HAL
open science

Admissions et réadmissions en réanimation des patients suivis pour une hémopathie maligne : étude rétrospective sur 9 ans

Alexis Lambour

To cite this version:

Alexis Lambour. Admissions et réadmissions en réanimation des patients suivis pour une hémopathie maligne : étude rétrospective sur 9 ans. Hématologie. 2020. dumas-03035840

HAL Id: dumas-03035840

https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03035840

Submitted on 2 Dec 2020

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.

Année Universitaire 2019-2020

Thèse

Pour le

Diplôme d'État de Docteur

En Hématologie Clinique

N° 2020-144

Admissions et Réadmissions en Réanimation des patients suivis pour une hémopathie maligne :

Étude rétrospective sur 9 ans

-

Admissions and readmissions to the Intensive Care Unit of patients with haematological malignancies:

A 9 year retrospective study

Alexis LAMBOUR

Né le 19 janvier 1990, à Château Gontier (53)

Membres du Jury :

Monsieur **Le Professeur Jean Pierre MAROLLEAU** – Président

Monsieur **Le Professeur Nicolas LEROLLE** – Assesseur

Monsieur **Le Professeur Michel SLAMA** – Assesseur

Monsieur **Le Professeur Julien MAIZEL** – Assesseur

Madame **Le Docteur Magalie JORIS** – Directrice

Soutenue publiquement le 9 Octobre 2020

A la Faculté de Médecine d'Amiens

UNIVERSITÉ de Picardie Jules Verne

REMERCIEMENTS

A Monsieur le Professeur Jean Pierre MAROLLEAU
Professeur des Universités-Praticien Hospitalier
(Hématologie, transfusion – CHU Amiens)
Chef du service d'hématologie clinique et de thérapie cellulaire
Chef du Pôle « Oncopôle »

Vous me faites l'honneur de présider ce Jury de thèse. Je vous en remercie.

Merci pour votre soutien permanent, votre accompagnement et votre disponibilité tout au long de mon parcours de formation en hématologie.
J'ai appris énormément à vos côtés .
Soyez assuré de ma volonté de poursuivre les soins et les prises en charge en réanimation des patients d'hématologie.
Grâce à vous et à votre accompagnement, pour moi et mon acolyte Mathieu, j'espère être devenu un bon médecin.

Avec ma sincère reconnaissance et de mon plus profond respect.

REMERCIEMENTS

A Monsieur le Professeur Nicolas LEROLLE
Professeur des Universités-Praticien Hospitalier
(Médecine Intensive & Réanimation – CHU Angers)
Doyen de la Faculté de Médecine d'Angers

Vous avez aimablement accepté de juger ce travail et j'en suis très honoré.

Je vous serai toujours reconnaissant de m'avoir « montré la voie » de la Réanimation, en cette nuit de mars 2011, unité 2, chambre 23 du service de Réanimation Médicale du CHU d'Angers, où la pratique de cette si belle spécialité m'est apparue, comme un objectif et une réelle vocation.

Merci également pour votre soutien loyal et indéfectible, même dans les moments compliqués qui parfois entourent le concours de l'internat.
Si je suis ici aujourd'hui, c'est grâce à vous.

Je vous prie de trouver ici l'expression de mes remerciements et soyez assuré de ma gratitude et de mon plus profond respect.

REMERCIEMENTS

A Monsieur le Professeur Michel SLAMA
Professeur des Universités-Praticien Hospitalier
(Médecine Intensive & Réanimation – CHU Amiens)
Chevalier dans l'Ordre des Palmes Académiques

Vous avez aimablement accepté de juger ce travail, j'en suis honoré.

Je vous remercie pour votre soutien, votre accompagnement ainsi que pour votre bonne humeur légendaire.
Ma formation au sein de votre service a débuté par une communication téléphonique avec le Pr Alain Mercat, pour vous informer de mon arrivée dans cette belle contrée picarde. Je suis honoré d'intégrer votre équipe en novembre, six ans après cet appel.

Je vous prie de trouver ici l'expression de mes remerciements et soyez assuré de ma gratitude et de mon plus profond respect.

REMERCIEMENTS

A Monsieur le Professeur Julien MAIZEL
Professeur des Universités-Praticien Hospitalier
(Médecine Intensive & Réanimation – CHU Amiens)
Assesseur du 2ème cycle des Études Médicales
Chef du Service de Médecine Intensive Réanimation

Je vous remercie de me faire l'honneur de participer à ce Jury et de juger ce travail.

Je vous remercie pour votre accompagnement, la formation délivrée au cours de mon internat, vos précieux conseils tout au long de ces dernières années et de l'intérêt que vous portez à l'enseignement.
C'est un honneur et privilège que d'intégrer l'équipe de Médecine Intensive et Réanimation en novembre.

Je vous prie de trouver ici l'expression de mes remerciements et soyez assuré de ma gratitude et de mon profond respect.

REMERCIEMENTS

A Madame Le Docteur Magalie JORIS
(Hématologie, transfusion – CHU Amiens)
Praticien Hospitalier
Directrice de thèse et investigateur du projet ARREA

Tu as accepté de m'encadrer sur ce projet, qui nous tenait tous deux à cœur. Merci pour ton aide et ton soutien, surtout dans la dernière ligne droite.

Même si la route n'a pas été simple et que les kilomètres entre Angers et Amiens ont rendu la tâche parfois compliquée, nous sommes arrivés au bout de ce projet que tu as initié il y a quelques années. Je te remercie de ta confiance.

Je te prie de trouver ici, l'expression de mes remerciements et sois assurée de ma gratitude et de mon profond respect.

REMERCIEMENTS

A Monsieur le Docteur Pierre MOREL
(Hématologie, transfusion – CHU Amiens)
Praticien Hospitalier

Vous avez accepté avec beaucoup de gentillesse de réaliser les statistiques de ce beau projet.
Merci pour cette rigueur et ce travail formidable que vous avez réalisé.

Je vous prie de trouver ici, l'expression de mes remerciements et soyez assuré de ma gratitude et de mon profond respect.

Remerciements

La famille :

A ma compagne, Pauline. Mon amour, merci d'être présente chaque jour qui passe, à mes côtés. Cette année n'a pas été la plus facile, mais ce nouveau départ que nous allons réaliser ensemble, dans ta contrée picarde marque une nouvelle étape de nos vies. Tu es la plus belle personne que je connaisse et je ne te remercierai jamais assez de me rendre heureux et vivant comme tu le fais. Je t'aime.

A mes parents, Denise et Lucien. Vous avez toujours répondu présents, à chaque instant de ma vie. Vous m'avez transmis les plus belles valeurs et votre Amour est une force qui m'a aidé à surmonter chaque épreuve, chaque difficulté avec toujours plus de courage. Votre présence aujourd'hui, à mes côtés, conclut 12 ans de travail. Du premier instant lors de l'inscription de la Faculté de Médecine d'Angers à cette soutenance, vous m'avez toujours accompagné, soutenu. Je vous dois cette réussite. Je vous aime au … et aux Grimates.

A mon frère Ludo, ma belle-sœur Manue et leurs magnifiques enfants, Louis et Eulalie. Au meilleur des frères. Merci d'avoir été toujours là, de m'avoir écouté quand j'avais besoin de parler (et cela arrivait souvent), merci de m'avoir éduqué sur les séries ou films à voir ou bien sur des musiques. Tu as accompli ton rôle de grand frère à la perfection et tu continues à me fournir de précieux conseils. La voix de la Sagesse (en même temps, passé 40 ans…). Je t'aime mon Fwer. Merci ma belle-sœur de ta présence et de tes conseils. Cette marche qu'on a faite dans le centre de Guînes il y a 7 ans, où nous explorions mes possibilités d'avenir, on la termine ensemble aujourd'hui. Pluie d'amour et de Grimates sur vos cœurs. Les enfants, je vous aime.

A ma sœur Frédérique, mes nièces et neveu, Agathe, Louise, Emma et Pierre et leur papa Jamal. Merci ma sœur de ta présence, de ton écoute, de tes précieux conseils. J'ai suivi ta voie(x). « Un jour, tu seras cet interne, qui jouera du piano à l'internat. Tu verras, ce métier, c'est le plus beau du monde ». Aujourd'hui, je deviens docteur (si le jury le décide ainsi bien sûr). Merci ma sœur, je t'aime. Jamal, t'entendre parler de ton opération de 24h un dimanche midi à Bourg Philippe a été un des éléments déclencheurs de ma vocation. Merci pour ton soutien. Mes nièces et mon neveu, vous êtes géniaux. Vous voir vous épanouir chacun dans vos domaines fait de moi un tonton heureux. Oncle Ben's vous aime.

A mon cousin Guillaume, Joan et mon filleul Paul. Mon cousin, je te remercie de m'avoir transmis cet esprit de compétition, si utile à certains moments de notre formation de médecin. La « Gagne » comme tu dis. Merci pour ton soutien. Joan, merci d'avoir apporté de la féminité et beaucoup de douceur dans la région du Sarthon, même si ta présence n'a eu que peu d'effets sur le style vestimentaire du cousin, qui reste « trop coloré » à mon goût (chambrage éternel sur le style vestimentaire, cf. les chaussures Lotto jaunes).

A mes oncles et tantes. Merci à vous, Michel et Sylvie, Claude, Gérard, Daniel et Marcelle, Bernard et Magguy, Michel et Nicole pour votre soutien et votre affection.

A ma belle-famille. Danièle, Patrick, Amélie et Quentin, Isabelle et Mick, Marie et Thib. Merci de m'avoir accueilli au sein de votre (belle) famille. C'est un honneur et privilège que d'en faire partie. Chaque moment à vos côtés est un réel plaisir. Noël 2020 à la maison !

A Mathieu, mon frère de sang. De notre première poignée de main à notre première pinte de bière (et non la dernière) 15 minutes après, de nos premiers pas en tant qu'internes d'hématologie à nos futurs pas de chefs de pique-nique (comme le dit si bien le Chef), tu es, et

resteras pour moi un frère. Une telle amitié ne doit se voir que dans les films ? Et bien non. Elle est bien réelle. Frrrrrrrrrrrrrère. (Oui, j'accepte d'être le parrain de tes enfants).

Les amis :

A Alice, ma voisine d'enfance. Merci d'avoir été là. Ton arrivée à Boulili a changé mon enfance. Elle n'aurait pas été pareil sans toi. Grandir à tes côtés, découvrir les mystères de l'électricité en mettant la main sur les clôtures, d'analyser les excréments de vache au lance pierre ou de notre tentative de réanimation sur ton hamster (un ange parti trop vite) a, sans aucun doute possible, participé au fait que je devienne médecin aujourd'hui. Même si tu as mis 4 ans à comprendre que je n'étais pas anesthésiste…

Aux copains de Segré (49). Sylvian (avec un « i » avant le « a »), Fred, Fab, Manu, Matt, Maël, Simon, Quentin… Merci d'avoir été là, d'avoir été une source d'inspiration avec vos conneries (bon, ok, parfois je n'avais pas besoin de vous pour en inventer). Merci d'avoir été présents les gars pour ma toute première prescription de médecin, au camping de Saint Jean de Luz, où j'ai pris soin de la Bohut (échec « cuisant » aimait rappeler Sylvian). SNT les gars !

A René et Chantale. Merci de votre soutien et votre gentillesse pendant toutes ces années. Cette thèse est « un indice de présence ». Il y a 19 ans, je répondais à la question « quel métier veux-tu faire ? » sur la fiche de renseignement de début d'année en SVT : « médecin ». Bah voilà. Comme quoi, tout arrive. René, merci pour ton enseignement, suivi (toujours assidument) au premier rang de la classe avec ton fils. La capitale du Bhoutan ? c'est Thimphou.

A la Meute. Thomas, Hervé, Olivier, Quentin. Merci pour toutes ces années ensemble, sur les bancs de la faculté, au bar, en stage, au bar, en vacances, au bar, aux soirées médecine, aux urgences (pour Thomas). Même si nos chemins se sont séparés pour certains, on reste les membres d'une meute, toujours unie dans le cœur. A David, notre frère parti trop tôt. Tu nous manques. Continue à veiller sur nous.

Au 7 boulevard Mirault. « Bon, 'faut que je vous raconte, j'ai encore fait une Lambour ». … Cyrielle, ma sœur (plutôt une mère parfois), Eddy (E2DY, l'homme aux 54 segments hépatiques), Fanch' et Caro (ces bons vieux Tuche mayennais) … Merci d'avoir été là, présents, dans les moments de joie et parfois les coups durs. De vrais amis pour toujours !

A Vincent. « Bonjour, je m'appelle Vincent. C'est mon premier jour de stage, je suis en HDJ, je ne vais pas pouvoir être trop utile » ; « Moi c'est Alex, c'est la première fois que je viens en HDJ, je comptais sur toi pour me montrer le business… Bon bon bon… ». Qui aurait pensé après cette journée passée dans l'enfer, qu'une amitié si solide serait née ? Peut-être le serveur du Bao… C'est un privilège de t'avoir à mes côtés, même si 9465 kms nous séparent pour le moment.

Aux D$K. Merci à toute cette fine équipe de m'avoir intégré, intronisé (Sziget 2019), enfilé (La Réunion et d'autres soirées) et pour votre amitié à toute épreuve. C'est un plaisir que de partager tous ces moments avec vous. Ne changez pas.

Aux amis amiénois. (H)Ugo (tu remercieras ta maman), Clément la Gaulinette (l'homme qui a initié la microdialyse cérébrale en MIR par cathétérisme jugulaire), Rémi Brasmard (cet amoureux de la bonne viande et du bon vin), Matthieu Carpenter (qui ne répond plus aux textos), Rémy (Nyga Nyga Nyga ; merci pour ton aide dans l'écriture du manuscrit et vive les filamenteux), Juliette, cette bonne Patoche, Anne, Xavier « Boulux », « Boulard », « Boulou », Laura et Hélène nos deux protégées d'Hémato, Guy et Laurence… Merci pour votre présence et votre amitié. Vous êtes géniaux. Ne changez ja-mais !

Aux amis angevins. Estelle et ma merveilleuse filleule, Lou, Julien la Gouge, Sylvain (le sosie officiel de Keen'V du 4-9), Marion et Jonathan (c'est une thèse à 1 000 000 $), Bertrand et Agathe (« deux maï tai svp, puis trois, quatre, cinnhghng, secxsxs »), Mathilde et son KT mi-cuisse, célèbre spécialité de la MIR angevine, Nicolas, cet amoureux invétéré des canards et des glomérules… Vous avez fait de mon passage sur Angers, un moment inoubliable. Love.

Le travail :

Au service d'Hématologie Clinique du CHU d'Amiens. Un grand merci à mes seniors d'hématologie, Bérengère, Amandine, Caroline, Marie, Lavinia, Bruno et Delphine. Merci pour votre enseignement et votre accompagnement durant cet internat. J'ai appris énormément à vos côtés.
Un grand merci également à mes co-internes d'hématologie Alexis, Déborah, Sarah, Candice, Léa, plus avancés dans leur cursus pour vos précieux conseils.
Un immense merci à mes co-internes de promotion ou d'ailleurs, avec qui j'ai partagé le bonheur et l'intensité que peut procurer un semestre en hémato (ou deux, ou trois) : Cerveausky (ce génie venu d'ailleurs), Hélène (non, je ne dirai pas ton surnom…), Laura (« oui, tu peux remplacer pendant le M2 ») Bastien (Back from Elle), Marion, ma Juju d'amour (on en a fait du chemin ensemble), Lydia.
Pépette, tu as été une mère pour moi. Merci pour ta bonne humeur, ton soutien et ta patience à toute épreuve.
Merci à Zézette pour ta gentillesse, ta bonne humeur et ton organisation légendaire pour les greffés.
Un immense merci et félicitations à toute l'équipe paramédicale du service d'Hématologie. Vous avez su me supporter et je sais que parfois, ce fut dur. Vous êtes une super équipe, ne changez pas ! (la ciclosporine, ça se prélève pas sur le KT, nom d'un chien). Encore désolé pour le « bande de con***ses », vous êtes supers.
Merci à Kim et Nadia pour leur intérêt et leur prise en charge nutritionnelle des patients, si importante à mes yeux.
Merci à Quentin, le troisième homme le plus musclé de ce service (après monsieur Marolleau et moi-même) pour ton amitié et ton investissement dans la pratique de l'activité physique adaptée pour les patients d'hématologie.
Merci à l'équipe de soutien psychologique pour leur aide dans l'approche des patients, de tant les aider et de nous faire partager leur expérience.
Merci enfin aux secrétaires pour votre patience pour les courriers en retard et nos dictées quelques fois hasardeuses.
Christy, merci pour ton aide, ta disponibilité et ton soutien durant cet internat en hématologie. Hâte que l'on soit voisin et qu'on puisse se croiser au marché tous les samedis matins.

Au service de Médecine Intensive et Réanimation du CHU d'Amiens. Merci à mes chefs (et bientôt futurs collègues (niark niark)) de Réanimation : Yoann, ce frrrrrrrrrrrrrrrrère, Clément, Loay, Dimitri, Thierry, Bertrand (maître, je serai votre éternel et dévoué serviteur) … ainsi qu'à mes anciens chefs de Réa, Anne, Brice, Nath' et Romain pour votre enseignement et vos conseils, toujours judicieux. C'est un plaisir que d'intégrer cette belle équipe d'ici quelques semaines.

Un grand merci à cette super équipe paramédicale qui compose la réa méd. Merci de garder cette bonne humeur, cet esprit qui est essentiel et primordial pour supporter toute cette pression. J'ai failli perdre un doigt en vous défiant un jour, mon retour fait partie intégrante de mon plan de vengeance. Il vous reste 4 semaines. Des bisous.

Au service de Médecine Intensive et Réanimation du CHU d'Angers. Si je suis ce parcours, c'est en partie de votre faute (ou grâce à vous). Merci de m'avoir donné envie de faire ce si beau métier. Merci à Monsieur Mercat (d'avoir appelé son confrère MS et le prévenir de l'arrivée d'un éminent externe angevin), Monsieur Asfar, Satar, François, Marc, Vincent et tout particulièrement Achille, médecin réanimateur de la République Française. Merci pour votre enseignement et vos conseils.

Merci également aux équipes paramédicales et tout particulièrement l'unité 3, la meilleure de toutes. Vous m'avez connu bébé externe, vieil externe puis interne. Vous revoir et travailler avec vous a été un véritable privilège. Je ne vous oublierai pas.

A tous mes seniors. De tout temps et en toutes circonstances, je vous ai écouté (presque toujours). Vous avez fait de moi, le médecin que je suis aujourd'hui. Merci à Fred Duchemin (l'hyponatrémie et moi, c'est cœur cœur), Isabelle, Sarah et Steph pour ce premier stage à Abb'City. Merci à l'équipe des Urgences d'Abbeville (Sami, Gauthier (belle garde l'année dernière n'est-ce pas ?), Vincent, Michel, Carole, Sophie et ce bon Flahaut). Merci de m'avoir accueilli dans votre belle et pluvieuse contrée. Merci à Reda et son équipe du B10 de Saint Quentin. Merci à Julien (ce père qui m'a abandonné si jeune), PA (parti trop tôt à Rouen), Béné, Isabelle et Claire pour ce semestre en Réa Resp, vous m'avez fait aimer le BPCO de 40 kgs et presque arrêter de fumer. Merci à Coco et Xiaoli, deux chefs merveilleux (je ne sais toujours pas interpréter un iono U mais je sais (*presque*) mettre les bonnes couleurs sur la pancarte), Hakim et Monsieur, Maître, Sa majesté Westeel (je vous aime). Merci à mes chefs du labo d'hémato pour votre enseignement (le dyschromate en cyto, ce n'est quand même pas facile, j'insiste).

A tous mes co-internes et amis. Merci à vous d'avoir fait de cet internat, un moment de plaisir, de carabinerie et de franches rigolades. Rémi D. (et son obsession maladive pour les troubles hydroélectrolytiques), Micka (cette bonne vieille brute épaisse), Chloé (Miiiiiiifidy Mongamadouuuu), Thomas (futur chef ensemble !!), Rayan (de la night, ce petit mouvement de bassin au DESC de Lille m'impressionnera toujours), Pauline, Ivona, Elodie et nos premières gardes à Abbeville, Leslie (ton homme, c'est le mien), Adrien et Laurie, Tanguy et Guillaume de la MACSF (je rigole) et mes amis de P1, Amélie et Pedro, l'histoire commence avec vous, elle se termine par vous.

Pangolin. Même si la présomption d'innocence doit exister aussi pour les animaux, je ne te remercie pas pour ce beau merdier que tu nous as fait en 2020. Je te déclare responsable, même si tu as une tête toute mignonne. Il faut un coupable, je te désigne.

Je remercie également Val', Earl et Rhonda, Jax Teller, DCI John Luther, Val McKee et Shane Vendrell ainsi que Ted, Marshall, Lilly et Robin. Vous êtes tous de bons copains. Vous ne pouvez pas vous libérer pour la soutenance, mais je sais que vous pensez à moi. (merci à toi, mon Fwer, de m'avoir fait découvrir ces précieux amis, « Les vivants puent encore plus que les morts »).

Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.
Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.
Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité.
Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'Humanité.
J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.
Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.
Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.
Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés.
Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.
Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies.
Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.
Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission.
Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences.
Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.
J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.
Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque.

« Phoenix » 2020 – Linogravure – Ludovic LAMBOUR

Liste des abréviations

ARREA	Admissions et Réadmissions en Réanimation des patients suivis pour une hÉmopathie mAligne
ACR	Arrêt Cardio-Respiratoire
AEG	Altération de l'État Général
APACHE	Acute Physiologic and Chronic Health Evaluation
CIVD	Coagulation Intra-Vasculaire Disséminée
CNIL	Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés
CSH	Cellules Souches Hématopoïétiques
DRCI	Délégation à la Recherche Clinique et de l'Innovation
EER	Épuration Extra-Rénale
FAB (classification)	French-American-British (classification)
GVH	Graft Versus Host
HR	Hazard Ratio
IGS-II	Indice de Gravité Simplifié
IMC	Indice de Masse Corporelle
LA	Leucémie Aigue
LAL	Leucémie Aigue Lymphoblastique
LAM	Leucémie Aigue Myéloblastique
LLC	Leucémie Lymphoïde Chronique
LMH	Lymphome Malin Hodgkinien
LMNH	Lymphome Malin Non Hodgkinien
MIR	Médecine Intensive et Réanimation
MM	Myélome Multiple
MW	Macroglobulinémie de Waldenström
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
OS	Overall Survival
SAM	Syndrome d'Activation Macrophagique
SAPS-II	Simplified Acute Physiology Score-II
SAU	Service d'Accueil des Urgences
SAUV	Service d'Accueil des Urgences Vitales
SDRA	Syndrome de Détresse Respiratoire Aigue
SIDA	Syndrome d'Immuno-Déficience humaine Acquise
SLT	Syndrome de Lyse Tumorale
SMD	Syndrome MyéloDysplasique
SMP	Syndrome MyéloProliférratif
SOFA	Sequential Organ Failure Assessment
SSR	Soins de Suite et de Réadaptation
VM	Ventilation Mécanique
VNI	Ventilation Non Invasive

Table des matières

I. INTRODUCTION **17**

II. PATIENTS ET METHODES **21**

1. RECUEIL DE DONNEES 21
2. CRITERES D'INCLUSION 21
3. CRITERES D'EXCLUSION 21
4. OBJECTIFS DE L'ETUDE 22
5. CARACTERISTIQUES DES PATIENTS 22
6. CARACTERISTIQUES DES PATIENTS A L'ADMISSION/READMISSION 23
7. CARACTERISTIQUES DES PATIENTS PENDANT L'HOSPITALISATION EN REANIMATION 23
8. DEVENIR A LA SORTIE DE REANIMATION 24
9. ANALYSES STATISTIQUES 24
10. ÉTHIQUE ET CADRE LEGAL 25

III. RÉSULTATS **26**

1. ANALYSE DES PATIENTS ADMIS POUR UN PREMIER SEJOUR EN REANIMATION 26
   - *a) Données démographiques lors du premier passage en réanimation* *26*
   - *b) Caractéristiques des patients à l'admission d'un premier séjour en réanimation* *31*
   - *c) Caractéristiques des patients lors du premier séjour en réanimation* *33*
   - *d) Devenir des patients après le premier séjour en réanimation* *34*
2. IMPACT DE LA SURVENUE DE LA READMISSION SUR LA SURVIE GLOBALE DES PATIENTS. 36
   - *a) Impact des différentes co-variables du premier séjour en variables dépendantes du temps sur la survie globale des patients* *36*
   - *b) Facteurs initiaux ou à l'issue du premier séjour, évalués sur l'impact en risques compétitifs de décès avant d'être réadmis ou de réadmission sur la variable dépendante du temps* *38*
   - *c) Impact de la survenue de la réadmission et de son délai en variables dépendantes du temps sur la survie globale des patients* *40*
   - *d) Caractéristiques et devenir des patients lors du second séjour en réanimation* *42*

IV. DISCUSSION **45**

V. CONCLUSION **53**

VI. REFERENCES **54**

Table des figures et tableaux

FIGURE 1 : FLOW CHART DES CRITERES D'INCLUSION ET D'EXCLUSION DE L'ETUDE ARREA 27

FIGURE 2 : REPARTITION DES DEFAILLANCES D'ORGANES CONDUISANT A L'ADMISSION EN REANIMATION..... 31

FIGURE 3 : COURBE DE SURVIE DE KAPLAN MEIER DES PATIENTS NECESSITANT LA REANIMATION POUR UN PREMIER SEJOUR..... 35

FIGURE 4 : COURBE DE SURVIE DES PATIENTS SORTIS VIVANTS DU PREMIER SEJOUR EN REANIMATION (T0 : J0 DE LA SORTIE DE REANIMATION) 41

FIGURE 5 : COURBE DE SURVIE DES PATIENTS NECESSITANT UNE NOUVELLE HOSPITALISATION EN REANIMATION (T0 : J0 DU 2EME SEJOUR) 41

TABLEAU 1 : CARACTERISTIQUES DEMOGRAPHIQUES DES 456 PATIENTS ADMIS POUR UN 1ER SEJOUR EN REANIMATION 30

TABLEAU 2 : CARACTERISTIQUES DEMOGRAPHIQUES DES PATIENTS A L'ADMISSION D'UN PREMIER SEJOUR EN REANIMATION 32

TABLEAU 3 : CARACTERISTIQUES CLINIQUES ET THERAPEUTIQUES DES PATIENTS LORS DU 1ER SEJOUR EN REANIMATION 33

TABLEAU 4 : RESUME DES DIFFERENTES CO-VARIABLES INITIALES ET A L'ISSUE DU 1ER SEJOUR EN REANIMATION SUR LA SURVIE GLOBALE DES PATIENTS..... 37

TABLEAU 5 : ANALYSE DE L'IMPACT EN RISQUES COMPETITIFS DE LA SURVENUE D'UNE READMISSION OU D'UN DECES SUR LES VARIABLES INITIALES OU A L'ISSUE DU PREMIER SEJOUR EN REANIMATION 39

TABLEAU 6 : CARACTERISTIQUES ET DEVENIR DES PATIENTS ADMIS POUR UN SECOND SEJOUR EN REANIMATION 43

I. Introduction

Le cancer est un problème de santé publique majeur et représente la seconde cause de mortalité en Europe et en Amérique du Nord. En 2018, l'Organisation Mondiale de la Santé, estime à près de 18 millions de nouveaux cas diagnostiqués dans le monde et le nombre de décès dû aux pathologies cancéreuses est estimé à 9,6 millions par an[1].

Les cancers du sang ou hémopathies malignes correspondent au développement anormal des cellules du sang ou de la moelle osseuse. Ces néoplasies définissent un groupe hétérogène, autant sur le plan physiopathologique, diagnostique, thérapeutique que pronostique dont la classification a évolué ces dernières années[1,2]. Parmi l'ensemble des cancers, certaines hémopathies sont rencontrées plus fréquemment comme les lymphomes malins non hodgkiniens, les leucémies aigues, les myélomes multiples ou bien les lymphomes hodgkiniens (respectivement 2,8%, 2,4%, 0,88% et 0,44% de l'ensemble des cancers diagnostiqués[1].

Les progrès scientifiques des dernières décennies ont permis une nette amélioration du pronostic global des patients atteints d'hémopathies malignes, notamment par le développement des nouvelles thérapies ciblées, des nouvelles associations d'immunochimiothérapies ou bien de l'élargissement de l'indication des greffes de moelle[3,4]. Ces avancées thérapeutiques intéressent autant les maladies nouvellement diagnostiquées que celles en rechute ou réfractaires au traitement standard[5–7]. Ces données encourageantes associées à l'augmentation constante du nombre de patients diagnostiqués et traités, illustrent la raison de la majoration du nombre de patients admis en réanimation.

Les patients atteints d'hémopathies malignes présentent cependant un haut risque de complications, pouvant conduire à leur admission en réanimation. Ces complications peuvent être la conséquence de l'hémopathie elle-même (dysfonction d'organe par infiltration ou compression tumorale, syndrome hémorragique par coagulopathie), liées aux traitements administrés (choc septique sur aplasie post chimiothérapie, syndrome de relargage cytokinique, syndrome de lyse tumoral chimio induit) ou sur un état comorbide sous-jacent (insuffisance cardiaque, respiratoire ou rénale préexistante)[8–10].

L'admission en réanimation de cette population a fait l'objet de vifs débats dans la communauté médicale, surtout entre hématologues et réanimateurs. Les publications scientifiques des années 1990 évaluant le pronostic de ces patients en réanimation soulignaient, sur des petites cohortes de patients, l'importante morbi-mortalité notamment chez ceux nécessitant la ventilation mécanique pour une détresse respiratoire aiguë ou bien chez les patients ayant bénéficié d'une allogreffe de cellules souches hématopoïétiques[11,12].

Suite à ces premières publications et devant l'amélioration constante de la survie globale des patients atteints d'hémopathies malignes induites par les avancées thérapeutiques, de nombreux auteurs se sont attachés à évaluer avec plus de puissance l'impact de l'admission en réanimation et de déterminer les facteurs impactant sur la mortalité[13–15]. Cette dernière est relativement variable selon les séries allant de 34,9% à 84,6% [16–18].

Il est décrit dans la littérature l'influence péjorative de certains paramètres sur le pronostic des patients suivis pour une hémopathie maligne hospitalisés en réanimation. Certains de ces paramètres sont dépendants du sujet, tels que l'âge[19,20], les comorbidités associées et le statut d'autonomie[14,20,21], le délai d'hospitalisation avant l'admission[22], l'allogreffe de cellules souches hématopoïétiques, la réaction du greffon contre l'hôte (GVH ; graft versus host)[23–25].
Le motif d'admission en réanimation représente également un élément pronostic majeur. La détresse respiratoire aiguë, présentée comme la première cause d'admission en réanimation, est définie par une triade associant des signes cliniques respiratoires et radiologiques, ainsi qu'une altération des échanges gazeux. Au cours de l'histoire de la maladie, le risque de survenue d'une détresse respiratoire chez les patients atteints d'hémopathies malignes est approximativement de 50% avec une incidence plus marquée chez les patients suivis pour une leucémie aigüe myéloïde ou un syndrome myélodysplasique (22-84% selon les séries) que chez les patients suivis pour une hémoprolifération lymphoïde (8-18% selon les séries)[26–28]. D'autres facteurs comme le délai entre le début des symptômes respiratoires et l'admission[22], le débit d'oxygène avant l'admission en réanimation[29] ou le recours à la ventilation mécanique et sa durée influencent la mortalité à court terme[9,18,20–22,28,30,31].
D'autres paramètres, inhérents à la prise en charge en réanimation tels que les scores de gravité prédictifs de la mortalité comme le score APACHE (Acute Physiologic and Chronic Health Evaluation), le SAPS-II (Simplified Acute Physiology Score) ou le SOFA (Sequential Organ Failure Score)[17,20,21,24,32], le nombre de défaillances d'organes, l'utilisation d'amines vasopressives ou l'utilisation de techniques d'épuration extra rénale impactent péjorativement le pronostic[14,17,32–36].
Certains facteurs font encore l'objet de débats concernant leur impact pronostic comme la

neutropénie profonde ou le statut de la maladie à l'admission[14,16,18,35].

Le pronostic à court terme en réanimation des patients atteints d'hémopathies malignes tend cependant à s'améliorer avec les années. Darmon et *al*, dans une méta-analyse récente incluant 7354 patients, a montré une amélioration de la mortalité précoce associée à la période de prise en charge sur tous les sous-groupes analysés à l'exception des patients ayant bénéficié d'une allogreffe[37].

Cette amélioration du pronostic des patients atteints d'hémopathies malignes en réanimation est due notamment à l'optimisation organisationnelle des unités de réanimation, la collaboration étroite entre hématologues et médecins réanimateurs, les avancées sur la compréhension et le traitement des différentes défaillances d'organe[38].

Le pronostic à moyen et long terme ne semble pas être impacté par l'admission en réanimation. Dans une étude multicentrique internationale regroupant 17 centres hospitaliers, Azoulay et *al* ont montré sur 1011 patients, un taux de rémission complète de plus de 80% après six mois, une qualité de vie et une survie à 6 mois et 1 an comparable aux patients atteints d'hémopathies malignes non admis en réanimation[17]. D'autres études ont évalué la survie à moyen et long terme des patients survivants à un premier séjour en réanimation, peu d'entre elles évoquent l'incidence ou l'impact de la réadmission sur le pronostic de cette population.

Le fait d'être réadmis dans un service de réanimation au décours d'un premier séjour, représente un évènement dont l'incidence a augmenté ces dernières années. A titre d'exemple, au sein de la population générale prise en charge dans les unités de réanimation nord-américaines, le taux de réadmission en réanimation était de 4,6% entre 1988 et 1989, de 5,6% entre 1993 et 1996 et de 6,4% entre 2002 et 2003[39–41].

Certaines grandes études épidémiologiques nord-américaines informaient quant au sur risque d'être réadmis en réanimation précocement chez la population suivie pour un cancer[42].

Des études récentes s'intéressant aux patients suivis pour un cancer estiment entre 6,4% et 25% l'incidence d'une réadmission, associée à une augmentation significative sur la durée de séjour en réanimation et à l'hôpital, ainsi que sur la mortalité[39,43–45.] Cependant, ces études comprennent généralement une population hétérogène avec un effectif de patients d'hématologie faible.

Notre étude a pour objectif d'évaluer l'influence de la réadmission en réanimation sur la survie globale d'une cohorte de 456 patients atteints d'une hémopathie maligne sur une période de 9 ans, d'en décrire les caractéristiques ainsi que d'évaluer l'impact des facteurs associés au premier séjour sur la survie globale et sur le risque d'être réadmis en réanimation.

II. Patients et Méthodes

1. Recueil de données

Une cohorte rétrospective observationnelle des patients suivis pour une hémopathie maligne au sein du Centre Hospitalo-Universitaire d'Amiens et admis en réanimation a été constituée sur la période du 1er janvier 2010 au 31 décembre 2018.
Les données médicales ont été recueillies à partir du dossier médical du patient (dossier patient informatisé, compte rendu d'hospitalisation).

2. Critères d'inclusion

Tous les patients adultes (âge supérieur à 18 ans) présentant une hémopathie maligne et admis pour un premier séjour en réanimation entre janvier 2010 et décembre 2018 ont été inclus.
La réadmission était définie comme une nouvelle admission de plus de 48h en réanimation.

3. Critères d'exclusion

Les admissions en réanimation pour la réalisation de gestes diagnostiques ou concernant la surveillance de procédures techniques (endoscopie bronchique ou digestive en situation vigile et/ou nécessitant une sédation, pose de cathéter veineux central) ou pour la réalisation de séances d'hémodialyse programmées ont été exclus.
Les séjours de moins de 48 heures sont exclus de l'étude sauf en cas de décès précoce lié au motif d'admission.
Les réadmissions en réanimation après le second séjour n'ont pas été analysées dans le modèle.
Les patients admis pour l'initiation d'un traitement ou pour surveillance du risque de lyse tumoral et ne présentant pas de défaillance sont inclus si le séjour en réanimation dure plus de 48h.
Les patients dont la prise en charge initiale en réanimation a été effectuée dans un autre centre que le CHU d'Amiens sont exclus.

4. Objectifs de l'étude

L'objectif principal de l'étude ARREA était d'évaluer l'influence de la survenue d'une réadmission en réanimation sur la survie globale des patients atteints d'hémopathies malignes. Les objectifs secondaires étaient d'évaluer l'influence des facteurs associés au premier séjour en réanimation sur la survie globale au décours du second séjour et d'évaluer l'influence des facteurs associés au premier séjour sur le risque d'être réadmis.

5. Caractéristiques des patients

Pour chaque patient inclus dans l'étude, les données suivantes sont relevées :

- Le sexe et l'âge
- Le score pronostic associé aux comorbidités de Charlson[46]
- Le statut d'autonomie (score OMS) lors de l'admission à l'hôpital
- Le motif d'admission initial à l'hôpital et le caractère programmé de l'hospitalisation
- Le délai entre l'admission à l'hôpital et l'admission en réanimation

Les éléments concernant l'hémopathie :

- Le type d'hémopathie maligne : leucémie aigüe myéloblastique (LAM) et les caractéristiques de la maladie (classification FAB, hyperleucocytaire au diagnostic), leucémie aigüe lymphoblastique (LAL) et les caractéristiques de la maladie (phénotype B ou T, hyperleucocytaire au diagnostic), leucémie aigüe biphénotypique, lymphome malin non hodgkinien (LMNH) et les caractéristiques de la maladie (phénotype et le stade selon la classification d'Ann Harbor, lymphome hodgkinien (LMH) et les caractéristiques (le stade selon la classification d'Ann Arbor), leucémie lymphoïde chronique (LLC), myélome multiple (MM) et les caractéristiques (type d'immunoglobulines), maladie de Waldenström (MW), syndrome myéloprolifératif (SMP) et syndrome myélodysplasique (SMD).
- Le délai entre le diagnostic de l'hémopathie et l'admission en réanimation.
- Le statut de l'hémopathie à l'admission en réanimation : découverte/diagnostic/initial, rémission complète, réponse partielle, maladie stable ou en progression/rechute.
- Nombre de lignes de traitements antérieurs.
- Réalisation d'une chimiothérapie avant l'admission (type de traitement et délai avant l'admission).

- Réalisation d'une greffe de moelle osseuse (autogreffe ou allogreffe), le type de conditionnement et le délai entre l'injection des cellules hématopoïétiques et l'admission en réanimation.
- La présence d'une neutropénie à l'admission.

6. Caractéristiques des patients à l'admission/réadmission

Pour chaque patients admis en réanimation, les données suivantes sont relevées :

- L'indication générale (médicale ou chirurgicale)
- Le service (réanimation médicale, réanimation chirurgicale ou réanimation respiratoire)
- Le motif de l'admission
    - Insuffisance respiratoire aiguë (hypoxémique et/ou hypercapnique)
    - Sepsis
    - Défaillance hémodynamique
    - Arrêt cardiaque
    - Défaillance rénale
    - Défaillance hépatique
    - Défaillance neurologique (ex : trouble de la vigilance, crise épileptique, coma)
    - Leucostase pulmonaire ou cérébrale
    - Syndrome de lyse tumoral et/ou la prévention du syndrome de lyse
    - Syndrome d'Activation Macrophagique (SAM)
    - Syndrome d'hyperviscosité

  Ces motifs peuvent être multiples et s'associer (détresse respiratoire aiguë hypoxémique sur choc septique avec défaillance métabolique)
- La lactatémie à l'admission pour les patients ayant une défaillance hémodynamique
- La taille, le poids et l'indice de masse corporelle
- L'Indice de Gravité Simplifié (IGS-2)[47]

7. Caractéristiques des patients pendant l'hospitalisation en réanimation

Les éléments suivants survenant durant la prise en charge en réanimation sont relevés :

- Les défaillances d'organes ou de système nécessitant une intervention diagnostique ou thérapeutique (défaillance hémodynamique, respiratoire (SDRA, difficulté de sevrage), rénale, neurologique ou hépatique)
- La sédation et la curarisation.

- Le type de support ventilatoire (oxygénothérapie à haut débit, ventilation non invasive (VNI) et sa durée, la ventilation mécanique (VM) et sa durée) et leur éventuelle association.
- La prescription d'amines vasopressives et sa durée.
- Le recours à l'épuration extra rénale.
- La prescription de chimiothérapie.
- Un syndrome hémorragique et l'association à une coagulopathie.
- Un syndrome d'activation macrophagique.
- La nécessité d'une prise en charge chirurgicale.
- La réalisation d'une procédure de limitation ou d'arrêt des thérapeutiques actives (LATA).

8. Devenir à la sortie de réanimation

La durée du séjour en réanimation ainsi que la durée de séjour hospitalier étaient relevées. La destination en sortie d'hospitalisation (domicile, structure de réadaptation et convalescence ou transfert dans un autre centre) était également notifiée.

La survie globale et la mortalité à J28, J90, J180 et à un an étaient relevées.

La procédure de limitation, de prise en charge palliative ou de non réadmission était éventuellement colligée.

9. Analyses statistiques

Concernant les analyses descriptives, les résultats sont exprimés en moyenne ± écart type ainsi que la médiane associée aux valeurs minimales et maximales pour les variables quantitatives. Pour les variables qualitatives, les résultats sont exprimés en nombre associés à leur pourcentage.

Les analyses de survie univariées ont été estimées selon la méthode de Kaplan-Meier avec un seuil de significativité p=0,05 et intervalle de confiance à 95%.

Les analyses de survie, réalisées en fonction de la survenue de la réadmission, ont été estimées en variables dépendantes du temps et les données formulées en processus de comptage. L'analyse en processus de comptage est une méthode de traitement des données permettant d'étudier l'apparition de différents évènements sur de multiples intervalles de temps ou de risques. Ce processus débute à T0 et est continu à droite avec des sauts de comptage pour chaque apparition d'évènements d'intérêt étudié. Pour les variables d'intérêt initiales, le T0 est

défini comme le premier jour du premier séjour en réanimation (ex. sexe, âge, score de comorbidité de Charlson) et concernant les données apparues au cours du premier séjour, le T0 est défini comme étant la date de sortie du premier séjour en réanimation.

Pour l'analyse des données issues de ce processus, nous utilisons le modèle semi-paramétrique de Cox.

Comme indicateur pour l'interprétation des résultats, nous utilisons le Hazard Ratio (HR). Ce rapport permet de prendre en compte la différence de risques évolutifs entre les populations d'intérêt dans l'hypothèse où leur évolution respecte l'hypothèse des risques proportionnels dans le modèle semi-paramétrique de Cox. Dans le cas d'une variable dépendante du temps observée en cours d'évolution, le rapport de risque donne une idée de l'importance de l'effet lié à la survenue de cet évènement en cours d'évolution.

Une analyse statistique en risques compétitifs de décès avant la réadmission ou de réadmission a été réalisée pour l'évaluation du risque d'être réadmis en fonction des variables dépendantes du temps analysées.

La valeur pronostique du délai entre la sortie du premier séjour et la réadmission a été évaluée dans un modèle de risque proportionnel de Cox de survie ultérieure en utilisant la date de début de la deuxième admission comme date de début. L'hypothèse de linéarité logarithmique a été évaluée à l'aide d'un graphique résiduel de Martingale et testée à l'aide des fonctions de spline cubique[48].

Les tests statistiques ont été effectués en utilisant un seuil de significativité de 0,05 avec un intervalle de confiance à 95%.

Les données ont été analysées avec le logiciel SASstudio version 9.4 (SAS Institute, Cary, NC)

10. Éthique et cadre légal

Dans le cadre de cette étude monocentrique observationnelle rétrospective, un enregistrement a été effectué auprès de la Délégation à la Recherche Clinique et de l'Innovation (DRCI) du CHU d'Amiens et de la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL) : numéro d'enregistrement PI2020_843_0089.

Les patients encore vivants à la date de fin de l'étude (31/12/2019) dont les données médicales étaient analysées ont été informés par courrier postal selon les recommandations d'information émises par la CNIL et la DRCI du CHU d'Amiens. Aucune demande d'opposition à la collecte des données n'a été répertoriée.

III. Résultats

1. Analyse des patients admis pour un premier séjour en réanimation

a) Données démographiques lors du premier passage en réanimation

Sur la période d'inclusion (du 1er janvier 2010 au 31 décembre 2018), 668 dossiers associés à un séjour en réanimation concernant 488 patients atteints d'hémopathies malignes ont été identifiés. Quatre-vingt-huit dossiers sont exclus de l'analyse. Parmi ces dossiers, quarante-huit concernaient des patients ayant présenté un épisode de sepsis, sans nécessité de suppléance d'organe et avec une durée d'hospitalisation inférieure à 48 heures ; 12 dossiers concernaient des patients présentant une défaillance autre que septique (respiratoire, métabolique, neurologique) pour laquelle l'évolution était très rapidement favorable avec une durée d'hospitalisation inférieure à 48 heures ; 9 surveillances post opératoires simples ; 7 dossiers pour lesquels la prise en charge initiale a été effectuée dans un autre centre hospitalier que le CHU d'Amiens ; 6 dossiers pour prévention du syndrome de lyse tumoral avec une durée d'hospitalisation inférieure à 48 h ; 5 dossiers concernant des gestes techniques prévus (endoscopie bronchique, digestive ou pose de cathéter central) et un dossier concernant un patient pour une intoxication médicamenteuse volontaire au paracétamol, en dehors du contexte de traitement de l'hémopathie.

Un total de 456 patients est inclus dans l'analyse d'un premier séjour en unité de réanimation. (Figure 1).

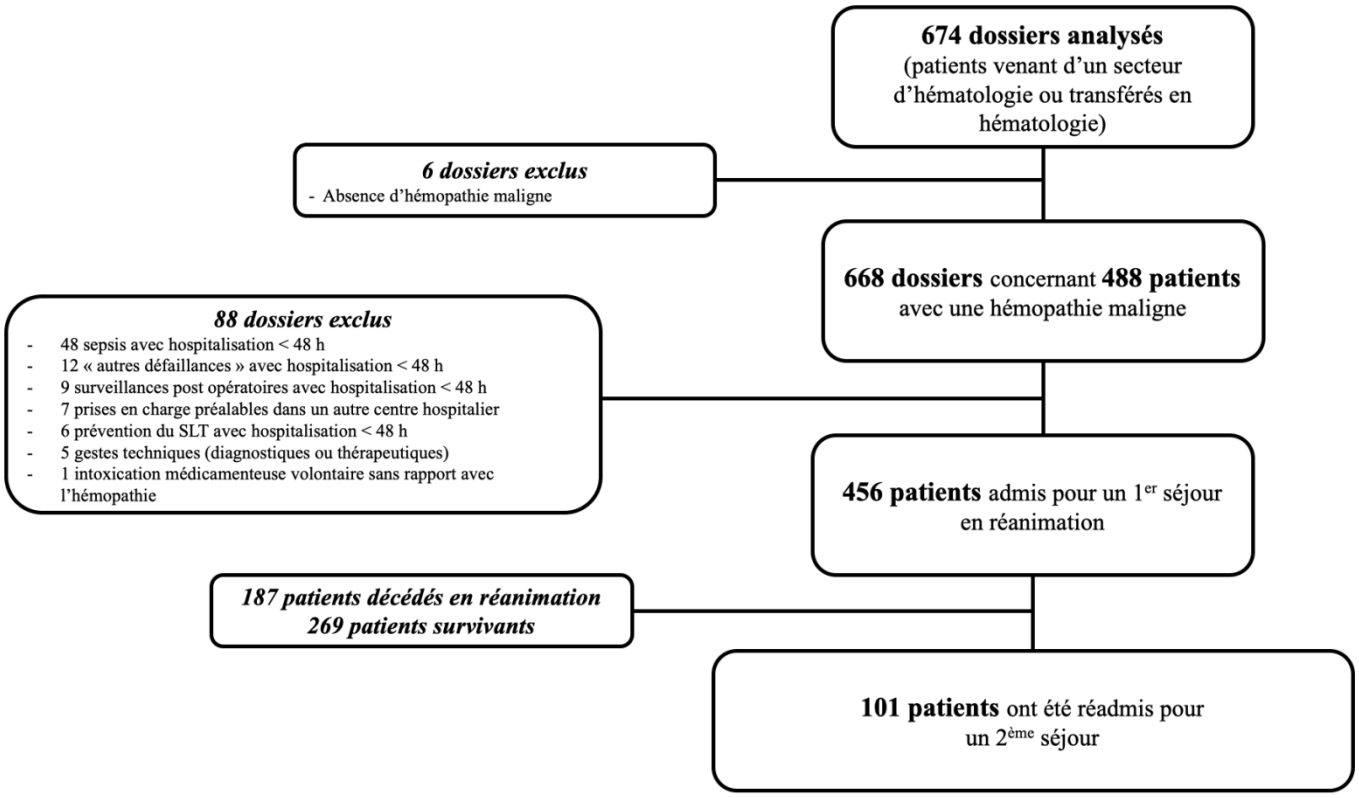


Figure 1 *: Flow Chart des critères d'inclusion et d'exclusion de l'étude ARREA*

L'ensemble des caractéristiques démographiques des patients inclus dans l'étude sont présentés dans le tableau 1.

L'âge moyen de la population admis une première fois en réanimation était de 61,2 ans ± 13,99, avec une médiane de 64 ans [18-85,6]. L'effectif analysé comportait 169 femmes et 287 hommes (soit un ratio H/F à 1,59).

Le score moyen de comorbidités de Charlson était de 4,66 ± 2,15 avec une médiane de 4 [0-14].

L'OMS à l'admission était inférieur ou égal à 2 pour la majorité des patients (n = 313 ; 68,6%).

Concernant les caractéristiques du séjour à l'hôpital avant le passage en réanimation, 343 patients (75%) étaient hospitalisés en urgence et 113 d'entre eux (25%) bénéficiaient d'une hospitalisation programmée (traitement prévu, hospitalisation pour greffe de moelle…).

Parmi les hospitalisations en urgence, les motifs les plus souvent rencontrés étaient l'altération de l'état général (n = 137 ; 39,9 %), le sepsis (n = 108 ; 34 %) et l'apparition de signes respiratoires (n = 64 ; 18,6 %). Les autres motifs d'hospitalisation en urgence (signes digestifs et/ou uro-néphrologiques, anomalies biologiques, signes neurologiques, syndrome

hémorragique, syndrome tumoral ou signes cardiovasculaires) comptaient pour moins de 15 % des hospitalisations.

La durée moyenne de séjour avant l'admission en réanimation était de 10,6 jours ± 12,6 avec une médiane de 6 jours [0-107].

Concernant l'hémopathie, les plus représentées étaient les leucémies aiguës (n=189 ; 41,4 %) dont 157 LA myéloïdes (83 %), 28 LA lymphoïdes (14,7 %), 4 LA biphénotypiques (2,1 %). Soixante-dix-neuf patients présentaient les caractéristiques d'une leucémie aiguë hyperleucocytaire (numération leucocytaire supérieure à 10 G/L pour les leucémies aigues promyélocytaires, supérieure à 50 G/L pour les leucémies aigues myéloblastiques et supérieure à 100 G/L pour les leucémies aigues lymphoblastiques). Parmi la composante myéloïde des leucémies et selon la classification cytologique FAB, les leucémies plus représentées étaient les LAM 4 (n=24 ; 15,3 %), LAM 5 (n=23 ; 14,6 %), les LAM 1 (n=17 ; 10,8 %) et 2 (n=17 ; 10,8 %). Cinquante et une leucémies ne pouvaient pas être classées (32,4 %) selon la classification FAB.

Cent cinquante-neuf patients (34,8 %) étaient suivis pour une pathologie lymphomateuse. Parmi ces patients, 72 présentaient un lymphome de phénotype B agressif (65 LMNH B à grandes cellules (40,8 %) et 7 un lymphome de Burkitt (4,4 %)), 14 patients avec un lymphome du manteau (8,8 %), 6 un lymphome folliculaire (3,7 %). Vingt-huit patients présentaient un lymphome T (17,6 %) et 15 patients un lymphome de Hodgkin (9,4 %). Seize patients (10%) présentaient un lymphome non catégorisé. Concernant le stade d'Ann Arbor, 145 patients étaient suivis pour une maladie de stade III-IV (91,1 %), 6 patients pour un stade II et 8 patients pour lesquels l'information sur le staging n'a pu être récupérée et analysée.

Cinquante-huit patients étaient suivis pour une pathologie lympho-plasmocytaire ; 49 myélomes multiples, 7 macroglobulinémies de Waldenström et 2 pathologies amyloïdes.

Trente-quatre patients ont été admis en réanimation et présentaient un syndrome myélodysplasique ou myéloprolifératif.

La majorité des patients étaient admis en réanimation au moment du diagnostic ou la phase initiale de la prise en charge (240 patients) (52,6 %)) ; 85 patients (18,6 %) étaient en rémission complète, 11 (2,4%) en réponse partielle, 43 (9,4 %) considérés en maladie stable et 78 (17,1 %) en progression.

Le délai moyen entre le diagnostic et l'admission en réanimation étaient de 14,2 mois ± 32,6 avec une médiane de 2 mois [0-235].

Cent vingt-six patients (27,6 %) n'avaient pas encore bénéficié de traitement avant l'admission en réanimation, 210 (46 %) étaient en 1ère ligne de traitement, 72 (15,8 %) étaient en 2ème ligne. Quarante-sept patients bénéficiaient d'une 3ème ligne ou plus (10,3 %).

La moitié des patients avait reçu une chimiothérapie dans les 30 jours avant l'admission en réanimation (n = 212 ; 45,5 %). Pour 68 patients, il s'agissait d'une chimiothérapie intraveineuse intensive de type induction de LA (32 %) et pour 65 patients (30,6%) d'une chimiothérapie spécifique de l'hémopathie (traitement IV d'hémopathie lymphoïde, lympho-plasmocytaire). Les admissions en réanimation après traitement de consolidation de LA ne représentaient que 16 patients (7,5%). Quatre patients (1,8 %) ont bénéficié d'une chimiothérapie ne pouvant être catégorisée dans les sous-groupes définis : 2 patients étaient traités par Cytarabine sous cutanée, 2 patients étaient traités par chimiothérapie orale immunomodulatrice, 1 patient était traité par Rituximab pour une réactivation EBV et 1 patient bénéficiait d'une chimiothérapie intrathécale à forte dose pour une rechute neuro-méningée de l'hémopathie. Le délai moyen entre l'administration de la chimiothérapie et l'admission en réanimation était de 13,9 jours ± 9,83 (médiane 13 jours [0-47].

Parmi les 456 patients analysés, 89 patients (19,5%) ont bénéficié d'une greffe ; 43 (9,4 %) pour une autogreffe et 47 (10,3 %) pour une allogreffe de cellules souches. Le délai moyen entre la greffe et l'admission en réanimation était de 299,7 jours ± 666,7 avec une médiane de 34 jours [0-4094].

Caractéristiques	**Nombre de patients n (%)**
Sexe	
Homme/Femme	287 (62,9) / 169 (37,1)
Ratio	1.59
Age	
Moyen	61,2 ± 13,9
Médian	64 [18-85,6]
Score de Charlson à l'admission à l'hôpital	
Moyen	4,66 ± 2,15
Médian	4 [0-14]
Score OMS à l'admission l'hôpital	
≤ 2	313 (68,6)
≥ 2	101 (22,1)
Non définis	25 (5,3)
Motif d'hospitalisation	
Programmée	113 (25)
En urgence	343 (75)
AEG	*137 (39,9)*
Sepsis	*108 (34)*
Signes respiratoires	*64 (18,6)*
Signes digestifs et uro-néphrologiques	*33 (9,6)*
Anomalies biologiques	*33 (9,6)*
Signes neurologiques	*25 (7,3)*
Complications post-chimiothérapie	*25 (7,3)*
Syndrome hémorragique	*15 (4,4)*
Syndrome tumoral	*10 (2,9)*
Signes cardiovasculaire	*5 (1,5)*
Durée de séjour (jours)	
Moyenne	10,6 ± 12,6
Médiane	6 [0-107]

Type d'hémopathie	
Leucémies aiguës	**189 (41,4)**
LA hyperleucocytaires	79 (41,8)
LAM	157 (83)
LAM 0 (FAB)	*3 (1,9)*
LAM 1 (FAB)	*17 (10,8)*
LAM 2 (FAB)	*17 (10,8)*
LAM 3 (FAB)	*13 (8,3)*
LAM 4 (FAB)	*24 (15,3)*
LAM 5 (FAB)	*23 (14,6)*
LAM 6 (FAB)	*6 (3,8)*
LAM 7 (FAB)	*0 (0)*
Non classées	*51 (32,5)*
LAL	28 (14,7)
LA biphénotypiques	4 (2,1)
Lymphomes	**159 (34,8)**
LMNH B grandes cellules	*65 (40,8)*
Burkitt	*7 (4,4)*
Lymphome du manteau	*14 (8,8)*
Lymphome folliculaire	*6 (3,7)*
Lymphome T	*28 (17,6)*
Lymphome de Hodgkin	*15 (9,4)*
Stade de Ann Arbor	
I-II	6 (3,8)
III-IV	145 (91,1)
Non indiqués	8 (5,1)
Pathologies lympho-plasmocytaires	**58 (12,7)**
Myélome multiple	*49 (84,5)*
Macroglobulinémie de Waldenström	*7 (12)*
Pathologies amyloïdes	*2 (3,5)*
SMD/SMP	**38 (8,3)**
Leucémies lymphoïdes chroniques	**5 (1,1)**
Autres	**7 (1,5)**
Délai diagnostic/admission (mois)	
Moyen	14,2 ± 32,6
Médian	2 [0-235]
Statut de l'hémopathie	
Diagnostic initial	240 (52,6)
Rémission complète	95 (20,8)
Rémission partielle/stabilité	43 (9,4)
Rechute/progression	78 (17,1)
Nombre de ligne de traitement	
0	126 (27,6)
1	210 (46)
2	72 (15,8)
> 2	47 (10,3)
Chimiothérapie avant l'admission en réanimation	
Chimiothérapie avant l'admission	212 *(45,5)*
Induction LA	*68 (32)*
Consolidation LA	*16 (7,5)*
Chimiothérapie pour autres hémopathies	*65 (30,6)*
Agents hypométhylants	*5 (2,3)*
Conditionnement autogreffe	*29 (13,7)*
Conditionnement allogreffe	*21 (9,9)*
Autres	*4 (1,8)*
Délai entre la chimiothérapie et l'admission (jours)	
Moyen	13,9 ± 9,83
Médian	13 [0-47]
Greffe de CSH	
Autogreffe	43 (9,4)
Allogreffe	47 (10,3)
Délai/greffe (jours)	
Moyen	299,6 ± 666,7
Médian	34 [0-4094]

Tableau 1 : Caractéristiques démographiques des 456 patients admis pour un 1er séjour en réanimation

b) Caractéristiques des patients à l'admission d'un premier séjour en réanimation

L'ensemble des caractéristiques des patients à la première admission est représenté dans le tableau 2.

Deux cent soixante-quatorze patients (60,1 %) étaient transférés en réanimation d'un secteur d'hématologie (soins intensifs, service conventionnel ou hôpital de jour), 66 patients (14,4 %) du Service d'Accueil des Urgences (SAU) du CHU d'Amiens, 59 patients (12,9 %) d'un autre service d'hospitalisation que le service d'hématologie et 57 patients (12,6 %) étaient transférés d'un autre centre hospitalier (hors secteur de soins intensifs ou réanimation).

Les principaux motifs d'admission en réanimation étaient le sepsis (n = 295 ; 64,7 %), suivi de la détresse respiratoire aiguë (n = 216 ; 47,4 %), de la défaillance hémodynamique (n = 173 ; 37,9 %). Les autres défaillances retrouvées étaient la défaillance rénale (n = 98 ; 21,5 %), la défaillance neurologique (n = 98 ; 21,5 %), la défaillance hépatique (n = 21 ; 4,6 %) et l'arrêt cardio-respiratoire (n = 12 ; 2,6 %). Parmi les affections spécifiques des hémopathies malignes, la plus représentée dans la population étudiée était le syndrome de lyse tumoral (n = 38 ; 8,3 %) et l'admission pour sa prévention (n = 58 ; 12,7 %), suivi du syndrome d'activation macrophagique (n = 34 ; 7,5 %) et de la leucostase cérébrale ou pulmonaire (n = 24 ; 5,3 %). L'hyperviscosité a nécessité l'admission en réanimation pour échanges plasmatiques pour 12 patients (2,6 %) (Figure 2).

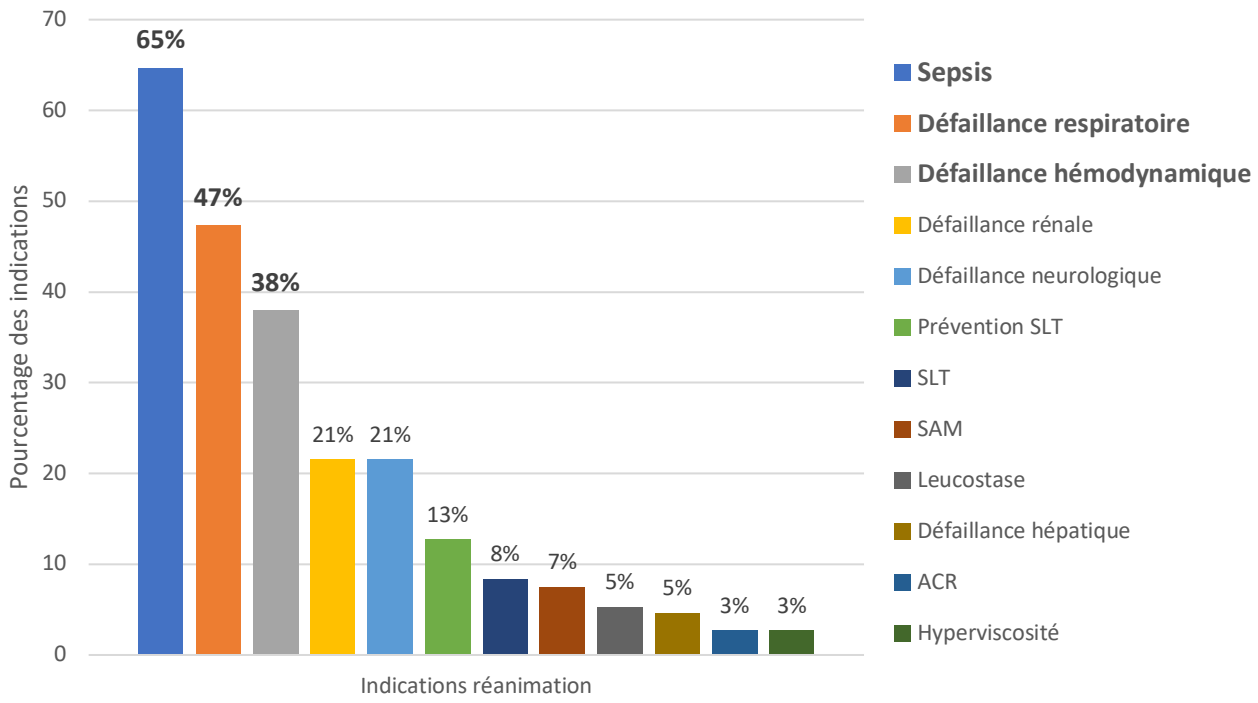


Figure 2 *: Répartition des défaillances d'organes conduisant à l'admission en réanimation*

L'admission en urgence pour un motif chirurgical ne représentait que 22 admissions (4,8%) et la grande majorité des patients requérait la réanimation pour un motif médical (n = 434 ; 95,2%)

Concernant le service d'accueil des patients admis en réanimation, la quasi-totalité, soit 442 patients (97%) sont admis en Médecine Intensive et Réanimation (MIR).

L'indice de masse corporelle était de 27,4 kg/m^2 de moyenne ± 4,45 (médiane de 28 ; [22-34]).

L'IGS-2 était de 53,9 de moyenne (± 21,5, médiane de 13 [13-125]).

La Lactacidémie artérielle chez les patients présentant une défaillance hémodynamique était en moyenne de 3,8 mmol/L (± 3,36) avec une médiane de 2,8 [0,4-19].

Caractéristiques	**Nombre de patients n (%)**
Provenance	
Hématologie	274 (60,1)
SAU/SAUV	66 (14,4)
Autre service du CHU	59 (12,9)
Transfert autre hôpital	57 (12,6)
Type de réanimation	
Médecine Intensive et Réanimation	442 (96,9)
Réanimation respiratoire	2 (0,4)
Réanimation chirurgicale	11 (2,4)
Réanimation cardiothoracique et vasculaire	1 (0,2)
Caractéristiques anthropométriques	
IMC	
Moyen	27,4 ± 4,45
Médian	28 [22-34]
Motif d'admission	
Médical	434 (95,2)
Chirurgical	18 (4,8)
Sepsis	295 (64,7)
Choc septique	97 (21,1)
Défaillance respiratoire	216 (47,4)
Défaillance hémodynamique	173 (37,9)
Arrêt cardio-respiratoire	12 (2,6)
Défaillance rénale	98 (21,5)
Défaillance neurologique	98 (21,5)
Défaillance hépatique	21 (4,6)
Syndrome de lyse tumoral	38 (8,3)
Prévention du syndrome de lyse tumoral	58 (12,7)
Syndrome de leucostase	24 (5,3)
Syndrome d'activation macrophagique	34 (7,5)
Syndrome d'hyperviscosité	12 (2,6)
IGS-II à l'admission	
Moyen	53,9 ± 21,5
Médian	49,5 [13-125]
Neutropénie à l'admission	
PNN < 500/mm^3	174 (38,2)
Lactacidémie à l'admission (mmol/L)	
Moyenne	3,8 ± 3,36
Médiane	2,8 [0,4-19]

Tableau 2 *: Caractéristiques démographiques des patients à l'admission d'un premier séjour en réanimation*

c) Caractéristiques des patients lors du premier séjour en réanimation

L'ensemble des caractéristiques des patients lors du premier séjour en réanimation est présenté dans le tableau 3.

La durée moyenne de séjour en réanimation lors du premier séjour était de 8,9 jours (± 11,1) avec une médiane de 5 jours [0-84].

Concernant le support ventilatoire, 222 patients ont nécessité le recours à la ventilation mécanique (48,7 %), et 45 d'entre eux ont bénéficié de la ventilation non invasive en association avec la ventilation mécanique (9,9 %). Quatre-vingt-dix-sept patients (21,2 %) ont bénéficié de l'oxygénothérapie à haut débit.

Caractéristiques	**Nombre de patients n (%)**
Durée de séjour (jours)	
Moyenne	8,9 ± 11,1
Médiane	5 [0-84]
Ventilation	
Oxygénothérapie à haut débit	97 (21,2)
Ventilation non invasive seule	27 (5,9)
Ventilation non invasive + ventilation mécanique	45 (9,9)
Ventilation mécanique	222 (48,7)
Durée de ventilation mécanique (jours)	
Moyenne	8,6 ± 11
Médiane	4 [0-71]
Traitements en réanimation	
Sédation	231 (50,6)
Curarisation	83 (18,2)
Catécholamines	260 (57)
Durée de catécholamines (jours)	
Moyenne	5,4 ± 6,65
Médiane	3 [0-51]
Épuration extra rénale	185 (40,6)
Chimiothérapie	149 (32,7)
Chirurgie	43 (9,4)
Limitation et Arrêt des Thérapeutiques Actives	90 (19,7)
Complications en réanimation	
Respiratoires	271 (59,5)
SDRA	88 (19,3)
Difficultés de sevrage	28 (6,1)
Hémodynamiques	267 (58,5)
Métaboliques	265 (58,1)
Hépatiques	66 (14,5)
Neurologiques	126 (27,6)
Hématologiques	
Hémorragiques	81 (17,8)
CIVD	59 (13)
SAM	57 (12,5)
Devenir après la réanimation à l'issu du 1er séjour	
Décédés en réanimation	187 (41)
Sortis vivants du premier séjour	269 (59)
Durée de séjour hospitalier après la sortie de réanimation (jours)	
Moyenne	20,8 ± 18,2
Médiane	15 [0-113]
Destination après hospitalisation	
Domicile	152 (56,5)
SSR	21 (7,8)
Transfert autre CH	28 (10,4)
Décédés à l'hôpital après être sortis vivants de la réanimation	64 (23,8)
Survie globale post réa (jours)	
Moyenne	614,5 ± 753,9
Médiane	278 [0-3614]
Limitation à un retour en réanimation	34 (7,5)

Tableau 3 *: Caractéristiques cliniques et thérapeutiques des patients lors du 1er séjour en réanimation*

Parmi les complications rencontrées lors du séjour en réanimation, près de 60 % des patients ont présenté une complication respiratoire conduisant à une action thérapeutique ou diagnostique dont 88 patients ayant bénéficié d'une ventilation protectrice pour un SDRA (19,3% de la population). Les principales autres complications rencontrées étaient la défaillance hémodynamique (n = 267 ; 58,5 %) et métaboliques (n = 265 ; 58,1 %).

Concernant les thérapeutiques engagées, 231 patients (50,6 %) ont été sédaté et pour 83 d'entre eux, une curarisation a été effectuée. La prescription d'un support vasopresseur par catécholamines a été instauré pour 260 patients (57 %) et la durée moyenne de prescription était de 5,4 jours ± 6,65 (médiane de 3 jours ; [0-51]). L'épuration extra rénale a été réalisée chez 185 patients (40,6 %).
Une chimiothérapie pour le traitement de l'hémopathie ou des complications (Etoposide pour le SAM par exemple) a été délivrée chez 32,7 % des patients (n = 149).

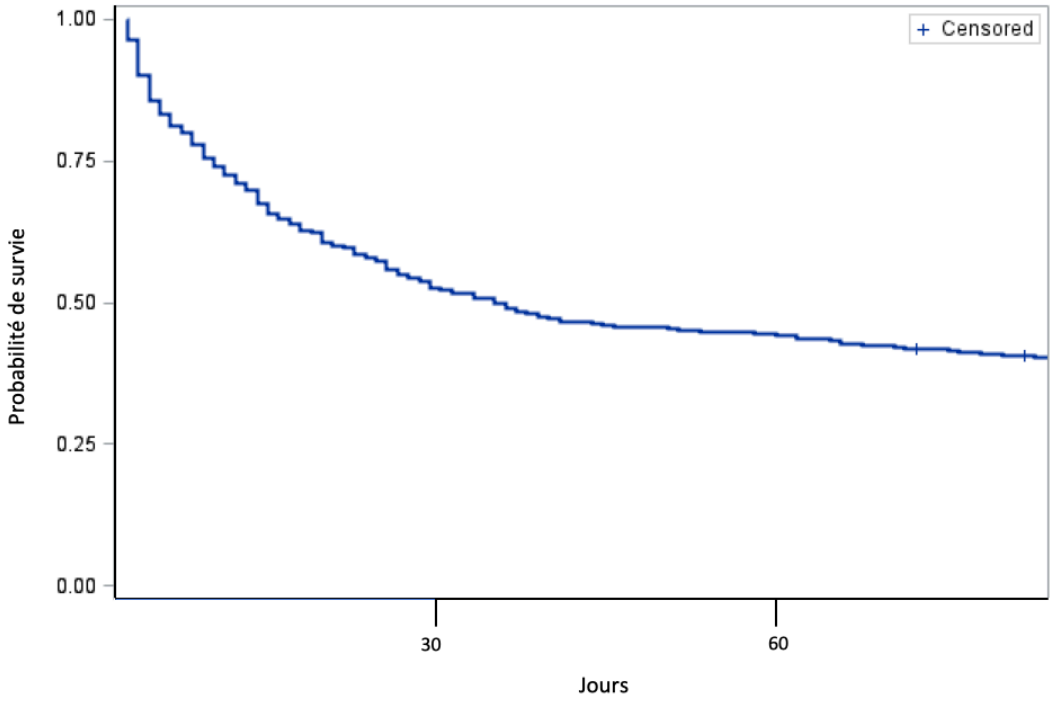
d) Devenir des patients après le premier séjour en réanimation

Le taux de mortalité en réanimation à l'issue du premier séjour était de 41 % avec 187 patients décédés et 269 patients vivants.

La durée moyenne de séjour hospitalier après la réanimation était de 20,8 jours (± 18,2) avec une médiane de 15 jours [0-113].

Parmi les patients sortis vivants du séjour en réanimation, la majorité a regagné leur domicile (n = 152 ; 56,5 %), 28 patients ont été transférés dans un autre CH (10,4 %) et 21 ont été hospitalisés en SSR (7,8 %). Soixante-quatre patients (23,8 %) sont décédés à l'hôpital dans les suites de la prise en charge en réanimation. Trente-quatre patients (7,5 %) ont été limités à un retour en réanimation en cas de nouvelles défaillances.

La courbe de survie de Kaplan Meier des patients admis pour un premier séjour en réanimation est représentée en figure 3.



Sujets	Evènements	Censurés	Médiane de survie (j)	95% CL
456	363	93	34.5	26-50

Figure 3 *: Courbe de survie de Kaplan Meier des patients nécessitant la réanimation pour un premier séjour*

Concernant la survie globale médiane des patients admis pour un premier séjour, nos résultats montrent une médiane de 34,5 jours sur l'ensemble des évènements analysés.

Sur l'ensemble des patients admis pour un premier séjour, la mortalité à J28 était de 47,6 % avec 217 patients décédés et 239 patients vivants. Concernant les patients sortis vivant du premier séjour, la mortalité à J28 était de 17,1 %.

Sur l'ensemble des patients admis pour un premier séjour, la mortalité à J90 était de 60,5 % avec 276 patients décédés, 178 patients vivants et 2 patients perdus de vue. Concernant les patients sortis vivants du premier séjour, la mortalité à J90 était de 34,6 %.

Sur l'ensemble des patients admis pour un premier séjour, la mortalité à 6 mois (J180) était de 66 % avec 301 patients décédés, 153 patients vivants et 2 perdus de vue. Concernant les patients sortis vivants du premier séjour, la mortalité à J180 était de 43,1 %.

Sur l'ensemble des patients admis pour un premier séjour, la mortalité à 1 an était de 72,1 % avec 329 patients décédés, 121 patients vivants et 6 perdus de vue. Concernant les patients sortis vivants du premier séjour, la mortalité était alors de 55,1 %.

La survie globale des patients survivants au premier séjour était en moyenne de 614,5 ± 753,9 jours avec une médiane de 278 [0-3614].

2. Impact de la survenue de la réadmission sur la survie globale des patients.

a) Impact des différentes co-variables du premier séjour en variables dépendantes du temps sur la survie globale des patients

L'ensemble des résultats représentant l'impact des différentes co-variables à l'issue du premier séjour en réanimation, analysé en variables dépendantes du temps, sur la survie globale des patients est représenté dans le tableau 4. Les résultats sont exprimés en Hazard Ratio (HR), avec l'intervalle de confiance à 95% et avec une significativité de $p < 0,05$.

Concernant les facteurs initiaux codés en variables dépendantes du temps, associés à la survie globale des patients, l'âge, le score de comorbidités de Charlson ainsi que le fait de bénéficier d'une hospitalisation programmée avant d'être admis en réanimation ressortent comme ayant un impact significatif sur la survie globale des patients.

L'âge (HR=1,024 ; IC_{95}[1.016-1.032]), le score de Charlson (HR=1,866 ; IC_{95}[1.470-2.390] ainsi que l'IGS-2 à l'admission (HR=1,028 ; IC_{95}[1.022-1.034]) ressortent comme ayant un impact péjoratif significatif ($p<0,001$) tandis que le fait de bénéficier d'une hospitalisation programmée est décrit comme un facteur protecteur (HR=0,777 avec IC_{95} [0.601-0.992] ; p=0,0449). Les autres variables analysées ne sont pas significatives comme ayant un impact sur la survie globale des patients à l'issue du premier séjour.

Concernant les variables définies lors du premier séjour en réanimation codées en variables dépendantes du temps, la durée du premier séjour, la durée du séjour hospitalier, le recours à la ventilation non invasive ainsi que la survenue d'une défaillance hépatique au cours de ce séjour apparaissent comme marqueurs pronostics significatifs sur la survie globale à l'issue de ce premier séjour.

La durée du premier séjour (HR=0,161 avec IC_{95}[0,115-0,226] ; $p<0,001$) et la durée totale du séjour hospitalier (HR=0,981 avec IC_{95}[0.975-0.987] ; $p<0,0001$) apparaissent dans ce modèle statistique comme des éléments protecteurs significatifs sur la survie globale. Le recours à la ventilation mécanique (HR=1.889 ; IC_{95}[1.118-3.192]) ainsi que la survenue au cours du premier séjour d'une défaillance hépatique (HR=2.168 ; IC_{95}[1.169-3.665] ; p=0,0271) apparaissent comme des marqueurs pronostics péjoratifs sur la survie globale des patients. L'observation d'une défaillance rénale (HR=1,345 ; IC_{95}[0.994-1.814] ; p=0,054) et le recours à l'épuration extra-rénale (HR=1,328 ; IC_{95}[0.940-1.844] ; p=0,0956) montrent une tendance au sur-risque de décès, sans atteindre la significativité. Les autres variables dépendantes du temps analysées ne ressortent pas significatives de ce modèle statistique.

	HR	IC_{95}	p
Variables initiales			
Âge	**1.024**	**[1.016-1.032]**	**<0.0001**
Sexe	0.865	[0.691-1.078]	0.2041
IMC	1.004	[0.983-1.025]	0.7154
Hospitalisation programmée	**0.777**	**[0.601-0.992]**	**0.0449**
Provenance	1.002	[0.908-1.101]	0.9728
Score de Charlson	**1.866**	**[1.470-2.390]**	**<0.0001**
Durée de séjour hospitalier avant l'admission en réanimation	1	[0.991-1.009]	0.9582
Allogreffe de CSH	1.197	[0.837-1.1660]	0.3026
IGS-2	**1.028**	**[1.022-1.034]**	**<0.0001**
Variables à l'issue du 1er séjour en réanimation			
Durée du 1er séjour en réanimation	**0,161**	**[0,115-0,226]**	**<0,001**
Durée du séjour hospitalier	**0.981**	**[0.975-0.987]**	**<0.0001**
Sédation	0.832	[0.571-1.213]	0.3393
Curare	0.778	[0.337-1.798]	0.5568
Défaillance hémodynamique	1.039	[0.755-1.415]	0.8107
Défaillance respiratoire	1.184	[0.871-1.599]	0.2759
Ventilation Non Invasive	**1.889**	**[1.118-3.192]**	**0.0175**
OHD	1.078	[0.747-1.556]	0.6884
Ventilation Mécanique	0.975	[0.635-1.498]	0.9073
SDRA	0.935	[0.367-1.931]	0.8720
Difficulté de sevrage	0.447	[0.11-1.178]	0.1962
Défaillance rénale	1.345	[0.994-1.814]	0.054
Recours à l'EER	1.328	[0.940-1.844]	0.0956
Défaillance hépatique	**2.168**	**[1.169-3.665]**	**0.0271**
Défaillance neurologique	0.916	[0.59-1.365]	0.68
SAM	1.206	[0.692-1.954]	0.4697
CIVD	1.313	[1.169-3.665]	0.2936
Syndrome hémorragique	1.007	[0.632-1.530]	0.9747

Tableau 4 *: Résumé des différentes co-variables initiales et à l'issue du 1er séjour en réanimation sur la survie globale des patients*

b) Facteurs initiaux ou à l'issue du premier séjour, évalués sur l'impact en risques compétitifs de décès avant d'être réadmis ou de réadmission sur la variable dépendante du temps

L'ensemble des résultats représentant l'impact en risques compétitifs, à savoir la survenue de la réadmission (avant le décès) ou d'un décès avant la réadmission en fonction de la variable dépendante du temps est représenté dans le tableau 5.

Concernant l'analyse en risques compétitifs de la survenue de la réadmission en fonction des variables dépendantes initiales du temps ou à l'issue du premier séjour, seul le score de comorbidité de Charlson apparait comme ayant un impact significatif péjoratif de la survenue d'une nouvelle admission en réanimation à l'issue du premier séjour (HR=1,562 ; IC_{95}[1.045-2.334] ; p=0,0298). Les autres variables analysées ne ressortent pas significatives dans ce modèle.

	HR	IC_{95}	p
Variables initiales			
Âge	1.002	[0.991-1.013]	0.7309
Sexe	0.986	[0.672-1.446]	0.9431
IMC	0.975	[0.939-1.012]	0.1823
Hospitalisation programmée	0.985	[0.647-1.501]	0.9453
Provenance	1.033	[0.865-1.233]	0.7224
Score de Charlson	**1.562**	**[1.045-2.334]**	**0.0298**
Durée de séjour hospitalier avant l'admission en réanimation	1.001	[0.986-1.017]	0.8562
Allogreffe de CSH	0.86	[0.407-1.816]	0.6924
IGS-2	0.992	[0.980-1.004]	0.1913
Variables à l'issue du 1er séjour en réanimation			
Durée du séjour hospitalier	1.006	[0.999-1.013]	0.0734
Sédation	0.792	[0.416-1.508]	0.4774
Curarisation	0.196	[0.029-1.310]	0.0927
Défaillance hémodynamique	0.706	[0.415-1.199]	0.1977
Défaillance respiratoire	1.235	[0.759-2.008]	0.3955
Ventilation Non Invasive	1.614	[0.705-3.694]	0.2574
OHD	1.314	[0.748-2.309]	0.3417
Ventilation Mécanique	1.259	[0.642-2.469]	0.5024
SDRA	0.196	[0.029-1.310]	0.0927
Difficulté de sevrage	0.374	[0.052-2.697]	0.3295
Défaillance rénale	0.672	[0.397-1.137]	0.1385
Recours à l'EER	0.845	[0.460-1.553]	0.5871
Défaillance hépatique	0.880	[0.272-2.850]	0.8313
Défaillance neurologique	0.691	[0.384-1.244]	0.2176
SAM	1.223	[0.620-2.414]	0.5620
CIVD	1.647	[0.723-3.749]	0.2343
Syndrome hémorragique	1.208	[0.626-2.33]	0.5735

Tableau 5 *: Analyse de l'impact en risques compétitifs de la survenue d'une réadmission ou d'un décès sur les variables initiales ou à l'issue du premier séjour en réanimation*

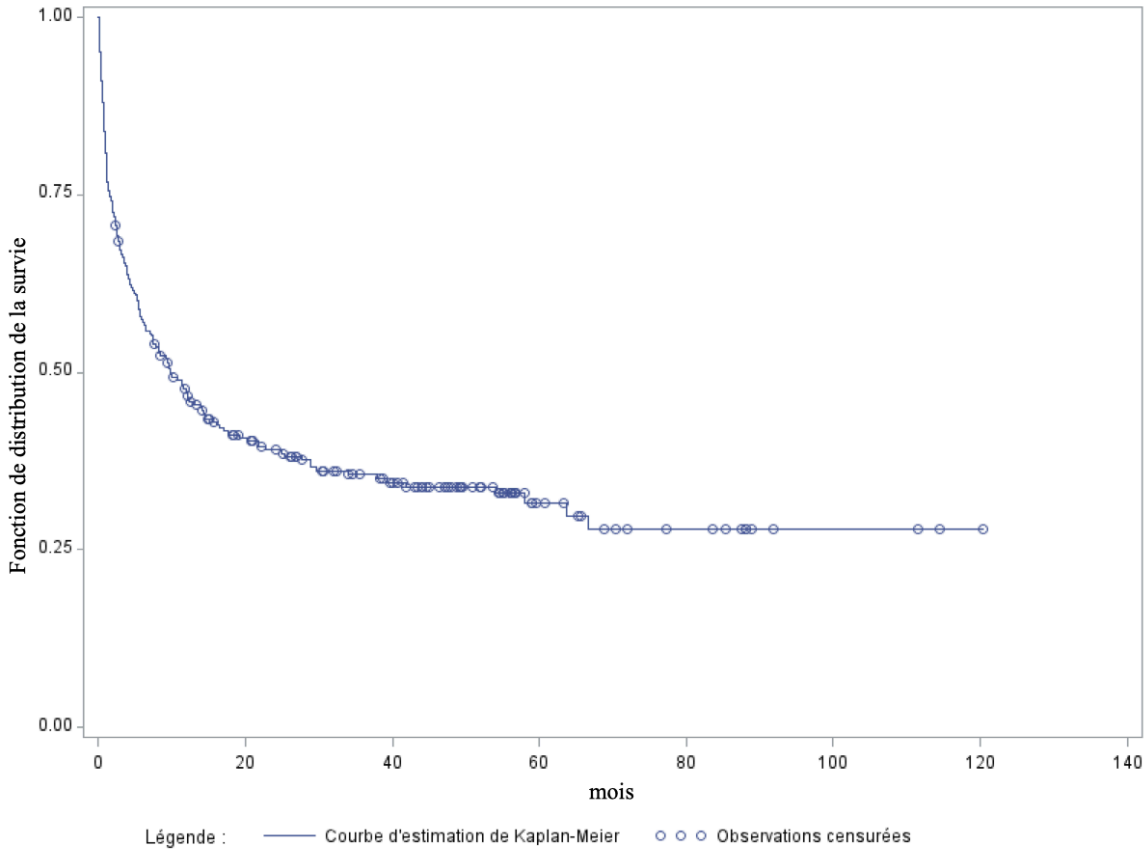
c) Impact de la survenue de la réadmission et de son délai en variables dépendantes du temps sur la survie globale des patients

Le résultat en variables dépendantes du temps évaluant l'impact de la survenue de l'évènement réadmission des patients admis pour un premier séjour en réanimation met en évidence une influence défavorable sur la survie globale. Cette différence n'est pas significative à 5 % mais montre une tendance au sur risque de décès avec HR = 1,283 ; IC_{95} [1,039-1,585] ; p = 0,05.

Concernant l'impact du délai de la réadmission sur la survie globale, il ne semble pas y avoir d'impact défavorable sur la survie (HR=1,001 ; IC_{95} [0.999-1.002] ; p=0,2507) avec vérification de la non significativité et confirmation de l'hypothèse des risques proportionnels ainsi que de la vérification de l'absence de seuil par test basé sur les résidus Martingale.

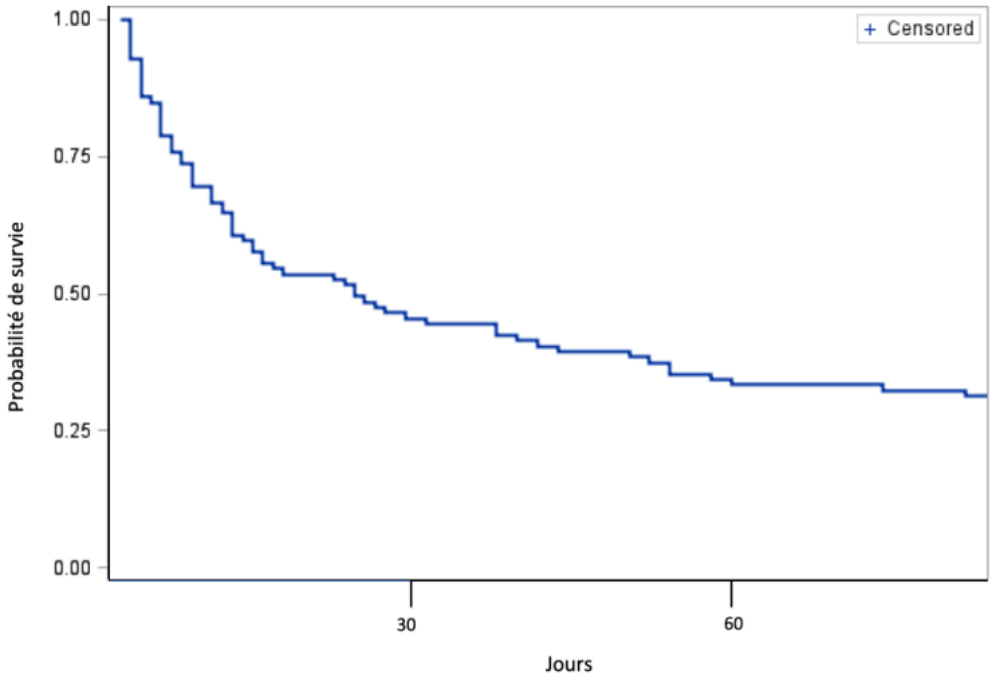
La courbe de survie de Kaplan Meier des patients survivants à un premier séjour est représentée dans la figure 4 avec comme T0 le jour de sortie de réanimation et dont l'échelle est exprimée en mois. La durée médiane de survie globale était de 295 jours.

La courbe de survie de Kaplan Meier des patients survivants au premier et réadmis pour une nouvelle défaillance est présentée dans la figure 5 avec T0, le jour de la nouvelle admission et dont l'échelle est exprimée en jours. La durée médiane de survie était de 23 jours.



Sujets	Evènements	Censurés	Médiane de survie (j)	95% CL
266	173	93	295	195-432

Figure 4 *: Courbe de survie des patients sortis vivants du premier séjour en réanimation (T0 : J0 de la sortie de réanimation)*



Sujets	Evènements	Censurés	Médiane de survie (j)	95% CL
101	88	13	23	12-41

Figure 5 *: Courbe de survie des patients nécessitant une nouvelle hospitalisation en réanimation (T0 : J0 du 2ème séjour)*

d) Caractéristiques et devenir des patients lors du second séjour en réanimation

Les caractéristiques cliniques et thérapeutiques lors du second séjour en réanimation sont représentés dans le tableau 6.

Caractéristiques	Nombre de patients n (%)
Seconde réadmission	
Réadmis chez les survivants au premier séjour	101 (37,5)
Même séjour hospitalier	60 (59,4)
Délai de survenue de la réadmission	
Moyenne	104,2 ± 183,4
Médiane	22 [1-1053]
Motifs de réadmission en réanimation	
Sepsis	78 (77,2)
Choc septique	28 (27,8)
Défaillance respiratoire	46 (45,5)
Défaillance hémodynamique	47 (46,5)
Arrêt cardio-respiratoire	2 (2)
Défaillance rénale	17 (16,8)
Défaillance neurologique	25 (24,8)
Défaillance hépatique	4 (3,9)
Syndrome de lyse tumoral	2 (2)
Prévention du syndrome de lyse tumoral	1 (1)
Syndrome de leucostase	1 (1)
Syndrome d'activation macrophagique	8 (7,9)
Syndrome d'hyperviscosité	1 (1)
IGS-II à la réadmission	
Moyen	53,1 ± 20,7
Médian	50 [17-118]
Durée de séjour (jours)	
Moyenne	8,9 ± 9,6
Médiane	6 [0-52]
Ventilation	
Oxygénothérapie à haut débit	19 (18,8)
Ventilation non invasive seule	6 (5,9)
Ventilation non invasive + ventilation mécanique	11 (10,8)
Ventilation mécanique	45 (44,5)
Durée de ventilation mécanique (jours)	
Moyenne	4,8 ± 9,04
Médiane	1 [0-52]
Traitements en réanimation	
Sédation	60 (59,4)
Curarisation	15 (14,8)
Catécholamines	66 (65,3)
Durée de catécholamines (jours)	
Moyenne	3,06 ± 5,07
Médiane	2 [0-36]
Épuration extra rénale	43 (42,6)
Chimiothérapie	12 (11,9)
Chirurgie	10 (9,9)
Limitation et Arrêt des Thérapeutiques Actives	34 (33,7)
Complications en réanimation	
Respiratoires	68 (67,3)
SDRA	11 (10,9)
Difficultés de sevrage	13 (12,9)
Hémodynamiques	71 (70,3)
Métaboliques	265 (58,1)
Hépatiques	13 (12,8)
Neurologiques	39 (38,6)
Hématologiques	
Hémorragiques	16 (15,8)
CIVD	6 (5,9)
SAM	14 (13,8)

Devenir après la réanimation à l'issue du 2ème séjour	
Décédés en réanimation	54 (53,4)
Sortis vivants du second séjour	47 (46,6)
Durée de séjour hospitalier après la sortie de réanimation (jours)	
Moyenne	22,2 ± 19,8
Médiane	15 [0-93]
Destination après hospitalisation	
Domicile	26 (55,3)
SSR	3 (14,9)
Transfert autre CH	3 (6,4)
Décédés à l'hôpital après être sortis vivants de la réanimation	11 (23,4)
Survie globale post réa (jours)	
Moyenne	498,6 ± 678,9
Médiane	146 [2-2709]
Limitation à un retour en réanimation	9 (19,1)
Mortalité après la sortie du second séjour en réanimation	
Décès à J28	6 (12,7)
Décès à J90	16 (34)
Décès à J180	24 (51)
Décès à un an	31 (66)

Tableau 6 *: Caractéristiques et devenir des patients admis pour un second séjour en réanimation*

Parmi les patients sortis vivants du premier séjour en réanimation, 101 patients (37,5%) ont effectué un deuxième séjour en réanimation dont 60 (59,4%) durant le même séjour hospitalier.

La durée médiane de réadmission était de 22 jours [1-1053].

Les principaux motifs de réadmissions étaient le sepsis (n=78 ; 77,2%), la défaillance respiratoire (n=46 ; 45,5%) et la défaillance hémodynamique (n=47 ; 46,5%). Les réadmissions pour une défaillance spécifique de l'hémopathie représentaient moins de 15% des motifs de nouveau séjour en réanimation.

Les patients réadmis en réanimation avaient une durée moyenne de séjour de 8,9 ± 9,6 jours, avec une médiane de 6 jours [0-52].

Moins de la moitié des patients réadmis bénéficiaient d'une ventilation mécanique (n = 45 ; 44,5%) et la durée moyenne de la ventilation mécanique était 4,8 jours ± 9,04 avec une durée médiane de 1 jour [0-52].

L'utilisation des catécholamines concernait 65,3 % des patients (n=66) avec une durée médiane de 3,06 ± 5,07 jours (médiane = 2 [0-36]) et l'épuration extra-rénale était prescrite chez 43 patients (42,6%).

Une chimiothérapie durant le séjour était prescrite dans seulement 11,9% des cas (n=12).

Un tiers des patients a bénéficié durant ce séjour d'une limitation ou d'un arrêt des thérapeutiques actives (n=34 ; 33,7%).

Concernant les complications survenues en réanimation lors de ce second séjour, les plus représentées étaient les complications respiratoires (n=68 ; 67,3%) et hémodynamiques (n=71 ; 70,3%). Parmi les complications respiratoires, un SDRA était décrit chez 11 patients (10,9%) et une difficulté au sevrage de la ventilation mécanique était relevée chez 13 patients (12,9%). La défaillance hépatique survenait chez 12,8 % des patients réadmis (n=13).

Concernant la mortalité en réanimation, plus de la moitié des patients réadmis décédaient durant le séjour (n=54 ; 53,4%). Parmi les survivants (n=47 ; 46,6%) à ce deuxième séjour, la durée moyenne d'hospitalisation au décours de l'évènement était de 22,2 ± 19,8 jours avec une médiane de 15 jours [0-93]. Le retour au domicile dans les suites de l'hospitalisation était observé chez 26 patients (55,3%). Onze des 47 patients sortis vivants du deuxième séjour sont décédés à l'hôpital secondairement au deuxième séjour en réanimation.

La survie globale de la population réadmise pour un deuxième séjour en réanimation était en moyenne de 498,6 ± 678,9 jours et en médiane de 146 jours [2-2709].

IV. Discussion

Depuis plusieurs décennies, nous assistons à une amélioration constante du pronostic global des patients atteints d'hémopathie maligne du fait des développements de nouvelles associations d'immunochimiothérapie et de la réduction des toxicités induites par les traitements, de l'avènement des nouvelles thérapies ciblées ou de l'élargissement des indications d'allogreffe. Le diagnostic précoce ainsi que la prise en charge agressive de la maladie cancéreuse ont permis une réduction de la mortalité toute cause confondue d'environ 20% sur les 20 dernières années[49]. Cette transformation du pronostic des patients, associée à un plus grand nombre d'hémopathies diagnostiquées, notamment lié au vieillissement de la population générale, informent sur l'augmentation du nombre d'admission en réanimation de cette population spécifique[1]. Le pronostic reste cependant défavorable comparativement aux autres populations étudiées, qu'elle soit générale ou d'oncologie solide[50]. Dans la littérature, il a été décrit que plus de 15% des patients à la prise en charge initiale pour une hémopathie maligne, toute maladie confondue, nécessiteront une prise en charge en réanimation[17,34,51].

Le parcours dans le soin des patients pour lesquels est diagnostiquée une hémopathie maligne est long, nécessitant plusieurs cycles de traitements de chimiothérapie avec dans certains cas, la nécessité de recours à la greffe de moelle osseuse et des traitements immunomodulateurs/immunosuppresseurs qui y sont associés. Ces différents éléments associés aux complications inhérentes à l'hémopathie elle-même font de la population des patients atteints d'hémopathies malignes des sujets à haut risque d'admission en unité de réanimation. Malgré leur vulnérabilité persistante tout du long de la prise en charge, les équipes médicales de réanimation sont moins réticentes à admettre dans leurs unités les patients issus des services d'hématologie que dans les années 1990[52].

La littérature est extrêmement riche quant aux données sur les facteurs de risque d'admission, de complications ou de décès en réanimation ainsi que sur le pronostic à court, moyen ou long terme des patients atteints d'hémopathies malignes. Cependant, la réadmission qu'elle soit précoce ou tardive dans les suites d'un premier séjour, n'est mentionnée généralement que dans les critères d'exclusion de ces études et aucune étude à ce jour, spécifique aux patients atteints d'hémopathie maligne ne s'est intéressée à l'impact pronostic à court, moyen/long terme ou aux facteurs de risques associés à la réadmission[16,19,31].

Notre étude est la première à étudier l'impact de cet évènement sur la survie d'une population spécifiquement constituée de patients pris en charge pour une hémopathie maligne au CHU d'Amiens et nécessitant le recours à la réanimation.

Cette étude est exposée néanmoins à un certain nombre de biais. Il s'agit d'une étude rétrospective et observationnelle exposant au risque de biais de sélection ou de biais de confusion pouvant influencer la significativité de nos résultats. La récupération des données d'intérêt a été réalisée à partir du dossier médical informatisé du patient. Certaines données de patients dont la prise en charge était antérieure à l'informatisation du dossier médical, n'ont été récupérées que partiellement, à partir de courriers ou d'éléments retrouvés au sein des éléments disponibles au CHU d'Amiens. Certains éléments n'ont pu être relevés et exposent l'étude au biais de paramètres ou de données manquantes.

Notre étude a également inclus toutes les réadmissions en réanimation, sans notion de délais, des patients suivis pour une hémopathie maligne avec certaines réadmissions survenant plus de 24 mois après le premier séjour. Il est aisé de comprendre la difficulté de comparaison de ces évènements entre une réadmission précoce ou de délai intermédiaire, ce qui représente la majorité des cas, et des réadmissions plus tardives.

La généralisation de ces résultats peut également s'avérer délicate. Dans notre étude, la quasi-totalité des patients étaient pris en charge par le Service de Médecine Intensive et Réanimation (97%) et il est important de notifier la variabilité des taux de réadmissions en réanimation entre les différentes régions, structures hospitalières et le type de réanimation où le patient est transféré[53,54].

De plus, notre étude ne s'intéressait qu'aux données issues du patient ou de son parcours dans le soin, sans intégrer les notions organisationnelles impactant la réadmission, telles la disponibilité des lits et structures de réanimation ou l'heure de sortie du service de réanimation où les patients sont transférés dans les services conventionnels[55,56].

Concernant l'évaluation de l'impact de la réadmission sur la survie globale des patients atteints d'hémopathies malignes, nos résultats montrent une tendance péjorative quant à la survenue de cet évènement sur l'OS.

Ces résultats sont concordants avec la littérature dont les données sont analysées, soit pour la population générale, soit pour les patients d'oncologie-hématologie dont les études comprennent une fraction minoritaire de patients atteints d'hémopathies malignes.

AbuSara et *al*., dans une étude rétrospective monocentrique s'intéressant au pronostic de 313 patients atteints de pathologies cancéreuses réadmis en réanimation, retrouvait une mortalité significativement plus importante à J28 et J90 à l'issue du second séjour comparativement aux

patients n'ayant été admis qu'une seule fois[44]. Cette étude ne comprenait qu'une minorité de patients, inférieure à 30%, atteints d'hémopathies malignes, sans discernement quant à la pathologie initiale.
Au cours du second séjour en réanimation, la mortalité à court et moyen terme était plus importante que lors du premier séjour (53,4% vs 41% en réanimation ; 66% vs 55% à un an) et la tendance qu'observe les courbes de survie de Kaplan Meier informe quant à la modification du pronostic global de ces patients, bien que non comparables dans notre modèle statistique. Alors que le premier séjour ne semble pas avoir d'impact sur la prise en charge de l'hémopathie, la réadmission semble modifier le pronostic global. Ceci peut être lié au fait que l'état général des patients ayant survécu à deux séjours en réanimation soit altéré et compromette la poursuite du traitement de l'hémopathie. Il est établi dans la littérature, que les patients suivis pour une hémopathie, admis en réanimation, nécessitaient un temps de récupération et de réhabilitation plus important que le temps nécessaire pour la population générale[57]. La survie à long terme post réanimation semble être directement influencée par la poursuite des traitements de l'hémopathie. Cependant, des adaptations thérapeutiques tel que le report de la chimiothérapie ou la diminution des doses de prescrites sont parfois nécessaires devant l'état général du patient ou à la persistance de dysfonctions d'organes chroniques séquellaires (cardiaque, rénale, hépatique) au sortir de la réanimation et rendent le traitement de l'hémopathie sous optimal.

L'analyse des objectifs secondaires de l'étude ARREA mettait en évidence l'absence d'impact du délai de la réadmission ainsi que de l'importance de certains facteurs associés au premier séjour sur le pronostic global ou le risque d'être réadmis. Également, les données descriptives de la population lors du premier et du deuxième séjour étaient comparables avec celles disponibles dans la littérature.

Nos résultats montrent l'absence d'impact du délai de la réadmission sur la survie globale avec confirmation de l'absence de différence significative ainsi que de l'absence de seuil par une analyse basée sur les résidus Martingale. Ces résultats peuvent être soumis à discussion avec certaines données de la littérature.
Jeong et *al*., a publié en 2019 une étude rétrospective, incluant 691 patients atteints de pathologies cancéreuses (dont 243 atteints d'une hémopathie maligne (35,2%)) au sein d'une réanimation spécialisée dans la prise en charge des patients d'oncologie[45]. Cette étude proposait un modèle statistique avec analyse en variables dépendantes du temps à partir de la sortie du premier séjour et mettait en évidence un taux de réadmission en réanimation durant le même séjour hospitalier de 25,8% avec une incidence de la réadmission croissante selon les groupes prédéfinis dans le schéma de l'étude sans impact sur la mortalité en réanimation après la

réadmission. Toutefois, dans le « groupe réadmission tardive » (dont le délai est supérieur à 7 jours ; n=129), était décrit une surmortalité significative intra-hospitalière comparativement aux deux autres groupes analysés (réadmission précoce, < 48h après la sortie du premier séjour ; réadmission intermédiaire, entre 2 et 7 jours après la sortie du premier séjour). Cette étude, dont l'analyse statistique se rapproche de notre modèle, met en évidence que le délai de réadmission impacte le pronostic global. Bien que bénéficiant d'une certaine solidité statistique, cette analyse intègre une population hétérogène de pathologies cancéreuses dont la proportion (minoritaire) de patients atteints d'hémopathies malignes diffère selon le groupe analysé. De plus, nous pouvons relever la faible mortalité en réanimation lors de la réadmission (30,3%) et un score de gravité à l'admission plus bas (SOFA médian à 8 [5-12]) comparativement à notre population réadmise pour un second séjour (mortalité en réanimation de 53,4% ; IGS-2 médian à 50 [17-118]).

Notre étude relève un taux de réadmission de 37,5% chez les patients survivants à un premier séjour dont 60% lors de la même hospitalisation. Ce taux est supérieur aux données existantes de la littérature et notamment celles s'intéressant spécifiquement aux patients d'onco-hématologie. Jeong et *al.*, décrivait un taux de réadmission de 25,8% et l'équipe d'AbuSara décrivait un taux de réadmission de 19,8%[44,45]. L'augmentation du taux de réadmission de notre étude peut être expliquée de différentes manières. Premièrement, notre analyse intègre tous les patients admis pour un premier séjour et, parmi les patients réadmis pour un second séjour, certains le seront lors d'un autre séjour hospitalier. Les études précédemment citées ne considèrent comme une réadmission que celles survenues lors du même séjour hospitalier. Secondairement, la politique d'admission et surtout de réadmission au sein des équipes d'hématologie et de réanimation du CHU d'Amiens est influencée par les pratiques d'admission françaises et plus généralement européennes. Ces dernières soulignent la nécessité et l'intérêt d'admettre en réanimation précocement les patients présentant une ou plusieurs défaillances et ce, même à des stades très précoces. La réévaluation quotidienne de l'évolution des patients entre hématologues et réanimateurs apparait essentielle dans la prise en charge des patients admis et réadmis dans le service de réanimation.

De nombreux facteurs de risques de réadmission en réanimation ont été identifiés dans la littérature, tels que l'âge, le genre masculin, les comorbidités associées, le diagnostic d'admission ou les différentes techniques de suppléances d'organes nécessaires à la survie du premier séjour[41,58,59]. Dans notre étude, le score de Charlson était associé à un sur risque d'être réadmis avec un impact également significatif sur la survie globale des patients. Le score de comorbidités de Charlson est un score composite décrit en 1987 intégrant différents états

comorbides inhérents au patient, dont la présence d'une hémopathie[46]. Plusieurs études ont alors évalué l'impact pronostic sur la réadmission ou la mortalité de l'index de comorbidités de Charlson et suggèrent de l'efficacité de ce score lorsque ce dernier est associé à l'âge, le sexe et le motif d'admission en réanimation[17,60–62].

L'analyse de l'impact sur la survie globale des facteurs associés à un premier séjour, montre une influence significativement péjorative de l'âge en sus du score de Charlson, de l'IGS 2, du recours à la ventilation non invasive ainsi que de la survenue d'une défaillance hépatique au cours du premier séjour.

L'IGS 2 (ou SAPS II dans la communauté anglo-saxonne) est un score composite comportant 12 variables physiologiques dont la profondeur du coma évalué par le score de Glasgow, l'âge, le type d'admission (médicale, chirurgicale programmée ou non) et de 3 maladies sous-jacentes (SIDA, cancer avec métastases et hémopathie). Ce score est calculé dans les 24 premières heures suivants l'admission et est le témoin de la sévérité des défaillances conduisant le patient en réanimation. Notre étude met en évidence l'impact défavorable d'un score IGS 2 élevé sur la survie globale. L'utilisation des scores pronostiques à l'admission des patients, y compris dans les populations spécifiques d'oncologie, est commune à toutes les structures de réanimation tels que le SOFA, le score APACHE et APACHE II[63,64]. Parmi ces scores, le plus communément utilisé sur les patients atteints d'hémopathie maligne semble être le score SOFA et la réévaluation régulière de ce score au cours de l'hospitalisation en réanimation a été proposé comme marqueur pronostic dynamique[45,65,66]. Sawicka et *al.*, a évalué l'intérêt clinique de l'utilisation des scores SOFA, IGS 2 et APACHE II au sein d'une population exclusivement constituée d'hémopathies malignes et seul le score IGS 2 ressortait comme facteur de risque de décès en analyse multivariée[64]. Bien que ces scores permettent une évaluation précise de l'état de sévérité des défaillances chez les patients atteints d'hémopathies malignes, aucun ne fournit des informations suffisamment fiables et complètes pour être utilisé seul.

Concernant le support ventilatoire, nos résultats montrent l'impact défavorable du recours à la VNI lors du premier séjour en réanimation sur la survie globale des patients. La ventilation non invasive comme traitement de suppléance de la détresse respiratoire aiguë reste un sujet controversé. Quelques études de faible effectif et randomisées ont mis en évidence une diminution de la mortalité en réanimation ou à l'hôpital ainsi que du taux de recours à la ventilation mécanique[67,68]. D'autres études, dont celle de Lemiale et *al.*, ont cependant montré l'absence d'impact sur la mortalité à J28 et l'absence de différences quant au recours à la ventilation mécanique chez 374 patients immunodéprimés de l'utilisation de la VNI comparativement à l'oxygénothérapie standard et amené à reconsidérer ce support ventilatoire

en premier recours d'une détresse respiratoire aigue[69,70]. L'impact défavorable sur l'OS observé dans notre population pourrait être expliqué par l'utilisation de ce support ventilatoire chez les patients pour lesquels une limitation au recours à la ventilation mécanique était décidée.
Il est intéressant de noter également l'absence d'impact significatif sur l'OS du recours à la ventilation mécanique. Cette dernière et les complications qui lui sont inhérentes, est communément définie comme un marqueur associé à la mortalité en réanimation[14,17,35,71]. Jeong et *al*., dans l'analyse d'une cohorte de patients suivis pour un cancer, décrivait le recours à la ventilation mécanique comme un facteur impactant l'OS des patients sortis vivants d'un premier séjour en réanimation. Ces données contradictoires avec nos résultats peuvent être expliquées de plusieurs façons. Premièrement, l'étiologie de la défaillance respiratoire peut être différente entre des populations suivis pour un cancer solide où l'anatomie structurelle thoracique est atteinte (métastases pulmonaire ou médiastinales, hémoptysie massive par lésion des gros vaisseaux, épanchements pleuraux réactionnels d'origine tumoral, lymphangite carcinomateuse) et les patients d'hématologie où l'étiologie infectieuse est la première cause de détresse respiratoire[21]. Deuxièmement, il est important de relever que dans l'étude de Jeong et *al*., l'incidence de la défaillance respiratoire comme motif d'admission et du recours à la ventilation mécanique était inférieure à celle décrite dans nos résultats. De plus, les patients décrits dans l'étude ARREA semblaient plus graves initialement que ceux décrits dans l'étude sud-coréenne avec l'impact attendu sur survie globale. Enfin, notre étude ne décrivait pas l'indication du recours à la ventilation mécanique (défaillance respiratoire, défaillance neurologique ou indication métabolique).

La survenue d'une défaillance hépatique durant le premier séjour était associée à un sur risque de décès de manière significative alors que la description d'une défaillance rénale et la nécessité de l'épuration extra-rénale tendait vers la significativité, sans toutefois l'atteindre. Les autres défaillances au cours du premier séjour, qu'elles soient respiratoires ou hémodynamiques n'étaient pas décrites comme ayant un impact sur la survie globale des patients. Les défaillances d'organes et notamment le syndrome de défaillance multiviscérale sont décrits comme ayant un impact fort sur la mortalité. Ces résultats peuvent être expliqués par des difficultés à la récupération de certaines données d'intérêt du dossier médical du patient car parfois non notifiés dans le courrier ou difficilement vérifiables dans le dossier informatique du patient. La survenue d'une défaillance hépatique et notamment l'insuffisance hépatocellulaire aigue peut être caractérisée par des anomalies biochimiques facilement vérifiables (diminution du facteur V permettant de qualifier la sévérité de l'atteinte) comparativement à d'autres défaillances telles que la défaillance rénale ou respiratoire, où s'associent des données cliniques, radiologiques ou biologiques. Nos résultats montrent également un impact significativement favorable au fait de bénéficier d'une hospitalisation programmée par rapport à l'hospitalisation en urgence. Ce fait

peut être supposément corrélé au performans status du patient ainsi qu'à l'indication de l'hospitalisation où la défaillance clinique ou paraclinique amenant le patient en réanimation apparait en secteur hospitalier. Il a été montré dans la littérature que le temps entre l'apparition des symptômes et l'admission en réanimation avait un impact sur la mortalité précoce[22,28,72].

Parallèlement, l'analyse statistique met en évidence un impact favorable de manière significative de la durée du premier séjour en réanimation ainsi que de la durée de l'hospitalisation avant la réadmission en réanimation. Ce résultat peut être expliqué par notre modèle statistique qui intègre l'ensemble des patients dans l'analyse, dès le premier jour du premier séjour. Nous pouvons supposer que les patients les plus graves sont ceux qui décèdent le plus précocement et que par conséquence, une durée longue d'hospitalisation peut être associée aux patients dont la probabilité de survie est la plus importante.

Les données de la littérature sur la période post réanimation immédiate chez les patients atteints d'hémopathies malignes sont limitées. La majeure partie de la littérature se concentre sur le pronostic à long terme ou sur la qualité de vie dans les suites de la réanimation. Plusieurs études mettent cependant en évidence un impact favorable de certaines interventions, notamment sur le risque de réadmission ou des complications au sortir du premier séjour. L'utilisation d'une équipe mobile de consultation composée de membres paramédicaux et médicaux issus du service de réanimation semble modifier le pronostic dans les suites de la réanimation, en prévenant les complications, en diminuant l'incidence des réadmissions ou en favorisant la détection précoce de facteurs de risque de réadmission[73–75].

Enfin, il apparait de façon claire, la nécessité d'une évaluation individuelle ainsi que du bénéfice attendu d'une réadmission en réanimation, de la prise en compte de la volonté du patient, de l'évaluation du projet thérapeutique et du pronostic de l'hémopathie. Que la prise en charge en réanimation implique, une utilisation totale des ressources disponibles ou une réanimation dite « d'attente » comme proposée par les équipes de Saint Louis en 2002, la réadmission doit s'inscrire au sein d'une concertation pluridisciplinaire et collégiale entre médecins hématologues et réanimateurs[38,76].

Cette étude réalisée sur une période de 9 ans et sur une large cohorte de patients uniquement constituée de patients d'hématologie fournit des informations sur l'influence de l'évènement réadmission en réanimation sur la survie globale des patients suivis au CHU d'Amiens pour une hémopathie maligne. Le modèle statistique défini pour l'analyse des données intègre le patient dans la temporalité de sa prise en charge, du premier jour du premier

séjour jusqu'à l'observation de l'évènement d'intérêt. Cette méthode statistique renforce l'analyse par la limitation induite par la comparaison de deux populations et des facteurs de risque sur la survie avant que ne survienne l'évènement d'intérêt, en l'intégrant alors en variable dépendante du temps.

Cette étude nécessite la réalisation d'un protocole dotée d'une méthodologie plus rigoureuse, avec la réalisation d'une étude prospective associant plusieurs centres et différentes réanimations (médicales, chirurgicales, spécialisées en onco-hémato-réanimation), permettant la confirmation des résultats observés dans cette étude.

V. Conclusion

Le pronostic des patients atteints d'hémopathies malignes s'est amélioré au cours des dernières décennies, notamment du fait des développements de nouvelles associations d'immunochimiothérapie, de l'avènement des thérapies ciblées et de l'élargissement des indications de greffe de moelle osseuse. Ces patients restent cependant à haut risque de complications et l'incidence des admissions en réanimation de cette population est croissante. Devant l'amélioration de la survie de ces patients en réanimation, leur admission ne doit plus être sujette à controverse malgré une mortalité plus importante que la population générale.

A notre connaissance, il n'existe pas de données dans la littérature s'intéressant spécifiquement à l'impact pronostic de la réadmission en réanimation de patients atteints d'hémopathies malignes.

Cette étude portant sur 456 patients atteints d'une hémopathie maligne admis en réanimation pour un premier séjour met en évidence une mortalité comparable aux données de la littérature. La réadmission de ces patients dans les suites d'un premier séjour semble avoir un impact péjoratif sur la survie globale des patients sans participation du délai de la réadmission au sortir de cette dernière.

Dans cette analyse, plusieurs facteurs associés au premier séjour en réanimation impactent la survie globale des patients survivants, de manière péjorative tels le score de comorbidités de Charlson, l'âge, l'IGS 2, le recours à la ventilation non invasive ou la survenue d'une défaillance hépatique mais d'autres facteurs semblent protecteurs comme le fait de bénéficier d'une hospitalisation programmée ou la durée du séjour hospitalier.

Dans les suites du premier séjour, l'analyse de risques compétitifs entre la survenue du décès ou de la réadmission, seul le score de Charlson est associé de manière significative à un sur risque d'être réadmis en réanimation.

La réadmission présente donc une influence péjorative sur la survie globale des patients atteints d'hémopathies malignes en réanimation.

VI. Références

1. Bray, F. *et al.* Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA. Cancer J. Clin.* **68**, 394–424 (2018).
2. Swerdlow, S. H. *et al.* The 2016 revision of the World Health Organization classification of lymphoid neoplasms. *Blood* vol. 127 2375–2390 (2016).
3. Sant, M. *et al.* Survival for haematological malignancies in Europe between 1997 and 2008 by region and age: Results of EUROCARE-5, a population-based study. *Lancet Oncol.* **15**, 931–942 (2014).
4. Heymach, J. *et al.* Clinical cancer advances 2018: Annual report on progress against cancer from the American Society of Clinical Oncology. *J. Clin. Oncol.* **36**, 1020–1044 (2018).
5. Attal, M. *et al.* Isatuximab plus pomalidomide and low-dose dexamethasone versus pomalidomide and low-dose dexamethasone in patients with relapsed and refractory multiple myeloma (ICARIA-MM): a randomised, multicentre, open-label, phase 3 study. *Lancet* **394**, 2096–2107 (2019).
6. Sehn, L. H. *et al.* Polatuzumab vedotin in relapsed or refractory diffuse large B-cell lymphoma. in *Journal of Clinical Oncology* vol. 38 155–165 (American Society of Clinical Oncology, 2020).
7. Zhao, J., Song, Y. & Liu, D. Gilteritinib: A novel FLT3 inhibitor for acute myeloid leukemia. *Biomarker Research* vol. 7 (2019).
8. Wanchoo, R. *et al.* Adverse Renal Effects of Immune Checkpoint Inhibitors: A Narrative Review. *American Journal of Nephrology* vol. 45 160–169 (2017).
9. Darmon, M. *et al.* Intensive care in patients with newly diagnosed malignancies and a need for cancer chemotherapy. *Crit. Care Med.* **33**, 2488–2493 (2005).
10. Kroschinsky, F. *et al.* New drugs, new toxicities: Severe side effects of modern targeted and immunotherapy of cancer and their management. *Critical Care* vol. 21 (2017).
11. Tremblay, L. N., Hyland, R. H., Schouten, B. D. & Hanly, P. J. Survival of acute myelogenous leukemia patients requiring intubation/ventilatory support. *Clin. Investig. Med.* **18**, 19–24 (1995).
12. Lloyd-Thomas, A. R., Dhaliwal, H. S., Lister, T. A. & Hinds, C. J. Intensive therapy for life-threatening medical complications of haematological malignancy. *Intensive Care Med.* **12**, 317–324 (1986).
13. Massion, P. B. *et al.* Prognosis of hematologic malignancies does not predict intensive care unit mortality. *Crit. Care Med.* **30**, 2260–2270 (2002).
14. Benoit, D. D., Vandewoude, K. H., Decruyenaere, J. M., Hoste, E. A. & Colardyn, F. A. Outcome and early prognostic indicators in patients with a hematologic malignancy admitted to the intensive care unit for a life-threatening complication. *Crit. Care Med.* **31**, 104–112 (2003).
15. Darmon, M. & Azoulay, E. Critical care management of cancer patients: Cause for optimism and need for objectivity. *Current Opinion in Oncology* vol. 21 318–326 (2009).
16. de Vries, V. A. *et al.* Long-Term Outcome of Patients With a Hematologic Malignancy and Multiple Organ Failure Admitted at the Intensive Care. *Crit. Care Med.* **47**, e120–e128 (2019).
17. Azoulay, E. *et al.* Outcomes of critically ill patients with hematologic malignancies: Prospective multicenter data from France and Belgium-A groupe de recherche respiratoire en réanimation onco-hématologique study. *J. Clin. Oncol.* **31**, 2810–2818 (2013).
18. Bouteloup, M. *et al.* Outcomes in adult critically Ill cancer patients with and without neutropenia: A

systematic review and meta-analysis of the Groupe de Recherche en Réanimation Respiratoire du patient d'Onco-Hématologie (GRRR-OH). *Oncotarget* vol. 8 1860–1870 (2017).

19. Hampshire, P. A., Welch, C. A., McCrossan, L. A., Francis, K. & Harrison, D. A. 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* **13**, (2009).
20. Peyrony, O. *et al.* Direct admission to the intensive care unit from the emergency department and mortality in critically ill hematology patients. *Ann. Intensive Care* **9**, (2019).
21. Azoulay, E. *et al.* Acute hypoxemic respiratory failure in immunocompromised patients: the Efraim multinational prospective cohort study. *Intensive Care Med.* **43**, 1808–1819 (2017).
22. Mokart, D. *et al.* Delayed intensive care unit admission is associated with increased mortality in patients with cancer with acute respiratory failure. *Leuk. Lymphoma* **54**, 1724–1729 (2013).
23. Lueck, C. *et al.* Improved short- and long-term outcome of allogeneic stem cell recipients admitted to the intensive care unit: a retrospective longitudinal analysis of 942 patients. *Intensive Care Med.* **44**, 1483–1492 (2018).
24. Michel, C. S. *et al.* Prognostic factors and outcome of adult allogeneic hematopoietic stem cell transplantation patients admitted to intensive care unit during transplant hospitalization. *Sci. Rep.* **9**, (2019).
25. Scales, D. C., Thiruchelvam, D., Kiss, A., Sibbald, W. J. & Redelmeier, D. A. Intensive care outcomes in bone marrow transplant recipients: A population-based cohort analysis. *Crit. Care* **12**, R77 (2008).
26. Moreau, A. S. *et al.* Respiratory events at the earliest phase of acute myeloid leukemia. *Leuk. Lymphoma* **55**, 2556–2563 (2014).
27. Chaoui, D. *et al.* Incidence and prognostic value of respiratory events in acute leukemia. *Leukemia* **18**, 670–675 (2004).
28. Azoulay, E., Mokart, D., Kouatchet, A., Demoule, A. & Lemiale, V. Acute respiratory failure in immunocompromised adults. *The Lancet Respiratory Medicine* vol. 7 173–186 (2019).
29. Gruson, D. *et al.* Predictive factors of intensive care unit admission in patients with haematological malignancies and pneumonia. *Intensive Care Med.* **30**, 965–971 (2004).
30. Azoulay, E. *et al.* Improved survival in cancer patients requiring mechanical ventilatory support: Impact of noninvasive mechanical ventilatory support. *Crit. Care Med.* **29**, 519–525 (2001).
31. Pastores, S. M. *et al.* Characteristics and outcomes of patients with hematologic malignancies receiving chemotherapy in the intensive care unit. *Cancer* **124**, 3025–3036 (2018).
32. Platon, L. *et al.* A reappraisal of ICU and long-term outcome of allogeneic hematopoietic stem cell transplantation patients and reassessment of prognosis factors: Results of a 5-year cohort study (2009-2013). *Bone Marrow Transplant.* **51**, 256–261 (2016).
33. Yeo, C. D. *et al.* Prognostic factors in critically ill patients with hematologic malignancies admitted to the intensive care unit. *J. Crit. Care* **27**, 739.e1-739.e6 (2012).
34. Bird, G. T., Farquhar-Smith, P., Wigmore, T., Potter, M. & Gruber, P. C. Outcomes and prognostic factors in patients with haematological malignancy admitted to a specialist cancer intensive care unit: A 5 yr study. *Br. J. Anaesth.* **108**, 452–459 (2012).

35. Mokart, D. *et al.* Prognosis of neutropenic patients admitted to the intensive care unit. *Intensive Care Med.* **41**, 296–303 (2015).
36. Seong, G. M. *et al.* Prognosis of Acute Respiratory Distress Syndrome in Patients With Hematological Malignancies. *J. Intensive Care Med.* **35**, 364–370 (2020).
37. Darmon, M. *et al.* Changes in critically ill cancer patients' short-term outcome over the last decades: results of systematic review with meta-analysis on individual data. *Intensive Care Medicine* vol. 45 977–987 (2019).
38. Azoulay, E. *et al.* The Intensive Care Medicine research agenda on critically ill oncology and hematology patients. *Intensive Care Medicine* vol. 43 1366–1382 (2017).
39. Kramer, A. A., Higgins, T. L. & Zimmerman, J. E. The association between ICU readmission rate and patient outcomes. *Crit. Care Med.* **41**, 24–33 (2013).
40. Zimmerman, J. E., Kramer, A. A., McNair, D. S., Malila, F. M. & Shaffer, V. L. Intensive care unit length of stay: Benchmarking based on Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE) IV. *Crit. Care Med.* **34**, 2517–2529 (2006).
41. Rosenberg, A. L. & Watts, C. Patients readmitted to ICUs: A systematic review of risk factors and outcomes. *Chest* **118**, 492–502 (2000).
42. Brown, S. E. S., Ratcliffe, S. J., Kahn, J. M. & Halpern, S. D. The epidemiology of intensive care unit readmissions in the United States. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* **185**, 955–964 (2012).
43. Hawari, F. I., Nazer, L. H., Addassi, A., Rimawi, D. & Jamal, K. Predictors of ICU Admission in Patients with Cancer and the Related Characteristics and Outcomes: A 5-Year Registry-Based Study. *Crit. Care Med.* **44**, 548–553 (2016).
44. AbuSara, A. K., Nazer, L. H. & Hawari, F. I. ICU readmission of patients with cancer: Incidence, risk factors and mortality. *J. Crit. Care* **51**, 84–87 (2019).
45. Jeong, B. H. *et al.* Readmission and hospital mortality after ICU discharge of critically ill cancer patients. *PLoS One* **14**, (2019).
46. Charlson, M. E., Pompei, P., Ales, K. L. & MacKenzie, C. R. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: Development and validation. *J. Chronic Dis.* **40**, 373–383 (1987).
47. Gall, J. R., Lemeshow, S. & Saulnier, F. A New Simplified Acute Physiology Score (SAPS II) Based on a European/North American Multicenter Study. *JAMA J. Am. Med. Assoc.* **270**, 2957–2963 (1993).
48. Harrell, F. E., Lee, K. L. & Mark, D. B. Multivariable prognostic models: Issues in developing models, evaluating assumptions and adequacy, and measuring and reducing errors. *Stat. Med.* **15**, 361–387 (1996).
49. Brenner, H. Long-term survival rates of cancer patients achieved by the end of the 20th century: A period analysis. *Lancet* **360**, 1131–1135 (2002).
50. Taccone, F. S. *et al.* Characteristics and outcomes of cancer patients in European ICUs. *Crit. Care* **13**, R15 (2009).
51. van Beers, E. J., Müller, M. C. A., Vlaar, A. P. J., Spanjaard, L. & van den Bergh, W. M. Haematological malignancy in the intensive care unit: microbiology results and mortality. *Eur. J. Haematol.* **97**, 271–277 (2016).
52. Brunet, F. *et al.* Is intensive care justified for patients with haematological malignancies? *Intensive Care Med.* **16**, 291–297 (1990).

53. Hosein, F. S. *et al.* A meta-analysis to derive literature-based benchmarks for readmission and hospital mortality after patient discharge from intensive care. *Crit. Care* **18**, (2014).
54. van Sluisveld, N. *et al.* Variation in rates of ICU readmissions and post-ICU in-hospital mortality and their association with ICU discharge practices. *BMC Health Serv. Res.* **17**, 281 (2017).
55. Gantner, D. *et al.* Mortality related to after-hours discharge from intensive care in Australia and New Zealand, 2005–2012. *Intensive Care Med.* **40**, 1528–1535 (2014).
56. Town, J. A. *et al.* Relationship between ICU bed availability, ICU readmission, and cardiac arrest in the general wards. in *Critical Care Medicine* vol. 42 2037–2041 (Lippincott Williams and Wilkins, 2014).
57. Le, R. Q. *et al.* Favorable Outcomes in Patients Surviving 5 or More Years after Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation for Hematologic Malignancies. *Biol. Blood Marrow Transplant.* **16**, 1162–1170 (2010).
58. Renton, J. *et al.* Factors associated with increased risk of readmission to intensive care in Australia. *Intensive Care Med.* **37**, 1800–1808 (2011).
59. Rosa, R. G. *et al.* Comparison of unplanned intensive care unit readmission scores: A prospective cohort study. *PLoS ONE* vol. 10 (2015).
60. Ohnuma, T., Shinjo, D., Brookhart, A. M. & Fushimi, K. Predictors associated with unplanned hospital readmission of medical and surgical intensive care unit survivors within 30 days of discharge. *J. Intensive Care* **6**, 14 (2018).
61. Song, S. E. *et al.* The prognostic value of the Charlson's comorbidity index in patients with prolonged acute mechanical ventilation: A single center experience. *Tuberc. Respir. Dis. (Seoul).* **79**, 289–294 (2016).
62. Stavem, K., Hoel, H., Skjaker, S. A. & Haagensen, R. Charlson comorbidity index derived from chart review or administrative data: Agreement and prediction of mortality in intensive care patients. *Clin. Epidemiol.* **9**, 311–320 (2017).
63. Schellongowski, P. *et al.* Comparison of three severity scores for critically ill cancer patients. *Intensive Care Med.* **30**, 430–436 (2004).
64. Sawicka, W., Owczuk, R., Wujtewicz, M. A. & Wujtewicz, M. The effectiveness of the APACHE II, SAPS II and SOFA prognostic scoring systems in patients with haematological malignancies in the intensive care unit. *Anaesthesiol. Intensive Ther.* **46**, 166–170 (2014).
65. Merz, T. M., Schär, P., Bühlmann, M., Takala, J. & Rothen, H. U. Resource use and outcome in critically ill patients with hematological malignancy: A retrospective cohort study. *Crit. Care* **12**, (2007).
66. Cheng, Q. *et al.* The prognostic factors for patients with hematological malignancies admitted to the intensive care unit. *SpringerPlus* vol. 5 2038 (2016).
67. Antonelli, M. *et al.* Noninvasive ventilation for treatment of acute respiratory failure in patients undergoing solid organ transplantation: A randomized trial. *J. Am. Med. Assoc.* **283**, 235–241 (2000).
68. Hilbert, G. *et al.* Noninvasive ventilation in immunosuppressed patients with pulmonary infiltrates, fever, and acute respiratory failure. *N. Engl. J. Med.* **344**, 481–487 (2001).
69. Lemiale, V. *et al.* Effect of noninvasive ventilation vs oxygen therapy on mortality among immunocompromised patients with acute respiratory failure: A randomized clinical trial. *JAMA - J. Am. Med. Assoc.* **314**, 1711–1719 (2015).

70. del Sorbo, L., Jerath, A., Dres, M. & Parotto, M. Non-invasive ventilation in immunocompromised patients with acute hypoxemic respiratory failure. *J. Thorac. Dis.* **8**, E208–E216 (2016).
71. Darmon, M. *et al.* Intensive care in patients with newly diagnosed malignancies and a need for cancer chemotherapy. *Crit. Care Med.* **33**, 2488–2493 (2005).
72. Pardo, E. *et al.* Invasive pulmonary aspergillosis in critically ill patients with hematological malignancies. *Intensive Care Med.* **45**, 1732–1741 (2019).
73. Endacott, R., Chaboyer, W., Edington, J. & Thalib, L. Impact of an ICU Liaison Nurse Service on major adverse events in patients recently discharged from ICU. *Resuscitation* **81**, 198–201 (2010).
74. Green, A. & Edmonds, L. Bridging the gap between the intensive care unit and general wards—the ICU Liaison Nurse. *Intensive Crit. Care Nurs.* **20**, 133–143 (2004).
75. McIntyre, T. *et al.* A survey of ward nurses attitudes to the Intensive Care Nurse Consultant service in a teaching hospital. *Aust. Crit. Care* **25**, 100–109 (2012).
76. Azoulay, É. & Afessa, B. The intensive care support of patients with malignancy: Do everything that can be done. *Intensive Care Medicine* vol. 32 3–5 (2006).

Admissions et Réadmissions en Réanimation des patients suivis pour une hémopathie maligne : *Étude rétrospective sur 9 ans*

Introduction : Depuis plusieurs années, le pronostic des patients atteints d'hémopathies malignes s'est amélioré avec parallèlement, une augmentation de l'incidence des admissions en réanimation. Cependant, la mortalité dans cette population reste élevée. Pour les survivants, il ne semble pas y avoir d'impact du premier séjour en réanimation sur le pronostic lié à l'hémopathie, mais, peu d'études ont évalué l'impact de la réadmission chez les patients atteints d'hémopathies malignes. Le but de cette étude est de décrire l'incidence et les facteurs de risque d'une nouvelle réadmission en réanimation et son association à la mortalité.

Patients et méthodes : Cette étude rétrospective, monocentrique, réalisée sur une période de 9 ans au CHU d'Amiens, a inclus 456 patients atteints d'hémopathies malignes admis pour un premier séjour en réanimation. Les séjours de moins de 48h ont été exclus sauf en cas de décès précoce lié au motif d'admission ainsi que les réadmissions après le 2ème séjour (n=23). L'objectif principal était d'évaluer l'impact pronostic de survenue du 2ème séjour en réanimation sur la survie globale. Les objectifs secondaires étaient d'évaluer l'impact du délai de réadmission sur la survie globale après la 2ème admission, d'évaluer l'impact des variables dépendantes du temps à l'issu du 1er séjour sur la survie globale et les facteurs de risques associés à la réadmission. Les analyses sont réalisées par un modèle semi paramétriques de Cox et les indicateurs sont exprimés en Hazard Ratio (HR).

Résultats : Sur les 456 patients inclus dans l'étude, 101 ont été réadmis pour un deuxième séjour en réanimation. Concernant l'impact de la réadmission sur la survie globale, la survenue du 2ème séjour semble avoir un impact pronostic péjoratif (p=0,05) HR=1,283 IC_{95}(1,039–1,645) néanmoins sans influence significative du délai entre la sortie du 1er séjour et la réadmission. Concernant les variables d'intérêt dépendantes du temps analysées associées au premier séjour, la durée totale d'hospitalisation (p<0,0001) ; HR=0,981 ; IC_{95}(0,975-0,987)), la durée du premier séjour (p<0,001 ; HR=0,161 IC_{95}(0,115-0,226)), l'hospitalisation programmée (p=0,0449 ; HR=0,777 IC_{95}(0,601-0,992)), le score de Charlson (p<0,0001 ; HR=1,866 ; IC_{95}(1,470-2,390)), l'âge (p<0,0001 ; HR=1,024 ; IC_{95}(1,016-1,031)), l'IGS-2 (p<0,0001 ; HR 1,866 ; IC_{95}(1,47-2,23)), le recours à la ventilation non invasive (p=0,0175) ; HR 1,889 ; IC_{95}(1,118-3,192)) ainsi que la survenue d'une défaillance hépatique lors du 1er séjour en réanimation (p=0,0271 ; HR=2,168 ; IC_{95}(1,169-3,665)) apparaissent comme des marqueurs pronostiques significatifs.

Conclusion : Les caractéristiques ainsi que la mortalité à court et moyen terme lors du premier séjour en réanimation sont superposables aux données les plus récentes de la littérature. Si l'admission en réanimation ne semble pas affecter le pronostic de l'hémopathie, la réadmission semble avoir un impact pronostic péjoratif sans que le délai de la réadmission à l'issue du premier séjour n'impacte la survie globale des patients.

Mots clés : Réadmission – Hémopathies malignes – Réanimation – Pronostic – Facteurs de risque

Admissions and readmissions to the Intensive Care Unit of patients with hematological malignancies: *A 9 year retrospective study*

Introduction: For several years, prognosis of patients with haematological malignancies improved with a parallel increase in the incidence of intensive care admissions. However, mortality in this population remains high. For survivors, it does not appear to be any impact of the first ICU stay on the hemopathy prognosis, but few studies have evaluated the impact of readmission in patient with haematological malignancies. The aim of this study is to describe the incidence and risk factors of readmission to ICU and its association with mortality.
Patients and methods: this retrospective, single-center study carried out over a period of 9 years at Amiens University Hospital, included 456 patients with haematological malignancies admitted for a first stay in ICU. Stays of less than 48 hours were excluded except in the event of early death linked to the reason for admission as well as readmissions after the second stay (n=23). The main objective was to assess the prognostic impact of the occurrence of the second stay in ICU on overall survival (OS). The secondary objectives were to assess the impact of the delay to readmission on OS after the second admission, to assess the impact of time-dependent variables at the end of the first stay on OS and risk factors associated with readmission. The analyzes are carried out by a semi-parametric Cox model and the indicators are expressed in Hazard Ratio (HR).
Results: Of the 456 patients included in the study, 101 were readmitted for a second stay in ICU. Regarding the impact of readmission on OS, the occurrence of the 2nd stay seems to have a negative prognosis impact (p=0.05) HR=1.283 CI95 (1.029-1.645) nevertheless without significant influence of the delay between discharge from the 1st stay and readmission. Regarding the time-dependent variables of interest associated with the 1st stay, the duration of hospitalization ((p<0,0001) ; HR=0.981 CI95 (0.975-0.987)); duration of the first stay ((p<0.001 ; HR 0.161 CI95 (0.115-0.226)), scheduled hospitalization ((p=0.0449) ; HR 0.777 CI95(0.601-0.992)) Charlson's score (p <0.0001; HR = 1.866; CI95 (1.470-2.390)), age (p <0.0001; HR = 1.024; CI95 (1.016-1.031)), IGS 2 score (p<0,0001 ; HR 1,866 ; IC_{95}(1,47-2,23)), the need in noninvasive ventilation (p=0,0175 ; HR 1,889 ; IC_{95}(1,118-3,192)) as well as the occurrence of hepatic failure during the 1st stay in ICU (p = 0.0271; HR = 2.168; CI95 (1.169-3.665)) appear as significant prognostic markers.
Conclusion: The characteristics as well as the short- and medium-term mortality during the first stay in intensive care can be superimposed on the most recent data in the literature. If admission to intensive care does not seem to affect the prognosis of the hemopathy, readmission seems to have a poor prognosis impact without the time to readmission after the first stay impacting the overall survival of patients

Key words: readmission – haemalogical malignancies – intensive care unit – prognosis – risk factors