



HAL
open science

Facteurs pronostiques de survie après une candidémie chez des patients suivis en onco-hématologie : une étude rétrospective monocentrique entre 2010 et 2021

Florian Cardona

► **To cite this version:**

Florian Cardona. Facteurs pronostiques de survie après une candidémie chez des patients suivis en onco-hématologie : une étude rétrospective monocentrique entre 2010 et 2021. Sciences du Vivant [q-bio]. 2023. dumas-04262225

HAL Id: dumas-04262225

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04262225v1>

Submitted on 27 Oct 2023

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

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



Faculté des sciences
médicales et paramédicales
Aix-Marseille Université

**Facteurs pronostiques de survie après une candidémie chez des patients
suivis en onco-hématologie: une étude rétrospective monocentrique entre
2010 et 2021**

T H E S E A R T I C L E

Présentée et publiquement soutenue devant

LA FACULTÉ DES SCIENCES MEDICALES ET PARAMEDICALES

DE MARSEILLE

Le 25 Octobre 2023

Par Monsieur Florian CARDONA

Né le 2 août 1994 à Saint-Herblain (44)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. de MALADIES INFECTIEUSES ET TROPICALES

Membres du Jury de la Thèse :

Monsieur le Professeur LAGIER Jean-Christophe

Président

Monsieur le Professeur VEY Norbert

Assesseur

Monsieur le Professeur RANQUE Stéphane

Assesseur

Monsieur le Docteur VILLETARD Ferdinand

Directeur



Faculté des sciences
médicales et paramédicales
Aix-Marseille Université

**Facteurs pronostiques de survie après une candidémie chez des patients
suivis en onco-hématologie: une étude rétrospective monocentrique entre
2010 et 2021**

T H E S E A R T I C L E

Présentée et publiquement soutenue devant

LA FACULTÉ DES SCIENCES MEDICALES ET PARAMEDICALES

DE MARSEILLE

Le 25 Octobre 2023

Par Monsieur Florian CARDONA

Né le 2 août 1994 à Saint-Herblain (44)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. de MALADIES INFECTIEUSES ET TROPICALES

Membres du Jury de la Thèse :

Monsieur le Professeur LAGIER Jean-Christophe

Président

Monsieur le Professeur VEY Norbert

Assesseur

Monsieur le Professeur RANQUE Stéphane

Assesseur

Monsieur le Docteur VILLETARD Ferdinand

Directeur

FACULTÉ DES SCIENCES MÉDICALES & PARAMÉDICALES

Doyen	:	Pr. Georges LEONETTI
Vice-Doyen aux affaires générales	:	Pr. Patrick DESSI
Vice-Doyen aux professions paramédicales	:	Pr. Philippe BERBIS
Conseiller	:	Pr. Patrick VILLANI

Assesseurs :

➤ aux études	:	Pr. Kathia CHAUMOITRE
➤ à la recherche	:	Pr. Jean-Louis MEGE
➤ à l'unité mixte de formation continue en santé	:	Pr. Justin MICHEL
➤ pour le secteur NORD	:	Pr. Stéphane BERDAH
➤ Groupements Hospitaliers de territoire	:	Pr. Jean-Noël ARGENSON
➤ aux masters	:	Pr. Pascal ADALIAN

Chargés de mission :

➤ sciences humaines et sociales	:	Pr. Pierre LE COZ
➤ relations internationales	:	Pr. Stéphane RANQUE
➤ DU/DIU	:	Pr. Véronique VITTON
➤ DPC	:	Pr. Gabrielle SARLON
➤ Développement DPC	:	Pr. Frédéric CASTINETTI Pr. Thomas GRAILLON

ÉCOLE DE MEDECINE

Directeur	:	Pr. Jean-Michel VITON
------------------	---	------------------------------

Chargés de mission

▪ PASS - LAS	:	Pr. Régis GUIEU
▪ DFGSM	:	Pr. Anne-Laure PELISSIER
▪ DFASM	:	Pr. Marie-Aleth RICHARD
▪ DFASM	:	Pr. Marc BARTHET
▪ Préparation aux ECN	:	Pr Aurélie DAUMAS
▪ DES spécialités	:	Pr. Patrick DESSI
▪ DES stages hospitaliers	:	Pr. Benjamin BLONDEL
▪ DES MG	:	Pr. Christophe BARTOLI
▪ Démographie médicale	:	Dr. Noémie RESSEGUIER
▪ Etudiant	:	Lily BLANC-PACCHIONI

ÉCOLE DE MEDECINE DENTAIRE

Directeur	:	Pr. Bruno FOTI
Directeurs adjoints	:	Pr. Michel RUQUET
	:	Pr. Anne RASKIN
Chargés de mission		
▪ Formation initiale	:	Pr. Michel RUQUET
▪ Recherche	:	Pr. Anne RASKIN
▪ Formation continue	:	Pr. Frédéric BUKIET
▪ Relations internationales	:	Pr. Hervé TASSERY
▪ Internat et diplômes d'études spécialisées	:	Pr. Virginie MONNET-CORTI
▪ Affaires générales	:	Dr. Alain TOSELLO

ÉCOLE DE MAIEUTIQUE

Directrice	:	Madame Carole ZAKARIAN
Chargés de mission		
▪ 1 ^{er} cycle	:	Madame Estelle BOISSIER
▪ 2 ^{ème} cycle	:	Madame Cécile NINA

ÉCOLE DES SCIENCES DE LA RÉADAPTATION

Directeur	:	Pr. Laurent BENSOUSSAN
Directrice Adjointe	:	Pr. Valérie AGHABABIAN

ÉCOLE DES SCIENCES INFIRMIERES

Directeur	:	Pr. Sébastien COLSON
------------------	---	-----------------------------

PROFESSEURS HONORAIRES

MM	AGOSTINI Serge	MM	DALMAS Henri	MM	LACHARD Jean
	ALBANESE Jacques		DEJOU Jacques		LAFFARGUE Pierre
	ALDIGHIERI René		F GNCTS WG'Crk		LAUGIER René
	ALESSANDRINI Pierre		F GNRGTQ'Igcp/Tqdgvt		LE TREUT Yves
	ALLIEZ Bernard		DE MICO Philippe		LEGRE Régis
	AQUARON Robert		DESSEIN Alain		LEVY Samuel
	ARGEME Maxime		F GXR' Tqdgvt		LOUCHET Edmond
	ASSADOURIAN Robert		F GXTGF'Rj kkr r g		LOUIS René
	AUFFRAY Jean-Pierre		F I KCP G'Rlgtg		LUCIANI Jean-Marie
	AUTILLO-TOUATI Amapola		F QP P GV'Xlpepvt		MAGALON Guy
	AZORIN Jean-Michel		F WECUUQW'Lces wgu		MAGNAN Jacques
	BAILLE Yves		F WHQWT'O lej gn		MALLAN- MANCINI Josette
	BARDOT André		F WO QP'J gptk		MALMEJAC Claude
	BARDOT Jacques		F WTCPF'Igcp/O cte		MARANINCHI Dominique
	BERARD Pierre		GP ICNDGT V'Crk		MARIANI Paul
	BERGOIN Maurice		GTCTF'Lces wgu		MARTIN Claude
	BERLAND Yvon		HCW GTG'I ² tctf		MARTINI Louis
	BERNARD Dominique		HCXTGT'qi gt		MATTEI Jean François
	BERNARD Jean-Louis		HIGEJ KO ctkw		MERCIER Claude
	BERNARD Pierre-Marie		HCTPCTIGT'I gqti gu"		MICHEL Jean
	BERTRAND Edmond		HK CTGNNC'Lces wgu"		MICHOTTEY Georges
	BISSET Jean-Pierre		HK CTGNNC/DTCP I GT'F qo kpls wg"		MIRANDA François
	BLANC Bernard		HQP VGU'O lej gn		MONFORT Gérard
	BLANC Jean-Louis		HQWTGN'Igcp		MONGES André
	BOLLINI Gérard		H'CP EGU'J xgu		MONGIN Maurice
	BONGRAND Pierre		H'CP EQU'I gqti gu		MUNDLER Olivier
	BONNEAU Henri		HWGP VGU'Rlgtg		NAZARIAN Serge
	BONNOIT Jean		I CDTGN'Dgtpctf		NICOLI René
	BORY Michel		I CNR'IGT'Nqwk		NOIRCLERC Michel
	BOTTA Alain		I CNNCU'J gtx ²		OLMER Michel
	BOTTA-FRIDLUND Danielle		I CO GTTGO cte		OREHEK Jean
	BOUBLI Léon		I CTEK'O lej gn		ORTHLIEB Jean Daniel
	BOURGEADE Augustin		I CTP IGT'Igcp/O cte		PANUEL Michel
	BOUVENOT Gilles		I CWJ IGT' Cpf t ²		PAPY Jean-Jacques
	BOUYALA Jean-Marie		I GTCTF'Tc{o qpf		PAULIN Raymond
	BREMOND Georges		I GTQNCO KUCP VCP F TGC' Cpf t ² "		PELOUX Yves
	BRICOT René		I KW'F IEGNNKU ² deukgp"		PENAUD Antony
	BRUNET Christian		I QWFCTF'Crk		PENE Pierre
	BUREAU Henri		I QW'F'Hcp±qku		PIANA Lucien
	CAMBOULIVES Jean		I TKNQ'Igcp/O ctlg		PICAUD Robert
	CANNONI Maurice		I TKO CWF'Igcp/Ej ctrgu		PIGNOL Fernand
	CARTOUZOU Guy		I TKQNKH'cp±qku		POGGI Louis
	CAU Pierre		I TQWNKT'Rlgtg		POITOUT Dominique
	CHABOT Jean-Michel		I W' U'Igcp/O lej gn		PONCET Michel
	CHAMLIAN Albert		J CF K' C IUC[CI 'Lces wgrkpg"		POUGET Jean
	CHARPIN Denis		J CTNG'Igcp/Tqdgvt		PRIVAT Yvan
	CHARREL Michel		J CUUQWP'Lces wgu		PROUST Jean-Pierre
	CHAUVEL Patrick		J GK'O cte		QUILICHINI Francis
	CHOUX Maurice		J QWGN'Igcp		RANQUE Jacques
	CIANFARANI François		J WG'Qrxkgt		RANQUE Philippe
	CLAVERIE Jean-Michel		J W' WGV'Igcp/Hcp±qku		RAOULT Didier
	CLEMENT Robert		JAQUET Philippe		REBOUL Maurice
	COMBALBERT André		JAMMES Yves		RICHAUD Christian
	CONTE-DEVOLX Bernard		JOUVE Paulette		RIDINGS Bernard
	CORRIOL Jacques		JUHAN Claude		ROCHAT Hervé
	COULANGE Christian		JUIN Pierre		ROHNER Jean-Jacques
	CURVALE Georges		KAPHAN Gérard		
			KASBARIAN Michel		
			KLEISBAUER Jean-Pierre		
			KOUBI Gilles		

PROFESSEURS HONORAIRES

MM ROUX Hubert
ROUX Michel
RUFO Marcel
SAHEL José
SALAMON Georges
SALDUCCI Jacques
SALVADORI André
SAMBUC Roland
SAN MARCO Jean-Louis
SANKALE Marc
SARACCO Jacques
SARLES Jacques
SARLES - PHILIP Nicole
SASTRE Bernard
SCHIANO Alain
SCOTTO Jean-Claude
SEBAHOUN Gérard
SEITZ Jean-François
SERMENT Gérard
SIMEONI Horace
SIMON Jean
SOULAYROL René
TAMALET Jacques
TARANGER-CHARPIN Colette
THIRION Xavier
THOMASSIN Jean-Marc
TRIGLIA Jean-Michel
UNAL Daniel
VAGUE Philippe
VAGUE/JUHAN Irène
VANUXEM Paul
VERVLOET Daniel
VIALETES Bernard
WEILLER Pierre-Jean
ZATTARA Henri

EMERITAT

2008

M. le Professeur	LEVY Samuel	31/08/2011
Mme le Professeur	JUHAN-VAGUE Irène	31/08/2011
M. le Professeur	PONCET Michel	31/08/2011
M. le Professeur	KASBARIAN Michel	31/08/2011
M. le Professeur	ROBERTOUX Pierre	31/08/2011

2009

M. le Professeur	DJIANE Pierre	31/08/2011
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2012

2010

M. le Professeur	MAGNAN Jacques	31/12/2014
------------------	----------------	------------

2011

M. le Professeur	DI MARINO Vincent	31/08/2015
M. le Professeur	MARTIN Pierre	31/08/2015
M. le Professeur	METRAS Dominique	31/08/2015

2012

M. le Professeur	AUBANIAC Jean-Manuel	31/08/2015
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2015
M. le Professeur	CAMBOULIVES Jean	31/08/2015
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2015
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2015
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2015
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2015

2013

M. le Professeur	BRANCHEREAU Alain	31/08/2016
M. le Professeur	CARAYON Pierre	31/08/2016
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2016
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2016
M. le Professeur	HENRY Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	LE GUICHAOUA Marie-Roberte	31/08/2016
M. le Professeur	RUF0 Marcel	31/08/2016
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2016

2014

M. le Professeur	FUENTES Pierre	31/08/2017
M. le Professeur	GAMERRE Marc	31/08/2017
M. le Professeur	MAGALON Guy	31/08/2017
M. le Professeur	PERAGUT Jean-Claude	31/08/2017
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2017

2015

M. le Professeur	COULANGE Christian	31/08/2018
M. le Professeur	COURAND François	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2016
M. le Professeur	HUE Olivier	31/08/2016
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2016
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2016

EMERITAT

2016

M. le Professeur	BONGRAND Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2019
M. le Professeur	BRUNET Christian	31/08/2017
M. le Professeur	CAU Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2019
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2017
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2017
M. le Professeur	HUE Olivier	31/08/2019
M. le Professeur	JAMMES Yves	31/08/2019
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2019
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2017
M. le Professeur	POITOUT Dominique	31/08/2019
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2017
M. le Professeur	VIALETTES Bernard	31/08/2019

2017

M. le Professeur	ALESSANDRINI Pierre	31/08/2020
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2018
M. le Professeur	CHAUVEL Patrick	31/08/2020
M. le Professeur	COZZONE Pierre	31/08/2018
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2018
M. le Professeur	HUE Olivier	31/08/2018
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2018
M. le Professeur	SEBBAHOUN Gérard	31/08/2018

2018

M. le Professeur	MARANINCHI Dominique	31/08/2021
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2019
M. le Professeur	COZZONE Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2019
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2019
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2019
M. le Professeur	RIDINGS Bernard	31/08/2021

2019

M. le Professeur	BERLAND Yvon	31/08/2022
M. le Professeur	CHARPIN Denis	31/08/2022
M. le Professeur	CLAVERIE Jean-Michel	31/08/2022
M. le Professeur	FRANCES Yves	31/08/2022
M. le Professeur	CAU Pierre	31/08/2020
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2020
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2020
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2020
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2020
M. le Professeur	MAGALON Guy	31/08/2020
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2020
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2020
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2020

2020

M. le Professeur	DELPERO Jean-Robert	31/08/2023
M. le Professeur	GRIMAUD Jean-Charles	31/08/2023
M. le Professeur	SAMBUC Roland	31/08/2023
M. le Professeur	SEITZ Jean-François	31/08/2023
M. le Professeur	BERLAND Yvon	31/08/2022
M. le Professeur	CHARPIN Denis	31/08/2022
M. le Professeur	CLAVERIE Jean-Michel	31/08/2022
M. le Professeur	FRANCES Yves	31/08/2022
M. le Professeur	BONGRAND Pierre	31/08/2021
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2021
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2021
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2021
M. le Professeur	HUE Olivier	31/08/2021

2020

M. le Professeur	DEJOU Jacques	31/08/2021
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2021
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2021

2021

M. le Professeur	BOUBLI Léon	31/08/2024
M. le Professeur	LEGRE Régis	31/08/2024
M. le Professeur	RAOULT Didier	31/08/2024
M. le Professeur	DELPERO Jean-Robert	31/08/2023
M. le Professeur	DEJOU Jacques	31/08/2023
M. le Professeur	GRIMAUD Jean-Charles	31/08/2023
M. le Professeur	HUE Olivier	31/08/2023
M. le Professeur	SAMBUC Roland	31/08/2023
M. le Professeur	SEITZ Jean-François	31/08/2023
M. le Professeur	BERLAND Yvon	31/08/2022
M. le Professeur	CHARPIN Denis	31/08/2022
M. le Professeur	CLAVERIE Jean-Michel	31/08/2022
M. le Professeur	FRANCES Yves	31/08/2022
M. le Professeur	BONGRAND Pierre	31/08/2022
M. le Professeur	BRUNET Christian	31/08/2022
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2022
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2022
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2022
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2022
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2022

2022

Mme le Professeur	FIGARELLA-BRANGER Dominique	31/08/2025
M. le Professeur	HARLE Jean-Robert	31/08/2025
M. le Professeur	PANUEL Michel	31/08/2025
M. le Professeur	BOUBLI Léon	31/08/2024
M. le Professeur	LEGRE Régis	31/08/2024
M. le Professeur	RAOULT Didier	31/08/2024
M. le Professeur	DELPERO Jean-Robert	31/08/2023
M. le Professeur	GRIMAUD Jean-Charles	31/08/2023
M. le Professeur	SAMBUC Roland	31/08/2023
M. le Professeur	SEITZ Jean-François	31/08/2023
M. le Professeur	BERLAND Yvon	31/08/2023
M. le Professeur	CHARPIN Denis	31/08/2023
M. le Professeur	CLAVERIE Jean-Michel	31/08/2023
M. le Professeur	BONGRAND Pierre	31/08/2023
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2023
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2023
M. le Professeur	MARANINCHI Dominique	31/08/2023
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2023
M. le Professeur	DEJOU Jacques	31/08/2023
M. le Professeur	HUE Olivier	31/08/2023

EMERITAT

DOCTEURS HONORIS CAUSA

1967

MM. les Professeurs
DADI (Italie)
CID DOS SANTOS (Portugal)

1972

M. le Professeur
J.N. NALLY (Suisse)

1973

M. le Professeur
Edward FOREST (U.S.A.)

1974

MM. les Professeurs
MAC ILWAIN (Grande-Bretagne)
T.A. LAMBO (Suisse)

1975

MM. les Professeurs
O. SWENSON (U.S.A.)
Lord J.WALTON of DETCHANT (Grande-Bretagne)

1976

MM. les Professeurs
P. FRANCHIMONT (Belgique)
Z.J. BOWERS (U.S.A.)

1977

MM. les Professeurs
C. GAJDUSEK-Prix Nobel (U.S.A.)
L.J. BAUME (Suisse)
C.GIBBS (U.S.A.)
J. DACIE (Grande-Bretagne)

1978

M. le Président
F. HOUPHOUET-BOIGNY (Côte d'Ivoire)

1980

MM. les Professeurs
A. MARGULIS (U.S.A.)
R.D. ADAMS (U.S.A.)

1981

MM. les Professeurs
H. RAPPAPORT (U.S.A.)
M. SCHOU (Danemark)
M. AMENT (U.S.A.)
Sir A. HUXLEY (Grande-Bretagne)
S. REFSUM (Norvège)

1982

M. le Professeur
W.H. HENDREN (U.S.A.)

1984

M. le Professeur
H. GOLDMAN (U.S.A.)

1985

MM. les Professeurs
S. MASSRY (U.S.A.)
KLINSMANN (R.D.A.)

1986

MM. les Professeurs
E. MIHICH (U.S.A.)
T. MUNSAT (U.S.A.)
LIANA BOLIS (Suisse)
L.P. ROWLAND (U.S.A.)

1987

M. le Professeur
P.J. DYCK (U.S.A.)

DOCTEURS HONORIS CAUSA

1988

MM. les Professeurs
R. BERGUER (U.S.A.)
W.K. ENGEL (U.S.A.)
V. ASKANAS (U.S.A.)
J. WEHSTER KIRKLIN (U.S.A.)
A. DAVIGNON (Canada)
A. BETTARELLO (Brésil)

1989

M. le Professeur
P. MUSTACCHI (U.S.A.)

1990

MM. les Professeurs
J.G. MC LEOD (Australie)
J. PORTER (U.S.A.)

1991

MM. les Professeurs
J. Edward MC DADE (U.S.A.)
W. BURGDORFER (U.S.A.)

1992

MM. les Professeurs
H.G. SCHWARZACHER (Autriche)
D. CARSON (U.S.A.)
T. YAMAMURO (Japon)

1994

MM. les Professeurs
G. KARPATI (Canada)
W.J. KOLFF (U.S.A.)

1995

MM. les Professeurs
D. WALKER (U.S.A.)
M. MULLER (Suisse)
V. BONOMINI (Italie)

1997

MM. les Professeurs
C. DINARELLO (U.S.A.)
D. STULBERG (U.S.A.)
A. MEIKLE DAVISON (Grande-Bretagne)
P.I. BRANEMARK (Suède)

1998

MM. les Professeurs
O. JARDETSKY (U.S.A.)

1999

MM. les Professeurs
J. BOTELLA LLUSIA (Espagne)
D. COLLEN (Belgique)
S. DIMAURO (U. S. A.)

2000

MM. les Professeurs
D. SPIEGEL (U. S. A.)
C. R. CONTI (U.S.A.)

2001

MM. les Professeurs
P-B. BENNET (U. S. A.)
G. HUGUES (Grande Bretagne)
J-J. O'CONNOR (Grande Bretagne)

2002

MM. les Professeurs
M. ABEDI (Canada)
K. DAI (Chine)

DOCTEURS HONORIS CAUSA

2003

M. le Professeur
T. MARRIE (Canada)
Sir G.K. RADDA (Grande Bretagne)

2004

M. le Professeur
M. DAKE (U.S.A.)

2005

M. le Professeur
L. CAVALLI-SFORZA (U.S.A.)

2006

M. le Professeur
A. R. CASTANEDA (U.S.A.)

2007

M. le Professeur
S. KAUFMANN (Allemagne)

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

AGOSTINI FERRANDES Aubert	COSTELLO Régis	HOUVENAEGHEL Gilles
ALIMI Yves	COURBIERE Blandine	HRAIECH Sami
AMABILE Philippe	CRAVELLO Ludovic	JACQUIER Alexis
<i>AMBROSI Pierre (Surnombre)</i>	CUISSET Thomas	JOURDE-CHICHE Noémie
ANDRE Nicolas	DA FONSECA David	JOUVE Jean-Luc
ARGENSON Jean-Noël	DAHAN-ALCARAZ Laetitia	KAPLANSKI Gilles
ASTOUL Philippe	DANIEL Laurent	KARSENTY Gilles
ATTARIAN Shahram	DARMON Patrice	<i>KERBAUL François (Détachement)</i>
AUDOUIN Bertrand	DAUMAS Aurélie	KRAHN Martin
AUQUIER Pascal	DAVID Thierry	LAFFORGUE Pierre
AVIERINOS Jean-François	D'ERCOLE Claude	LAGIER Jean-Christophe
AZULAY Jean-Philippe	D'JOURNO Xavier	LAMBAUDIE Eric
<i>BAILLY Daniel (Retraite au 2/11/2022)</i>	DEHARO Jean-Claude	LANCON Christophe
BARLIER-SETTI Anne	DELAPORTE Emmanuel	LA SCOLA Bernard
BARLOGIS Vincent	<i>DENIS Danièle (Surnombre)</i>	LAUNAY Franck
BARTHET Marc	DEVILLIER Raynier	LAVIEILLE Jean-Pierre
BARTOLI Christophe	DISDIER Patrick	LE CORROLLER Thomas
BARTOLI Jean-Michel	DODDOLI Christophe	LECHEVALLIER Eric
BARTOLI Michel	DRANCOURT Michel	LEHUCHER-MICHEL Marie-Pascale
BARTOLOMEI Fabrice	DUBUS Jean-Christophe	LE GALL Michel
BASTIDE Cyrille	DUFFAUD Florence	LEONE Marc
BELIARD-LASSERRE Sophie	DUFOUR Henry	LEONETTI Georges
BENSOUSSAN Laurent	DUSSOL Bertrand	LEPIDI Hubert
BERBIS Philippe	EBBO Mikaël	<i>LEVY Nicolas (Disponibilité)</i>
BERBIS Julie	EUSEBIO Alexandre	LOOSVELD Marie
BERDAH Stéphane	FABRE Alexandre	MACE Loïc
BEROUD Christophe	FAKHRY Nicolas	MAGNAN Pierre-Edouard
BERTRAND Baptiste	FAURE Alice	MANCINI Julien
BERTUCCI François	FELICIAN Olivier	MEGE Jean-Louis
BEYER-BERJOT Laura	FENOLLAR Florence	MERROT Thierry
BLAISE Didier	FLECHER Xavier	METZLER/GUILLEMAIN Catherine
BLIN Olivier	FOTI Bruno	MEYER/DUTOUR Anne
BLONDEL Benjamin	FOUILLOUX Virginie	MICCALEF-ROLL Joëlle
BOISSIER Romain	FOURNIER Pierre-Edouard	MICHEL Fabrice
BONIN/GUILLAUME Sylvie	FRANCESCHI Frédéric	MICHEL Gérard
BONELLO Laurent	FUENTES Stéphane	MICHEL Justin
BONNET Jean-Louis	GABERT Jean	<i>MICHELET Pierre (Disponibilité)</i>
BOUFI Mourad	GABORIT Bénédicte	MILH Mathieu
BOYER Laurent	GAINNIER Marc	MILLION Matthieu
BREGEON Fabienne	<i>GARCIA Stéphane (Disponibilité)</i>	MOAL Valérie
BRETELLE Florence	GARIBOLDI Vlad	MONNET-CORTI Virginie
BROUQUI Philippe	GAUDART Jean	MORANGE Pierre-Emmanuel
BRUDER Nicolas	GAUDY-MARQUESTE Caroline	MOULIN Guy
BRUE Thierry	GENTILE Stéphanie	MOUTARDIER Vincent
BRUNET Philippe	GERBEAUX Patrick	NAUDIN Jean
BUKIET Frédéric	GEROLAMI/SANTANDREA René	NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier
BURTEY Stéphane	GILBERT/ALESSI Marie-Christine	NICOLLAS Richard
CARCOPINO-TUSOLI Xavier	GIORGI Roch	NGUYEN Karine
CASANOVA Dominique	GIOVANNI Antoine	OLIVE Daniel
CASTINETTI Frédéric	GIRARD Nadine	OLLIVIER Matthieu
CECCALDI Mathieu	GIRAUD/CHABROL Brigitte	OUAFIK L'Houcine
CERMOLACCE Michel	GONCALVES Anthony	OVAERT-REGGIO Caroline
CHAGNAUD Christophe	GONZALEZ Jean-Michel	PADOVANI Laetitia
CHAMBOST Hervé	GRAILLON Thomas	PAGANELLI Franck
CHAMPSAUR Pierre	GRANEL/REY Brigitte	PAPAZIAN Laurent
CHANEZ Pascal	GRANDVAL Philippe	PAROLA Philippe
CHARAFFE-JAUFFRET Emmanuelle	<i>GROB Jean-Jacques (Retraite au 1/10/2022)</i>	PELISSIER-ALICOT Anne-Laure
GREILLIER Laurent	GUEDJ Eric	PELLETIER Jean
CHARREL Rémi	GUIEU Régis	PERRIN Jeanne
CHAUMOITRE Kathia	GUIS Sandrine	PESENTI Sébastien
CHIARONI Jacques	GUYE Maxime	PETIT Philippe
CHINOT Olivier	GUYOT Laurent	PHAM Thao
CHOSSEGROS Cyrille	HABIB Gilbert	
COLLART Frédéric	HARDWIGSEN Jean	

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

PIERCECCHI/MARTI Marie-Dominique	ROUDIER Jean	VALERO René
PIQUET Philippe	RUQUET Michel	VAROQUAUX Arthur Damien
PIRRO Nicolas	SALAS Sébastien	VELLY Lionel
POINSO François	SARLON-BARTOLI Gabrielle	VEY Norbert
RACCAH Denis	SCAVARDA Didier	VIDAL Vincent
RADULESCO Thomas	SCHLEINITZ Nicolas	VIENS Patrice
RANQUE Stéphane	SEBAG Frédéric	VILLANI Patrick
RASKIN Anne	SIELEZNEFF Igor	VITON Jean-Michel
REGIS Jean	SIMON Nicolas	VITTON Véronique
REYNAUD/GAUBERT Martine	STEIN Andréas	<i>VIEHWEGER Heide Elke (Détachement)</i>
REYNAUD Rachel	SUISSA Laurent	VIVIER Eric
RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth	TARDIEU Corinne	XERRI Luc
TAIEB David	TARDIVO Delphine	ZIELESKIEWICZ Laurent
RICHERI Raphaëlle	TASSERY Hervé	
ROCHE Pierre-Hugues	TERRER Elodie	
ROCH Antoine	THOMAS Pascal	
ROCHWERGER Richard	THUNY Franck	
ROLL Patrice	TOSELLO Barthélémy	
ROSSI Dominique	TREBUCHON-DA FONSECA Agnès	
ROSSI Pascal	TROPIANO Patrick	
	<i>TSIMARATOS Michel (Détachement)</i>	
	TURRINI Olivier	

PROFESSEUR DES UNIVERSITES

ABOUT Imad
ADALIAN Pascal
AGHABABIAN Valérie
BELIN Pascal
CHABANNON Christian
CHABRIERE Eric
COLSON Sébastien
FERON François
LE COZ Pierre
LEVASSEUR Anthony
RANJEVA Jean-Philippe
SOBOL Hagay

PROFESSEUR CERTIFIE

FRAISSE-MANGIALOMINI Jeanne

PROFESSEUR DES UNIVERSITES ASSOCIE à MI-TEMPS

REVIS Joana

PROFESSEUR DES UNIVERSITES MEDECINE GENERALE

GENTILE Gaëtan

PROFESSEUR ASSOCIE DES UNIVERSITES à MI-TEMPS MEDECINE GENERALE

BARGIER Jacques
JANCZEWSKI Aurélie

PROFESSEUR DES UNIVERSITES ASSOCIE à TEMPS PLEIN DES DISCIPLINES MEDICALES

BOUSSUGES Alain

PROFESSEUR DES UNIVERSITES ASSOCIE A MI-TEMPS DES DISCIPLINES MEDICALES

BOURVIS Nadège

Secrétariat général - RH

MAJ 23.03.2023

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

ABOUDHARAM Gérard	GASTALDI Marguerite	PAULMYER/LACROIX Odile
AHERFI Sarah	GAUBERT Jacques	PHILIP-ALLIEZ Camille
ANGELAKIS Emmanouil (<i>Disponibilité</i>)	GAUDRY Marine	POMMEL Ludovic
ANTEZACK Anjeline	GELSI/BOYER Véronique	PRECKEL Bernard-Eric
APPAY Romain	GIRAUD Thomas	RÉ Jean-Philippe
ATLAN Catherine (<i>Disponibilité</i>)	GIRAUDEAU Anne	RESSEGUIER Noémie
BEGE Thierry	GIUSIANO COURCAMBECK Sophie	ROBERT Philippe
BELLONI Didier	GOURIET Frédérique	ROBERT Thomas
BENYAMINE Audrey	GUERIN Carole	ROCHE-POGGI Philippe
BIRNBAUM David	GUENOUN MEYSSIGNAC Daphné	ROMANET Pauline
BOBOT Mickael	GUIDON Catherine	SABATIER Renaud
BOHAR Jacques	GUIVARCH Maud	SARI-MINODIER Irène
BONINI Francesca	GUIVARCH Jokthan	SAULTIER Paul
BOUCRAUT Joseph	HABERT Paul	SAVEANU Alexandru
BOULAMERY Audrey	HAUTIER Aurélie	SILVESTRI Frédéric
BOULLU/CIOCCA Sandrine	IBRAHIM KOSTA Manal	STELLMANN Jan-Patrick
BOUSSEN Salah Michel	JALOUX Charlotte	STEPHAN Grégory
BUFFAT Christophe	JACQUOT Bruno	SUCHON Pierre
CAMILLERI Serge	JARROT Pierre-André	TABOURET Emeline
CAMOIN Ariane	KASPI-PEZZOLI Elise	TOGA Isabelle
CAMPANA Fabrice	L'OLLIVIER Coralie	TOMASINI Pascale
CARRON Romain	LABIT-BOUVIER Corinne	TOSELLO Alain
CASSAGNE Carole	LABORDE Gilles	TROUDE Lucas
CATHERINE Jean-Hugues	LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina	TROUSSE Delphine
CHAUDET Hervé	LAGARDE Stanislas	TUCHTAN-TORRENTS Lucile
CHRETIEN Anne-Sophie	<i>LAGIER Aude (Disponibilité)</i>	VELY Frédéric
COZE Carole	LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude	VENTON Geoffroy
CUNY Thomas	LAMBERT Isabelle	VION-DURY Jean
<i>DADOUN Frédéric (Disponibilité)</i>	LAN Romain	ZATTARA/CANNONI Hélène
DALES Jean-Philippe	LAURENT Michel	
DARIEL Anne	LENOIR Marien	
<i>DEGEORGES-VITTE Joelle (Disponibilité)</i>	LEVY/MOZZICONACCI Annie	
DEHARO Pierre	MAAROUF Adil	
DELLIAUX Stéphane	MACAGNO Nicolas	
DELTEIL Clémence	MAILLE Gérard	
DESPLAT-JEGO Sophie	MALISSEN Nausicaa	
DUBOURG Grégory	MAUES DE PAULA André	
DUONSEIL Pauline	MEGE Diane	
DUFOUR Jean-Charles	MENSE Chloé	
ELDIN Carole	MORAND-HUGUET Aurélie	
FOLETTI Jean-Marc	MOTTOLA GHIGO Giovanna	
FRANKEL Diane	NINOVE Laetitia	
FROMNOT Julien	NOUGAIREDE Antoine	

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

(mono-appartenants)

ABU ZAINEH Mohammad	DEGIOANNI-SALLE Anna	POGGI Marjorie
BALLESTER Benoît	DESNUES Benoît	RUEL Jérôme
BARBACARU/PERLES T. A.	MARANINCHI Marie	THOLLON Lionel
BERLAND Caroline	MERHEJ/CHAUVEAU Vicky	THIRION Sylvie
BOYER Sylvie	MEZOUAR Soraya	VERNA Emeline
	MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte (<i>Retraite au 1/10/2022</i>)	

MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

CASANOVA Ludovic
JEGO SABLIER Maëva

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE à MI-TEMPS

BERNAL Alexis	ROUSSEAU-DURAND Raphaëlle
FIERLING Thomas	THERY Didier
FORTE Jenny	
MITILIAN Eva	

Secrétariat général - RH

23.03.2023

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIES

BALLESTER Benoît
BLANCHET Isabelle
CASAZZA Estelle

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE à MI-TEMPS

BOURRIQUEN Maryline
LAZZAROTTO Sébastien
LUCAS Guillaume
MATHIEU Marion
MAYENS-RODRIGUES Sandrine
MELLINAS Marie
MORIN-GALFOUT Sara
ROMAN Christophe
TRINQUET Laure
VILLA Milène

CDI LRU TEMPS PLEIN ECOLE DES SCIENCES ET DE LA READAPTION

FORMATION ERGOTHERAPIE

BLANC Catheline
DESPRES Géraldine
GIRAUDIER Anaïs
PAVE Julien

FORMATION PODOLOGIE

GRIFFON Patricia
PETITJEAN Aurélie

FORMATION ORTHOPTIE

MONTICOLO Chloé

FORMATION MASSO-KINESITHERAPIE

AUTHIER Guillaume
CAORS Béatrice
CHAULLET Karine
ERCOLANO Bruno
HENRY Joannie
HOUDANT Benjamin
MIRAPEIX Sébastien
MULLER Philippe
ROSTAGNO Stéphan

CDD LRU TEMPS PLEIN ECOLE DES SCIENCES INFIRMIERES

CHAYS-AMANIA Audrey

CDD LRU TEMPS PLEIN ANGLAIS

GILSINN Amanda

ATTACHE TEMPORAIRE D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE

SACHAU-CARCEL Géraldine

CDI LRU ECOLE DE MAÏEUTIQUE

CLADY Emilie
FREMONDIERE Pierre
MATTEO Caroline
MONLEAU Sophie
MUSSARD-HASSLER Pascale
RIQUET Sébastien
ZAKARIAN Carole

PROFESSEURS DES UNIVERSITES et MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS
PROFESSEURS ASSOCIES, MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES mono-appartenants

ANATOMIE 4201

CHAMPSAUR Pierre (PU-PH)
LE CORROLLER Thomas (PU-PH)
PIRRO Nicolas (PU-PH)

GUENOUN-MEYSSIGNAC Daphné (MCU-PH)
LAGIER Aude (MCU-PH) *disponibilité*

THOLLON Lionel (MCF) (60ème section)

ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES 4203

CHARAFE/JAUFFRET Emmanuelle (PU-PH)
DANIEL Laurent (PU-PH)
FIGARELLA/BRANGER Dominique (PU-PH)
GARCIA Stéphane (PU-PH)
XERRI Luc (PU-PH)

APPAY Romain (MCU-PH)
DALES Jean-Philippe (MCU-PH)
GIUSIANO COURCAMBECK Sophie (MCU PH)
LABIT/BOUVIER Corinne (MCU-PH)
MACAGNO Nicolas (MCU-PH)
MAUES DE PAULA André (MCU-PH)

**ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE ;
MEDECINE URGENCE 4801**

BRUDER Nicolas (PU-PH)
LEONE Marc (PU-PH)
MICHEL Fabrice (PU-PH)
VELLY Lionel (PU-PH)
ZIELESKIEWICZ Laurent (PU-PH)

BOUSSEN Salah Michel (MCU-PH)
GUIDON Catherine (MCU-PH)

ANGLAIS 11

FRAISSE-MANGIALOMINI Jeanne (PRCE)

**BIOLOGIE ET MEDECINE DU DEVELOPPEMENT
ET DE LA REPRODUCTION ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5405**

METZLER/GUILLEMAIN Catherine (PU-PH)
PERRIN Jeanne (PU-PH)

ANTHROPOLOGIE 20

ADALIAN Pascal (PR)

DEGIOANNI/SALLE Anna (MCF)
VERNA Emeline (MCF)

SACHAU-CARCEL Géraldine (ATER)

BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE 4501

CHARREL Rémi (PU PH)
DRANCOURT Michel (PU-PH)
FENOLLAR Florence (PU-PH)
FOURNIER Pierre-Edouard (PU-PH)
NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier (PU-PH)
LA SCOLA Bernard (PU-PH)

AHERFI Sarah (MCU-PH)
ANGELAKIS Emmanouil (MCU-PH) *disponibilité*
DUBOURG Grégory (MCU-PH)
GOURIET Frédérique (MCU-PH)
NOUGAIREDE Antoine (MCU-PH)
NINOVE Laetitia (MCU-PH)

CHABRIERE Eric (PR) (64ème section)

LEVASSEUR Anthony (PR) (64ème section)
DESNUES Benoit (MCF) (65ème section)
MERHEJ/CHAUVEAU Vicky (MCF) (87ème section)

BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE 4401

BARLIER/SETTI Anne (PU-PH)
GABERT Jean (PU-PH)
GUIEU Régis (PU-PH)
OUAFIK L'Houcine (PU-PH)

BUFFAT Christophe (MCU-PH)
FROMNOT Julien (MCU-PH)
MARLINGE Marion (MCU-PH)
MOTTOLA GHIGO Giovanna (MCU-PH)
ROMANET Pauline (MCU-PH)
SAVEANU Alexandru (MCU-PH)

BIOLOGIE CELLULAIRE 4403

ROLL Patrice (PU-PH)

FRANKEL Diane (MCU-PH)
GASTALDI Marguerite (MCU-PH)
KASPI-PEZZOLI Elise (MCU-PH)
LEVY-MOZZICONNACCI Annie (MCU-PH)

GUEDJ Eric (PU-PH)
 GUYE Maxime (PU-PH)
 TAIEB David (PU-PH)

BELIN Pascal (PR) (69ème section)
 RANJEVA Jean-Philippe (PR) (69ème section)

CAMMILLERI Serge (MCU-PH)
 VION-DURY Jean (MCU-PH)

BARBACARU/PERLES Téodora Adriana (MCF) (69ème section)

**BIostatistiques, Informatique Médicale
 et Technologies de Communication 4604**

GAUDART Jean (PU-PH)
 GIORGI Roch (PU-PH)
 MANCINI Julien (PU-PH)

CHAUDET Hervé (MCU-PH)
 DUFOUR Jean-Charles (MCU-PH)

ABU ZAINEH Mohammad (MCF) (5ème section)
 BOYER Sylvie (MCF) (5ème section)

CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE 5002

ARGENSON Jean-Noël (PU-PH)
 BLONDEL Benjamin (PU-PH)
 FLECHER Xavier (PU PH)
 OLLIVIER Matthieu (PU-PH)
 ROCHWERGER Richard (PU-PH)
 TROPIANO Patrick (PU-PH)

CANCEROLOGIE ; RADIOTHERAPIE 4702

BERTUCCI François (PU-PH)
 CHINOT Olivier (PU-PH)
 DUFFAUD Florence (PU-PH)
 GONCALVES Anthony (PU-PH)
 HOUVENAEGHEL Gilles (PU-PH)
 LAMBAUDIE Eric (PU-PH)
 PADOVANI Laetitia (PH-PH)
 SALAS Sébastien (PU-PH)
 VIENS Patrice (PU-PH)

SABATIER Renaud (MCU-PH)
 TABOURET Emeline (MCU-PH)

AVIERINOS Jean-François (PU-PH)
 BONELLO Laurent (PU PH)
 BONNET Jean-Louis (PU-PH)
 CUISSET Thomas (PU-PH)
 DEHARO Jean-Claude (PU-PH)
 FRANCESCHI Frédéric (PU-PH)
 HABIB Gilbert (PU-PH)
 PAGANELLI Franck (PU-PH)
 THUNY Franck (PU-PH)

DEHARO Pierre (MCU PH)

CHIRURGIE VISCERALE ET DIGESTIVE 5202

BERDAH Stéphane (PU-PH)
 BEYER-BERJOT Laura (PU-PH)
 HARDWIGSEN Jean (PU-PH)
 MOUTARDIER Vincent (PU-PH)
 SEBAG Frédéric (PU-PH)
 SIELEZNEFF Igor (PU-PH)
 TURRINI Olivier (PU-PH)

BEGE Thierry (MCU-PH)
 BIRNBAUM David (MCU-PH)
 DUONSEIL Pauline (MCU-PH)
 GUERIN Carole (MCU PH)
 MEGE Diane (MCU-PH)

CHIRURGIE INFANTILE 5402

FAURE Alice (PU PH)
 JOUVE Jean-Luc (PU-PH)
 LAUNAY Franck (PU-PH)
 MERROT Thierry (PU-PH)
 PESENTI Sébastien (PU-PH)
 VIEHWEGER Heide Elke (PU-PH) *détachement*

DARIEL Anne (MCU-PH)

CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE 5503

CHOSSEGROS Cyrille (PU-PH)
 GUYOT Laurent (PU-PH)

FOLETTI Jean-Marc (MCU-PH)

CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE 5103

COLLART Frédéric (PU-PH)
D'JOURNO Xavier (PU-PH)
DODDOLI Christophe (PU-PH)
FOUILLOUX Virginie (PU-PH)
GARIBOLDI Vlad (PU-PH)
MACE Loïc (PU-PH)
THOMAS Pascal (PU-PH)

LENOIR Marien (MCU-PH)
TROUSSE Delphine (MCU-PH)

**CHIRURGIE PLASTIQUE,
RECONSTRUCTRICE ET ESTHETIQUE ; BRÛLOGIE 5004**

BERTRAND Baptiste (PU-PH)
CASANOVA Dominique (PU-PH)

HAUTIER Aurélie (MCU-PH)
JALOUX Charlotte (MCU-PH)

CHIRURGIE VASCULAIRE ; MEDECINE VASCULAIRE 5104

ALIMI Yves (PU-PH)
AMABILE Philippe (PU-PH)
BARTOLI Michel (PU-PH)
BOUFI Mourad (PU-PH)
MAGNAN Pierre-Edouard (PU-PH)
PIQUET Philippe (PU-PH)
SARLON-BARTOLI Gabrielle (PU PH)

GAUDRY Marine (MCU PH)

GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE ; ADDICTOLOGIE 5201

BARTHET Marc (PU-PH)
DAHAN-ALCARAZ Laetitia (PU-PH)
GEROLAMI-SANTANDREA René (PU-PH)
GONZALEZ Jean-Michel (PU-PH)
GRANDVAL Philippe (PU-PH)
VITTON Véronique (PU-PH)

HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE 4202

LEPIDI Hubert (PU-PH)

PAULMYER/LACROIX Odile (MCU-PH)

DERMATOLOGIE - VENEREOLOGIE 5003

BERBIS Philippe (PU-PH)
DELAPORTE Emmanuel (PU-PH)
GAUDY/MARQUESTE Caroline (PU-PH)
GROB Jean-Jacques (PU-PH) Retraite au 1/10/2022
RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth (PU-PH)

MALISSEN Nausicaa (MCU-PH)

GENETIQUE 4704

BEROUD Christophe (PU-PH)
KRAHN Martin (PU-PH)
LEVY Nicolas (PU-PH) Disponibilité
NGYUEN Karine (PU-PH)

ZATTARA/CANNONI Hélène (MCU-PH)

GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5403

AGOSTINI Aubert (PU-PH)
BRETELLE Florence (PU-PH)
CARCOPINO-TUSOLI Xavier (PU-PH)
COURBIERE Blandine (PU-PH)
CRAVELLO Ludovic (PU-PH)
D'ERCOLE Claude (PU-PH)

**ENDOCRINOLOGIE ,DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES ;
GYNECOLOGIE MEDICALE 5404**

BRUE Thierry (PU-PH)
CASTINETTI Frédéric (PU-PH)

CUNY Thomas (MCU PH)

AUQUIER Pascal (PU-PH)
 BERBIS Julie (PU-PH)
 BOYER Laurent (PU-PH)
 GENTILE Stéphanie (PU-PH)

LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude (MCU-PH)
 RESSEGUIER Noémie (MCU-PH)

MINVIELLE-DEVICTOR Bénédicte (MCF) Retraite au 1/10/2022

BLAISE Didier (PU-PH)
 COSTELLO Régis (PU-PH)
 CHIARONI Jacques (PU-PH)
 DEVILLIER Raynier (PU PH)
 GILBERT/ALESSI Marie-Christine (PU-PH)
 LOOSVELD Marie (PU-PH)
 MORANGE Pierre-Emmanuel (PU-PH)
 VEY Norbert (PU-PH)

GELSI/BOYER Véronique (MCU-PH)
 IBRAHIM KOSTA Manal (MCU PH)
 LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina (MCU-PH)
 SUCHON Pierre (MCU-PH)
 VENTON (MCU-PH)

IMMUNOLOGIE 4703

KAPLANSKI Gilles (PU-PH)
 MEGE Jean-Louis (PU-PH)
 OLIVE Daniel (PU-PH)
 VIVIER Eric (PU-PH)

FERON François (PR) (69ème section)

BOUCRAUT Joseph (MCU-PH)
 CHRETIEN Anne-Sophie (MCU PH)
 DEGEORGES/VITTE Joëlle (MCU-PH)
 DESPLAT/JEGO Sophie (MCU-PH)
 JARROT Pierre-André (MCU PH)
 ROBERT Philippe (MCU-PH)
 VELY Frédéric (MCU-PH)

POGGI Marjorie (MCF) (64ème section)

MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE 4603

BARTOLI Christophe (PU-PH)
 LEONETTI Georges (PU-PH)
 PELISSIER-ALICOT Anne-Laure (PU-PH)
 PIERCECCHI-MARTI Marie-Dominique (PU-PH)

DELTEIL Clémence (MCU PH)
 TUCHTAN-TORRENTS Lucile (MCU-PH)

BERLAND Caroline (MCF) (1ère section)

MALADIES INFECTIEUSES ; MALADIES TROPICALES 4503

BROUQUI Philippe (PU-PH)
 LAGIER Jean-Christophe (PU-PH)
 MILLION Matthieu (PU-PH)
 PAROLA Philippe (PU-PH)
 STEIN Andréas (PU-PH)

ELDIN Carole (MCU-PH)

MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION 4905

BENSOUSSAN Laurent (PU-PH)
 VITON Jean-Michel (PU-PH)

MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL 4602

LEHUCHER/MICHEL Marie-Pascale (PU-PH)

MEDECINE D'URGENCE 4805

GERBEAUX Patrick (PU PH)
KERBAUL François (PU-PH) détachement
MICHELET Pierre (PU-PH) Disponibilité

SARI/MINODIER Irène (MCU-PH)

**MEDECINE INTERNE ; GERIATRIE ET BIOLOGIE DU
 VIEILLISSEMENT ; ADDICTOLOGIE 5301**

BONIN/GUILLAUME Sylvie (PU-PH)
 DISDIER Patrick (PU-PH)
 EBBO Mikael (PU-PH)
 GRANEL/REY Brigitte (PU-PH)
 ROSSI Pascal (PU-PH)
 SCHLEINITZ Nicolas (PU-PH)

BENYAMINE Audrey (MCU-PH)

MEDECINE GENERALE 5303

GENTILE Gaëtan (PR Méd. Gén. Temps plein)

BARGIER Jacques (PR associé Méd. Gén. À mi-temps)

JANCZEWSKI Aurélie (PR associé Méd. Gén. À mi-temps)

CASANOVA Ludovic (MCF Méd. Gén. Temps plein)

JEGO SABLIER Maëva (MCF Méd. Gén. Temps plein)

BERNAL Alexis (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

FIERLING Thomas (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

FORTE Jenny (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

MITILIAN Eva (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

ROUSSEAU-DURAND Raphaëlle (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

THERY Didier (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps) (nomination au 1/10/2019)

NUTRITION 4404

BELIARD Sophie (PU-PH)

DARMON Patrice (PU-PH)

RACCAH Denis (PU-PH)

VALERO René (PU-PH)

ATLAN Catherine (MCU-PH) disponibilité

MARANINCHI Marie (MCF) (66ème section)

ONCOLOGIE 65 (BIOLOGIE CELLULAIRE)

CHABANNON Christian (PR) (66ème section)

SOBOL Hagay (PR) (65ème section)

MEZOUAR Soraya (65ème section)

OPHTALMOLOGIE 5502

DAVID Thierry (PU-PH)

*DENIS Danièle (PU-PH) Surnombre***OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE 5501**

DESSI Patrick (PU-PH)

FAKHRY Nicolas (PU-PH)

GIOVANNI Antoine (PU-PH)

LAVIEILLE Jean-Pierre (PU-PH)

MICHEL Justin (PU-PH)

NICOLLAS Richard (PU-PH)

RADULESCO Thomas (PU-PH)

NEPHROLOGIE 5203

BRUNET Philippe (PU-PH)

BURTEY Stéphanne (PU-PH)

DUSSOL Bertrand (PU-PH)

JOURDE CHICHE Noémie (PU PH)

MOAL Valérie (PU-PH)

BOBOT Mickael (MCU-PH)

ROBERT Thomas (MCU-PH)

NEUROCHIRURGIE 4902

DUFOUR Henry (PU-PH)

FUENTES Stéphane (PU-PH)

GRAILLON Thomas (PU PH)

REGIS Jean (PU-PH)

ROCHE Pierre-Hugues (PU-PH)

SCAVARDA Didier (PU-PH)

CARRON Romain (MCU PH)

TROUDE Lucas (MCU-PH)

NEUROLOGIE 4901

ATTARIAN Sharham (PU PH)

AUDOIN Bertrand (PU-PH)

AZULAY Jean-Philippe (PU-PH)

CECCALDI Mathieu (PU-PH)

EUSEBIO Alexandre (PU-PH)

FELICIAN Olivier (PU-PH)

PELLETIER Jean (PU-PH)

SUISSA Laurent (PU-PH)

MAAROUF Adil (MCU-PH)

PEDOPSYCHIATRIE; ADDICTOLOGIE 4904

DA FONSECA David (PU-PH)

POINSO François (PU-PH)

BOURVIS Nadège (PR associée)

GUIVARCH Jokthan (MCU-PH)

**PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE -
PHARMACOLOGIE CLINIQUE; ADDICTOLOGIE 4803**

BLIN Olivier (PU-PH)

MICALLEF/ROLL Joëlle (PU-PH)

SIMON Nicolas (PU-PH)

BOULAMERY Audrey (MCU-PH)

PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE 4502

RANQUE Stéphane (PU-PH)

CASSAGNE Carole (MCU-PH)

L'OLLIVIER Coralie (MCU-PH)

TOGA Isabelle (MCU-PH)

PHILOSOPHIE 17

LE COZ Pierre (PR) (17ème section)

MATHIEU Marion (MAST)

PEDIATRIE 5401

ANDRE Nicolas (PU-PH)

BARLOGIS Vincent (PU-PH)

CHAMBOST Hervé (PU-PH)

DUBUS Jean-Christophe (PU-PH)

FABRE Alexandre (PU-PH)

GIRAUD/CHABROL Brigitte (PU-PH)

MICHEL Gérard (PU-PH)

MILH Mathieu (PU-PH)

OVAERT-REGGIO Caroline (PU-PH)

REYNAUD Rachel (PU-PH)

TOSELLO Barthélémy (PU-PH)

TSIMARATOS Michel (PU-PH)

COZE Carole (MCU-PH)

MORAND-HUGGET Aurélie (MCU-PH)

SAULTIER Paul (MCU-PH)

PHYSIOLOGIE 4402

BARTOLOMEI Fabrice (PU-PH)

BREGEON Fabienne (PU-PH)

GABORIT Bénédicte (PU-PH)

MEYER/DUTOUR Anne (PU-PH)

TREBUCHON/DA FONSECA Agnès (PU-PH)

BOUSSUGES Alain (PR associé à temps plein)

BONINI Francesca (MCU-PH)

BOULLU/CIOCCA Sandrine (MCU-PH)

DADOUN Frédéric (MCU-PH) (disponibilité)

DELLIAUX Stéphane (MCU-PH)

LAGARDE Stanislas (MCU-PH)

LAMBERT Isabelle (MCU-PH)

RUEL Jérôme (MCF) (69ème section)

THIRION Sylvie (MCF) (66ème section)

PSYCHIATRIE D'ADULTES ; ADDICTOLOGIE 4903BAILLY Daniel (PU-PH) *Retraite au 20/11/2022*

CERMOLACCE Michel (PU-PH)

LANCON Christophe (PU-PH)

NAUDIN Jean (PU-PH)

RICHIERI Raphaëlle (PU-PH)

PNEUMOLOGIE; ADDICTOLOGIE 5101

ASTOUL Philippe (PU-PH)

CHANEZ Pascal (PU-PH)

GREILLIER Laurent (PU PH)

REYNAUD/GAUBERT Martine (PU-PH)

TOMASINI Pascale (MCU-PH)

PSYCHOLOGIE - PSYCHOLOGIE CLINIQUE, PCYCHOLOGIE SOCIALE 16

AGHABABIAN Valérie (PR)

RHUMATOLOGIE 5001**RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE 4302**

BARTOLI Jean-Michel (PU-PH)

CHAGNAUD Christophe (PU-PH)

CHAUMOITRE Kathia (PU-PH)

GIRARD Nadine (PU-PH)

JACQUIER Alexis (PU-PH)

MOULIN Guy (PU-PH)

PETIT Philippe (PU-PH)

VAROQUAUX Arthur Damien (PU-PH)

VIDAL Vincent (PU-PH)

HABERT Paul (MCU PH)

STELLMANN Jan-Patrick (MCU-PH)

GUIS Sandrine (PU-PH)

LAFFORGUE Pierre (PU-PH)

PHAM Thao (PU-PH)

ROUDIER Jean (PU-PH)

THERAPEUTIQUE; MEDECINE D'URGENCE; ADDICTOLOGIE 4804AMBROSI Pierre (PU-PH) *Sumombre*

DAUMAS Aurélie (PU-PH)

VILLANI Patrick (PU-PH)

REANIMATION MEDICALE ; MEDECINE URGENCE 4802

GAINNIER Marc (PU-PH)
 HRAIECH Sami (PU-PH)
 PAPAZIAN Laurent (PU-PH)
 ROCH Antoine (PU-PH)

UROLOGIE 5204

BASTIDE Cyrille (PU-PH)
 BOISSIER Romain (PU-PH)
 KARSENTY Gilles (PU-PH)
 LECHEVALLIER Eric (PU-PH)
 ROSSI Dominique (PU-PH)

ODONTOLOGIE PEDIATRIQUE ET ORTHOPEDIE DENTO-FACIALE 56-01

TARDIEU Corinne (PU-PH) BLANCHET Isabelle (MCF ASS)
 LE GALL Michel (PU-PH)

CHIRURGIE ORALE; PARODONTOLOGIE; BIOLOGIE ORALE 57-01

MONNET-CORTI Virginie (PU-PH)

BOHAR Jacques (MCU-PHU)
 CAMOIN Ariane (MCU-PH)
 GAUBERT Jacques (MCU-PH)
 PHILIP-ALLIEZ Camille (MCU-PH)

ANTEZACK Angéline (MCU-PH)
 BELLONI Didier (MCU-PH)
 CAMPANA Fabrice (MCU-PH)
 CATHERINE Jean-Hugues (MCU-PH)
 ROCHE-POGGI Philippe (MCU-PH)

PREVENTION, EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE, ODONTOLOGIE LEGALE 56-02

FOTI Bruno (PU-PH)
 TARDIVO Delphine (PU-PH)

LAN Romain (MCU-PH)

DENTISTERIE RESTAURATRICE, ENDODONTIE, PROTHESES, FONCTION-DYSFONTION, IMAGERIE, BIOMATERIAUX 58-01

BUKIET Frédéric (PU-PH)
 TASSERY Hervé (PU-PH)
 TERRER Elodie (PU-PH)

BIOLOGIE CELLULAIRE 65

ABOUT Imad (PU)

ABOUDHARAM Gérard (MCU-PH) PRECKEL Bernard-Eric (MCU-PH)
 GIRAUD Thomas (MCU-PH) RÉ Jean-Philippe (MCU-PH)
 GIRAUDEAU Anne (MCU-PH) SILVESTRI Frédéric (MCU-PH)
 GUIVARCH Maud (MCU-PH) STEPHAN Grégory (MCU-PH)
 JACQUOT Bruno (MCU-PH) TOSELLO Alain (MCU-PH)
 LABORDE Gilles (MCU-PH)
 LAURENT Michel (MCU-PH)
 MAILLE Gérald (MCU-PH) BALLESTER Benoît (MCF ASS)
 MENSE Chloé (MCU-PH) CASAZZA Estelle (MCF ASS)
 POMMEL Ludovic (MCU-PH)

MAÏEUTIQUE 90

CLADY Emilie
 FREMONDIERE Pierre
 MATTEO Caroline
 MONLEAU Sophie
 MUSSARD-HASSLER Pascale
 REPELLIN David
 RIQUET Sébastien
 ZAKARIAN Carole

SCIENCES DE LA REEDUCATION ET READAPTATION 91

REVIS Joana (PAST)

AUTHIER Guillaume
 BLANC Catheline
 CAORS Béatrice
 CHAULLET Karine
 ERCOLANO Bruno
 GRIFFON Patricia
 GIRAUDIER Anaïs
 GRIFFON Patricia
 HENRY Joannie
 HOUDANT Benjamin
 MIRAPEIX Sébastien
 MONTICOLO Chloé
 MULLER Philippe

PAVE Julien
 PETITJEAN Aurélie
 ROSTAGNO Stéphane

LAZZAROTTO Sébastien (MAST)
 TRINQUET Laure (MAST)

SCIENCES INFIRMIERES 92

COLSON Sébastien (PR)

BOURRIQUEN Maryline (MAST)
 LUCAS Guillaume (MAST)
 MAYEN-RODRIGUES Sandrine (MAST)
 MELLINAS Marie (MAST)
 ROMAN Christophe (MAST)
 VILLA Milène (MAST)

Secrétariat général - RH

MAJ 23.03.2023

A Sylvette, Jacqueline, Raymond et Henri.

Remerciements :

J'adresse un grand remerciement à l'ensemble des membres de mon jury :

Au Professeur Jean-Christophe LAGIER, d'avoir accepté de présider mon jury. Merci pour votre encadrement et votre bienveillance tout au long de mon internat.

Au Professeur Norbert VEY, d'avoir accepté de faire partie de mon jury. Je garde un excellent souvenir de mon stage en hématologie au sein de votre service.

Au Professeur Stéphane RANQUE, d'avoir accepté de faire partie de mon jury.

Au Docteur Ferdinand VILLETARD, d'avoir accepté de diriger ce travail de thèse dans une spécialité qui n'est pas tout à fait la tienne. Merci pour ta gentillesse durant mes 6 mois en hématologie, pour ta disponibilité, ta rigueur, ton regard avisé d'hématologue et tes nombreuses relectures de ce travail.

Je te souhaite tous le meilleur dans ton expérience canadienne.

Merci à la Vie ...

Merci

Aux copains de P1, Antoine, Sofia, Pierre, Nolwenn.

A mes co-internes du laboratoire, pour leur compréhension durant ces 6 derniers mois.

A mes co-internes de DES de maladies infectieuses et tropicales marseillais. Vous êtes au TOP !

A mes co-internes lors de mon premier stage d'internat en médecine interne, Celina, Emma et Margot, c'était mal partie mais on s'en est bien sortie finalement et à notre CCA, le Dr Briantais pour nous avoir materné.

A l'équipe d'hématologie de l'IPC et à mon co-interne en Hématologie 1, Guillaume, pour ta patience, nos pauses clopes et ta bienveillance.

L'équipe d'infectiologie de l'HIA LAVERAN, Le Dr SAVINI, Le Dr JAVELLE, Le Dr LE DAULT, Le Dr CHRISTEN et mon co-interne, Briec et son slip.

L'équipe médicale de l'IHU, Le Docteur Pierre Dudouet avec qui j'aurais aimé travaillé plus, Le Dr Doudier, le Dr Seng, le Dr Aubry, le Dr Hocquart, le Dr Cassir.

A tous les infectiologues que j'ai croisé à Nantes, Marseille, Cayenne ou St Laurent du Maroni.

Merci ...

A mes colocataires pendant 6 mois en Guyane, Adèle, Baptiste, Emilie, Hugo, Margaux, Perrine, Philippine et la petite Nour. Ce fut 6 mois géniaux à vos côtés.

Mes copains de Marseille, Bassem, Delphine, Florian, Jessie et Timothée.

A tous mes copains d'externat et surtout la KMN avec qui j'ai beaucoup (trop) fait la fête.

A toutes mes copines d'externat avec qui j'ai beaucoup fait la fête, aussi.

A Gus et Deul, vous êtes hilarant. Changez Rien.

A Léonie, pour toutes ces super années d'externat et la suite.

Merci ...

A mes colocataires nantais : Ce fut 4 années merveilleuses.

Antoine, pour le nimf,

Aymeric, pour ta bonhomie et ta joie de vivre sans arrêt, ses 6 mois en Guyane, Je n'oublierais jamais nos parties de FIFA.

Charles, pour nos soirées au Délirium Café et tant d'autres choses,

Léandre pour avoir été un soutien hors-pair en D4.

A Gaëlle, d'être une si inestimable amie.

Merci ...

A mes amis d'enfance pour votre soutien indéfectibles durant toutes ces années.

Yoan, Arnaud, Nathan, Couprie, Mouton, Pierre et Enzo.

On a grandi ensemble, c'était incroyable, et j'ai hâte de voir la suite.

Merci A ma Famille,

Mon oncle Claude,

Merci Papa, d'être un si bon cuisinier, mais surtout d'être si dévoué et bienveillant envers les autres, tu es un modèle.

Merci Maman, pour m'avoir toujours poussé, pour ta gentillesse, ton amour et d'avoir cru en mes rêves. Je vous aime.

Et enfin, je remercie mes grands-parents, qui m'ont transmis la curiosité de la vie, la culture méditerranéenne et m'ont toujours toujours toujours soutenu, ce travail de thèse leurs est dédié.

Table des matières

Articles en Français	2
Introduction :.....	3
Matériel et méthodes :.....	4
Résultats :	7
Discussion :	15
Articles en Anglais	20
Background :.....	21
Methods :	22
Results :	25
Discussion	33
BIBLIOGRAPHIE :.....	37
ANNEXES.....	41
APPENDIX :	45

**Facteurs pronostiques de survie après une candidémie chez des patients
suivis en onco-hématologie: une étude rétrospective monocentrique entre
2010 et 2021.**

Introduction :

Les candidémies sont des infections graves avec une incidence et une mortalité croissante en Europe en raison d'une population de plus en plus vieillissante et immunodéprimée (1-3). Parmi les patients d'onco-hématologie, les candidémies sont la deuxième problématique fongique, par ordre de fréquence, après les infections à *Aspergillus* (4,5). Ainsi, à mesure que la survie des patients atteints de cancer progresse grâce à de nouvelles thérapies (6-8), notre compréhension et notre prise en charge des candidémies doit évoluer.

Parallèlement, l'utilisation de la prophylaxie antifongique a entraîné des changements épidémiologiques, avec un déclin de *Candida albicans* au profit des *Candida non albicans* (CNA), qui sont plus résistants aux azolés et aux échinocandines (2,3,9,10). Dans certains centres, *Candida tropicalis* est devenue l'espèce prédominante parmi les patients en onco-hématologie (11).

Des études ont montré que le type de cancer sous-jacent (12) est un facteur pronostique de la mortalité lors d'une candidémie, en particulier les lymphomes et le myélome, parmi les patients en onco-hématologie (11). De plus, la réponse au traitement anti-cancéreux (13) a été identifiée comme un facteur pronostique, bien que, jusqu'à présent, aucune étude n'ait évalué les protocoles de chimiothérapie.

L'objectif de notre étude est d'analyser la survie et ses facteurs pronostiques ainsi que de décrire les caractéristiques microbiologiques des candidémies chez les patients suivis en onco-hématologie dans notre centre entre 2010 et 2021.

Matériel et méthodes :

Population de l'étude :

Il s'agit d'une étude rétrospective monocentrique menée à l'Institut Paoli-Calmettes à Marseille, en France. Tous les patients suivis en onco-hématologie qui ont présenté au moins une hémoculture positive pour des levures entre janvier 2010 et décembre 2021 ont été inclus. Les patients avec des hémocultures positives pour d'autres levures que *Candida spp* ont été exclus. Seul le premier épisode de candidémie par patient a été pris en compte ; les patients pouvaient être hospitalisés en hématologie conventionnelle, en unité de soins intensifs (USI) ou en hôpital de jour.

Microbiologie :

Pour assurer une identification précise des espèces de *Candida*, toutes les hémocultures montrant une croissance de levures ont été soumises à des tests microbiologiques qui comprenaient la microscopie, la culture, les tests biochimiques et la spectrométrie de masse. Les tests de sensibilité aux antifongiques ont été réalisés à l'aide du système VITEK 2 (bioMérieux, France, LTD). Des tests supplémentaires de sensibilité (E-TEST®) aux antifongiques ont été effectués pour les espèces rares. Ces évaluations supplémentaires ont été menées au laboratoire de mycologie de l'Hôpital de la Timone à Marseille.

Recueil des données :

Les données ont été collectées à partir des dossiers médicaux électroniques des patients en se concentrant sur 2 axes :

- Caractéristiques des patients : l'âge, le sexe, la maladie (classifiée selon la classification Organisation Mondiale de la Santé (OMS) 2016 des hémopathies malignes 14)), le statut de la maladie, la chimiothérapie, le nombre de lignes de traitement, les antécédents de greffe de cellules souches, la maladie du greffon contre l'hôte (GVH), l'administration de corticoïdes, la prophylaxie antifongique, les comorbidités, la chirurgie abdominale récente, la nutrition parentérale, la présence de cathéter veineux central, le taux d'albumine sérique, le taux de leucocytes et de polynucléaires neutrophiles, l'admission en USI, la durée de séjour en USI, la mortalité à 7 jours (J7) et 30 jours (J30) après la candidémie.

- Caractéristiques de la candidémie : la date de la première et de la dernière hémoculture positive, les espèces de *Candida*, le nombre d'hémocultures positives au diagnostic, la colonisation par *Candida*, les antécédents de bactériémie au cours des 7 derniers jours, les co-infections, la source suspectée de l'infection, la sensibilité au fluconazole, à l'amphotéricine B, au voriconazole et à la caspofungine selon les breakpoints de l'EUCAST (15), le traitement de première et de dernière ligne, le délai d'initiation du traitement, l'ablation du cathéter, les localisations secondaires et la persistance d'hémocultures positives après 48 heures de traitement.

Définitions :

Dans cette étude, les patients ont été regroupés en quatre groupes en fonction de l'intensité de leur chimiothérapie, prenant en compte à la fois la durée et la profondeur de l'aplasie : chimiothérapie lymphoïde (groupe 1), chimiothérapie leucémie aiguë (groupe 2), conditionnement d'allogreffe de cellules souches (groupe 3) et un groupe divers (groupe 4). Le groupe 4 était composé de patients en abstention thérapeutique, en cours de chimiothérapie orale, en cours de traitement par azacitidine, recevant une immunothérapie seule ou en association avec des inhibiteurs de la tyrosine kinase de Bruton (ITK), participants à des protocoles de phase II, ainsi que de patients ayant subi une greffe de cellules souches autologues. Afin d'évaluer l'impact des protocoles de chimiothérapies sur la mortalité, nous avons pris comme référence le groupe comprenant les traitements du groupe 1. Les différents protocoles de chimiothérapie utilisés sont détaillés dans les tableaux 6, 7, 8 et 9 en annexe.

Les cas de breakthrough candidémie ont été définis selon les critères du Mycoses Study Group Education and Research Consortium (MSG-ERC) et de l'European Confederation of Medical Mycology (ECMM). (16)

Pour déterminer l'origine des candidémies, plusieurs critères cliniques ont été pris en considération. Par exemple, en cas de neutropénie associée à une mucite ou à une diarrhée, le tractus digestif a été identifié comme la porte d'entrée la plus probable. Si une candidose cutanéomuqueuse était présente sans symptomatologie digestive, la porte d'entrée cutanéomuqueuse a été retenue. En cas de diagnostic d'une infection urinaire à *Candida spp*, elle a été considérée comme la source de la candidémie. Enfin, en cas d'aspect clinique en

faveur d'une infection de cathéter central avec une hémoculture positive à *Candida*, ou seulement une culture de cathéter positive (UFC >10³/mL), le cathéter a été identifié comme porte d'entrée.

Les patients ont été considérés comme présentant une insuffisance rénale aiguë (IRA) en cas d'augmentation de la créatinine sérique $\geq 26,5$ $\mu\text{mol/l}$ ou de 1,5 à 1,9 fois la valeur de référence, correspondant au stade 1 de la classification KDIGO. (17)

Pour définir le sepsis sévère, les recommandations sur le sepsis de 2012 ont été utilisées, en excluant la thrombocytopénie et les troubles de la coagulation de la définition. (18)

Les patients ont été répartis en deux groupes : « maladie active », comprenant les patients atteints de maladie réfractaire, en rechute ou nouvellement diagnostiquée, et le groupe « maladie contrôlée », englobant ceux en rémission complète ou partielle, ainsi que ceux en abstention thérapeutique.

La colonisation par *Candida* a été définie comme l'identification de *Candida spp* dans au moins un site, comprenant la peau, les urines, les poumons, la bouche ou un prélèvement rectal.

Le traitement a été considéré comme approprié lorsque le *Candida* s'est révélé finalement sensible au traitement antifongique initié de manière empirique.

Pour les analyses univariées, les patients ayant présenté une bactériémie dans les 7 jours et ceux ayant une co-infection dans les hémocultures le jour de la candidémie ont été regroupés.

Analyses statistiques :

Toutes les analyses ont été menées au seuil $\alpha=0,05$ à l'aide du logiciel SAS® 9.4. Les données ont été décrites en utilisant des effectifs (pourcentages) pour les variables catégorielles, ainsi que des médianes (étendue ou écart interquartile) pour les variables quantitatives. Des analyses univariées ont évalué, à l'aide de modèles logistiques, l'impact pronostique sur le décès à J30 des variables sélectionnées. Les caractéristiques des patients décédés à J30 et celles des autres ont été décrites. Ensuite, dans un second temps, un modèle logistique multivarié incluant les facteurs significatifs des analyses univariées a été estimé. Les Odds Ratios (OR) associés ont été calculés avec leurs intervalles de confiance bilatéraux, et les p-

values issues des tests de significativité de Wald ont été utilisées pour évaluer leur signification. La même méthodologie a été appliquée pour prédire le décès à J7.

Éthique :

Le consentement éclairé des participants à l'étude a été obtenu conformément aux directives institutionnelles et à la Déclaration d'Helsinki. L'étude a été approuvée par le Comité de recherche clinique de l'Institut Paoli-Calmettes (FUNGEMATO-IPC 2022-042, date d'approbation : 20 juin 2022).

Résultats :

Caractéristiques des patients :

Nous avons inclus rétrospectivement 135 patients suivis en onco-hématologie ayant développé une candidémie. L'âge médian était de 62 ans (de 19 à 86 ans), 77 patients (58 %) étaient de sexe masculin. Les lymphomes (47 %) et les leucémies aiguës (33 %) étaient les deux groupes de maladies les plus représentés. En ce qui concerne le statut de la maladie, 50 patients (37 %) étaient récemment diagnostiqués, 31 (23 %) étaient en rémission complète, et 34 (25 %) étaient en rechute après un ou plusieurs traitements. Au total, 93 patients (69 %) étaient considérés comme ayant une maladie active.

32 patients (24 %) ont bénéficié d'une greffe allogénique de cellules souches hématopoïétiques, dont 19 ont développé une candidémie pendant leur hospitalisation pour la réinjection de la greffe. De plus, 13 patients (10 %) ont reçu une greffe autologue de cellules souches. Un tiers (32 %) des patients a développé une candidémie en réanimation. La grande majorité des patients (96 %) ont reçu des antibiotiques au cours du mois précédent, 36 d'entre eux (28 %) étaient sous prophylaxie antifongique, principalement avec du posaconazole (25 %) ou de l'amphotéricine B liposomale (22 %). De plus, 66 patients (50 %) avaient reçu des corticoïdes. 123 patients (93 %) avaient un cathéter veineux central, tandis que 12 (9 %) avaient bénéficié d'une intervention chirurgicale abdominale au cours des 30 jours précédant le diagnostic de la candidémie. Une colonisation par *Candida* a été mise en évidence chez 45 % des patients. 84 (66 %) étaient en aplasie, avec une durée médiane de 18 jours (2-182).

Epidémiologie et contexte des candidémies :

La répartition des espèces de *Candida* est présentée dans le **Tableau 2**. *Candida albicans* est responsable de la moitié des candidémies. Le délai médian entre l'hospitalisation et la candidémie est de 17 jours (0-98), seuls 2 patients ont présenté une candidémie d'origine communautaire. Vingt-quatre (18 %) patients ont développé une breakthrough candidémie, ces dernières ayant été diagnostiquées après une médiane de 12 jours (IQR 5-23) de prophylaxie antifongique. Un tiers des patients (31 %) ont présenté une bactériémie dans les 7 jours ou une co-infections. Plus de la moitié des patients (57 %) étaient en neutropénie fébrile lors de la candidémie, 39 (31 %) présentaient une mucite, et 45 (34 %) des diarrhées. Parmi les 30 patients apyrétiques, 17 (57 %) étaient sous corticoïdes. Une possible source d'infection a été identifiée chez 84 (62 %) patients, principalement une entérocolite (47 %), suivie des infections liées au cathéter (15 %). Des lésions secondaires ont été décrites chez 9 (7 %) patients, notamment 4 abcès (1 cérébrale et 3 spléniques), 1 spondylodiscite, 2 endophtalmies et 1 endocardite. La présentation clinique initiale a été marquée par un sepsis sévère chez 46 (34 %) patients, dont 15 (11 %) ont été admis en réanimation suite à la candidémie. Le contexte des candidémies est présenté dans le **tableau 3**.

Tableau 1 – Caractéristiques cliniques des patients

Caractéristiques cliniques	Population totale (n=135)	Décès à J30 (n=60)	Vivant à J30 (n=75)
Age médian, année, (étendue)	62(19-86)	61 (25-84)	62 (19 -86)
Sexe			
Homme n (%)	77 (57)	31 (52)	46 (61)
Femme n (%)	58 (43)	29 (48)	29 (39)
Maladies onco-hématologiques			
Lymphome n (%)	63 (47)	32 (53)	31 (41)
Myélome multiple n (%)	9 (7)	3 (5)	6 (8)
SMD / SMP n (%)	8 (6)	5 (8)	3 (4)
Aplasia médullaire n (%)	2 (1)	-	2 (3)
Leucémie aiguë myeloïde n (%)	45 (33)	17 (28)	28 (37)
Leucémie aiguë lymphoblastique n (%)	8 (6)	3 (5)	5 (7)
Greffe de cellule souches hématopoïétique			
Allogreffe de CSH n (%)	32 (24)	14 (23)	18 (24)
Maladie du GVH n (%)	11 (8)	4 (7)	7 (9)
Autogreffe de CSH n (%)	13 (10)	4 (7)	9 (12)
Statut de la maladie			
Diagnostic n (%)	50 (37)	23 (38)	27 (36)
Rémission complète n (%)	31 (23)	8 (13)	23 (30)
Réponse partielle n (%)	7 (5)	2 (3)	5 (7)
Réfractaire n (%)	9 (7)	4 (7)	5 (7)
Rechute n (%)	34 (25)	22 (37)	12 (16)
Abstention thérapeutique n (%)	4 (3)	1 (2)	3 (4)
Insuffisance rénale chronique (%)	8 (6)	3 (5)	5 (7)
Diabète n (%)	16 (12)	9 (15)	7 (9)
Intensité des chimiothérapies			
Traitement hémopathie lymphoïde, gr 1 n (%)	41 (30)	23 (38)	18 (24)
Traitement leucémie aiguë, gr 2 n (%)	36 (27)	16 (27)	20 (27)
Allogreffe de CSH, gr 3 n (%)	19 (14)	6 (10)	13 (17)
Divers, gr 4 n (%)	39 (29)	15 (25)	24 (32)
Corticoïdes ^a n (%)	66 (50)	33 (56)	33 (45)
Prophylaxie anti-fongique^b n (%)	36 (28)	16 (28)	20 (28)
Fluconazole	3	1	2
Posaconazole	9	2	7
Voriconazole	4	2	2
Isavuconazole	1	1	-
Micafungine	6	2	4
Caspofungine	5	2	3
Amphotericine B liposomale	8	5	3
Cathéter veineux central ^c n (%)	123 (93)	56 (95)	67 (89)
Chirurgie abdominale n (%)	12 (9)	8 (13)	4 (5)
Nutrition parentérale totale ^d n (%)	37 (32)	18 (37)	19 (29)
Colonisation à <i>candida</i>^e			
Oui n (%)	55 (45)	30 (54)	25 (38)
Non recherchée n (%)	60 (49)	24 (43)	36 (54.5)
Candidémie en réanimation n (%)	43 (32)	28 (47)	15 (20)
Albumine sérique ^f g/L, médiane, (étendue)	22 (13-37)	21 (13-33)	25 (14-37)
Aplasia ^g n (%)	84 (66)	42 (74)	42 (59)
Durée médiane d'aplasie, jours, (étendue)	18 (2-182)	17 (2-98)	18 (3-182)

Abréviation : SMD : Syndrome myélodysplasique ; SMD : syndrome myéoprolifératif ; CSH : cellule souches hématopoïétiques ; GVH : graft versus host ; gr 1 : groupe 1 ; gr 2 : groupe 2 ; gr 3 : groupe 3 ; gr 4 : groupe 4.

a le groupe 1 était traité pour un lymphome ou myélome, le groupe 2 pour une leucémie aiguë, le groupe 3 incluait des patients ayant bénéficié d'un conditionnement d'allogreffe de CSH, et le groupe 4 était composé de patients en abstention thérapeutique, en cours de chimiothérapie orale, en cours de traitement par azacitidine, recevant une immunothérapie seule ou en association avec des inhibiteurs de la tyrosine kinase de Bruton (ITK), participants à des protocoles de phase II, ainsi que de patients ayant subi une greffe de cellules souches autologues.

b Dans les 5 jours avant ou suivant la candidémie, les données ne sont pas disponibles pour 2 patients.

c Les données ne sont pas disponibles pour 6 patients.

d Inclus le portacath, les cathéters veineux centraux et les PICCline ; les données ne sont pas disponibles pour 2 patients.

e Les données ne sont pas disponibles pour 20 patients.

f Les données ne sont pas disponibles pour 13 patients.

g Les données ne sont pas disponibles pour 26 patients.

h Numération des neutrophiles < 0,5 G/L.

Tableau 2 – Distribution des espèces de *Candida*

<i>Candida</i>	Population totale (n=135)	Décès à J30 (n=60)	Vivants à J30 (n=75)
<i>Candida albicans</i> n (%)	67 (50)	30 (50)	37 (49)
<i>Candida tropicalis</i> n (%)	18 (13)	11 (18)	7 (9)
<i>Candida glabrata</i> n (%)	12 (9)	5 (8)	7 (9)
<i>Candida krusei</i> n (%)	11 (8)	4 (7)	7 (9)
<i>Candida parapsilosis</i> n (%)	10 (7)	3 (5)	7 (9)
<i>Candida dubliniensis</i> n (%)	5 (4)	2 (3)	3 (4)
<i>Candida guilliermondii</i> n (%)	4 (3)	3 (5)	1 (1)
autres espèces ^a n (%)	8 (6)	2 (3)	6 (8)

a comprenant *Candida kefyr*, *C.orthopsilosis*, *C.rugosa*, *C.spherica*, *C.lipolytica*, *C.inconspicua*, *C.lusitaniae*.

Prise en charge des candidémies :

120 (91 %) ont reçu un traitement antifongique. La caspofungine (61 %) était le traitement le plus utilisé. Le délai médian d'initiation du traitement était de 36 heures (IQR 24-48). Le traitement était adapté dans 87 % des cas, et 99 (82,5 %) patients ont bénéficié d'une ablation du cathéter central dans un délai médian de 2 jours après le diagnostic de candidémie (IQR 1-3). Chez 29 (32 %) patients, les hémocultures sont restées positives après 48 heures de traitement. Soixante (50 %) patients ont bénéficié d'une adaptation du traitement selon l'antifongogramme, principalement avec du fluconazole (32 %). Seuls trois échecs de relais de traitement ont été observés (nouvelles hémocultures positives), nécessitant un traitement par amphotéricine B liposomale. La décision de désescalade thérapeutique était laissée à la discrétion des cliniciens, en suivant les recommandations (19). Les modalités du traitement sont présentées dans le **tableau 4**

Tableau 3 – Contexte de la candidémie

Contexte de la candidémie	Population totale (n=135)	Décès à J30 (n=60)	Vivant à J30 (n=75)
Hospitalisation avant la candidémie, jours, médiane, (étendue)	17 (0-98)	18 (0-98)	16 (0-76)
Hémocultures positives au diagnostic, médiane, (étendue)	2 (1-6)	2 (1-6)	2 (1-6)
Breakthrough candidémie n (%)	24 (18)	8 (13)	16 (21)
Bactériémie ou co-infection^b n (%)	41 (31)	24 (41)	17 (23)
Bactériémie dans les 7 jours n (%)	18 (13)	15 (25)	3 (4)
Co-infection ^c n (%)	26 (19)	11 (18)	15 (20)
Température > 38°C n (%)	90 (75)	40 (78)	50 (72)
Neutropénie fébrile au diagnostic n (%) ^e	71 (57)	32 (61)	39 (54)
Mucite^f au diagnostic			
Absence de mucite n (%)	87 (69)	43 (78)	44 (62)
Mucite grade 1-2 n (%)	16 (13)	4 (7)	12 (17)
Mucite grade 3-4 n (%)	23 (18)	8 (15)	15 (21)
Diarrhée^g au diagnostic			
Absence de diarrhée n (%)	84 (66)	39 (70)	45 (62.5)
Diarrhée grade 1-2 n (%)	30 (23)	12 (21)	18 (25)
Diarrhée grade 3-4 n (%)	14 (11)	5 (9)	9 (12,5)
Source de l'infection			
Entérocolite n (%)	63 (47)	26 (43)	37 (49)
Cutanée/muqueuse n (%)	7 (5)	1 (2)	6 (8)
Infection liée au cathéter n (%)	20 (15)	8 (13)	8 (11)
Voies urinaires n (%)	4 (3)	1 (2)	3 (4)
Pas de porte d'entrée identifiée n (%)	41 (30)	24 (40)	21 (28)
Sepsis sévère n (%)	46 (34)	32 (53)	14 (19)
Admission en réanimation n (%)	68 (50)	43 (72)	25 (33)
Admission en réanimation suite à la candidémie n (%)	15 (11)	9 (15)	6 (8)

a. Les données ne sont pas disponibles pour 10 patients.

b. 3 patients ont développé une bactériémie dans les 7 jours, accompagnée d'une co-infection.

c. Parmi les co-infections, on compte 3 cas d'infection mixte avec d'autres espèces de *Candida*.

d. Les données ne sont pas disponibles pour 15 patients.

e. Les données ne sont pas disponibles pour 11 patients.

f. Classification selon la Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE V5), les données ne sont pas disponibles pour 9 patients.

g. Classification selon la Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE V5), les données ne sont pas disponibles pour 7 patients.

Mortalité et facteurs pronostiques :

Le taux de mortalité à 30 jours était de 44 % et la mortalité en réanimation atteignait 58 % .

Les variables associées à la mortalité à 30 jours, testées en analyse univariée, sont détaillées dans la **Figure 1**.

En univariée, un taux d'albumine sérique > 20 g/L, était un facteur protecteur, tandis que les bactériémies ou les co-infections, l'insuffisance rénale, le sepsis sévère, les candidémie acquise en réanimation, l'admission en réanimation et une maladie active étaient corrélés à la mortalité à 30 jours. Dans l'analyse multivariée, seuls l'insuffisance rénale (OR ajusté 5,59 ; IC

à 95 % 1,52-20,61), l'admission en réanimation (OR ajusté 5,82 ; IC à 95 % 1,46-23,12) et une maladie active (OR ajusté 6,88 ; IC à 95 % 1,90-25,00) présentaient une association significative avec la mortalité à 30 jours (**Tableau 5**).

La mortalité brut à 7 jours était de 20 % (28/135), et les variables associées à la mortalité à 7 jours en analyse univariée étaient un taux d'albumine sérique > 20 g/L (OR ajusté 0,37 ; IC à 95 % 0,15-0,95), l'insuffisance rénale (OR ajusté 4,15 ; IC à 95 % 1,74-9,91), la candidémie acquise en réanimation (OR ajusté 4,92 ; IC à 95 % 1,86-13), l'admission en réanimation (OR ajusté 3,07 ; IC à 95 % 1,24-7,59), ainsi que le sepsis sévère (OR ajusté 4,16 ; IC à 95 % 1,74-9,92). Dans l'analyse multivariée, seule l'insuffisance rénale (OR ajusté 6,51 ; IC à 95 % 1,25-33,95) présentait une association significative avec la mortalité à 7 jours.

Tableau 4 – Caractéristiques du traitement

Caractéristiques du traitement	Population totale (n=135)	Décès à J30 (n=60)	Vivant à J30 (n=75)
Traitement^a			
Absence de traitement n (%)	12 (9)	10 (17.5)	2 (3)
Posaconazole n (%)	1 (1)	1 (2)	-
Fluconazole n (%)	15 (11)	4 (7)	11 (14)
Caspofungine n (%)	80 (61)	33 (58)	47 (63)
Amphotéricine B liposomal n (%)	24 (18)	9 (16)	15 (20)
Initiation du traitement ^b , jours, (étendue)	2 (0-11)	2 (0 -6)	2 (0-11)
Initiation du traitement > 48 h n (%)	21 (16)	5 (11)	16 (24)
Premier anti-fongique adapté n (%)	104 (87)	40 (85)	64 (88)
Relais^c			
Absence de relais n (%)	54 (47)	25 (58)	29 (41)
Posaconazole n (%)	1 (1)	-	1 (1)
Voriconazole n (%)	8 (7)	4 (9)	4 (6)
Fluconazole n (%)	37 (32)	9 (21)	28 (39)
Caspofungine n (%)	6 (5)	2 (5)	4 (6)
Amphotéricine B liposomal n (%)	8 (7)	3 (7)	5 (7)
Ablation du catheter ^d n (%)	99 (82,5)	35 (60)	64 (89)
Délais médian d'ablation du catheter, jours, (IQR)	2 (1-3)	2 (1-3)	2 (1-3)
Candidémie persistante ^e n (%)	19 (32)	9 (43)	10 (26)

a. Les données ne sont pas disponibles pour 3 patients.

b. Les données ne sont pas disponibles pour 16 patients.

c. Les données ne sont pas disponibles pour 9 patients.

d. Les données ne sont pas disponibles pour 5 patients.

e. Seuls 59 patients parmi ceux ayant reçu un traitement ont eu des hémocultures de contrôle à 48 heures (n = 59).

Distribution, susceptibilité aux antifongiques des espèces de *Candida* et épidémiologie des bactériémies et co-infections :

Candida albicans (50 %) était l'espèce la plus représentée, suivie de *Candida tropicalis* (13 %), *Candida glabrata* (9 %), *Candida krusei* (8 %), *Candida parapsilosis* (7 %), *Candida dubliniensis* (4 %), *Candida guilliermondii* (3 %) et les autres espèces (6 %) (**Tableau 2**). Parmi les isolats de *Candida*, 32 (24 %) présentaient une résistance ou une sensibilité intermédiaire à au moins un traitement antifongique parmi le fluconazole, le voriconazole, la caspofungine et l'amphotéricine B. Parmi eux, 21 isolats (15,5 %) étaient résistants ou avaient une sensibilité intermédiaire au fluconazole, 16 (12 %) à la caspofungine, 5 (4%) au voriconazole et 3 (2 %) à l'amphotéricine B liposomale. Seule une souche de *Candida albicans* était résistante aux azolés et à la caspofungine.

Parmi les *Candida* présentant une résistance ou une sensibilité intermédiaire à au moins un traitement antifongique, 75 % ont été isolés dans le cadre d'une breakthrough infection. Dans le groupe des breakthrough infection, *Candida krusei* (29 %) était l'espèce prédominante, suivie de *Candida albicans* (25 %) et de *Candida glabrata* (17 %). La moitié de ces isolats présentaient une résistance à au moins un agent antifongique. En effet, 14 (54 %) montraient une résistance ou une sensibilité intermédiaire au fluconazole, 8 (36 %) à la caspofungine, 1 au voriconazole (4 %) et 2 à l'amphotéricine B liposomale (9 %).

Parmi les 41 patients présentant une bactériémie ou une co-infection, 17 (41 %) avaient une entérocologie et 6 (15 %) avaient des infections liées au cathéter. Les bactéries prédominantes étaient les entérobactéries (34 %), suivies par les entérocoques spp (21 %), les staphylocoques (20 %) et les bactéries à gram négatif non fermentant (14 %). *E. faecium* (17 %) était la bactérie la plus fréquemment isolée, suivie de *S. epidermidis* (12 %), *K. pneumoniae* (10 %) et *E. coli* (10 %). Aucun *staphylocoque aureus* n'a été identifié. La distribution de ces co-infections est illustrée dans la **figure 2**.

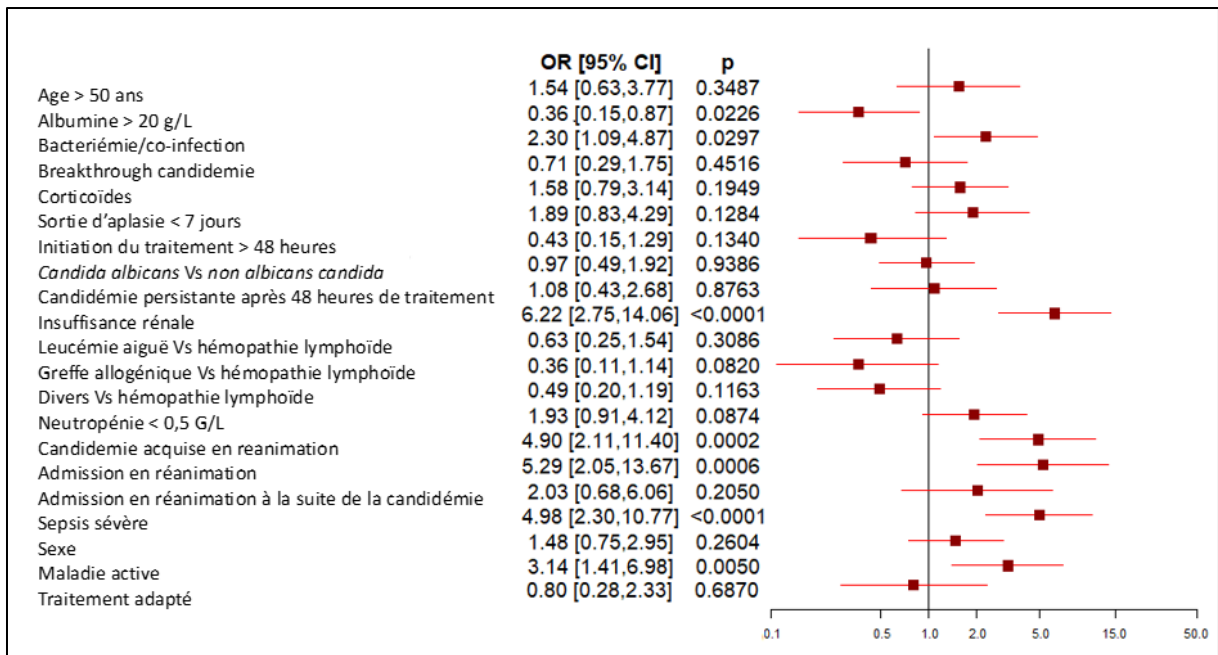


Figure 1 – Forest plot montrant les facteurs pronostiques en analyse univariée au jour 30.

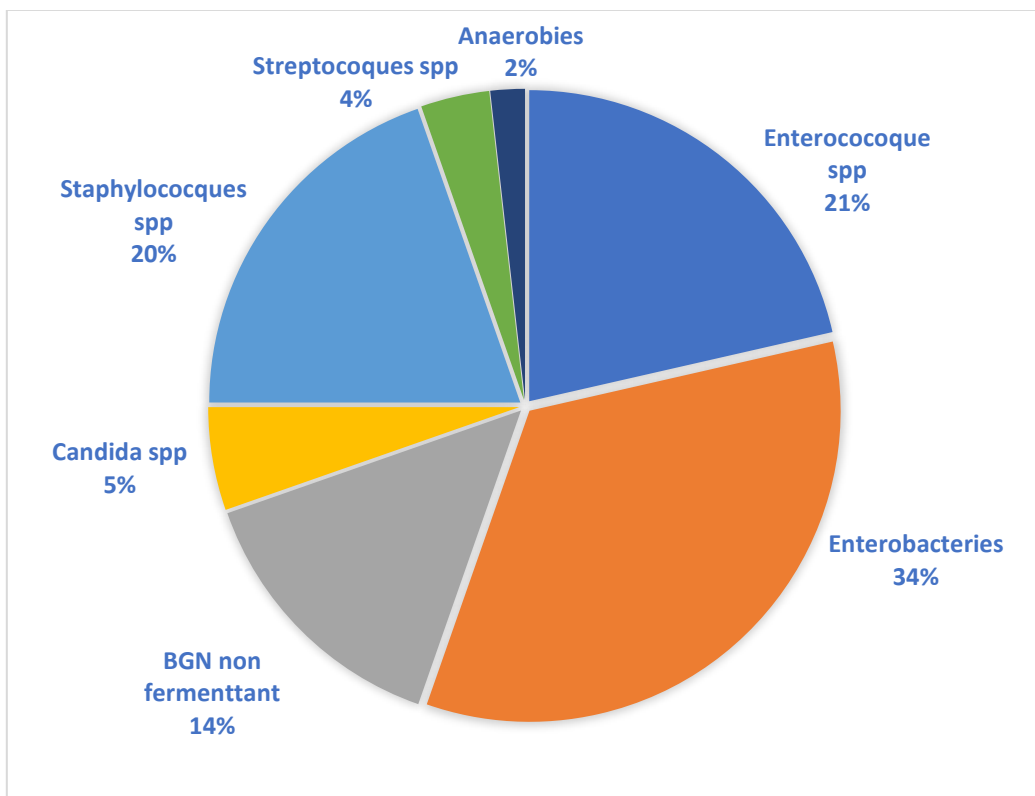


Figure 2 - Distribution des micro-organismes isolés à partir des hémocultures dans les 7 jours précédents ou les co-infections

Facteur pronostiques	Odds Ratio	[IC 95 %]	p-value
Taux sérique d'albumine	0.58	[0.19,1.81]	0.3464
Bactériémie ou co-infection	1.21	[0.40,3.67]	0.7303
Insuffisance rénale*	5.59	[1.52,20.61]	0.0098
Sepsis sévère	2.08	[0.55,7.93]	0.2839
Candidémie en réanimation	1.10	[0.25,4.93]	0.9006
Admission en réanimation*	5.82	[1.46,23.12]	0.0124
Maladie active*	6.88	[1.90,25.00]	0.0034

Tableau 5 – Facteurs pronostiques en analyse multivariée au jour 30

Discussion :

Dans cette étude, nous présentons la plus grande cohorte récente de candidémies observées exclusivement chez des patients en onco-hématologie, avec des informations détaillées sur les caractéristiques des patients, les souches de *Candida* et les caractéristiques des chimiothérapies. De plus, les patients sont pris en charge de manière uniforme conformément aux protocoles institutionnels et ont bénéficié des dernières innovations en matière de traitements antifongiques, ce qui rend notre population homogène. Nos résultats montrent un taux brut de mortalité à 30 jours de 44 % et un taux brut de mortalité à 30 jours de 58 % parmi la population en réanimation, ce qui est conforme aux données observées dans la littérature, variant de 29 % à 60 % pour la population en réanimation (11,12,20-24).

Nous avons identifié l'insuffisance rénale, l'admission en réanimation et la présence d'une maladie active comme des facteurs pronostiques de la mortalité à 30 jours. De plus, l'insuffisance rénale était également associée à la mortalité à 7 jours. À notre connaissance, il s'agit de la première étude à identifier l'insuffisance rénale en tant que facteur pronostique de la candidémie parmi les patients en onco-hématologie. Plusieurs études ont montré que l'admission en réanimation constituait un facteur pronostique défavorable de la mortalité (11,25).

Lortholary et al. avaient précédemment montré que la néoplasie sous-jacente, en particulier dans les cancers solides, était un facteur de risque au sein d'une cohorte de patients hospitalisés en réanimation. Plus récemment, Vargas et al. ont démontré que le diagnostic de lymphome ou de myélome était associé à la mortalité due aux fongémies chez les patients en onco-hématologie, sans mettre en évidence un effet de la réponse au traitement sur le

pronostic. Une autre étude récente n'a pas trouvé d'effet lié au statut de la maladie (23). Nous n'avons pas observé de surmortalité significative au sein du sous-groupe traité pour un lymphome ou un myélome (groupe 1) contrairement à Vargas et al. (11), et nous n'avons pas non plus constaté d'effet lié à l'intensité de la chimiothérapie.

Ghrenassia et al. ont signalé que la transplantation de cellules souches hématopoïétiques allogéniques était associée à une augmentation de la mortalité au sein d'une population d'individus immunodéprimés, n'incluant pas seulement des patients d'onco-hématologie. De même, Chen et al. avaient également documenté une association similaire entre la transplantation de cellules souches hématopoïétiques et la mortalité chez les patients en onco-hématologie (26). Ce signal n'a pas été retrouvé dans notre population, cela pourrait s'expliquer car nos inclusions ont eu lieu à partir de 2010 dans un centre perfectionnant la prise en charge des patients allogreffés de CSH et les conditionnements d'intensité réduite, ne pouvant se comparer aux conditionnements, plus toxiques, des études sus-citées. Une maladie active représente un facteur de risque de mortalité selon notre étude. Cependant, il convient de nuancer cette observation en considérant la présence de patients en soins palliatifs au sein du groupe maladie active, pour lesquels, il existait des limitations thérapeutiques ne permettant pas un traitement optimal.

Nous n'avons pas observé d'effet spécifique lié à l'espèce de *Candida*, ce qui est habituellement constaté chez les patients en hématologie (12,13,20,23,24), en contraste avec les patients atteints de cancers solides (12) ou ceux en réanimation (27).

La neutropénie et le délai de sortie d'aplasie ont été identifiés comme des facteurs pronostiques chez les patients atteints de maladies hématologiques (21-23). Cependant, dans notre étude, nous n'avons pas observé cet effet, ce qui est en accord avec les conclusions d'autres études (11,24).

Par ailleurs, les résultats varient en ce qui concerne l'impact d'un traitement adapté et du retrait du cathéter (11,20,21,23,24,28). Nous n'avons pas observé d'association, mais cela pourrait être attribué à un taux élevé d'adéquation du traitement, à un délai court d'initiation du traitement, à un taux élevé de retrait du cathéter et au fait que seule une petite proportion de nos cas de candidémie étaient liés au cathéter. De plus, notre étude pourrait manquer de puissance statistique pour détecter un effet des différentes stratégies thérapeutiques.

Plusieurs études ont mis en évidence l'évolution de l'épidémiologie des candidémies au cours des dernières décennies, avec une augmentation notable des espèces de *Candida non albicans* (9,29), cette tendance se retrouve parmi les patients en onco-hématologie (13,30-32), ce qui est associé à l'utilisation croissante de la prophylaxie antifongique. Dans notre étude, *C. albicans* représentait la moitié des diagnostics de candidémie. Cependant, en analysant les cinq dernières années de l'étude, la proportion de *C. albicans* a diminué tout en demeurant l'espèce la plus fréquente (42%). Ces observations s'accordent avec les conclusions d'autres études menées en France (12,24) ainsi qu'avec les données du réseau national de surveillance des infections fongiques (33).

Parmi nos 135 isolats, 21 (15%) ont manifesté une non-susceptibilité au fluconazole, dont 15 (11%) étaient résistants. De plus, 16 (12%) présentaient une non-susceptibilité à la caspofungine, incluant 6 (4%) résistants. Ces résultats sont en cohérence avec les conclusions d'études antérieures concernant le taux de résistance au fluconazole, bien que le taux de résistance à la caspofungine soit légèrement plus élevé dans notre étude (12,20,23,24), possiblement en raison de l'importante utilisation de la caspofungine dans notre établissement.

Par ailleurs, le taux de résistance aux azolés ou à la caspofungine observé est supérieur à celui constaté dans la population générale (9), ce phénomène pouvant être attribué à l'augmentation de l'utilisation des azolés et des échinocandines en prophylaxie ou en traitement empirique chez les patients à haut risque d'infection fongique, conformément aux recommandations (10,34,35).

Au sein de notre étude, nous avons identifié 24 (18%) breakthrough infection, chiffre similaire à ceux rapportés dans d'autres cohortes présentant des taux de prophylaxie antifongique comparables. 17 (71 %) patients avaient une entérocolite, facteur de risque avéré (36). Parmi les breakthrough infection, *C. krusei* était l'espèce la plus fréquemment isolée, ce qui est cohérent avec les dernières observations, les *Candida non albicans* prédominant généralement (20,34,37-39). Le taux de résistance était plus élevé au sein des breakthrough infection que dans la population totale, avec 54% de résistance au fluconazole et 36% à la caspofungine. En revanche, une seule souche était résistante au voriconazole, et deux souches n'étaient pas sensibles à l'amphotéricine B liposomale. La résistance au fluconazole était conforme aux constatations précédentes parmi les

breakthrough infection, toutefois, notre étude a révélé une incidence plus élevée de résistance à la caspofungine (34,39).

Enfin, notre étude présente certaines limites. Tout d'abord, il s'agit d'une étude rétrospective monocentrique, et certaines données, telles que les scores ECOG ou QSOFA, manquent. Au cours de la période de l'étude, les pratiques ont évolué, notamment en ce qui concerne la prophylaxie, avec l'introduction du posaconazole dans notre établissement à partir de 2015. De plus, notre centre est un centre de référence pour les maladies hématologiques, ce qui se traduit par un nombre substantiel de patients atteints de lymphome ou de leucémie ayant subi de multiples lignes de traitement. Cet aspect peut introduire un biais lors de l'analyse de la mortalité.

L'épidémiologie fongique locale pourrait avoir influencé l'identification d'espèces spécifiques, de sorte que nos résultats ne sont peut-être pas directement généralisables à d'autres établissements.

En conclusion, la mortalité des candidémies parmi les patients en onco-hématologie reste très élevée. L'insuffisance rénale aiguë, l'admission en réanimation et une maladie active ont été identifiées comme facteurs de risque de décès à 30 jours. Au-delà des facteurs liés aux comorbidités, à la neutropénie ou à l'intensité de la chimiothérapie, une maladie active au moment de la candidémie semble revêtir une importance accrue, peut-être en raison de l'agressivité de la maladie. La proportion d'espèces de *Candida non albicans* est en augmentation, en particulier dans les cas de breakthrough infection et présentent des résistances aux antifongiques plus importantes. Il est nécessaire de continuer à surveiller l'épidémiologie des candidémies au vu des modifications déjà engendrées par les prophylaxies et d'autre part avec l'arrivée de nouveaux traitements à visée hématologiques dont les complications infectieuses ne sont pas encore parfaitement connues.

Pronostic factors for survival in candidemia among onco-hematology patients
: a single-center retrospective study from 2010 to 2021

Background :

Candidemias are severe conditions with an increasing incidence and mortality in Europe, due to an aging and more immunocompromised patient population (1–3). Among hematological disorders, candidemias rank as the second most common fungal infections, following *Aspergillus* infections (4,5). And, as survival of cancer patient progresses with new therapies (6–8), so should our understanding and our management of candidemia.

Concurrently, the use of antifungal prophylaxis has led to shifts, with a decline in *Candida albicans* in favor of *non-albicans Candida* (NAC), which are more resistant to azoles and echinocandins (2,3,9,10). In some centers, *Candida tropicalis* has even become the predominant species among onco-hematological patients (11). Studies have shown that the underlying cancer type (12) is a prognostic factor of mortality, particularly for lymphomas and myeloma, among onco-hematological patients (11). Moreover, response to cancer treatment (13) has been identified as a prognostic factor, although, until now, no study has investigated chemotherapy protocols.

The aim of our work is to describe and study clinical outcome and microbiological characteristics of candidemia in patients with hematological malignancy in our center between 2010 and 2021.

Methods :

Study population :

This is a retrospective monocentric study conducted at the Institut Paoli-Calmettes in Marseille, France. All patients who were treated for an hematological malignancy (age \geq 18 years) and had at least one positive yeast blood culture between January 2010 and December 2021, were included. Patients with positive blood cultures other than a *Candida spp* were excluded. Only the first episode of candidemia per patient was included and they could be hospitalized in conventional hematology, in intensive care unit (ICU) or outpatient hospital.

Microbiology :

To ensure accurate identification of *Candida* species, all blood cultures showing yeast growth were further subjected to microbiological testing, including species identification using standard laboratory techniques such as microscopy, culture, biochemical assays and mass spectrometer. Antifungal susceptibility testing was conducted using VITEK 2 (bioMerieux, France, LTD), with supplementary tests and antifungal susceptibility testing performed for rare species. These assessments were carried out at Timone Hospital's mycology laboratory in Marseille.

Data management :

The following data were collected from the electronical medical record:

Patients' characteristics : age, sex, disease (according to the 2016 WHO classification of hematological malignancies (14)), disease status, chemotherapy, line on therapy, history of stem cell transplantation, graft-versus-host disease (GVHD), administration of corticosteroids, antifungal prophylaxis, comorbidities, recent abdominal surgery, parenteral nutrition, presence of central venous catheter, serum albumin level, leucocytes and neutrophil counts, ICU admission, and ICU length of stay, crude mortality at 7 days and 30 days post candidemia.

Characteristics of candidemia : day of the first and last positive blood culture, *candida* species, number of positive blood cultures at diagnosis, colonization by candida, history of bacteremia within the past 7 days, co-infections, suspected source of infection, fluconazole / amphotericin b liposomal / voriconazole / caspofungin susceptibility based on EUCAST breakpoints (15), first

and last-line treatment, time to treatment initiation and catheter ablation, secondary localizations, and persistent positive blood cultures after 48 hours of treatment.

Definitions :

In our study, to evaluate the outcome associated with chemo-intensity, we grouped patients into 4 categories according to intensity of chemotherapy (mixing length and deepness of aplasia) : lymphoid neoplasm (1), acute leukemia (2), conditioning of allogenic stem cell transplantation (3), and other patients (4). Group 4 includes patients in therapeutic abstention, oral chemotherapy, azacitidine treatment, immunotherapy alone or in combination with bruton tyrosine kinase inhibitors (BTKi), early phase protocols, and autologous stem cell transplantation. To assess the impact of chemotherapy protocols on mortality, we took group 1 as our reference. The different chemotherapy protocols used are detailed in tables 6, 7, 8 and 9 in the appendix.

The breakthrough candidemia cases were reported according to the definitions of the Mycoses Study Group Education and Research Consortium (MSG-ERC) and the European Confederation of Medical Mycology (ECMM). (16)

To determine the source of infections, we considered various clinical criteria. In cases of neutropenia with mucositis or diarrhea, the digestive tract was considered the most probable entry site. If cutaneous-mucosal candidiasis was present without digestive disturbances, the cutaneous-mucosal entry site was considered. When a urinary infection with *candida* spp was present, the urinary tract was identified as the entry site. In cases of clinical central veinous catheter infection with a positive blood cultures or just a catheter culture with microbiological argument ($> 10^3$ CFU/mL), the catheter was retained as the entry site.

Patients were considered to have acute kidney injury (AKI) if there was an increase in serum creatinine ≥ 26.5 $\mu\text{mol/l}$ or 1,5 to 1,9 times the baseline, corresponding to stage 1 of the KDIGO classification. (17)

To define severe sepsis, we used the previous version of the sepsis guidelines from 2012 (18), valid until 2017, excluding thrombocytopenia and coagulation disorders from the definition.

We categorized patients into two groups: active disease, including patients with refractory disease, relapse, or at diagnosis, and controlled disease group, encompassing those in complete or partial remission, as well as those in therapeutic abstinence.

Candida colonization was defined as identification of *Candida* spp in at least one site including skin, urines, lung, mouth or on rectal swab

The treatment is considered appropriate when *Candida* was ultimately found to be susceptible to the empirically initiated antifungal therapy based on the antifungal susceptibility testing.

For the univariate analyses, we pooled patients with bacteremia within 7 days and patients with co-infection in blood cultures at the day of candidemia.

Statistical analyses :

All analyses were conducted at the $\alpha=0.05$ significance level using SAS® 9.4 software. Data were described using frequencies (percentages) for categorical variables and medians (range) or (Interquartile range) for quantitative variables.

Univariate analyses assessed the prognostic impact on 30-day mortality for the selected variables using logistic regression models. Characteristics of patients who died within 30 days and those of others were described. Subsequently, a multivariate logistic model, including significant factors from univariate analyses, was estimated. Associated Odds Ratios (OR) were calculated with bilateral confidence intervals, and p-values from Wald tests assessed their significance. The same methodology was applied to predict 7-day mortality.

Ethics :

Informed consent was obtained from all subjects involved in the study following institutional guidelines, and in accordance with the Declaration of Helsinki. The study has been approved by the Institutional Review Board (FUNGEMATO-IPC 2022-042, approval date: 20 June 2022).

Results :

Patients characteristics :

We retrospectively included 135 patients who were followed for an hematological disease and who developed a candidemia. The median age was 62 years (19-86), and 77 (58%) were men. Lymphoid malignancy (47%) and acute leukemias (33%) were the two most prevalent group of diseases. From a disease status perspective, 50 (37%) patients were newly diagnosed, 31 (23%) in complete remission, and 34 (25%) were in relapse after one or more treatment regimen. 93 (69%) patients were classified as active disease. 32 (24%) patients underwent allogeneic hematopoietic stem cell transplantation, with among them 19 who developed candidemia during the hospitalization for graft reinfusion. Additionally, 13 (10%) patients received autologous stem cell transplantation. One-third (32%) of the patients experienced candidemia while in intensive care unit (ICU). Most of the patients (96%) had received antibiotics during the previous month, 36 (28%) were receiving antifungal prophylaxis, mainly posaconazole (25%) or liposomal amphotericin B (22%). 66 (50%) had received corticosteroids. 123 (93%) patients had central venous catheters, 12 (9%) underwent abdominal surgical interventions prior 30 days to candidemia. *Candida* colonization was found among 45% of patients. 66% of patients were in aplasia, with a median duration of 18 days.

Candida species and candidemia characteristics :

The distribution of *candida* species is shown in **Table 2**. *Candida albicans* accounts for half of candidemia cases. The median time between hospitalization and candidemia onset is 17 days (0-98), only 2 patients experienced community-acquired candidemia. 24 (18%) patients developed a breakthrough infection, these candidemias were diagnosed following a median of 12 days (IQR 5-23) of exposure to antifungal treatment. A third of the patients (31%) exhibited bacteremia within 7 days or presented with co-infections. Half of the patients (57%) were in febrile neutropenia on the day of candidemia onset, 39 (31%) presented with mucositis, and 45 (34%) experienced diarrhea. Among the 30 afebrile patients, 17 (57%) were under corticosteroid therapy. A possible source of infection was identified in 84 (62%) patients, with enterocolitis (47%) being the primary source, followed by catheter-related infections (15%). Secondary lesions

were described in 9 (7%) patients, including 4 abscesses (1 cerebral localization and 3 splenic abscesses), 1 spondylodiscitis, 2 endophthalmitis, and 1 endocarditis. Initial course was marked by severe sepsis in 46 (34%) patients, with 15 (11%) being admitted to the intensive care unit following candidemia.

Treatment characteristics :

120 patients (91%) received antifungal treatment. Caspofungin (61 %) was the most frequently employed therapy. The median time to treatment initiation was 36 hours (IQR 24-48). Treatment adaptation occurred in 87 % of cases, and 99 (82,5%) patients underwent central catheter removal with a median of 2 days after candidemia. In 29 (32%) patients, blood cultures remained positive after 48 hours of treatment. 60 (50%) patients underwent a switch to alternative therapy, primarily with fluconazole (32%). Only three instances of switch failure were observed, with new positive blood cultures requiring a treatment by liposomal amphotericin B. The decision to switch therapy was at the discretion of the clinicians following guidelines (19). Treatment features are shown in **table 4.**

Table 1 – Clinical characteristics

Clinical features	All patients (n=135)	Dead at day 30 (n=60)	Alive at day 30 (n=75)
Median age, years, (range)	62 (19-86)	61 (25-84)	62 (19 -86)
Sex			
Men n (%)	77 (57)	31 (52)	46 (61)
Women n (%)	58 (43)	29 (48)	29 (39)
Haematological malignancy			
Lymphoma n (%)	63 (47)	32 (53)	31 (41)
Multiple myeloma n (%)	9 (7)	3 (5)	6 (8)
MDN / MPN n (%)	8 (6)	5 (8)	3 (4)
Aplastic anemia n (%)	2 (1)	-	2 (3)
Acute myeloid leukemia n (%)	45 (33)	17 (28)	28 (37)
Acute lymphoblastic leukemia n (%)	8 (6)	3 (5)	5 (7)
Stem cell transplantation			
Allogenic SCT n (%)	32 (24)	14 (23)	18 (24)
GVH disease n (%)	11 (8)	4 (7)	7 (9)
Autologous SCT n (%)	13 (10)	4 (7)	9 (12)
Disease status			
Diagnosis n (%)	50 (37)	23 (38)	27 (36)
Complete remission n (%)	31 (23)	8 (13)	23 (30)
Partial response n (%)	7 (5)	2 (3)	5 (7)
Refractory n (%)	9 (7)	4 (7)	5 (7)
Relapse n (%)	34 (25)	22 (37)	12 (16)
Watchful Waiting n (%)	4 (3)	1 (2)	3 (4)
Chronic kidney disease n (%)	8 (6)	3 (5)	5 (7)
Diabete mellitus n (%)	16 (12)	9 (15)	7 (9)
Chemotherapy intensity^a			
Lymphoid neoplasm, gr 1 (%)	41 (30)	23 (38)	18 (24)
Acute leukemia treatment, gr 2 n (%)	36 (27)	16 (27)	20 (27)
Allogeneic SCT, gr 3 n (%)	19 (14)	6 (10)	13 (17)
Miscellaneous, gr 4 n (%)	39 (29)	15 (25)	24 (32)
Corticosteroids ^b n (%)	66 (50)	33 (56)	33 (45)
Antifungal prophylaxis^c n (%)	36 (28)	16 (28)	20 (28)
Fluconazole	3	1	2
Posaconazole	9	2	7
Voriconazole	4	2	2
Isavuconazole	1	1	-
Micafingin	6	2	4
Caspofungin	5	2	3
Amphotericin B	8	5	3
Central venous catheter ^d n (%)	123 (93)	56 (95)	67 (89)
Abdominal surgery n (%)	12 (9)	8 (13)	4 (5)
Total parenteral nutrition ^e n (%)	37 (32)	18 (37)	19 (29)
Candida Colonization^f			
Yes n (%)	55 (45)	30 (54)	25 (38)
Not investigated n (%)	60 (49)	24 (43)	36 (54.5)
ICU acquired candidemia n (%)	43 (32)	28 (47)	15 (20)
Serum albumin g/L, median, (range) ^g	22 (13-37)	21 (13-33)	25 (14-37)
Severe neutropenia n (%) ^h	84 (66)	42 (74)	42 (59)
Median duration of severe neutropenia, day, (range)	18 (2-182)	17 (2-98)	18 (3-182)

Abbreviation : MDN : myelodysplastic neoplasm; MPN : myeloproliferative neoplasm; SCT : stem cell transplantation; GVH : Graft versus host ; gr 1 : Group 1 ; gr 2 : groupe 2 ; gr 3 : group 3 ; gr 4 : groupe 4

a Group 1 patients underwent treatment for lymphoma and myeloma, group 2 patient for acute leukemia, group 3 patient include patients who were hospitalized for allogeneic hematopoietic stem cell transplantation, and group 4 included patients undergoing various treatments such as therapeutic abstention, oral chemotherapy, azacitidine treatment, rituximab alone or combined with Bruton tyrosine kinase (BTK) inhibitors, clinical study, and autologous stem cell transplantation.

b Either 5 days before or 5 days after candidemia ; data are not available for 2 patients.

c Data are not available for 6 patients.

d Including portacath, central venous catheter, and PICC Line ; data are not available for 2 patients.

e Data are not available for 20 patients.

f Data are not available for 13 patients.

g Data are not available for 26 patients.

h absolut neutrophil count < 0,5 G/L.

Table 2 – Epidemiology of *Candida* species

<i>Candida</i> species	All (n=135)	Dead at day 30 (n=60)	Alive at day 30 (n=75)
<i>Candida albicans</i> n (%)	67 (50)	30 (50)	37 (49)
<i>Candida tropicalis</i> n (%)	18 (13)	11 (18)	7 (9)
<i>Candida glabrata</i> n (%)	12 (9)	5 (8)	7 (9)
<i>Candida krusei</i> n (%)	11 (8)	4 (7)	7 (9)
<i>Candida parapsilosis</i> n (%)	10 (7)	3 (5)	7 (9)
<i>Candida dubliniensis</i> n (%)	5 (4)	2 (3)	3 (4)
<i>Candida guilliermondii</i> n (%)	4 (3)	3 (5)	1 (1)
other species ^a n (%)	8 (6)	2 (3)	6 (8)

a including Candida kefyr, C.orthopsilosis, C.rugosa, C.spherica, C.lipolityca, C.inconspicua, C.lusitaniae.

Table 3 – Candidemia features

Candidemia characteristics	All (n=135)	Dead at day 30 (n=60)	Alive at day 30 (n=75)
Days in hospital until <i>Candida</i> BSI, median, (range)	17 (0-98)	18 (0-98)	16 (0-76)
Median of positive blood cultures at onset ^a , days, (range)	2 (1-6)	2 (1-6)	2 (1-6)
Breakthrough candidemia n (%)	24 (18)	8 (13)	16 (21)
Bacteriemia or co-infection^b n (%)	41 (31)	24 (41)	17 (23)
Bacteriemia within 7 days n (%)	18 (13)	15 (25)	3 (4)
Co-infection ^c n (%)	26 (19)	11 (18)	15 (20)
Temperature ^d > 38°C n (%)	90 (75)	40 (78)	50 (72)
Febrile neutropenia at onset n (%) ^e	71 (57)	32 (61)	39 (54)
Mucositis^f at onset			
Absence of mucositis n (%)	87 (69)	43 (78)	44 (62)
Mucositis grade 1-2 n (%)	16 (13)	4 (7)	12 (17)
Mucositis grade 3-4 n (%)	23 (18)	8 (15)	15 (21)
Diarrhea^g at onset			
Absence of diarrhea n (%)	84 (66)	39 (70)	45 (62.5)
Diarrhea grade 1-2 n (%)	30 (23)	12 (21)	18 (25)
Diarrhea grade 3-4 n (%)	14 (11)	5 (9)	9 (12.5)
Source of infection			
Enterocolitis n (%)	63 (47)	26 (43)	37 (49)
Cutaneous/mucosa n (%)	7 (5)	1 (2)	6 (8)
Catheter-related n (%)	20 (15)	8 (13)	8 (11)
Urinary tract n (%)	4 (3)	1 (2)	3 (4)
No identified source of infection n (%)	41 (30)	24 (40)	21 (28)
Severe sepsis n (%)	46 (34)	32 (53)	14 (19)
ICU admission n (%)	68 (50)	43 (72)	25 (33)
ICU admission due to candidemia n (%)	15 (11)	9 (15)	6 (8)

Abbreviation BSI : Bloodstream infection ; ICU : intensive care unit

a Data are not available for 10 patients.

b 3 patients developed bacteremia within 7 days along with a co-infection.

c Among the co-infections, there were 3 cases of mixed infection with other *Candida* species.

d Data are not available for 15 patients.

e Data are not available for 11 patients.

f Classification according to the Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE V5), data are not available for 9 patients.

g Classification according to the Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE V5), data are not available for 7 patients.

Outcome and prognostic factors :

Crude mortality at day 30 was 44 % and ICU mortality was 58 %. Variables associated with 30-day mortality on univariate analysis is described on **Figure 1**. In univariate analysis, serum albumin level (>20 g/L) appear to be protective factors, whereas bacteremia or co-infections, renal failure, severe sepsis, ICU acquired candidemia, ICU admission and active disease are associated with 30-day mortality. On the multivariate analysis, only renal failure (adjusted OR

5.59 ; 95% CI 1.52-20.61), ICU admission (adjusted OR 5,82 ; 95% CI 1.46-23.12) and active disease (adjusted OR 6.88 ; 95% CI 1.90-25.00) were significantly associated with 30-day mortality (**Table 5**).

Mortality at day 7 was 20 % (28/135), variables associated with 7-day mortality on univariate analysis was serum albumin level > 20 g/L (adjusted OR 0.37 ; 95% CI 0,15 – 0,95), renal failure (adjusted OR 4.15 ; 95% CI 1.74- 9.91), ICU acquired candidemia (adjusted OR 4.92 ; 95% CI 1.86-13) and ICU admission (adjusted OR 3.07 ; 95% CI 1.24-7.59) severe sepsis (adjusted OR 4.16; 95% CI 1.74- 9.92). In the multivariate analysis, only renal failure (adjusted OR 6.51; 95% CI 1.25-33.95) was significantly associated with 7-day mortality.

Table 4 – Treatment features

Treatment characteristics	All (n=135)	Dead at day 30 (n=60)	Alive at day 30 (n=75)
Treatment^a			
Absence of treatment n (%)	12 (9)	10 (17.5)	2 (3)
Posaconazole n (%)	1 (1)	1 (2)	-
Fluconazole n (%)	15 (11)	4 (7)	11 (14)
Caspofungin n (%)	80 (61)	33 (58)	47 (63)
Liposomal B amphotericin n (%)	24 (18)	9 (16)	15 (20)
Days to first AFT ^b (range)	2 (0-11)	2 (0 -6)	2 (0-11)
Treatment initiation > 48 h n (%)	21 (16)	5 (11)	16 (24)
Adequacy of first AFT n (%)	104 (87)	40 (85)	64 (88)
Switch therapy^c			
Absence of switch therapy n (%)	54 (47)	25 (58)	29 (41)
Posaconazole n (%)	1 (1)	-	1 (1)
Voriconazole n (%)	8 (7)	4 (9)	4 (6)
Fluconazole n (%)	37 (32)	9 (21)	28 (39)
Caspofungin n (%)	6 (5)	2 (5)	4 (6)
Liposomal B amphotericin n (%)	8 (7)	3 (7)	5 (7)
Catheter removal ^d n (%)	99 (82,5)	35 (60)	64 (89)
Days to catheter removal (IQR)	2 (1-3)	2 (1-3)	2 (1-3)
Persistent candidemia ^e n (%)	19 (32)	9 (43)	10 (26)

Abbreviation AFT : Antifungal therapy

a Data are not available for 3 patients.

b Data are not available for 16 patients.

c Data are not available for 9 patients.

d Data are not available for 5 patients.

e Only 59, among those who received treatment, had control blood cultures at 48 hours (n =59)

Epidemiology and antifungal susceptibility of candida species and co-infections :

Candida albicans (50%) was the most prevalent species, followed by *Candida tropicalis* (13%), *Candida glabrata* (9%), *Candida Krusei* (8%), *Candida parapsilosis* (7%), *Candida dubliniensis* (4%), *Candida Guillermondii* (3%) and other species (6%) (**Table 2**). Out of the *Candida* isolates, 32 (24%) displayed resistance or intermediate susceptibility to at least one antifungal agent, including fluconazole, voriconazole, caspofungin, and amphotericin B, with 21 isolates (15.5%) demonstrating resistance or intermediate susceptibility to fluconazole, 16 to caspofungin (12%), 5 (4%) to voriconazole and 3 (2 %) to liposomal amphotericin B. Only one *Candida albicans* was resistant to azoles and caspofungin.

75 % of *Candida* isolates who exhibited resistance or intermediate susceptibility to at least one antifungal agent, were being isolated among the *candida* responsible for a breakthrough infection. Among the 24 breakthrough infections, *Candida krusei* (29%) become the predominant species followed by *Candida albicans* (25%) and *Candida glabrata* (17%). Half of these isolates exhibited resistance to at least one antifungal agent, with 14 (54%) showing resistance or intermediate susceptibility to fluconazole, 8 (36%) to caspofungin, 1 to voriconazole (4%) and 2 to liposomal amphotericin B (9%).

Among the 41 patients who presented with bacteremia or co-infections, 17 (41%) had enterocolitis and 6 (15 %) infections related to the catheter. The predominant microorganisms were enterobacteria (34 %), followed by enterococci spp (21%), staphylococci (20 %), and non-fermenting gram-negative bacteria (14%). *E. faecium* (17%) was the most frequently isolated bacterium, followed by *S.epidermidis* (12 %), *K.pneumoniae* (10 %) and *E.coli* (10%). No *staphylococcus aureus* was identified. The distribution of those co-infections is illustrated in **figure 2**.

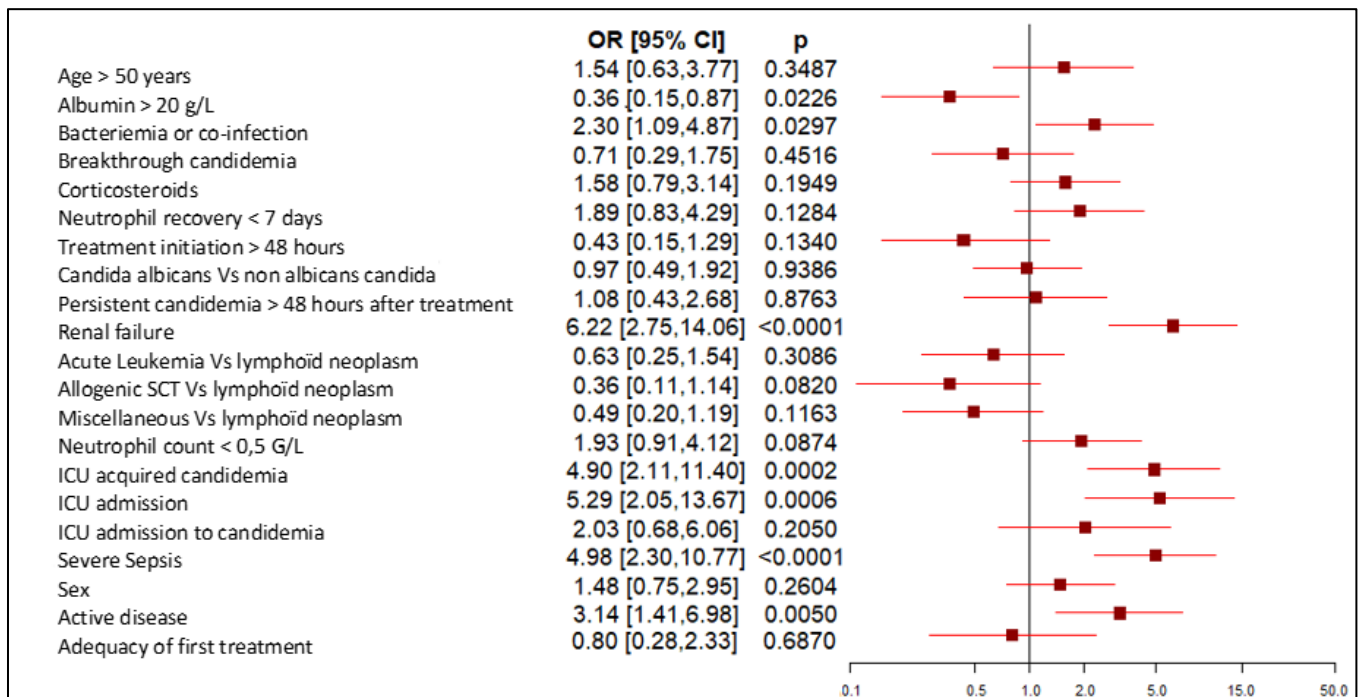


Figure 1 – Forest plot showing mortality associated factors on univariate analysis at day 30.

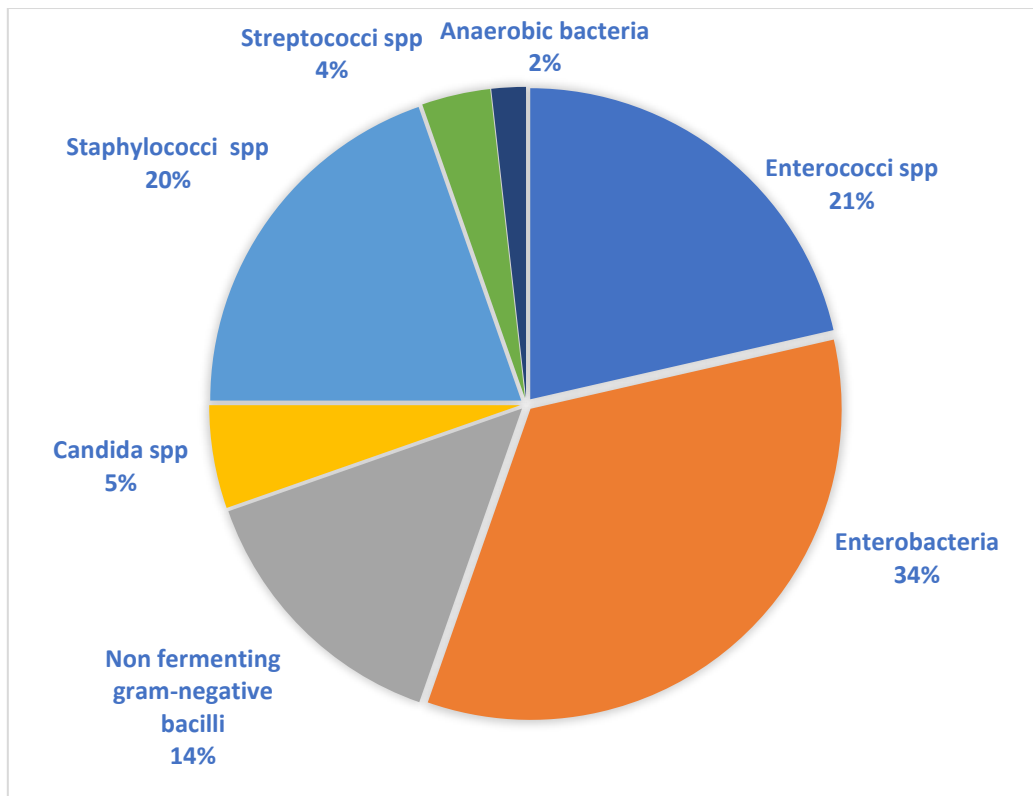


Figure 2 - Distribution of microorganisms found in bacteremia within 7 days and co-infections

Mortality associated factors	Odds Ratio	[95% CI]	p-value
Serum albumin level	0.58	[0.19,1.81]	0.3464
Bacteremia or co-infection	1.21	[0.40,3.67]	0.7303
Renal failure	5.59	[1.52,20.61]	0.0098
Severe sepsis	2.08	[0.55,7.93]	0.2839
ICU acquired candidemia	1.10	[0.25,4.93]	0.9006
ICU admission	5.82	[1.46,23.12]	0.0124
Active disease	6.88	[1.90,25.00]	0.0034

Table 5 – Mortality associated factor on multivariate analysis at day 30

Discussion

In this study, we present the largest recent cohort of candidemia exclusively observed in onco-hematological patients, providing detailed insights into patients characteristics, *candida* strains, and treatment features. Also, patients are uniformly managed in accordance with institutional guidelines and have benefited from the latest antifungal innovations, making our population homogeneous. Our findings reveal a crude mortality rate at day 30 of 44% and a crude ICU mortality rate at day 30 of 58 %, aligning with the observed average rate ranging from 29% to 60% for ICU population (11,12,20–24). We identified the onset of renal insufficiency, ICU admission and active disease as prognostic factors for mortality at day 30. Furthermore, renal insufficiency was also associated with mortality at day 7. To our knowledge, this is the first study to identify renal insufficiency as a prognostic factor in candidemia among onco-hematology patients. Multiple studies have demonstrated that admission to the intensive care unit (ICU) is an unfavorable prognostic factor for mortality (11,25).

Lortholary et al. had previously highlighted that the underlying disease, particularly solid cancers, was a risk factor in a cohort of critically-ill patients. More recently, Vargas et al. demonstrated that being diagnosed with lymphoma or myeloma was associated with fungemia mortality among onco-hematological patients, without any impact from treatment response on prognosis. Another study did not find an effect of disease status. (23). We did not detect a significant increase in mortality within the subgroup undergoing treatment for lymphoma or myeloma (group 1), in contrast to the findings of Vargas et al. (11), nor did we observe an effect of chemotherapy intensity. Ghrenassia et al. had previously reported that allogeneic hematopoietic stem cell transplantation was associated with increased mortality in a population of immunocompromised individuals, including not only patients in onco-hematology. Additionally, Chen et al. had also documented a similar association between hematopoietic stem cell transplantation and mortality among onco-hematology patients (26). However, it is important to note that our study included patients from the year 2010 onwards, and it is possible that advancements in the management of allograft patients and the development, especially in our center, of reduce intensity conditioning, may have contributed to explaining

why we did not observe hematopoietic stem cell transplantation as a mortality risk factor in our current population.

However, it appears that, on a broader scale, active disease is a potent risk factor according to our study. Nonetheless, one has to be careful because the presence of patients in palliative care in the active disease group for whom therapies may not have been maximally pursued.

We strikingly did not observe a *candida* species-specific effect, like what has been observed in hematological patients (12,13,20,23,24) in contrast to patients with solid cancers (12) or those in intensive care unit (27).

The absolute neutrophil count (ANC) and time to recovery from neutropenia have been identified as prognostic factors in patients with hematological diseases (21–23) and we did not observe this effect, in line with other studies (11,24).

Besides, results vary regarding the impact of treatment adequacy and catheter removal (11,20,21,23,24,28). We did not observe an association, but this could be attributed to a high treatment adequacy rate, a short median time to treatment initiation, a high catheter removal rate, the fact that only a small proportion of our candidemia were catheter-related, furthermore, our study may lack statistical power to detect an effect of the different therapeutic strategies.

Several studies have demonstrated the evolving epidemiology of candidemia over the past decades; indeed, *non-albicans Candida* species are on the rise (9,29). Several recent studies confirm this trend among onco-hematological patients (13,30–32), which is associated with the use of antifungal prophylaxis. In our study, *C. albicans* accounted for half of the candidemia. If we focus on the past 5 years, the proportion of *C. albicans* has decreased but remains the most frequent species (42%). These findings are supported by other French studies (12,24) and by data from the national network for fungal surveillance (33). Out of our 135 isolates, 21 (15%) exhibited non-susceptibility to fluconazole, with 15 (11%) being resistant, and 16 (12%) showed non-susceptibility to caspofungin, including 6 (4%) that were resistant. These results are in line with other studies concerning fluconazole, while the rate of non-susceptibility to caspofungin is slightly higher in our study (12,20,23,24), possibly due to the significant prescription of caspofungin in our center.

Furthermore, the observed resistance rate is higher than that seen in the general population (9) which can be attributed to the increasing use of azoles and echinocandins in prophylaxis or empirical treatment for high-risk patients, as per recommendations (10,34,35) We observed 24 (18%) breakthrough infections within our study, which aligns with figures seen in other cohorts with comparable prophylaxis rates, where 17 (71 %) patients had enterocolitis, a known risk factor (36). Among these, *C. krusei* was the most predominant species, and in general, *non-albicans Candida* species were predominant (20,34,37–39). The rate of non-susceptibility was higher in breakthrough infections compared to non-breakthrough infections, with 54% showing non-susceptibility to fluconazole and 36 % to caspofungin. However, only 1 strain were non non-susceptible to voriconazole, and 2 strains were non-susceptible to liposomal amphotericin B. Within the subset of breakthrough infections, resistance to fluconazole was in line with findings from previous studies; nevertheless, our study revealed a higher incidence of resistance to caspofungin (34,39).

Finally, our study has some limitations. Firstly, it is a retrospective, single-center study, and we are lacking some information, like ECOG or QSOFA score. During the study period, practices evolved, particularly in terms of prophylaxis, with the introduction of posaconazole in our center starting in 2015. Moreover, it's worth noting that our center is a reference center for hematological diseases, resulting in a substantial number of patients with lymphoma or leukemia who have undergone multiple lines of treatment. This aspect might introduce bias when analyzing mortality. The local fungal epidemiology could have influenced the identification of specific species, hence their findings may not apply to other institutions

In conclusion, the mortality rate among onco-hematological patients with candidemia is still notably high. Aute renal injury, ICU admission, active disease are identified as mortality risk factors at day 30. Beyond underlying conditions, neutropenia, or chemotherapy intensity, the disease status at the time of candidemia appears to wield greater significance probably either the raw aggressiveness of the disease or of the heavy treatment used by hematologist. The proportion of *non-albicans candida* is on the rise, especially in cases of breakthrough infections exhibiting significant resistance. It is essential to continue monitoring the epidemiology of candidemia,, considering the changes already induced by prophylactic interventions and the emergence of new hematological therapies associated with infectious complications that are not yet fully characterized.

BIBLIOGRAPHIE :

1. Battistolo J, Glampedakis E, Damonti L, Poissy J, Grandbastien B, Kalbermatter L, et al. Increasing morbidity and mortality of candidemia over one decade in a Swiss university hospital. *Mycoses*. déc 2021;64(12):1512-20.
2. Koehler P, Stecher M, Cornely OA, Koehler D, Vehreschild MJGT, Bohlius J, et al. Morbidity and mortality of candidaemia in Europe: an epidemiologic meta-analysis. *Clin Microbiol Infect Off Publ Eur Soc Clin Microbiol Infect Dis*. oct 2019;25(10):1200-12.
3. Arendrup MC, Dzajic E, Jensen RH, Johansen HK, Kjaeldgaard P, Knudsen JD, et al. Epidemiological changes with potential implication for antifungal prescription recommendations for fungaemia: data from a nationwide fungaemia surveillance programme. *Clin Microbiol Infect Off Publ Eur Soc Clin Microbiol Infect Dis*. août 2013;19(8):E343-353.
4. Souza L, Nouér SA, Morales H, Simões B, Solza C, Queiroz-Telles F, et al. Epidemiology of invasive fungal disease in haematologic patients. *Mycoses*. mars 2021;64(3):252-6.
5. Pagano L, Caira M, Nosari A, Van Lint MT, Candoni A, Offidani M, et al. Fungal infections in recipients of hematopoietic stem cell transplants: results of the SEIFEM B-2004 study--Sorveglianza Epidemiologica Infezioni Fungine Nelle Emopatie Maligne. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 1 nov 2007;45(9):1161-70.
6. Mangone L, Penna D, Marinelli F, Roncaglia F, Bisceglia I, Merli F, et al. Incidence, mortality, and survival of hematological malignancies in Northern Italian patients: an update to 2020. *Front Oncol*. 2023;13:1182971.
7. Pulte D, Jansen L, Castro FA, Brenner H. Changes in the survival of older patients with hematologic malignancies in the early 21st century. *Cancer*. 2016;122(13):2031-40.
8. SPF. Estimations nationales de l'incidence et de la mortalité par cancer en France métropolitaine entre 1990 et 2018 - Tumeurs solides : Étude à partir des registres des cancers du réseau Francim [Internet]. [cité 5 sept 2023]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/import/estimations-nationales-de-l-incidence-et-de-la-mortalite-par-cancer-en-france-metropolitaine-entre-1990-et-2018-tumeurs-solides-etude-a-partir>
9. Lockhart SR, Iqbal N, Cleveland AA, Farley MM, Harrison LH, Bolden CB, et al. Species identification and antifungal susceptibility testing of *Candida* bloodstream isolates from population-based surveillance studies in two U.S. cities from 2008 to 2011. *J Clin Microbiol*. nov 2012;50(11):3435-42.
10. Lortholary O, Desnos-Ollivier M, Sitbon K, Fontanet A, Bretagne S, Dromer F, et al. Recent exposure to caspofungin or fluconazole influences the epidemiology of candidemia: a prospective multicenter study involving 2,441 patients. *Antimicrob Agents Chemother*. févr 2011;55(2):532-8.
11. Vargas-Espíndola LA, Cuervo-Maldonado SI, Enciso-Oliviera JL, Gómez-Rincón JC, Jiménez-Cetina L, Sánchez-Pedraza R, et al. Fungemia in Hospitalized Adult Patients with Hematological Malignancies: Epidemiology and Risk Factors. *J Fungi*. 24 mars 2023;9(4):400.
12. Lortholary O, Renaudat C, Sitbon K, Desnos-Ollivier M, Bretagne S, Dromer F, et al. The risk and clinical outcome of candidemia depending on underlying malignancy. *Intensive Care Med*. mai 2017;43(5):652-62.

13. Cornely OA, Gachot B, Akan H, Bassetti M, Uzun O, Kibbler C, et al. Epidemiology and outcome of fungemia in a cancer Cohort of the Infectious Diseases Group (IDG) of the European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC 65031). *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* 1 août 2015;61(3):324-31.
14. Arber DA, Orazi A, Hasserjian R, Thiele J, Borowitz MJ, Le Beau MM, et al. The 2016 revision to the World Health Organization classification of myeloid neoplasms and acute leukemia. *Blood.* 19 mai 2016;127(20):2391-405.
15. eucast: Breakpoints for antifungals [Internet]. [cité 1 août 2023]. Disponible sur: <https://www.eucast.org/astoffungi/clinicalbreakpointsforantifungals>
16. Cornely O, Hoenig M, Lass-Flör C, Chen SA, Kontoyiannis D, Morrissey C, et al. Defining Breakthrough Invasive Fungal Infection— Position Paper of the Mycoses Study Group Education and Research Consortium (MSG-ERC) and the European Confederation of Medical Mycology (ECMM). *Mycoses.* sept 2019;62(9):716-29.
17. Khwaja A. KDIGO Clinical Practice Guidelines for Acute Kidney Injury. *Nephron Clin Pract.* 7 août 2012;120(4):c179-84.
18. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, Opal SM, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock, 2012. *Intensive Care Med.* 1 févr 2013;39(2):165-228.
19. Pappas PG, Kauffman CA, Andes DR, Clancy CJ, Marr KA, Ostrosky-Zeichner L, et al. Clinical Practice Guideline for the Management of Candidiasis: 2016 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* 15 févr 2016;62(4):e1-50.
20. Puig-Asensio M, Ruiz-Camps I, Fernández-Ruiz M, Aguado JM, Muñoz P, Valerio M, et al. Epidemiology and outcome of candidaemia in patients with oncological and haematological malignancies: results from a population-based surveillance in Spain. *Clin Microbiol Infect Off Publ Eur Soc Clin Microbiol Infect Dis.* mai 2015;21(5):491.e1-10.
21. Gamaletsou MN, Walsh TJ, Zaoutis T, Pagoni M, Kotsopoulou M, Voulgarelis M, et al. A prospective, cohort, multicentre study of candidaemia in hospitalized adult patients with haematological malignancies. *Clin Microbiol Infect.* 1 janv 2014;20(1):O50-7.
22. Gong X, Yang M, Lin D, Wei H, Wang Y, Liu B, et al. Candidemia in Patients with Acute Leukemia: Analysis of 7 Years' Experience at a Single Center in China. *Mediterr J Hematol Infect Dis.* 1 janv 2020;12(1):e2020003.
23. Vázquez-Olvera R, Volkow P, Velázquez-Acosta C, Cornejo-Juárez P. Candida bloodstream infection in patients with cancer: A retrospective analysis of an 11-year period. *Rev Iberoam Micol.* 2023;40(1):3-9.
24. Ghrenassia E, Mokart D, Mayaux J, Demoule A, Rezine I, Kerhuel L, et al. Candidemia in critically ill immunocompromised patients: report of a retrospective multicenter cohort study. *Ann Intensive Care.* 3 juin 2019;9(1):62.
25. Slavin MA, Sorrell TC, Marriott D, Thursky KA, Nguyen Q, Ellis DH, et al. Candidaemia in adult cancer patients: risks for fluconazole-resistant isolates and death. *J Antimicrob Chemother.* 1 mai 2010;65(5):1042-51.

26. Chen CY, Huang SY, Tsay W, Yao M, Tang JL, Ko BS, et al. Clinical characteristics of candidaemia in adults with haematological malignancy, and antimicrobial susceptibilities of the isolates at a medical centre in Taiwan, 2001-2010. *Int J Antimicrob Agents*. déc 2012;40(6):533-8.
27. Lortholary O, Renaudat C, Sitbon K, Madec Y, Denoeud-Ndam L, Wolff M, et al. Worrying trends in incidence and mortality of candidemia in intensive care units (Paris area, 2002-2010). *Intensive Care Med*. sept 2014;40(9):1303-12.
28. Nucci M, Anaissie E, Betts RF, Dupont BF, Wu C, Buell DN, et al. Early removal of central venous catheter in patients with candidemia does not improve outcome: analysis of 842 patients from 2 randomized clinical trials. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 1 août 2010;51(3):295-303.
29. Diekema D, Arbefeville S, Boyken L, Kroeger J, Pfaller M. The changing epidemiology of healthcare-associated candidemia over three decades. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 1 mai 2012;73(1):45-8.
30. Hachem R, Hanna H, Kontoyiannis D, Jiang Y, Raad I. The changing epidemiology of invasive candidiasis: *Candida glabrata* and *Candida krusei* as the leading causes of candidemia in hematologic malignancy. *Cancer*. juin 2008;112(11):2493-9.
31. Posteraro B, De Carolis E, Criscuolo M, Ballanti S, De Angelis G, Del Principe MI, et al. Candidaemia in haematological malignancy patients from a SEIFEM study: Epidemiological patterns according to antifungal prophylaxis. *Mycoses*. sept 2020;63(9):900-10.
32. McCort ME, Tsai H. Epidemiology of Invasive Candidiasis in Patients with Hematologic Malignancy on Antifungal Prophylaxis. *Mycopathologia* [Internet]. 14 juin 2023 [cité 11 juill 2023]; Disponible sur: <https://doi.org/10.1007/s11046-023-00754-w>
33. Bretagne S, Sitbon K, Desnos-Ollivier M, Garcia-Hermoso D, Letscher-Bru V, Cassaing S, et al. Active Surveillance Program to Increase Awareness on Invasive Fungal Diseases: the French RESSIF Network (2012 to 2018). *mBio*. 13(3):e00920-22.
34. Cuervo G, Garcia-Vidal C, Nucci M, Puchades F, Fernández-Ruiz M, Obed M, et al. Breakthrough candidaemia in the era of broad-spectrum antifungal therapies. *Clin Microbiol Infect Off Publ Eur Soc Clin Microbiol Infect Dis*. févr 2016;22(2):181-8.
35. Maertens JA, Girmenia C, Brüggemann RJ, Duarte RF, Kibbler CC, Ljungman P, et al. European guidelines for primary antifungal prophylaxis in adult haematology patients: summary of the updated recommendations from the European Conference on Infections in Leukaemia. *J Antimicrob Chemother*. 1 déc 2018;73(12):3221-30.
36. Orasch C, Mertz D, Garbino J, van Delden C, Emonet S, Schrenzel J, et al. Fluconazole non-susceptible breakthrough candidemia after prolonged low-dose prophylaxis: a prospective FUNGINOS study. *J Infect*. mai 2018;76(5):489-95.
37. Nishida R, Eriguchi Y, Miyake N, Nagasaki Y, Yonekawa A, Mori Y, et al. Breakthrough candidemia with hematological disease: Results from a single-center retrospective study in Japan, 2009–2020. *Med Mycol*. 13 juin 2023;61(6):myad056.
38. Puerta-Alcalde P, Monzó-Gallo P, Aguilar-Guisado M, Ramos JC, Laporte-Amargós J, Machado M, et al. Breakthrough invasive fungal infection among patients with haematologic malignancies: A national, prospective, and multicentre study. *J Infect*. juill 2023;87(1):46-53.

39. Chen XC, Xu J, Wu DP. Clinical Characteristics and Outcomes of Breakthrough Candidemia in 71 Hematologic Malignancy Patients and/or Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplant Recipients: A Single-center Retrospective Study From China, 2011-2018. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* 23 déc 2020;71(Suppl 4):S394-9.

ANNEXES

Chimiothérapie	Groupe 1 (n = 41)
R-CHOP	7
R-mini-CHOP	3
R-DA-EPOCH	2
Bendamustine	2
RCd	2
R-carboDHAP	2
Rd	2
CHOP	1
DRd	1
R-MPV	1
ESHAP	1
R-CHOP-MTX	1
Etoposide	1
R-MCVP	1
Etoposide - ibrutinib	1
Vindésine	1
CHOEP	1
R2	1
R2-ICE	1
RFC	1
R-bendamustine	1
COP	1
ABVD	1
Vd	1
R-carboDHAP - campath	1
VRd	1
BV-CHP	1
R-CHEP	1

Tableau 6 - Distribution des différents protocoles de chimiothérapie du groupe 1

Chimiothérapie	Groupe 2 (n=36)
LAM-SA	6
Daunorubicine - cytarabine	6
Idarubicine - cytarabine	4
R-COPADM	3
MEC	3
Cytarabine - étoposide	2
VANDA	2
R-CYVE	1
EWALL INO : vincristine - inotuzumab ozogamicine	1
Cyclophosphamide - nelarabine - asparaginase	1
Aracytine -VP16 gemtuzumab ozogamicine	1
GRAALL 2005 : bras ASPARAGINASE	1
CYVE	1
Topotecan - cytarabine	1
Idarubicine - HDAC (GRAALL rattrapage)	1
GRAALL induction	1
HDAC	1

Tableau 7 - Distribution des différents protocoles de chimiothérapie du groupe 2

Chimiothérapie	Groupe 3 (n=19)
Baltimore-PTCy	5
TTBx2-PTCy	4
FBx2	2
Séquentiel (FLAG-Ida-BX3)	2
T-Bx3-PTCy	1
Bx4SAL / NV	1
TFBx2	1
Bx4SAL AAA	1
T-Bx2-PTCy	1
FBx4SAL	1

Tableau 8 - Distribution des différents protocoles de chimiothérapie du groupe 3

Chimiothérapie	Groupe 4 (n=39)
Etudes cliniques n (%)	8 (21)
Conditionnement autogreffe n (%)	8 (21)
Melphalan	3
BEAM	3
R-BEAM	1
TTBuCy SNC	1
Thérapies ciblées n (%)	6 (15)
Sotorasib	1
Gilteritinib	1
Ibrutinib	1
Rituximab + Idelalisib	1
Ruxolitinib	2
Purinethol et methotrexate oral n (%)	3 (8)
Venetoclax + Azacitidine n (%)	1 (2)
SAL + CSA n (%)	1 (2)
Azacitidine n (%)	6 (15)
Absence de traitement n (%)	6 (15)

Tableau 9 - Distribution des différents protocoles de chimiothérapie du groupe 4
SAL : Serum anti-leucocytaire ; CSA : ciclosporine

<i>Variables</i>	<i>Odds Ratio [IC 95%]</i>	<i>p-value</i>
Age ≥ 50 ans	1.54 [0.63,3.77]	0.3487
Albumine ≥ 20 g/L	0.36 [0.15,0.87]	0.0226
Bactériémie ou coinfection	2.30 [1.09,4.87]	0.0297
Breakthrough candidémie	0.71 [0.29,1.75]	0.4516
Corticoïdes	1.58 [0.79,3.14]	0.1949
Sortie d'aplasie < 7 jours	1.89 [0.83,4.29]	0.1284
Initiation du traitement > 48 heures	0.43 [0.15,1.29]	0.1340
<i>C.albicans</i> Vs <i>non albicans</i>	0.97 [0.49,1.92]	0.9386
Candidémie persistante après 48 heures de traitements	1.08 [0.43,2.68]	0.8763
Insuffisance rénale	6.22 [2.75,14.06]	<.0001
Leucémie aiguë Vs hémopathie Lymphoïde	0.63 [0.25,1.54]	0.3086
Allogreffe de CSH Vs hémopathie lymphoïde	0.36 [0.11,1.14]	0.0820
Divers Vs hémopathie lymphoïde	0.49 [0.20,1.19]	0.1163
Neutropénie < 0,5 G/L	1.93 [0.91,4.12]	0.0874
Candidémie acquise en réanimation	4.90 [2.11,11.40]	0.0002
Admission en réanimation	5.06 [2.42,10.59]	<.0001
Admission en réanimation pour candidémie	2.03 [0.68,6.06]	0.2050
Sepsis sévère	4.98 [2.30,10.77]	<.0001
Sexe	1.48 [0.75,2.95]	0.2604
Maladie active	3.14 [1.41,6.98]	0.0050
Traitement antifongique adapté	0.80 [0.28,2.33]	0.6870

Tableau 10 – Facteur pronostiques en analyse univarié au jour 30

APPENDIX :

Chemotherapy	Groupe 1 (n = 41)
R-CHOP	7
R-mini-CHOP	3
R-DA-EPOCH	2
Bendamustine	2
RCd	2
R-carboDHAP	2
Rd	2
CHOP	1
DRd	1
R-MPV	1
ESHAP	1
R-CHOP-MTX	1
Etoposide	1
R-MCVP	1
Etoposide - ibrutinib	1
Vindésine	1
CHOEP	1
R2	1
R2-ICE	1
RFC	1
R-bendamustine	1
COP	1
ABVD	1
Vd	1
R-carboDHAP - campath	1
VRd	1
BV-CHP	1
R-CHEP	1

Table 6 - Distribution of various chemotherapy protocols within Group 1

Chemotherapy	Group 2 (n=36)
LAM-SA	6
Daunorubicine - cytarabine	6
Idarubicine - cytarabine	4
R-COPADM	3
MEC	3
Cytarabine - étoposide	2
VANDA	2
R-CYVE	1
EWALL INO : vincristine - inotuzumab ozogamicine	1
Cyclophosphamide - nelarabine - asparaginase	1
Aracytine -VP16 gemtuzumab ozogamicine	1
GRAALL 2005 : bras ASPARAGINASE	1
CYVE	1
Topotecan - cytarabine	1
Idarubicine - HDAC (GRAALL rattrapage)	1
GRAALL induction	1
HDAC	1

Table 7 - Distribution of various chemotherapy protocols within Group 2

Chemotherapy	Group 3 (n=19)
Baltimore-PTCy	5
TTBx2-PTCy	4
FBx2	2
Séquentiel (FLAG-Ida-BX3)	2
T-Bx3-PTCy	1
Bx4SAL / NV	1
TFBx2	1
Bx4SAL AAA	1
T-Bx2-PTCy	1
FBx4SAL	1

Table 8 - Distribution of various chemotherapy protocols within Group 3

Chemotherapy	Group 4 (n=39)
Clinical study n (%)	8 (21)
Autograft conditioning n (%)	8 (21)
Melphalan	3
BEAM	3
R-BEAM	1
TTBuCy SNC	1
Targeted Treatment n (%)	6 (15)
Sotorasib	1
Gilteritinib	1
Ibrutinib	1
Rituximab + Idelalisib	1
Ruxolitinib	2
Oral purinethol and MTX n (%)	3 (8)
Venetoclax + Azacitidine n (%)	1 (2)
ATG CSA n (%)	1 (2)
Azacitidine n (%)	6 (15)
Absence of treatment n (%)	6 (15)

Table 9 - Distribution of various chemotherapy protocols within Group 4
MTX : Methotrexate; ATG : antithymocyte globuline ; CSA : ciclosporine

<i>Variables</i>	<i>Odds Ratio [CI 95%]</i>	<i>p-value</i>
Age ≥ 50 ans	1.54 [0.63,3.77]	0.3487
Albumin ≥ 20 g/L	0.36 [0.15,0.87]	0.0226
Bacteriemia or co-infection	2.30 [1.09,4.87]	0.0297
Breakthrough candidémie	0.71 [0.29,1.75]	0.4516
Corticosteroids	1.58 [0.79,3.14]	0.1949
Neutrophil recovery < 7 days	1.89 [0.83,4.29]	0.1284
Treatment initiation > 48 hours	0.43 [0.15,1.29]	0.1340
<i>C.albicans Vs non albicans</i>	0.97 [0.49,1.92]	0.9386
Persistent candidemia after 48 hours of treatment	1.08 [0.43,2.68]	0.8763
Renal failure	6.22 [2.75,14.06]	<.0001
Acute leukemia Vs Lymphoid neoplasm	0.63 [0.25,1.54]	0.3086
Allogenic SCT Vs Lymphoid neoplasm	0.36 [0.11,1.14]	0.0820
Miscellaneous Vs Lymphoid neoplasm	0.49 [0.20,1.19]	0.1163
Neutropenia < 0,5 G/L	1.93 [0.91,4.12]	0.0874
ICU acquired candidemia	4.90 [2.11,11.40]	0.0002
ICU admission	5.06 [2.42,10.59]	<.0001
ICU admission due to candidemia	2.03 [0.68,6.06]	0.2050
Severe sepsis	4.98 [2.30,10.77]	<.0001
Sex	1.48 [0.75,2.95]	0.2604
Active disease	3.14 [1.41,6.98]	0.0050
Adequacy of first treatment	0.80 [0.28,2.33]	0.6870

Table 10 – Mortality associated factor on univariate analysis at day 30

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des enseignants et enseignantes
de cette Faculté,
de mes chers condisciples
et selon la tradition d'Hippocrate,
je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur
et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits aux indigents,
et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis(e) dans l'intérieur des maisons, mes yeux
ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira
les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas
à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueux(euse) et reconnaissant(e) envers mes Maîtres,
je rendrai à leurs enfants
l'instruction que j'ai reçue de leurs parents.

Que les hommes et les femmes m'accordent leur estime
si je suis fidèle à mes promesses.
Que je sois couvert(e) d'opprobre
et méprisé(e) de mes confrères et consœurs
si j'y manque.