

**UNIVERSITE DE NANTES**

---

**FACULTE DE MEDECINE**

---

Année 2007

N°137

**THESE**

Pour le  
**DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE**  
Qualification en : Anesthésie - Réanimation

Par

**Aurélie LELONG**

Née le 14 Avril 1977 à Chatenay-Malabry (92)

---

Présentée et soutenue publiquement le 22 octobre 2007

**Infections sur dérivation ventriculaire externe :  
Évaluation des moyens diagnostiques**

**Président du jury: Monsieur le Professeur Yvonnick BLANLOEIL**

**Directeur de Thèse : Monsieur Didier LEPELLETIER**

<b>INTRODUCTION .....</b>	<b>3</b>
<b>ÉTAT ACTUEL DES CONNAISSANCES .....</b>	<b>6</b>
1) Définitions et moyens diagnostiques.....	7
2) Physiopathologie .....	9
3) Facteurs de risque (FdR).....	11
<b>PATIENTS ET METHODES .....</b>	<b>15</b>
<b>RESULTATS .....</b>	<b>19</b>
<b>1. Analyse descriptive des IDVE .....</b>	<b>21</b>
1.1. Taux d'incidence .....	21
1.2. Population .....	21
1.3. Caractéristiques générales.....	22
1.4. Caractéristiques microbiologiques et événements bactériologiques antérieurs.....	24
1.5. Critères diagnostiques .....	26
<b>2. Analyses comparatives .....</b>	<b>27</b>
2.1. IDVE Documentées (IDVED) et non documentées (IDVEND).....	27
2.1.1. Population .....	27
2.1.2. Caractéristiques générales.....	27
2.1.3. Caractéristiques microbiologiques et événements bactériologiques antérieurs .....	29
2.1.4. Critères diagnostiques .....	30
2.2. Comparaison avant et après 2003 .....	31
2.2.1. Taux d'incidence .....	31
2.2.2. Population .....	31
2.2.3. Caractéristiques générales.....	33
2.2.4. Caractéristiques microbiologiques et événements bactériologiques antérieurs .....	34
2.2.5. Critères diagnostiques .....	35
<b>DISCUSSION.....</b>	<b>36</b>
<b>CONCLUSION .....</b>	<b>45</b>
<b>REFERENCES .....</b>	<b>48</b>
<b>ANNEXES .....</b>	<b>55</b>
<b>TABLE DES ILLUSTRATIONS.....</b>	<b>57</b>

# **INTRODUCTION**

Les dérivations ventriculaires externes (DVE) sont largement utilisées en neuroréanimation pour maîtriser les hydrocéphalies aiguës. Elles permettent de contrôler les pressions intraventriculaires et ont l'avantage par rapport aux capteurs intraparenchymateux (CIP), le drainage et la surveillance du liquide céphalo-rachidien (LCR). Une poussée hypertensive, une infection, un nouveau saignement ou un obstacle à l'écoulement sont rapidement détectés et le traitement est adapté sans retard. Les avantages des DVE par rapport au CIP sont donc importants mais leurs complications sont plus fréquentes [1]. La comparaison des effets secondaires liés aux deux techniques est toutefois difficile car les patients nécessitant une DVE sont plus graves [2].

Les deux risques les plus fréquents liés aux DVE sont le saignement et l'infection. Ils peuvent être expliqués par le contexte de l'urgence qui favorise parfois les conduites iatrogènes.

Le saignement est rapporté comme étant moins fréquent que l'infection. Cependant, lorsqu'un examen tomodensitométrique est réalisé à titre systématique, 33% de complications hémorragiques sont décrites, sans obligatoirement avoir de traduction clinique [3]. Pour minimiser cette complication, l'indication du drainage doit être précoce et large dans le cadre des pathologies vasculaires ; la DVE doit être posée avant tout geste endovasculaire, qui nécessite un traitement anticoagulant et antiagrégant plaquettaire, favorisant les hémorragies [4].

L'infection des DVE (IDVE) est une complication grave. Son incidence varie de 4 à 40% avec une moyenne de 10% après regroupement des plus grandes études [5]. Les IDVE n'entraînent pas de surmortalité dès lors qu'une antibiothérapie efficace à bonne diffusion méningée est instituée [6]. En revanche, la morbidité est importante. Elle peut être liée à une hydrocéphalie surajoutée, provoquée par l'infection, avec un risque relatif de séquelles neurologiques de 5,33 [7]. Le traitement de l'IDVE allonge la durée d'hospitalisation et augmente son coût [8]. Il associe une antibiothérapie intraveineuse adaptée et le changement du cathéter en cause, ce qui est délicat en période aiguë et septique [7, 9].

La certitude diagnostique d'une IDVE est apportée par la preuve bactériologique. Son association avec des anomalies cytologiques et biochimiques du LCR permet de distinguer l'IDVE d'une colonisation ou d'une contamination. Cependant, l'identification d'un germe n'est pas toujours possible, malgré la réalité du tableau clinique. Il est alors difficile de distinguer les IDVE des méningites aseptiques ou chimiques car elles partagent les mêmes caractéristiques cliniques et paracliniques, et sont elles aussi responsables d'une augmentation non négligeable de la morbidité. Le traitement de ces dernières faisant appel aux corticoïdes, les conséquences en cas d'erreur thérapeutique peuvent être dramatiques. Les infections virales, parasitaires et fongiques sont très rares dans ce contexte et ne seront pas développées.

De février 1999 à décembre 2002, 94% des IDVE survenues à Nantes étaient documentées bactériologiquement contre 37% après cette date. Ce résultat étonnant nous a conduit à formuler plusieurs hypothèses : l'antibiothérapie préalable a-t-elle joué un rôle sur l'identification bactériologique ? Les IDVE non documentées avaient-elles réellement une origine bactérienne ? La crainte de l'erreur thérapeutique pouvait-elle être responsable d'un diagnostic porté par excès ? Mais peut-on rétrospectivement faire le diagnostic différentiel ?

Pour tenter de répondre à ces questions, nous avons analysé une cohorte rétrospective de 35 IDVE suspectées survenues entre janvier 1999 et mars 2007.

Les résultats de cette étude pourraient permettre d'améliorer les moyens de surveillance des DVE et leur prise en charge, pour en diminuer les risques infectieux. Ils pourraient nous aider à adopter une attitude plus précise pour diagnostiquer une infection sans retard et ne pas traiter une méningite aseptique par une antibiothérapie non justifiée. Dans les deux cas, l'erreur diagnostique peut être grave.

**ETAT ACTUEL DES**  
**CONNAISSANCES**

## 1) **Définitions et moyens diagnostiques.**

Selon les études, l'incidence peut varier de moins de 5% à plus de 40% [5]. Cet écart est expliqué par les variations importantes de la définition d'une IDVE mais également de la population étudiée, des pratiques médicales et de la maîtrise des facteurs de risques.

Pour certains, la définition inclue deux cultures positives au même germe quelles que soient la clinique, la biochimie ou la cellularité [10, 11]. Mais cette définition ne permet pas de distinguer les colonisations et les contaminations. Pour cette raison, la plupart des auteurs utilisent la définition de Mayhall [8]. Elle inclue, chez un patient fébrile ( $>38,5^{\circ}\text{C}$ ), une culture positive du LCR (prélevé sur la DVE ou par ponction lombaire), un rapport glycorachie/glycémie  $<0,5$  et une pléiocytose  $>15$  éléments/ $\text{mm}^3$ , sans autre source infectieuse retrouvée (existence d'une bactériémie au même germe ou d'une autre porte d'entrée telle qu'une plaie crânio-cérébrale ou qu'une craniectomie) [12-15]. Dans cette définition, la pose doit avoir été réalisée plus de 24h avant le diagnostic et la culture du LCR prélevé lors de la pose, doit être négative. Cette dernière condition nécessite la réalisation d'un prélèvement lors du geste opératoire [7, 10, 11, 16]. Le seul critère clinique retenu est l'existence d'une hyperthermie. Le changement de comportement, l'apparition de signes focaux ou d'une raideur de nuque sont impossibles à évaluer chez des patients fortement sédatisés du fait de leur hypertension intracrânienne (HTIC), car ils sont absents ou explicables par la pathologie sous-jacente. L'aspect macroscopique et le débit de LCR dérivé ne sont pas retenus dans la définition.

L'isolement d'un germe en culture permet un diagnostic de certitude mais il est tardif, pouvant nécessiter un délai de 48h et il ne permet pas d'identifier les infections véritablement bactériennes dont le germe n'a pas été isolé. La notion d'infection décapitée est apparue tardivement [17]. Elle explique les taux d'infection supérieurs par rapport aux études précédentes. Dans ce cas, la coexistence de critères biochimiques et/ou cytologiques sont les seuls permettant d'établir le diagnostic.

A Nantes, cette notion est prise en compte ; l'IDVE est retenue :  
soit devant deux cultures positives au même germe (dont au moins un prélèvement est effectué au niveau du robinet proximal)  
soit, en l'absence de documentation bactériologique, devant l'association d'anomalies biochimiques et/ou cytologiques du LCR (hypoglycorachie, pléiocytose, hyperprotéinorachie) et/ou une hyperleucocytose sanguine non expliquée par une effraction vasculaire.

L'avantage de cette définition est donc de pouvoir dépister les infections bactériennes décapitées, mais la distinction avec les méningites aseptiques ou « chimiques » se pose. Ce sont des méningites, non bactériennes et donc sans germe isolé, secondaires à l'évolution de la pathologie sous-jacente, à l'agression par du matériel étranger ou aux médicaments utilisés. Elles sont responsables des mêmes anomalies du LCR que les IDVE. Aucun critère cytologique ni biochimique (protéinorachie, glycorachie, C-Réactive Protéine, lactates) n'a pu se révéler discriminant pour affirmer l'infection [14-16, 18, 19].

La procalcitonine (PCT) est décrite comme étant une aide importante au diagnostic. Dans une méta-analyse, la PCT était significativement supérieure à la CRP pour différencier les méningites aseptiques des méningites bactériennes [20]. C'est un bon indicateur de la réponse systémique à une infection sévère, mais la sensibilité n'est que de 69%. En effet, la PCT reste inférieure à 0,2ng/ml après procédure neurochirurgicale, mais elle est également basse chez 50% des patients ayant développé une méningite bactérienne prouvée par la culture [21, 22]. Bien que le contraire soit parfois observé (élévation de la PCT sans infection grave) et sans pouvoir établir de valeur seuil, ce marqueur semble être le plus puissant [23, 24, 25]. La PCT n'est interprétable sur le plan quantitatif à Nantes que depuis un an et demi et n'a donc pu être évaluée dans notre étude.

D'autres marqueurs (IL1, IL6, IL8, TNF, C3, facteur B) ont été proposés. Il semble que l'IL1 soit le meilleur marqueur d'infection chez les patients neurochirurgicaux [26]. Le rapport leucocytes/érythrocytes plasmatiques comparé à ce même rapport dans le LCR a été évoqué par Pfausler mais il se fonde sur des hypothèses physiopathologiques non vérifiées et l'étude comporte un faible collectif de patients [27].



La Polymerase Chain Reaction (PCR) pourrait être un moyen rapide et sensible. Elle serait capable de reconnaître l'origine bactérienne en détectant dans le LCR l'ADN bactérien en moins de 6h et en identifiant les bactéries en moins de 12h grâce à des nucléotides spécifiques. Mais, depuis l'étude de Salord en 1995, aucune autre n'a évalué cette technique et reste peu pratiquée [28]. Elle n'est pas utilisée à Nantes.

En outre, la définition d'une colonisation n'est pas la même pour tous :

- Soit ce sont des cultures positives, sans symptôme ni hyperleucocytose sanguine [29],
  - soit ce sont des examens directs positifs sans être confirmé en culture [10, 17 ],
  - soit ce sont des examens directs ou des cultures positifs, sans être associés à des anomalies biochimiques ni cytologiques du LCR, chez un patient apyrétique [30].
- Notre définition des colonisations est plus proche de cette dernière. Ce prélèvement direct doit être isolé et doit être effectué à distance (robinet distal ou poche de recueil).

La multiplicité des définitions rend compte de la difficulté, pour le clinicien, d'établir un diagnostic. Soit, il peut être porté par défaut si la documentation bactériologique est exigée, en négligeant les infections bactériennes sans germe isolé, soit il peut être porté par excès si la documentation n'est pas exigée en traitant des méningites aseptiques comme des IDVE car aucun signe clinique ni aucune anomalie biologique ne permettent de les différencier.

## **2) Physiopathologie**

Le système nerveux central et le LCR sont des milieux favorables à la prolifération bactérienne : ce sont des milieux nutritifs avec des moyens de défense restreints. Il n'y a pas d'immunoglobuline, pas de lymphocyte ni de polynucléaire, ce qui rend le système phagocytaire inopérant. L'absence de complément explique une faible activité opsonisante. Leurs meilleurs moyens de défense sont donc mécaniques : la dure mère et la barrière hémato-encéphalique. L'ouverture de ces

barrières et l'insertion de matériel étranger dans les ventricules entraînent une réaction inflammatoire méningée et rendent le LCR vulnérable.

Un des problèmes est, comme avec tout dispositif invasif mettant en contact un milieu stérile de l'organisme avec l'extérieur, de reconnaître le moment de la contamination : au moment de l'insertion ou lors des manipulations. Les IDVE font partie des méningites post-opératoires réparties en deux grandes catégories : les méningites précoces (inférieures à 10 jours) et les méningites tardives (au-delà de 10 jours). Les deux grandes différences entre ces types de méningites sont le mode de survenue et le type de germe en cause : la première est secondaire à une contamination per-opératoire par des germes commensaux alors que la seconde est secondaire à l'acquisition de germes intra hospitaliers souvent résistants. L'isolement des germes étant dans la majorité des cas précoce (moins de 10 jours après la pose), cela laisse à penser que le site opératoire est contaminé par ces microorganismes. L'une des hypothèses pathogéniques retenue est donc celle d'une contamination de contiguïté par les germes cutanés du patient lors de l'intervention [31].

Il semble que la physiopathologie soit identique à celle des colonisations et infections des cathéters intraveineux, reflétée d'une part par l'augmentation des infections chez les patients qui nécessitent plusieurs DVE [17], d'autre part par une colonisation plus fréquente par des souches de bactéries capables d'adhérer à la surface du matériel et de s'y multiplier. Les germes retrouvés montrent une nette prédominance de staphylocoque (62 à 92%). Elle est rapportée dans la majorité des études [10, 12, 13, 15]. *Staphylococcus epidermidis* est capable de sécréter une substance mucoïde diminuant la pénétration des antibiotiques. Il va croître et progresser le long du cathéter de façon rétrograde avec le double risque de contamination du LCR et d'obstruction de la dérivation, retardant la guérison et le retrait du matériel. *Staphylococcus aureus*, dont les capacités d'adhérence sont plus faibles, donnera plus volontiers une suppuration locale au niveau de la zone d'insertion. Dans d'autres cas, les organismes ne sont pas retrouvés sur le site d'implantation, ce qui suggère une source exogène de contamination, en particulier aéroportée, ou par colonisation secondaire du foyer opératoire (fuites de LCR, manuportage de germes hospitaliers responsables d'infections plus graves).

### 3) Facteurs de risque (FdR)

De nombreuses études ont analysé les FdR d'acquisition d'une IDVE . Parmi les plus fréquemment retrouvés, on note :

- le jeune âge;
- la pathologie initiale ;
- l'existence d'une craniectomie ;
- l'expérience du chirurgien ;
- l'hyperglycémie ;
- la présence de fuites autour de l'orifice du cathéter ;
- la fréquence des manipulations (prélèvements, désobstructions par injection de soluté dans les tubulures, réfections des pansements) ;
- le nombre de DVE/patient ;
- la durée de maintien de la DVE ;
- l'absence d'antibioprophylaxie ;
- la présence d'une antibiothérapie prolongée ;
- l'existence concomitante d'une infection à distance.

Le jeune âge favorise les IDVE [6, 32], ce qui explique le nombre d'études dans cette population.

L'existence d'une hémorragie intra-ventriculaire, d'une hémorragie sous arachnoïdienne (HSA) ou d'un traumatisme crânien sont reconnus pour favoriser les IDVE [7, 8, 14, 33].

L'expérience de l'opérateur semble jouer un rôle prépondérant bien que ce facteur soit peu étudié. Le taux d'IDVE peut varier de 1,8% pour les plus expérimentés à 50% pour les plus novices [34]. L'expérience influence la durée de l'intervention et par conséquent la durée d'exposition aérienne ; ces durées augmentent le risque de contamination et d'infection.

Un des facteurs de risque le plus important et le moins contesté est l'existence de fuites autour de l'incision. Celles-ci sont fortement corrélées aux IDVE (1,6% d'IDVE sans fuite contre 13% en sa présence) [35]. La rupture du système clos semble intuitivement prédisposer à un risque accru d'infection nosocomiale puisque le

mode de contamination supposé est la migration rétrograde par les microorganismes *via* le cathéter [8]. Certaines équipes ne mettent pas en évidence cette propension à l'infection lorsqu'on irrigue, déconnecte, ou administre un traitement *via* le cathéter à condition de respecter les conditions d'asepsie [7,36]. Les interruptions étant intermittentes, il y aurait moins de risque d'IDVE qu'au décours des fuites où la porte d'entrée est pérenne.

L'hyperglycémie est depuis longtemps identifiée pour favoriser les infections des patients de réanimation ; elle a aussi été étudiée chez les patients atteints d'HSA : elle favorise les infections mais aussi le vasospasme. Son contrôle modéré est donc essentiel [37-39].

La présence concomitante d'une infection systémique ou à distance (oto-rhino-laryngée, urinaire, pulmonaire) majore nettement le risque de colonisations et l'incidence des infections, surtout en cas de mauvais état du scalp. Holloway retrouve un taux d'IDVE de 15,4% en cas de pneumopathie (n=233), 27% en cas de sepsis (n=87) contre 8,6% sans sepsis (n=497)[14]. Ce FDR n'est pas retrouvé par tous [11].

Les deux FdR les plus discutés sont le recours à une antibioprophylaxie et la durée de maintien de la DVE.

Une antibioprophylaxie est utilisée par de nombreuses équipes en regard des graves conséquences neurologiques de l'IDVE. Toutefois, son utilité dans la prévention des IDVE n'est pas aussi évidente qu'au décours des craniotomies ou des shunts intrapéritonéaux. Elle s'appuie sur la pathogénie supposée de l'infection. Pour les équipes qui l'emploient, la voie d'administration (systémique ou intrathécale) le choix de la molécule et la durée (injection unique au moment de la pose [8, 40], poursuivie pendant le maintien ou même après le retrait [15]) varient. Efficace contre les cocci à Gram positif (CGP) et les bacilles à Gram négatif (BGN), l'association d'ampicilline/sulbactam et d'aztréonam a montré son efficacité [15, 41]. Des études pédiatriques randomisées ont montré une diminution des infections dans le groupe traité par antibiotiques, comparativement au groupe placebo, mais le nombre d'enfants inclus dans chaque groupe était faible. L'inefficacité de l'antibioprophylaxie *in vivo* malgré l'activité *in vitro* pouvait être liée selon les auteurs à un problème de diffusion et/ou de dose [40]. Plusieurs investigateurs ont calculé qu'il faudrait entre 345 et 550 patients dans chaque groupe pour que les résultats soient cliniquement et

statistiquement significatifs, ce qui ne peut être atteint que dans un essai multicentrique nécessitant un soutien logistique puissant. Il n'existe que très peu de méta analyses. Pour l'une, un bénéfice significatif de l'antibioprophylaxie est démontré et réduit le risque infectieux de 50% [42]. Cependant, l'effet protecteur de l'antibioprophylaxie n'apparaît que dans les études où le taux d'infection est anormalement élevé dans le groupe contrôle (supérieur à 15%). Il n'existe pas à l'heure actuelle de preuve suffisante pour recommander une attitude systématique vis-à-vis de l'antibioprophylaxie lors de la pose des DVE. Les conclusions des méta-analyses ne sont pas suffisamment fortes pour appuyer des recommandations pour ou contre cette pratique [32, 43]. Après antibioprophylaxie, il est observé une émergence d'infections fongiques. Les bactéries sont souvent résistantes : *staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (SARM) ou BGN. Ils sont responsables d'une morbi-mortalité élevée et d'un taux d'infections à distance important [7, 15, 41, 44]. En outre, si l'antibioprophylaxie diminue les taux de colonisation, elle ne diminue pas systématiquement notre critère de jugement (l'infection) qui reste parfois élevé [41].

La durée de maintien de la DVE est le deuxième FDR le plus discuté. En 1984, l'équipe de Mayhall rapporte, dans une étude épidémiologique prospective portant sur 172 patients et 213 DVE, une augmentation du risque d'infection lorsque la durée devient supérieure à 5 jours (9% à J5, 21% au delà de J8 et 42% à partir de J11). Il recommande alors le changement systématique du cathéter à partir du 5<sup>ème</sup> jour et son repositionnement dans un autre site, si celui-ci est encore indiqué. Cette attitude a été largement critiquée et abandonnée à l'issue des conclusions portant sur les cathéters intraveineux [45]. Bien que la durée soit souvent retrouvée comme étant un FdR (variant sensiblement mais restant inférieure à 10 jours [1, 13, 14, 46]), de nombreuses études ne démontrent aucun bénéfice au changement prophylactique et même des risques accrus lors des réinsertions (plus d'infections, plus d'hémorragies, plus de déplacements accidentels, d'obstructions et de déconnexions), sans augmenter la survie ni diminuer la durée d'hospitalisation [17, 46, 47]. De plus, l'augmentation du taux d'infection sur DVE avec la durée de maintien est parfois contestée. En 1996, Holloway reprend les données publiées sur 584 IDVE issues de la Traumatic Coma Data Bank et de la Medical College of Virginia Data Bank. Il retrouve une relation entre la durée et la survenue de l'infection mais elle n'est pas

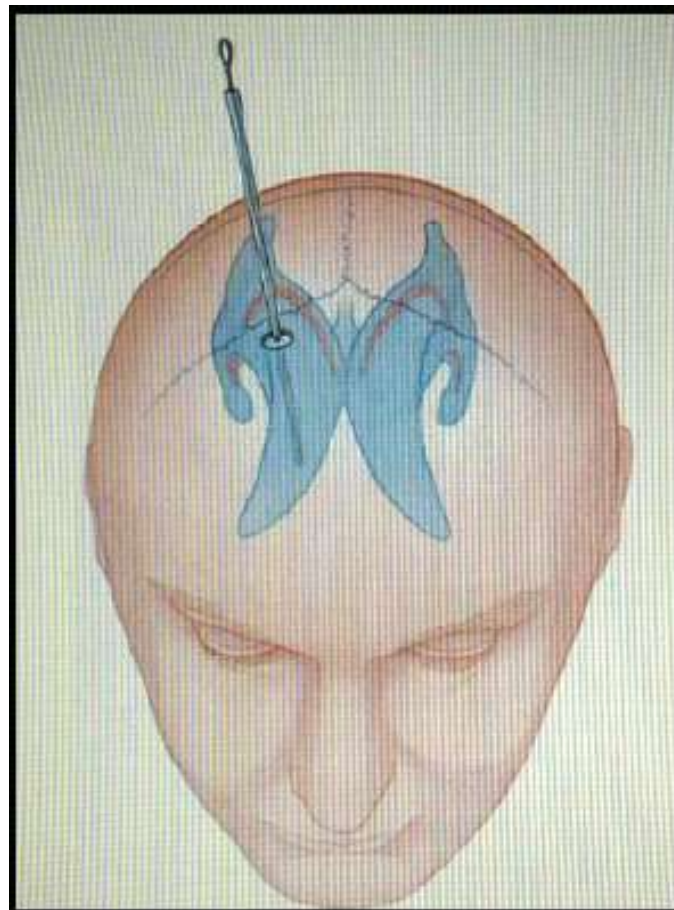
linéaire et atteint un plateau au 10<sup>ème</sup> jour et le taux d'infection n'est pas plus important chez les patients dont la DVE a été laissée en place après le 5<sup>ème</sup> jour comparativement à ceux dont le changement s'effectuait avant J5 (étude rétrospective et observationnelle). Ces constatations sont confirmées par d'autres [13, 47, 48] : des taux d'infection identiques sont retrouvés avant le 5<sup>ème</sup> jour et entre le 5<sup>ème</sup> jour et la deuxième semaine en précisant l'importance des conditions d'asepsie et le respect des protocoles instaurés [35, 36].

Le nombre de DVE par patient est aussi un FdR [17, 46] mais il semble intuitif mais il est discuté : Holloway ne retrouve pas d'augmentation du risque avec le nombre de DVE posées (8,6% sur DVE1 (n=584) 10,9% sur DVE2 (n=97) et 5,3% sur DVE 3 (n=25) [14] .

# **PATIENTS ET METHODES**

Tous les patients hospitalisés au CHU de Nantes entre 1999 et mars 2007, porteurs d'une DVE et traités par une antibiothérapie pour une IDVE suspectée ou avérée, ont été inclus. Les IDVE étaient recensées par la surveillance épidémiologique et organisée par l'unité d'hygiène hospitalière. Les dossiers des patients atteints d'IDVE ont été revus rétrospectivement, les patients porteurs d'une DVE posée pour traiter une infection préalable du système nerveux central ont été exclus.

Les DVE étaient posées au bloc opératoire par des neurochirurgiens et placées, sous asepsie stricte, dans le ventricule latéral du côté de l'hémisphère non dominant *via* un trou de trépan (figure 1).

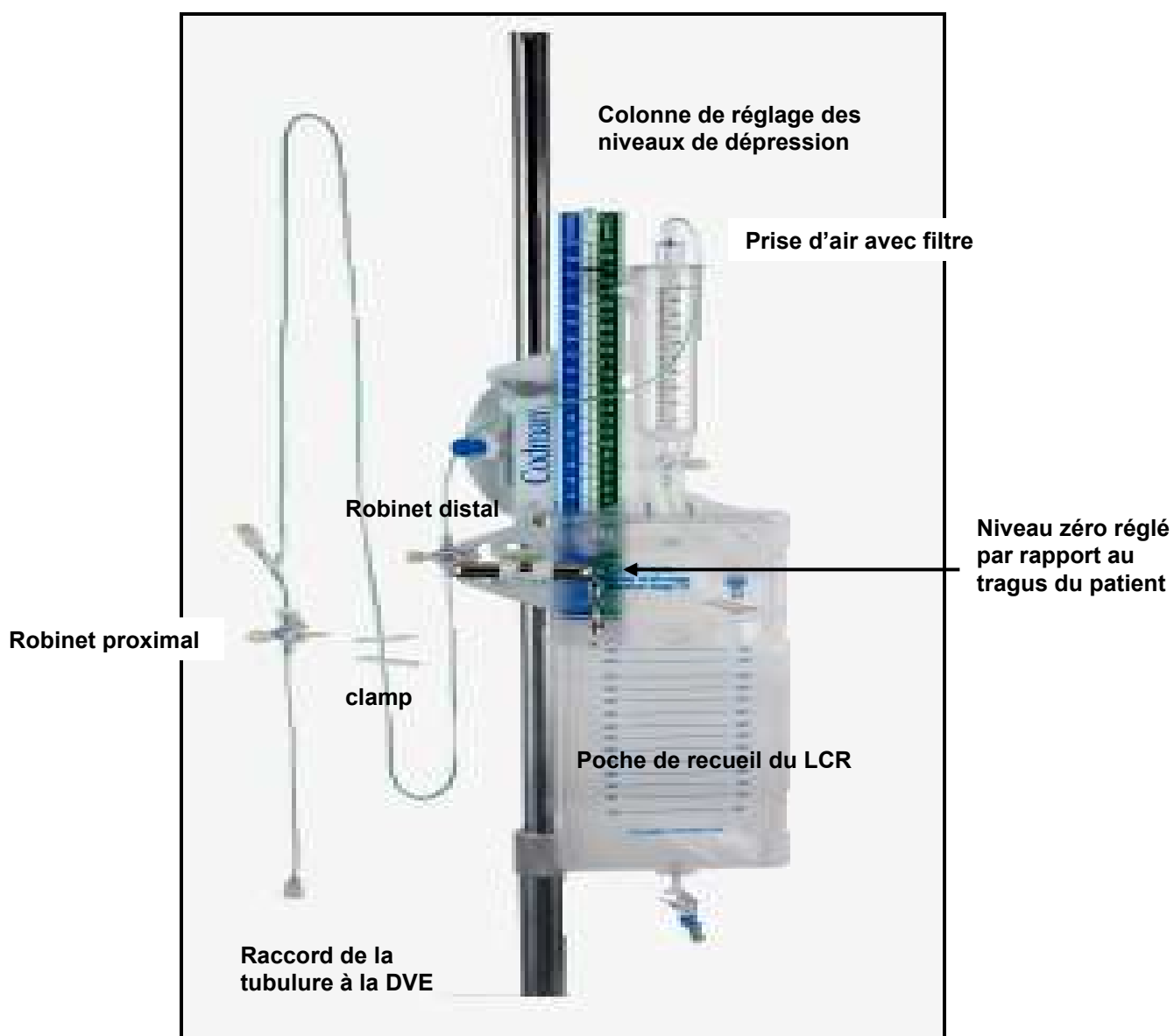


**Figure 1. Localisation de la DVE.**  
(Information©2003 Codman & Shurtleff, Inc.)

**Elle est posée dans le ventricule latéral à l'opposé de l'hémisphère dominant.**

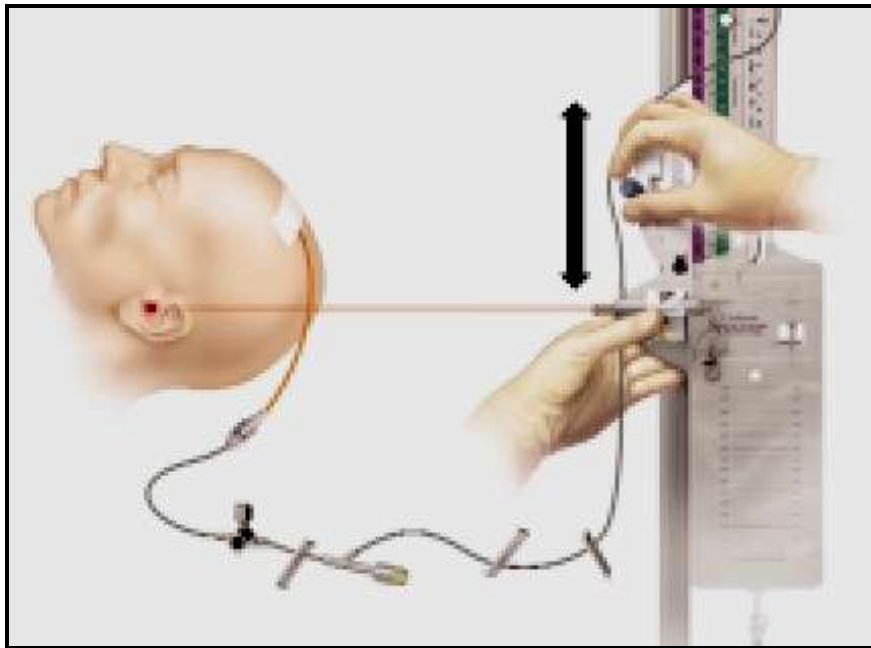


Le matériel utilisé est de type CODMAN EDS 3™ (External Drain System) (figure 2).



**Figure 2. Système de drainage ventriculaire externe (Codman™). (Information©2003 Codman & Shurtleff, Inc.)**

Le cathéter en silicone était connecté de façon stérile au système de drainage par une tubulure externe comportant deux robinets à trois voies. Le robinet proximal se situait près de l'extrémité intraventriculaire. Le robinet distal était situé entre le robinet proximal et le sac de recueil du LCR (figure 3).



**Figure 3. Raccord du cathéter au système de drainage.**  
**(Information©2003 Codman & Shurtleff, Inc.)**

La tunnelisation sous le scalp n'était pas systématique, elle était fonction des habitudes neurochirurgicales. Les prélèvements de LCR pour analyse cyto-bactériologique et biochimique s'effectuaient soit au niveau de la poche de recueil soit au niveau du robinet distal. Une confirmation à partir du robinet proximal était nécessaire pour affirmer le diagnostic (figure 5). Une ponction lombaire pouvait être réalisée en cas de forte suspicion clinique si la DVE était obstruée ou avait été ôtée.

Les données démographiques ont été recueillies. La gravité des patients à l'inclusion a été évaluée sur l'indice de gravité simplifié (IGS II) et sur les durées de ventilation mécanique et d'hospitalisation en réanimation. Les FdR connus des IDVE ont été recensés : les pathologies initiales étaient précisées avec les scores de la World Federation of Neurosurgical Societies (WNFS) et de Fisher appliqués aux HSA.. Le nombre total de DVE/patient a été comptabilisé, il prend en compte toutes les DVE posées, mais seules les caractéristiques des DVE responsables de l'infection ont été prises en compte pour le reste du recueil : la durée de maintien, les délais entre l'admission et la pose ainsi que celui entre la pose et le diagnostic ont été calculés. Les fuites de LCR autour de l'orifice d'entrée et toutes les manipulations consignées dans les feuilles de surveillance infirmière ont été relevées. Les manipulations comprenaient les prélèvements pour analyses cyto-biochimiques et

bactériologiques, les désobstructions par injection de sérum physiologique et les déconnexions accidentelles. Concernant les critères diagnostiques, l'hyperthermie supérieure à 38,5°C a été le seul critère clinique relevé. Nous avons noté les valeurs de la glycémie, l'existence d'une leucocytose supérieure à 11000/mm<sup>3</sup>, les caractéristiques cytologiques, biochimiques et bactériologiques du LCR. Ils comprenaient le compte des éléments, le pourcentage de polynucléaires neutrophiles (PNN), la protéinorachie et la glycorachie. Le mode de prélèvement par PL ou sur le système de drainage était indiqué.

Les caractéristiques microbiologiques de la DVE infectée, l'usage d'une antibioprophylaxie pendant la pose, l'existence d'une infection préalablement traitée, le type d'antibiotique et le délai entre l'antibiothérapie et l'IDVE ont été recueillis.

Nous avons débuté l'analyse par une approche descriptive, puis deux études comparatives ont été réalisées. La première comparait les DVE documentées (DVED) et non documentées (DVEND). La deuxième a comparé deux périodes d'étude: de 1999 à 2002 puis de 2003 à 2007.

Nos objectifs étaient de déterminer si les DVEND étaient de réelles infections bactériennes et d'évaluer nos pratiques médicales et paramédicales.

## **Analyses statistiques**

La saisie des données et des résultats a été réalisée à l'aide du logiciel EPI. Info version 6.04 des Centers for Diseases Control (Atlanta, USA). Les tests du chi-2 pour les variables binaires et le test t de student (analyse de variance) pour les variables quantitatives ont été utilisés. En cas d'hypothèse de normalité non confirmée ou de test d'homogénéité des variances significatif, les tests de Fisher (variables binaires) et de Kruskal Wallis ont été utilisés. Le seuil de signification retenu était de 5%. Lorsque la valeur de p était inférieure à 0,05, la différence était non significative (NS). Les résultats ont été exprimés en effectif (pourcentage) pour les variables qualitatives. Pour les variables quantitatives, ils ont été exprimés en moyenne ± écart-type ou médiane (centiles 25-75%).

# **RESULTATS**

# 1. Analyse descriptive des IDVE

## 1.1. Taux d'incidence

Sur les huit dernières années, 372 DVE ont été posées à Nantes. Trente cinq patients ont été traités par antibiothérapie pour une IDVE avérée ou suspectée soit un taux d' incidence des IDVE de 9,4%.

## 1.2. Population

Sur les 45 suspicions d'IDVE recensées entre janvier 1999 et mars 2007, 35 d'entre elles ont été analysées car dix patients ont été exclus pour un diagnostic d'infection antérieur à la pose de la DVE. Les données épidémiologiques sont reportées dans le tableau 1.

Dix neuf hommes et 16 femmes ont été inclus. L'âge moyen était de 55ans  $\pm$  13. L'IGSII moyen était de 44. Les patients étaient hospitalisés en réanimation 26 jours en moyenne. L'assistance respiratoire était nécessaire pendant 20 jours. Les HSA avaient un score de la WFNS supérieur à IV dans 70% des cas (tableau 2).

**Tableau 1.Épidémiologie et gravité des 35 patients inclus.**

Sexe (F/M)	16/19 (45/55)
Age (années)	55 $\pm$ 13
IGS II	44 $\pm$ 10
Durée de séjour (jours)	26 $\pm$ 16
Durée de ventilation (jours)	20 $\pm$ 13

Effectif (%) ; Moyennes  $\pm$  écart type

**Tableau 2.Gravité initiale des 29 HSA.**

<u>WFNS grade :</u>	
I et II	6/29 (21%)
III	2/29 (7%)
IV et V	21/29 (72%)
<u>Grades de Fisher</u>	
I+II+III	9/29 (25%)
IV	26/29 (75%)

**Effectif (%) ; Moyennes  $\pm$  écart type**

### **1.3. Caractéristiques générales.**

Les HSA représentaient les pathologies les plus fréquentes (29/35) (tableau 3). Seuls 7 des patients inclus avaient bénéficié d'une craniotomie préalable. Dix neuf patients ont été dérivés une fois et 16 patients ont été dérivés deux fois soit un total de 51 DVE. Aucun patient n'a été dérivé plus de deux fois. Les DVE ont été changées soit parce qu'elles étaient obstruées, soit après le début du traitement d'une IDVE (les DVE suivantes n'ont été incluses que dans le décompte du nombre de DVE). Le diagnostic a été porté à plus de 80% sur la première DVE (DVE1) : sur les 35 DVE étudiées, 29 étaient survenues sur la DVE1 et 6 sur la DVE2.

Les DVE1 ont toutes été posées dans un délai de 5 jours suivant l'admission. La pose a eu lieu le jour de l'admission dans plus de 80% des cas. La durée moyenne de cathétérisation était de 11 jours pour la DVE1 et 12 jours pour la DVE2.

Cinquante cinq pour cent des diagnostics survenaient avant le dixième jour. Le délai moyen d'apparition de la méningite était de 9 jours. Le LCR prélevé sur la DVE était le moyen diagnostique le plus utilisé. Le nombre moyen de manipulations était de 8 par DVE au décours de la cathétérisation. Les fuites étaient retrouvées dans plus de la moitié des cas. Cette donnée manquait dans 6 dossiers.

**Tableau 3. Caractéristiques générales des DVE.**

Variables	DVE. n=35	
	DVE1 n=29 (83%)	DVE2 n=6 (17%)
Pathologies initiales :  <ul style="list-style-type: none"> <li>• HSA</li> <li>• Hématome</li> <li>• Tumeur</li> <li>• MAV</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>29 (83%)</li> <li>3 (8%)</li> <li>2 (6%)</li> <li>1 (3%)</li> </ul>	
Craniotomies	7 (20%)	
Délai de pose depuis l'admission (jours)	0 (0-1)	9 (4-17)
Temps de pose (minutes)	27 ± 8	23 ± 6
Durée de maintien (j)	11 ± 6	12 ± 5
Délai diagnostic depuis la pose (j)	9 ± 5	10 ± 2
Nombre de manipulations (n)	8 ± 4	
Fuites (n) †	17/29 (60%)	
Type de prélèvement diagnostique  <ul style="list-style-type: none"> <li>• DVE</li> <li>• Ponction lombaire</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>29 (83%)</li> <li>6 (17%)</li> </ul>	
Changement de la DVE en cause	16/29 (55%)	0

Effectif (%); Moyennes ± écart type; † données manquantes. IDVE : infection sur dérivation ventriculaire externe; MAV : malformations artério-veineuses. HSA : hémorragies sous-arachnoïdiennes. DVE1 ou DVE2 : première ou deuxième DVE.

#### **1.4. Caractéristiques microbiologiques et événements bactériologiques antérieurs**

Les événements bactériologiques survenus avant l'IDVE et ses caractéristiques microbiologiques sont rapportées dans le tableau 4. Vingt-deux DVE sur 35 étaient documentées (63%). Les bactéries les plus fréquemment isolées étaient les staphylocoques (69%) et les BGN. La répartition microbiologique est représentée sur la figure 4. Deux IDVE avaient deux germes identifiés. Pour chacune, un des deux germes était un staphylocoque à coagulase négative (SCN). Aucune de ces 2 méningites n'avaient reçu d'antibioprophylaxie. Elles avaient reçu une antibiothérapie 15 jours auparavant. L'incidence de l'antibioprophylaxie était de 23%. Les infections préalablement traitées par antibiotiques étaient survenues chez plus de 80% des patients, les infections urinaires et pulmonaires étaient nettement majoritaires. Neuf patients avec une IDVE1 avaient eu, avant le diagnostic d'IDVE, un site infecté et 14 patients avaient eu deux sites infectés.

**Tableau 4. Caractéristiques microbiologiques des IDVE et événements bactériologiques antérieurs.**

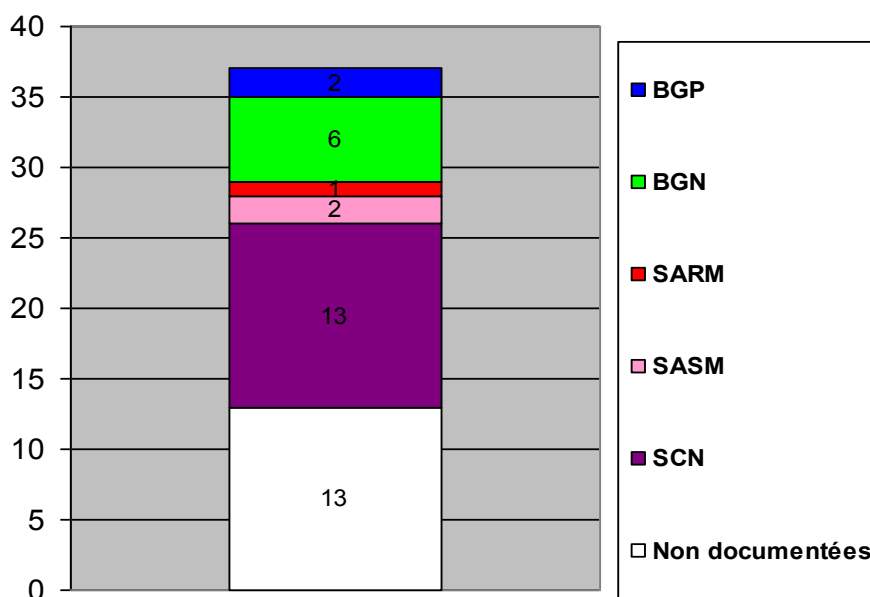
	IDVE1 n=29 (83)	IDVE2 n=6 (17)	IDVE (n=35)
Documentation bactériologique	17/29 (59)	5/6 (83)	22/35 (63)
Antibioprophylaxie	8/29 (27)	0	8/35 (23)
Infections préalablement traitées	23/29 (80)	6/6	29/35 (83)
• Infection urinaire	16	2	18
• Pneumopathie	20	6	26
• Sinusite	1	1	2
• Bactériémie	1	0	1

Effectif (%), † données manquantes.

Pour chaque IDVE, les infections à distance survenues avant la diagnostic, le type de germe isolé, le type d'antibiotique prescrit et son délai en jours avant le traitement de l'IDVE sont détaillées dans les annexes 1 et 2.

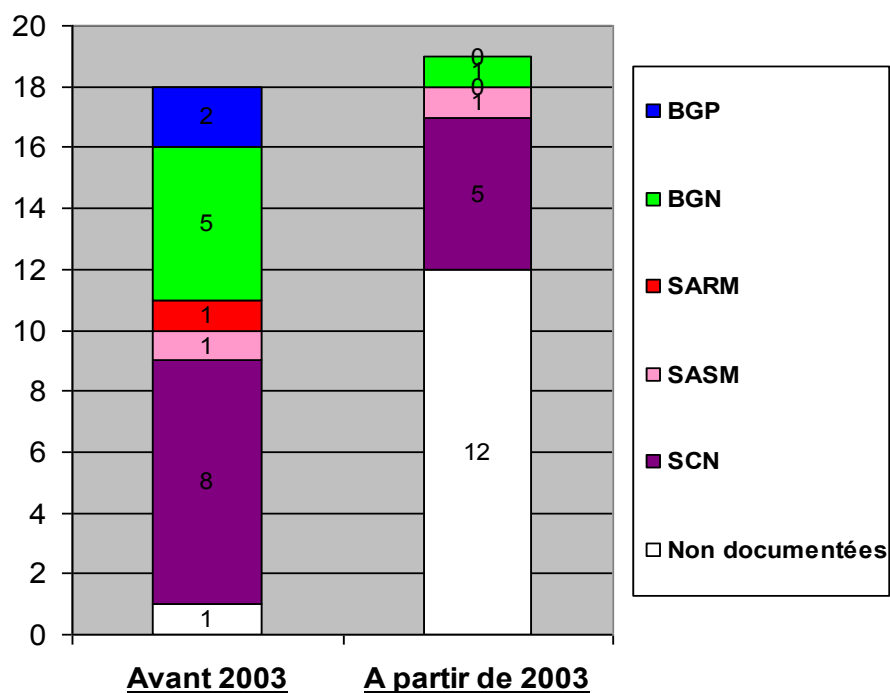


**Données microbiologiques  
des 35 IDVE  
(37 germes)**



**de 1999 à 2007**

**Répartition microbiologique  
des IDVE selon la période**



**Figure 4. Répartition microbiologique des IDVE.**

## 1.5. Critères diagnostiques

Les caractéristiques cliniques, cytologiques et biochimiques du LCR sont rapportées dans le tableau 5.

**Tableau 5. Critères cliniques et cyto-biochimiques des IDVE.**

Critères diagnostiques des IDVE	n=35
Fièvre > 38,5°C	28 (80)
Glycorachie / glycémie < 0,5	28 (80)
Glycorachie / glycémie (mmol/l)	0,3 ± 0,2
Protéinorachie > 1g/dl	26 (75)
Nombre d'éléments/mm <sup>3</sup>	982 ± 1718
Leucocytose > 11000/mm <sup>3</sup>	28 (80)
% de Polynucléaires Neutrophiles	81 ± 13

**Effectif (%) ; Moyennes ± écart type**

Une hyperthermie supérieure à 38,5°C était présente chez 80% des patients. Le rapport glycorachie /glycémie était chez 80% des patients inférieur à 0,5. La moyenne de ce rapport était de 0,3 mmol/l. La protéinorachie était supérieure à 1g/dl dans 75%.

La cellularité du LCR a été analysée dans 21 dossiers. La moyenne était de 982 éléments. Seul un patient avait une cellularité inférieure à 20 éléments. Les polynucléaires neutrophiles représentaient 80% des éléments.

## 2. Analyses comparatives

### 2.1. IDVE Documentées (IDVED) et non documentées (IDVEND)

#### 2.1.1. Population

Les populations des deux groupes étaient comparables. Les gravités des patients à l'admission ne différaient pas significativement (tableau 6).

**Tableau 6. Épidémiologie et gravité selon la documentation bactériologique.**

	IDVED (n=22)	IDVEND (n=13)	p
Sexe (F/M)	9 / 13	7 / 6	NS
Age (années)	52 ± 15	50 ± 8	NS
IGS II	44 (41-56)	39 (33-52)	NS
Durée de ventilation (jours)	17 (12-27)	16 (14-25)	NS
Durée de séjour (jours)	22 (13-39)	20 (17-28)	NS

Effectif (%) ; Moyennes ± écart type ; Médiane (extrêmes 25-75%); IDVED : infections sur dérivation ventriculaire externe documentées; DVEND : IDVE non documentées.

#### 2.1.2. Caractéristiques générales

Elles sont rapportées dans le tableau 7. Dans les deux groupes, la pathologie initiale la plus fréquente était l'HSA (82% des IDVED et 85% des IDVEND), la différence n'était pas significative. La fréquence des craniotomies, la durée de

maintien, le nombre de manipulations étaient également comparables dans les deux groupes. La DVE1 était responsable de l'infection dans plus de 70% des cas.

**Tableau 7. Caractéristiques des DVE selon la documentation bactériologique.**

	DVE D (n=22)	DVEND (n=13)	p
Pathologies initiales:			
<ul style="list-style-type: none"> <li>• HSA</li> <li>• Hématome</li> <li>• Tumeur</li> <li>• MAV</li> </ul>	18 (82) 3 (14) 1 (4) 0	11 (84) 0 1 (8) 1 (8)	NS
Craniotomies	4 (18)	3 (23)	NS
Diagnostic porté sur la :			
<ul style="list-style-type: none"> <li>• DVE 1</li> <li>• DVE 2</li> </ul>	17 (77) 5 (23)	12(92) 1 (8)	NS
Durée maintien (j)			
<ul style="list-style-type: none"> <li>• DVE 1</li> <li>• DVE 2</li> </ul>	12 ± 7 11 ± 5	10 ± 5 11 ± 4	NS NS
Délai diagnostic depuis la pose			
<ul style="list-style-type: none"> <li>• DVE1</li> <li>• DVE2</li> </ul>	15 ± 7 11 ± 10 NS	10 ± 4 10 ± 0	<b>0,01</b> NS
Nombre de manipulations (n)	9 ± 4	8 ± 2	NS
fuites	14 /19(74)	3/10(30)	<b>0,05</b>
Changement de la DVE suspectée			
<ul style="list-style-type: none"> <li>• DVE1</li> <li>• DVE2</li> </ul>	13 (59) 0	3 (23) 0	<b>0,04</b>

Effectif (%) ; Moyennes ± écart type

Le délai diagnostique des IDVE1D était de 15 jours. Pour les IDVE1ND, ce délai était plus court, il était de 10 jours ( $p < 0,01$ ). Pour l'IDVE2D, le délai diagnostique était de 11 jours. Il était comparable à celui de l'IDVE2ND mais aussi à celui de l'IDVE1D. Le nombre de fuites étaient plus important dans le groupe D ( $p < 0,05$ ).

Le diagnostic des IDVE1D était porté en moyenne 3 jours après l'ablation. Les DVE2D étaient ôtées immédiatement après le diagnostic. Le diagnostic des IDVE1ND était réalisé DVE en place. Elles pouvaient être laissées quelques jours après le diagnostic, contrairement aux DVE2ND. Lorsque la DVE1 était en place lors du diagnostic, la dérivation devait être reconduite pour 59% des DVE1D. L'indication au changement dans le groupe DVEND était moins fréquente (23%) ( $p < 0,04$ ).

### 2.1.3. Caractéristiques microbiologiques et évènements bactériologiques antérieurs

Aucune différence significative n'a été mise en évidence entre les groupes des IDVE documentées et non documentées. L'antibioprophylaxie était plus fréquente lorsque l'IDVE n'était pas documentée (31% vs 18%) mais la différence n'était pas significative. Lorsqu'une antibiothérapie avait été instaurée avant le diagnostic d'IDVE, la documentation avait tendance à être plus fréquemment réalisée mais la différence n'était pas significative. Le délai entre le début d'une infection à distance, traitée, et la méningite n'influçait pas le caractère documenté de la méningite (tableau 8).

**Tableau 8. Caractéristiques microbiologiques des IDVE et évènements bactériologiques antérieurs selon la documentation bactériologique.**

	IDVED (n=22)	IDVEND (n=13)	p
Antibioprophylaxie †	4 (18)	4 (31)	NS
Infections préalablement traitées	19 (86)	9 (70)	NS
Délai entre l'antibiothérapie de l'infection à distance, et la suspicion d'IDVE (j)	9 ± 6	5 ± 2	NS

Effectif (%) ; Moyennes ± écart type.

#### 2.1.4. Critères diagnostiques

Aucun critère diagnostique relevé ne différait significativement entre les deux groupes. La médiane de la pléiocytose était plus importante dans le groupe documenté sans que la moyenne soit significativement différente entre les deux groupes (tableau 9 ).

**Tableau 9. Critères diagnostiques selon la documentation bactériologique.**

	DVED n=22	DVEND n=13	p
Fièvre>38,5°C	19 (86)	9 (69)	NS
Glycorachie / glycémie < 0,5	16 (73)	12 (92)	NS
Glycorachie / glycémie (mmol/l)	0,3 ± 0,2	0,4 ± 0,1	NS
Glycémie (mmol/l)	9,1± 2,3	7,6 ± 1,2	NS
Protéinorachie > 1g/dl	16 (73)	10 (77)	NS
Nombre d'éléments	1026 ± 1760	841 ± 1766	NS
Leucocytose>11000/mm <sup>3</sup>	19 (90)	9 (69)	NS
% Polynucléaires Neutrophiles	83 ± 14	75 ± 11	NS

**Effectif (%) ; Moyennes ± écart type.**

## **2.2. Comparaison avant et après 2003**

### **2.2.1. Taux d'incidence**

De 1999 à 2003, le taux d'incidence était de 8,9%. À partir de 2003, il était de 9,8% (figure 5).

### **2.2.2. Population**

Les caractéristiques épidémiologiques et la gravité des patients à l'inclusion selon la période sont rapportées dans le tableau 10.

Les femmes étaient trois fois plus nombreuses après 2003. La gravité des patients était la même pendant les deux périodes.

**Tableau 10. Épidémiologie et gravité des patients selon la période.**

	1999-2002 n=16	2003-2007 n=19	p
Sexe (F/M)	4/12 (25/75)	12/7 (63/37)	<b>0,02</b>
Age (années)	50 ± 16	58 ± 9	NS
IGS II	42 ± 8	43 ± 12	NS
Durée de Ventilation (jours)	21 ± 17	19 ± 10	NS
Durée de séjour (jours)	26 ± 19	26 ± 13	NS

**Effectif (%) ; Moyennes ± écart type**

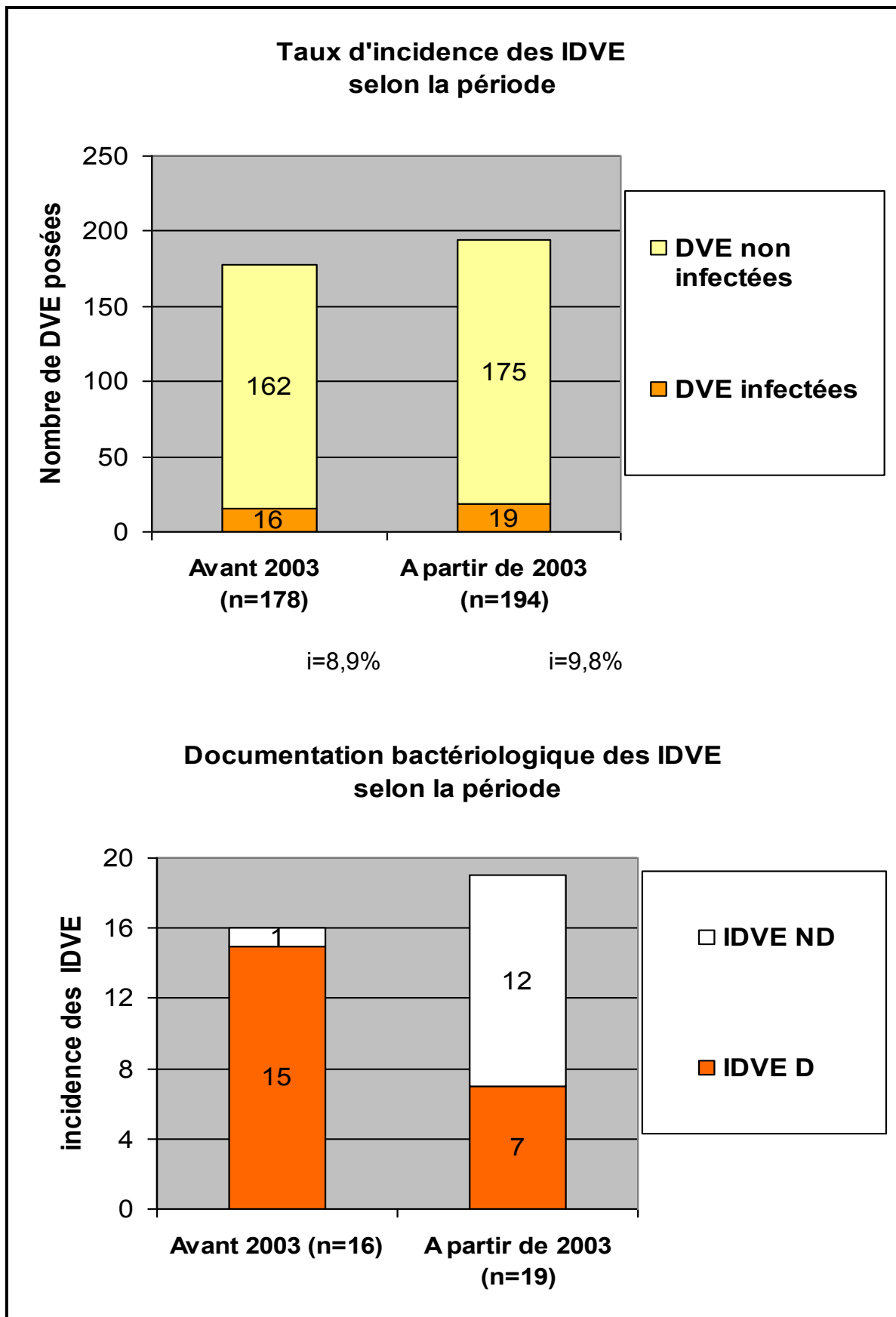


Figure 5. Incidence des IDVE selon la période et selon la documentation bactériologique

DVE : Dérivation ventriculaire externe, D :documentée ; ND :non documentée.



### 2.2.3. Caractéristiques générales

La pathologie initiale, les craniotomies, le nombre de manipulation et de fuites étaient identiques entre les deux périodes.

Le délai diagnostique depuis la pose était plus court après 2003. Il était de 15 jours avant 2002 et 10 jours après 2002 ( $p < 0,01$ ). A partir de 2003, la DVE1 a été ôtée plus tôt (10 jours contre 15 jours) et a été moins fréquemment changée. Les différences ne sont pas significatives.

**Tableau 11. Caractéristiques des DVE selon la période.**

	1999-2002 n=16	2003-2007 n=19	p
Pathologies initiales:			
• HSA	12 (75)	17 (85)	NS
• Hématome	3 (15)	1 (5)	
• Tumeur	1 (6)	1 (5)	
• MAV	0	1 (5)	
Craniotomies	5 (31)	2 (10)	NS
DVE suspectées :			
• DVE 1	13/16	16/19	NS
• DVE 2	3/16	3/19	
Délai diagnostique depuis la pose de la			
• DVE1	15 ± 6	10 ± 4	<b>0,01</b>
• DVE2	14 ± 13	8 ± 5	
Durée maintien (j)			
• DVE 1	14 ± 7	10 ± 5	NS
• DVE 2	12 ± 6	11 ± 5	NS
Nombre de manipulations (n)	8 ± 4	9 ± 3	NS
fuites	10/13	8/16 *	NS
Changement de la DVE suspectée			
• DVE1	10 (63)	6 (31)	NS
• DVE2	0	0	

Effectif (%); Moyennes ± écart type; DVE1 : 1<sup>ère</sup> première dérivation ventriculaire externe posée; 2<sup>ème</sup> : deuxième DVE posée; D : documentées; ND : non documentées.\*3 données manquantes

#### 2.2.4. Caractéristiques microbiologiques et évènements bactériologiques antérieurs

Quinze des IDVED (70%) ont été retrouvées avant 2002. Entre 1999 et 2002, les IDVE étaient trois fois plus souvent documentées : 94% contre 37% après cette date ( $p < 0,0005$ ).

La proportion de patients ayant reçu une antibioprophylaxie ou une antibiothérapie était la même pour les deux groupes. Le délai entre le début d'une antibiothérapie curative préalable et l'IDVE était plus long avant 2002. Il était en moyenne de 12 jours avant 2002 et de 5 jours ( $p = 0,004$ ).

**Tableau 12. Caractéristiques microbiologiques des IDVE et évènements bactériologiques antérieurs selon la période.**

	1999-2002 n = 16	2003-2007 n = 19	p
Documentation bactériologique	15 (94)	7 (37)	<b>0,0005</b>
Antibioprophylaxie †	3(19)	5 (26)	NS
Infections préalablement traitées	12 (75)	16 (84)	NS
Délai entre l'antibiothérapie de l'infection à distance et la suspicion d'IDVE (j)	12 ± 5	5 ± 3	<b>0,004</b>

Effectif (%) ; Moyennes ± écart type.

### 2.2.5. Critères diagnostiques

Les critères diagnostiques sont reportés dans le tableau 13. La fréquence d'une hyperthermie, d'une hyperprotéïnorachie et d'une hyperleucocytose à PNN était comparable entre les deux groupes. Après 2002, il y avait plus d'IDVE avec un rapport glycorachie/glycémie < 0,5 ( $p < 0,02$ ). Il existe une différence fortement significative entre les glycémies avant et après 2002 ( $p < 0,006$ ). La pléiocytose était 14 fois plus élevée avant 2002 ( $p < 0,01$ ).

**Tableau 13 .Critères cliniques et cyto-biochimiques des IDVE selon la période.**

	1999-2002 n=16	2003-2007 n=19	p
Fièvre > 38,5°C	13 (81)	15 (79)	NS
Glycorachie / glycémie < 0,5	10 (63)	18 (95)	<b>0,02</b>
Glycorachie / glycémie	0,4 ± 0,2	0,3 ± 0,1	NS
Glycémie (mmol/l)	9,7 ± 2,4	7,8 ± 1,4	<b>0,006</b>
Protéïnorachie >1g/dl	10 (63)	16 (84)	NS
Nombre d'éléments	1362 ± 2027	364 ± 825	<b>0,01</b>
Leucocytose > 11000/mm <sup>3</sup>	13 (81)	15 (79)	NS
% polynucléaires neutrophiles	85 ± 10	75 ± 5	NS

Effectif (%) ; Moyennes ± écart type

# **DISCUSSION**

Le taux d'incidence était de 9,4%, sans différence entre les deux périodes d'études. Cependant, nous avons remarqué une diminution significative des IDVE documentées: la certitude diagnostique n'a été apportée que pour 37% des IDVE, soit 3 fois moins qu'avant cette date. Plusieurs hypothèses sont possibles :

➤ 1. Soit les IDVE non documentées étaient de véritables infections bactériennes. Le taux d'incidence n'a alors pas évolué car les risques sont restés stables dans le temps.

➤ 2. Soit les IDVE non documentées, donc non prouvées, n'étaient pas d'origine bactérienne. Le taux d'incidence des IDVE septiques aurait alors été réduite et le diagnostic aurait été porté par excès. Il y aurait donc eu une réduction du risque d'infection à partir de 2003. La prévalence des infections ayant été réduite de 8,4% à 3,6%.

En faveur de la première hypothèse, neuf des 10 facteurs étudiés et connus pour favoriser les IDVE étaient retrouvés de façon similaire chez les IDVED et les IDVEND. En l'absence de preuve bactériologique, les critères sur lesquels le diagnostic s'est appuyé étaient identiques. Le rapport glycorachie /glycémie < 0,5 était même plus fréquent après 2003.

La stabilité du risque infectieux pourrait être expliquée par la persistance des facteurs favorisants pendant les deux périodes. Nous n'avons pas mis en œuvre de protocoles de prévention dans notre service et nous savons que leur mise en place a permis de réduire de façon considérable le taux d'infection dans de nombreux établissements: réduction du risque de 9,9% d'infection par DVE à 4,6% [35], de 27 à 12% [49], voir moins de 1% [50]. L'absence de tels protocoles dans le service est en faveur de la stabilité du risque. Bien que la durée de maintien de la dérivation ne soit pas toujours retrouvée comme étant un facteur favorisant, il y a une tendance très nette et un risque maximum à partir de la deuxième semaine. Or, la durée moyenne de maintien était toujours supérieure à 10 jours, ce FdR n'a donc pas été prévenu.

De plus, la fréquence d'antibioprophylaxie prescrite depuis 2003 n'a pas été plus importante ce qui n'aurait pas, pour certains, prévenu l'infection. Les IDVEND correspondaient donc à la définition d'une IDVE et étaient raisonnablement traitées comme telles.

Cependant, il faut interpréter ces résultats avec prudence : l'incidence au sein d'une même équipe peut varier, les FdR et les critères diagnostiques sont contestés .

La présence de fuites était retrouvée plus fréquemment chez les IDVEND. C'est le seul FdR significativement différent entre les deux groupes ; or, ce facteur est l'un des plus associé aux IDVE. L'hyperglycémie est un autre FdR reconnu et il existe une tendance à une valeur de la glycémie plus élevée chez les patient IDVED ( $p < 0.06$ ). Par ailleurs, l'existence d'un centre de radiologie interventionnelle à Nantes explique le biais de recrutement important concernant la population étudiée. L'indication des IDVE était majoritairement des HSA grade de Fischer 4. Le risque infectieux était dès l'admission important. Ce FDR était donc présent aussi bien chez les DVED que chez les ND. Le nombre de manipulations dans notre étude étaient identique que les IDVE soient prouvées ou non et ne variait pas selon la période. Cependant, les données sous-évaluent probablement leur incidence réelle : le nombre de prélèvements a été calculé sur le nombre de résultats cyto bactériologiques, fiables depuis l'informatisation des résultats mais plus aléatoire pour les dossiers plus anciens. Par ailleurs, les autres manipulations ont été calculées à partir du recueil infirmier souvent incomplet. Il est important de noter que le nombre de manipulations était supérieur aux prélèvements prescrits toutes les 48h pour examen. Le nombre de déconnexions ou celui des purges était alors déjà trop important. Le délai d'apparition de nos méningites était de 11 jours avec une médiane de 9 jours, comparable aux données de la littérature. Il se situe à la frontière entre les méningites dites précoces et tardives. Les germes isolés étaient en majorité des SCN ce qui va est en faveur d'une contamination de contiguïté.

La suspicion d'IDVE survenait dans la majorité des cas lorsque la DVE1 était en place, qu'elle ait été documentée ou non. Toutefois, l'impact de ce FDR est aussi contesté. Aucune infection prouvée ou suspectée n'est apparue sur une troisième DVE, faute de troisième. Or le risque semble identique pour les deux premières et devient nettement supérieur à partir de la 3. La durée de maintien n'était pas différente dans les deux groupes mais ce FDR est nous l'avons vu très contesté et ne peut nous aider à conclure. L'expérience du chirurgien n'a pu être une donnée exploitée car le nom indiqué sur les feuilles de bloc opératoire ou sur les feuilles d'anesthésie était toujours celui du neurochirurgien senior responsable.

Les critères diagnostiques n'ont pas pu non plus nous orienter :

Le seul critère clinique retenu dans la définition est l'existence d'une hyperthermie mais ce n'est pas un bon critère discriminatif. Les modifications de la température corporelle peuvent être le reflet de l'altération de la thermorégulation, de la sédation, d'un syndrome de réponse inflammatoire systémique (SIRS), d'une autre porte d'entrée infectieuse ou d'un vasospasme.

Les modifications biochimiques et cellulaires du LCR observées ont été identiques que la DVE soit documentée ou non.

- L'hyperprotéinorachie ne différait pas entre les groupes mais elle est souvent présente au cours des HTIC.

- Le décompte cellulaire était comparable mais il est souvent impossible à réaliser au décours des HSA qui représentent la grande majorité de notre population. Il existe une inondation du LCR par les érythrocytes et l'introduction d'un corps étranger représenté par le cathéter intra-ventriculaire ou les coils post-embolisation entraînent une réaction cellulaire inflammatoire. Le laboratoire de Nantes ne réalisait pas systématiquement la cytologie en présence de LCR hémorragique. La pleiocytose n'est pas un facteur suffisant pour affirmer l'origine bactérienne d'une IDVE et ne peut différencier une IDVE d'une réaction inflammatoire aseptique réactionnelle [8, 24, 25, 51], toutefois elle est dans certains cas, le seul facteur discriminatif [36]; dans notre étude, la pléiocytose était plus importante pour les IDVED sans que la différence n'ait été significative. La différence était par contre significative entre les deux périodes : les éléments étaient nettement plus nombreux après 2003 ; des réactions méningées plus ou moins importantes ont été décrites sur certains matériaux mais aucun changement n'a été effectué à Nantes entre les deux périodes.

- Le rapport glycorachie/glycémie était comparable entre les deux groupes mais n'a jamais été retrouvé comme étant un critère significatif. La pertinence de ce critère chez des patients sous insulinothérapie reste à démontrer.

Enfin, nous ne pouvons pas affirmer que l'incidence des IDVE soit restée stable dans le temps.

Sur les huit années, elle était de 9,4%. Elle semble proche de celle retrouvée dans la plupart des centres. Cependant, la variation selon les auteurs est importante. Les grandes différences sont la nécessité d'une confirmation bactériologique pour de nombre d'entre eux et la vérification de l'absence d'infection au moment de la pose. Notre définition est plus large car elle prend en compte l'existence des méningites décapitées et nous ne réalisons pas en routine de prélèvement per-opératoire, l'existence d'une infection préexistante semblant peu probable. Pourtant, il existe un certain nombre de patients exclus des études pour cette raison.

Entre les deux périodes, le taux d'IDVE ne différait pas significativement. Nous serions alors tentés de dire que celui-ci n'a pas évolué à Nantes. L'absence de protocoles de prévention et l'absence d'antibioprophylaxie pourraient être des raisons avancées par certains pour expliquer cette stabilité. Cependant, si l'utilité des protocoles fait l'unanimité, le bénéfice de l'antibioprophylaxie est très controversé. Les études l'évaluant sont pour la plupart rétrospectives, les collectifs sont faibles et l'antibioprophylaxie n'est pas l'objectif principal. Le bénéfice est loin d'être important et la tendance actuelle serait de ne pas en faire [52]. A Nantes, elle n'est pas recommandée au sein du service.

Par ailleurs, nous ne pouvons pas affirmer que l'incidence soit restée stable car l'incidence peut varier au sein d'une même équipe [43]. En effet, nous avons vu qu'elle fluctuait en fonction des pratiques. Or, 23% des patients ont reçu une antibiothérapie alors qu'elle n'est pas recommandée. Cela prouve que les pratiques médicales restent basées sur les convictions de chacun.

L'incidence a pu être réduite par l'application de moyens d'asepsie simples et plus stricts. L'unité d'hygiène hospitalière surveille, informe et contribue activement à la réduction des risques. Sans avoir établi de protocoles, nous avons remarqué depuis 2003 une tendance à réduire la durée de maintien de la DVE. Son ablation est plus rapide, l'indication d'une deuxième DVE est moins fréquente, grâce au recours plus large de dérivations internes. De plus, l'amélioration globale de la prise en charge des HSA réduit la période aiguë critique et donc la durée de maintien des DVE. Le nombre d'IDVE est ainsi réduit.

Un point important à souligner est la diminution des taux de glycémie après 2003. Elle pourrait être expliquée par un contrôle plus strict par insulinothérapie chez



les patients de neuroréanimation, ce qui est en faveur d'une diminution du risque d'IDVE.

Nous pouvons alors penser, à la vue de toutes ces considérations concernant les FdR, les critères diagnostiques et l'incidence que les IDVEND n'étaient peut-être pas de véritables IDVE. L'utilisation d'antibiotiques à visée curative n'a pas influé sur la documentation des germes. La plupart des FDR d'IDVE étaient présents chez les patients dont les IDVE n'étaient pas documentées mais aucun n'est prédictif d'une infection prouvée. Par ailleurs, le seul facteur de risque significativement moins souvent retrouvé chez les DVEND était la persistance de fuites dont la présence est un des arguments les plus forts en faveur de l'infection. Il existe aussi une tendance à un meilleur contrôle glycémique chez les patients DVEND. Les critères diagnostiques habituels sont également retrouvés chez les DVEND comme chez les DVED mais ils sont peu spécifiques.

Un traitement par excès pourrait être expliqué par la précocité du diagnostic : le diagnostic d'une IDVE prouvée est porté au 15<sup>ème</sup> jour pour la DVE1. Or, celui des DVEND est porté au 10<sup>ème</sup> jour et ce délai est significativement plus court. Nous rechercherions alors l'infection trop tôt et d'autant plus tôt qu'une infection à distance était déjà traitée. Les réactions méningées dues aux conséquences de la pathologie initiale ou à l'agression par corps étranger possèdent les mêmes caractéristiques cyto-biochimiques que les IDVE. Le diagnostic précoce est donc difficile mais il est crucial. La fréquence plus importante des hypoglycorachies a peut-être influencé le diagnostic. Un autre argument existe en faveur d'un diagnostic par excès : après ablation, l'indication d'un changement de la DVE était significativement moins souvent portée dans le groupe des DVEND. L'infection est souvent responsable d'une aggravation de l'HTIC. L'amélioration n'était peut-être pas due aux antibiotiques mais à la guérison de l'HTIC qui n'était pas amplifiée par une pathologie surajoutée, en l'occurrence une infection. Tout retard thérapeutique pouvant compromettre notre neuroréanimation initiale, nous avons alors avancé le diagnostic d'IDVE et débuté le traitement sans attendre la preuve bactériologique. L'amélioration rapide sous antibiothérapie influençait notre état d'esprit et confortait notre diagnostic sans prendre en compte la prise en charge globale de l'HTIC. Cette attitude vis-à-vis de l'infection est une attitude globale puisque le diagnostic des infections à distance était également porté plus tôt.

La forte incidence de colonisation de nos cathéters ces derniers mois nous a incité à interroger le personnel soignant sur leurs pratiques quotidiennes concernant les branchements des lignes de pression, les soins, les prélèvements (lieu et fréquence) et dont le résultat a été des plus instructif. Pas une pratique n'était similaire, des prélèvements non prescrits étaient parfois effectués dans le but de « bien faire » ; ils étaient réalisés souvent sur les robinets proximaux et les désobstructions étaient répétées pour éviter le changement.

Pour minimiser les risques d'infection, plusieurs mesures doivent être proposées et découlent de la connaissance des facteurs favorisants.

La pose doit idéalement être réalisée au bloc opératoire, ce qui est toujours le cas à Nantes. Pourtant il serait peut-être intéressant, dans l'urgence, pour les patients intransportables ou en cas de bloc indisponible de pouvoir faire réaliser la pose par le neurochirurgien dans l'unité de soins intensifs au lit du malade en prenant les mesures d'asepsie chirurgicales habituelles plutôt que de contre indiquer la pose de DVE. Le lieu de pose, au bloc opératoire, en réanimation ou en salle de déchocage ne semble pas induire une majoration du risque qu'il soit chirurgical ou infectieux [8, 53], sous réserve encore une fois d'une asepsie stricte de type chirurgical. Arabi retrouve tout de même un risque accru d'infection à CGP si la pose a lieu en dehors du bloc opératoire [46]. Malgré l'urgence, la préparation cutanée doit être rigoureuse et suivre les modes opératoires institutionnels (traitement des pilosités, antiseptie du site opératoire). Une attention toute particulière doit être portée dans l'adéquation des tailles du cathéter et du trou de trépan afin de limiter les fuites autour de l'orifice. Une fixation solide limitant les déplacements secondaires, notamment lors des mouvements du patient lors des soins ou des transports à l'imagerie, va dans le même sens. En cas de fuites, des points de suture doivent être réalisés et une compression doit être effectuée rapidement car elles favorisent très significativement les infections y compris plusieurs jours après l'ablation du matériel [9]. D'ailleurs, le diagnostic des IDVED dans notre étude était réalisé 3 jours en moyenne après l'ablation. Cela peut être expliqué par la persistance de fuites non suturées après l'ablation.

La tunnellation doit être systématique ; elle a fait la preuve de son efficacité dans la prévention des infections, des fuites et des déplacements accidentels [35 ,

54]; elle n'augmente pas la durée du geste opératoire et reste compatible avec ce contexte d'urgence.

Le système de recueil doit être, comme pour tout dispositif invasif, un milieu clos avec double robinet, ce système étant un des éléments primordiaux de la prévention. Il faut privilégier les systèmes avec clampage des lignes pour mesurer les pressions plutôt que les systèmes nécessitant les manipulations de robinet. Une hypothèse envisageable serait d'associer deux systèmes indépendants. Les pressions intraparenchymateuses sont plus fiables que celles en intraventriculaires. Ces dernières sous-estiment la PIC lorsque le système de drainage est ouvert ce qui nécessite des manipulations régulières pour fermer le système. La présence concomitante d'un monitoring intracrânien et d'un système de drainage intraventriculaire n'a pas montré de risque additionnel [8, 14]. Pour minimiser les risques de manipulations, ce double système pourrait être intéressant.

Les manipulations doivent être limitées au maximum : pas de purge ni d'injection, pas de prélèvement systématique, ces derniers étant guidés par la clinique. Les prélèvements sont une source de contamination si ils ne sont pas réalisés dans des conditions d'asepsie rigoureuses et n'ont pas plus de pertinence que des prélèvements orientés [9, 10, 35]. Par ailleurs, la mise en culture systématique du cathéter ne serait pas prédictive d'une infection ultérieure et n'est pas recommandée [51] sachant que près de 50% sont positives aux SCN [55].

Le sevrage doit être le plus précoce possible pour en limiter la durée mais la DVE doit être laissée en place aussi longtemps que nécessaire. Lorsque le maintien s'avère indispensable au-delà du 5<sup>ème</sup> jour, le changement systématique n'est pas licite car non bénéfique et même dangereux [14]. Il faut internaliser le système rapidement si l'indication de drainage se prolonge. En revanche, si une colonisation ou une dysfonction du circuit apparaît, il faut changer tout le système y compris le cathéter, en le repositionnant dans la mesure du possible du côté opposé. En effet, une fois constituée, l'infection devient un obstacle au retrait du système de drainage car les phénomènes inflammatoires pérennisent la gêne à l'écoulement et la septicité du milieu; l'IDVE compromet alors la réinsertion.

Pour minimiser les risques infectieux, d'autres techniques de drainage sont proposées :

- Les ponctions lombaires itératives ont été proposées [56] mais la prudence s'impose lorsqu'il existe un fort gradient de pression entre l'étage ventriculaire et lombaire exposant au risque d'engagement [57].

- Le drainage lombaire en alternative à la DVE semble avoir un intérêt : il permet de drainer le sang des espaces méningés réduisant de ce fait les risques de vasospasme et d'infarctus cérébraux. Sa supériorité par rapport à la DVE reste à démontrer mais semble être une alternative [58, 59].

- L'usage de cathéters imprégnés d'agents antimicrobiens actifs contre les staphylocoques est en cours d'évaluation. Une seule étude prospective existe sur les DVE; les taux de colonisation sont certes diminués (1,3% versus 9,4%) mais la prévention du risque d'infection, reste à démontrer [60].

La prévention du risque nécessite la mise en place d'un protocole de service. Il doit comporter :

- les compétences demandées à chaque intervenant notamment celles du personnel infirmier (installation du niveau du système, change du sachet de recueil uniquement lorsque celui-ci est plein, ponctions de la membrane du réservoir pour effectuer les prélèvements bactériologiques et les surveillances, sur prescription médicale), les autres manipulations du système étant réalisées par le neurochirurgien.

- l'élaboration de feuilles de suivi médical et infirmier permettant de noter, pour chaque DVE, les incidents (déconnexions, fuites, obstructions), les dates des prélèvements, leurs résultats, l'existence d'une infection d'autre origine et le traitement institué.

# **CONCLUSION**

La certitude diagnostique des IDVE était trois fois plus importante entre 1999 et décembre 2002. Les IDVEND observées depuis 2003 n'étaient probablement pas toutes des infections bactériennes.

Aucune conclusion ne peut-être avancée pour affirmer ou non la réalité de l'infection des 13 IDVEND car elles avaient en partie, les mêmes critères diagnostiques cliniques, et en totalité les mêmes critères paracliniques que les IDVED, ce qui rejoint les données de la littérature concernant la difficulté pour distinguer les méningites bactériennes de celles qui ne le sont pas. Les IDVEND répondaient à la définition d'une IDVE et l'antibiothérapie était donc raisonnablement fondée.

Mais elles répondaient aussi à la définition des méningites aseptiques et quelques différences importantes ont été observées : premièrement, les DVEND avaient un risque d'infection plus faible que les DVED ; deuxièmement, les DVEND pouvaient être laissées en place quelques jours sans aggravation et sans recours obligatoire à la mise en place d'une nouvelle DVE ; or les IDVE aggravent et pérennisent souvent l'HTIC pendant quelques jours malgré l'antibiothérapie ce qui serait en faveur d'une réaction méningée inflammatoire non bactérienne . En outre, la fréquence d'utilisation des antibiotiques était la même pendant les deux périodes et n'explique pas la décapitation des IDVEND. L'incidence, qui semble être restée stable depuis 1999 a pu en fait, être réduite. La réduction aurait été masquée par ces IDVEND traitées par excès.

La preuve bactériologique, seule à pouvoir affirmer le diagnostic, aurait pu ne pas être apportée car nous avons cherché et traité l'infection trop tôt. Le délai diagnostique d'une infection prouvée est de 15 jours pour la première DVE. Or le diagnostic des DVE1 ND a été porté au 10<sup>ème</sup> jour.

Nous recommandons, en cas de forte suspicion clinique avant le 15<sup>ème</sup> jour, de reconsidérer l'intérêt de la DVE. Si l'ablation n'est pas envisageable, il faut répéter les prélèvements avant l'instauration d'une antibiothérapie pour suivre l'évolution des marqueurs et surtout avoir une preuve bactériologique. Les infections à distance augmentent considérablement le risque d'IDVE mais leur traitement préalable n'influence pas la documentation bactériologique. Nous pourrions rejoindre les recommandations de la British Society for Antimicrobial Therapy et arrêter l'antibiothérapie curative débutée pour la suspicion d'IDVE en cas de culture négative en intensifiant la surveillance [61]. Pour de nombreuses équipes, la preuve

bactériologique est indispensable au diagnostic et au traitement des IDVE par antibiotiques, avec des taux de morbidité comparable. Nous n'avons le droit à l'erreur diagnostique ni dans un sens ni dans l'autre. Ne pas traiter une IDVE par une antibiothérapie adaptée obère le pronostic, mais traiter une réaction inflammatoire non bactérienne par une antibiothérapie peut également avoir de graves conséquences sur l'écologie du patient et de l'unité.

Nos pratiques sont pour la plupart conformes à celles des différentes équipes de réanimation neurochirurgicale. Il n'existe pas de recommandation d'experts pour la prévention des IDVE. Elles ne font l'objet que de peu d'études, le plus souvent rétrospectives. Les IDVE forment un sous groupe de population des méningites post-opératoires. Ses effectifs sont faibles et incluent tous les types de dérivation qu'elles soient externes ou internes, dans des populations majoritairement pédiatriques. La réalisation d'un protocole pourrait nous permettre d'optimiser et de régulariser les procédures, d'informer et de sensibiliser les différents acteurs médicaux et paramédicaux sur les facteurs favorisant les IDVE afin de diminuer l'incidence de cette complication grave. Elle est cependant peu fréquente et ne doit pas être un frein à l'utilisation des DVE indispensables pour palier aux conséquences de l'HTIC.

Par la suite, il serait intéressant de poursuivre ce travail en évaluant prospectivement ce protocole et en comparant l'ensemble des DVE posées afin d'étudier l'intérêt de la PCT.

# **REFERENCES**



1. Rebuck JA, Murry KR, Rhoney DH, Michael DB, Coplin WM: **Infection related to intracranial pressure monitors in adults: analysis of risk factors and antibiotic prophylaxis.** *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000, **69**(3):381-384.
2. Khan SH, Kureshi IU, Mulgrew T, Ho SY, Onyiuke HC: **Comparison of percutaneous ventriculostomies and intraparenchymal monitor: a retrospective evaluation of 156 patients.** *Acta Neurochir Suppl* 1998, **71**:50-52.
3. Maniker AH, Vaynman AY, Karimi RJ, Sabit AO, Holland B: **Hemorrhagic complications of external ventricular drainage.** *Neurosurgery* 2006, **59**(4 Suppl 2):ONS419-424.
4. Ross IB, Dhillon GS: **Ventriculostomy-related cerebral hemorrhages after endovascular aneurysm treatment.** *AJNR Am J Neuroradiol* 2003, **24**(8):1528-1531.
5. Lozier AP, Sciacca RR, Romagnoli MF, Connolly ES, Jr.: **Ventriculostomy-related infections: a critical review of the literature.** *Neurosurgery* 2002, **51**(1):170-181.
6. Flibotte JJ, Lee KE, Koroshetz WJ, Rosand J, McDonald CT: **Continuous antibiotic prophylaxis and cerebral spinal fluid infection in patients with intracranial pressure monitors.** *Neurocrit Care* 2004, **1**(1):61-68.
7. Lyke KE, Obasanjo OO, Williams MA, O'Brien M, Chotani R, Perl TM: **Ventriculitis complicating use of intraventricular catheters in adult neurosurgical patients.** *Clin Infect Dis* 2001, **33**(12):2028-2033.
8. Mayhall CG, Archer NH, Lamb VA, Spadora AC, Baggett JW, Ward JD, Narayan RK: **Ventriculostomy-related infections. A prospective epidemiologic study.** *N Engl J Med* 1984, **310**(9):553-559.
9. Bogdahn U, Lau W, Hassel W, Gunreben G, Mertens HG, Brawanski A: **Continuous-pressure controlled, external ventricular drainage for treatment of acute hydrocephalus--evaluation of risk factors.** *Neurosurgery* 1992, **31**(5):898-903.
10. Hader WJ, Steinbok P: **The value of routine cultures of the cerebrospinal fluid in patients with external ventricular drains.** *Neurosurgery* 2000, **46**(5):1149-1153.
11. Schultz M, Moore K, Foote AW: **Bacterial ventriculitis and duration of ventriculostomy catheter insertion.** *J Neurosci Nurs* 1993, **25**(3):158-164.
12. Ohrstrom JK, Skou JK, Ejlertsen T, Kosteljanetz M: **Infected ventriculostomy: bacteriology and treatment.** *Acta Neurochir (Wien)* 1989, **100**(1-2):67-69.

13. Paramore CG, Turner DA: **Relative risks of ventriculostomy infection and morbidity.** *Acta Neurochir (Wien)* 1994, **127**(1-2):79-84.
14. Holloway KL, Barnes T, Choi S, Bullock R, Marshall LF, Eisenberg HM, Jane JA, Ward JD, Young HF, Marmarou A: **Ventriculostomy infections: the effect of monitoring duration and catheter exchange in 584 patients.** *J Neurosurg* 1996, **85**(3):419-424.
15. Poon WS, Ng S, Wai S: **CSF antibiotic prophylaxis for neurosurgical patients with ventriculostomy: a randomised study.** *Acta Neurochir Suppl* 1998, **71**:146-148.
16. Chan KH, Mann KS: **Prolonged therapeutic external ventricular drainage: a prospective study.** *Neurosurgery* 1988, **23**(4):436-438.
17. Mahe V, Kermarrec N, Ecoffey C: **[Infections related to external ventricular drainage].** *Ann Fr Anesth Reanim* 1995, **14**(1):8-12.
18. Lindquist L, Linne T, Hansson LO, Kalin M, Axelsson G: **Value of cerebrospinal fluid analysis in the differential diagnosis of meningitis: a study in 710 patients with suspected central nervous system infection.** *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1988, **7**(3):374-380.
19. Ross D, Rosegay H, Pons V: **Differentiation of aseptic and bacterial meningitis in postoperative neurosurgical patients.** *J Neurosurg* 1988, **69**(5):669-674.
20. Simon L, Gauvin F, Amre DK, Saint-Louis P, Lacroix J: **Serum procalcitonin and C-reactive protein levels as markers of bacterial infection: a systematic review and meta-analysis.** *Clin Infect Dis* 2004, **39**(2):206-217.
21. Hoffmann O, Reuter U, Masuhr F, Holtkamp M, Kassim N, Weber JR: **Low sensitivity of serum procalcitonin in bacterial meningitis in adults.** *Scand J Infect Dis* 2001, **33**(3):215-218.
22. Martinez R, Gaul C, Buchfelder M, Erbguth F, Tschaikowsky K: **Serum procalcitonin monitoring for differential diagnosis of ventriculitis in adult intensive care patients.** *Intensive Care Med* 2002, **28**(2):208-210.
23. Ray P, Badarou-Acossi G, Viallon A, Boutoille D, Arthaud M, Trystram D, Riou B: **Accuracy of the cerebrospinal fluid results to differentiate bacterial from non bacterial meningitis, in case of negative gram-stained smear.** *Am J Emerg Med* 2007, **25**(2):179-184.
24. Berger C, Schwarz S, Schaebitz WR, Aschoff A, Schwab S: **Serum procalcitonin in cerebral ventriculitis.** *Crit Care Med* 2002, **30**(8):1778-1781.

25. Schwarz S, Bertram M, Schwab S, Andrassy K, Hacke W: **Serum procalcitonin levels in bacterial and abacterial meningitis.** *Crit Care Med* 2000, **28**(6):1828-1832.
26. Lopez-Cortes LF, Marquez-Arbizu R, Jimenez-Jimenez LM, Jimenez-Mejias E, Caballero-Granado FJ, Rey-Romero C, Polaina M, Pachon J: **Cerebrospinal fluid tumor necrosis factor-alpha, interleukin-1beta, interleukin-6, and interleukin-8 as diagnostic markers of cerebrospinal fluid infection in neurosurgical patients.** *Crit Care Med* 2000, **28**(1):215-219.
27. Pfausler B, Beer R, Engelhardt K, Kemmler G, Mohsenipour I, Schmutzhard E: **Cell index--a new parameter for the early diagnosis of ventriculostomy (external ventricular drainage)-related ventriculitis in patients with intraventricular hemorrhage?** *Acta Neurochir (Wien)* 2004, **146**(5):477-481.
28. Salord F, Druel B, Grando J, Verneau V, Perret C, Vandenesch F, Etienne J, Chacornac R: **[Aseptic meningitis. Demonstration of bacterial DNA in cerebrospinal fluid by gene amplification].** *Ann Fr Anesth Reanim* 1995, **14**(4):320-325.
29. Sundbarg G, Nordstrom CH, Soderstrom S: **Complications due to prolonged ventricular fluid pressure recording.** *Br J Neurosurg* 1988, **2**(4):485-495.
30. Martinez E, Rello J, Coll P: **Clinical diagnosis of ventriculostomy-related infections.** *Lancet* 1994, **344**(8928):1015-1016.
31. 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**(3):378-383.
32. Ratilal B, Costa J, Sampaio C: **Antibiotic prophylaxis for surgical introduction of intracranial ventricular shunts.** *Cochrane Database Syst Rev* 2006, **3**:CD005365.
33. Bota DP, Lefranc F, Vilallobos HR, Brimiouille S, Vincent JL: **Ventriculostomy-related infections in critically ill patients: a 6-year experience.** *J Neurosurg* 2005, **103**(3):468-472.
34. George R, Leibrock L, Epstein M: **Long-term analysis of cerebrospinal fluid shunt infections. A 25-year experience.** *J Neurosurg* 1979, **51**(6):804-811.
35. Korinek AM, Reina M, Boch AL, Rivera AO, De Bels D, Puybasset L: **Prevention of external ventricular drain--related ventriculitis.** *Acta Neurochir (Wien)* 2005, **147**(1):39-45.
36. Pfisterer W, Muhlbauer M, Czech T, Reinprecht A: **Early diagnosis of external ventricular drainage infection: results of a prospective study.** *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2003, **74**(7):929-932.

37. Badjatia N, Topcuoglu MA, Buonanno FS, Smith EE, Nogueira RG, Rordorf GA, Carter BS, Ogilvy CS, Singhal AB: **Relationship between hyperglycemia and symptomatic vasospasm after subarachnoid hemorrhage.** *Crit Care Med* 2005, **33**(7):1603-1609.
38. Frontera JA, Fernandez A, Claassen J, Schmidt M, Schumacher HC, Wartenberg K, Temes R, Parra A, Ostapkovich ND, Mayer SA: **Hyperglycemia after SAH: predictors, associated complications, and impact on outcome.** *Stroke* 2006, **37**(1):199-203.
39. Bilotta F, Spinelli A, Giovannini F, Doronzio A, Delfini R, Rosa G: **The effect of intensive insulin therapy on infection rate, vasospasm, neurologic outcome, and mortality in neurointensive care unit after intracranial aneurysm clipping in patients with acute subarachnoid hemorrhage: a randomized prospective pilot trial.** *J Neurosurg Anesthesiol* 2007, **19**(3):156-160.
40. Blomstedt GC: **Results of trimethoprim-sulfamethoxazole prophylaxis in ventriculostomy and shunting procedures. A double-blind randomized trial.** *J Neurosurg* 1985, **62**(5):694-697.
41. Wong GK, Poon WS, Lyon D, Wai S: **Cefepime vs. Ampicillin/Sulbactam and Aztreonam as antibiotic prophylaxis in neurosurgical patients with external ventricular drain: result of a prospective randomized controlled clinical trial.** *J Clin Pharm Ther* 2006, **31**(3):231-235.
42. Haines SJ, Walters BC: **Antibiotic prophylaxis for cerebrospinal fluid shunts: a metanalysis.** *Neurosurgery* 1994, **34**(1):87-92.
43. Prabhu VC, Kaufman HH, Voelker JL, Aronoff SC, Niewiadomska-Bugaj M, Mascaro S, Hobbs GR: **Prophylactic antibiotics with intracranial pressure monitors and external ventricular drains: a review of the evidence.** *Surg Neurol* 1999, **52**(3):226-236.
44. Alleyne CH, Jr., Hassan M, Zabramski JM: **The efficacy and cost of prophylactic and perioperative antibiotics in patients with external ventricular drains.** *Neurosurgery* 2000, **47**(5):1124-1127.
45. Cobb DK, High KP, Sawyer RG, Sable CA, Adams RB, Lindley DA, Pruett TL, Schwenger KJ, Farr BM: **A controlled trial of scheduled replacement of central venous and pulmonary-artery catheters.** *N Engl J Med* 1992, **327**(15):1062-1068.
46. Arabi Y, Memish ZA, Balkhy HH, Francis C, Ferayan A, Al Shimemeri A, Almuneef MA: **Ventriculostomy-associated infections: incidence and risk factors.** *Am J Infect Control* 2005, **33**(3):137-143.

47. Wong GK, Poon WS, Wai S, Yu LM, Lyon D, Lam JM: **Failure of regular external ventricular drain exchange to reduce cerebrospinal fluid infection: result of a randomised controlled trial.** *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002, **73**(6):759-761.
48. Park P, Garton HJ, Kocan MJ, Thompson BG: **Risk of infection with prolonged ventricular catheterization.** *Neurosurgery* 2004, **55**(3):594-599.
49. Dasic D, Hanna SJ, Bojanic S, Kerr RS: **External ventricular drain infection: the effect of a strict protocol on infection rates and a review of the literature.** *Br J Neurosurg* 2006, **20**(5):296-300.
50. Bader MK, Littlejohns L, Palmer S: **Ventriculostomy and intracranial pressure monitoring: in search of a 0% infection rate.** *Heart Lung* 1995, **24**(2):166-172.
51. Smith RW, Alksne JF: **Infections complicating the use of external ventriculostomy.** *J Neurosurg* 1976, **44**(5):567-570.
52. Schade RP, Schinkel J, Visser LG, Van Dijk JM, Voormolen JH, Kuijper EJ: **Bacterial meningitis caused by the use of ventricular or lumbar cerebrospinal fluid catheters.** *J Neurosurg* 2005, **102**(2):229-234.
53. Roitberg BZ, Khan N, Alp MS, Hersonskey T, Charbel FT, Ausman JI: **Bedside external ventricular drain placement for the treatment of acute hydrocephalus.** *Br J Neurosurg* 2001, **15**(4):324-327.
54. Khanna RK, Rosenblum ML, Rock JP, Malik GM: **Prolonged external ventricular drainage with percutaneous long-tunnel ventriculostomies.** *J Neurosurg* 1995, **83**(5):791-794.
55. Korinek AM: **[Protocol of service, brief reply to the problem of the choice of empirical antibiotic therapy].** *Ann Fr Anesth Reanim* 2004, **23**(6):647-649.
56. Hasan D, Lindsay KW, Vermeulen M: **Treatment of acute hydrocephalus after subarachnoid hemorrhage with serial lumbar puncture.** *Stroke* 1991, **22**(2):190-194.
57. Kapadia FN, Jha AN: **Simultaneous lumbar and intraventricular manometry to evaluate the role and safety of lumbar puncture in raised intracranial pressure following subarachnoid haemorrhage.** *Br J Neurosurg* 1996, **10**(6):585-587.
58. Coplin WM, Avellino AM, Kim DK, Winn HR, Grady MS: **Bacterial meningitis associated with lumbar drains: a retrospective cohort study.** *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1999, **67**(4):468-473.

59. Klimo P, Jr., Kestle JR, MacDonald JD, Schmidt RH: **Marked reduction of cerebral vasospasm with lumbar drainage of cerebrospinal fluid after subarachnoid hemorrhage.** *J Neurosurg* 2004, **100**(2):215-224.
60. Zabramski JM, Whiting D, Darouiche RO, Horner TG, Olson J, Robertson C, Hamilton AJ: **Efficacy of antimicrobial-impregnated external ventricular drain catheters: a prospective, randomized, controlled trial.** *J Neurosurg* 2003, **98**(4):725-730.
61. **The management of neurosurgical patients with postoperative bacterial or aseptic meningitis or external ventricular drain-associated ventriculitis.** Infection in Neurosurgery Working Party of the British Society for Antimicrobial Chemotherapy. *Br J Neurosurg* 2000, **14**(1):7-12.

# Annexes

## Annexe 1. Caractéristiques microbiologiques des 29 IDVE1

	période	germes	ATPX	Infection antérieure à l'IDVE sur un autre site			
				site	germes	ATBT	Délai ATBT avant le diagnostic de méningite (jours)
1	Avant 2002	SCN	NON				
2		2 SCN		IU + IP	E.Coli+M.Morgani	QNL	15
3		<i>K.Oxytoca</i>		IU+sang	<i>P.Ae</i> + STQ	UPN+AMS	12
4		SCN		IP + IU	SCN + STQ	GYP + AMS	20
5		Corynebactéries		IU	E.Coli	QNL	7
6		SARM					
7		SCN		IU + IP	H.I + <i>Citrobacter</i> + <i>M.Morgani</i>	QNL + PNI + IBL	13
8		<i>E.Cloacæ</i>		IP + IU	SCN+ H.I	PNI + IBL	15
9		<i>E.Coli</i>		IP	SASM	PNI + IBL	12
10		SCN					
11		<i>P.Aeruginosa</i>	OUI	IP + IU	<i>Acinetobacter</i> + <i>E.Coli</i> + <i>K.Pneumo</i>	CXP + AMS	12
12		SASM					
13		ND					
14	À partir de 2003	SCN	OUI	IP	Enterobactérie	CPN +QNL	3
15		SASM		IP	SASM + Entérocoque	PNI + IBL	3
16		ND		IP	ND	PNI + IBL	12
17				IP-IU	<i>E.Coli</i>	C3G + NDZ	5
18				IP	H.I+STQ	PNI+IBL	6
19		SCN		NON	IP-IU	SASM	PNI + IBL
20	<i>E. Cloacæ</i>	IP-IU	SASM		PNI + IBL	8	
21	SCN	IP-IU	Entérobactérie		CPN	4	

	Période	Germes	ATPX	Infection antérieure à l'IDVE sur un autre site			
				site	germes	ATBT	Délai ATBT avant le diagnostic de méningite (jours)
22	A partir de 2003	ND	NON	IP	STQ	QNL	6
23				IU	E.Coli	PNI + IBL	3
24				IP-IU	SASM+STQ	PNI + IBL	6
25				IP	ND	PNI + IBL	6
26				IP-IU	ND	C3G+ NDZ	5
27				IP-IU	SASM	PNI + IBL	3
28							
29				IP-IU	SASM	PNI + IBL	4

Caractéristiques microbiologiques des 29 IDVE1 (suite)

## Annexe 2. Caractéristiques microbiologiques des 6 IDVE2

	période	Germes isolés de l'IDVE2	ATPX	Autre infection			
				site	germes	ATBT	Délai ATBT et IDVE (jours)
1	Avant 2002	<i>Acinetob</i>	Aucune. Ni sur DVE1 ni sur DVE2	IU. IP	<i>Proteus.m</i> + SASM	PNI + AMS	10
2		SCN + <i>Coryneb</i>		IP. Si	SASM	PNI + IBL + MTZ	15
3		SCN		IP	ND	PNI + IBL	16
4	Après 2002	SCN		IP	BGN	CPN + QNL	15
5		SCN		IP. IU	<i>B.cata</i> + SCN	GYP + FSF	2
6		ND		IP	BGN	PNI + IBL +AMS	7

ATPX : antibioprophylaxie ; ATBT : antibiothérapie ; IDVE : infection sur dérivation ventriculaire xterne ; DVE1: 1<sup>ère</sup>DVE ; DVE2 : 2<sup>ème</sup>DVE ; ND : non documentée ; *Acinetob* : *Acinetobacter* ; SNC : staphylocoques à coagulase négative ; SA : staphylocoques aureus ; SM: sensible à la métilcilline; *B.cata* : *Branhamella catharrhalis* ; BGN : bacilles Gram négatif ; *Coryneb* : *Corynebacterium* ; Hi : *hæmophilus influenzae* ; *Proteus m* : *Proteus mirabilis* ; IU : infection urinaire ; IP : infection pulmonaire ; Si : sinusite ; AMS : aminoside ; CPN : Carbapénème ; CXP : carboxypénicilline ; C3G : céphalosporine de troisième génération ; FSF : fosfomycine ; GYP : glycopeptide ; IBL : inhibiteur des bêta-lactamines ; MTZ : métronidazole ; NDZ : nitro-imidazolé PNI : pénicilline ; QNL : quinolones ; UPN : uréidopénicilline .



# Table des illustrations

## FIGURES :

Figure 1. Localisation de la DVE. (Information©2003 Codman & Shurtleff, Inc.).....	16
Figure 2. Système de drainage ventriculaire externe (Codman™). (Information©2003 Codman & Shurtleff, Inc.).....	17
Figure 3. Raccord du cathéter au système de drainage. (Information©2003 Codman & Shurtleff, Inc.).....	18
Figure 4. Répartition microbiologique des IDVE.....	25
Figure 5. Incidence des IDVE selon la période et selon la documentation bactériologique.	32

## TABLEAUX

Tableau 1. Épidémiologie et gravité des 35 patients inclus.....	21
Tableau 2. Gravité initiale des 29 HSA.....	22
Tableau 3. Caractéristiques générales des IDVE.....	23
Tableau 4. Caractéristiques microbiologiques des IDVE et évènements bactériologiques antérieurs.....	24
Tableau 5. Critères cliniques et cyto-biochimiques des IDVE.....	26
Tableau 6. Épidémiologie et gravité selon la documentation bactériologique.....	27
Tableau 7. Caractéristiques des IDVE selon la documentation bactériologique.....	28
Tableau 8. Caractéristiques microbiologiques des IDVE et évènements bactériologiques antérieurs selon la documentation bactériologique.....	29
Tableau 9. Critères diagnostiques selon la documentation bactériologique.....	30
Tableau 10. Épidémiologie et gravité des patients selon la période.....	31
Tableau 11. Caractéristiques des IDVE selon la période.....	33
Tableau 12. Caractéristiques microbiologiques des IDVE et évènements bactériologiques antérieurs selon la période.....	34
Tableau 13. Critères cliniques et cyto-biochimiques des IDVE selon la période.....	35

## ANNEXES :

Annexe 1. Caractéristiques microbiologiques des 29 IDVE1.....	55
Annexe 2. Caractéristiques microbiologiques des 6 IDVE2.....	56

Titre de Thèse : Infection sur dérivation ventriculaire externe.  
Evaluation des moyens diagnostiques.

### Résumé :

Introduction: L'isolement d'un germe en culture permet d'affirmer une infection sur dérivation ventriculaire externe (IDVE). De 1999 à 2002, 94 des IDVE suspectées ont été prouvées bactériologiquement, 36 après cette date. Nous avons cherché à expliquer cette constatation.

Matériel et méthodes: Étude rétrospective des 35 IDVE suspectées depuis 1999. La pathologie initiale, le nombre de DVE, la durée de maintien, le délai et les critères diagnostiques (fièvre, protéinorachie, glycorachie, pléiocytose), la microbiologie, les fuites de LCR, les manipulations, l'antibiothérapie (ATBT) et sa durée avant l'IDVE, ont été analysés. Comparaisons : Selon la documentation (D et ND) et la période, avant et après 2002.

Résultats: L'incidence de 9,4 est restée stable. Les staphylocoques étaient prédominants. Les fuites étaient moins nombreuses en cas de DVEND ( $p < 0,05$ ) et le changement de DVE était moins fréquent ( $p < 0,04$ ). Le délai diagnostique était plus long pour les DVED (15 vs 10 jours  $p < 0,01$ ), et à partir de 2003 ( $p < 0,01$ ). Les critères diagnostiques étaient comparables entre les DVED et les DVEND.

Discussion: L'ATBT préalable n'a pas influencé la documentation. Les DVEND avaient moins de risques d'infection que les DVED et l'amélioration était plus rapide après retrait de la DVE. Les DVEND pouvaient être des méningites aseptiques traitées par excès, l'infection aurait été cherchée trop tôt, masquant la baisse du taux d'IDVE.

Conclusion: En cas de suspicion d'IDVE à J10, et si la DVE ne peut être ôtée, il faut répéter les prélèvements pour suivre l'évolution des marqueurs et isoler le germe, avant de traiter. L'élaboration d'un protocole est indispensable.

### MOTS CLES :

Dérivation ventriculaire externe, infection, diagnostic, méningites aseptiques, protocole.