

Hétérogénéité clinique et enjeux thérapeutiques des complications infectieuses chez les patients atteints de myélome multiple sous Lénalidomide : expérience de l’hôpital militaire Moulay Ismail de Meknès-Maroc

A. JAMLAOUI, O. Mnafe, H. EDDOU
Service d’hématologie clinique. Hôpital militaire Moulay Ismail . Méknès

INTRODUCTION

Bien que le myélome multiple demeure une affection incurable, son pronostic s’est considérablement amélioré avec l’avènement des agents immunomodulateurs désormais centraux dans la prise en charge.

Toutefois, ce traitement, en modifiant la réponse immunitaire, expose à un risque infectieux accru chez ces patients fragiles.

Dans ce contexte, nous avons réalisé une étude rétrospective afin d’évaluer la fréquence et les facteurs de risque des infections sous Lénalidomide, malgré une prophylaxie anti-infectieuse systématique.

MATERIEL ET METHODES

Il s’agit d’une étude rétrospective, descriptive et analytique menée au sein du service d’hématologie clinique-Hôpital Militaire Moulay Ismail-Meknès, à propos de 49 patients suivis pour myélome multiple et qui sont traités par LENALIDOMIDE ; sur une période de 2 ans : du 01 Juin 2024 au 01 Janvier 2026.

Les données étaient recueillies à partir des dossiers des patients suivis dans notre service durant la durée de l’étude.

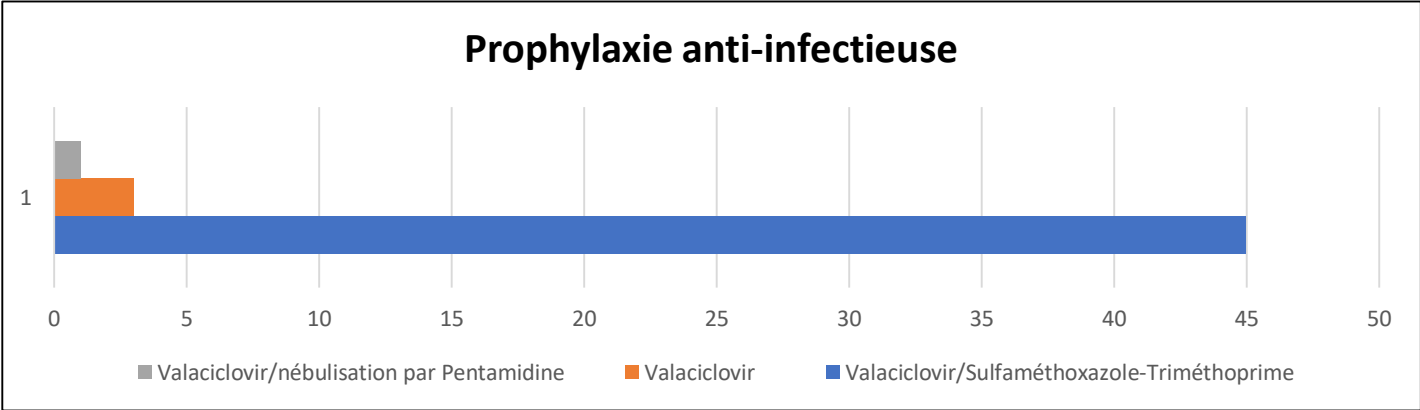
Les événements cliniques recueillis et analysés incluait toutes les infections documentées ou non, que ça soit d’origine bactérienne, virale, fongique ou parasitaire, avec ou sans neutropénie.

RESULTATS

Notre cohorte présentait un âge moyen de 60 ans, avec une légère prédominance masculine (sex-ratio 1,3). La majorité des patients ne rapportait pas d’antécédents notables, bien qu’une proportion non négligeable soit diabétique (18,4%), sans déficit immunitaire primitif identifié.

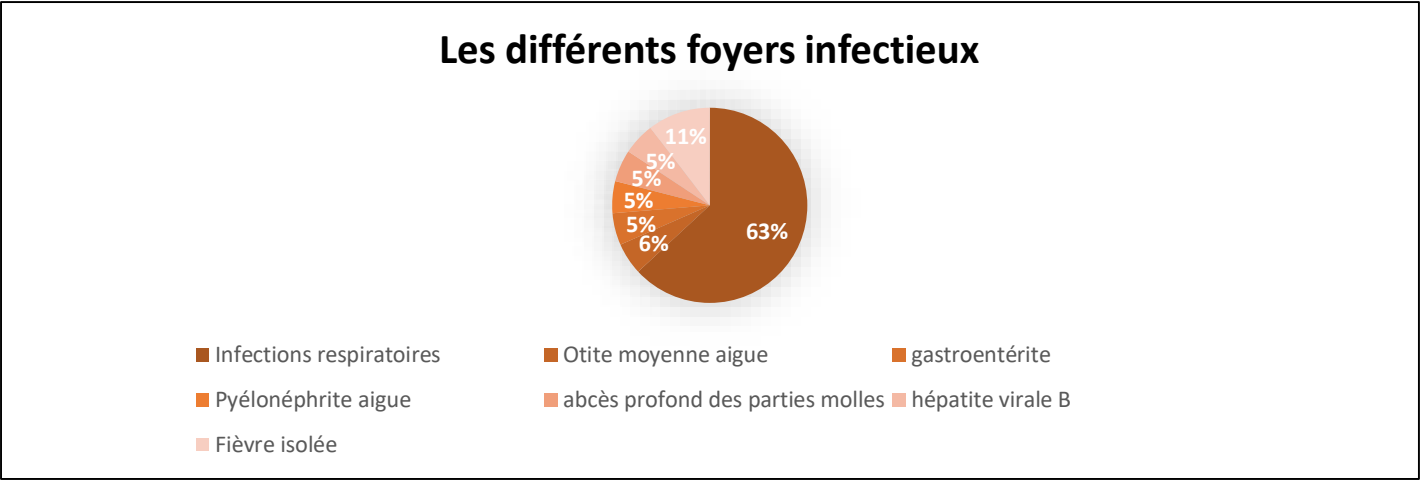
Sur le plan thérapeutique, la dexaméthasone était administrée à dose pleine chez 79,6% des patients, avec un ajustement posologique chez le reste. Le lénalidomide était utilisé aussi bien en première ligne que lors de la première rechute. Plus de la moitié (57,1%) des patients avaient bénéficié d’une autogreffe de cellules souches hématopoïétiques, témoignant d’une prise en charge conforme aux standards actuels.

Une prophylaxie anti-infectieuse était instaurée chez la quasi-totalité des patients, reposant principalement sur une double antibioprophylaxie basée sur Valaciclovir + Sulfaméthoxazole-Triméthoprime; quelques schémas alternatifs étaient observés, notamment en cas de contre-indication ou d’adaptation individuelle.



Sur le plan vaccinal, une couverture anti-grippale et anti-pneumococcique a été observée chez respectivement 46,9 % et 26,5 % des sujets.

La majorité des patients (65,3 %) n’a présenté aucun épisode infectieux, tandis que les infections observées concernaient principalement l’appareil respiratoire, dominées par des tableaux de pneumonie, bronchite ou grippe. Les autres localisations infectieuses étaient plus rares et réparties de manière homogène, avec également des cas de fièvre isolée sans foyer clinique identifié.

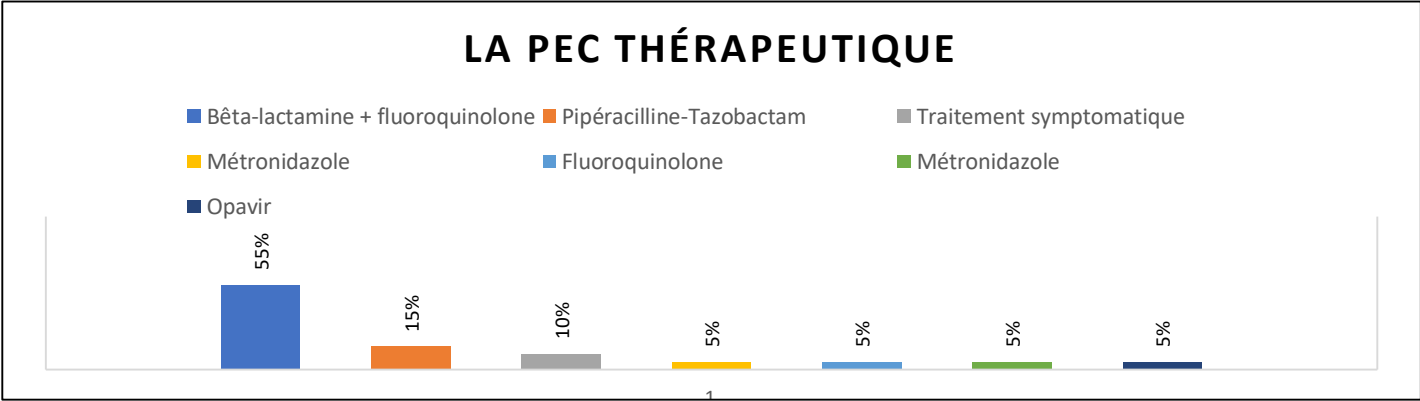


Les infections survenaient surtout au cours de la phase d’induction (57,9%), puis en entretien (31,5%), et plus rarement lors de l’autogreffe (10,5%).

Le diagnostic reposait sur des prélèvements microbiologiques systématiques et adaptés au contexte clinique, la PCR des crachats permettant d’identifier l’agent pathogène dans plus de la moitié des cas.

Une neutropénie associée à l’épisode infectieux a été retrouvée chez plus de la moitié des patients (57,9 %).

La prise en charge était majoritairement ambulatoire, mais certaines situations nécessitaient une hospitalisation, notamment en cas d’altération de l’état général ou de détresse respiratoire, avec de rares complications sévères. Le traitement reposait principalement sur une antibiothérapie adaptée, souvent associée à une suspension transitoire du Lénalidomide, avec une évolution globalement favorable malgré un cas de décès.



DISCUSSION

Notre étude monocentrique, menée auprès de 49 patients atteints de myélome multiple sous Lénalidomide, met en évidence un taux de complications infectieuses significatif de 34,7 %. Ces épisodes sont largement dominés par les pathologies respiratoires (63,1 %), principalement de nature grippale et bronchopulmonaire. Ces données confirment la vulnérabilité extrême de cette population, fragilisée par l’hypogammaglobulinémie inhérente à la maladie et l’impact des traitements.

Nos résultats concordent avec les travaux de Ying et al. [1], dont la méta-analyse souligne un risque relatif d’infection sévère de 2,2 sous Lénalidomide par rapport aux témoins.

La prise en charge prophylactique a joué un rôle déterminant dans notre cohorte: 91,8 % des patients ont reçu un traitement préventif (valaciclovir ± sulfaméthoxazole-triméthoprime).

Cette stratégie, préconisée par l’IMWG [2], a permis d’obtenir une évolution favorable chez la quasi-totalité des sujets, limitant la gravité des infections rencontrées.

La prédominance des atteintes respiratoires observée dans notre série concorde avec les vastes données épidémiologiques de Blimark et al. [3] issues de la cohorte nationale suédoise.

Les germes identifiés, tels que *Haemophilus influenzae* ou *Staphylococcus aureus*, reflètent le spectre classique des infections sur terrain immunodéprimé.

Sur le plan de la gestion clinique, le recours au G-CSF chez 57,9 % des patients infectés a permis de limiter la durée des neutropénies critiques. De plus, la suspension temporaire du Lénalidomide dans 80 % des cas témoigne d’une gestion prudente face à la toxicité hématologique cumulative de cette molécule.

Cette approche proactive explique pourquoi notre série ne déplore qu’un seul décès, contrairement aux essais cliniques de Zonder et al. [4] et McCarthy [5].

Toutefois, un contraste saisissant apparaît concernant la prévention vaccinale, pourtant jugée impérative par les recommandations de Van de Donk et al. [6].

Malgré la vigilance des équipes et l’éducation thérapeutique, la couverture vaccinale au sein de notre cohorte demeure largement insuffisante et sous-optimale. En effet, seuls 46,9 % des patients ont bénéficié d’une vaccination contre la grippe, et ce chiffre chute à 26,5 % pour la vaccination contre le pneumocoque.

Ce constat souligne la nécessité de renforcer l’application des protocoles d’immunisation pour protéger davantage ces patients contre les pathogènes opportunistes.

L’étude analytique univarié de notre groupe n’a pas révélé de facteurs protecteur ou aggravant l’infection ; ceci est peut-être dû à la taille réduite de notre échantillon ou au type de notre étude qui est rétrospective.

Afin de détailler et explorer les facteurs liés à l’infection chez les patients atteints de myélome multiple qui sont sous Lénalidomide, on peut envisager une étude prospective et multicentrique prochainement.

CONCLUSION :

Les patients atteints de myélome multiple et traités par Lénalidomide courent un risque accru d’infections, surtout respiratoires, en raison de l’immunosuppression causée par la maladie et le traitement. Dans notre série, le recours à une prophylaxie antivirale et antibactérienne a atténué la gravité des infections. La précocité de la mise en route de l’antibiothérapie a permis d’asseoir les épisodes infectieux. Enfin, le taux de vaccination est toujours insuffisant, mettant en évidence le besoin d’une stratégie vaccinale intégrale pour assurer une protection efficace à ces patients dont l’immunité est affaiblie.

REFERENCES :

- 1- Li Ying, Tong YinHui, Zheng Yunliang & Haozhen Sun. *Lenalidomide and the risk of serious infection in patients with multiple myeloma: a systematic review and meta-analysis*. Oncotarget.
- 2- Driessen C, Ludwig H, Terpos E, et al. Consensus guidelines and recommendations for infection prevention in multiple myeloma: a report from the International Myeloma Working Group. Lancet Oncology, 2022.
- 3- Blimark C, Holmberg E, Mellqvist UH, Landgren O, Björkholm M, Hultkrantz ML, Kjellander C, Turesson I, Kristinsson SY. *Multiple myeloma and infections: a population-based study on 9253 multiple myeloma patients*. , Haematologica. 2015.
- 4- Zonder JA, Hussein MA, Bolejack V, Moore DF, Sr, Whittenberger BF, Abidi MH, Durie BGM, Barlogie B. Superiority of Lenalidomide (Len) Plus High-Dose Dexamethasone (HD) Compared to HD Alone as Treatment of Newly-Diagnosed Multiple Myeloma (NDMM): Results of the Randomized, Double-Blinded, Placebo-Controlled SWOG Trial S0232. Blood. 2007.
- 5- McCarthy PL, Owzar K, Hofmeister CC, Hurd DD, Hassoun H, Richardson PG, Giral S, Stadtmauer EA, Weisdorf DJ, Vij R, Moreb JS, Callander NS, Van Besien K, et al. Lenalidomide after stem-cell transplantation for multiple myeloma. N Engl J Med. 2012.
- 6- Van de Donk N, Pawlyn C, Yong K, et al. *Recommendations for vaccination in multiple myeloma: a consensus of the European Myeloma Network*. Blood Cancer J. 2020