

LES COMPLICATIONS INFECTIEUSES CHEZ LES PATIENTS SOUS ENTRETIEN PAR LÉNALIDOMIDE

DANS LE MYÉLOME MULTIPLE , EXPÉRIENCE DU SERVICE D’HÉMATOLOGIE CLINIQUE DE

L’HÔPITAL MILITAIRE MOULAY ISMAIL DE MEKNES

H.FILAH (1), A.JAMLAOUI (1), S.BOUAZZAOUI (1), H.EDDOU (1)

(1) :Service d’hématologie clinique de l’hôpital militaire Moulay Ismail de Meknès

INTRODUCTION

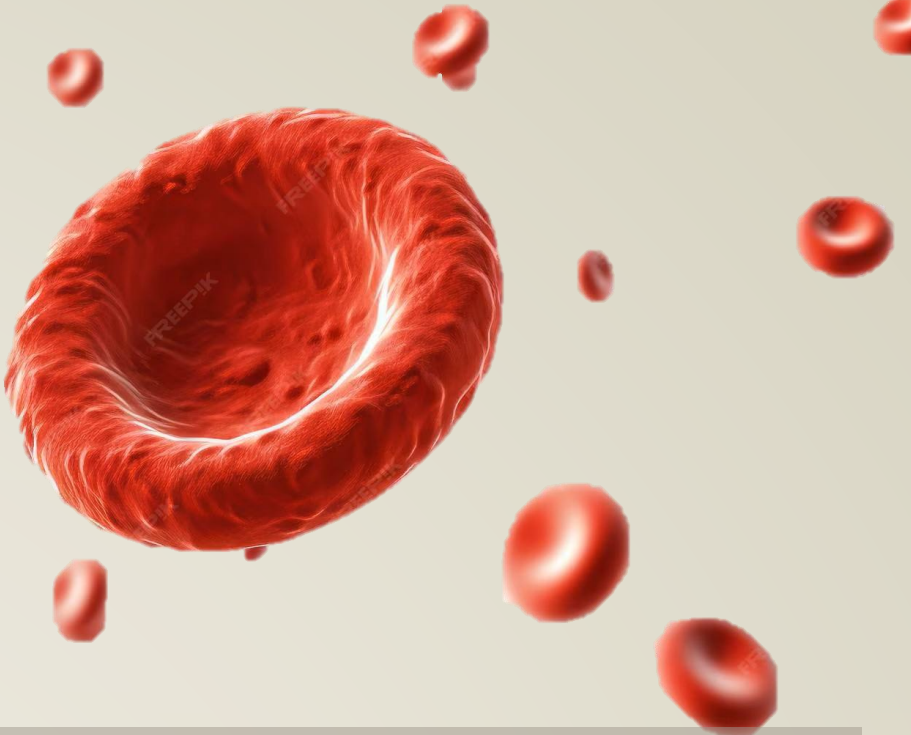
Le myélome multiple est une hémopathie maligne caractérisée par une prolifération clonale de plasmocytes dystrophiques entrainant une altération profonde du système immunitaire qui résulte à la fois de l’hypogammaglobulinémie liée à la maladie et de l’usage de traitements immunosuppresseurs tel que le lénalidomide.(1)

Ce dernier trouve son indication dans plusieurs contextes thérapeutiques du myélome notamment au cours de l’entretien permettant une amélioration significative de la survie sans progression.Toutefois ,cette immunomodulation prolongée soulève la question cruciale de l’incidence ainsi que de la nature des infections encourues chez les patients myélomateux .

L’objectif de cette étude est d’évaluer la fréquence, la nature et le retentissement des complications infectieuses chez ces patients.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

Il s’agit d’une étude rétrospective et descriptive menée au sein du service d’hématologie clinique à l’Hôpital Militaire Moulay Ismail de Meknès sur une cohorte de 10 patients suivis pour myélome multiple en entretien par Lénalidomide sur une période de 5 ans (2020 -2025).Les données étaient recueillies à partir des dossiers des patients suivis dans notre service durant la durée de l’étude



RÉSULTATS

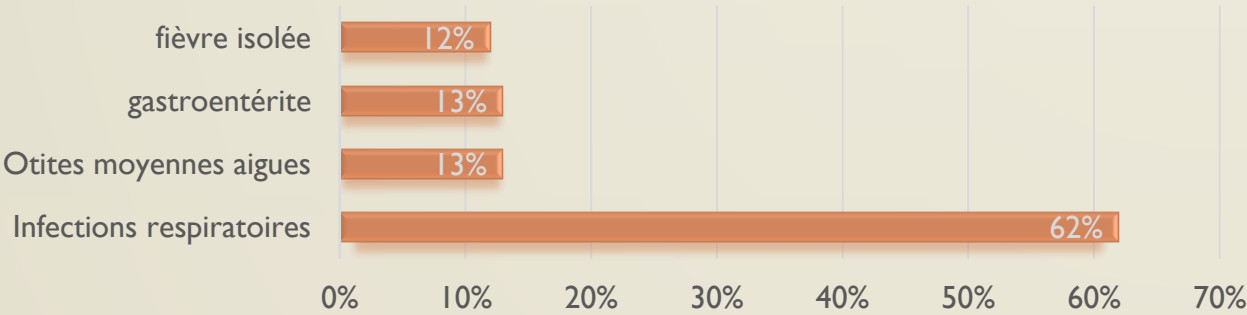
Caractéristiques épidémiologiques et thérapeutiques :

L’âge moyen des patients inclus dans notre étude était de 63 ans avec un sex-ratio H/F=0.42. 60% avaient reçu un traitement de 1ère ligne par VRd, 20% par VTd, 10% par VCd et 10% par 3 cures VTd suivies de 3 cures VCd suite à une toxicité au thalidomide. 70% de ces patients ont bénéficié d’une autogreffe de cellules souches hématopoïétiques. Actuellement tous sont sous entretien par Lénalidomide. Une prophylaxie anti-infectieuse associant valaciclovir et sulfaméthoxazole-triméthoprime a été instaurée chez 70 % des patients. Les 30 % restants, en raison d’une allergie au sulfaméthoxazole-triméthoprime, n’ont reçu que le valaciclovir. A noter que 10 % des patients ont également bénéficié d’une vaccination anti-grippale et anti-pneumococcique.

Caractérikutiques cliniques et paracliniques des infections chez nos patients :

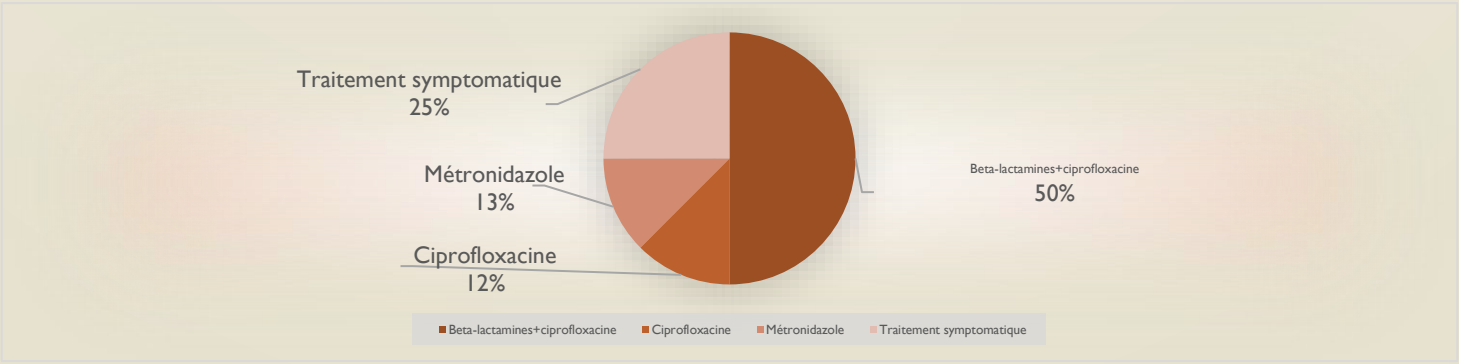
Clinique :

40% des patients myélomateux n’ont pas rapporté de syndrome infectieux au cours de l’entretien par lénalidomide , le reste ont développé des infections essentiellement respiratoires puis digestives et ORL selon la répartition suivante



PEC thérapeutique:

L’hospitalisation a trouvé son indication dans 25% des cas.Quant à la PEC thérapeutique ,elle reposait essentiellement sur la prescription d’une bi antibiothérapie à large spectre maintenue devant la bonne évolution clinico-biologique de nos patients a défaut d’une documentation microbiologique avec les répartitions suivantes (Figure 2) :



DISCUSSION

Dans notre cohorte portant sur 10 patients atteints de myélome multiple sous traitement d’entretien par lénalidomide, nous rapportons un taux de complications infectieuses de 60 %, dominées par les infections respiratoires principalement grippales et broncho-pulmonaires. Ces résultats , confirment la vulnérabilité de la population myélomateuse aux infections, en raison du double impact de la maladie elle-même et des traitements immunomodulateurs. Une méta-analyse de L. Ying et al (2) incluant 11 essais cliniques vient étayer ce constat en rapportant une incidnce d’infections graves de 14,32 % sous lénalidomide, avec un risque relatif d’environ 2,2 comparé aux témoins. Ces infections sont dominées par les atteintes respiratoires , souvent bactériennes, mais parfois virales, notamment herpétiques et grippales (3). L’antibioprophylaxie instaurée chez nos patients semble toutefois avoir contribué à limiter la sévérité des épisodes infectieux, puisque seuls 25 % ont nécessité une hospitalisation. Ces résultats rejoignent les recommandations australiennes du Medical & Scientific Advisory Group (4), qui préconisent une prophylaxie antivirale systématique et une prophylaxie anti-Pneumocystis chez les patients recevant un IMiD ou un inhibiteur du protéasome, surtout en contexte post-autogreffe. Le recours à la stimulation médullaire par G-CSF chez 33 % des patients infectés est conforme aux pratiques décrites dans la littérature, visant à limiter la durée de la neutropénie, souvent corrélée à la survenue d’infections bactériennes graves pouvant entraîner la suspension temporaire du lénalidomide. Le profil favorable de l’évolution dans notre série, sans décès ni infection récidivante sévère, contraste avec certaines séries (5) rapportant une mortalité infectieuse de 3 à 5 % sous entretien prolongé ce qui pourrait s’expliquer par la prophylaxie bien conduite , le suivi rigoureux et la petite taille de notre cohorte.

CONCLUSION

Les complications infectieuses restent fréquentes chez les patients atteints de myélome multiple sous traitement d’entretien par lénalidomide, avec une nette prédominance des foyers respiratoires.Toutefois celles-ci restent globalement maîtrisables grâce à une prophylaxie systématique, une surveillance étroite et une prise en charge rapide des épisodes infectieux.

BILBLIOGRAPHIE

1-Blimark et al, Risk of infections in multiple myeloma. A population based study on 8,672 multiple myeloma patients diagnosed 2008-2021 from the Swedish Myeloma Registry.

2- Ying L., et al. *Lenalidomide and the risk of serious infection in patients with multiple myeloma: a systematic review and meta-analysis.* Oncotarget. 2017.

3-McCarthy P.L., Owzar K., Hofmeister C.C., Hurd D.D., Hassoun H., Richardson P.G. et al. Lenalidomide after stem-cell transplantation for multiple myeloma. New England Journal of Medicine.

4- MSAG (Medical & Scientific Advisory Group). Myeloma Clinical Practice Guideline 2022. Myeloma Australia.

5- Palumbo A, Bringhen S, Caravita T, et al. Autologous transplantation and maintenance therapy in multiple myeloma.