à la manipulation du cathéter et à son insertion, et finalement améliorer le pronostic des patients. Pour l'évaluer, nous avons réalisé une étude de cohorte rétrospective comparant des patients avec HIV traités par de petits cathéters, avec des patients traités par de gros cathéters.

2 MATERIELS ET METHODES

Les données rapportées dans cette étude sont conformes aux critères STROBE (The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology). L'étude a été relue et approuvée par le comité éthique institutionnel du Centre Hospitalo-Universitaire (CHU) de Caen.

2.1 Données et design de l'étude

Cette étude est basée sur les données relevées dans 2 registres prospectifs de 2 unités de neurochirurgie (CHU de Caen et CHU de Rouen). Ces registres prospectifs incluaient tous les patients adultes souffrant d'HIV admis dans ces hôpitaux. Grâce à eux, nous avons réalisé une étude de cohorte rétrospective dans laquelle les patients avec HIV traités par gros cathéters étaient comparés aux patients avec HIV traités par petits cathéters (avec un ratio de 1 : 2), afin d'étudier leur évolution.

2.2 Participants

Tous les patients majeurs (âgés de 18 ans ou plus) souffrant d'HIV, quelle que soit l'étiologie, diagnostiqués à la tomodensitométrie cérébrale et admis dans nos départements de janvier 2011 à septembre 2015 ont été inclus prospectivement dans les registres. Une DVE était mise en place si les patients avaient une hydrocéphalie scanographique associée

à une diminution du niveau de conscience (score de Glasgow ≤ 13). Le choix d'insérer un gros cathéter (2,3 mm de diamètre interne et 4 mm de diamètre externe [Sophysa, Orsay, France]) ou un petit cathéter (1,5 mm de diamètre interne et 3 mm de diamètre externe [Sophysa]) était laissé à la discrétion du neurochirurgien sénior. A noter que les 2 types de cathéter n'étaient pas imprégnés d'antibiotiques. Les patients étaient ensuite pris en charge selon un protocole prédéfini suivant les recommandations actuelles en fonction de la cause sous-jacente du saignement(7,8). Nous avons utilisé les registres des pharmacies hospitalières pour identifier les patients qui ont bénéficié de l'insertion de gros cathéters. Ces patients, avec HIV et gros cathéter pour la première DVE, étaient définis comme le groupe gros cathéter. Le groupe petit cathéter était défini par des patients avec HIV et une dérivation par petit cathéter en première intention. Chaque patient du groupe gros cathéter était ensuite, si possible, apparié avec 2 patients du groupe petit cathéter selon :

- le score de Graeb initial à la tomodensitométrie initiale (+/- 1 points)(9)
- l'étiologie de l'HIV (HIP supratentorial, HIP infratentorial, rupture d'anévrisme, rupture de MAV, autre...)

Les patients ayant reçus les 2 types de cathéters pendant leur hospitalisation et les patients ayant reçus une fibrinolyse intraventriculaire(2) ont été exclus.

2.3 Données

Les caractéristiques suivantes ont été relevées de manière rétrospective :

- âge.
- sexe.
- score de Rankin modifié historique (mRS), défini par le mRS avant l'ictus (score mRS = 0 versus score mRS ≥ 1).

Score de Rankin modifié (mRS)	
0	Aucun symptôme
1	Symptômes minimes : n'interfèrent pas avec les activités de la vie courante
2	Handicap mineur : restriction de certaines activités de la vie courante mais patient autonome
3	Handicap modéré : nécessité d'une aide partielle mais marche possible
4	Handicap modérément sévère : marche impossible sans assistance, restriction notable de l'autonomie mais sans nécessité d'une aide permanente
5	Handicap sévère : grabataire, incontinent et nécessité de soins de nursing constants
6	Décès

- utilisation d'antiagrégant et/ou anticoagulant.
- étiologie de l'HIV : HIP supratentorielle, HIP infratentorielle, rupture d'anévrisme, rupture de MAV, ou autre.
- score de Glasgow initial (3-7, 8-12, ou 13-15).

Score de Glasgow			
	Ouverture des yeux : Y / 4	Réponse verbale : V / 5	Réponse motrice : M / 6
6	/	/	Obéit à la demande
5	/	Orientée	Orientée à la douleur
4	Spontanée	Confuse	Évitement non adapté
3	A la demande	Inappropriée	Flexion de décortication
2	A la douleur	Incompréhensible	Extension de décérébration
1	Aucune	Aucune	Aucune

- état des pupilles à l'admission : myosis bilatéral, mydriase unilatérale, ou mydriase bilatérale.
- présence d'une hémiplégie ou hémiparésie à l'admission.
- score de Graeb (0-12) sur la tomodensitométrie cérébrale initiale(9).

Score de Graeb	
Chaque ventricule latéral	1 = trace de sang
	2 = moins de 50% de rempli
	3 = plus de 50% de rempli
	4 = complètement rempli et distendu
3ème et 4ème ventricule	1 = pas de sang
	2 = sang présent, taille normal
	3 = rempli de sang et distendu

- présence de sang dans le 3ème et/ou 4ème ventricule sur la tomodensitométrie cérébrale initiale.
- degré d'hydrocéphalie évalué par le ratio d'Evans (distance bicaudée [largeur maximale entre les cornes frontales des ventricules latéraux] / distance bipariétale au niveau du foramen de Monroe).
- présence d'un hématome intracérébral associé.
- volume de l'HIP en cas d'HIP associé (mesuré par la méthode ABC/2)(10)
- présence de sang dans le ventricule latéral recevant le cathéter sur la tomodensitométrie cérébrale initiale.
- durée totale de DVE (jusqu'à ablation ou mise en place d'un shunt interne).

Les critères d'évolutions suivant étaient ensuite collectés :

- occlusion temporaire du cathéter (nécessité d'une irrigation)(6).
- occlusion permanente du cathéter (échec d'irrigation et nécessité de changement du cathéter).
- HIP causé par l'insertion du cathéter (nouvel HIP à la tomodensitométrie cérébrale après pose de la DVE)(5).
- HIP symptomatique causé par l'insertion du cathéter (déficit, crise d'hypertension intracrânienne, mydriase)(5).
- survenue d'une infection liée au cathéter avec signes cliniques (atteinte des paires crâniennes, céphalée, photophobie, phonophobie, raideur de nuque, troubles cognitifs, irritabilité, inflammation au site du cathéter et fièvre) associés à une culture de LCR positive.
- nécessité de mettre en place un shunt interne de LCR(11)
- capacité fonctionnelle à 6 mois par score de Rankin modifié, chez les patients ayant survécu, en séparant : un bon état fonctionnel (score mRS 0-3), et un mauvais état fonctionnel (score mRS 4-5).
- taux de mortalité à 6 mois.

2.4 Analyse statistique

Pour l'analyse statistique, nous avons utilisé le logiciel SAS 9 (SAS institute, Cary, North Carolina, USA). Les caractéristiques des groupes petit et gros cathéter ont été comparées en utilisant le test exact de Fisher pour les variables discrètes et le test de Wilcoxon-Mann-Whitney pour les variables continus. La significativité statistique a été placée à 0,05.

3 RESULTATS

3.1 Participants

Entre Janvier 2011 et Septembre 2015, 118 patients avec HIV ont été admis au CHU de Caen et 109 au CHU de Rouen, soit un total de 227 patients (figure 1). Sur les 227 patients, 33 ont eu un gros cathéter de DVE. 5 ont été exclus car ils ont reçu de la fibrinolyse intraventriculaire, laissant donc 28 patients. Nous avons appariés ces patients avec 46 patients traités par petit cathéter : 18 patients dans le groupe gros cathéter ont pu être appariés, chacun avec 2 patients du groupe petit cathéter, mais 10 patients dans le groupe gros cathéter n'ont pu être appariés qu'avec 1 patient traité par petit cathéter. Nous avons alors comparé ces 2 groupes.

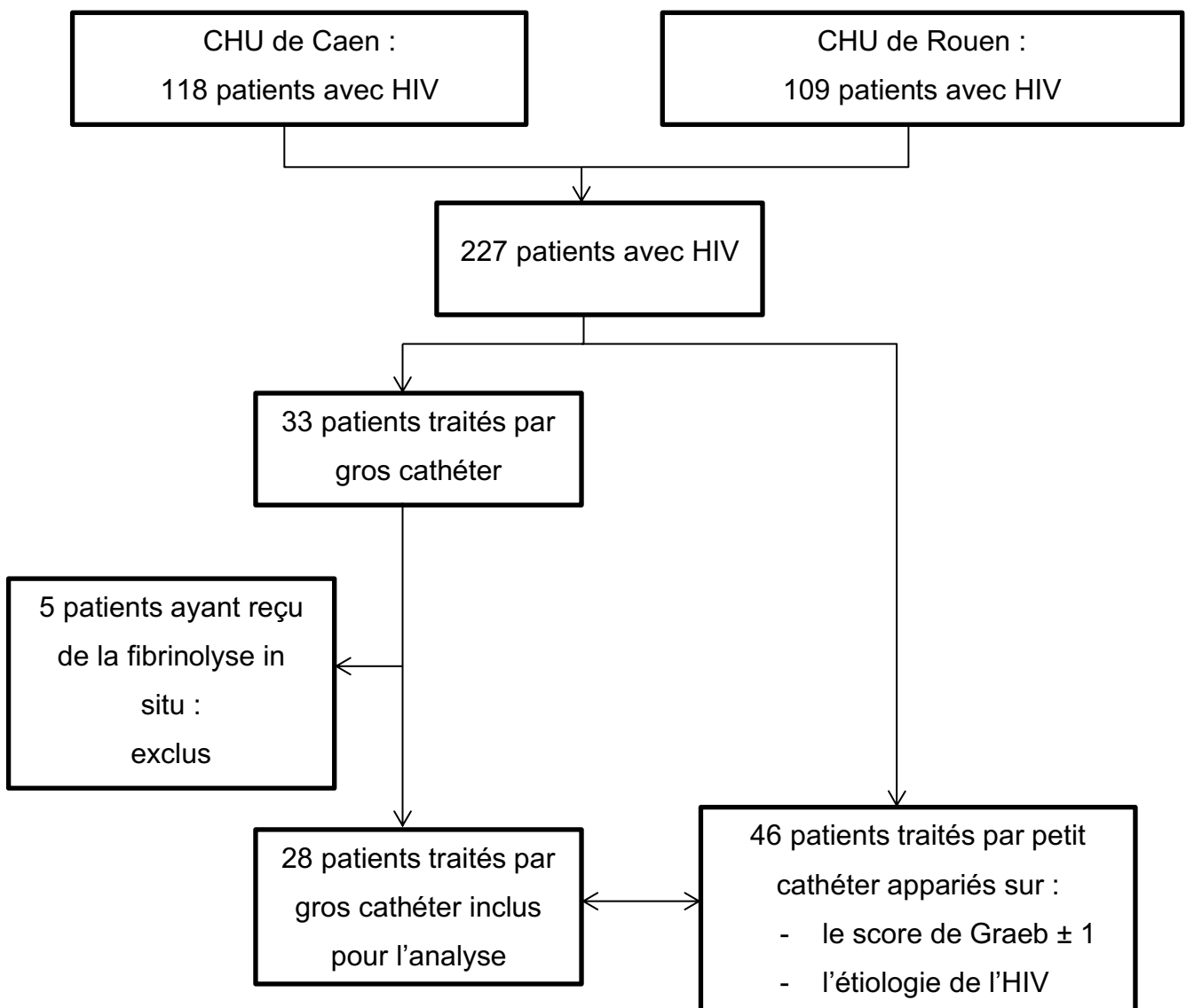


Figure 1. Diagramme de flux du processus de sélection des patients. HIV : hémorragie intraventriculaire.

3.2 Caractéristiques de base

Globalement, les groupes petit et gros cathéters avaient les mêmes caractéristiques de base, excepté pour le volume de l'HIP associé (Table 1). Âge, sexe, traitement anticoagulant et étiologie de l'HIV étaient similaires entre les 2 groupes. Cependant, même si les différences n'étaient pas significatives, les patients traités par un gros cathéter avaient peut-être un état initial plus sévère que ceux traités par petit cathéter : ils avaient un score de Glasgow initial inférieur (score de Glasgow 3-7 : 46,6% vs. 28,3%, respectivement ; $P = 0,13$; score de Glasgow 8-12 : 32,1% vs. 41,3%, respectivement ; $P = 0,46$; score de Glasgow 13-15 : 21,4% vs. 30,4%, respectivement ; $P = 0,43$), ils avaient plus de mydriase unilatérale (21,4% vs. 15,2%, respectivement ; $P = 0,54$), plus d'hémiplégie (46,4% vs. 34,8%, respectivement ; $P = 0,34$), et un HIP associé plus fréquent (78,5% vs. 63,09%, respectivement ; $P = 0,20$), avec un volume d'HIP associé significativement plus grand dans le groupe gros cathéter ($22,9 \pm 18,4$ vs. $14,6 \pm 19,1$ mL, $P = 0,03$).

D'un autre côté, les caractéristiques liées au risque d'occlusion du cathéter étaient similaires entre les 2 groupes : le score de Graeb initial ($7,3 \pm 2,4$ dans le groupe gros cathéter vs. $7,2 \pm 2,6$ dans le groupe petit cathéter, $P = 0,68$) la présence de sang dans le 3ème et/ou 4ème ventricule (92,8% dans le groupe gros cathéter vs. 89,1% dans le groupe petit cathéter, $P = 0,70$), le ratio d'Evans ($0,33 \pm 0,07$ dans le groupe gros cathéter vs. $0,31 \pm 0,07$ dans le groupe petit cathéter, $P = 0,94$), la présence de sang dans le ventricule latéral ipsilatéral au cathéter (71,4% dans le groupe gros cathéter vs. 76,1% dans le groupe petit cathéter, $P = 0,78$), et la durée de DVE ($19,8 \pm 14,5$ jours dans le groupe gros cathéter vs. $16,6 \pm 8,3$ jours dans le groupe petit cathéter, $P = 0,36$).

Caractéristiques	Petit cathéter (n=46)	Gros cathéter (n=28)	P
Age (années)	54,9 ± 14,7	52,8 ± 12,8	0,54
Sexe féminin	23 (50,0)	12 (42,8)	0,63
Score mRS historique ≥ 1	7 (15,2)	4 (14,2)	1
Traitement antiagrégant/anticoagulant	7 (15,2)	4 (14,2)	1
Etiologie			
HIP supratentorial	16 (34,8)	9 (32,1)	1
HIP infratentorial	7 (15,2)	4 (14,1)	1
Rupture d'anévrisme	20 (43,4)	12 (42,8)	1
Rupture de MAV	2 (4,3)	2 (7,1)	0,63
Autre	1 (2,2)	1 (3,6)	1
Score de Glasgow initial			
3–7	13 (28,3)	13 (46,4)	0,13
8–12	19 (41,3)	9 (32,1)	0,46
13–15	14 (30,4)	6 (21,4)	0,43
Etat des pupilles à l'admission			
Myosis bilatéral	39 (84,8)	22 (78,5)	0,54
Mydriase unilatéral	7 (15,2)	6 (21,4)	0,54
Mydriase bilatérale	0 (0)	0 (0)	1
Hémiplégie	16 (34,8)	13 (46,4)	0,34
Score de Graeb	7,2 ± 2,6	7,3 ± 2,4	0,68
Sang dans 3ème et/ou 4ème ventricule	41 (89,1)	26 (92,8)	0,70
Ratio d'Evans	0,31 ± 0,07	0,33 ± 0,07	0,94
HIP associé	29 (63,0)	22 (78,5)	0,20
Volume de l'HIP associé (mL)	14,6 ± 19,1	22,9 ± 18,4	0,03
Sang dans le ventricule latéral recevant la DVE	35 (76,1)	20 (71,4)	0,78
Durée totale de DVE (jours)	16,6 ± 8,3	19,8 ± 14,5	0,63

Valeurs en moyenne ± écart type, nombre de patients en (%)

Tableau 1. Comparaison des caractéristiques de base des patients avec HIV traités par cathéter de DVE de gros ou de petit calibre.

3.3 Données pronostiques et résultats principaux

Le nombre d'occlusions temporaires était 5,8 fois plus important dans le groupe petit cathéter ($0,41 \pm 0,65$) que dans le groupe gros cathéter ($0,07 \pm 0,26$, $P = 0,01$) (Figure 2 et Tableau 2). Un résultat similaire était observé concernant le nombre d'occlusions permanentes nécessitant un changement de cathéter, qui était 2,2 fois plus important dans le groupe petit cathéter ($0,54 \pm 0,65$) que dans le groupe gros cathéter ($0,25 \pm 0,52$, $P = 0,04$). Le type de cathéter n'influçait pas le risque d'HIP lié à l'insertion de la DVE (8,7% dans le groupe petit cathéter vs. 7,1% dans le groupe gros cathéter, $P = 1$), ou le risque d'HIP symptomatique lié à l'insertion de la DVE ($P = 1$). Le risque d'infection liée au cathéter était similaire dans les 2 groupes ; cependant, il y avait une légère augmentation dans le groupe petit cathéter (17,4% vs. 10,7%, $P = 0,52$). Le taux de dérivation permanente du LCR était similaire dans les 2 groupes ($P = 1$). Curieusement, le taux de décès était plus important dans le groupe gros cathéter (42,8%) que dans le groupe petit cathéter (19,5%, $P = 0,04$). Sur les patients qui ont survécu, le taux de bon état fonctionnel (score mRS 0-3) était similaire dans les 2 groupes (91,9% dans le groupe petit cathéter vs. 89,5% dans le groupe gros cathéter, $P = 0,63$).

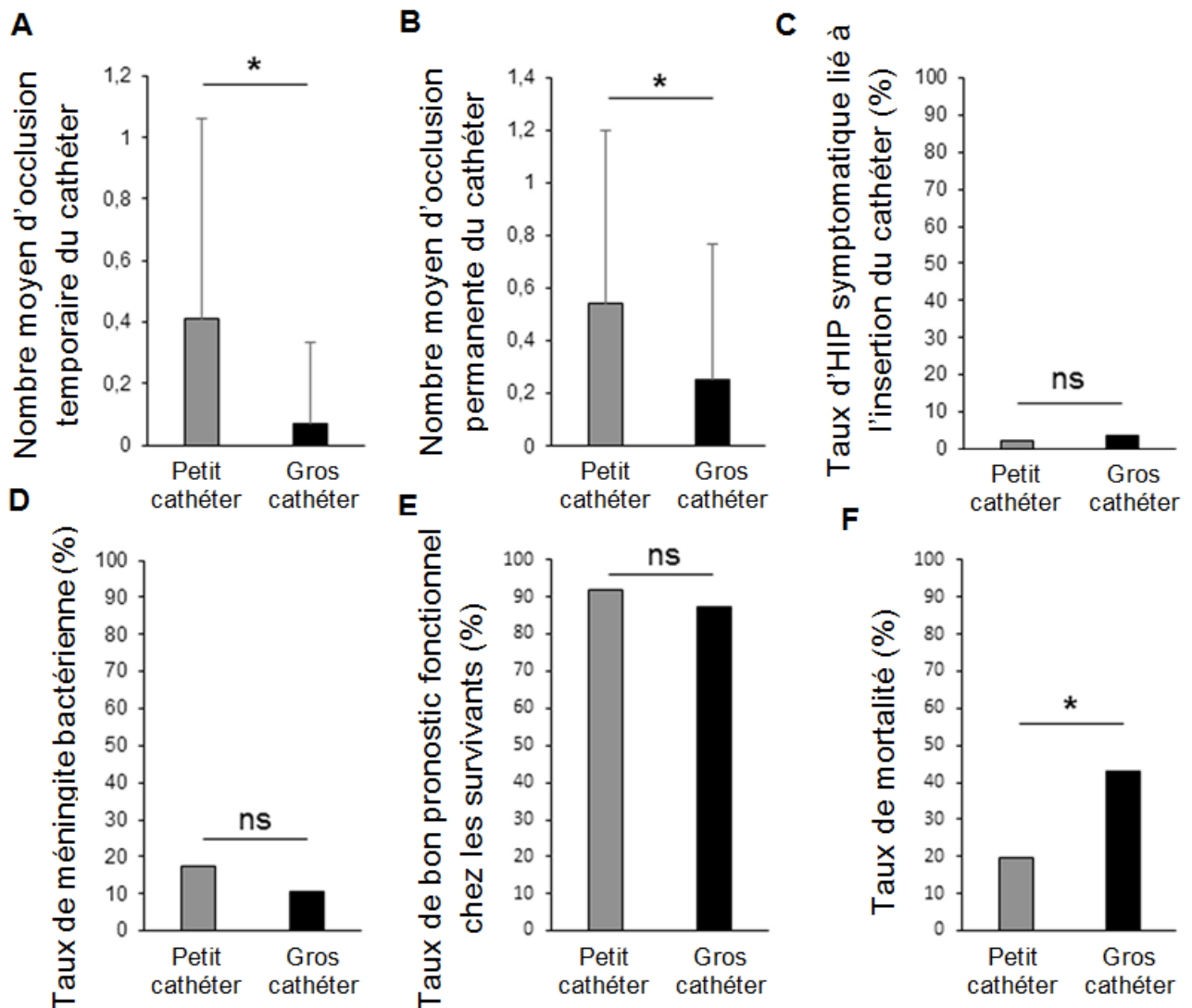


Figure 2. Principaux évènements de patients avec HIV traité par DVE avec petit ou gros cathéter. (A) Le taux d'occlusion temporaire du cathéter nécessitant une irrigation diminuait dans le groupe gros cathéter comparé au groupe petit cathéter (* $P \leq 0,05$). (B) La même observation était faite pour les occlusions permanentes : les gros cathéters diminuaient le risque de changement de cathéter (* $P \leq 0,05$). (C) L'utilisation d'un gros ou d'un petit cathéter de DVE n'avait pas d'impact sur le risque d'HIP symptomatique lié à son insertion (ns, non significatif). (D) Même si ce n'était pas significatif, l'utilisation d'un gros cathéter pourrait réduire le taux d'infection liée au cathéter (ns, non significatif). (E) Le type de cathéter utilisé n'avait pas d'impact sur l'état fonctionnel évalué par le score mRS à 6 mois chez les patients ayant survécu (ns, non significatif). De manière inattendue, le taux de décès était plus haut dans le groupe gros cathéter que dans le groupe petit cathéter (* $P \leq 0,05$).

Événements	Petit cathéter (n = 46)	Gros cathéter (n = 28)	P
Occlusion temporaire	0.41 ± 0.65	0.07 ± 0.26	0.01
Occlusion permanente	0.54 ± 0.65	0.25 ± 0.52	0.04
HIP lié à l'insertion	4 (8.7)	2 (7.1)	1
HIP symptomatique lié à l'insertion	1 (2.2)	1 (3.5)	1
Infection liée au cathéter	8 (17.4)	3 (10.7)	0.52
Shunt interne du LCR	14 (30.4)	8 (28.5)	1
score mRS 0–3 à 6 mois chez les survivants	34/37 (91.9)	14/16 (87.5)	0.63
Décès	9 (19.5)	12 (42.8)	0.04

Valeurs en moyenne ± écart type, nombre de patients (%), nombre total de patient/nombre de patients (%), ou indiqué dans l'intitulé

Tableau 2. Comparaison des événements chez les patients avec HIV traités par petit ou cathéter de DVE.

4 DISCUSSION

4.1 Résultats principaux et limites

Cette étude de cohorte comparant gros et petit cathéter de DVE dans le management de l'HIV a montré que les gros cathéters subissaient moins d'occlusions temporaires ou permanentes que les petits cathéters, ce qui pourrait mener à une diminution du taux d'infections liées au cathéter. Les HIP liées à l'insertion du cathéter n'ont pas augmenté dans le groupe gros cathéter. Malgré les bénéfices intéressants des gros cathéters concernant les événements sus-cités, les patients traités avec un gros cathéter avait un taux de décès plus important et il n'y avait pas de bénéfice sur leur état fonctionnel à 6 mois. Nous croyons que cet effet n'était pas lié au cathéter en lui-même, mais à un biais de sélection. Le choix entre un gros et un petit cathéter était laissé à la discrétion du chirurgien et nous avons supposé que les patients ayant un gros cathéter étaient perçus par les cliniciens comme des cas plus sévères, et donc plus sujets aux complications de la DVE que les patients traités par petits cathéters. Ce biais de sélection est aussi suggéré par les caractéristiques de base des 2 groupes : les patients du groupe gros cathéter semblaient avoir un état initial moins bon mais de manière non significative. Ils avaient un score de Glasgow initial plus bas et présentaient plus fréquemment mydriase, hémiplégie, HIP et plus grand volume d'HIP. La somme de ces petites différences pourrait expliquer le taux de mortalité plus élevé dans le groupe gros cathéter, en particulier parce que nous n'avons identifié aucun phénomène intermédiaire (HIP lié à l'insertion du cathéter, obstruction du cathéter, infection liée au cathéter, etc.) qui pourrait expliquer de telles différences. A noter que nous avons initialement essayé d'apparier les patients selon leur score de Glasgow pour limiter les différences d'états neurologiques initiaux entre les 2 groupes. Malheureusement, cela réduisait dramatiquement le nombre de patients dans le groupe petit cathéter. Etant donné que notre étude était exploratoire et que la première hypothèse que nous voulions

tester était que les gros cathéters étaient moins sujets aux occlusions, nous avons décidé d'apparier les patients selon les facteurs influençant l'occlusion de cathéter.

On pourrait faire valoir qu'un tel biais de sélection rend impossible toute interprétation de notre étude. Nous pensons que l'interprétation de l'état fonctionnel aux décours et du taux de mortalité ne sont pas possible à cause de ce biais. Cependant, comme nous avons apparié les patients selon le score de Graeb et l'étiologie de l'HIV, les facteurs influençant l'obstruction du cathéter et l'HIP à l'insertion du cathéter étaient comparable dans les 2 groupes. De plus, en considérant le fait que la durée de DVE était la même dans les 2 groupes (16,6 vs. 19,8 jours), nous pensons que la comparaison des événements intermédiaires entre ces 2 groupes reste pertinente.

Nous pouvons aussi mettre en évidence d'autres limites à notre étude. Premièrement, les données étaient collectées rétrospectivement, ce qui induit en soi un risque de biais. Nous avons réduit ce risque de biais de recrutement car les patients inclus dans cette étude provenaient d'un registre prospectif. Une autre limite de l'étude est la petite taille de l'échantillon, ce qui réduit sa puissance statistique et nous empêche de réaliser une analyse multivariée. Cependant, sa validité externe semble satisfaisante puisque notre étude était conduite dans 2 centres différents.

De plus, nous avons utilisé des cathéters qui n'étaient pas imprégnés d'antibiotiques, ce qui peut en partie expliquer notre taux relativement élevé d'infections liées au cathéter. Peut-être que l'utilisation de cathéters imprégnés d'antibiotiques pourrait réduire ce risque, même si cela doit être étudié plus soigneusement(12). Enfin, l'utilisation d'un gros cathéter chez les patients avec HIV doit être évalué en association à la fibrinolyse intraventriculaire, un traitement prometteur évalué par la lyse du caillot : essai évaluant la résolution accélérée de l'hémorragie intraventriculaire, pour lequel le rapport final est attendu sous peu(13).

4.2 Interprétation

Cette étude confirme qu'en cas d'HIV, le risque d'obstruction du cathéter de DVE, probablement par un caillot sanguin, est diminué par l'utilisation de gros cathéter. Nos résultats confirment ceux obtenus dans une cohorte de patients nécessitant une DVE et souffrant de différentes pathologies, avec ou sans HIV(6). Dans leur étude intéressante, Fargen et al(6). ont montré que le risque d'occlusion permanente était augmenté par l'utilisation de petits cathéters, ce qui est similaire à nos patients avec HIV. De plus, petits et gros cathéters avaient le même impact sur le risque d'HIP lié à l'insertion du cathéter qui, dans la plupart des cas, a un faible impact clinique, mais qui peut parfois être délétère.

L'occlusion temporaire du cathéter nécessite une irrigation du cathéter en unité de soins intensifs, une procédure qui n'est pas parfaitement stérile dans la plupart des cas. Pour cette raison, nous avons émis l'hypothèse que l'occlusion temporaire du cathéter pourrait augmenter le risque d'infections liées au cathéter. De plus, une occlusion permanente du cathéter nécessitant le changement de la DVE est connu pour augmenter le risque d'infection liée au cathéter(14). Nous pouvons alors postuler que l'utilisation de gros cathéters pourrait réduire le risque d'infections liées au cathéter, comme suggéré par nos données : il y avait un tiers d'infections en moins dans le groupe gros cathéter en comparaison au groupe petit cathéter ; cependant, la différence n'était pas statistiquement significative. Nous croyons malgré tout que cela constitue un résultat préliminaire intéressant pour de futures investigations. Finalement, en dépit de résultats intéressants sur nos critères intermédiaires, nous avons échoué à démontrer un bénéfice sur le pronostic fonctionnel des patients à 6 mois, et nous avons même démontré un risque accru de décès dans le groupe gros cathéter. Comme mentionné précédemment, nous pensons que ce résultat est plus lié à un biais de sélection qu'à un réel effet de l'utilisation de gros cathéters, particulièrement car il n'y a aucune relation causale évidente entre les 2 faits, et aussi car il est connu que le risque de décès augmente avec le nombre de poses de DVE(15).

Un autre bénéfice à l'utilisation de gros cathéter serait d'ordre économique : il a été rapporté qu'à cause des insertions répétées de cathéters de DVE et de tomodensitométries de contrôle, le coût d'une occlusion était de 615\$ par patient. La réduction du risque d'occlusion du cathéter en utilisant de gros cathéters aide à réduire ce coût.

5 CONCLUSION

Chez les patients avec HIV, l'utilisation de gros cathéters de DVE réduit le risque d'occlusion temporaire et permanente du cathéter. Cela pourrait réduire le risque d'infection liée au cathéter, sans augmenter le risque d'HIP lié à l'insertion du cathéter. Malgré des résultats surprenants sur le risque de décès, cette étude souligne l'intérêt des gros cathéters dans la prise en charge des patients avec HIV. Pour compléter les données présentées ici, une étude randomisé contrôlée est requise afin de bénéficier d'une puissance suffisante pour dire que l'utilisation de gros cathéters diminue le risque d'infection liée au cathéter, et plus généralement pour évaluer l'impact de la taille du cathéter sur le taux de mortalité et le pronostic fonctionnel dans la même population.

Bibliographie

1. Gilard V, Djoubairou BO, Lepetit A, Metayer T, Gakuba C, Gourio C, et al. Small versus Large Catheters for Ventriculostomy in the Management of Intraventricular Hemorrhage. *World Neurosurg.* janv 2017;97:117-22.
2. Gaberel T, Magheru C, Emery E. Management of non-traumatic intraventricular hemorrhage. *Neurosurg Rev.* oct 2012;35(4):485-494; discussion 494-495.
3. Hanley DF. Intraventricular hemorrhage: severity factor and treatment target in spontaneous intracerebral hemorrhage. *Stroke.* avr 2009;40(4):1533-8.
4. Nieuwkamp DJ, de Gans K, Rinkel GJ, Algra A. Treatment and outcome of severe intraventricular extension in patients with subarachnoid or intracerebral hemorrhage: a systematic review of the literature. *J Neurol.* févr 2000;247(2):117-21.
5. Miller C, Tummala RP. Risk factors for hemorrhage associated with external ventricular drain placement and removal. *J Neurosurg.* janv 2017;126(1):289-97.
6. Fargen KM, Hoh BL, Neal D, O'connor T, Rivera-Zengotita M, Murad GJA. The burden and risk factors of ventriculostomy occlusion in a high-volume cerebrovascular practice: results of an ongoing prospective database. *J Neurosurg.* juin 2016;124(6):1805-12.
7. Connolly ES, Rabinstein AA, Carhuapoma JR, Derdeyn CP, Dion J, Higashida RT, et al. Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke.* juin 2012;43(6):1711-37.
8. Hemphill JC, Greenberg SM, Anderson CS, Becker K, Bendok BR, Cushman M, et al. Guidelines for the Management of Spontaneous Intracerebral Hemorrhage: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke.* juill 2015;46(7):2032-60.
9. Graeb DA, Robertson WD, Lapointe JS, Nugent RA, Harrison PB. Computed tomographic diagnosis of intraventricular hemorrhage. Etiology and prognosis. *Radiology.* avr 1982;143(1):91-6.
10. Broderick JP, Brott TG, Duldner JE, Tomsick T, Huster G. Volume of intracerebral hemorrhage. A powerful and easy-to-use predictor of 30-day mortality. *Stroke.* juill 1993;24(7):987-93.
11. Lewis A, Wahlster S, Karinja S, Czeisler BM, Kimberly WT, Lord AS. Ventriculostomy-related infections: The performance of different definitions for diagnosing infection. *Br J Neurosurg.* 2016;30(1):49-56.
12. Root BK, Barrena BG, Mackenzie TA, Bauer DF. Antibiotic Impregnated External Ventricular Drains: Meta and Cost Analysis. *World Neurosurg.* févr 2016;86:306-15.
13. Ziai WC, Tuhim S, Lane K, McBee N, Lees K, Dawson J, et al. A multicenter, randomized, double-blinded, placebo-controlled phase III study of Clot Lysis Evaluation of Accelerated Resolution of Intraventricular Hemorrhage (CLEAR III). *Int J Stroke Off J Int Stroke Soc.* juin 2014;9(4):536-42.
14. Lo CH, Spelman D, Bailey M, Cooper DJ, Rosenfeld JV, Brecknell JE. External ventricular drain infections are independent of drain duration: an argument against elective revision. *J Neurosurg.* mars 2007;106(3):378-83.
15. Rosenbaum BP, Vadera S, Kelly ML, Kshetry VR, Weil RJ. Ventriculostomy: Frequency, length of stay and in-hospital mortality in the United States of America, 1988-2010. *J Clin Neurosci Off J Neurosurg Soc Australas.* avr 2014;21(4):623-32.



Small versus Large Catheters for Ventriculostomy in the Management of Intraventricular Hemorrhage

Vianney Gilard¹, Ben Ousmanou Djoubairou², Arnaud Lepetit⁴, Thomas Metayer², Clement Gakuba^{4,5}, Charlotte Gourio³, Stephane Derey¹, François Proust⁶, Evelyne Emery^{2,5}, Thomas Gabere^{2,5}

■ **OBJECTIVE:** Intraventricular hemorrhage (IVH) often requires the insertion of an external ventricular drain (EVD), but blood clots could occlude the catheters. Large EVD catheters may help to reduce the risk of catheter occlusion. Here, we compared small catheters with large catheters for ventriculostomy in patients suffering from IVH.

■ **METHODS:** We conducted a retrospective cohort study. Patients were included if they had IVH requiring EVD insertion. We then compared baseline characteristics and outcomes of patients treated with large catheters with patients treated with small catheters.

■ **RESULTS:** Between 2011 and 2015, 227 IVH patients were admitted to our 2 hospitals. Among the patients, 28 were treated in first intention with large catheters, and 46 controls were identified. Insertion of large catheter decreased the risk of temporary and permanent catheter occlusion without impact on the occurrence of intracerebral hemorrhage (ICH) related to catheter insertion. There was 38.5% more catheter-related infections in the small catheter group when compared with the large catheter group, but this result was not significant. There was no impact on functional outcomes. Surprisingly, the rate of death was higher in the large catheter group.

■ **CONCLUSIONS:** In patients suffering from IVH, the use of large catheters for EVD reduced the risk of catheter

occlusion without increasing the risk of ICH related to catheter insertion. The risk of catheter-related infection may subsequently be decreased by using large catheters. A prospective randomized trial would be necessary to seek out any benefits that large catheters may provide for the risk of death and functional outcome.

INTRODUCTION

In cases of intracranial hemorrhage, blood can sometimes raise the cerebral ventricles and induce intraventricular hemorrhage (IVH). IVH is a devastating form of intracranial bleeding and can be caused by hypertensive hemorrhagic stroke, aneurysm rupture, arteriovenous malformation (AVM) rupture, or head trauma.¹ When blood enters the ventricles, it starts to clot, therefore impairing the cerebrospinal fluid (CSF) flow, leading to obstructive hydrocephalus. Moreover, blood clots have toxic properties on the ependymal and adjacent parenchyma and exert a mass effect on the adjacent brain structures.² To control a rise in acute intracranial pressure (ICP) caused by hydrocephalus, and to remove the blood from the ventricles, an external ventricular catheter often has to be inserted.³ The catheters used for ventriculostomy usually have a small diameter (i.e., inner diameter, 1.5 mm) to limit parenchymal injury during insertion.⁴ However, because of the blood clots, small catheters often become obstructed, which may induce 1) poor control of the

Key words

- Bacterial meningitis
- Catheter obstruction
- External ventricular drain
- Intracerebral hemorrhage
- Intraventricular hemorrhage
- Ventriculostomy

Abbreviations and Acronyms

- AVM:** Arteriovenous malformation
- CSF:** Cerebrospinal fluid
- EVD:** External ventricular drain
- GCS:** Glasgow Coma Scale
- ICH:** Intracerebral hemorrhage
- ICP:** Intracranial pressure
- IVH:** Intraventricular hemorrhage
- mRS:** modified Rankin Scale

From the ¹Department of Neurosurgery, Rouen University Hospital, Rouen; Departments of ²Neurosurgery and ³Pharmacy, University Hospital of Caen, Caen; ⁴Department of Anesthesiology and Neurocritical Care, Caen University Hospital, Caen; ⁵Normandie University, UNICAEN, INSERM, Serine Proteases and Pathophysiology of the Neurovascular Unit, Caen; and ⁶Department of Neurosurgery, Strasbourg University Hospital, Strasbourg, France

To whom correspondence should be addressed: Thomas Gabere, M.D., Ph.D.
[E-mail: thomas.gabere@hotmail.fr]

Vianney Gilard and Ben Ousmanou Djoubairou are co-first authors.

Citation: *World Neurosurg.* (2017) 97:117-122.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.wneu.2016.09.105>

Journal homepage: www.WORLDNEUROSURGERY.org

Available online: www.sciencedirect.com

1878-8750/\$ - see front matter © 2016 Elsevier Inc. All rights reserved.

ICP because ICP cannot be monitored and CSF cannot be removed; 2) an increased risk of bacterial meningitis because obstruction requires catheter irrigation and/or changing the catheter; 3) an increased risk of iatrogenic intracerebral hemorrhage (ICH) in case of repeated catheter changes; and 4) for all of these reasons, worse clinical outcome.

To limit the risk of catheter obstruction, a large catheter with an inner diameter of 2.3 mm was developed and gave interesting results in a prospective cohort of patients with hydrocephalus with or without IVH.⁵ Here, we hypothesized that in patients with IVH, the use of large catheters could decrease the risk of obstruction, in turn reducing the risk of complications related to catheter manipulation and insertion and, finally, the outcome. To evaluate this, we performed a retrospective cohort study comparing IVH patients treated with small catheters with patients treated with large catheters.

MATERIAL AND METHODS

Reporting in this cohort study is in accordance with the STrengthening the Reporting of OBServational studies in Epidemiology statement. The study was reviewed and approved by the Institutional Ethics Committee of Caen University Hospital (Caen, France).

Setting and Study Design

This study is based on data provided by 2 prospective registries from 2 tertiary neurosurgical units (University Hospital of Caen and University Hospital of Rouen, France). These registries prospectively included all of the adult patients suffering from IVH admitted to our hospitals. Using these registries, we performed a retrospective cohort study in which IVH patients treated with large catheters were matched with IVH patients treated with small catheters (1:2 ratio) to compare their outcomes.

Participants

All of the adult patients (18 years old and older) suffering from IVH, whatever the etiology, diagnosed on computed tomography scan and admitted to our departments from January 2011 to September 2015 were prospectively included in the registries. External ventricular drain (EVD) was inserted if patients had hydrocephalus on their computed tomography scan associated with a decreased level of consciousness (Glasgow Coma Scale [GCS] score ≤ 13). The choice to insert large catheters (2.3-mm inner diameter and 4-mm outer diameter [Sophysa, Orsay, France]) or small catheters (1.5-mm inner diameter and 3-mm outer diameter [Sophysa]) was at the senior surgeon's discretion. Of note, the 2 types of catheters were not antibiotic-impregnated. Patients were then managed according to a predefined protocol following current recommendations, depending on the underlying cause of bleeding.^{6,7} We used the register from the hospital pharmacy to identify patients who had large catheters inserted. These patients, with IVH and large catheters for the first EVD insertion, were defined as the large catheter group. The small catheter group was defined as patients with IVH and small catheters inserted in first intention. Every large catheter group patient was, if possible, matched with 2 small catheter group patients, based on 1) the initial Graeb score on computed tomography scan (± 1 point)⁸ and

2) the etiology of the IVH (supratentorial ICH, infratentorial ICH, ruptured aneurysm, ruptured AVM, or other). Patients who received both types of catheters during their hospitalization, and patients who received intraventricular fibrinolysis,¹ were excluded.

Variables

The following baseline characteristics were retrospectively reviewed: age; sex; historical modified Rankin Scale (mRS), defined as the mRS before the ictus (mRS score 0 vs. mRS score ≥ 1); use of antiplatelet and/or anticoagulant therapy; IVH etiology: supratentorial ICH, infratentorial ICH, ruptured aneurysm, ruptured AVM, or other; initial GCS score (3–7, 8–12, or 13–15); pupillary status on admission: bilateral miosis, unilateral mydriasis, or bilateral mydriasis; presence of hemiplegia or hemiparesis on admission; Graeb score (0–12) on initial brain computed tomography scan⁸; presence of blood in the third and/or fourth ventricle on the initial computed tomography scan; degree of hydrocephalus evaluated by the Evans ratio (bicaudate distance/biparietal distance at the level of the foramen of Monroe); presence of an associated intracerebral hematoma; ICH volume in case of an associated ICH (measured with the ABC/2 method)⁹; presence of blood within the lateral ventricle receiving the catheter on the initial computed tomography scan; and total duration of EVD (until definitive removal or insertion of an internal shunt).

The following outcomes data were then collected: temporary catheter occlusion, defined as occlusion of the catheter requiring catheter irrigation³; permanent catheter occlusion, defined as a persistent occlusion despite irrigation, and requiring the change of the catheter³; the occurrence of an intracranial hematoma related to EVD placement, defined as a new ICH identified on a computed tomography scan performed after EVD insertion that was not present before EVD insertion³; symptomatic intracranial hematoma related to EVD placement, defined as a new ICH related to EVD insertion associated with a new clinical manifestation (deficit, major ICP rise, or mydriasis)³; occurrence of a catheter-related infection defined as a clinical picture of infection (i.e., cranial nerve signs, headache, photophobia, seizures, stiff neck, altered mental status, irritability, inflammation at the catheter site, and fever) associated with a positive CSF culture; need for placing an internal CSF shunt¹⁰; functional outcomes at 6 months in patients who survived using the mRS (score 0–5), with individualization of a good functional outcome (mRS score, 0–3) and a poor functional outcome (mRS score, 4–5); and the rate of death at 6-month follow-up.

Statistical Analysis

For the analysis, we used SAS 9 software (SAS Institute, Cary, North Carolina, USA). Characteristics of large and small catheter groups were compared using the Fisher exact tests for discrete variables and the Wilcoxon-Mann-Whitney test was used for continuous variables. Statistical significance was set at the 0.05 level.

RESULTS

Participants

Between January 2011 and September 2015, 118 patients with IVH were admitted to the University Hospital of Caen, and 109 were

admitted to the University Hospital of Rouen, amounting to a total of 227 ICH patients (Figure 1). Among these 227 patients, 33 patients had a large EVD inserted. Five were excluded because they received intraventricular fibrinolysis, leaving 28 patients. We matched these patients with 46 patients treated with small catheters: 18 patients in the large catheter group were effectively matched with 2 patients treated with small catheters, but 10 patients in the large catheter group could only be matched with 1 patient treated with small catheters. We then compared these 2 groups.

Baseline Characteristics

Overall, the small catheter group and the large catheter group had similar baseline characteristics, except for the associated ICH volume (Table 1). Age, sex, anticoagulant therapy, and etiology of the IVH were similar among the 2 groups. However, even if the differences were not significant, patients treated with large catheters may have a more severe initial status than those treated with small catheters: they had a worse initial GCS score (GCS score, 3–7: 46.4% vs. 28.3%, respectively; $P = 0.13$; GCS score, 8–12: 32.1% vs. 41.3%, respectively; $P = 0.46$; GCS score, 13–15: 21.4% vs. 30.4%, respectively; $P = 0.43$), they had more unilateral mydriasis (21.4% vs. 15.2%, respectively; $P = 0.54$), more hemiplegia (46.4% vs. 34.8%, respectively; $P = 0.34$), and had associated ICH more often (78.5% vs. 63.0%, respectively; $P = 0.20$), with an associated ICH volume significantly higher in the large catheter group (22.9 ± 18.4 vs. 14.6 ± 19.1 mL, $P = 0.03$).

On the other hand, the characteristics related to the risk of catheter occlusion were similar among the 2 groups: the initial Graeb score (7.3 ± 2.4 in the large catheter group vs. 7.2 ± 2.6 in the small catheter group, $P = 0.68$), presence of blood in the third and/or fourth ventricle (92.8% in the large catheter group vs. 89.1% in the small catheter group, $P = 0.70$), the Evans ratio (0.33 ± 0.07 in the large catheter group vs. 0.31 ± 0.07 in the small catheter group, $P = 0.94$), the presence of blood in the lateral ventricle ipsilateral to the catheter (71.4% in the large catheter group vs. 76.1% in the small catheter group, $P = 0.78$), and the EVD duration (19.8 ± 14.5 days in the large catheter group vs. 16.6 ± 8.3 days in the small catheter group, $P = 0.63$).

Outcomes Data and Main Results

The number of temporary occlusions was 5.8 times higher in the small catheter group (0.41 ± 0.65) than in the large catheter group (0.07 ± 0.26 , $P = 0.01$) (Figure 2 and Table 2). The same finding was observed concerning the number of permanent occlusions requiring catheter changes, which was 2.2 times higher in the small catheter group (0.54 ± 0.65) than in the large catheter group (0.25 ± 0.52 , $P = 0.04$). The type of catheter did not influence the risk of ICH related to EVD insertion (8.7% in the small catheter group vs. 7.1% in the large catheter group, $P = 1$), or the risk of symptomatic ICH related to EVD insertion ($P = 1$). The risk of catheter-related infection was similar among the 2 groups; however, there was a slight increase in the small catheter group (17.4% vs. 10.7%, $P = 0.52$). The rate of permanent

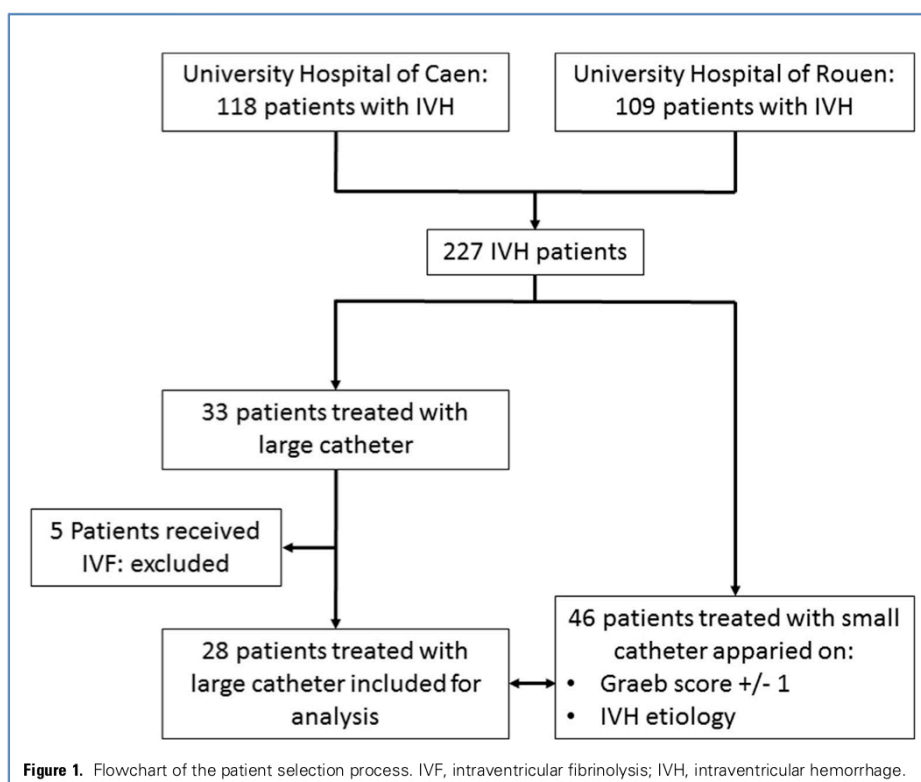


Table 1. Comparison of Baseline Characteristics of Intraventricular Hemorrhage Patients Treated with Small or Large External Ventricular Drains

Characteristic	Small Catheter (n = 46)	Large Catheter (n = 28)	P Value
Age (years)	54.9 ± 14.7	52.8 ± 12.8	0.54
Female sex	23 (50.0)	12 (42.8)	0.63
Historical mRS ≥1	7 (15.2)	4 (14.2)	1
Antiplatelet/anticoagulant therapy	7 (15.2)	4 (14.2)	1
Etiology			
Supratentorial ICH	16 (34.8)	9 (32.1)	1
Infratentorial ICH	7 (15.2)	4 (14.1)	1
Ruptured aneurysm	20 (43.4)	12 (42.8)	1
Ruptured AVM	2 (4.3)	2 (7.1)	0.63
Other	1 (2.2)	1 (3.6)	1
Initial GCS score			
3–7	13 (28.3)	13 (46.4)	0.13
8–12	19 (41.3)	9 (32.1)	0.46
13–15	14 (30.4)	6 (21.4)	0.43
Pupil status on admission			
Bilateral miosis	39 (84.8)	22 (78.5)	0.54
Unilateral mydriasis	7 (15.2)	6 (21.4)	0.54
Bilateral mydriasis	0 (0)	0 (0)	1
Hemiplegia	16 (34.8)	13 (46.4)	0.34
Graeb score	7.2 ± 2.6	7.3 ± 2.4	0.68
Presence of blood in the third and/or fourth ventricles	41 (89.1)	26 (92.8)	0.70
Evans ratio	0.31 ± 0.07	0.33 ± 0.07	0.94
Associated intracerebral hematoma	29 (63.0)	22 (78.5)	0.20
Associated ICH volume	14.6 ± 19.1	22.9 ± 18.4	0.03
Blood within the LV receiving the catheter	35 (76.1)	20 (71.4)	0.78
Total duration of EVD (days)	16.6 ± 8.3	19.8 ± 14.5	0.63

Values are mean ± SD, number of patients (%), or as otherwise indicated.
mRS, modified Rankin Scale; ICH, intracerebral hemorrhage; AVM, arteriovenous malformation; GCS, Glasgow Coma Scale; LV, lateral ventricle; EVD, external ventricular drainage.

CSF shunting was similar among the 2 groups ($P = 1$). Surprisingly, the rate of death was higher in the large catheter group (42.8%) than in the small catheter group (19.5%, $P = 0.04$). Among the patients who survived, the rate of good functional outcome (mRS score, 0–3) was similar among the 2 groups (91.9% in the small catheter group vs. 89.5% in the large catheter group, $P = 0.63$).

DISCUSSION

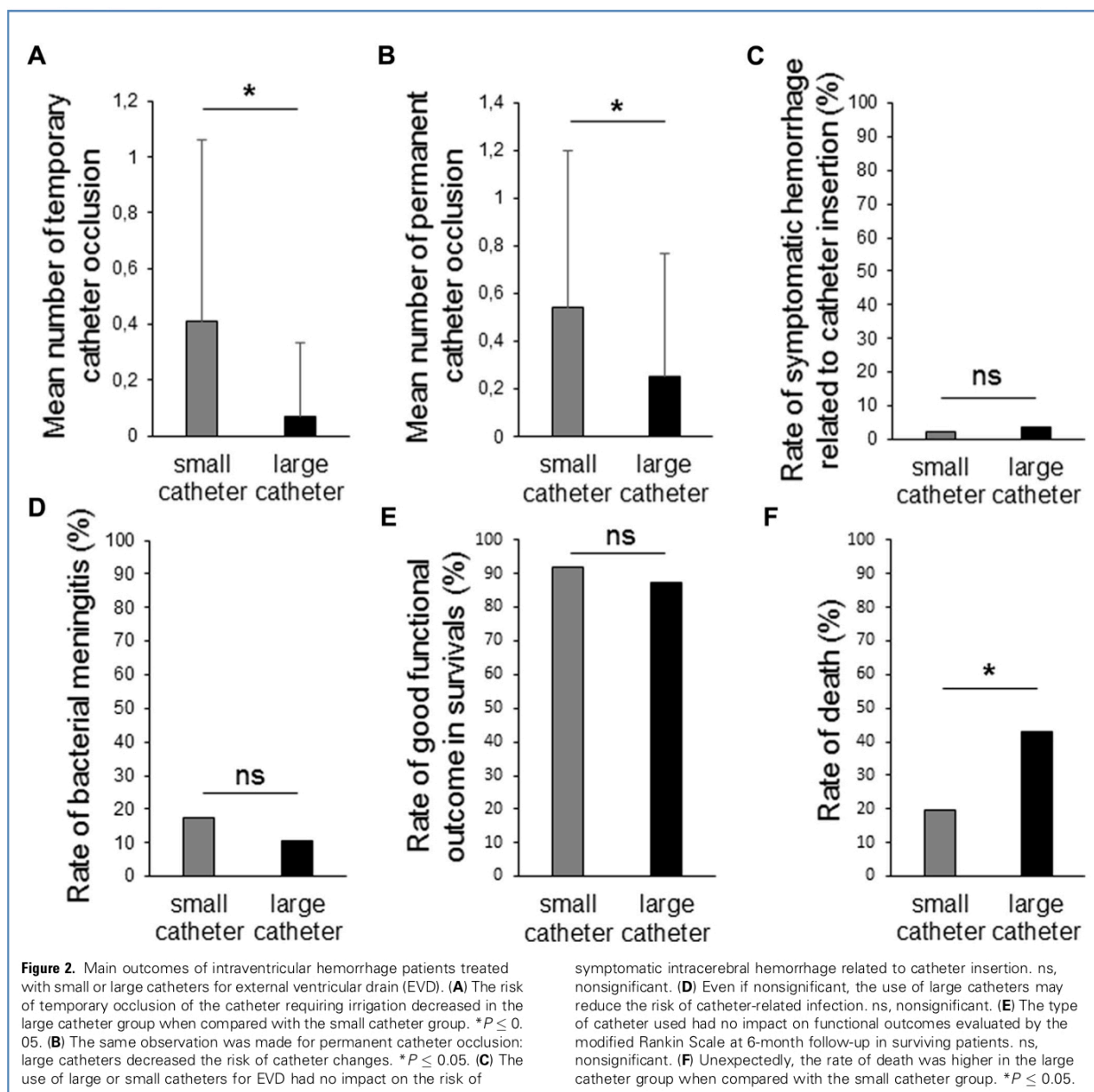
Main Results and Limits

This cohort study comparing large catheters versus small catheters in the management of IVH showed that large catheters had fewer temporary and permanent occlusions than small catheters, which may lead to a decreased risk of catheter-related infection. ICH related to catheter insertion did not increase in the large catheter group. Despite the interesting benefits of large catheters to the aforementioned intermediary outcomes, patients treated with large catheters had a higher rate of death, and there was no benefit to functional outcomes. We believe that this effect was not related to the catheter per se, but to a selection bias. The choice between large or small catheters was at the surgeon's discretion, and we hypothesized that patients who received large catheters were perceived by physicians as more severe cases, and therefore more prone to EVD complications than the patients treated with small catheters. This selection bias is also suggested by the baseline characteristics of the 2 groups: patients in the large catheter group seemed to have a worse initial status; however, this was mainly not significant. They had a lower initial GCS score and more frequently displayed mydriasis, hemiplegia, ICH, and larger-sized ICHs. The sum of these small differences may explain the increased rate of death in the large catheter group, especially because we did not identify any intermediate phenomena (catheter insertion-related ICH, catheter obstruction, catheter-related infections, and so forth) that could explain such differences. Of note, we have initially tried to match patients based on the initial GCS score to limit the differences of initial neurologic status among the 2 groups. Unfortunately, it dramatically decreased the number of patient in the small catheter group. Given that our study was exploratory, and that the first hypothesis we wanted to test was that large catheters are less subject to occlusion, we decided to match our patients according to the factors influencing catheter occlusion.

One could argue that such a selection bias could preclude any interpretation of our study. We believe that the interpretation of functional outcomes and the rate of death are not possible because of this bias. However, as we matched patients using the Graeb score and the etiology of the IVH, the factors influencing EVD occlusion and ICH related to catheter insertion were comparable in the 2 groups. Moreover, regarding the fact that patients in both groups had the same duration of EVD (16.6 vs. 19.8 days), we think that comparison between these 2 groups for the intermediary outcomes remains useful.

We should also point out other limits to this study. First, there is the fact that the data were collected retrospectively, which per se induces a risk of bias. We reduced the risk of recruitment bias, however, because the patients included in this study were extracted from a prospective registry. Another limit of this study is its small sample size, which reduces its statistical power and also did not allow us to perform multivariate analysis. However, its external validity appears satisfactory because our study was conducted at 2 different centers.

Moreover, we used non-antibiotic-impregnated catheters, which may in part explain our relatively high level of catheter-related infection. Maybe the use of antibiotic-impregnated catheters could decrease this risk, even if this has to be more thoroughly



evaluated.¹¹ Finally, the use of large catheters in IVH patients has to be evaluated when associated with intraventricular fibrinolysis, a promising treatment evaluated by the clot lysis: evaluating accelerated resolution of intraventricular hemorrhage trial, and for which the final report is expected soon.¹²

Interpretation

This study confirmed that, in cases of IVH, the risk of EVD obstruction, probably by blood clots, is decreased when large catheters are used. Our results confirmed results obtained in a

cohort of patients requiring EVD and suffering from different pathologies, with or without IVH.⁵ In their interesting study, Fargen et al.⁵ showed that the risk of permanent occlusion was increased when small catheters were used, which is similar to our results in IVH patients. Moreover, small and large catheters had the same impact on the risk of ICH related to catheter insertion, which in most cases has little clinical impact, but can sometimes be deleterious.

Temporary catheter occlusion requires catheter irrigation in the intensive care unit, a procedure that is not perfectly aseptic in

Table 2. Comparison of Outcomes in Intraventricular Hemorrhage Patients Treated with Small or Large External Ventricular Drains

Outcomes	Small Catheter (n = 46)	Large Catheter (n = 28)	P Value
Temporary occlusion	0.41 ± 0.65	0.07 ± 0.26	0.01
Permanent occlusion	0.54 ± 0.65	0.25 ± 0.52	0.04
Intracranial hematoma related to EVD placement	4 (8.7)	2 (7.1)	1
Symptomatic intracranial hematoma related to EVD placement	1 (2.2)	1 (3.5)	1
Catheter-related infection	8 (17.4)	3 (10.7)	0.52
Internal CSF shunting	14 (30.4)	8 (28.5)	1
mRS score 0–3 at 6 months in survival patients	34/37 (91.9)	14/16 (87.5)	0.63
Death	9 (19.5)	12 (42.8)	0.04

Values are mean ± SD, number of patients (%), total number of patients/number of patients (%), or as otherwise indicated.
EVD, external ventricular drainage; CSF, cerebrospinal fluid; mRS, modified Rankin scale.

most cases. For this reason, we hypothesized that temporary catheter occlusion may increase the risk of catheter-related infection. Moreover, permanent catheter occlusion requiring EVD change is known to increase the risk of catheter-related infection.¹³ We can therefore postulate that the use of large catheters may reduce the risk of catheter-related infection, as

suggested by our data: there was one-third fewer infections in the large catheter group when compared with the small catheter group; however, this did not reach statistical significance. We believe, however, that this constitutes an interesting preliminary result for further investigations. Finally, despite the encouraging results on the intermediate criteria, we failed to show a beneficial effect on functional outcomes, and we even demonstrated an increased risk of death in the large catheter group. As mentioned previously, we believe that this finding is related more to a selection bias than to a real effect of large catheter use, particularly because there is no obvious causal relationship between these 2 facts, and also because it is known that the risk of death increases with the number of EVD insertions.¹⁴

Another benefit using large catheters in IVH patients may be economical: it has been reported that because of additional catheter insertions and computed tomography scans, the cost of occlusion is \$615 per patient.⁵ Reducing the risk of catheter occlusion by using large catheters could help to reduce this cost.

CONCLUSIONS

In patients with IVH, the use of large catheters for EVD reduced the risk of temporary and permanent occlusion of the catheter. In turn, this may reduce the risk of catheter-related infection, without increasing the risk of ICH related to catheter insertion. Despite disappointing results on the risk of death, this study highlights the interest of large catheters in the management of IVH patients. To complete the data described here, a randomized controlled trial is needed to address with a sufficient power whether or not the use of large catheters decreases the risk of catheter-related infection, but more generally it is needed to evaluate catheters' impact on the death rate and functional outcome in the same population.

REFERENCES

- Gabriel T, Magheru C, Emery E. Management of adult intraventricular hemorrhage. *Neurosurg Rev.* 2012;35:485-494.
- Hanley DF. Intraventricular hemorrhage and ICH outcomes: severity factor and treatment target. *Stroke.* 2009;40:1533-1538.
- Nieuwkamp DJ, de Gans K, Rinkel GJ, Algra A. Treatment and outcome of severe intraventricular extension in patients with subarachnoid or intracerebral hemorrhage: a systematic review of the literature. *J Neurol.* 2000;247:117-121.
- Miller C, Tummala RP. Risk factors for hemorrhage associated with external ventricular drain placement and removal. *J Neurosurg.* 2016;1-9.
- Fargen KM, Hoh BL, Neal D, O'Connor T, Rivera-Zengotita M, Murad GJ. The burden and risk factors of ventriculostomy occlusion in a high-volume cerebrovascular practice: results of an ongoing prospective database. *J Neurosurg.* 2016;124:1805-1812.
- Connolly ES Jr, Rabinstein AA, Carhuapoma JR, Derdeyn CP, Dion J, Higashida RT, et al. Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke.* 2012;43:1711-1737.
- Hemphill JC, Greenberg SM, Anderson CS, Becker K, Bendok BR, Cushman M, et al. Guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage: a guideline for healthcare professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke.* 2015;46:2032-2060.
- Graeb DA, Robertson WD, Lapointe JS, Nugent RA, Harrison PB. Computed tomographic diagnosis of intraventricular hemorrhage. Etiology and prognosis. *Radiology.* 1982;143:91-96.
- Broderick JP, Brott TG, Duldner JE, Tomsick T, Huster G. Volume of intracerebral hemorrhage: a powerful and easy-to-use predictor of 30-day mortality. *Stroke.* 1993;24:987-993.
- Lewis A, Wahlster S, Karinja S, Czeisler BM, Kimberly WT, Lord AS. Ventriculostomy-related infections: The performance of different definitions for diagnosing infection. *Br J Neurosurg.* 2016;30:49-56.
- Root BK, Barrena BG, Mackenzie TA, Bauer DF. Antibiotic impregnated external ventricular drains: meta and cost analysis. *World Neurosurg.* 2016;86:306-315.
- Ziai WC, Tuhirum S, Lane K, McBee N, Lees K, Dawson J, et al. A multicenter, randomized, double-blinded, placebo-controlled phase III study of Clot Lysis Evaluation of Accelerated Resolution of Intraventricular Hemorrhage (CLEAR III). *Int J Stroke.* 2014;9:536-542.
- Lo CH, Spelman D, Bailey M, Cooper DJ, Rosenfeld JV, Brecknell JE. External ventricular drain infections are independent of drain duration: an argument against elective revision. *J Neurosurg.* 2007;106:378-383.
- Rosenbaum BP, Vadera S, Kelly ML, Kshetry VR, Weil RJ. Ventriculostomy: Frequency, length of stay and in-hospital mortality in the United States of America, 1988-2010. *J Clin Neurosci.* 2014;21:623-632.

Conflict of interest statement: This work was supported by the Société Française de Neurochirurgie (2015).

Received 23 June 2016; accepted 26 September 2016

Citation: *World Neurosurg.* (2017) 97:117-122.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.wneu.2016.09.105>

Journal homepage: www.WORLDNEUROSURGERY.org

Available online: www.sciencedirect.com

1878-8750/\$ - see front matter © 2016 Elsevier Inc. All rights reserved.

« Par délibération de son Conseil en date du 10 Novembre 1972, l'Université n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ou mémoires. Ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs ».

VU, le Président de Thèse

VU, le Doyen de la Faculté

VU et permis d'imprimer
en référence à la délibération
du Conseil d'Université
en date du 14 Décembre 1973

Pour le Président
de l'Université de CAEN et P.O

Le Doyen

ANNEE DE SOUTENANCE : 2018/2019

NOM ET PRENOM DE L'AUTEUR : LEPETIT Arnaud

TITRE DE LA THESE :

Petit contre gros cathéter pour la ventriculostomie dans la prise en charge de l'hémorragie intraventriculaire.

RESUME DE LA THESE EN FRANÇAIS :

OBJECTIF :

Les hémorragies intraventriculaires (HIV) nécessitent souvent l'insertion d'un cathéter de dérivation ventriculaire externe (DVE) qui peut être obstrué par des caillots sanguins. Des cathéters de DVE de gros diamètre pourraient aider à réduire le risque d'occlusion du cathéter. Ici, nous avons comparé des cathéters de petit et de gros diamètres pour la ventriculostomie de patients souffrant d'HIV.

METHODES :

Nous avons conduit une étude de cohorte rétrospective. Les patients étaient inclus s'ils présentaient une HIV nécessitant la pose d'une DVE. Nous avons alors comparé les caractéristiques de base et le devenir des patients traités par gros cathéters avec ceux traités par petits cathéters.

RESULTATS :

Entre 2011 et 2015, 227 patients avec HIV ont été admis dans nos 2 hôpitaux. Parmi ces patients, 28 ont été traité en première intention par de gros cathéters et 46 sujets contrôles ont été identifiés. L'insertion d'un gros cathéter diminuait le risque d'occlusion temporaire et permanente du cathéter, sans impact sur la survenue d'un hématome intraparenchymateux (HIP) lié à l'insertion du cathéter. Il y avait 38,5% d'infections liées au cathéter dans le groupe petit cathéter comparé au groupe gros cathéter, mais ce résultat n'était pas significatif. Il n'y avait pas d'impact sur le pronostic fonctionnel à 6 mois. De manière surprenante, le taux de décès était plus élevé dans le groupe gros cathéter.

CONCLUSION :

Chez les patients souffrant d'HIV, l'utilisation de gros cathéters pour la DVE diminuait le risque d'occlusion du cathéter sans augmenter le risque d'HIP lié à l'insertion du cathéter. Le risque d'infection liée au cathéter pourrait diminuer en utilisant de gros cathéters. Un essai prospectif randomisé serait nécessaire pour rechercher les avantages que les gros cathéters pourraient procurer en termes de diminution de mortalité et d'amélioration du pronostic fonctionnel.

MOTS CLES : Méningite bactérienne ; Occlusion de cathéter ; Dérivation ventriculaire externe ; Hématome intraparenchymateux ; Hémorragie intraventriculaire ; Ventriculostomie

TITRE DE LA THESE EN ANGLAIS:

Small versus Large Catheters for Ventriculostomy in the Management of Intraventricular Hemorrhage.

RESUME DE LA THESE EN ANGLAIS :

OBJECTIVE:

Intraventricular hemorrhage (IVH) often requires the insertion of an external ventricular drain (EVD), but blood clots could occlude the catheters. Large EVD catheters may help to reduce the risk of catheter occlusion. Here, we compared small catheters with large catheters for ventriculostomy in patients suffering from IVH.

METHODS:

We conducted a retrospective cohort study. Patients were included if they had IVH requiring EVD insertion. We then compared baseline characteristics and outcomes of patients treated with large catheters with patients treated with small catheters.

RESULTS:

Between 2011 and 2015, 227 IVH patients were admitted to our 2 hospitals. Among the patients, 28 were treated in first intention with large catheters, and 46 controls were identified. Insertion of large catheter decreased the risk of temporary and permanent catheter occlusion without impact on the occurrence of intracerebral hemorrhage (ICH) related to catheter insertion. There was 38.5% more catheter-related infections in the small catheter group when compared with the large catheter group, but this result was not significant. There was no impact on functional outcomes. Surprisingly, the rate of death was higher in the large catheter group.

CONCLUSIONS:

In patients suffering from IVH, the use of large catheters for EVD reduced the risk of catheter occlusion without increasing the risk of ICH related to catheter insertion. The risk of catheter-related infection may subsequently be decreased by using large catheters. A prospective randomized trial would be necessary to seek out any benefits that large catheters may provide for the risk of death and functional outcome.

KEY WORDS : Bacterial meningitis ; Catheter obstruction ; External ventricular drain, intracerebral hemorrhage ; intraventricular hemorrhage ; Ventriculostomy