

Valeur pronostique de l'insuffisance rénale aiguë au cours du syndrome de lyse tumorale

SEDGHIANI Ines
Centre d'assistance Médicale Urgente
Journée du collège Juin 2013

Leukemia & Lymphoma, February 2010; 51(2): 221–227

informa
healthcare

ORIGINAL ARTICLE: CLINICAL

Prognostic significance of acute renal injury in acute tumor lysis syndrome

MICHAEL DARMON^{1,2,3*}, ISABELLE GUICHARD^{1,4*}, FRANÇOIS VINCENT⁵,
BENOIT SCHLEMMER^{1,2}, & ÉLIE AZOULAY^{1,2}

Introduction

- ▶ L'insuffisance rénale aiguë (IRA) compliquant les hémopathies malignes est fréquente et grevée d'une morbidité importante.
- ▶ Le sepsis et l'hypoperfusion en sont les causes principales. D'autres facteurs en rapport avec la maladie peuvent en être la cause
- ▶ Le syndrome de lyse tumorale (SLT) est dû à une destruction massive de cellules tumorales, conduisant au relargage dans la circulation de composés intracellulaires (ions, protéines).
- ▶ La survenue de SLT est plus fréquente en cas de volume tumoral important, de temps de doublement rapide ou d'hémopathie chimio sensible. Il survient souvent à l'instauration de la chimiothérapie.
- ▶ L'IRA compliquant le SLT est liée à la précipitation soit de cristaux phosphocalciques ou uratiques.
- ▶ Devant un SLT, la dialyse est indiquée en cas d'IRA ou en cas de troubles ioniques tels l'hyperphosphatémie et l'hyperkaliémie menaçante.

But de l'étude

Comparer les paramètres cliniques et l'issue des patients ayant un SLT associé ou non à une insuffisance rénale aigue

Patients et méthodes

- ▶ Etude menée au service de réanimation de l'hôpital Saint Louis, entre Janvier 2004 et Mars 2007
- ▶ incluant tous les patients hospitalisés pour SLT, défini par:
 - ➔ **Critères biologiques:** au moins deux critères
 - ;
 - calcémie < 1.75 mmol/L ou -25% de sa valeur de base
 - kaliémie 6 mmol/L ou $+ 25\%$ de sa valeur de base
 - uricémie 476 μ mol/L ou $+ 25\%$ de sa valeur de base
 - phosphatémie 1.45 mmol/L ou $+ 25\%$ de sa valeur de base
- ➔ **Critères cliniques:** au moins un critère
 - insuffisance rénale aigue
 - trouble du rythme ou mort subite
 - convulsion

Patients et méthodes

- Le protocole thérapeutique du SLT, en dehors de l'œdème pulmonaire:
 - ❖ Expansion volumique avec des cristalloïdes
 - ❖ éviction des alcalins et des médicaments néphrotoxiques
 - ❖ urate oxydase
 - ❖ Echographie ou TDM non injectée pour éliminer une compression du tractus urinaire
 - ❖ une chimiothérapie
 - ❖ EER indiquée devant:
 - ❖ hyperphosphorémie, hyperkaliémie
 - ❖ IRA persistante après 4 à 6 heures de traitement
 - ❖ L'IRA est définie devant un des critères suivants:
 - ❖ créatininémie > 120 $\mu\text{mol/L}$ avec urée > 8 mmol/L
 - ❖ Diurèse < 200 mL pendant six heures
 - ❖ \uparrow Créatinine > 60 $\mu\text{mol/L}$ ou \uparrow urée > 4 mmol/L (si IRC)

Patients et méthodes

- Les facteurs pouvant précipiter la survenue d'IRA sont toujours recherchés:
 - ❖ chimiotoxicité
 - ❖ compression et/ ou infiltration du tractus urinaire
 - ❖ microangiopathie thrombotique
 - ❖ amylose
 - ❖ Syndrome d'obstruction sinusoidale

résultats

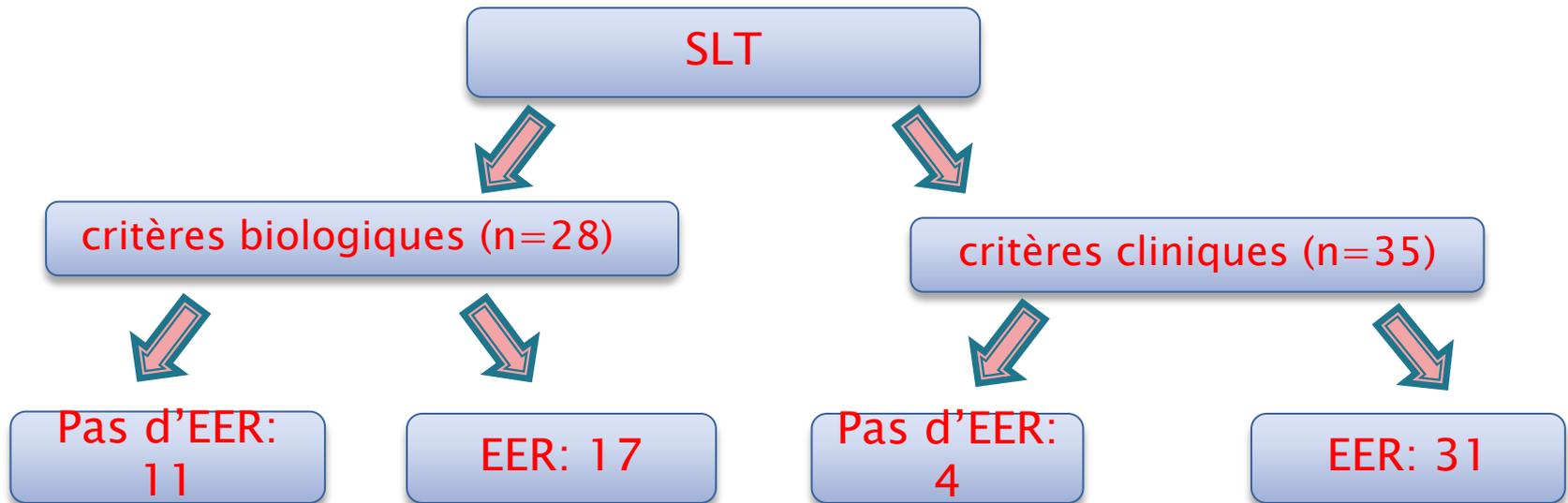
- ▶ 63 patients
- ▶ prédominance masculine : 49 (73%)
- ▶ médiane d'âge: 50 ans (32- 64)
- ▶ maladie causale: leucémie aigue et LMNH de haut grade (58 cas), LMNH de bas grade (2 cas), myélome multiple (1 cas), cancer à petites cellules (1 cas) et LMC (1 cas)
- ▶ IGS II: 43 (31 -63)
- ▶ LOD: 4 (3- 6) } **risque de mortalité 30 à 35%**
- ▶ motif d'admission en réa, SLT associé à:
 - sepsis: 41
 - Insuffisance respiratoire aigue: 25
 - coma: 8

Résultats

- Les défaillances d'organe à l'admission étaient:
 - ❖ Respiratoire: 25 (40%)
 - ❖ Coma: 8 (13%)
 - ❖ Choc: 11 (17%)
 - ❖ Hépatique: 29 (46%)
- Les thérapeutiques utilisées:
 - ❖ - vasopresseurs: 23 (38%)
 - ❖ VM: 30 (48%) avec une durée moyenne de 7 j
 - ❖ Chimiothérapie, introduite à J1 et compliquée de neutropénie chez 35pts
 - ❖ Urate oxydase chez 100% des patients.
 - ❖ EER: 48 (76%) avec une durée médiane de 7 j
 - ❖ Hémodialyse intermittente:14
 - ❖ CVVHDF: 8
 - ❖ CVVHDF puis HDI:26

résultats

- ▶ Le SLT a été retenu devant:
 - critères biologiques: 28 (44%)
 - critères cliniques: 35 (56%) dont IRA dans tous les cas, aucun cas de convulsion, une mort subite



	All patients, N = 63	No ARI, N = 28	ARI, N = 35	p
Male gender	49 (78%)	19 (68%)	30 (86%)	0.09
Age	50 (32–64)	41 (26–54)	57 (41–65)	0.007
Knaus C or D [22]	17 (27%)	3 (11%)	14 (40%)	0.01
Baseline creatinine (μmol/L)*	84 (60–107)	69 (58–102)	100 (67–110)	0.26
SAPS II score at ICU admission	43 (31–63)	36 (25–56)	45 (38–73)	0.01
LOD score at ICU admission	4 (3–6)	3 (2–4)	6 (3–8)	0.004
Ca (mmol/L) × Ph (mmol/L) at admission	3.58 (2.61–4.50)	3.17 (2.42–4.55)	3.71 (2.70–4.46)	0.66
Urates (μmol/L) at admission	451 (179–706)	215 (95–550)	560 (297–804)	0.02
LDH (IU/L) at admission	3110 (1701–6756)	3562 (2119–6398)	2823 (1388–9642)	0.59
Creatinine (μmol/L) at ICU admission	125 (96–214)	104 (85–110)	198 (126–267)	< 0.0001
Diuresis (mL/h) at ICU admission	52 (11–132)	109 (54–150)	29 (8–64)	0.008
Underlying malignancy				
Acute leukemia	28 (44%)	19 (68%)	9 (26%)	0.001
Non-Hodgkin lymphoma	30 (48%)	9 (32%)	21 (60%)	0.03
Other	5 (8%)	0 (0%)	5 (14%)	0.97
Cancer status				
Newly-diagnosed	57 (90%)	28 (100%)	29 (83%)	0.97
Recurrence/progression	6 (10%)	0 (0%)	6 (17%)	
Factors associated with ARI				
Aminoglycosides	35 (56%)	16 (57%)	19 (54%)	0.82
Amphotericin	7 (11%)	4 (14%)	3 (9%)	0.48
DIC	30 (48%)	16 (57%)	14 (40%)	0.18
Characteristics at ICU admission				
Acute renal injury	35 (56%)	0 (0%)	35 (100%)	0.14
Acute respiratory failure	25 (40%)	14 (50%)	11 (31%)	0.87
Shock	11 (17%)	6 (21%)	5 (14%)	0.67
Coma	8 (13%)	3 (11%)	5 (14%)	0.65
Hepatic failure	29 (46%)	12 (43%)	17 (49%)	0.14
Clinically documented infection	41 (65%)	21 (75%)	20 (57%)	
Treatments in the ICU				
Ventilatory support (CMV or NIMV)	30 (48%)	13 (46%)	17 (49%)	0.87
Vasopressive agents	23 (38%)	7 (25%)	16 (47%)	0.08
IHD	40 (64%)	14 (50%)	26 (74%)	0.05
CVVHDF	34 (57%)	11 (39%)	23 (66%)	0.04
ICU mortality	12 (19%)	1 (4%)	11 (31%)	0.02
Hospital mortality	20 (32%)	2 (7%)	18 (51%)	0.001
6-month mortality	29 (46%)	6 (21%)	23 (66%)	< 0.001

- La mortalité à 6 mois est plus élevée en cas de:
 - ❖ assistance ventilatoire (VMC, VNI)
 - ❖ insuffisance rénale aiguë à l'admission
 - ❖ Knaus C ou D

Discussion

- ▶ Le SLT est une entité compliquant 10 à 50 % des hémopathies de haut grade de malignité notamment LMNH, LAM et LL
- ▶ L'insuffisance rénale aiguë compliquant le SLT est un facteur de surmortalité et peut compromettre la rémission de l'hémopathie en cause
- ▶ La détection de l'IRA, la prise en charge en USI et l'EER sont les principaux facteurs améliorant la survie des patients traités pour SLT

points faibles

- Etude cohorte
- mono centrique
- Nombre de cas faibles

Points forts

- Étude des patients de réanimation