

Le RÉJIF a lu pour vous
(par l'équipe de **RENNES**)

- **ARTICLE 1** résumé par R. NGUYEN VAN
Incidence and outcomes associated with *Clostridioides difficile* infection in solid organ transplant recipients.
Hosseini-Moghaddam et al. *JAMA Netw Open*, December 2021
- **ARTICLE 2** résumé par L. PICARD
SER-109, an oral microbiome therapy for recurrent *Clostridioides difficile* infection.
Feuerstadt et al., *New Eng J Med*, January 2022
- **ARTICLE 3** résumé par E. LE BANNER
Non-invasive diagnosis of *Pneumocystis jirovecii* pneumonia: a systematic review and meta-analysis.
Senecal et al, *Clin Microbiol Infect*, January 2022
- **ARTICLE 4** résumé par L. ARMANGE
Time to positivity in bloodstream infection is not a prognostic marker for mortality: analysis of a prospective multicentre randomized control trial.
Hamilton et al, *Clin Microbiol Infect*, January 2022.
- **ARTICLE 5** résumé par A. LE BOT
Dolutegravir as first or second-line treatment for HIV-1 infection in children.
Turkova et al, *New Eng J Med*, December 2021.
- **ARTICLE 6** résumé par L. POUSSIER
Assessment of the FilmArray ME panel in 4199 consecutively tested cerebrospinal fluid samples.
Lindström et al, *Clin Microbiol Infect*, January 2022.
- **ARTICLE 7** résumé par L. POUSSIER
Safety and outcomes of midline catheters vs peripherally inserted central catheters for patients with short-term indications. A multicenter study.
Swaminathan et al, *JAMA Int Med*, January 2022.

Incidence and Outcomes Associated With *Clostridioides difficile* Infection in Solid Organ Transplant Recipients

Seyed M. Hosseini-Moghaddam, MD, MSc, MPH; Bin Luo, PhD; Sarah E. Bota, MSc; Shahid Husain, MD, MSc; Michael S. Silverman, MD; Nick Daneman, MD; Kevin A. Brown, PhD; J. Michael Paterson, MSc

(Article résumé par Rémi Nguyen Van)

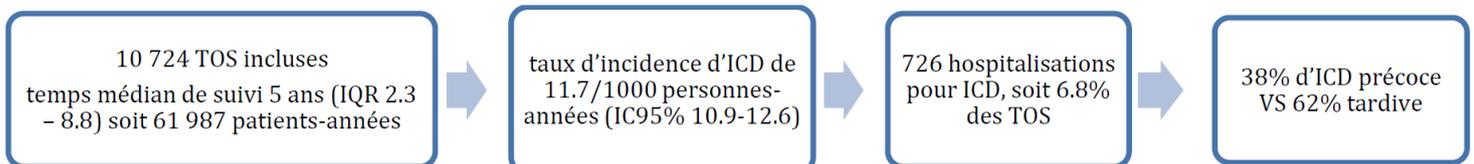
CONTEXTE : Les infections à *Clostridioides difficile* (ICD) sont responsables d'une morbidité importante. L'incidence chez les transplantés d'organes solides (TOS) est plus élevée que dans la population générale, les complications (colite grave avec risque de colectomie, insuffisance rénale aiguë) plus fréquentes. En revanche, les épisodes tardifs (> 90 jours après la TOS) ont été peu décrits.

OBJECTIF : L'objectif principal était d'évaluer l'incidence des ICD et le taux d'hospitalisation chez les TOS. Les objectifs secondaires étaient d'en évaluer le pronostic (complications et mortalité) et d'en étudier les déterminants.

METHODES : Etude de cohorte rétrospective, utilisant les données d'assurance maladie des patients avec 1^{ère} transplantation d'OS dans l'Ontario au Canada entre 01/04/2003 et 31/12/2017 suivis jusqu'au 31/03/2020 au plus tard.

- Inclusion de tous TOS catégorisés en TOS thoracique / abdominal / multiorgane.
- Distinction ICD précoces (J0 à J90 après la sortie) et les ICD tardives (au-delà les 90j)

RESULTATS :



- Population : âge moyen de 52.3 ans, 64.4% d'hommes ; la majorité étaient des greffes rénales (60.2%) > foie > poumon > cœur > rein-pancréas > multiorganes
- Fréquence d'ICD plus élevée pour les transplantés multi-organes (15.8%) > pulmonaires et cardiaque (8.3 et 8.2% respectivement) > hépatiques (7.7%) / rénaux (6%).
- Complication tardive pour les transplantés rénaux (médiane de 2.2 ans post TOS), alors qu'elle apparaissait plus souvent dans l'année post-greffe pour les autres organes (médiane 0.9 ans).
- FDR d'ICD : âge élevé à la TOS, diabète, MICI, BPCO et cancer, et les TOS autres que rénale.
- 50.7% des ICD hospitalisées ont nécessité une admission en soins intensifs, 13,4% ont développé une IRA nécessitant une dialyse (plus fréquemment pour les TOS thoraciques). L'IRA était multifactorielle : toxicité directe liée aux toxines de CD, hypotension et hypoperfusion, entéropathie, néphropathies à IgA. L'IRA dialysée était associée à la mortalité. 5.9% des ICD ont été fulminantes.
- Mortalité des ICD hospitalisées (dans les 90j) dec16.8%. Elle était plus élevée pour les ICD tardives

DISCUSSION : Cette étude apporte des données intéressantes sur les ICD tardives, plus souvent hospitalisées et de moins bon pronostic

Points négatifs et limites principales : pas d'étude des schémas d'immunosuppression et comédications (IPP), aucune donnée sur les traitements antibiotiques des épisodes, ni sur les récurrences et/ou récidives.

CONCLUSION : Les ICD sont fréquentes en post-greffe, avec un risque de complications et une mortalité élevés, principalement pour les TOS non rénales et pour les épisodes tardifs au-delà 3 mois de greffe. L'insuffisance rénale semble un élément majeur en prendre en compte pour réduire la mortalité.

SER-109, an Oral Microbiome Therapy for Recurrent *Clostridioides difficile* Infection

Paul Feuerstadt, M.D., Thomas J. Louie, M.D., Bret Lashner, M.D.,

(Article résumé par Léa Picard)

CONTEXTE : L'antibiothérapie des infections à *C. difficile* (ICD) permet la résolution des symptômes mais pas la disparition des spores de *C. difficile* à l'origine des récurrences. La transplantation de flore fécale a des résultats intéressants mais comporte des risques de transmission de pathogènes. Le phylum des Firmicutes permet l'inhibition de la germination des spores de *C. difficile* par une compétition pour les nutriments et l'augmentation de la concentration en acides biliaires secondaires. SER-109 est une thérapeutique orale comportant des spores purifiées de Firmicutes développée pour diminuer le risque de récurrence.

METHODES : Essai clinique de **supériorité, randomisé, contrôlé, en double aveugle** comparant la molécule SER-109 au placebo en complément d'une antibiothérapie efficace par vancomycine ou fidaxomicine dans la survenue de récurrence d'ICD.

- Critère d'inclusion : ≥ 3 épisodes d'ICD dans l'année, efficacité de l'antibiothérapie pendant le traitement.
- Critère de jugement principal : survenue d'une récurrence (diarrhée + test toxinique positif) à 8 semaines du traitement.
- Critères de jugement secondaire : survenue d'effets indésirables, composition du microbiote fécal.
- Analyse en intention de traiter



RESULTATS : 182 patients randomisés (89 groupe SER-109, 93 groupe placebo)

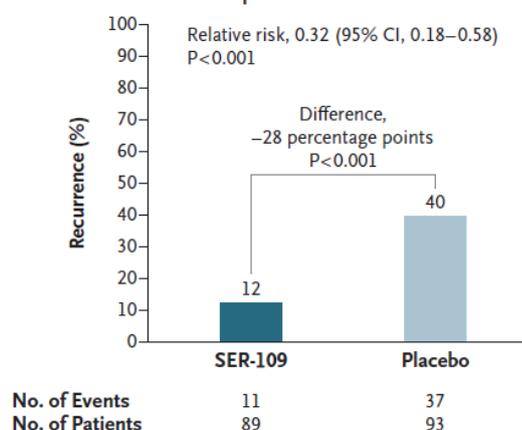
- CJP : **diminution des récurrences dans le groupe SER-109** (-60% de récurrences, RR 0,32).
- Maintien de ces résultats stratifiés sur l'âge et l'antibiothérapie reçue.
- Nombre de patients à traiter pour éviter 1 récurrence : 3,6.
- Pas d'effet indésirable grave rapporté.

Les analyses métagénomiques et métabolomiques montrent une installation rapide des espèces bactériennes de SER109, dès la première semaine et parallèlement une augmentation de la concentration en acides biliaires secondaires.

CONCLUSION / DISCUSSION : SER-109 permet de **diminuer l'incidence des récurrences** d'ICD et confirme l'intérêt d'un rétablissement précoce du microbiote après l'antibiothérapie, particulièrement chez les patients à haut risque de récurrence. SER-109 diminue les risques de production par rapport à la transplantation de flore fécale

Faiblesses de l'étude : peu de représentation des minorités raciales (93% de caucasiens). Pas d'évaluation du microbiote avant le début de l'antibiothérapie. Caractéristiques PK/PD et impact métabolomique toujours en cours d'étude

A Recurrence in Overall Population





Systematic review

Non-invasive diagnosis of *Pneumocystis jirovecii* pneumonia: a systematic review and meta-analysisJulien Senécal¹, Elizabeth Smyth², Olivier Del Corpo¹, Jimmy M. Hsu¹, Alexandre Amar-Zifkin³, Amy Bergeron³, Matthew P. Cheng^{2,4,5}, Guillaume Butler-Laporte^{4,6}, Emily G. McDonald^{2,7,8}, Todd C. Lee^{2,4,6,7,*}*(Article résumé par Eloïse Le Banner)*

CONTEXTE : Le diagnostic de la Pneumocystose repose actuellement sur la mise en évidence de *Pneumocystis jirovecii* par coloration standard ou immunofluorescence (IF) sur des **prélèvements respiratoires profonds (LBA)**. Certains faux négatifs peuvent être rattrapés par la PCR, mais le LBA est un examen invasif, pouvant être mal toléré chez un patient en détresse respiratoire aiguë. Il existe également un manque de disponibilité de cet examen dans certains centres. Il est donc intéressant de développer des tests non invasifs permettant le diagnostic de la pneumocystose.

OBJECTIF : Évaluer les performances diagnostiques des tests non invasifs (sensibilité et spécificité) pour le diagnostic de PCP:

- Coloration classique, immunofluorescence et PCR sur **expectoration induite**
- PCR sur **aspiration naso-pharyngée**
- PCR sur **rinçage oro-pharyngé**, sur **sang et cellules mononuclées périphériques**
- Dosage du LDH **sanguin**

La performance diagnostique du B-D-Glucane n'est pas étudiée du fait d'une évaluation récente dans une méta-analyse (*Del corpo et al. CMI 2020*).

METHODES : Revue systématique de la littérature sur les bases de données Medline, Embase et Cochrane de 1946 à 2020

- Inclusion des études avec plus de 10 pneumocystoses prouvées (selon les critères EORTC)
- Exclusion des cases-report, série de cas, posters, et études avec manque de données.

RESULTATS : 39 études ont été retenues pour l'analyse principale (sur 3217 screenées). **Majorité de patients VIH dans les études.**

L'expectoration induite est l'examen pour lequel il existe le plus de données. **La PCR sur l'expectoration induite semble avoir les meilleures performances diagnostiques** (Se 99% [51-100%] et Sp 96% [88%-98%] pour la PCR, Se 74% et Sp 100% pour l'IF, Se 50% et Sp 100% pour la coloration classique).

Les données concernant les autres tests sont les suivantes : PCR sur aspiration naso-pharyngée (Se 89% et Sp 98%) ; PCR sur rinçage oro-pharyngée (Se 77% et Sp 94%) ; PCR sanguine (Se 77% et Sp 100%) ; PCR cellules mononuclées (Se 36% et Sp 100%) ; Dosage LDH (Se 67% et Sp 54%).

DISCUSSION : La PCR sur expectoration induite semble apporter des performances diagnostiques satisfaisantes, même si il peut être difficile d'interpréter les résultats de la PCR pour faire **la différence entre infection et colonisation** en l'absence de seuil de CT standardisé.

Les études comportant une majorité de **patients VIH**, ces données ne sont pas extrapolables aux autres populations (charge fongique plus faible chez ces populations).

Enfin, le LBA reste tout de même utile pour explorer une dyspnée fébrile chez un immunodéprimé sans orientation diagnostique pour mettre en évidence **d'autres infections opportunistes potentielles**.

Limites méthodologiques: variabilité des techniques de laboratoires utilisées sur la période 1946-2020 (ex: technique de PCR différentes avant les années 2000).

CONCLUSION : Les examens non invasifs peuvent être intéressants chez les patients VIH avec une forte suspicion de pneumocystose et un état respiratoire précaire pour surseoir au LBA et confirmer le diagnostic.

Original article

Time to positivity in bloodstream infection is not a prognostic marker for mortality: analysis of a prospective multicentre randomized control trial

 Fergus Hamilton ^{1,2,4,*}, Rebecca Evans ³, Peter Ghazal ⁴, Alasdair MacGowan ¹

(Article résumé par Lucas Armange)

CONTEXTE : Le délai de positivité (TTP pour « *Time to positivity* ») des hémocultures correspond au temps écoulé entre le prélèvement sanguin et l'instant où celui-ci est signalé positif par l'incubateur. Plusieurs travaux se sont penchés sur la relation entre le TTP et certaines variables cliniques, avec des résultats contradictoires.

OBJECTIF :

- **Primaire** : Quantifier la relation entre le TTP des hémocultures monomicrobiennes (bactériennes et fongiques) et la mortalité à J28.
- **Secondaire** : Identifier s'il existe une association entre les caractéristiques cliniques suivantes et le TTP : Age, sexe, immunosuppresseurs, antécédent de transplantation, corticothérapie systémique, suspicion d'infection nosocomiale, taux de polynudéaires neutrophiles et fièvre le jour de l'hémoculture.

METHODES : Analyse *rétrospective* de données tirées d'un essai prospectif contrôlé-randomisé multicentrique (RAPIDO), conduit dans 7 laboratoires au Royaume Uni, entre juillet 2012 et Aout 2014.

- **Critères d'inclusion** : Tout participant de l'essai RAPIDO atteint d'une infection monomicrobienne
- **Critères d'exclusion** : hémocultures polymicrobiennes, ou positives pour des organismes rares ou des contaminants connus, données de temps manquantes pour définir correctement le TTP.

RESULTATS :

3462/4468 (77%) participants de l'essai RAPIDO inclus dans l'analyse finale. Population avec un sex ratio H/F à 1,2, avec un âge médian de 69 ans (IQR : 55-81), et un score Charlson médian à 3 (2-4) Mortalité (J28) globale élevée à 22,7% (785/3462) : maximale pour le groupe « <i>Candida</i> .spp » (25/53, soit 47%), minimale pour le groupe « <i>Streptocoques</i> du groupe B » (4/45, soit 9%).	
Analyse primaire (Régression logistique multivariée) Pas de lien significatif entre le TTP et la mortalité à J28 (en mortalité globale et pour chaque germe)	Analyses secondaires (Régression linéaire) (GMR : Geometric Mean Ratio et IC 95%) Associations très faiblement significatives retrouvées entre les caractéristiques cliniques suivantes et le TTP : * taux de PNN par 5×10^9 /L (GMR à 1,03 avec IC 1,02-1,04) : \nearrow PNN : associé à un TTP plus long * la fièvre au prélèvement sanguin (GMR 0,95 avec IC 0,92-0,99) : associé à un TTP plus court
Analyses secondaires • *pour le groupe <i>Candida</i> .spp : légère \nearrow de la mortalité avec l' \nearrow du TTP : OR 1,03, IC à 95 % 1,00-1,05 • *pour le groupe <i>Streptocoques</i> : légère \nearrow de la mortalité avec la \searrow du TTP (<i>S. pneumoniae</i> OR 0,85 - IC 0,74-0,97)	

CONCLUSION / DISCUSSION : Le TTP des hémocultures monomicrobiennes n'est **pas** associé significativement à la mortalité dans cette cohorte.

- Association non significative et inattendue concernant le sous-groupe *Candida* (plus le TTP augmente plus la mortalité est forte)
- Association cohérente mais non significative retrouvée dans le sous-groupe *Streptocoques* spp (plus le TTP augmente plus la survie est grande).

Forces : analyses tirées d'un essai multicentrique prospectif, approche pragmatique, définition du TTP
Limites : hétérogénéité des sous-groupes (analyse robuste du fait d'un grand nombre de participants pour *E. coli*, SCN et *S. aureus*, moins robuste pour les autres sous-groupes), et large variation du TTP

DONC : le TTP ne devrait donc pas être analysée comme un facteur pronostique de la mortalité.

Dolutegravir as First- or Second-Line Treatment for HIV-1 Infection in Children

Anna Turkova, M.R.C.P.C.H., Ellen White, Ph.D., Hilda A. Mujuru, M.Med., Adeodata R. Kekitiinwa, M.Med., Cissy M. Kityo, Ph.D., Avy Violari, F.C.Paed., Abbas Lugemwa, M.D., Tim R. Cressey, Ph.D., Philippa Musoke, Ph.D., Ebrahim Variava, F.C.P.(S.A.), Mark F. Cotton, Ph.D., Moherndran Archary, Ph.D., *et al.*, for the ODYSSEY Trial Team*

(Article résumé par Audrey Le Bot)

CONTEXTE : Le nombre d'enfants de moins de 15ans vivant dans le monde avec le VIH est estimé à 1,8 millions. Peu de molécules sont disponibles pour la prise en charge de ces enfants. L'étude ODYSSEY a évalué l'efficacité et la tolérance d'une thérapie comprenant du dolutegravir (DTG) dans cette population et cet article rapporte les résultats chez les enfants de plus de 14kg.

METHODES : Essai randomisé en ouvert de non-infériorité, international, entre 2016 et 2018, chez des enfants infectés par le VIH-1, en 1^{ère} ou 2^{nde} ligne

- Critère d'inclusion : CV \geq 500 copies/mm³ dans les 4 semaines précédant l'inclusion
- Critères d'exclusion : pathologie hépatique, grossesse, allaitement, traitement antérieur avec un INI pendant plus de 2 semaines

Comparaison de 2 schémas thérapeutiques

- Traitement avec DTG = 2 INTI + DTG (modification de posologie pendant l'étude : 25mg à 50mg pour les \geq 20kg et 25mg pour les 14-20kg)
- Standard care = 2 INTI + 1 INNTI ou 1 IP boosté ou 1 INI autre que DTG

(Pour seconde ligne : Nouveau troisième agent et au moins 1 INTI, selon génotype ou historique de traitement)

- CJP : Echec de traitement à S96 (= diminution de moins de 1log CV à 24 semaines ; changement de traitement pour une 2nd ou 3^e ligne pour échec de traitement ; échec virologique (2 CV \geq 400 copies après S36) ; nouveau pathologie classante SIDA ; décès)
- CJS : taux de cholestérol total, CV à S96, taux de CD4, acquisition de résistance, effets secondaires grade 3 ou 4 ou menant à un changement de traitement

RESULTATS : 707 enfants et adolescents inclus (majorité en Afrique, 9% en Asie, 4% en Europe) dont 350, groupe DTG / 357, standard care (311 (154/157) en 1^e ligne / 396 (196/200) en 2nd ligne)

Population : âge médian 12,2ans, poids médian 30,7kg, sexe ratio 1 ; INTI : 65% ABC + 3TC / 23% FTC + TDF ; Standard care : 92% Efavirenz en 1e ligne / 98% d'IP boosté en 2nd ligne (Lopinavir 72%)

CJP : 47 échecs dans le groupe DTG à S96 versus 75 dans le groupe standard care soit -8% de probabilité d'échec (-14% - -3% ; p=0.004)

- En sous-groupe : significativité non atteinte en cas d'introduction en 2nd ligne
- En cas d'échec : en 1^e ligne, pas d'apparition de mutation significative de résistance dans le groupe DTG vs 29 dans le groupe standard ; en 2nd ligne : mutation de résistance dans 79% des cas groupe DTG vs 90% groupe standard

Critères de jugement secondaires

- 73 EI grade 3 ou plus dans le groupe DTG, 86 dans le groupe standard (p=0,24)
- 5 modifications de traitement groupe DTG, 17 groupe standard (p=0,01)
- 10 IRIS groupe DTG vs 4 groupe standard (p=0,12)
- Plus de survenue de troubles psychiatriques dont tentatives de suicide (8 vs 4) dans le groupe DTG (NS)
- Poids, Taille et BMI augmentaient plus dans le groupe DTG ; meilleur profil lipidique dans le groupe DTG

DISCUSSION / CONCLUSION : Les auteurs concluent à la supériorité d'une trithérapie comprenant du dolutegravir vs trithérapie standard chez les enfants de plus de 14kg.

Leurs données sont rassurantes en termes de tolérance à 2 ans

Confirmation de la forte barrière génétique à la résistance pour l'introduction en 1^e ligne.

Intérêt de la facilité de prise en 1x/jour avec existence de comprimés orodispersible

Limite principale : Etude financée par ViiV et Mylan.

(Article résumé par Léa Poussier)

CONTEXTE : Le diagnostic microbiologique est primordial pour un traitement approprié des infections du système nerveux central. Or la disponibilité des tests conventionnels (PCR virales spécifiques, culture bactérienne) est variable et le délai de rendu parfois long. Le panel FilmArray BioFire, détectant 14 pathogènes communautaires, a montré de bonnes performances diagnostiques dans deux études, mais en population majoritairement pédiatrique, et des discordances ont été décrites.

OBJECTIFS :

- Comparer les résultats du panel FilmArray (FA) sur liquide céphalospinal (LCS) avec ceux des PCR virales en temps réel, et déterminer l'impact diagnostique des discordances
- Évaluer l'utilité et les limites de ce panel en pratique clinique, selon les pathogènes

METHODES : Étude monocentrique suédoise menée entre 2017 et 2020

- Inclusion prospective de tous les LCS reçus au laboratoire, avec réalisation systématique du FilmArray et des PCR HSV1 HSV2 VZV et enterovirus (autres PCR - VVH6, CMV - réalisées seulement si FA positif)
- « Analyse des discordances » avec reclassement de certains résultats par un comité d'adjudication selon le tableau clinico-biologique et les caractéristiques du LCS.

RESULTATS : 4199 LCS analysés : FA positifs dans 309 échantillons (7,4%) dont 70% d'adultes

- **Se pour HSV1 82,4%** : importance majeure de la PCR spécifique pour ces infections potentiellement graves
- **Se pour Enterovirus 89,3%** : négativité surtout en cas de faible charge virale, PCR spécifique nécessaire pour cette quantification
- **Se pour VZV 95%**
- **Sp 100% pour tous les virus**
- **Mauvaise Sp pour pneumocoque : 33 positifs en FA dont 14 faux positifs** (avant analyse des discordances)

Target	No. Detected				Total
	RDP +ve	ME +ve	ME only (False +ve)	RDP only (False -ve)	
Viruses					
Enterovirus	121	109	1	13	122
Herpes simplex virus 1	17	16	2	3	19
Herpes simplex virus 2	41	40	1	2	42
Varicella zoster virus	60	58	1	3	61
Cytomegalovirus	3	3			3
Human herpesvirus 6	23	28	5		28
Human parechovirus ^c		7 ^c			7
Total	265	261	10	21	282
Bacteria					
<i>Escherichia coli</i>	2	3	1		3
<i>Haemophilus influenzae</i>	2	5	3		5
<i>Listeria monocytogenes</i>	3	4	1		4
<i>Neisseria meningitidis</i>	0	2	2		2
<i>Streptococcus agalactiae</i>	4	6	2		6
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	19	33	14		33
Total	30	53	23		53

Au total : 55 résultats discordants	34 faux positifs	21 faux négatifs (cf Table 2)
Après « analyse de discordance »	20 faux positifs	21 faux négatifs

⇒ 14 résultats positifs non confirmés par les méthodes standards sur LCS mais reclassés en « vrais positifs » : infections bactériennes confirmées par les hémocultures

⇒ À noter pour le pneumocoque : 8 FP restants, soit ¼ des détections par le FilmArray non confirmées.

CONCLUSION / DISCUSSION : Cette étude montre de bonnes performances diagnostiques pour les infections virales du système nerveux central, notamment une bonne spécificité. Les PCR spécifiques, en particulier HSV1, doivent cependant toujours être réalisées. On rappelle que cet outil, étant donné les pathogènes ciblés, n'est pas adapté au diagnostic des infections sur matériel et/ou nosocomiales

Safety and Outcomes of Midline Catheters vs Peripherally Inserted Central Catheters for Patients With Short-term Indications

A Multicenter Study

Lakshmi Swaminathan, MD; Scott Flanders, MD; Jennifer Horowitz, MA; Qisu Zhang, MPH;
Megan O'Malley, PhD; Vineet Chopra, MD, MSc

(Article résumé par Léa Poussier)

CONTEXTE : Les PICC (extrémité proximale à la jonction cavo-atriale) et midlines (extrémité au niveau de la veine axillaire) sont fréquemment utilisés comme voie d'abord vasculaire de courte durée (les recommandations du *Michigan Appropriateness Guide for Intravenous catheter* les proposant comme option pour des durées de perfusion entre 7 et 30 jours). Les études concernant leurs complications respectives sont cependant discordantes.

OBJECTIFS : Comparer le devenir des patients hospitalisés en médecine ou soins intensifs ayant eu un PICC ou midline **pour une des indications suivantes : administration d'une antibiothérapie de < 30 jours ou abord vasculaire difficile**

METHODES : Étude de cohorte rétrospective (données issues de registres hospitaliers) multicentrique de 2017 à 2020

- *Critères d'exclusion* : <18 ans, femmes enceintes, patients hospitalisés en chirurgie
- **Critère de jugement principal (CJP) composite « complications majeures » : thrombophlébite sur cathéter, bactériémie liée au cathéter, obstruction du cathéter** (avec suivi jusqu'à retrait du cathéter, décès, ou J30)
- *Analyse multivariée avec ajustement* sur âge, sexe, comorbidités, antécédent de thrombose/occlusion/infection sur cathéter, durée d'utilisation du cathéter, nombre de lumières, nombre de tentatives pour la pose.
- *Modèle de Cox (time-to-event analysis)* pour étudier la relation entre la durée du cathéter et la survenue des complications
- *Analyse de sensibilité* sur les complications survenues dans les 10 premiers jours

RESULTATS :

	n = 5758 PICC	n = 5105 midlines
	Age médian 65 ans, comorbidités similaires	
Durée médiane	14 jours	6 jours
Indication majoritaire	Antibiothérapie intraveineuse	Difficultés d'abord veineux, prélèvements
Survenue du critère de jugement principal et des critères secondaires	n = 569 (9,9%) <ul style="list-style-type: none"> - Occlusion 7% - Infection 1,6% - Thrombose profonde 1,5% 	n = 200 (3,9%) <ul style="list-style-type: none"> - Occlusion 2,1% - Infection 0,4% - Thrombose profonde 1,4%

- *Après ajustement* : **OR de complication majeure avec PICC 1,99 [1,61 – 2,47]**, quelle que soit l'indication de pose. Différence significative sur **bactériémie [2,52 – 7,82] et obstruction [1,70 – 2,96]**, non significative sur thrombose.
- *Analyse time-to-event* : différence non significative pour bactériémie et obstruction, et **significativement moins de thrombose avec PICC : HR 0,53 [0,38 – 0,74]**
- *Complications survenues dans les 10 jours* : significativement plus de bactériémies et occlusions avec PICC, différence non significative pour thromboses.

CONCLUSION / DISCUSSION : Dans cette étude rétrospective, les PICC sont associés à un plus grand nombre de bactériémies liées au cathéter et d'occlusion du cathéter. En revanche la survenue de thromboses semble plus fréquente et plus précoce avec un midline (1 – 4% d'après la littérature), incitant à prendre en compte le risque thrombotique individuel avant de choisir ce type d'abord vasculaire, et à limiter sa durée d'utilisation.