



HAL
open science

Impact de la survenue d'une insuffisance rénale aiguë en soins critiques sur le pronostic à long terme des patients avec une hémopathie maligne

Nacim Benchabane

► To cite this version:

Nacim Benchabane. Impact de la survenue d'une insuffisance rénale aiguë en soins critiques sur le pronostic à long terme des patients avec une hémopathie maligne. Human health and pathology. 2022. dumas-03843725

HAL Id: dumas-03843725

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03843725>

Submitted on 23 Nov 2022

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.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - ShareAlike 4.0 International License

UNIVERSITE DE MONTPELLIER
FACULTE DE MEDECINE MONTPELLIER-NIMES

THESE

Pour obtenir le titre de
DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement

Par

Nacim BENCHABANE

le 24 octobre 2022

TITRE

Impact de la survenue d'une insuffisance rénale aiguë en soins critiques sur le pronostic à long terme des patients avec une hémopathie maligne

Directrice de thèse : Docteur Laura PLATON

JURY

Président : Professeur Kada KLOUCHE

Asseseurs : Docteur Charles HERBAUX

Docteur Laura PLATON

UNIVERSITE DE MONTPELLIER
FACULTE DE MEDECINE MONTPELLIER-NIMES

THESE

Pour obtenir le titre de
DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement

Par

Nacim BENCHABANE

le 24 octobre 2022

TITRE

Impact de la survenue d'une insuffisance rénale aiguë en soins critiques sur le pronostic à long terme des patients avec une hémopathie maligne

Directrice de thèse : Docteur Laura PLATON

JURY

Président : Professeur Kada KLOUCHE

Assesseurs : Docteur Charles HERBAUX

Docteur Laura PLATON

A mes parents,

ANNEE UNIVERSITAIRE 2021-2022
PERSONNEL ENSEIGNANT

Professeurs Honoraires

ALBAT Bernard	BRUNEL Michel	HUMEAU Claude	NAVARRO Maurice
ALLIEU Yves	CANAUD Bernard	JAFFIOL Claude	NAVRATIL Henri
ALRIC Robert	CHAPTAL Paul-André	JANBON Charles	OTHONIEL Jacques
ARNAUD Bernard	CIURANA Albert-Jean	JANBON François	PAGES Michel
ASENCIO Gérard	CLOT Jacques	JARRY Daniel	PEGURET Claude
ASTRUC Jacques	COSTA Pierre	JOURDAN Jacques	PELLISSIER Jacques
AUSSILLOUX Charles	D'ATHIS Françoise	KLEIN Bernard	PETIT Pierre
AVEROUS Michel	DEMAILLE Jacques	LAFFARGUE François	POUGET Régis
AYRAL Guy	DESCOMPS Bernard	LALLEMANT Jean Gabriel	PUJOL Henri
BAILLAT Xavier	DIMEGLIO Alain	LAMARQUE Jean-Louis	RABISCHONG Pierre
BALDET Pierre	DUBOIS Jean Bernard	LAPEYRIE Henri	RAMUZ Michel
BALDY-MOULINIER Michel	DUJOLS Pierre	LEROUX Jean-Louis	REBOUL Jean
BALMES Jean-Louis	DUMAS Robert	LESBROS Daniel	RIEU Daniel
BANSARD Nicole	DUMAZER Romain	LOPEZ François Michel	ROCHEFORT Henri
BAYLET René	ECHENNE Bernard	LORIOT Jean	ROUANET DE VIGNE LAVIT Jean Pierre
BILLIARD Michel	FABRE Serge	LOUBATIERES Marie Madeleine	SAINT AUBERT Bernard
BLARD Jean-Marie	FRAPIER Jean-Marc	MAGNAN DE BORNIER Bernard	SANCHO-GARNIER Héléne
BLAYAC Jean Pierre	FREREBEAU Philippe	MARTY ANE Charles	SANY Jacques
BLOTMAN Francis	GALIFER René Benoît	MATHIEU-DAUDE Pierre	SEGNARBIEUX François
BONNEL François	GODLEWSKI Guilhem	MEYNADIER Jean	SENAC Jean-Paul
BOURGEOIS Jean-Marie	GRASSET Daniel	MICHEL François-Bernard	SERRE Arlette
BOUSQUET Jean	GUILHOU Jean-Jacques	MION Charles	SOLASSOL Claude
BRUEL Jean Michel	GUITER Pierre	MION Henri	TOUITOU Isabelle
BUREAU Jean-Paul	HEDON berbard	MIRO Luis	VIDAL Jacques
	HERTAULT Jean		VISIER Jean Pierre



Professeurs Emérites

ARTUS Jean-Claude	LANDAIS Paul	ZANCA Michel
BASTIEN Patrick	LARREY Dominique	
BLANC François	LE QUELLEC Alain	
BONAFE Alain	MARES Pierre	
BOULENGER Jean-Philippe	MAUDELONDE Thierry	
BOURREL Gérard	MAURY Michèle	
BRINGER Jacques	MESSNER Patrick	
CLAUSTRES Mireille	MILLAT Bertrand	
COMBE Bernard	MONNIER Louis	
DAURES Jean-Pierre	MOURAD Georges	
DAUZAT Michel	PREFAUT Christian	
DAVY Jean-Marc	PUJOL Rémy	
DEDET Jean-Pierre	RIBSTEIN Jean	
ELEDJAM Jean-Jacques	SCHVED Jean-François	
GROLLEAU RAOUX Robert	SULTAN Charles	
GUERRIER Bernard	TOUCHON Jacques	
GUILLOT Bernard	UZIEL Alain	
JONQUET Olivier	VOISIN Michel	

Docteurs Emerites

PRAT Dominique
PUJOL Joseph

Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers

PU-PH de classe exceptionnelle

ALRIC Pierre	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire (option chirurgie vasculaire)
BACCINO Eric	Médecine légale et droit de la santé
BEREGI Jean-Paul	Radiologie et imagerie médicale
BLAIN Hubert	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
BOULOT Pierre	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
CANOVAS François	Anatomie
CAPDEVILA Xavier	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
CHAMMAS Michel	Chirurgie orthopédique et traumatologique
COLSON Pascal	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
COSTES Valérie	Anatomie et cytologie pathologiques
COTTALORDA Jérôme	Chirurgie infantile
COUBES Philippe	Neurochirurgie
COURTET Philippe	Psychiatrie d'adultes ; addictologie
CRAMPETTE Louis	Oto-rhino-laryngologie
CRISTOL Jean Paul	Biochimie et biologie moléculaire
CYTEVAL Catherine	Radiologie et imagerie médicale
DE LA COUSSAYE Jean Emmanuel	Médecine d'urgence
DE WAZIERES Benoît	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
DELAPORTE Eric	Maladies infectieuses ; maladies tropicales
DEMOLY Pascal	Pneumologie ; addictologie
DOMERGUE Jacques	Chirurgie viscérale et digestive
DUFFAU Hugues	Neurochirurgie
ELIAOU Jean François	Immunologie
FABRE Jean Michel	Chirurgie viscérale et digestive
HAMAMAH Samir	Biologie et Médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
HERISSON Christian	Médecine physique et de réadaptation
JABER Samir	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
JEANDEL Claude	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
JORGENSEN Christian	Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie
KOENIG Michel	Génétique
KOTZKI Pierre Olivier	Biophysique et médecine nucléaire

LABAUGE Pierre	Neurologie
LAFFONT Isabelle	Médecine physique et de réadaptation
LEFRANT Jean-Yves	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
LEHMANN Sylvain	Biochimie et biologie moléculaire
LUMBROSO Serge	Biochimie et Biologie moléculaire
MARIANO-GOULART Denis	Biophysique et médecine nucléaire
MERCIER Jacques	Physiologie
MEUNIER Laurent	Dermato-vénéréologie
MONDAIN Michel	Oto-rhino-laryngologie
MORIN Denis	Pédiatrie
PAGEAUX Georges-Philippe	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
PUJOL Pascal	Biologie cellulaire
QUERE Isabelle	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire (option médecine vasculaire)
RENARD Eric	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale
REYNES Jacques	Maladies infectieuses, maladies tropicales
RIPART Jacques	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
ROUANET Philippe	Cancérologie ; radiothérapie
SOTTO Albert	Maladies infectieuses ; maladies tropicales
TAOUREL Patrice	Radiologie et imagerie médicale
VANDE PERRE Philippe	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
VERNHET Hélène	Radiologie et imagerie médicale
YCHOU Marc	Cancérologie ; radiothérapie

PU-PH de 1^{re} classe

AGUILAR MARTINEZ Patricia	Hématologie ; transfusion
ASSENAT Éric	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
AVIGNON Antoine	Nutrition
AZRIA David	Cancérologie ; radiothérapie
BAGHDADLI Amaria	Pédopsychiatrie ; addictologie
BLANC Pierre	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
BORIE Frédéric	Chirurgie viscérale et digestive
BOURDIN Arnaud	Pneumologie ; addictologie
CAMBONIE Gilles	Pédiatrie

CAMU William	Neurologie
CAPTIER Guillaume	Anatomie
CARTRON Guillaume	Hématologie ; transfusion
CAYLA Guillaume	Cardiologie
CHANQUES Gérald	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
CORBEAU Pierre	Immunologie
COULET Bertrand	Chirurgie orthopédique et traumatologique
CUVILLON Philippe	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
DADURE Christophe	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
DAUVILLIERS Yves	Physiologie
DE TAYRAC Renaud	Gynécologie-obstétrique, gynécologie médicale
DE VOS John	Histologie, embryologie et cytogénétique
DEMARIA Roland	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
DEREURE Olivier	Dermatologie - vénéréologie
DROUPY Stéphane	Urologie
DUCROS Anne	Neurologie
DUPEYRON Arnaud	Médecine physique et de réadaptation
FESLER Pierre	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
GARREL Renaud	Oto-rhino-laryngologie
GENEVIEVE David	Génétique
GUILLAUME Sébastien	Psychiatrie d'adultes ; addictologie
GUIU Boris	Radiologie et imagerie médicale
HAYOT Maurice	Physiologie
HOUEDE Nadine	Cancérologie ; radiothérapie
JUNG Boris	Médecine intensive-réanimation
KALFA Nicolas	Chirurgie infantile
KLOUCHE Kada	Médecine intensive-réanimation
KOUYOUMDJIAN Pascal	Chirurgie orthopédique et traumatologique
LACHAUD Laurence	Parasitologie et mycologie
LAVABRE-BERTRAND Thierry	Histologie, embryologie et cytogénétique
LAVIGNE Jean-Philippe	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
LE MOING Vincent	Maladies infectieuses ; maladies tropicales
LECLERCQ Florence	Cardiologie

MATECKI Stéfan	Physiologie
MORANNE Olivier	Néphrologie
MOREL Jacques	Rhumatologie
NAVARRO Francis	Chirurgie viscérale et digestive
NOCCA David	Chirurgie viscérale et digestive
PANARO Fabrizio	Chirurgie viscérale et digestive
PASQUIE Jean-Luc	Cardiologie
PEREZ MARTIN Antonia	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire (option médecine vasculaire)
PERNEY Pascal	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
PRUDHOMME Michel	Anatomie
PUJOL Jean Louis	Pneumologie ; addictologie
PURPER-OUAKIL Diane	Pédopsychiatrie ; addictologie
ROGER Pascal	Anatomie et cytologie pathologiques
TRAN Tu-Anh	Pédiatrie

PU-PH de 2ème classe

BOBBIA Xavier	Médecine d'urgence
BOURGIER Céline	Cancérologie ; radiothérapie
CANAUD Ludovic	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire (option chirurgie vasculaire)
CAPDEVIELLE Delphine	Psychiatrie d'Adultes ; addictologie
CLARET Pierre-Géraud	Médecine d'urgence
COLOMBO Pierre-Emmanuel	Cancérologie ; radiothérapie
COSTALAT Vincent	Radiologie et imagerie médicale
DAIEN Vincent	Ophtalmologie
DORANDEU Anne	Médecine légale et droit de la santé
FAILLIE Jean-Luc	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
FUCHS Florent	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
GABELLE DELOUSTAL Audrey	Neurologie
GAUJOUX Viala Cécile	Rhumatologie
GODREUIL Sylvain	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
GUILPAIN Philippe	Médecine Interne, gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
HERLIN Christian	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique, brûlologie

IMMEDIATO DAIEN Claire	Rhumatologie
JACOT William	Cancérologie ; Radiothérapie
JEZIORSKI Eric	Pédiatrie
LALLEMANT Benjamin	Oto-rhino-laryngologie
LATTUCA Benoit	Cardiologie
LE QUINTREC DONNETTE Moglie	Néphrologie
LETOUZEY Vincent	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
LONJON Nicolas	Neurochirurgie
LOPEZ CASTROMAN Jorge	Psychiatrie d'Adultes ; addictologie
LUKAS Cédric	Rhumatologie
MENJOT de CHAMPFLEUR Nicolas	Radiologie et imagerie médicale
MILLET Ingrid	Radiologie et imagerie médicale
MURA Thibault	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de la communication
NAGOT Nicolas	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de la communication
OLIE Emilie	Psychiatrie d'adultes; addictologie
PARIS Françoise	Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
PELLESTOR Franck	Histologie, embryologie et cytogénétique
POUDEROUX Philippe	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
RIGAU Valérie	Anatomie et cytologie pathologiques
RIVIER François	Pédiatrie
ROGER Claire	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
ROSSI Jean François	Hématologie ; transfusion
ROUBILLE François	Cardiologie
SEBBANE Mustapha	Médecine d'urgence
SIRVENT Nicolas	Pédiatrie
SOLASSOL Jérôme	Biologie cellulaire
STERKERS Yvon	Parasitologie et mycologie
STOEBNER Pierre	Dermato-vénérologie
SULTAN Ariane	Nutrition
THOUVENOT Éric	Neurologie
THURET Rodolphe	Urologie
TUAILLON Edouard	Bactériologie-virologie; hygiène hospitalière

VENAIL Frédéric	Oto-rhino-laryngologie
VILLAIN Max	Ophtalmologie
VINCENT Denis	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
VINCENT Thierry	Immunologie

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

1^{re} classe :

COLINGE Jacques (Cancérologie, Signalisation cellulaire et systèmes complexes)

LAOUDJ CHENIVESSE Dalila (Biochimie et biologie moléculaire)

VISIÈRE Laurent (Sociologie, démographie)

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - Médecine générale

1^{re} classe :

LAMBERT Philippe

AMOUYAL Michel

PROFESSEURS ASSOCIES - Médecine Générale

CLARY Bernard

GARCIA Marc

PROFESSEURS ASSOCIES - Médecine

BESSIS Didier (Dermato-vénérologie)

MEUNIER Isabelle (Ophtalmologie)

MULLER Laurent (Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire)

PERRIGAULT Pierre-François (Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire)

QUANTIN Xavier (Pneumologie)

ROUBERTIE Agathe (Pédiatrie)

VIEL Eric (Soins palliatifs et traitement de la douleur)

Maîtres de Conférences des Universités - Praticiens Hospitaliers

MCU-PH Hors classe - Echelon Exceptionnel

MARTRILLE Laurent Médecine légale et droit de la santé

RICHARD Bruno Médecine palliative

MCU-PH Hors classe

BADIOU Stéphanie Biochimie et biologie moléculaire

BOULLE Nathalie Biologie cellulaire

CACHEUX-RATABOUL
Valère Génétique

CARRIERE Christian Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière

CHARACHON Sylvie Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière

FABBRO-PERAY Pascale Epidémiologie, économie de la santé et prévention

GIANSILY-BLAIZOT Muriel Hématologie ; transfusion

MCU-PH de 1^{re} classe

BERTRAND Martin Anatomie

BOUDOUSQ Vincent Biophysique et médecine nucléaire

BRET Caroline Hématologie biologique

BROUILLET Sophie Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale

COSSEE Mireille Génétique

GIRARDET-BESSIS
Anne Biochimie et biologie moléculaire

HERRERO Astrid Chirurgie viscérale et digestive

LAVIGNE Géraldine Hématologie ; transfusion

LESAGE François-Xavier Médecine et Santé au Travail

MATHIEU Olivier Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie

MOUZAT Kévin Biochimie et biologie moléculaire

PANABIERES Catherine Biologie cellulaire

RAVEL Christophe Parasitologie et mycologie

SCHUSTER-BECK Iris Physiologie

THEVENIN-RENECéline Immunologie

MCU-PH de 2^{ème} classe

BARATEAU Lucie	Physiologie
BERGOUIGNOUX Anne	Génétique
BOETTO Julien	Neurochirurgie
CHIRIAC Anca	Immunologie
DE JONG Audrey	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
DESHAYES Emmanuel	Biophysique et médecine nucléaire
DU THANH Aurélie	Dermato-vénérologie
FITENI Frédéric	Cancérologie ; radiothérapie
GATINOIS Vincent	Histologie, embryologie et cytogénétique
GOUZI Farès	Physiologie
HERBAUX Charles	Hématologie, transfusion
HUBERLANT Stéphanie	Gynécologie-obstétrique ; Gynécologie médicale
LEVEQUE Maude	Parasitologie et mycologie
MAKINSON Alain	Maladies infectieuses, Maladies tropicales
MARIA Alexandre	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
PANTEL Alix	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
PERS Yves-Marie	Thérapeutique; addictologie
ROUBILLE Camille	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
SZABLEWSKY	Anatomie et cytologie pathologiques

Maitres de Conférences des Universités

Maitres de Conférences hors classe

BERNEX Florence	Physiologie
CHAZAL Nathalie	Biologie cellulaire

Maitres de Conférences de classe normale

BECAMEL Carine	Neurosciences
CHAUMONT-DUBEL Séverine	Sciences du médicament et des autres produits de santé
DELABY Constance	Biochimie et biologie moléculaire
GUGLIELMI Laurence	Sciences biologiques fondamentales et cliniques
HENRY Laurent	Sciences biologiques fondamentales et cliniques
HERBET Guillaume	Neurosciences

LADRET Véronique	Mathématiques appliquées et applications des mathématiques
LAINÉ Sébastien	Sciences du Médicament et autres produits de santé
LE GALLIC Lionel	Sciences du médicament et autres produits de santé
LOZZA Catherine	Sciences physico-chimiques et technologies pharmaceutiques
MAIMOUN Laurent	Sciences physico-chimiques et ingénierie appliquée à la santé
MOREAUX Jérôme	Science biologiques, fondamentales et cliniques
MORITZ-GASSER Sylvie	Neurosciences
MOUTOT Gilles	Philosophie
PASSERIEUX Emilie	Physiologie
RAMIREZ Jean-Marie	Histologie
RAYNAUD Fabrice	Sciences du Médicament et autres produits de santé
TAULAN Magali	Biologie Cellulaire

Maîtres de Conférences des Universités - Médecine Générale

MCU-MG de 1^{re} classe

COSTA David

OUDE ENGBERINK Agnès

MCU-MG de 2^{ème} classe

FOLCO-LOGNOS Béatrice

CARBONNEL François

Maîtres de Conférences associés - Médecine Générale

CAMPAGNAC Jérôme

LOPEZ Antonio

MILLION Elodie

MINET Mathilde

PAVAGEAU Sylvain

REBOUL Marie-Catherine

SERAYET Philippe

Praticiens Hospitaliers Universitaires

CAZAUBON Yoann	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
DAGNEAUX Louis	Chirurgie orthopédique et traumatologique
DUFLOS Claire	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de la communication
GOULABCHAND Radjiv	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
MIOT Stéphanie	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
ROCH Benoît	Pneumologie, addictologie
SARRABAY Guillaume	Génétique
SOUICHE François-Régis	Chirurgie viscérale et digestive

PH chargés d'enseignements

ABOUKRAT Patrick	BRINGER-DEUTSCH Sop	DJANIKIAN Flora	LE MOINE DONY Marie-Christine	RIDOLFO Jérôme
AGUILHON Sylvain	BRINGUIER BRANCHERE	DONNADIEU-RIGOLE Héléne	LETERTRE Simon	RIPART Sylvie
AKKARI Mohamed	BRISOT Dominique	FAIDHERBE Jacques	LOPEZ Régis	RONGIERES Michel
ALRIC Jérôme	BRONER Jonathan	FATTON Brigitte	LUQUIENS Amandine	ROULET Agnès
AMEDRO Pascal	CADE Stéphane	FAUCHERRE Vincent	MANZANERA Cyril	RUBENOVITCH Josh
AMOUREUX Cyril	CAIMMI Davide Paolo	FAURE Elsa	MARGUERITTE Emmanuel	SANTONI Fannie
ANTOINE Valéry	CARR Julie	FILLERON Anne	MARTIN Lucille	SASSO Milène
ARQUIZAN Caroline	CARTIER César	FILLOLS Mélanie	MATTATIA Laurent	SCHULDINER Sophie
ATTALIN Vincent	CASPER Thierry	FITENI Frédéric	MEROUEH Fadi	SEGURET Fabienne
AYRIGNAC Xavier	CASSINOTTO Christophe	FOURNIER Philippe	MEYER Pierre	SENESSE Pierre
BADR Maliha	CATHALA Philippe	GAILLARD Nicolas	MICHEL Moise	SERRE Jean-Emmanuel
BAIS Céline	CAZABAN Michel	GALMICHE Sophie	MILESI Christophe	SKALLI El Medhi
BARBAR Saber Davide	CHARBIT Jonathan	GENY Christian	MORAU Estelle	SOLA Christelle
BASSET Didier	CHEVALLIER Thierry	GERONIMI Laetitia	MORQUIN David	SOULLIER Camille
BATIFOL Dominique	CHEVALLIER-MICHAUD	GINIES Patrick	MOSER Camille	SOUKSI MEDIONI Isabelle
BATTISTELLA Pascal	COLIN Olivier	GRECO Frédéric	MOUSTY Eve	STOEBNER DELBARRE Anne
BAUCHET Luc	CONEJERO Ismael	GUEDJ Anne Marie	MOUTERDE Gaël	TEOT Luc
BELL Ariane	CONSEIL Mathieu	GROSSIN Delphine	PANSARD Nicole	THIRION Marina
BENEZECH Jean-Pierre	CORBEAU Catherine	GUYON Gaël	PERNIIN Vincent	TUNEZ Virginie
BENNYs Karim	COROIAN Flavia-Oana	HEDON Christophe	PERRIGAULT Pierre François	VACHIERY-LAHAYE Florence
BERNARD Nathalie	COUDRAY Sarah	HENRY Vincent	PEYRON Pierre-Antoine	VERNES Eric
BERTCHANSKY Ivan	CRANSAC Frédéric	JAMMET Patrick	PICARD Eric	VIALA Maurice
BIBOULET Philippe	CUNTZ Danielle	JEDRYKA François	PICOT Marie Christine	VINCENT Laure
BIRON-ANDREANI Christine	DARDALHON Brigitte	JREIGE Riad	PIERONI Laurence	WAGNER Laurent
BLANC Brigitte	DAVID Aurore	KINNE Mélanie	POQUET Héléne	WALTHER LOUVIER Ulrike
BLANCHARD Sylvie	DE BOUTRAY Marie	LABARIAS Coralie	PUJOL Sarah-Lise	ZERKOWSKI Laetitia
BLANCHET Catherine	DE LA TRIBONNIÈRE Xa\	LABORDE Caroline	PUPIER Florence	
BLATIERE Véronique	DEBIEN Blaise	LACAMBRE Mathieu	QUANTIN Xavier	
BOBBIA Xavier	DELPONT Marion	LANG Philippe	RAFFARD Laurence	
BOGÉ Gudrun	DENIS Héléne	LAZERGES Cyril	RAPIDO Francesca	
BOURRAIN Jean Luc	DEVILLE de PERIERE Gil	LE GUILLOU Cédric	RIBRAULT Alice	
BOUYABRINE Hassan	DI CASTRI Alberto	LEGLISE Marie Suzanne	RICHAUD-MOREL Brigitte	

Remerciements

A mon Président de Jury,

Monsieur le Professeur Kada KLOUCHE, Professeur des Universités et Praticien Hospitalier en Médecine Intensive - Réanimation au CHU Lapeyronie.

Vous me faites l'honneur de présider mon jury de thèse, mais vous m'avez avant tout fait l'honneur de m'accueillir en tant qu'interne dans la première promotion du DES de MIR. Apprendre la réanimation auprès d'un si grand médecin est une chance et une fierté, je pourrai m'estimer accompli de devenir un jour la moitié du réanimateur que vous êtes. Soyez assuré de toute ma reconnaissance et de mon plus profond respect.

A mon Premier Assesseur,

Monsieur le Docteur Charles HERBAUX, Maître de Conférence des Universités et Praticien Hospitalier en Hématologie Clinique au CHU Saint-Eloi.

Je vous remercie d'avoir accepté de juger ce travail, mais surtout de m'avoir enseigné les arcanes de votre spécialité qui m'était jusqu'alors obscure. Vos compétences et votre humanité vous honorent et vous êtes en partie responsable de l'intérêt que je porte à l'hématologie. Ce fut un plaisir de partager ce semestre avec vous et j'espère que nous pourrions longtemps continuer à collaborer pour le bien-être de nos patients.

A ma Directrice de Thèse,

Madame le Docteur Laura PLATON, Praticien Hospitalier en Médecine Intensive - Réanimation au CHU Lapeyronie.

Un simple merci paraît dérisoire pour ton engagement dans ce travail de thèse, mais je te remercie d'avoir accepté de m'encadrer à la dernière minute, toujours avec pertinence et bienveillance. Tu as également toute ma reconnaissance pour la proposition du sujet qui m'a d'emblée plu, pour l'aide dans la complétion de ce tableur infini, pour tes relectures et pour le soutien que tu m'as offert. Avant tout cela, je suis admiratif de la réanimatrice que tu es, tu représentes la première Docteure qui m'a impressionné à mon arrivée à Montpellier. Ton implication dans la prise en charge des patients force le respect, comme en témoigne le souvenir intact que tu en gardes des années après leur passage dans notre unité. Il me tarde de commencer nos premières gardes sous ton œil attentif. Encore merci.

A ceux rencontrés à l'autre bout de la France,

Najat, merci pour avoir été ma deuxième mère, de t'être si bien occupée de moi et de m'avoir permis de regarder en boucle tous les films Dragon Ball Z.

David, pour être mon premier voisin et ami d'enfance. On aura partagé de nombreuses heures musicales et vidéoludiques que je garderai toujours en mémoire.

Estelle, qui aura justifié un déménagement de Reims à Reims et avec qui j'aurais mangé trop de crêpes pas toujours correctement cuites. **Benjamin**, jeune homme brillant mais exilé dans un pays limitrophe, tu es loin, on ne se voit plus, mais je ne t'oublie pas.

Charline D. et **Maxime** pour ces innombrables restaurants chinois en votre compagnie, **Marius** et **Maxine** ont de la chance de vous avoir comme parents.

Pour m'avoir fait confiance dans la reprise de mes études et pour votre soutien et vos enseignements, merci aux formatrices **Michèle Zanardi-Brailon**, **Catherine Guérin** et **Bénédicte Hanché**.

Quentin B. et à ton alter-égo Balthazar qui ne vit qu'en marcel et en bandeau. A ces médecins, chefs ou internes qui ont marqué mon externat. **Pauline O.**, **Violaine L.-N.**, **Clémence F.**, **Juliette R.**, **Margaux D.** et **Anthony L.** A ceux qui m'ont donné envie de faire de la réanimation : **Edouard D.** pour m'avoir laissé faire mes premières échocardiographies et poser mes premières voies centrales et **Pascal R.** pour ton coup de poing sternal mémorable.

A ces rémois (ou presque) qui tiennent une place si particulière,

Camille la comtesse, merci pour ta joie de vivre, pour les vacances, pour la plongée et pour habiter à seulement 1h30 de chez nous même si on ne vient jamais. On va vite y remédier. **Aymeric** et ton accent belge, je suis ravi que la comtesse ait trouvé une personne à sa hauteur, tant pour elle que pour nous. Félicitations pour la plongée ! **Jean-Marie-Gaëlle** et **Hugo**, les deux plus beaux percés du groupe, toujours décalés mais systématiquement à leur place. **Marion** et **Tristan**, qui additionnés ont une thymie à peu près normale. **Louise** et **Claire**, les deux-denis du PCF. J'espère partager encore de nombreux Cabaret Vert avec vous. **Cécile**, la première mentor de mon externat, merci pour toute ta bienveillance. Je ne suis pas sûr que j'aurais réussi à avoir Montpellier sans toi. **Clémence** et **Grégoire**, le *couple goal* qui rendra n'importe quelle demande en mariage fade.

Emilie (et maintenant **Thibaut**), **Pauline** et **Fabrice**, merci d'avoir pris soin d'Esra et de continuer à le faire depuis toutes ces années. Plus je vous connais, plus je comprends pourquoi elle vous a choisi comme sa famille.

A ceux trouvés au bord de la mer,

A l'équipe perpignanaise,

Jordi “bar-à-tapas” Tabaras, Nicolas “le loup” Dubois, Ludovic “le ca-” Rancé et Jules “l’infâme” Voeltzel. **Jules**, je peux l’avouer aujourd’hui, ton mi-temps thérapeutique m’aura fait vriller l’espace de cinq minutes. Tu es l’une des plus belles personnes que je connaisse. **Laura** et toi êtes magnifiques. Bienvenue à **Jim** ! **Ludovic**, l’archétype du blond. Un esprit *sain* dans un corps *sain* orné d’un bob Ricard. Félicitations à **Lucile** pour arriver à te supporter au quotidien. **Jordi**, j’espère que tu as enfin réalisé la *seule* mission que t’avait confié Ludovic. **Nicolas**, le rêveur de 2 mètres, seul anesthésiste qui dort plus que ses patients.

Florence, Franck, Olivier B., Lauranne, Sébastien, Coly, Aziz, Jean-Antoine, Pierre-Guy et Olivier de M., merci pour votre accueil. ODM, tu es le premier qui m’a fait me dire que MIR était le bon choix et je t’en remercie particulièrement.

L’équipe paramédicale (et **Marion**, ma secrétaire préférée), vous étiez toutes et tous incroyables.

Au bloc du DAR B,

Le seul et unique semestre en anesthésie, à apprendre parmi les plus grands. Je veux bien évidemment parler de **Joris**, *aka* le meilleur d’entre nous. Déjà brillant, impressionnant d’aisance et de connaissances au premier jour du stage, tu n’auras fait que t’améliorer comme le bon vin. Comme certains bons vins également, tu es blanc, en grande quantité tu donnes mal à la tête et tu te maries à merveille avec le poisson. En l’occurrence une sirène du nom d’**Estelle** à qui même Ariel ne pourrait qu’envier la chevelure. **Adrien**, sombre arnaqueur des fonds marins, ton plan marche à merveille : tout le monde croit encore que tu es anesthésiste-réanimateur. A l’aise sur terre, dans les airs ou dans les mers (je te laisse le loisir de corriger l’orthographe), il n’y a que l’informatique qui te tient tête. C’est cependant grâce à ce défaut que j’ai eu la chance de te connaître. **Boris**, le transfuge de l’île Maury au tempérament plus court que ton calme apparent ne le laisse croire. **Elodie B.**, j’espère que tu auras réussi à reprendre le vélo. **Matthieu C.**, toujours réanimateur alors qu’une carrière dans le *rap game* t’était promise avec ton frère.

A la maison-mère, le service de Médecine Intensive - Réanimation,

Les patients ont de la chance d’avoir une équipe aussi formidable pour s’occuper d’eux. Vous m’avez appris beaucoup, à commencer par l’humilité.

Les cointernes, on était onze et il n’y avait pourtant que des numéros 10. **Timothée**, l’extraordinaire grand frère pince-sans-rire du groupe. **Mickaël**, qui sera mon chef dans quelques semaines mais qui sera toujours un peu mon cointerne qui salit les pansements de brûlés tout neufs en posant des cathéters artériels. **Laysa** et ton calme olympien sauf lorsqu’un confrère est

trop long pour présenter un patient en fin de garde. **Engi**, la thésarde de la rue, ouest-africaine de cœur, racaille jusqu’au bout des ongles qui aura poussé le grand banditisme au point de frapper un PU au milieu d’un couloir. Désolé pour le lancer de crocs, mais ta blague était vraiment nulle. **Agathe J.**, j’espère que mon cadeau de *secret santa* te plaît toujours mais qu’Adam ne joue pas avec. **Agathe L.**, avant les gens disaient “mais c’est la fille du coach ?!”, maintenant ils diront “mais c’est le père de la brillante urgentiste ?!”. **Anaïs**, la dessinatrice de talent, merci de m’avoir appris le concept du “cookie-lemon-cookie” qui me sert chaque semestre. **Antoine**, qu’on n’a pas su retenir mais qui je l’espère s’épanouit chez les copains. **Arnaud**, j’espère que tu seras aussi bon avec les parturientes que tu ne l’auras été avec nous. **Maxime**, insulté par la France entière le jour du résultat des ECNs 2016, j’attends toujours ton cours sur les alcaloses métaboliques au sas vert. **Eddine Nasser Bendiab**, je ne savais pas trop où te mettre, mais sache que si on avait été au collège ensemble, je me serais rappelé comment on riait (et viens manger). **Romaric**, mon mentor, “j’aimerais être comme lui quand je serai grand”. Ton départ de la MIR de Montpellier restera une perte pour les patients comme pour l’équipe. Félicitations pour cette heureuse nouvelle avec la non moins formidable **Julie Fanny**, désolé pour le faux-départ avec SovHIRR mais surtout merci pour les enseignements depuis notre toute première garde de MIR ensemble. **Noémie**, merci pour ton enthousiasme communicatif. **Philippe**, j’admire ton calme et ta manière de nous faire croire que les bonnes idées viennent de nous à la visite. **Vincent**, *El Globo*, le roi de la dialyse et de la nutrition un peu TDAH. **Valérie**, merci pour m’avoir réconcilié avec les biscottes Pasquier et pour t’occuper si bien de notre planning. **Corinne**, merci d’être cette grande dame décontractée, qui “n’aime que les choses qui marchent”, et pour m’avoir fait confiance en me laissant “trente secondes” pour intuber mon premier asthme aigu grave. **Sonia**, ma référente matelas et cardiologie. **Delphine**, pour ton soutien et ta minutie dans la correction de nos pancartes. **Liliane**, ton implication auprès de tes patients force l’admiration, j’espère avoir reçu ça de toi. **Racim**, la machine au snatch et en réanimation. **Boris**, merci pour ton engagement dans notre représentation et notre formation. J’espère que tu ne m’en veux pas pour la caricature de La Revue. Enfin **Matthieu**, qui a su pousser l’humour à son paroxysme tout en restant un modèle de médecine et d’humanité.

Parmi les nombreux collègues de l’équipe paramédicale, je tiens tout particulièrement à remercier **Claire**, **Luisa** (et **Almä**), **Thibault**, **Joanna**, **Benjamin**, **Toni**, **Emilie**, **Quentin** et **Sophie**. Merci pour l’ambiance et les goûters, il me tarde de vous retrouver.

Au MIMMO,

Redwann, avec qui on partage une rue au bled, une place d’ECN à un an d’intervalle et probablement 30% d’arbre généalogique. **Antoine**, l’hématologue que j’ai cru pouvoir amener

en MIR avant son remord en MAR. **Kim** et ton rire, promis j'essaie d'arrêter de commander sur Amazon. **Elodie**, qui était déjà une pré-CCA hors norme. **Carole**, merci d'avoir rattrapé mes erreurs, 80 comprimés de CORTANCYL c'est vrai que c'est parfois trop.

Alexandre, Radjiv, Sophie et Amadou, vous m'avez beaucoup appris, j'aurais aimé plus souvent travailler avec vous.

Au MIT, puis en secteur Covid,

Laurentiu, ta tranquillité et ta bienveillance auront marqué ce semestre. **Stéphanie** ou "maman", on ne se sera pas assez vus pendant ce semestre, on va y remédier lors de ton passage en réanimation. **Laura**, pour ta bonne humeur et pour avoir été mon premier modèle de GIF mexicain. **Cédric M.**, un homme bien brave avec de belles gougouttes. Si seulement tu pouvais m'adresser la parole sans utiliser le mot c*n. J'espère voir un jour le fameux Ban Bourguignon. **Evangeline**, professeure de médecine depuis la moyenne section, excuse-moi de t'avoir fait une biopsie cérébrale lors de ta première PCR. **Julie B.**, qui porte à merveille le kimono et la bigoudène, quand tu veux pour la galette-saucisse sans la saucisse. **Gwenoline**, la star du CH de Béziers, j'espère que tu auras appris à ne plus déranger ta voisine.

Nathalie, merci pour tes enseignements et notamment pour l'expression "aller se faire moudre", qui me permet d'être un peu moins vulgaire au quotidien. **Clément**, MAR au calme remarquable qui m'a fait croire que j'allais le retrouver à Paris (tout le monde te réclame là-bas). **Marie B.**, pour m'avoir appris tout ce que j'ai déjà oublié sur le VIH et pour me mettre assez régulièrement des vents sur ton VTT dans les rues de Montpellier.

Au DAR A,

Lucas, l'Apollon de l'anesthésie-réanimation montpelliéraine, j'espère que tu liras ce paragraphe avec la voix de Celui-Dont-On-Ne-Doit-Pas-Prononcer-Le-Nom. Le frère de M2 qui partageait mon désespoir à J2 des cours mais également le (mauvais) goût pour des sabots oranges en stage. Merci pour ces imitations incroyables du fleuron médical local, pour tous les potins sur la plèbe et ses élites et pour ta bonne humeur constante. Tous mes vœux de bonheur dans cette nouvelle union, j'espère que tu tolèreras qu'elle décale les coussins du canapé. **Chloé**, félicitations de ne pas avoir tué l'externe qui t'a réveillée en garde et regardée te changer. Ca mériterait une bague en poil de Sookie. **Cyprien**, le tonton beauf dans un corps d'enfant. Déjà brillant en début d'internat, mais rongé par la flemme et l'appât du gain, quel gâchis.

Pauline D. la rémoise d'origine, admirable réanimatrice pour qui rien n'est un détail. Aussi à l'aise au déchocage, dans la pose d'une ECMO ou dans la prévention des complications d'une réanimation prolongée, tu es un modèle pour moi. **Geoffrey**, footix mais réanimateur émérite, tu

m'auras appris à demander un frottis goutte épaisse quel que soit le pays de retour de voyage. **Hugues**, félicitations pour ta titularisation amplement méritée. Merci également à **Severin**, **Orianne**, **Elie**, **Camille** et **Mehdi**, j'ai passé un semestre mémorable grâce à vous.

A mes rencontres de laboratoire,

Patrice, merci pour ton encadrement dans l'animalerie, je n'oublierai jamais l'histoire du circuit de ventilation. **Pierre-Edouard**, mon gars sûr, échographiste murin et MC du rap français.

A la team Saint-Jean,

Yassir, merci de m'avoir permis de faire mes premières armes dans votre unité avec Fanny. **Sami**, pour avoir été le premier à détendre l'atmosphère avec tes blagues incroyables (descends, je te raconte). **Grégoire**, pour m'avoir appris la signification de tes tatouages. **Léa**, pour avoir la force de supporter ces deux gugusses. **Hugo**, pour ton apparition sur toutes les stories de Sami.

A I462, qui n'est définitivement pas le CHU de Paris Match,

Aziz, le pédiatre qui n'est pas fainéant, informaticien en freelance, cascadeur en trottinette et maître dans l'art des accents de blédard. **Sergiu**, le latin lover des carpates. **Massylia**, référente nourriture. Tu n'es définitivement pas une beurette. J'espère que ce semestre aux MTI n'aura pas été un enfer. **Jeanne**, si jeune et déjà grande hématologue, à bientôt en MIR. **Pauline V.**, mi pharmacienne, mi hématologue, merci pour les histoires croustillantes au gala.

Safia, jeune assistante avec l'expérience d'une PH. Promis, j'essaie de moins utiliser le Z-word. **Jean-Jacques**, un puits sans fond de connaissances, exemple de rigueur. J'espère être un jour un dixième aussi systématique que toi. **Patrice**, jamais avare en anecdotes, excellent clinicien, fin gourmet et cuisinier. Merci de m'avoir appris que le meilleur endroit pour ranger un balai, ce n'était pas dans un médecin. **Charles**, tu es un grand homme, un homme grand, mais c'est là je pense l'explication pour tes piètres performances au baby-foot. Tu dois percevoir la balle de si loin qu'elle échappe à ton acuité visuelle. Tu te démarques dans des petits tournois locaux, mais continue les efforts, je reste disponible pour des cours à un tarif défiant toute concurrence.

Alizée (et ton trophée de la gentillesse amplement mérité), **Noémie**, **Jessica**... : merci pour ce semestre. Je pense à vous chaque fois que j'utilise votre stylo.

A la RMI de Bichat,

Justine, le général de la réanimation tourangelle, merci d'avoir partagé avec moi la place de "sale gosse" de vieil interne de réanimation. **Raphael**, homme de style, futur urgentiste de renom, garde ta passion et ta rigueur intactes, mais dis à ton système immunitaire de se calmer.

Julia, ceci n'est pas un érythème. Merci pour toutes ces leçons de cardiologie. **Alice**, à peine néo-interne et déjà meilleure que nous. Je te souhaite de t'accomplir en MIR. **Maxime V.** le syntone, futur CCA masochiste de la RMI, merci pour l'intégration rapide. **Salma** la bilingue, seul remord MAR vers MIR que je connaisse, rien que ça.

Julien, le garant du cœur droit des parisiens, l'anti-SDRA à la chevelure savamment travaillée, parisien jusqu'au bout des sandales qui m'aura appris à baisser une PEEP. **Paul-Henri**, le calme inébranlable du philosophe médecin, merci pour ces longues discussions et pour ta bienveillance.

Aux magiciennes des statistiques,

Caroline et **Fanchon**, merci pour votre aide. Ce travail n'aurait pas été possible sans vous.

A G.E.R.A.R.D.,

Geoffrey, mémeur de renom qui fait toujours mouche. **Mathieu**, mi homme, mi travail, je ne sais pas quelle maîtrise m'impressionne le plus : le Bitcoin, la géopolitique occitane ou Luna.

Aux autres MAR,

Florène, naïade équestre, snatcheuse à ses heures perdues, ancienne guide suprême des internes du DESAR. **Dimitri**, maître de cérémonie à la barbe majestueuse. **Ambre**, collègue de quelques jours à la douceur marquante. **Julie B.**, réanimatrice sur le podium du rire le plus tonitruant. **Benjamin M.**, beau, sportif, musicien, médecin, surfeur... merci ?

Aux MIR d'ici...

Sonia, ma collègue de promotion, formidable réanimatrice dès le premier jour. C'est un plaisir de partager ce DES et bientôt un bureau avec toi. **Maxime**, rockeur réanimateur. Bon courage pour la thèse de sciences. **Jonathan**, toujours plus engagé auprès des internes, j'espère qu'ils te le rendront un jour. **Simon**, au nom des MIR, merci d'avoir repris la gestion des stages du DES. **Jérémy**, réanimateur, néphrologue, infectiologue... et seulement en 4^{ème} semestre.

... et d'ailleurs,

Pierre-Nicolas, **Romain**, **Alice**, **Alison**, **Cédric**, **Guillaume**, les seuls survivants de notre inter-région. Merci pour ces Airbnb aux deux coins de la France.

Aux montpelliérains rencontrés ça et là,

Marianne L., pour avoir rattrapé les bêtises de tous les référents de filière (notamment de MIR de 2019 à 2022) et pour ta bienveillance. **Sabrina** et **Bruno**, pour votre sens de la fête et pour

m'avoir appris qu'on pouvait contracter deux noms de famille en un. **Julie L.**, chère consoeur mais néanmoins amie, merci pour ces mails d'anniversaire (en retard). **Charlotte C.**, colocataire de 5 minutes, bon courage pour le clinicat de chirurgie. **Sofian**, le cousin du bled qui aura fui la chirurgie pour se lancer dans la médecine. **Charlotte B.**, déjà professeure d'infectiologie en premier semestre. J'apprécie particulièrement ta jovialité (et ta maladresse), j'espère pouvoir en profiter encore longtemps. **Asma**, parolière pour Fianso et B2O, sorcière du bled et accessoirement seule urgentiste ayant trouvé grâce aux yeux du DAR A.

Aux CrossFitters, ces fragiles,

Matthieu, Benjamin (et **Timothée**), **Laure** et **Alice**, c'était un plaisir de partager tous ces moments avec vous.

A ce cher couple,

Tayma, ta manière de vivre aussi passionnément les causes que tu défends pousse à l'admiration. Et parfois aux envies de meurtre. Cultivée, intelligente et soucieuse d'exactitude *quelle que soit la situation* (j'insiste), n'importe quel sujet peut se transformer en débat et pousse à essayer de se mettre au niveau. **Boris**, mon double bénéfique trouvé à mon premier jour sur Montpellier, croisé au DAR B autour d'un baby-foot, mais découvert au MIMMO. Avoir la chance de te côtoyer : c'est bieng. J'espère un jour pouvoir atteindre ton niveau en mimes, à CTR et dans la capacité à pouvoir rester calme en toute circonstance.

A la Mifa de Perpi,

Guillaume, le cinéphile et référent technologie, prêtre-Jaegeriste. Merci d'avoir documenté grâce à ton appareil photo tous les évènements depuis novembre 2017, pour le sable de Palavas et pour tes conseils toujours avisés.

Juliette, qui nous a fait croire pendant 4 ans qu'elle était placide, avant de se transformer en maman gaga. Merci Margaux d'être venue nous apporter la lumière. Désolé de t'avoir fait rigoler au point de rater une marche de trottoir, je ne l'aurais pas laissé t'intuber, promis.

Margaux Derouet-Chatelain (et pas l'inverse), tu es si mignonne, merci de ne pas me manger.

Nicolas, le premier génie à avoir eu l'idée d'asservir le FUROSEMIDE IVSE à la mesure de l'ITV en continu. De loin la personne la plus drôle que je connaisse, même physiquement. Réanimateur talentueux, sportif *très* sensible, cultivé, chauve mais avec une queue de cheval, présentateur de Question pour un Champion... la liste des qualités est longue. J'espère avoir la chance d'entendre tes fulgurances encore longtemps.

Aude, la force tranquille du groupe. Ta résilience, ta capacité à escalader n'importe quelle surface et ta propension à travailler 6 jours de suite sans dormir pourraient nous faire croire que tu es une fourmi, mais tu es bien trop élégante pour ça.

Arnaud, Arni, Krizi-Ouzou, fervent supporter de l'OM originaire de Paris et aficionado de Jul. Jamais je ne t'ai entendu dire non pour partager un verre ou un bon moment. J'espère que la future Majolie tiendra ça de toi, plutôt que ta passion des marseillais.

Vinciane, passionnée de Céline Dion et d'anecdotes de travail qui coupent l'appétit. Je te souhaite de t'épanouir dans la maternité comme tu permets à tes patientes de le faire.

Camille, je t'ai connue Pochard et déjà grand-mère, avec ton bandeau et tes soupes. Ton déficit complet en second degré est je le crois incurable, désolé de te l'annoncer comme ça.

Etienne, que rien ne rend plus heureux qu'une bière avec du saucisson, y compris sa femme. Je vous souhaite encore de nombreuses années de bonheur.

Chloé, l'écologiste en avion. Tu penseras à te décontaminer après tous ces voyages, c'est infesté de BLSE et d'EPC là-bas. N'oublie pas de rentrer, il faudra bien reprendre le travail un jour.

Matthieu, la machine de vélo, dont les plus belles performances auront été de vivre avec Chloé et d'avoir couché Arnaud à Orange.

Carole, la fille prodigue globe-trotteuse qui a commis l'irréparable. Il me tarde d'entendre tes histoires du bout du monde, mais par pitié pas sur Messenger.

Pauline, la latino hollandaise au grand coeur. Toujours disponible pour aider son prochain, que ce soit pour reprendre une garde ou pour fonder une famille avec un jeune défavorisé.

Vincent, à l'Origine le communiste du 13, je ne sais pas à quel croisement tu t'es perdu. Deuxième fan de l'OM de la famille mais n'ayant jamais assisté à un match sans voir double. Bon courage pour le Marseille - Cassis après cette préparation intense.

Mathis Willynck-Rasoanarivo, je me chauffe et je ne vérifie même pas l'orthographe. Bienvenue et bon courage pour apprendre à écrire ton nom. Si Margaux ne te mange pas d'ici là.

Marion S., petit bout de femme devenue la plus massive athlète d'Occitanie en quelques années. Je te dirais bien qu'il me tarde de reprendre les entraînements avec toi, mais je ne serais même pas capable de te suivre de loin.

Marion L., pédiatre, neurologue, nageuse quelle que soit la température de l'eau, alpiniste, gymnaste, danseuse... peux-tu laisser quelques domaines aux autres s'il-te-plaît ? Merci de nous réunir chaque année à Orange pour continuer à faire vivre cette famille.

A la meilleure (et à ses parents),

Célie, seulement 11 ans que l'on se connaît, mais c'est comme si on avait grandi ensemble. Si je n'avais à garder qu'un seul événement de l'école de sages-femmes, ça serait ta rencontre. Tu as rendu ce semestre parisien moins abominable au moins une fois par semaine (désolé de ne pas avoir pu faire de Possession). Tu apportes de la douceur dans nos vies et du lien dans tout notre groupe, c'est d'ailleurs grâce à toi si j'en fais partie. Merci de nous aider à nous retrouver au moins une fois chaque année, chaque édition est meilleure que la précédente. **Dominique** et **Jésus**, vous y jouez un grand rôle et pour ça je vous remercie également.

Au Mur (et à vos mamans),

Je pensais que vous seriez les plus faciles à remercier, mais j'ai tellement de souvenirs qui me viennent en tête que je ne sais plus lesquels écrire.

Rémi, anciennement l'idiot du village qui ne mérite plus ce titre depuis qu'il nous a tous dépassés à l'ECN et qu'il a fini son REMICADE. Souvent très drôle, parfois malgré toi, tu restes l'une des personnes les plus attachantes que je connaisse. **Inès**, je suis persuadé qu'il est meilleur chaque jour depuis votre rencontre.

Pierre-Adrien, la tour de contrôle, l'étoile polaire, la calme dans la tempête. Ton côté rêveur est toujours apaisant. Merci de nous avoir sauvé la vie dans cette randonnée et surtout merci de nous avoir fait assister au plus beau des mariages avec **Alice** le mois dernier, vous étiez tout simplement superbes. *Même Alice.*

Baptiste, le grand danois sportif capable de se mettre sous corticoïdes afin de traverser la France de nuit pour un ami. C'est peut-être un détail pour vous, mais pour moi ça veut dire beaucoup. Je te souhaite le meilleur avec **Aline**.

Victor, le presque-Michel Sardou féru de chanson française mais détrôné au karaoké sur du Balavoine. Quelle indignité. Tu es une bien meilleure personne que tu ne veux le laisser croire, mais vire cette moustache pour l'amour du ciel. Beaucoup d'amour avec **Lisa** dans votre élevage d'hamsters.

James, cette légende qui n'apparaît qu'une fois tous les deux ans les soirs de pleine lune. Brillant MAR à mi-chemin entre Moundir et un grand-père en canne. Longue vie avec **Marie-Laëtitia**.

A ma famille,

Papa et **Maman**, vous êtes responsables de ce que je suis devenu et en particulier de mes réussites. Lire la fierté dans vos yeux est le meilleur moteur dont je puisse rêver. Vous donnez du relief à chacun des événements de ma vie, professionnelle ou personnelle. J'espère entendre le clic régulier du premier et le rire éclatant de la seconde jusqu'à la fin des temps. Pour n'avoir jamais manqué de rien et surtout pour n'avoir jamais eu besoin de penser à demander ni amour ni soutien, merci. Cette thèse est pour vous.

Arezki, pour m'avoir appris à m'affirmer et avoir fait le maximum pour me défendre depuis que je suis petit, mais également pour m'avoir transmis la passion de Dragon Ball Z, merci.

Myriam, la femme la plus solaire et la plus indépendante que je connaisse. Je te dois beaucoup : de savoir lacer mes chaussures jusqu'à apprendre à me débrouiller seul. J'espère avoir un jour ta répartie si frappante et ta générosité légendaire. Vous vous êtes bien trouvés avec **Clément**. Pour ton sourire qui illumine chaque pièce dans laquelle tu te trouves, merci.

Je vous aime.

A ma moitié,

Esra. Depuis le premier jour où tu ne t'habillais que de noir mais n'étais définitivement pas émo, jusqu'à aujourd'hui où tu devrais parfois lever le pied sur les fleurs, ta présence illumine mon quotidien. Tu me comprends sans que je n'aie besoin de parler, me rassure sans que je n'aie besoin de le demander, me nourris alors même que j'ai déjà trop mangé. Merci d'arriver à me supporter même quand j'ai décidé d'être insupportable. Dürt.

Je t'aime.

Au chat,

Doudou, merci pour tes ronronnements et pour être *le plus* doux à caresser, mais aussi à regarder (désolé Esra). Arrête de gratter la nuit maintenant.

J'aimerais finir en remerciant Alexandre Astier pour Kaamelott qui m'a accompagné depuis le début de mes études et en ne remerciant pas Meta Platforms, Inc. pour tout le temps perdu sur vos applications.

Vous avez lu les remerciements et n'arrivez pas à reprendre le fil ?



Joignez l'utile au moyennement agréable.

Sommaire

<i>Sigles</i>	30
<i>1. Introduction</i>	31
<i>2. Material and methods</i>	32
2.1. <i>Design</i>	32
2.2. <i>Population</i>	32
2.3. <i>Endpoints</i>	33
2.4. <i>Data collection and definitions</i>	33
2.5. <i>Statistical analysis</i>	34
2.6. <i>Legal requirements</i>	35
<i>3. Results</i>	36
3.1. <i>Characteristics of the study population</i>	36
3.2. <i>Study population analysis according to AKI</i>	39
3.2.1. <i>Characteristics of AKI</i>	39
3.2.2. <i>Comparison of patients with and without AKI</i>	40
3.2.3. <i>Impact of AKI on the outcomes</i>	42
3.2.3.1. <i>Mortality</i>	42
3.2.3.2. <i>Outcome of hematological malignancy</i>	42
3.3. <i>Factors associated with clinical outcomes</i>	43
3.4. <i>Analyses of subgroups according to renal function impairment</i>	45
<i>4. Discussion</i>	49
<i>5. Conclusion</i>	52
<i>Bibliographie</i>	53

Sigles

AKI	acute kidney failure
ALL	acute lymphoblastic leukemia
AML	acute myeloid leukemia
ARF	acute respiratory failure
CAR-T	chimeric antigen receptor-T
CKD	chronic kidney disease
CLL	chronic lymphocytic leukemia
CML	chronic myeloid leukemia
H-LOS	hospital length of stay
HL	Hodgkin's lymphoma
HM	hematological malignancy
HSCT	hematopoietic stem cell transplantation
ICU-LOS	intensive care unit length of stay
IQR	interquartile range
IRB	institutional review board
ISN	International Society of Nephrology
KDIGO	Kidney Disease : Improving Global Outcomes
MDS	myelodysplastic syndrome
MIR	médecine intensive - réanimation
MM	multiple myeloma
MPL	myeloproliferative syndrome
NHL	non-Hodgkin's lymphoma
OR	odds ratio
OS	overall survival
PS	performance status
RFS	relapse-free survival
RRT	renal replacement therapy
SAPS II	simplified acute physiology score II
SD	standard deviation
SOFA	sequential organ failure assessment
SSC	Survival Sepsis Campaign

1. Introduction

Hematological malignancies (HM) represent 12% of newly-diagnosed cancer cases [1]. During their course, 15 to 22% of these patients will be admitted to the intensive care unit (ICU) [2,3]. Their prognosis has improved considerably over the last decades, resulting in a significant decrease in mortality. Several factors contribute to this improvement: the development of supportive care and novel curative therapies, earlier admission and better selection of patients who could benefit from their admission [4–7]. The occurrence of organ failures is a well-known poor prognostic factor that has a significant impact on the survival and on the long term outcome of these patients [8,9].

Acute kidney injury (AKI) is common in the ICU, representing 20 to 40% of the general critical care population [10–12]. It is associated with a significant increase in mortality, length of stay and hospitalization costs, as well as higher cardiovascular morbidity and impact on subsequent renal function [10,11,13–15]. Patients with HM are particularly prone to develop AKI. An increased susceptibility to shock, sepsis or the occurrence of specific complications such as tumor lysis syndrome, renal invasion or chemotherapy toxicity can expose up to 75% of these patients to this condition [16–23].

The occurrence of AKI in these patients substantially alters their prognosis. Mortality rates as high as 88% have been described in the most severe cases of AKI requiring renal replacement therapy (RRT) in allogeneic hematopoietic stem cell transplantation (HSCT) patients [4,16–19]. The development of AKI and its possible perpetuation may also limit the use of chemotherapy or increase its toxicity and thus potentially modify the disease course [16–18,23,24]

However, most of these data come from studies dating back several years. In more recent studies, the heterogeneities in patient selection and in the various used definitions precludes any generalization of these results [17,25,26]. In addition, long-term outcomes of the ICU survivors have never been described to our knowledge.

We thus designed this study to evaluate the impact of the occurrence of AKI on long-term prognosis, outcome and management in patients with HM who survived their admission to critical care.

2. Material and methods

2.1. Design

This retrospective study was carried out in our ICU in the Lapeyronie University Hospital (Montpellier, France). It is a 20-bed unit admitting approximately nine hundred patients per year, sixty of whom come from the hematology ward.

The hematology department is located in the Saint-Eloi University Hospital (Montpellier, France), 1.5 kilometer away from the Lapeyronie ICU. Senior intensivists and hematologists are available 24 hours a day and 7 days a week.

2.2. Population

All consecutive patients over 18 years of age discharged alive from our ICU between January 1, 2012, and December 31, 2020, with a diagnosis of HM were included. HMs were grouped into myeloid (acute myeloid leukemias, myelodysplastic syndromes, chronic myeloid leukemias, and myeloproliferative syndromes), lymphoid (acute lymphoblastic leukemias, Hodgkin's lymphomas, non-Hodgkin's lymphomas, and chronic lymphocytic leukemias), and multiple myelomas.

We excluded patients with stage IV and V chronic kidney disease (CKD) from our analysis because of their higher propensity to require RRT, as well as patients who objected to their data collection.

For the main analysis, two groups of patients were distinguished according to the occurrence of AKI during their ICU stay: no-AKI and AKI. Three subgroups were identified among the cohort according to the severity of their renal impairment: *Group 1* (patients without AKI or with Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) stage 1 AKI), *Group 2* (patients with KDIGO stage 2 or 3 AKI and without RRT requirement), and *Group 3* (patients who required RRT).

2.3. Endpoints

The primary endpoint was 3-year mortality after discharge from the ICU.

Secondary endpoints were in-hospital mortality, one-year mortality, ICU length-of-stay (ICU-LOS), hospital length-of-stay (H-LOS), prevalence of AKI, RRT requirement, weaning from RRT, recovery of renal function, occurrence of other organ failure and other supportive therapies during the ICU stay, ability to continue the treatment planned prior to ICU admission, and rate of unfavorable hematologic outcome (progression or relapse).

2.4. Data collection and definitions

Data were retrospectively collected from the patients' electronic medical records and then anonymously recorded in a spreadsheet. Time of follow-up was as long as possible, with an evaluation of the primary endpoint at three years.

We first collected demographic characteristics of the study population: age, sex, history of kidney disease, Charlson index [27] and performance status (PS) as described by the Eastern Cooperative Oncology Group [28] prior to ICU admission.

We collected the type of HM (lymphoid, myeloid or multiple myeloma), date of diagnosis, status (newly-diagnosed, partial remission, complete remission or refractory) and the elapsed time between diagnosis and admission to the ICU. We also collected the number of chemotherapy lines, autologous or allogeneic HSCT, reinjection of chimeric antigen receptor-T (CAR-T) and duration period from the last chemotherapy to ICU admission.

At ICU admission, we collected time from hospitalization, associated organ failures and severity scores: simplified acute physiology score 2 (SAPS II) [29] and sequential organ failure assessment (SOFA) [30].

During ICU stay, we assessed the occurrence and duration of organ failure and supportive therapies, neutropenia (defined as neutrophil count $<500/\text{mm}^3$), sepsis according to the survival sepsis campaign definition [31] and the identified pathogens if any.

AKI was defined as an increase in blood creatinine of at least 26.5 $\mu\text{mol/L}$ over 48 hours, or 50% above baseline, or the occurrence of oliguria of less than 0.5 mL/kg/hour for 6 hours, according to the international society of nephrology (ISN) criteria described in the KDIGO 2012 recommendations [25]. Its severity was then graded according to KDIGO stages. Baseline creatinine level was defined as the lowest found 3 months prior to ICU admission. We recorded the use of RRT and its characteristics: time from the onset of AKI, time to ICU discharge, duration and weaning. Renal recovery was defined as being alive, weaned from the RRT and having a creatinine level less than 25% higher than that prior to admission to the ICU [32].

After discharge, we collected ICU-LOS and H-LOS, whether the planned chemotherapy could be administered, the HM status (evolving or not), the occurrence of relapse and its possible treatment. Progression was defined as an evolution of the HM during treatment, and relapse as an evolution after treatment completion, both assessed by the hematologist team in charge. Relapse-free survival (RFS) was defined as the time elapsed from ICU discharge to the date of the first hematological event: progression, recurrence or death from any cause. Overall survival (OS) was defined as the time elapsed from ICU discharge to the date of death from any cause. Creatinine and creatinine clearance levels were collected at 3, 6 and 12 months. Lastly, in-hospital mortality was recorded as well as 1 year- and 3 year-mortality.

2.5. Statistical analysis

Categorical variables were reported with the number of observations (n) and the frequency of each modality (%) and compared using Chi-2 test or Fisher's exact test (if appropriate). Quantitative variables were reported with the usual statistics: mean and standard deviation (SD) and median and range (min-max) and compared using Wilcoxon test.

Median follow-up was calculated using Schemper method. RFS and OS were estimated using Kaplan-Meier method and compared using Log-rank test. Multivariate analyses were performed using Cox proportional hazard model (p -value of likelihood ratio test was reported). Variables with univariate p -values <0.15 were selected for multivariate analysis and a backward covariate selection was performed. Risk ratios were reported with 95% confidence interval (CI).

All statistical tests were two-sided and p -values <0.05 were considered as statistically significant. All statistical analyses were performed with the STATA 16 software (StatCorp, College Station, TX).

2.6. Legal requirements

This study was approved by the ethics committee from the institutional review board (IRB) of the Montpellier University Hospital (approval number: IRB-MTP_2022_04_202201037). Patients or surrogate decision makers received a brochure at the time of ICU admission explaining the possibility that their anonymized data would be collected and that they could object to it at any time. In accordance with French law and IRB recommendations, written consent was not required for this observational study. No data allowing patient identification were collected.

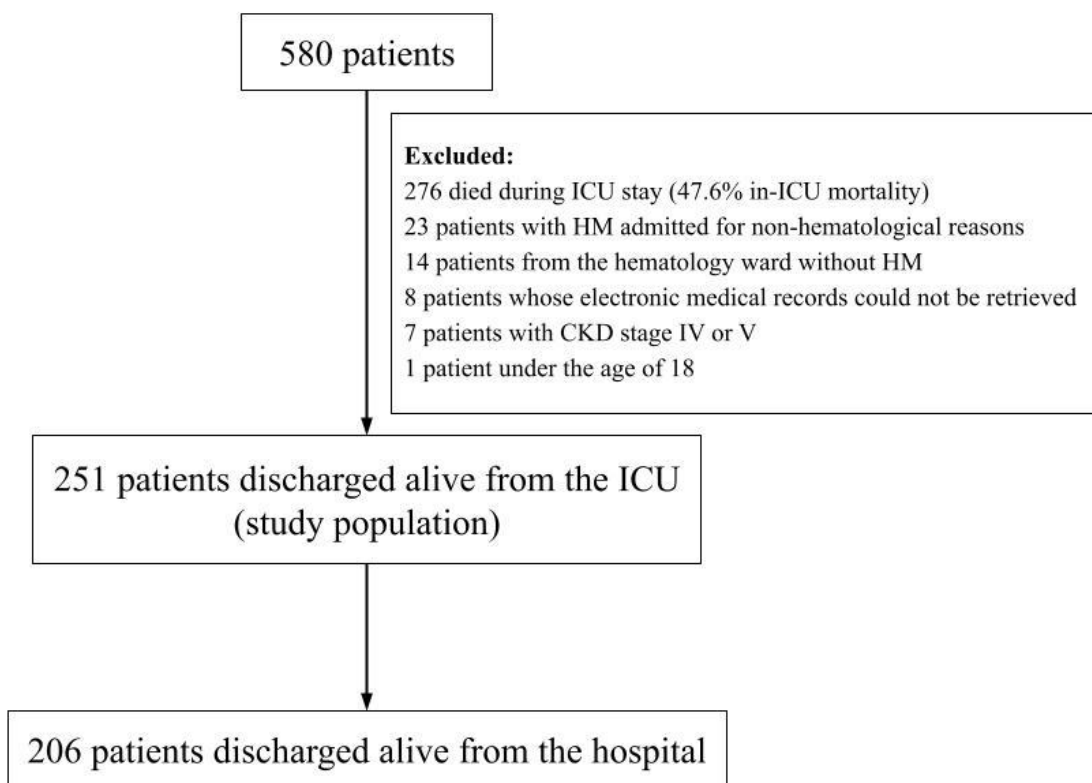
3. Results

3.1. Characteristics of the study population

During the study period, 580 patients with HM were admitted to our unit, of which 251 were discharged alive from the ICU and included in our cohort (Figure 1).

Their baseline characteristics are displayed in Table 1.

Figure 1. Flow chart.



One hundred and sixty-two patients (64.5%) were male. The median age was 63 years [52; 69], and the median Charlson index was 4 [3; 5] (Table 1).

More than half of the patients were treated for lymphoid hemopathies (51.4%), followed by myeloid hemopathies (35%) and multiple myeloma (13.6%). Eighty-seven patients (34.7%) had a newly-diagnosed HM and 82 patients (32.7%) had a progressing or refractory HM at their ICU admission (Table 1).

Table 1. Patient characteristics.

Variables	Total, n (%) 251 (100)	No AKI, n (%) 104 (41.4)	AKI, n (%) 147 (58.6)	p-value
Age (years), median [IQR]	63 [52; 69]	61 [48.5; 70]	63 [56; 68]	0.11
Male gender, n (%)	162 (64.5)	60 (57.7)	102 (69.4)	0.06
Charlson index, median [IQR]	4 [3; 5]	4 [2.5; 5]	4 [3; 6]	0.08
Performance status, n (%)				0.26
0-1	72 (64.3)	35 (70)	37 (59.7)	
2-4	40 (35.7)	15 (30)	25 (40.3)	
Chronic kidney disease, n (%)	29 (11.6)	4 (3.9)	25 (17.1)	<0.01
Stage 1	1 (0.4)	0 (0)	1 (0.7)	
Stage 2	9 (3.6)	1 (0.9)	8 (5.4)	
Stage 3	19 (7.5)	3 (2.9)	16 (10.9)	
Hematologic malignancies, n (%)				0.04
Lymphoid (HL, NHL, ALL and CLL)	129 (51.4)	63 (60.6)	66 (44.9)	
Myeloid (AML, MDS, CML and MPS)	88 (35)	31 (29.8)	57 (38.8)	
Multiple myeloma	34 (13.6)	10 (9.6)	24 (16.3)	
History of chemotherapy, n (%)	220 (87.7)	92 (88.5)	128 (87)	0.74
Chemotherapy lines, median [IQR]	2 [1; 3]	2 [1; 3]	2 [1; 3]	0.80
Autologous HSCT, n (%)	55 (21.9)	27 (26)	28 (19)	0.19
Allogeneic HSCT, n (%)	51 (20.3)	18 (17.3)	33 (22.5)	0.32
CAR-T cells, n (%)	11 (4.4)	9 (8.7)	2 (1.4)	<0.01

AKI: acute kidney injury; IQR: interquartile range; HL: Hodgkin's lymphoma; NHL: non-Hodgkin's lymphoma; ALL: acute lymphoblastic leukemia; CLL: chronic lymphocytic leukemia; AML: acute myeloid leukemia; MDS: myelodysplastic syndrome; CML: chronic myeloid leukemia; MPS: myeloproliferative syndrome; HM: hematological malignancies; ICU: intensive care unit; HSCT: hematopoietic stem cell transplantation; CAR-T: chimeric antigen receptor-T.

Median time between hospitalization and admission to the intensive care unit was 9 days [1; 19]. At ICU admission, the median SAPS II and SOFA of the cohort were respectively 48 [39; 58] and 5 [4; 8] (Table 2).

One hundred and six patients (42.2%) were admitted for shock, followed by acute respiratory failure (ARF) for 88 patients (35%), renal or metabolic disorders for 31 patients (12.4%) and other reasons for 26 patients (10.4%). One hundred and seventeen patients (46.6%) required vasopressors, 42 patients (16.7%) received invasive mechanical ventilation and 25 patients (10%) received non-invasive mechanical ventilation (Table 2).

Table 2. Patient characteristics during their ICU stay.

Variables	Total, n (%) 251 (100)	No AKI, n (%) 104 (41.4)	AKI, n (%) 147 (58.6)	p-value
Status				
Time to ICU admission (days), median [IQR]				
Onset of hospitalization	9 [1; 19]	10 [2; 19.5]	6 [1; 18]	0.18
Onset of HM	267 [49; 804]	220.5 [46; 751]	336 [51; 960]	0.37
Since last chemotherapy line	15 [7; 42.5]	15 [6; 29]	15 [7; 56.5]	0.31
HM status at ICU admission, n (%)				0.64
Newly-diagnosed	87 (34.7)	37 (35.6)	50 (34)	
Refractory	82 (32.7)	32 (30.7)	50 (34)	
Complete response	60 (23.9)	24 (23.1)	36 (24.5)	
Partial response	22 (8.7)	11 (10.6)	11 (7.5)	
SAPS II, median [IQR]	48 [39; 58]	44.5 [36.5; 54]	51 [41; 60]	<0.01
SOFA score, median [IQR]	5 [4; 8]	4 [3; 7]	6 [4; 9]	<0.01
Non-renal SOFA score, median [IQR]	5 [3; 7]	4 [3; 7]	5 [3; 8]	0.42
Reason for ICU admission, n (%)				<0.01
Shock	106 (42.2)	39 (37.5)	67 (45.6)	
Acute respiratory failure	88 (35)	46 (44.2)	42 (28.6)	
Renal or metabolic disorders	31 (12.4)	4 (3.9)	27 (18.4)	
Others	26 (10.4)	15 (14.4)	11 (7.4)	
Evolution				
Chemotherapy use, n (%)	41 (16.3)	15 (14.4)	26 (16.7)	0.49
Neutropenia, n (%)	111 (44.2)	47 (45.2)	64 (43.5)	0.79
Neutropenia recovery, n (%)	45 (40.5)	14 (29.8)	31 (48.4)	0.03
Sepsis, n (%)	200 (79.7)	79 (76)	121 (82.3)	0.58
Documented, n (%)	166 (66.1)	70 (67.3)	96 (65.3)	0.74
Invasive mechanical ventilation				
n (%)	42 (16.7)	14 (13.5)	28 (19)	0.24
Duration (days), median [IQR]	6.5 [4; 14]	6 [3; 14]	7 [4; 13.5]	0.61
Non-invasive mechanical ventilation				
n (%)	25 (10)	13 (12.5)	12 (8.2)	0.26
Duration (days), median [IQR]	2 [1; 4]	3 [1; 5]	2 [1; 2.5]	0.45
Vasopressors				
n (%)	117 (46.6)	38 (36.5)	79 (53.7)	<0.01
Duration (days), median [IQR]	3 [2; 5]	3 [2; 4]	3.5 [2; 5]	0.15
Outcome				
Duration (days), median [IQR]				
ICU-LOS	5 [3; 9]	5 [3; 8]	5 [4; 11]	0.08
H-LOS	35 [21; 56]	34 [20; 51.5]	37 [22; 59]	0.34
In-hospital mortality, n (%)	45 (17.9)	14 (13.5)	31 (21.1)	0.12

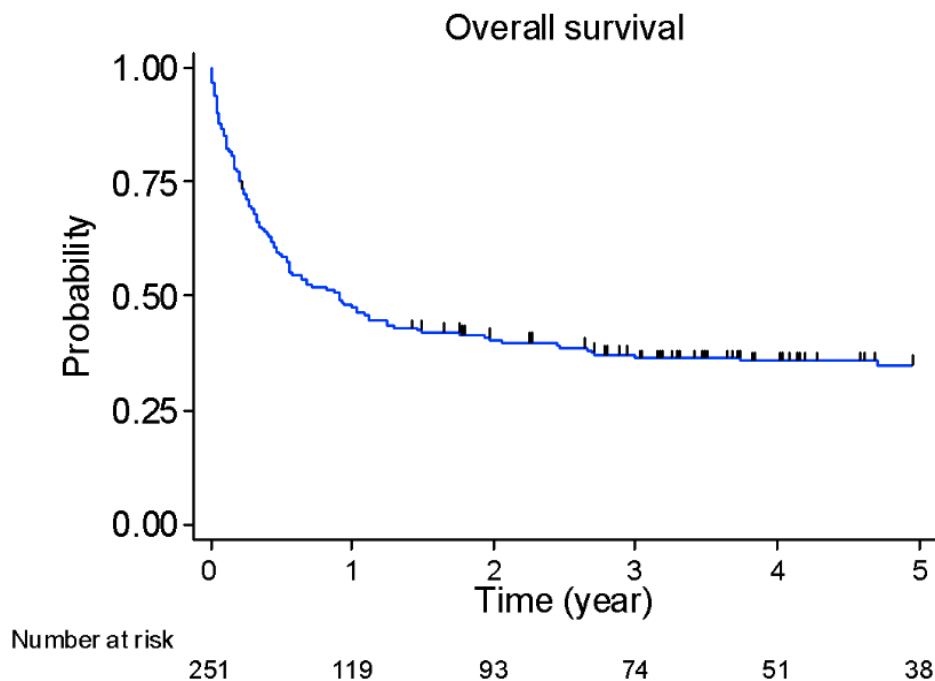
ICU: intensive care unit; AKI: acute kidney injury; IQR: interquartile range; H: hospital; LOS: length of stay; HM: hematological malignancy; SAPS II: simplified acute physiology score II; SOFA: sequential organ failure assessment.

Forty-one patients (16.3%) received chemotherapy during their stay in the ICU (Table 2).

The median ICU-LOS was 5 days [3; 9], the median H-LOS was 35 days [21; 56] (Table 2).

In-hospital mortality rate was 17.9% among ICU survivors (Table 2). Upon the total duration of our study, 163 patients (64.9%) died, with a median follow-up of 4.3 years (95% CI [3.7; 5.4]) and a median overall survival of 11 months (95% CI [6.7; 15]). Approximately half of the patients died during the year following their ICU discharge, with a stabilization of the mortality rate after one year (Figure 2).

Figure 2. *Kaplan-meier estimates for overall survival.*



3.2. Study population analysis according to AKI

3.2.1. Characteristics of AKI

Among the 251 patients, 147 (58.6%) had developed AKI, of which 126 (85.7%) presented it on ICU admission. Regarding AKI patients, 36.7% developed an AKI KDIGO stage 1, 31.3% stage 2 and 32% stage 3. About 25% underwent RRT during the ICU stay (Table 3).

Table 3. *AKI characteristics.*

Variables	AKI, n (%)
	147 (58.6)
At ICU admission, n (%)	126 (85.7)
During ICU stay, n (%)	21 (14.3)
Maximal KDIGO stage, n (%)	
I	54 (36.7)
II	46 (31.3)
III	47 (32)
Time between onset of AKI and ICU admission, mean (SD)	1.4 (5.1)
Renal replacement therapy, n (%)	38 (25.6)
Duration (days), median [IQR]	3 [2; 7]
Time between RRT and ICU admission (days), median [IQR]	2 [0; 4]
Weaning, n (%)	32 (84.2)

AKI: acute kidney injury; ICU: intensive care unit; KDIGO: Kidney Disease: Improving Global Outcomes; SD: standard deviation; IQR: interquartile range; RRT: renal replacement therapy.

RRT was required in 38 of the 47 patients with KDIGO stage 3 AKI (80.9%), with a median duration of 3 days [2; 7]. The median time from ICU admission to RRT initiation was 2 days [0; 4]. Thirty-two patients (84.2%) were weaned from this procedure during follow-up, and 6 remained dependent to RRT (Table 3).

3.2.2. Comparison of patients with and without AKI

AKI occurred more frequently in patients with myeloid hemopathies or multiple myeloma, than those with lymphoid hemopathies ($p=0.04$) (Table 1).

Patients who experienced an AKI had higher severity scores ($p<0.01$), were more often admitted for shock (45.6% vs. 37.5%, $p<0.01$) and renal or metabolic disorders (18.4% vs. 3.9%, $p<0.01$), and required more frequently vasopressors (38 patients (36.5%), versus 79 patients (53.7%), $p<0.01$) (Table 2). In contrast, patients without AKI were more often admitted for ARF (44.2% vs. 28.6%, $p<0.01$). Of note, non renal SOFA scores were similar between the two groups.

There was no difference in ICU-LOS and H-LOS between patients with and without AKI (Table 2).

At ICU discharge, median creatinine levels were significantly higher in the AKI group as compared to the non-AKI group (Table 4).

Table 4. Renal biomarkers during ICU stay.

Variables	Total, n (%) 251 (100)	No AKI, n (%) 104 (41.4)	AKI, n (%) 147 (58.6)	p-value
Creatinine levels, $\mu\text{mol/L}$ [IQR]				
At baseline	68.5 [59; 79]	62.5 [52; 73.5]	73.5 [65; 83]	<0.01
At ICU admission	100 [68; 154]	65.5 [55; 80.5]	141 [106; 202]	<0.01
Maximal during ICU stay	113 [76; 171]	72 [59; 85.5]	160 [121; 273]	<0.01
At ICU discharge	78 [55; 111]	58 [46; 73]	106 [74; 149]	<0.01
Proteinuria at ICU discharge (mg), median [IQR]	310 [140; 570]	280 [120; 460]	330 [145; 625]	0.16

AKI: acute kidney injury; IQR: interquartile range; ICU: intensive care unit; mg: milligrams.

During follow-up, at 3 months, creatinine levels were significantly higher in AKI patients than no AKI patients (82.5 [63; 112] vs. 64 $\mu\text{mol/L}$ [54; 73], $p<0.01$). This difference persisted at 6 and 12 months. Accordingly, lower creatinine clearances were observed in AKI patients at 3, 6 and 12 months (Table 5).

Recovery or maintenance of previous renal function during follow-up was assessed in 124/161 patients (77%), significantly higher in no AKI patients: 86.8% vs. 69.9% ($p<0.01$).

Table 5. Creatinine levels and creatinine clearance during follow-up.

Variables	Total, n (%) 251 (100)	No AKI, n (%) 104 (41.4)	AKI, n (%) 147 (58.6)	p-value
Creatinine levels $\mu\text{mol/L}$ [IQR]				
3 months from ICU discharge	71.5 [57; 94.5]	64 [54; 73]	82.5 [63; 112]	<0.01
6 months from ICU discharge	73 [59.5; 98]	69 [56; 77]	81 [65; 119]	<0.01
12 months from ICU discharge	72.5 [61.5; 99.5]	69 [59; 76]	86 [66; 119]	<0.01
Creatinine clearance, $\text{mL}/\text{min}/1.73^2$ [IQR]				
3 months from ICU discharge	88.5 [69; 106]	95.5 [84; 109]	80 [58; 96]	<0.01
6 months from ICU discharge	86 [60.5; 101]	95 [78; 110]	79.5 [54; 95]	<0.01
12 months from ICU discharge	85 [64; 99]	92 [82; 105.5]	73 [49; 93]	<0.01

AKI: acute kidney injury; IQR: interquartile range; ICU: intensive care unit.

3.2.3. Impact of AKI on the outcomes

3.2.3.1. Mortality

Mortality rate was not statistically different between AKI and no-AKI patients, at any time of follow-up (Table 6).

Our primary endpoint, 3-year mortality, was 57.7% in no AKI patients vs. 66.7% in AKI patients ($p=0.27$) (Table 6).

Table 6. Mortality and primary outcome according to the occurrence of AKI.

Variables	Total, n (%) 251 (100)	No AKI, n (%) 104 (41.4)	AKI, n (%) 147 (58.6)	p-value
Mortality, n (%)				
1-year	131 (52.2)	48 (46.2)	83 (56.5)	0.12
3-year	158 (62.9)	60 (57.7)	98 (66.7)	0.27
Total	163 (64.9)	61 (58.7)	102 (69.4)	0.14
Time from ICU discharge (days), median [IQR]	118.5 [43; 324]	108.5 [45; 300]	125 [42; 331]	0.88

AKI; acute kidney injury; ICU: intensive care unit; IQR: interquartile range.

3.2.3.2. Outcome of hematological malignancy

After ICU stay, initial hematological chemotherapy was maintained in 164 patients (65.3%) with a statistical difference between groups: 88 (59.9%) in AKI group vs. 76 (73%) in no-AKI group ($p=0.03$).

A modification of chemotherapy dosage occurred in 16 patients (6.4%) and a change in chemotherapy molecules or transformation of a curative project into a palliative one in 87 patients (34.7%), with a statistical difference between groups (Table 7).

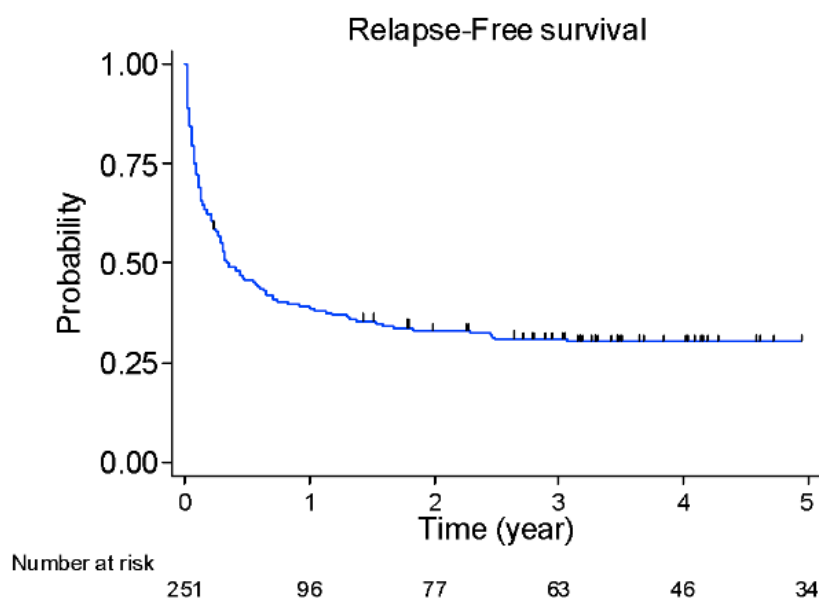
Interruptions of the planned treatment were due to a disease progression, an altered performance status or an impaired renal function.

Table 7. Follow-up of HM disease.

Variables	Total, n (%)	No AKI, n (%)	AKI, n (%)	p-value
	251 (100)	104 (41.4)	147 (58.6)	
Pursuit of hematological plan				
n (%)	164 (65.3)	76 (73)	88 (59.9)	0.03
Dosage change	16 (6.4)	8 (7.7)	8 (5.4)	0.03
Progression or relapse after ICU discharge				
n (%)	127 (50.6)	47 (45.2)	80 (54.4)	0.15
Time to event (days), median [IQR]	41 [10; 146]	41 [17; 138]	38 [7; 147]	0.48
Decision to treat, n (%)	84 (66.7)	30 (65.2)	54 (67.5)	0.79

HM: hematological malignancy; AKI: acute kidney injury; ICU: intensive care unit; IQR: interquartile range.

One hundred and twenty-seven patients (50.6%) progressed or relapsed after ICU discharge. Median relapse-free survival was 4 months (CI 95% [3.2; 7.1]) (Figure 3).

Figure 3. Kaplan meier estimates of relapse-free survival.

3.3. Factors associated with clinical outcomes

By univariate analysis, a performance status ≥ 2 , a refractory HM at ICU admission or progression of the underlying HM at ICU discharge were strong predictors of death, with a trend for RRT requirement.

By multivariate analysis, male gender and progression of the underlying HM at ICU discharge were the only independent predictors of death (Table 8).

Table 8. Predictors of long-term mortality.

Variable	Univariate analysis	<i>p</i> -value	Multivariate analysis	<i>p</i> -value
	Risk Ratio (95% CI)		Risk Ratio (95% CI)	
Age, per year	1.01 (1.00-1.02)	0.041		
Male gender	1.39 (1.00-1.93)	0.045	1.40 (1.00-1.94)	0.044
Performance status ≥ 2	2.06 (1.28-3.30)	0.003		
Acute kidney injury	1.26 (0.91-1.73)	0.156		
RRT requirement	1.47 (0.99-2.19)	0.066		
Progression of HM at ICU discharge	3.52 (2.50-4.96)	<0.001	3.53 (2.50-4.97)	<0.001

CI: confidence interval; RRT: renal replacement therapy; HM: hematological malignancy; ICU: intensive care unit.

By univariate analysis, a performance status ≥ 2 and a refractory HM at ICU admission were the strongest predictors of progression or relapse with a trend for RRT requirement.

By multivariate analysis, increased age was the only independent predictor of progression or relapse (Table 9).

Table 9. Predictors of relapse.

Variable	Univariate analysis	<i>p</i> -value	Multivariate analysis	<i>p</i> -value
	Risk Ratio (95% CI)		Risk Ratio (95% CI)	
Age, per year	1.01 (1.00-1.03)	0.016	1.01 (1.00-1.03)	0.019
Performance status ≥ 2	2.55 (1.63-3.98)	<0.001		
HM status at ICU admission, compared to CR		<0.001		
Refractory	3.67 (2.19-5.18)			
Newly-diagnosed	1.81 (1.17-2.81)			
Reason for ICU admission, compared to shock		0.017		
Acute respiratory failure	1.47 (1.04-2.07)			
Renal or metabolic disorders	1.98 (1.26-3.11)			
RRT requirement	1.48 (1.00-2.17)	0.054		

CI: confidence interval; HM: hematological malignancy; CR: complete response; ICU: intensive care unit; RRT: renal replacement therapy.

3.4. Analyses of subgroups according to renal function impairment

The three subgroups defined by their renal function alteration were compared.

Higher severity scores at ICU admission were related to renal failure as reflected by the non-differences found on the non-renal SOFA between groups (Table 10).

Table 10. Subgroup analysis: patient characteristics.

Variables	Total, n (%)	Group 1, n (%)	Group 2, n (%)	Group 3, n (%)	p-value
	251 (100)	158 (62.9)	55 (21.9)	38 (15.1)	
Charlson index, median [IQR]	4 [3; 5]	4 [3; 5]	4 [3; 6]	5 [3; 6]	0.03
Performance status, n (%)					0.08
0-1	72 (64.3)	47 (68.1)	17 (70.8)	8 (42.1)	
2-4	40 (35.7)	22 (31.9)	7 (29.2)	11 (57.9)	
HM status at ICU admission, n (%)					0.46
Newly-diagnosed	87 (34.7)	56 (35.5)	16 (29.1)	15 (39.5)	
Refractory	82 (32.7)	53 (33.5)	17 (30.9)	12 (31.6)	
Complete response	60 (23.9)	36 (22.8)	18 (32.7)	6 (15.8)	
Partial response	22 (8.7)	13 (8.2)	4 (7.3)	5 (13.1)	

Group 1: no AKI and AKI KDIGO stage 1; Group 2: AKI KDIGO stage 2 and 3; Group 3: patients requiring RRT.

AKI: acute kidney injury; KDIGO: Kidney Disease: Improving Global Outcomes; SAPS II: simplified acute physiology score II; IQR: interquartile range; SOFA: sequential organ failure assessment; ICU: intensive care unit; H: hospital; LOS: length of stay; HM: hematological malignancy.

Moreover, patients requiring RRT were more likely to receive invasive mechanical ventilation and vasopressors, compared to *Group 2* and *Group 1* patients ($p<0.01$) (Table 11).

AKI severity was significantly associated with longer median ICU-LOS ($p<0.01$) and H-LOS ($p=0.02$) (Table 11).

Renal recovery also occurred less frequently in patients who required RRT, owing that 15/25 patients (60%) in *Group 3*, versus 23/36 patients (63.9%) in *Group 2* and 86/100 patients (86%) in *Group 1* recovered ($p<0.01$).

Table 11. Subgroup analysis: patient characteristics during their ICU stay.

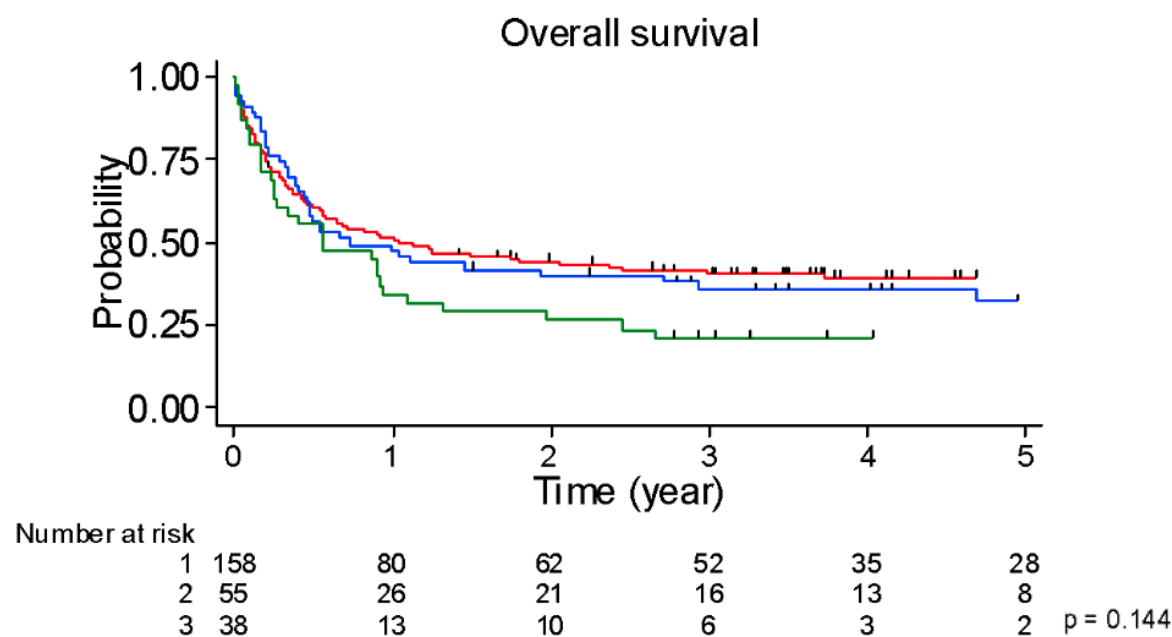
Variables	Total, n (%)	Group 1, n (%)	Group 2, n (%)	Group 3, n (%)	p-value
	251 (100)	158 (62.9)	55 (21.9)	38 (15.1)	
Status					
SAPS II, median [IQR]	48 [39; 58]	45.5 [36.5; 55]	52.5 [41; 60]	56 [45; 62]	<0.01
SOFA score, median [IQR]	5 [4; 8]	5 [3; 7]	6 [4; 8]	8 [6; 10]	<0.01
Non-renal SOFA score, median [IQR]	5 [3; 7]	5 [3; 7]	4 [3; 7]	6 [2; 8]	0.29
Reason for ICU admission, n (%)					<0.01
Shock	106 (42.2)	71 (44.9)	25 (45.4)	10 (26.3)	
Acute respiratory failure	88 (35)	61 (38.6)	19 (34.6)	8 (21.1)	
Renal or metabolic disorders	31 (12.4)	7 (4.4)	7 (12.7)	17 (44.7)	
Others	26 (10.4)	19 (12.1)	4 (7.3)	3 (7.9)	
Evolution					
Chemotherapy use, n (%)	41 (16.3)	23 (14.6)	7 (12.7)	11 (29)	0.07
Neutropenia, n (%)	111 (44.2)	68 (43)	24 (43.6)	19 (50)	0.74
Neutropenia recovery, n (%)	45 (40.5)	24 (35.3)	9 (37.5)	12 (63.2)	0.05
Invasive mechanical ventilation					
n (%)	42 (16.7)	19 (12)	8 (14.6)	15 (39.5)	<0.01
Duration (days), median [IQR]	6.5 [4; 14]	7 [4; 14]	5 [3.5; 10.5]	8 [4; 14]	0.66
Non invasive mechanical ventilation					
n (%)	25 (10)	19 (12)	4 (7.3)	2 (5.3)	0.46
Duration (days), median [IQR]	2 [1; 4]	2 [1; 5]	1.5 [1; 2.5]	4 [2; 6]	0.47
Vasopressors					
n (%)	117 (46.6)	62 (39.2)	31 (56.4)	24 (63.2)	<0.01
Duration (days), median [IQR]	3 [2; 5]	3 [2; 4]	3 [2; 5]	6 [3; 9.5]	<0.01
Outcome					
Duration (days), median [IQR]					
ICU-LOS	5 [3; 9]	4 [3; 7]	5 [3; 8]	12 [6; 18]	<0.01
H-LOS	35 [21; 56]	33 [20; 52]	32 [18; 56]	49.5 [31; 71]	0.02

Group 1: no AKI and AKI KDIGO stage 1; Group 2: AKI KDIGO stage 2 and 3; Group 3: patients requiring RRT.

AKI: acute kidney injury; KDIGO: Kidney Disease: Improving Global Outcomes; RRT: renal replacement therapy; IQR: interquartile range; ICU: intensive care unit; H: hospital; LOS: length of stay.

Three-year mortality was higher as AKI was more severe: 93 patients (58.9%) in Group 1, 35 patients (63.6%) in Group 2, and 30 patients (78.9%) in Group 3, but without reaching statistical significance ($p=0.07$) (Figure 4).

Figure 4. Kaplan meier estimates of overall survival according to renal function during the ICU stay.



In red: patients with no AKI, or KDIGO stage 1 AKI. In blue, patients with KDIGO stage 2 or 3 AKI. In green, patients requiring RRT. AKI: acute kidney injury. KDIGO: Kidney Disease: Improving Global Outcomes. RRT: renal replacement therapy.

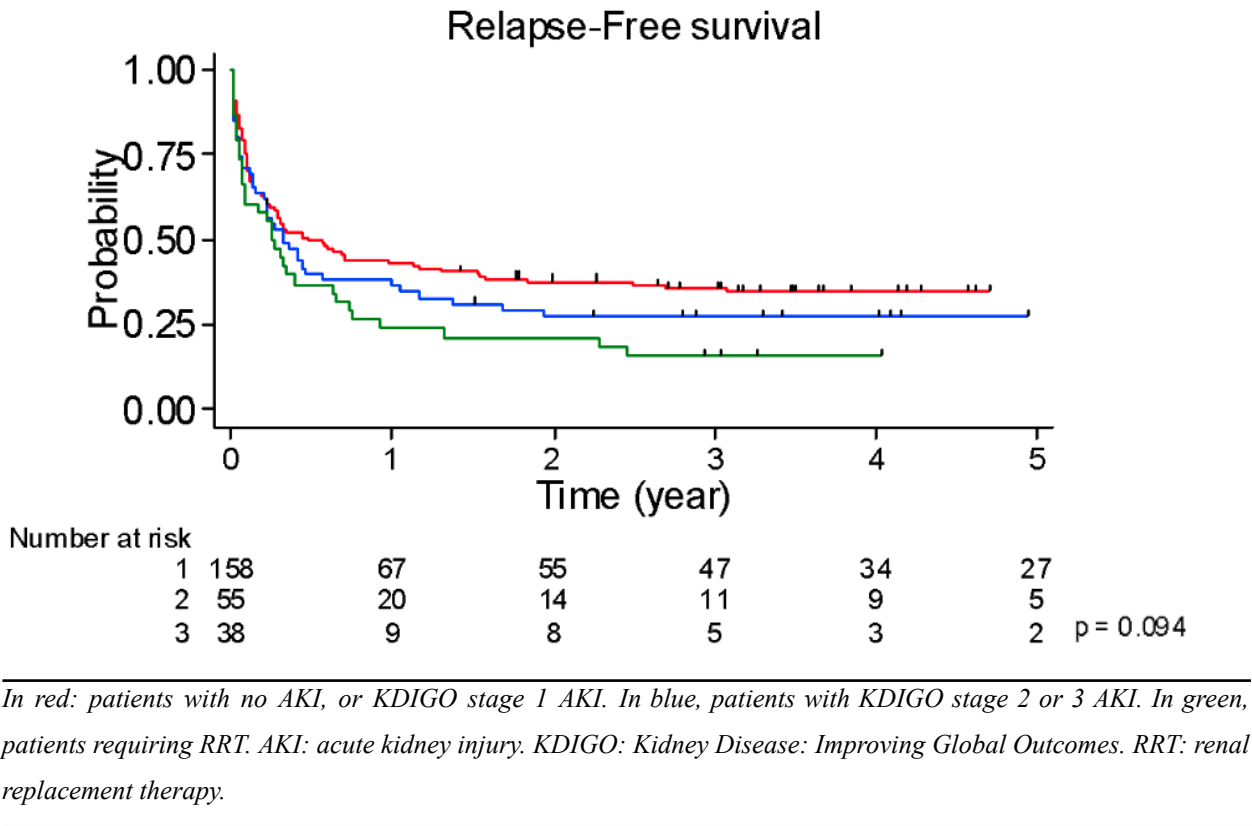
AKI severity seems to influence hematological management during follow-up: 109 patients (69%) in Group 1, 37 patients (67.3%) in Group 2 and 18 patients (47.4%) in Group 3 ($p=0.09$) maintained the same therapeutic project (Table 12). However, this was not translated to the rate of progression or relapse (Figure 5).

Table 12. Long-term outcomes, subgroup analysis.

Variables	Total, n (%)	Group 1, n (%)	Group 2, n (%)	Group 3, n (%)	p-value
	251 (100)	158 (62.9)	55 (21.9)	38 (15.1)	
Pursuit of hematological plan					0.09
n (%)	164 (65.3)	109 (69)	37 (67.3)	18 (47.4)	
Dosage change	16 (6.4)	10 (6.3)	4 (7.3)	2 (5.3)	
Progression or relapse after discharge					
n (%)	127 (50.6)	74 (46.8)	33 (60)	20 (52.6)	0.23
Time to event (days), median [IQR]	41 [10; 146]	39 [13; 161]	48 [7; 128]	25.5 [8.5; 187.5]	0.91
Decision to treat, n (%)	84 (66.7)	45 (61.6)	25 (75.8)	14 (70)	0.34

Group 1: no AKI and AKI KDIGO stage 1; Group 2: AKI KDIGO stage 2 and 3; Group 3: patients requiring RRT. AKI: acute kidney injury; KDIGO: Kidney Disease: Improving Global Outcomes; RRT: renal replacement therapy; IQR: interquartile range; ICU: intensive care unit.

Figure 5. Kaplan meier estimates of relapse-free survival according to renal status.



4. Discussion

This single-center retrospective study spans upon a long time period (2012-2020). Its aim was to assess the impact of AKI on the long-term prognosis of patients with HM discharged alive from the ICU. Our main results show that 58.6% of patients alive at ICU discharge developed AKI during their stay, 25.6% of which required RRT. The 3-year mortality was 62.9% with no statistically significant difference according to the occurrence of AKI. Maintaining of planned therapeutic project was achieved in 65.3% patients after ICU discharge and 50.6% of the patients progressed or relapsed during follow-up. These results allow us to identify several important insights.

First, AKI was diagnosed in more than half of the patients surviving their admission to the ICU, two-thirds of whom being at least KDIGO stage 2. This prevalence is much higher than what is found in the general ICU population, but similar to what has already been described in the patients with HM admitted to the ICU with AKI, although not focusing on patients discharged alive [10–12,19]. We also notice that the type of HM influences the prevalence of AKI, with a higher proportion among patients with myeloid hemopathies or multiple myeloma [18,19,33].

With a 3-year mortality rate of 66.7% vs. 57.7% ($p=0.27$), the occurrence of AKI does not seem to impact our primary endpoint. However, despite similar severity scores at ICU admission compared to what has been found in other publications, our in-hospital mortality rate (17.9%) is lower than the 20-45% rates described in studies that did not focus on the ICU survivors [18,19,22]. The exclusion of patients who did not survive their ICU admission largely explains this discrepancy, but other factors may have contributed to this result. The recent development of closer collaboration between hematologists and intensivists, coupled with earlier admission and development of curative and supportive care are all factors that benefit patient survival [4,6,8]. The in-hospital mortality of our patients thus tends towards the mortality of patients without HM [10,19].

Associated organ failure is a well-known factor of poorer prognosis in ICU patients, including those with HM [34]. Despite these data, we found a significantly higher SOFA score in the AKI population (6 versus 4, $p<0.01$), without impact on mortality. In our study, we note that the difference in SOFA scores at admission according to AKI appears to be only related to the renal component, non-renal SOFA not being significantly different between the two groups. This may be explained by the absence of more severe associated organ dysfunctions, translating into a

better outcome since RRT alone is no longer associated with excessive mortality after adjustment for confounders [23,35]. However, we note a non-significant trend towards an increase in mortality as renal function worsens, from 58.9% in patients without AKI or with mild AKI, to 78.9% in patients whose more severe AKI required RRT ($p=0.07$). The same is true for the ICU- and H-LOS, already described as lengthened by AKI [13].

More than three-quarters of our patients recovered or maintained their anterior renal function. We note that in the long-term, patients who developed AKI during their stay have worse renal function than those without AKI (return to baseline creatinine level: 69.9% versus 86.8%, $p=0.01$). The impairment of renal function in patients who did not develop AKI during their ICU stay may be explained by subsequent kidney aggressions during their course (chemotherapy lines, infections...) not requiring ICU admission. The severity of AKI conditions the recovery or maintenance of previous renal function, occurring in 60% of RRT-requiring patients, compared to 63.9% of KDIGO stage 2 and 3 patients and 86% of KDIGO stage 1 or without AKI patients ($p<0.01$). We know that recovery of previous renal function occurs in most patients but is dependent on the cause of AKI. For example, *ad integrum* recovery is the rule in tumor lysis syndrome, but only 19% of patients who required RRT in the setting of multiple myeloma will recover their prior renal function [14,33]. We also note that most patients requiring RRT were weaned from this procedure, which is comparable to the 80% described in the literature [33]. However, 6 patients remained dependent of RRT, showing the potential severity of renal injury on their long-term prognosis.

Apart from the 38 patients that required RRT (25.6% of the AKI population, but 80.9% of the patients with KDIGO stage 3 AKI), the use of other supportive therapies is discordant with what is already known. We note a very low rate of invasive mechanical ventilation (16.7%) compared to the 45 to 50% previously described [9,24]. One explanation could be that acute respiratory failure is usually the number one reason for ICU admission in patients with HM, with rates of 50 to 65% depending on the HM [5,8,24,36]. In contrast, acute respiratory failure represents only one-third of our admissions, second after shock. Another explanation could be the higher fatality rate of acute respiratory failure, inducing a bias in the patient recruitment, considering our study only focuses on patients discharged alive from the ICU. Invasive mechanical ventilation was also related to AKI severity, with rates of 39.5% in patients requiring RRT, compared with 14.6% of KDIGO stage 2 and 3 patients and 12% of KDIGO stage 1 or AKI-free patients ($p<0.01$). On the other hand, having nearly half of the cohort admitted for shock translates into half of the patients receiving vasopressor support, with a higher proportion in patients who developed AKI (53.7%

vs 36.5%, $p<0.01$). These settings represent the case-mix of our hospital and might not be generalizable to other ICUs.

Among other poor prognostic factors, admission status of the underlying malignancy has also been described as associated with mortality in patients admitted to the ICU [8,16]. We also showed that refractory status, but also bedridden patients before admission were associated with poorer outcomes. These findings are in line with what is now standard of care, strengthening the need to take into account these variables when considering admission to the ICU [7]. We also showed that progression of the underlying HM at ICU discharge was a strong predictor of death. This suggests that the sole reason for readmission in the ICU that could be beneficial for these patients should be palliative care that could not be offered in the hematology ward.

Lastly, after a stay in the ICU, the literature reports a change of therapeutic plan in 20% of patients. This may involve a molecule or dosage change, or the use of an exclusively palliative project [18,24]. In this cohort, 34.7% of patients had a change in their initial hematological plan, with a significantly higher proportion in the settings of an AKI (40.1% vs. 27%, $p=0.03$). However, this difference did not seem to impact progression-free survival, as 45.2% of patients without AKI progressed during follow-up, compared with 54.4% of patients who developed AKI, a difference that is not statistically significant ($p=0.15$). The same is true for the intent to treat the aforementioned progression, with the same proportion of patients being treated in the two groups (65.2% vs. 67.5%, $p=0.79$).

Despite the data provided by this study, several limitations should be highlighted. First, this is a retrospective cohort, which exposes us to confounding factors. We tried to minimize this bias especially with the multivariate analysis, but we can not rule out possible confounders. Second, this is a single-center tertiary care study, subject to selection bias related to local admission policies. This may have influenced the data in this study and does not allow these results to be generalized to all centers, particularly non-university hospitals. Third, the data were extracted from the patients' electronic records, and some values may have been missing during collection, in particular the cause of AKI, which might have an impact on its prognosis. Finally, we decided to separate the different HM into lymphoid, myeloid and myelomatous, without prejudging their aggressive or non-aggressive nature, which may have influenced the outcomes of the patients.

5. Conclusion

AKI affects more than half of patients with HM discharged alive from the ICU, approximately two third of whom will recover from their AKI. More than 80% of patients requiring RRT will be weaned from this procedure, advocating for further care in these patients. We found no impact on 3-year mortality, although there seems to be a trend toward excess mortality in patients requiring RRT. The mortality rate of these patients thus became similar to non-HM ICU patients. Despite a more frequent modification of the hematological project in patients having developed an AKI, we do not note any impact on the progression of HM.

The occurrence of AKI is a frequent phenomenon that should prompt the utmost vigilance in the management of patients with HM admitted to the ICU. It should not lead clinicians to contraindicate admission to the ICU. On the contrary, it should encourage them to manage these patients as soon as possible so they can benefit from their ICU stay and continue their therapeutic project in collaboration with hematologists. Larger prospective studies are needed to confirm these data.

Bibliographie

- [1] SPF. Estimations nationales de l'incidence et de la mortalité par cancer en France métropolitaine entre 1990 et 2018 - Tumeurs solides : Étude à partir des registres des cancers du réseau Francim n.d. <https://www.santepubliquefrance.fr/import/estimations-nationales-de-l-incidence-et-de-la-mortalite-par-cancer-en-france-metropolitaine-entre-1990-et-2018-tumeurs-solides-etude-a-partir> (accessed August 23, 2022).
- [2] Schellongowski P, Staudinger T, Kundi M, Laczika K, Locker GJ, Bojic A, et al. Prognostic factors for intensive care unit admission, intensive care outcome, and post-intensive care survival in patients with de novo acute myeloid leukemia: a single center experience. *Haematologica* 2011;96:231–7. <https://doi.org/10.3324/haematol.2010.031583>.
- [3] Vijenthira A, Chiu N, Jacobson D, Freedman Z, Cheung MC, Goddard S, et al. Predictors of intensive care unit admission in patients with hematologic malignancy. *Sci Rep* 2020;10:21145. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-78114-7>.
- [4] Saillard C, Blaise D, Mokart D. Critically ill allogeneic hematopoietic stem cell transplantation patients in the intensive care unit: reappraisal of actual prognosis. *Bone Marrow Transplant* 2016;51:1050–61. <https://doi.org/10.1038/bmt.2016.72>.
- [5] Thiéry G, Azoulay E, Darmon M, Ciroldi M, De Miranda S, Lévy V, et al. Outcome of cancer patients considered for intensive care unit admission: a hospital-wide prospective study. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol* 2005;23:4406–13. <https://doi.org/10.1200/JCO.2005.01.487>.
- [6] Fassbind P, Jeker B, Mueller BU, Bacher U, Zimmerli S, Endrich O, et al. Improved survival rates of AML patients following admission to the intensive care unit. *Leuk Lymphoma* 2019;60:2423–31. <https://doi.org/10.1080/10428194.2019.1594213>.
- [7] Lecuyer L, Chevret S, Thiery G, Darmon M, Schlemmer B, Azoulay E. The ICU trial: a new admission policy for cancer patients requiring mechanical ventilation. *Crit Care Med* 2007;35:808–14. <https://doi.org/10.1097/01.CCM.0000256846.27192.7A>.
- [8] Bird GT, Farquhar-Smith P, Wigmore T, Potter M, Gruber PC. Outcomes and prognostic factors in patients with haematological malignancy admitted to a specialist cancer intensive care unit: a 5 yr study. *Br J Anaesth* 2012;108:452–9. <https://doi.org/10.1093/bja/aer449>.
- [9] Faucher E, Cour M, Jahandiez V, Grateau A, Baudry T, Hernu R, et al. Short- and long-term outcomes in onco-hematological patients admitted to the intensive care unit with classic factors of poor prognosis. *Oncotarget* 2016;7:22427–38. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.7986>.
- [10] Nisula S, Kaukonen K-M, Vaara ST, Korhonen A-M, Poukkanen M, Karlsson S, et al. Incidence, risk factors and 90-day mortality of patients with acute kidney injury in Finnish intensive care units: the FINNAKI study. *Intensive Care Med* 2013;39:420–8. <https://doi.org/10.1007/s00134-012-2796-5>.
- [11] Mildh H, Pettilä V, Korhonen A-M, Karlsson S, Ala-Kokko T, Reinikainen M, et al. Three-year mortality in 30-day survivors of critical care with acute kidney injury: data from the prospective observational FINNAKI study. *Ann Intensive Care* 2016;6:118. <https://doi.org/10.1186/s13613-016-0218-5>.
- [12] Vaara ST, Parviainen I, Pettilä V, Nisula S, Inkinen O, Uusaro A, et al. Association of oliguria with the development of acute kidney injury in the critically ill. *Kidney Int* 2016;89:200–8. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2015.12.007>.
- [13] Chertow GM, Burdick E, Honour M, Bonventre JV, Bates DW. Acute kidney injury, mortality, length of stay, and costs in hospitalized patients. *J Am Soc Nephrol JASN* 2005;16:3365–70. <https://doi.org/10.1681/ASN.2004090740>.
- [14] Bagshaw SM, Laupland KB, Doig CJ, Mortis G, Fick GH, Mucenski M, et al. Prognosis for long-term survival and renal recovery in critically ill patients with severe acute renal

- failure: a population-based study. *Crit Care Lond Engl* 2005;9:R700-709. <https://doi.org/10.1186/cc3879>.
- [15] Coca SG, Yusuf B, Shlipak MG, Garg AX, Parikh CR. Long-term risk of mortality and other adverse outcomes after acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found* 2009;53:961–73. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2008.11.034>.
- [16] Soares M, Salluh JIF, Carvalho MS, Darmon M, Rocco JR, Spector N. Prognosis of critically ill patients with cancer and acute renal dysfunction. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol* 2006;24:4003–10. <https://doi.org/10.1200/JCO.2006.05.7869>.
- [17] Lahoti A, Kantarjian H, Salahudeen AK, Ravandi F, Cortes JE, Faderl S, et al. Predictors and outcome of acute kidney injury in patients with acute myelogenous leukemia or high-risk myelodysplastic syndrome. *Cancer* 2010;116:4063–8. <https://doi.org/10.1002/cncr.25306>.
- [18] Canet E, Zafrani L, Lambert J, Thieblemont C, Galicier L, Schnell D, et al. Acute kidney injury in patients with newly diagnosed high-grade hematological malignancies: impact on remission and survival. *PloS One* 2013;8:e55870. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0055870>.
- [19] Darmon M, Vincent F, Canet E, Mokart D, Pène F, Kouatchet A, et al. Acute kidney injury in critically ill patients with haematological malignancies: results of a multicentre cohort study from the Groupe de Recherche en Réanimation Respiratoire en Onco-Hématologie. *Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc* 2015;30:2006–13. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfv372>.
- [20] Lueck C, Stadler M, Koenecke C, Hoeper MM, Dammann E, Schneider A, 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* 2018;44:1483–92. <https://doi.org/10.1007/s00134-018-5347-x>.
- [21] Michel CS, Teschner D, Schmidtman I, Theobald M, Hauptrock B, Wagner-Drouet EM, et al. Prognostic factors and outcome of adult allogeneic hematopoietic stem cell transplantation patients admitted to intensive care unit during transplant hospitalization. *Sci Rep* 2019;9:19911. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-56322-0>.
- [22] Darmon M, Vincent F, Camous L, Canet E, Bonmati C, Braun T, et al. Tumour lysis syndrome and acute kidney injury in high-risk haematology patients in the rasburicase era. A prospective multicentre study from the Groupe de Recherche en Réanimation Respiratoire et Onco-Hématologique. *Br J Haematol* 2013;162:489–97. <https://doi.org/10.1111/bjh.12415>.
- [23] Benoit DD, Hoste EA. Acute kidney injury in critically ill patients with cancer. *Crit Care Clin* 2010;26:151–79. <https://doi.org/10.1016/j.ccc.2009.09.002>.
- [24] Azoulay E, Mokart D, Pène F, Lambert J, Kouatchet A, Mayaux J, 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 Off J Am Soc Clin Oncol* 2013;31:2810–8. <https://doi.org/10.1200/JCO.2012.47.2365>.
- [25] Acute Kidney Injury (AKI) – KDIGO n.d. <https://kdigo.org/guidelines/acute-kidney-injury/> (accessed August 27, 2022).
- [26] Er RE, Ulusal Okyay G, Aygencel B, Kmaz G, Türko Lu M, Erten Y. Comparison Between RIFLE, AKIN, and KDIGO: Acute Kidney Injury Definition Criteria for Prediction of In-hospital Mortality in Critically Ill Patients. *Iran J Kidney Dis* 2020;14:365–72.
- [27] Fried L, Bernardini J, Piraino B. Charlson comorbidity index as a predictor of outcomes in incident peritoneal dialysis patients. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found* 2001;37:337–42. <https://doi.org/10.1053/ajkd.2001.21300>.
- [28] Oken MM, Creech RH, Tormey DC, Horton J, Davis TE, McFadden ET, et al. Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group. *Am J Clin Oncol*

- 1982;5:649–55.
- [29] Le Gall JR, Lemeshow S, Saulnier F. A new Simplified Acute Physiology Score (SAPS II) based on a European/North American multicenter study. *JAMA* 1993;270:2957–63. <https://doi.org/10.1001/jama.270.24.2957>.
- [30] Vincent JL, de Mendonça A, Cantraine F, Moreno R, Takala J, Suter PM, et al. Use of the SOFA score to assess the incidence of organ dysfunction/failure in intensive care units: results of a multicenter, prospective study. Working group on “sepsis-related problems” of the European Society of Intensive Care Medicine. *Crit Care Med* 1998;26:1793–800. <https://doi.org/10.1097/00003246-199811000-00016>.
- [31] Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, Antonelli M, Coopersmith CM, French C, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. *Intensive Care Med* 2021;47:1181–247. <https://doi.org/10.1007/s00134-021-06506-y>.
- [32] Xu J, Xu X, Shen B, Zhuang Y, Liu L, Wang Y, et al. Evaluation of five different renal recovery definitions for estimation of long-term outcomes of cardiac surgery associated acute kidney injury. *BMC Nephrol* 2019;20:427. <https://doi.org/10.1186/s12882-019-1613-6>.
- [33] Canet E, Vincent F, Darmon M, Soares M. Acute kidney injury in hematological patients. *Curr Opin Crit Care* 2015;21:549–58. <https://doi.org/10.1097/MCC.0000000000000253>.
- [34] Geerse DA, Span LFR, Pinto-Sietsma S-J, van Mook WNKA. Prognosis of patients with haematological malignancies admitted to the intensive care unit: Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) trend is a powerful predictor of mortality. *Eur J Intern Med* 2011;22:57–61. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2010.11.003>.
- [35] Darmon M, Thiery G, Ciroidi M, Porcher R, Schlemmer B, Azoulay É. Should dialysis be offered to cancer patients with acute kidney injury? *Intensive Care Med* 2007;33:765–72. <https://doi.org/10.1007/s00134-007-0579-1>.
- [36] Mokart D, Darmon M, Resche-Rigon M, Lemiale V, Pène F, Mayaux J, et al. Prognosis of neutropenic patients admitted to the intensive care unit. *Intensive Care Med* 2015;41:296–303. <https://doi.org/10.1007/s00134-014-3615-y>.

Serment d'Hippocrate

“En présence des Maîtres de cette école, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

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

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

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

Résumé

L'insuffisance rénale aiguë (IRA) est associée à une morbi-mortalité élevée et 75% des patients suivis pour une hémopathie maligne (HM) y sont exposés. Nous avons voulu évaluer l'impact sur le pronostic à long terme de la survenue d'une IRA chez les patients porteurs d'une HM ayant survécu à leur admission en soins critiques.

Il s'agit d'une cohorte rétrospective monocentrique de patients ayant une HM, admis en Médecine Intensive - Réanimation entre le 01/01/2012 et le 31/12/2020, séparés en deux groupes selon la survenue ou non d'une IRA. L'IRA était définie selon les critères *Kidney Disease: Improving Global Outcomes* (KDIGO). Le critère de jugement principal était la mortalité à trois ans.

Nous décrivons une cohorte de 251 patients, composée à 64,5% d'hommes et d'âge médian 63 ans [52 ; 69]. Le *Sequential Organ Failure Assessment* médian était de 5 [4 ; 8]. Une IRA est survenue chez 58,6% des patients, dont 36,7% KDIGO stade 1, 31,3% KDIGO stade 2 et 32% KDIGO stade 3. Parmi eux, 25,6% ont dû être dialysés. La mortalité à trois ans était de 57,7% chez les patients sans IRA et 66,7% chez les patients avec IRA ($p = 0,27$). Il existe une tendance non significative à la surmortalité en cas de recours à la dialyse, en comparaison aux patients sans IRA ou KDIGO stade 1 (78,9% contre 58,9%, $p = 0,07$). La récupération d'une fonction rénale antérieure était de 86,8% sans IRA et 69,9% avec une IRA ($p < 0,01$). En cas d'IRA, 59,9% ont pu poursuivre leur projet hématologique contre 73% sans IRA ($p = 0,03$).

L'IRA touche plus de la moitié des patients porteurs d'HM admis en réanimation, sans impact significatif sur la mortalité à trois ans. Plus de trois-quart des patients vont récupérer leur fonction rénale antérieure. Malgré une modification plus fréquente du projet hématologique chez ceux avec IRA, nous ne notons pas d'impact sur la progression de l'HM. L'IRA ne doit donc pas être un frein à l'admission de ces patients en réanimation.

Title

Impact of acute kidney injury occurrence in critical care on long-term prognosis in patients with hematological malignancies.

Abstract

Acute kidney injury (AKI) is associated with high morbidity and mortality and 75% of patients with hematological malignancies (HM) are at risk. We aimed to evaluate the impact on long-term prognosis of the occurrence of AKI in patients with HM who survived their critical care admission.

This was a single-center retrospective cohort of patients with HM, admitted to the Intensive Care Unit between January 1, 2012 and December 31, 2020, separated into two groups according to the occurrence AKI. AKI was defined according to the *Kidney Disease: Improving Global Outcomes* (KDIGO) criterias. The primary outcome was 3-year mortality.

We described a cohort of 251 patients, 64.5% of which were males and the median age was 63 [52; 69]. The median *Sequential Organ Failure Assessment* was 5 [4; 8]. AKI occurred in 58.6% of the patients, including 36.7% KDIGO stage 1, 31.3% KDIGO stage 2 and 32% KDIGO stage 3. Of these, 25.6% required renal replacement therapy (RRT). Three-year mortality was 57.7% in patients without AKI and 66.7% in patients with AKI ($p=0.27$). There was a non-significant trend towards excessive 3-year mortality in patients who required RRT compared to those without AKI or KDIGO stage 1 (78.9% vs. 58.9%, $p = 0.07$). Recovery of previous renal function was 86.8% without AKI and 69.9% with AKI ($p<0.01$). In patients developing AKI, 59.9% were able to continue their hematological course versus 73% without AKI ($p=0.03$).

AKI affects more than half of the patients with HM admitted to the ICU, without significant impact on 3-year mortality. More than three quarters of the patients will recover a previous renal function and despite a more frequent modification of the hematological course in those with AKI, we do not note an impact on the progression of HM. AKI should not be a barrier to the admission of these patients to the ICU.

Mots-clés

Insuffisance rénale aiguë; soins critiques; réanimation; hémopathies malignes; pronostic; acute kidney injury; ICU; hematological malignancies; prognosis.

Spécialité

Médecine Intensive - Réanimation.