
SYNDROME DE LYSE TUMORALE

Dr BLEL Youssef

journée du collège de réanimation Médicale

12 juin 2013

HISTORIQUE

.1^{er} cas rapporté:Bedrna J 1929

.1^{ère} description complète:Cohen LF 1980

Définition

- Syndrome métabolique induit par la libération massive et brutale de composants cellulaires après lyse de cellules malignes.
- Spontané ou après chimiothérapie+++
- Signes cardinaux:
 - Hyperkaliémie
 - Hyperphosphorémie
 - Hypocalcémie
 - Hyperuricémie

Définition

Pas de consensus

.SLT biologique

.SLT clinique

Définition

Définition biologique du SLT

Acide urique $\geq 476 \mu\text{mol}$ ou 8 mg/dl

Kaliémie $\geq 6 \text{ mmol/l}$

Phosphorémie $\geq 1,45 \text{ mmol/l}$ (adulte)

calcémie $\leq 1,75 \text{ mmol/l}$

2 critères ou plus survenant entre j-3 et j+7 de chimiothérapie

Ou une augmentation de 25%

Ou une baisse de 25%

Définition

Définition du SLT clinique:
un critère ou plus parmi:

- ❑ une insuffisance rénale
 - ❑ Un Trouble du rythme/mort subite
 - ❑ Une Crise convulsive
-

Incidence

Variable +++

. Études rétrospectives de 4 pays européens: **6%**

(Annemans 2003)

. Études 102 patients pédiatriques: 42%

(Patte C 2001)

.> 100 Patients avec LNH agressifs

.SLT biologique: 42 %

.SLT clinique: 6%

(Hande 1993)

FACTEURS DE RISQUE

Table 2: Risk Stratification Pre-Chemotherapy

Risk Group	Disease Type	Additional Risk Factors *
High	Burkitts Lymphoma/ Leukaemia AML or ALL with WCC $>50 \times 10^9/L$	<ul style="list-style-type: none">• Raised LDH ($>2x$ ULN)• Renal impairment• Oliguria• Baseline uric acid $>450 \mu\text{mol/l}$• Bulky disease $>10\text{cm}$• Pre-existing TLS
Moderate	AML Other ALL High grade NHL with bulky disease CML accelerated phase/blast crisis	
Low	Myeloma/ CLL Hodgkin's Lymphoma & other NHLs CML chronic phase and MPDs	

*Presence of additional risk factors may place patient into a higher risk group. ^[2]

Déclenchement

- **spontanément** (anoxie, nécrose tissulaire)
 - **Post radiothérapie** (rare)
 - surtout post **chimiothérapie** (poly ou mono, voire intrathécale).
 - **Post corticothérapie**
-

Physiopathologie

Physiopathologie

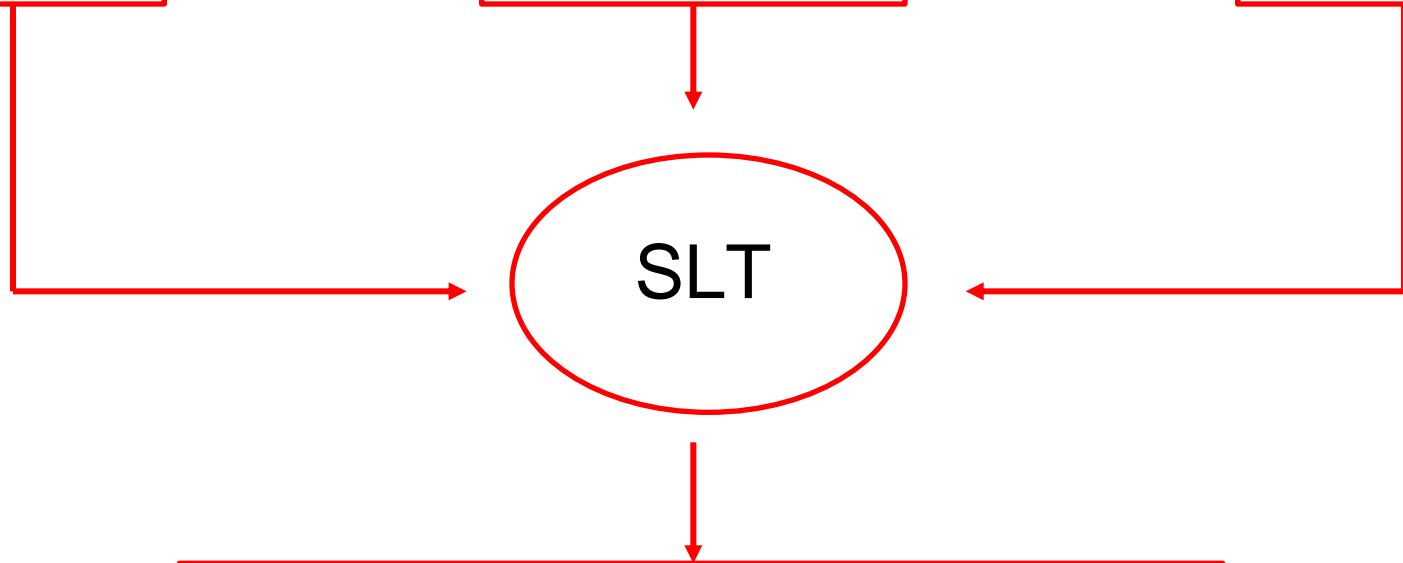
Tumeur

Hôte

Traitement

SLT

Insuffisance rénale aiguë
Troubles du rythme cardiaques



Lyse cellulaire brutale et massive

K⁺ H⁺

Libération des constituants intra cellulaire

H₂PO₂

Purines

Acide Urique

Saturation des mécanismes d'excrétion du rein

hyperuricémie

Hyperkaliémie

I Rénale Aiguë

**Hyper Ph⁺⁺
Hypo Ca⁺⁺**

Trouble du rythme

PHYSIOPATHOLOGIE

Hyperkaliémie



6h



Hyperuricémie
Hyperphosphorémie
Hypocalcémie



24h



IRA



48h



Chimiothérapie

Les deux cercles vicieux du SLT

↑ uricémie

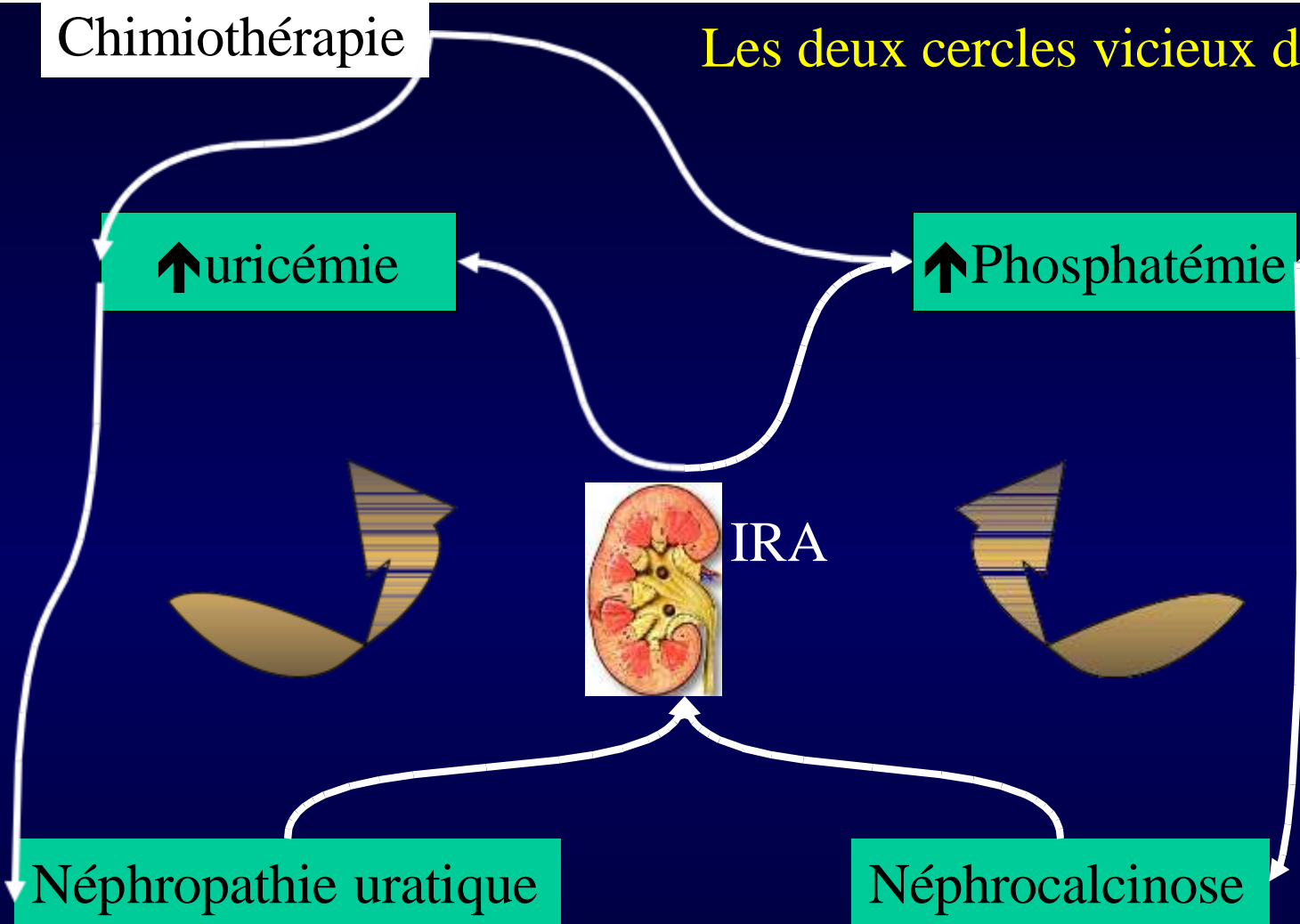
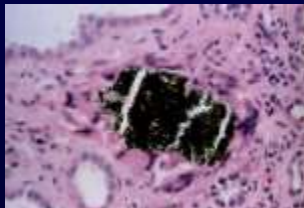
↑ Phosphatémie



IRA

Néphropathie uratique

Néphrocalcinose



Traitement

VOLUME 26 • NUMBER 16 • JUNE 1 2008

JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY

REVIEW ARTICLE

Guidelines for the Management of Pediatric and Adult Tumor Lysis Syndrome: An Evidence-Based Review

Bertrand Coiffier, Arnold Altman, Ching-Hon Pui, Anas Younes, and Mitchell S. Cairo

Traitement

- **Hyperhydratation** ($3\text{l/m}^2/24\text{h}$) :
 - 2 j avant et 3 j après la chimio ou la radiothérapie
 - **avec 3-6l/ j de NaCl**
 - **pour 4-5 l urines/ j**
 - Objectif : diurèse sodée alcaline $> 100\text{ml/m}^2/\text{h}$ avec densité < 1010 et pH urinaire $> 7,5$
 - Indiquée en préventif et curatif
 - **Correction des désordres métaboliques**
-
- **Prise en charge de l'IRA**

Traitement

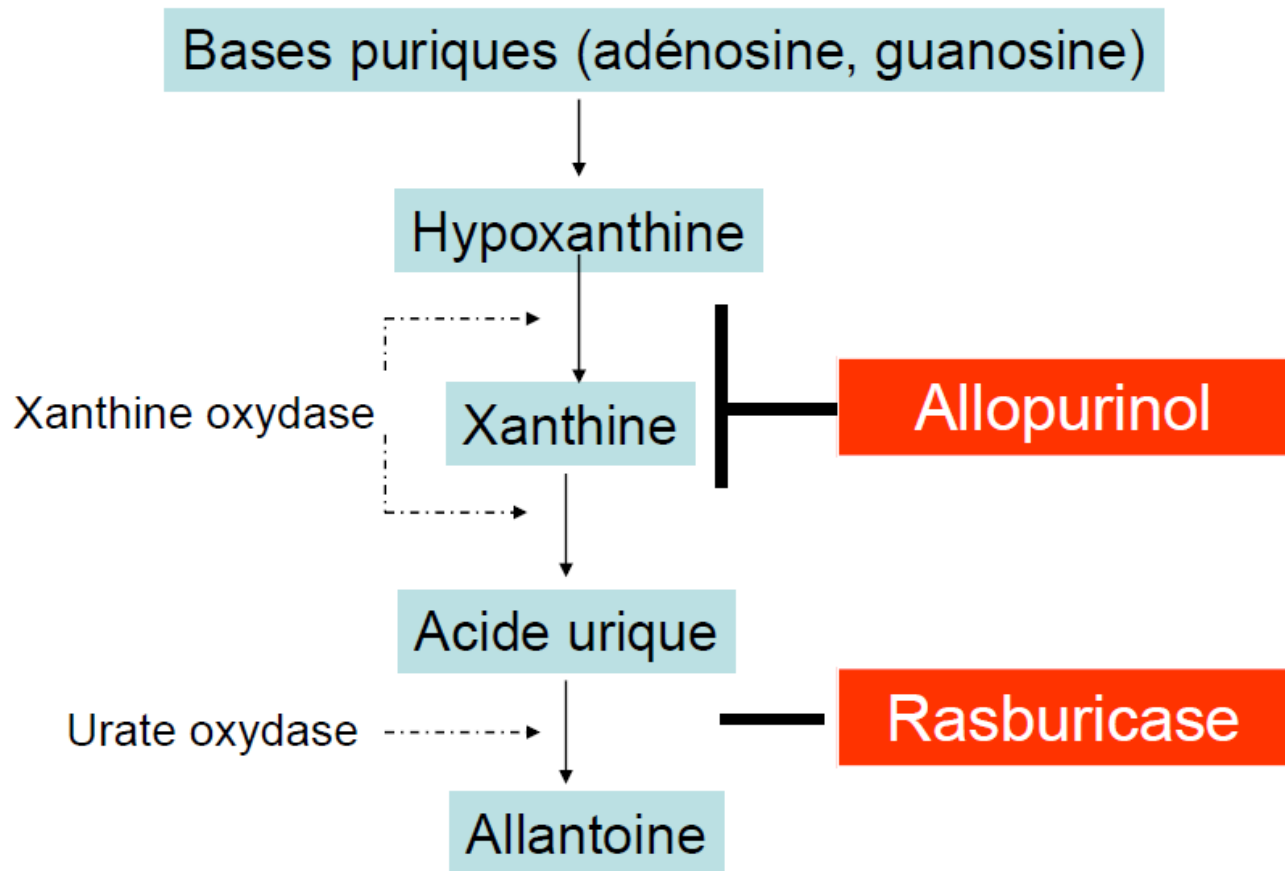
■ Alcalinisation

- ❑ Historiquement recommandée dans hyperuricémie de l'enfant,
- ❑ ↑ Excrétion urinaire de l'acide urique
- ❑ Mais ↑ formation de cristaux de phosphate de calcium
- ❑ Efficacité non démontrée contre l'hyperuricémie.

Non recommandée sauf acidose métabolique

Traitement

Médicaments hypo-uricémiants



TRAITEMENT

Allopurinol

- **Inhibe la xanthine oxydase**
 - Préviend la formation d'acide urique
 - Aucun effet sur l'acide urique déjà formé
- **Posologies**
 - Per Os : 100mg/m²/8h ou 10mg/kg/j en 3 prises (maxi 8Mmg/j)
 - IV : 200-400mg/m²/j en 1-3 prises (maxi 600mg/j) /2 si IRA.
Allopurinol iv = per os
- **Facteurs limitants**
 - **Risque de néphropathie xanthine**
 - **Délai d'action 1 à 3 jours**
 - Interactions médicamenteuses : 6MP, Cy, 5FU
 - Rash cutané, altération du bilan hépatique
 - Réduction des doses en cas d'insuffisance rénale

Traitement

Rasburicase Fasturtec®

- Analogue enzymatique recombinant de l'urate oxydase
- Traitement curatif ou prophylactique de l'hyperuricémie
- Recommandations de la SFCE (Bertrand 2004)

Haut risque

Rasburicase 0,2 mg/kg/j x 5j

+

Hyperhydratation +/- Uricozyme

Faible risque

Rasburicase 0,2 mg/kg/j x 1j

+

Hyperhydratation

Épuration extra-rénale ?

- Hémodialyse > hémofiltration pour les troubles métaboliques menaçants
- Hémofiltration > dialyse conventionnelle (++ préventif du SLT et SLT massifs)
- **Débutée rapidement**
- Les indications doivent être assez larges :
 - **Acidose, Hyperkaliémie menaçante**
 - **P * Ca > 4,6 +++**
 - Phosphorémie (>2,5 mmol/l) ou uricémie non contrôlées par trt symptomatique
 - IR aiguë oligo-anurie, rétention hydrosodée
 - hypocalcémie symptomatique (rare)
- Séances longues (>6h) et quotidiennes
- Prise en charge précoce avant l'aplasie chimio-induite
- **PREVENTIVE ET CURATIVE +++**

Traitement

Hyperkaliémie

SFCE (Bertrand Y 2005)

> 4 et début du ttt	30g kayexalate (kx)
4 durant le ttt	30g kx, 20mg furosémide
> 4,5	30g kx, 1apG50%+10UI Insuline
> 5	1apG50%+10UI Insuline+10mg β 2
> 5,5	1apG50%+10UI Insuline+1apG/Ca
> 6,5	Dialyse

Traitement

■ Hyperphosphorémie

- ↑ de l'excrétion rénale du phosphore
 - - Hyperhydratation par des S°salines
 - - Inhibiteur de l'anhydrase carbonique(Diamox*)

- Epuration extra rénale (EER)



Traitement

Hypocalcémie

Le traitement de l'hyperphosphorémie



Correction de l'hypocalcémie

Apport de calcium = risque de néphrocalcinose

Pronostic

Vital

Mortalité

- ❑ 14 % LNH Burkitt / LAL B avec SLT (Seidenman1998)
 - ❑ 40% adulte avec LLC et SLT (Cheson BD 1998)
 - ❑ 60% dialyse +réanimation (Metnitz 2002)
-

Pronostic

Rénal

.Récupération 90% (Saint-louis)

.Délai : $11,5j \pm 7j$

Moreau D 2003

Conclusion

- ❑ Sd clinico-biologique grave
 - ❑ Toujours d'actualité
 - ❑ Ttt efficace: rasburicase + réhydratation
 - ❑ *Primum non nocere: pas d'alcalinisation* Systématique
 - ❑ Anticiper = connaître les SB et les facteurs de risque
-