

Motifs d'admission et facteurs pronostiques des patients atteints de myélome multiple aux soins intensifs

Reasons for admission and prognostic factors of patients with multiple myeloma in the intensive care unit

AL DACCACHE R.¹, VERCRUYSSSEN M.², KRISTANTO P.³, PAESMANS M.³ et MEERT A.-P.¹

¹Service de Médecine interne,

²Service d'Hématologie,

³Unité de Gestion de l'Information,

H.U.B - Institut Jules Bordet, Université libre de Bruxelles (ULB)

RÉSUMÉ

Introduction : Le myélome multiple bénéficie de traitements innovants prolongeant la survie dont certaines complications nécessitent parfois une admission aux soins intensifs (USI). Cette étude évalue les motifs d'admission en USI et les facteurs pronostiques influençant la mortalité hospitalière et la survie post-hospitalisation.

Patients et méthodes : Étude rétrospective des patients atteints de myélome multiple admis en USI à l'Institut Jules Bordet entre 1999 et 2022.

Résultats : Quatre-vingt-six patients ont été inclus. Les principaux motifs d'admission sont respiratoires, infectieux et métaboliques. La mortalité hospitalière atteint 20,9 %, aggravée en cas de score SOFA élevé et de ligne de traitement avancée. La survie médiane post-hospitalisation passe de 38,3 mois avant 2017 à 41,5 mois après. La mortalité post-hospitalisation est influencée par le sexe féminin, l'âge, la ligne de traitement et certains motifs, comme les complications métaboliques, les douleurs intenses ou les fractures pathologiques.

Conclusion : Les patients atteints de myélome nécessitant une admission en USI présentent une mortalité liée à des complications aiguës. Les traitements post-2017, incluant Daratumumab, semblent améliorer légèrement la survie, malgré un stade avancé du myélome lors de l'admission aux soins intensifs.

Rev Med Brux 2026 ; 47: 89-98

Doi : 10.30637/2026.25-042

Mots-clés : myélome multiple, soins intensifs, unités de soins intensifs, thérapeutique

ABSTRACT

Introduction: Multiple myeloma benefits from innovative treatments that prolong survival, but some complications sometimes necessitate admission to the intensive care unit (ICU). This study evaluates the reasons for ICU admission and prognostic factors influencing in-hospital mortality and post-discharge survival.

Patients and Methods: A retrospective study of patients with multiple myeloma admitted to the ICU at the Jules Bordet Institute between 1999 and 2022.

Results: Eighty-six patients were included. The main reasons for admission were respiratory, infectious, and metabolic complications. In-hospital mortality was 20.9 %, with higher mortality observed in patients with a high SOFA score and those receiving advanced lines of treatment. Median post-discharge survival increased from 38.3 months before 2017 to 41.5 months after. Post-discharge mortality was influenced by female sex, age, treatment line, and certain reasons for admission, such as metabolic complications, severe pain, or pathological fractures.

Conclusion: Patients with multiple myeloma requiring ICU admission experience mortality related to acute complications. Treatments introduced after 2017, including daratumumab, appear to slightly improve survival, even in patients with advanced myeloma at the time of ICU admission.

Rev Med Brux 2026 ; 47: 89-98

Doi : 10.30637/2026.25-042

Keywords : multiple myeloma, critical care, intensive care units, therapeutics

INTRODUCTION

Le myélome multiple est une maladie rare, mais elle représente néanmoins le second cancer hématologique le plus fréquent au monde¹. En 2021, la Belgique a enregistré 995 nouveaux cas de néoplasies plasmocytaires². Depuis 1990, on observe une augmentation progressive de l'incidence du myélome, due à de multiples facteurs³. En effet, s'agissant d'une pathologie de la personne âgée avec une médiane de 72 ans au diagnostic pour les populations caucasiennes, le vieillissement de la population constitue un des facteurs explicatifs. L'amélioration des techniques diagnostiques et le dépistage contribuent également largement à cette observation.

Bien que le myélome multiple soit toujours considéré comme incurable, son pronostic s'est nettement amélioré. La médiane de survie globale est passée de 3-4 ans à plus de 10 ans⁴, essentiellement grâce à l'introduction de médicaments innovants au cours de ces vingt dernières années. En 2003, le Bortezomib, premier inhibiteur du protéasome (IP), a été approuvé par la FDA. La classe des immunomodulateurs (IMiD) a suivi de près, le chef de file étant le Lénalidomide, approuvé en 2006. Plus récemment, le Daratumumab, un anticorps monoclonal anti-CD38, a été introduit sur le marché américain en novembre 2015 et en Belgique en 2017. Relativement efficace en monothérapie, il a montré une efficacité en association avec un IP ou un IMiD et constitue une véritable révolution dans la prise en charge de la maladie⁵.

Les patients atteints de myélome multiple peuvent présenter des complications graves associées à la maladie et/ou à son traitement, nécessitant une prise en charge aux soins intensifs (USI). Une étude rétrospective publiée en 2020 a rapporté un taux de mortalité de 13,5 % au cours du séjour à l'USI et de 29,4 % pendant le séjour à l'hôpital¹. Ces valeurs sont inférieures à celles enregistrées lors d'études antérieures, notamment celle d'Azoulay *et al.* publiée en 1999, qui avait rapporté à 30 jours, un taux de mortalité hospitalière globale de 57,8 % et un taux de mortalité de 49,3 % à l'USI⁶. Les différences observées entre ces deux études sont attribuables à de très nombreux facteurs rendant ces études peu comparables, notamment, la différence chronologique (plus de dix ans séparant les groupes observés), ainsi que les différences démographiques et les méthodes thérapeutiques distinctes, tant en termes de traitement de la maladie hématologique que de prise en charge en USI.

Les études spécifiques à la prise en charge des patients atteints de myélome multiple à l'USI sont rares. L'objectif de notre étude est d'évaluer les motifs d'admission aux soins intensifs, de définir le taux de mortalité aux soins intensifs et après sortie de l'USI, ainsi que d'identifier les facteurs pronostiques de mortalité hospitalière et après sortie de l'hôpital.

PATIENTS ET MÉTHODES

Le Comité d'Éthique de l'Institut Jules Bordet (IJB) a préalablement approuvé cette étude rétrospective en date du 24/11/2023 (CE3732). Toutes les données ont été codées afin d'en garantir la confidentialité.

Tous les patients atteints d'un myélome multiple et ayant séjourné aux soins intensifs de l'IJB entre le 1^{er} janvier 1999 et le 31 décembre 2022 ont été sélectionnés de manière rétrospective. En cas de séjours multiples, seul le premier a été retenu pour l'analyse des facteurs pronostiques.

Nous avons extrait les données suivantes des dossiers médicaux :

1. Caractéristiques générales du patient : âge, sexe, indice de comorbidité selon Charlson ;
2. Caractéristiques du myélome et de son traitement : date du diagnostic, score ISS (*international staging system*), maladie en rémission ou non, risque cytogénétique, greffe de cellules hématopoïétiques, chimiothérapie, utilisation d'immunomodulateur, utilisation d'inhibiteur du protéasome, utilisation de Daratumumab, nombre de mois qui sépare les derniers traitements de l'admission et la ligne de traitement avec Daratumumab ;
3. Paramètres liés au séjour USI : scores SOFA (*Sequential Organ Failure Assessment*) et APACHE II (*Acute Physiologic Assessment and Chronic Health Evaluation Scoring System II*) à l'admission. Les valeurs biologiques prises en compte sont : le taux d'hémoglobine, de plaquettes, de globules blancs, de polynucléaires neutrophiles, de lymphocytes, de CRP (*C-Reactive Protein*), des enzymes hépatiques (ALT et AST), du calcium ionisé, de l'albuminémie, de la bilirubinémie, de la créatinémie, de l'urémie, du potassium et du sodium sanguins. Les motifs d'admission aux soins intensifs ont été catégorisés en infectieux, respiratoire, hématologique, métabolique, neurologique, cardiovasculaire, administration de traitement à risque et autre ;
4. Recours à des techniques de support d'organe vital : dialyse, ventilation artificielle invasive, instauration d'amines vasopressives ;
5. Évolution : statut à la sortie de l'USI et de l'hôpital.

Nous avons stratifié les données en 2 groupes chronologiquement distincts : la période préalable et concomitante aux traitements par inhibiteurs du protéasome et immunomodulateurs (avant 2017) et l'ère des anticorps monoclonaux (à partir de 2017).

ANALYSE STATISTIQUE

Des statistiques descriptives ont été utilisées pour décrire la population. Les facteurs pronostiques pour la mortalité hospitalière ont été analysés de manière univariée par un test T Wilcoxon (variables continues) ou par un test exact de Fisher (variables catégorielles). Les distributions de survie après sortie de l'hôpital ont été estimées par la méthode de Kaplan-Meier et comparées à l'aide du test du log-rank. La survie a été calculée entre la date de sortie de l'hôpital et la dernière date connue en vie ou le décès.

La base de données a été gelée le 18 mars 2024, date à laquelle les dernières informations relatives à la survie ont été recueillies.

En analyse multivariée, le statut binaire de survie à la sortie de l'hôpital a été modélisé à l'aide de régressions logistiques. La survie après sortie de l'hôpital a été modélisée à l'aide de régressions de Cox. Les variables pour lesquelles la valeur de p était inférieure à 0,2 ont été incluses dans les modèles multivariés. La sélection des variables a été réalisée en utilisant la méthode « *stepwise* » (ou régression pas à pas) avec un seuil de valeur de p de 0,2 pour ajouter ou supprimer une variable dans le modèle. Une valeur de $p < 0,05$ a été considérée comme statistiquement significative.

L'ensemble des statistiques ont été effectuées grâce au logiciel SAS Enterprise Guide 8.3.

RÉSULTATS

Entre le 1^{er} janvier 1999 et le 31 décembre 2022, 182 séjours ont été sélectionnés dont 8 ont été exclus car l'hospitalisation à l'USI n'était pas motivée (manque de place en salle par exemple), 26 ont été exclus pour manque important de données (notamment pour les patients admis avant 2005) et 25 car le myélome multiple est associé à une autre maladie hématologique. Les 37 séjours multiples chez le même patient ont été considérés pour les statistiques descriptives, mais seul le premier séjour a été retenu pour l'analyse de la mortalité hospitalière et de la survie après la sortie de l'hôpital. Sur les 182 séjours sélectionnés au départ, 123 ont été retenus pour l'analyse descriptive et 86 pour l'analyse des facteurs pronostiques.

Les caractéristiques générales des patients, les paramètres liés aux séjours USI et hospitaliers ainsi que les caractéristiques propres au myélome multiple sont décrites dans le tableau 1.

Les motifs d'admission à l'USI sont repris dans le tableau 2. Les différents traitements reçus ou encore en cours d'administration sont repris dans le tableau 3. Notons que les patients sous Daratumumab ont reçu plus de traitements antérieurs : la médiane du nombre de lignes de traitement est de 4 contre 3 pour l'ensemble des patients ($p = 0,02$).

Mortalité hospitalière

Dix-huit patients sont décédés à l'hôpital (mortalité hospitalière 20,9 %) dont 12 à l'USI (mortalité à l'USI 13,9 %). Les facteurs pronostiques de mortalité hospitalière sont repris dans le tableau 4 pour l'analyse univariée. En analyse multivariée (tableau 5), nous avons trouvé 2 facteurs statistiquement significatifs influençant défavorablement la mortalité hospitalière : le score SOFA et la ligne de traitement à l'admission à l'USI.

Survie après sortie de l'hôpital

Quarante-sept patients sont décédés après la sortie de l'hôpital. Pour les patients admis avant le 01/03/2017, la survie médiane après la sortie de l'hôpital est de 38,3 mois (20,1 - 79,6 mois). Les patients admis après le 01/03/2017 ont une médiane de survie légèrement plus élevée estimée à 41,5 mois (12,1 - NE) ($p = 0,549$). Plusieurs variables sont associées à la durée de survie après la sortie de l'hôpital (tableau 6).

L'âge, le sexe féminin, la ligne de traitement, le score SOFA et certains motifs d'admission (hématologiques ainsi que métaboliques dont l'insuffisance rénale) à l'USI sont associés à un moins bon pronostic.

TABLEAU 1

Caractéristiques générales des patients, du myélome et paramètres liés aux séjours USI et hospitaliers.

	Avant 1/3/2017 (N=79)	Après 1/3/2017 (N=44)	Total (N=123)	P
Caractéristiques des patients				
Âge (Médiane/Étendue)	59,8 (55,1-66,3)	65,2 (59,5-74,0)	62,3 (56,0-68,0)	0,004
Sexe				0,180
Hommes	43 (54,4 %)	30 (68,2 %)	73 (59,3 %)	
Femmes	36 (45,6 %)	14 (31,8 %)	50 (40,7 %)	
Indice de comorbidité selon Charlson (Médiane/Étendue)	3,0 (2,0-4,0)	4,0 (2,0-6,0)	3,0 (2,0-5,0)	0,023
Caractéristiques du myélome				
Ligne de traitement admission USI (Médiane/Étendue)	3,0 (1,0-4,0)	2,0 (1,0-4,0)	2,0 (1,0-4,0)	0,252
Maladie en rémission	28 (35,9 %)	16 (37,2 %)	44 (36,4 %)	1,000
Score ISS de la maladie (au diagnostic), n (%)				0,015
I	22 (36,7 %)	20 (55,6 %)	42 (43,8 %)	
II	20 (33,3 %)	3 (8,3 %)	23 (24,0 %)	
III	18 (30,0 %)	13 (36,1 %)	31 (32,3 %)	
Risque cytogénétique				0,285
Risque élevé	28 (53,8 %)	15 (41,7 %)	43 (48,9 %)	
Standard faible ou non contributif	24 (46,2 %)	21 (58,3 %)	45 (51,1 %)	
Temps entre le diagnostic et l'admission USI en nombre de mois (Médiane/Étendue)	32,6 (11,1-65,9)	21,8 (6,0-58,6)	30,5 (8,3-62,8)	0,282
Greffe de cellules souches hématopoïétiques	50 (63,3 %)	22 (50,0 %)	72 (58,5 %)	0,182
Temps entre la greffe et l'admission USI en nombre de mois (Médiane/Étendue)	14,5 (1,3-49,1)	19,4 (4,1-56,2)	16,1 (1,6-54,6)	0,362
Paramètres biologiques et scores des séjours USI				
APACHE II (Médiane/Étendue)	14,0 (9,0-18,0)	13,0 (10,0-17,0)	14,0 (10,0-8,0)	0,749
Score SOFA (Médiane/Étendue)	4,0 (3,0-6,0)	4,0 (2,0-6,0)	4,0 (2,0-6,0)	0,547
Hémoglobine en g/dL (Médiane/Étendue)	9,8 (8,5-11,3)	9,1 (8,3-10,7)	9,4 (8,4-11,2)	0,302
Plaquettes x 10 ³ /mm ³ (Médiane/Étendue)	98,0 (29,0-191)	80,5 (51,5-195,5)	89,0 (33,0-193,0)	0,351
Globules blancs x 10 ³ /mm ³ (Médiane/Étendue)	4,4(1,5-8,2)	3,8(1,6-5,6)	3,9 (1,5-7,5)	0,364
PMN x 10 ³ /mm ³ (Médiane/Étendue)	3,1(1,3-5,6),	2,76 (0,7-4,3)	2,94(1,1-5,3)	0,433
Lymphocytes /mm ³ (Médiane/Étendue)	0,59 (0,19-1,35)	0,50 (0,18-1,150)	0,545 (0,19-1,29)	0,553
LDH en UI/L (Médiane/Étendue)	358,0 (254,5-521,0)	229,5 (197,0-292,0)	306,5 (224,0-416,0)	<0,0001
CRP en mg/L (Médiane/Étendue)	37,7 (6,1-119,5)	65,5 (9,8-152,8)	50,6 (7,3-135,9)	0,183
AST en UI/L (Médiane/Étendue)	23,0 (16,0-34,0)	21,5 (15,0-30,0)	22,5 (16,0-32,5)	0,366
ALT en UI/L (Médiane/Étendue)	18,0 (12,0-33,0)	17,5 (13,0-31,0)	18,0 (12,5-32,5)	0,614
Bilirubine en mg/dL (Médiane/Étendue)	0,6 (0,4-0,8)	0,6 (0,3-0,8)	0,6 (0,4-0,8)	0,818
Créatinémie en mg/dL (Médiane/Étendue)	1,3 (0,8-2,5)	1,1 (0,6-1,9)	1,2 (0,7-2,3)	0,066
Urémie en mg/dL (Médiane/Étendue)	47,0 (30,0-87,0)	40,0 (23,0-73,0)	43,5 (28,0-81,0)	0,148
Albumine en g/L (Médiane/Étendue)	32,0 (27,0-39,0)	32,0 (27,0-37,0)	32,0 (27,0-38,0)	0,953
Calcium ionisé en mmol/L (Médiane/Étendue)	1,4 (1,1-2,3)	1,2 (1,1-2,1)	1,2 (1,1-2,3)	0,400
K+ sanguin en mmol/L (Médiane/Étendue)	3,9 (3,5-4,3)	4,0 (3,7-4,3)	3,9 (3,6-4,3)	0,260
Na+ sanguin en mmol/L	137,0 (133,0-140,0)	140,0 (137,0-142,0)	139,0 (134,0-141,0)	0,015

TABLEAU 2

Motifs d'admission des patients atteints de myélome multiple à l'USI.

Motifs d'admission à l'USI	Avant 1/3/2017 (N=79)	Après 1/3/2017 (N=44)	Total (N=123)	p
Infectieux	15 (19,0 %)	8 (18,2 %)	23 (18,7 %)	0,061
Respiratoires	17 (21,5 %)	13 (29,5 %)	30 (24,4 %)	
Hématologiques	4 (5,1 %)	2 (4,5 %)	6 (4,9 %)	
Métaboliques	21 (26,6 %)	4 (9,1 %)	25 (20,3 %)	
Neurologiques	7 (8,9 %)	1 (2,3 %)	8 (6,5 %)	
Administration de traitement à risque	5 (6,3 %)	10 (22,7 %)	15 (12,2 %)	
Cardio-vasculaires	5 (6,3 %)	3 (6,8 %)	8 (6,5 %)	
Autres	5 (6,3 %)	3 (6,8 %)	8 (6,5 %)	

TABLEAU 3

Traitements en cours d'administration ou reçus par les patients.

Famille/combinaison	Nom	Nombre de patients qui sont sous OU ayant reçu ces traitements
Tous les Patients		86
Patients sous immunomodulateurs	Tous immunomodulateurs confondus	70
	Thalidomide	28
	Lénalidomide	38
	Pomalidomide	17
Patients sous inhibiteurs du protéasome.	Tous inhibiteurs du protéasome confondus	71
	Bortezomib	62
	Carfilzomib	8
	Ixazomib	4
Combinaison Immunomodulateur + Inhibiteur du protéasome		61
Anticorps monoclonal (Daratumumab)		19
Combinaison : immun modulateur + inhibiteur du protéasome + anticorps monoclonal (Daratumumab)		18

	Patients vivants à la sortie de l'hôpital	Patients décédés à la sortie de l'hôpital	Total	p
	(N=68)	(N=18)	(N=86)	
Age médian en années (Médiane/Étendue)	60,5 (55,3-67,5)	61,7 (51,1-73,7)	60,8 (55,0-70,6)	0,987
Sexe				0,066
M	40 (58,8 %)	6 (33,3 %)	46 (53,5 %)	
F	28 (41,2 %)	12 (66,7 %)	40 (46,5 %)	
Indice de comorbidité selon Charlson (Médiane/Étendue)	3,0 (2,0-4,0)	3,0 (2,0-5,0)	3,0 (2,0-4,0)	0,767
Caractéristiques du myélome				
Ligne de traitement admission USI en nombre de mois (Médiane/Étendue)	2,0 (1,0-3,0)	4,0 (2,0-6,0)	2,0 (1,0-4,0)	0,002
La maladie est en rémission	22 (33,3 %)	4 (22,2 %)	26 (31,0 %)	0,565
Score ISS				0,663
I	24 (45,3 %)	4 (44,4 %)	28 (45,2 %)	
II	11 (20,8 %)	3 (33,3 %)	14 (22,6 %)	
III	18 (34,0 %)	2 (22,2 %)	20 (32,3 %)	
Risque cytogénétique, n (%)				0,737
Risque élevé	20 (44,4 %)	6 (54,5 %)	26 (46,4 %)	
Standard faible ou non contributif	25 (55,6 %)	5 (45,5 %)	30 (53,6 %)	
Temps entre la date du diagnostic et l'admission USI en nombre de mois. (Médiane/Étendue)	23,5 (5,0-51,4)	40,4 (8,3-73,5)	26,3 (5,6-52,2)	0,200
Greffes de cellules souches hématopoïétiques (%)	35 (51,5 %)	10 (55,6 %)	45 (52,3 %)	0,796
Scores				
APACHE II (Médiane/Étendue)	12,0 (9,0-16,0)	17,5 (15,0-21,5)	13,5 (9,0-17,0)	0,0004
Score SOFA	3,5 (2,0-5,0)	6,0 (4,0-8,0)	4,0 (2,0-6,0)	0,0001
Valeurs biologiques à l'admission				
Hémoglobine en g/dL (Médiane/Étendue)	9,8 (8,6-11,7)	9,8 (8,4-10,2)	9,8 (8,5-11,5)	0,267
Plaquettes x 10 ³ /mm ³ (Médiane/Étendue)	127,50 (44,0-217,5)	71,50 (30,0-122,0)	107,5 (37,0-209,0)	0,038
Globules blancs x 10 ³ /mm ³	4,5 (1,6-9,4)	2,1 (0,5-5,7)	4,1 (1,42-8,43)	0,068
PNN x 10 ³ /mm ³ (Médiane/Étendue)	3,1 (1,1-6,2)	1,8 (0,5-4,3)	2,6 (0,9-5,5)	0,173
Lymphocytes x 10 ³ /mm ³ (Médiane/Étendue)	0,6 (0,2-1,3)	0,3 (0,04-1,2)	0,5 (0,01-1,3)	0,230
LDH en UI/L (Médiane/Étendue)	300 (216,5-402,0)	404 (305,0-514,0)	324 (224,0-432,0)	0,050
CRP en mg/L (Médiane/Étendue)	19,4 (5,6-119,5)	134,3 (14,8-285,6)	40,8 (6,1-149,0)	0,021
AST en UI/L (Médiane/Étendue)	20,0 (15,0-26,0)	32,0 (22,0-66,0)	22,0 (16,0-32,0)	0,002

TABLEAU 4 (SUITE)

Analyse univariée de la mortalité hospitalière.

ALT en UI/L (Médiane/Étendue)	18,0 (13,0-31,0)	32,0 (18,0-56,0)	19,0 (13,0-34,0)	0,063
Bilirubine en mg/dL (Médiane/Étendue)	0,6 (0,4-0,8)	0,7 (0,4-0,9)	0,6 (0,4-0,8)	0,469
Créatinémie en mg/dL (Médiane/Étendue)	1,0 (0,7-1,9)	2,2 (1,1- 2,9)	1,1 (0,8-2,4)	0,004
Urémie en mg/dL (Médiane/Étendue)	39,0 (24,0-74,0)	69,5 (59,0-119,0)	43,0 (29,0- 80,0)	0,0009
Albumine en g/L (Médiane/Étendue)	34,0 (29,0-39,0)	29,0 (23,0-30,0)	32,0 (27,0-39,0)	0,005
Calcium ionisé en mmol/L (Médiane/Étendue)	1,5 (1,1- 2,3)	1,3 (1,1-2,2)	1,3 (1,1-2,3)	0,622
K+ sanguin en mmol/L (Médiane/Étendue)	3,9 (3,6-4,4)	4,0 (3,6-4,3)	3,9 (3,6-4,3)	0,447
Na+ sanguin en mmol/L (Médiane/Étendue)	139,0 (135,0-142,0)	135,5 (131,0- 138,0)	139,0 (134,0- 141,0)	0,010
Ventilation mécanique				0,000
Non	58 (85,3 %)	8 (44,4 %)	66 (76,7 %)	
Oui	10 (14,7 %)	10 (55,6 %)	20 (23,3 %)	
Dialyse				0,006
Non	67 (98,5 %)	14 (77,8 %)	81 (94,2 %)	
Oui	1 (1,5 %)	4 (22,2 %)	5 (5,8 %)	
Instauration d'amines vasopressives				0, 016
Non	66 (97,1 %)	14 (77,8 %)	80 (93,0 %)	
Oui	2 (2,9 %)	4 (22,2 %)	6 (7,0 %)	

TABLEAU 5

Analyse multivariée de la mortalité hospitalière.

	Rapport des cotes (IC 95 %)	p
Ligne de traitement admission USI	1,61 (1,14-2,26)	0,006
Score SOFA	1,68 (1,19-2,37)	0,003
Ventilation mécanique		0,079
Non	Référence	
Oui	3,87 (0,85-17,59)	0,079
Dialyse		0,085
Non	Référence	
Oui	10,73 (0,72-160,3)	0,085
ALT en UI/L (Step Size : 1)	1,01 (1,00-1,02)	0,091

IC : intervalle de confiance

	Rapport de cotes (IC 95 %)	p
Age en années	1,57 (1,03-2,37)	0,034
Sexe		0,013
Hommes	0,43 (0,22-0,84)	0,013
Femmes	Référence	
Ligne de traitement admission USI	1,41 (1,18-1,69)	0,0002
Maladie en rémission		0,060
Non	Référence	
Oui	0,43 (0,18-1,04)	0,060
Motifs hématologique		0,019
Non	Référence	
Oui	6,46 (1,35-30,84)	0,019
Motifs métaboliques		0,036
Non	Référence	
Oui	2,35 (1,05-5,25)	0,036
Autres motifs		0,012
Non	Référence	
Oui	3,81 (1,33-10,96)	0,012
Score SOFA	1,37 (1,14-1,65)	0,0009

IC : intervalle de confiance

DISCUSSION

L'admission des patients atteints d'hémopathies malignes aux soins intensifs, autrefois controversée^{7,8}, semble désormais mieux acceptée compte tenu des bénéfices démontrés^{6,9}. De nombreuses études ont examiné les facteurs pronostiques des patients atteints de néoplasies hématologiques admis en unité de soins intensifs^{9,10}. Cependant, très peu se sont spécifiquement penchées sur les patients atteints de myélome multiple^{1,6,11}.

Notre étude a pu mettre en évidence des motifs d'admission en soins intensifs similaires à ceux observés dans les rares études précédentes^{1,6}. Ils sont liés aux complications aiguës de la maladie et de son traitement. Les troubles respiratoires sont le motif prédominant (24,4 % des séjours), principalement liés à des pneumonies hypoxémiantes, suivis des motifs métaboliques (20,3 % des séjours), puis des causes infectieuses telles que le sepsis et le choc septique (18,7 % des séjours). Il est intéressant de noter qu'aucune différence significative n'a été observée entre les deux périodes analysées. Aucun motif d'admission n'a été identifié comme un indicateur pronostique à court terme, contrairement à certaines études antérieures où les motifs infectieux¹ et respiratoires¹¹ étaient associées à un pronostic défavorable.

Le myélome multiple est en lui-même associé à une moindre mortalité hospitalière par rapport aux autres pathologies hématologiques^{10,12}. Dans notre étude, les taux de mortalité hospitalière et en USI se chiffrent à 20,9 % et 13,9 % respectivement. Ces taux sont nettement inférieurs à ceux rapportés dans des études plus anciennes^{6,11}. Cette amélioration peut être attribuée à de nombreux facteurs, notamment à la différence temporelle importante. En effet, nous disposons désormais d'une meilleure prise en charge de la pathologie hématologique, ainsi que des progrès thérapeutiques dans la prise en charge aux soins intensifs. Une étude rétrospective de 2020¹, plus récente et plus comparable à notre étude, rapporte une mortalité hospitalière de 29,4 %. La mortalité hospitalière moindre dans notre étude pourrait s'expliquer par une meilleure compréhension des complications aiguës du myélome et de son traitement. Elle est également sans doute liée aux différences cliniques des patients. À titre d'exemple, 31,7 % des patients de l'étude de 2020 ont bénéficié de ventilation invasive contre uniquement 9,3 % dans notre étude, dénotant une sévérité moindre des patients de la présente population.

Les facteurs intrinsèquement liés à la mortalité hospitalière sont principalement liés aux conséquences de la complication aigue justifiant

l'admission USI. Ainsi, le score SOFA¹³ est corrélé à une mortalité hospitalière importante (rapport de cotes [RC] = 1,68), soulignant ainsi l'importance de la défaillance multiviscérale dans le pronostic des patients. Le recours à la ventilation mécanique (RC= 3,87) et à l'hémodialyse (RC= 10,73) sont également à prendre en compte. Même si le recours à la dialyse n'a pas été mentionné dans les études antérieures comme un facteur de mauvais pronostic spécifique chez les patients atteints de myélome multiple^{1,6,11}, il reste néanmoins crucial à considérer pour sa contribution potentielle à une mortalité élevée. L'insuffisance rénale nécessitant le recours à la dialyse est associée à une mortalité significative variant de 51 à 90 % chez les patients atteints de cancer en général¹⁴. Ce paramètre doit être abordé avec prudence, étant donné la complexité de la gestion de l'insuffisance rénale, spécifiquement chez les patients atteints de myélome multiple. Quant à la ventilation mécanique, des recherches antérieures mettent en évidence son association à un mauvais pronostic chez les patients atteints de cancer admis en USI^{14,15}. L'administration d'amines vasopressives, non liée à une augmentation de la mortalité hospitalière dans notre étude, présente une corrélation dans d'autres recherches⁶.

En concordance avec les études antérieures, où le stade de la maladie hématologique est associé à une mortalité hospitalière défavorable^{1,6}, notre étude a retenu le nombre de lignes de traitement, témoin d'une maladie plus avancée ou réfractaire, comme un facteur de mauvais pronostic pour la mortalité hospitalière. Il est donc important de ne pas dissocier l'évolution de la maladie hématologique de la complication aiguë dans la décision d'admission à l'USI.

Au cours des deux dernières décennies, le traitement du myélome multiple a connu une véritable révolution, marquée notamment par l'arrivée en Belgique du Daratumumab en 2017. Cet anticorps anti-CD38 offre une amélioration notable de la survie sans progression par rapport à d'autres traitements^{16,17}. Il est cependant associé à des complications graves, notamment infectieuses¹⁸. Un taux de mortalité hospitalière de 47,3 % a été observé chez les patients ayant reçu cet anticorps, comparativement à un taux global de mortalité de 20,9 %. Cette disparité peut être attribuée au remboursement récent du Daratumumab (2017 en Belgique) au sein de phases avancées de la maladie, comme en témoigne la différence entre les lignes de traitement. Ainsi, la majorité des patients bénéficiant d'un traitement par Daratumumab sont gravement atteints et fragilisés par les traitements antérieurs et par l'évolution chronique du myélome multiple.

La médiane de survie après la sortie de l'hôpital est de 38,3 mois chez les patients admis avant le 01/03/2017. Elle augmente d'un peu plus de 3 mois chez les patients admis après cette date pour atteindre 41,5 mois. Les facteurs associés à la durée de survie après la sortie de l'hospitalisation incluent le sexe féminin, l'âge plus avancé, ainsi que des critères liés au myélome tels que la ligne de traitement. Par ailleurs, certains motifs d'admission aux soins intensifs sont corrélés à une augmentation de la mortalité post-hospitalière.

Notamment, le motif métabolique, qui englobe à 56 % des insuffisances rénales, ainsi que les motifs « autres » regroupant principalement la gestion des douleurs osseuses intenses et des fractures pathologiques. Ces motifs d'admission sont associés à la progression et au pronostic défavorable du myélome en lui-même^{19,20,21}. L'augmentation de la survie médiane après 2017, bien que discrète, renvoie à la meilleure gestion thérapeutique du myélome multiple et de sa progression, tout en soulignant, l'intérêt des soins intensifs pour les patients ayant survécu aux complications aiguës motivant leur admission.

Il est important de noter que notre étude s'inscrit dans une période charnière de l'histoire thérapeutique du myélome multiple. Depuis 2003, l'introduction des inhibiteurs du protéasome, puis en 2006 des immunomodulateurs, a profondément transformé la prise en charge. L'arrivée du Daratumumab en 2017 a marqué une étape supplémentaire, suivie plus récemment par les CAR-T cells anti-BCMA et les anticorps bispécifiques tels que le Teclistamab ou le Talquetamab²²⁻²⁴. Ces innovations, capables d'induire des réponses rapides et profondes même chez des patients lourdement prétraités, redéfinissent les perspectives de survie. Bien que moindre que ce qui est observé dans le lymphome, ces nouvelles immunothérapies sont responsables de toxicités spécifiques, notamment le syndrome de relargage cytokinique (CRS), les neurotoxicités de type ICANS et un risque infectieux accru²⁵. Bien qu'absentes dans notre cohorte en raison d'un accès très récent à ces thérapeutiques, ces complications représentent aujourd'hui de nouveaux motifs d'admission en USI et nécessitent une expertise multidisciplinaire. A cette lumière, les critères d'admission aux soins intensifs doivent être réévalués, telle que doit l'être la survie, qui dépassera très probablement de loin ce qui a pu être décrit jusqu'à nos jours

LIMITES ET BIAIS

Cette étude, de caractère rétrospectif, est sujette à des biais que nous avons cherché à minimiser. En raison de la singularité de l'Institut Jules Bordet en tant que centre intégré du cancer, la composition de la population étudiée peut différer de celle des hôpitaux généraux. Pour les admissions à l'USI avant 2005, un manque significatif d'informations dans les dossiers médicaux a pu constituer un biais de sélection, vu qu'un nombre significatif de patients a dû être exclu. Cela concerne spécifiquement les données relatives au diagnostic du myélome (notamment les scores ISS), ainsi que certaines données en lien avec les séjours en USI. De plus, le nombre limité de séjours étudiés peut rendre certains résultats statistiquement non significatifs malgré des rapports de cotes parfois élevés.

CONCLUSION

La mortalité hospitalière des patients atteints de myélome multiple ayant séjourné aux soins intensifs est principalement due aux complications aiguës du myélome et/ou de son traitement, tandis que la survie post-hospitalière est liée au contrôle de la maladie hématologique. Les patients traités après 2017, notamment avec Daratumumab, présentent une survie légèrement plus élevée à la sortie de l'hôpital, malgré un plus grand nombre de lignes thérapeutiques. Avec une médiane de survie post-hospitalière dépassant les 3 ans, une admission en USI peut s'avérer bénéfique pour les patients atteints de myélome multiple. Des études multicentriques prospectives sont nécessaires pour valider nos résultats.

Conflits d'intérêt : néant.

BIBLIOGRAPHIE

1. Diao X, Cai R, Luo J, Zheng Z, Zhan H. Prognostic factors for patients with multiple myeloma admitted to the intensive care unit. *Hematology*. 2020;25(1):433-7.
2. Registre belge du cancer : Cancer Registry [En ligne] - 2021. Consulté le [26 avril 2024]. Disponible sur: https://belgian-cancer-registry.shinyapps.io/data_app/
3. Turesson I, Bjorkholm M, Blimark CH, Kristinsson S, Velez R, Landgren O. Rapidly changing myeloma epidemiology in the general population: Increased incidence, older patients, and longer survival. 2018;10.1111/ejh.13083.
4. Gozzetti A, Ciofini S, Simoncelli M, Santoni A, Pacelli P, Raspadori D, *et al.* Anti CD38 monoclonal antibodies for multiple myeloma treatment. *Hum Vaccin Immunother*. 2022;18(5):2052658.
5. Eisfeld C, Kajüter H, Möller L, Wellmann I, Shumilov E, Stang A. Time trends in survival and causes of death in multiple myeloma: a population-based study from Germany. *BMC Cancer*. 2023;23(1):317.
6. Azoulay E, Recher C, Alberti C, Soufir L, Leleu G, Le Gall JR, *et al.* Changing use of intensive care for hematological patients: the example of multiple myeloma. *Intensive Care Med*. 1999;25(12):1395-401.
7. Hinds CJ, Martin R, Quinton P. Intensive care for patients with medical complications of haematological malignancy: is it worth it? *Schweiz Med Wochenschr*. 1998;128(39):1467-73.
8. Brunet F, Lanore JJ, Dhainaut JF, Dreyfus F, Vaxelaire JF, Nouira S, *et al.* Is intensive care justified for patients with haematological malignancies? *Intensive Care Med*. 1990;16(5):291-7.
9. Azoulay E, Schellongowski P, Darmon M, Bauer PR, Benoit D, Depuydt P, *et al.* The Intensive Care Medicine research agenda on critically ill oncology and hematology patients. *Intensive Care Med*. 2017;43(9):1366-82.
10. Asdahl PH, Christensen S, Kjærsgaard A, Christiansen CF, Kamper P. One-year mortality among non-surgical patients with hematological malignancies admitted to the intensive care unit: a Danish nationwide population-based cohort study. *Intensive Care Med*. 2020;46(4):756-65.
11. Hampshire PA, Welch CA, McCrossan LA, Francis K, Harrison DA. Admission factors associated with hospital mortality in patients with haematological malignancy admitted to UK adult, general critical care units: a secondary analysis of the ICNARC Case Mix Programme Database. *Crit Care*. 2009;13(4):R137.
12. Algrin C, Faguer S, Lemiale V, Lengliné E, Boutboul D, Amorim S, *et al.* Outcomes after intensive care unit admission of patients with newly diagnosed lymphoma. *Leuk Lymphoma*. 2015;56(5):1240-5.
13. Vincent JL, Moreno R, Takala J, Willatts S, De Mendonça A, Bruining H, *et al.* The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med*. 1996;22(7):707-10.
14. Fischler R, Meert AP, Sculier JP, Berghmans T. Continuous Renal Replacement Therapy for Acute Renal Failure in Patients with Cancer: A Well-Tolerated Adjunct Treatment. *Front Med (Lausanne)*. 2016;3:33.
15. Doukhan L, Bisbal M, Chow-Chine L, Sannini A, Brun JP, Cambon S, *et al.* Respiratory events in ward are associated with later intensive care unit (ICU) admission and hospital mortality in onco-hematology patients not admitted to ICU after a first request. *PLoS One*. 2017;12(7):e0181808.
16. Facon T, Kumar SK, Plesner T, Orłowski RZ, Moreau P, Bahlis N, *et al.* Daratumumab, lenalidomide, and dexamethasone versus lenalidomide and dexamethasone alone in newly diagnosed multiple myeloma (MAIA): overall survival results from a randomised, open-label, phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2021;22(11):1582-96.
17. Stirrups R. Daratumumab for untreated multiple myeloma. *Lancet Oncol*. 2018;19(2):e80.
18. Rajkumar SV. Multiple myeloma: Every year a new standard? *Hematol Oncol*. 2019;37 Suppl 1:62-5.
19. Bernstein ZS, Kim EB, Raje N. Bone Disease in Multiple Myeloma: Biologic and Clinical Implications. *Cells*. 2022;11(15):2308.
20. Sharma R, Jain A, Jandial A, Lad D, Khadwal A, Prakash G, *et al.* Lack of Renal Recovery Predicts Poor Survival in Patients of Multiple Myeloma With Renal Impairment. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk*. 2022;22(8):626-34.
21. Peña C, Valladares X, Gajardo C, Russo M, Morales Á, Correa G, *et al.* Prognostic impact of renal failure recovery in patients with newly diagnosed multiple mieloma. *Rev Med Chil*. 2019;147(11):1374-81.

Travail reçu le 13 juin 2025 ; accepté dans sa version définitive le 6 octobre 2025.

AUTEUR CORRESPONDANT :

A.-P. MEERT

H.U.B - Institut Jules Bordet

Service de Médecine interne

Rue Meylemeersch, 90 à 1070 Anderlecht

E-mail : anne-pascale.meert@hubruxelles.be