

# SYNDROME DE LYSE TUMORALE

Laura BENDER 2017

# PHYSIOPATHOLOGIE

Destruction massive et brutale des cellules tumorales

Spontanée (1/3 des cas) ou post chimiothérapie

Relargage dans la circulation des composés intracellulaires

- Phosphate
- Potassium
- Acides nucléiques
- Calcium

# PHYSIOPATHOLOGIE

Purinosynthèse de novo : transformation des bases puriques en acides urique

- Hyperuricémie
- Précipitation de cristaux d'acide urique

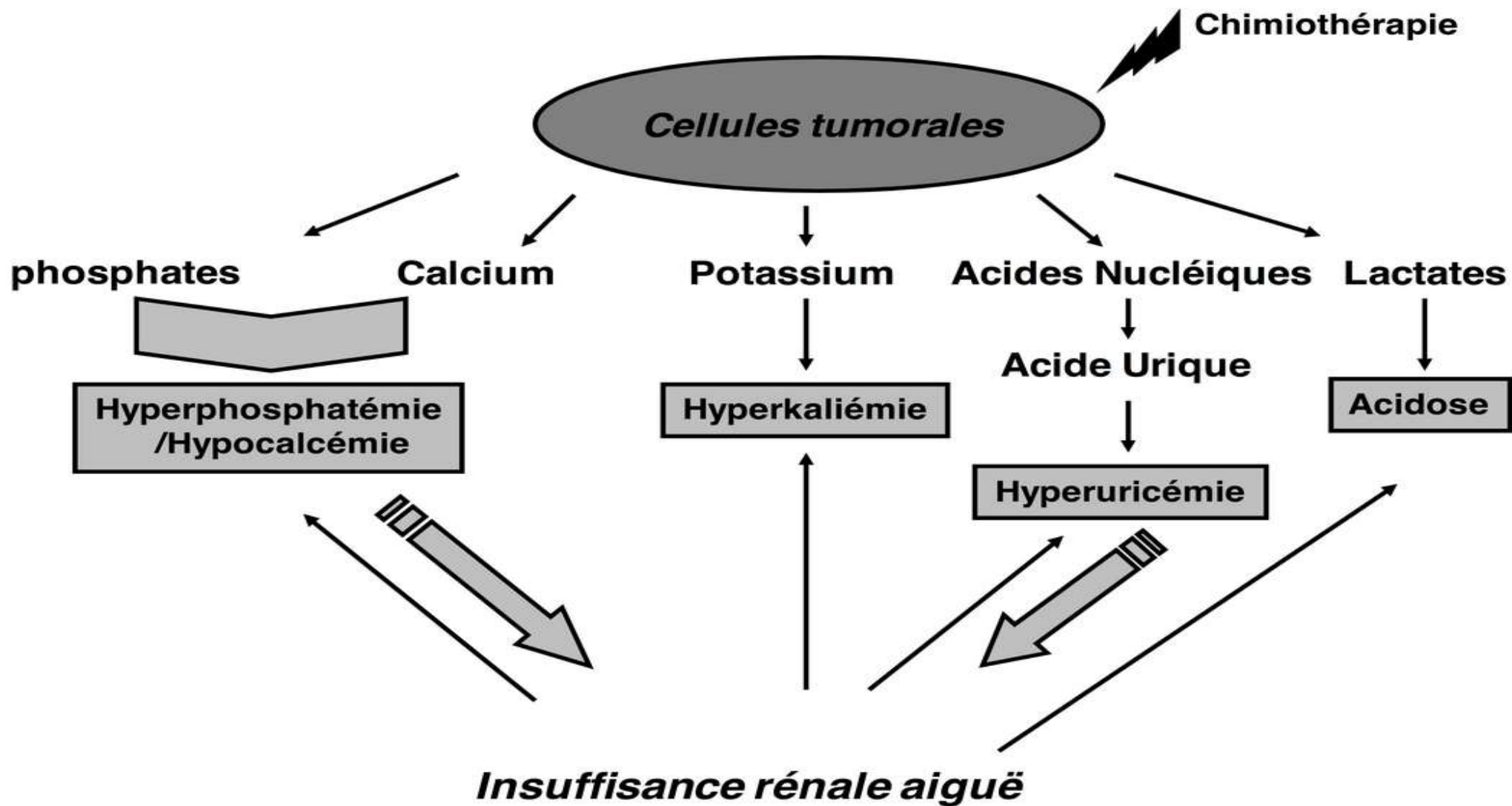
Dysfonction mitochondriale

- Acidose métabolique, hyperlactatémie

Précipitation des cristaux d'acide urique et phospho-calcique

- Hypocalcémie paradoxale (calcium se lie au phosphate)
- En milieu alcalin
- Néphropathie uratique
- Insuffisance rénale aigue ++

Figure 1- Mécanismes du syndrome de lyse tumorale



# INSUFFISANCE RENALE AIGUE

Facteur pronostique

Augmentation taux de décès

Taux de rémission de la maladie sous jacente plus faible

# TERRAIN

## 4 facteurs de risque

- Type de maladie tumorale : LAM hyperleucocytaire ou lymphoïde, lymphome Burkitt/ lymphoblastique
- Importance de la masse tumorale : clinique, radiologique, taux de blastes, taux LDH
- Chimiothérapie : cycle dépendantes tels anthracyclines, etoposide, methotrexate
- Comorbidités : insuffisance rénale sous jacente

## **Syndrome de Lyse Tumorale Biologique**

*Deux manifestations biologiques ou plus*

Calcémie totale (non ionisée)	<1.75 mmol/L ou baisse de 25%
Potassium	>6 mmol/L ou augmentation de 25% ou plus
Acide urique	>476 µmol/L ou augmentation de 25% ou plus
Phosphates	>1.45 mmol/L ou augmentation de 25% ou plus

## **Syndrome de Lyse Tumorale Clinique**

*Syndrome de lyse biologique plus une manifestation clinique*

Insuffisance rénale aiguë

Mort subite ou trouble du rythme

Convulsions

# RECOMMENDATIONS

**bjh** guideline

## Guidelines for the management of tumour lysis syndrome in adults and children with haematological malignancies on behalf of the British Committee for Standards in Haematology

Gail L Jones,<sup>1</sup> Andrew Will,<sup>2</sup> Graham H Jackson,<sup>1</sup> Nicholas J A Webb<sup>2</sup> and Simon Rule<sup>3</sup> on Behalf of the British Committee for Standards in Haematology

<sup>1</sup>Freeman Hospital, Newcastle upon Tyne Hospitals NHS Foundation Trust, Newcastle upon Tyne, <sup>2</sup>Royal Manchester Children's Hospital, Central Manchester University Hospitals NHS Foundation Trust, Manchester Academic Health Science Centre, Manchester and <sup>3</sup>Derriford Hospital, Plymouth, England, UK

[Rev Med Interne](#). 2017 Jan;38(1):36-43. doi: 10.1016/j.revmed.2016.08.021. Epub 2016 Sep 19.

**[Analysis of the 2015 British guidelines on the prevention and management of tumor lysis syndrome].**

[Article in French]

[Dupré A](#)<sup>1</sup>, [Mousseaux C](#)<sup>1</sup>, [Bouguerba A](#)<sup>1</sup>, [Ayed S](#)<sup>1</sup>, [Barchazs J](#)<sup>1</sup>, [Boukari M](#)<sup>1</sup>, [Goldgran-Toledano D](#)<sup>1</sup>, [Bornstain C](#)<sup>1</sup>, [Vincent F](#)<sup>2</sup>; [pour le Groupe de recherche en réanimation respiratoire en Onco-Hématologie \(GrrrOH\)](#)<sup>1</sup>.



# PREVENTION

Rechercher facteurs de risques

Ne pas nuire

- Ne pas corriger hypocalcémie
- Ne pas corriger hypokaliémie
- Ne pas corriger hypophosphatémie

Maintenir une diurèse : 1 à 1,5 l/m<sup>2</sup>/j

Prévenir et traiter l'hyperuricémie : urate oxydase recombinant (Rasburicase/  
Fasturtec)

Chimiothérapie progressive

# RASBURICASE

Molécule de référence

Transformation acide urique en allantoinne (plus hydrosoluble)

Correction en 4 heures

Dose 0,2 mg/kg/j

Durée 3 à 5 jours

## The Tumor Lysis Syndrome : case report

N Engl J Med 2011; 365:571-574 [August 11, 2011](#)

DOI: 10.1056/NEJMc1106641

**Table 1.** Biochemical Evidence of Methemoglobinemia and Intravascular Hemolysis after Rasburicase Administration.\*

Variable	Reference Range	Rasburicase Administration		
		Before	6–18 Hr After	48–96 Hr After
Uric acid (mg/dl)	3.7–8.6	9.0	2.2	3.3
Hemoglobin (g/dl)	13.7–17.5	13.1	10.7	4.5
Methemoglobin (%)	0.0–1.9		12.2	6.9
Oxyhemoglobin (%)	94–97		86	
Haptoglobin (mg/dl)	30–200		130	10
Lactate dehydrogenase (U/liter)	113–226	158	1166	1229
Bilirubin, indirect (mg/dl)	0.1–0.8	0.3	0.3	3.0
Plasma oxyhemoglobin (mg/dl)	0.0–12.4			30.9
Tricuspid regurgitant jet velocity (m/sec)	1.7–2.8	2.9		3.5

\* To convert the values for uric acid to millimoles per liter, multiply by 0.059. To convert the values for plasma oxyhemoglobin to micromoles per liter, multiply by 0.155. To convert the values for bilirubin to micromoles per liter, multiply by 17.1.

# RASBURICASE

[Mol Clin Oncol](#). 2017 Jun;6(6):955-959. doi: 10.3892/mco.2017.1232. Epub 2017 Apr 28.

**Analysis of the incidence of tumor lysis syndrome in patients with hematological malignancies treated with rasburicase.**

[Usami E](#)<sup>1</sup>, [Kimura M](#)<sup>1</sup>, [Iwai M](#)<sup>1</sup>, [Teramachi H](#)<sup>2</sup>, [Yoshimura T](#)<sup>1</sup>

- ➡ Aucune lien significatif entre dose, durée de traitement par rasburicase et le risque de syndrome de lyse tumorale
- ➡ Dose de 7,5 mg durant 3 jours pour prévention et traitement de l'hyperuricémie
- ➡ Durée et dose plus faible que les recommandations

[J Clin Pharm Ther.](#) 2017 Feb;42(1):18-26. doi: 10.1111/jcpt.12479. Epub 2016 Nov 25.

**The optimal single-dose regimen of rasburicase for management of tumour lysis syndrome in children and adults: a systematic review and meta-analysis.**

[Yu X](#)<sup>1,2</sup>, [Liu L](#)<sup>2</sup>, [Nie X](#)<sup>1</sup>, [Li J](#)<sup>2</sup>, [Zhang J](#)<sup>2</sup>, [Zhao L](#)<sup>1</sup>, [Wang X](#)<sup>1</sup>.

- ➡ 50 études chez l'adulte dont 40 rétrospectives et un essai randomisé contrôlé (906 cas)
- ➡ 4 études observationnelles chez l'enfant (92 cas)
- ➡ 6mg suffisant pour normaliser taux acide urique chez l'adulte et 0,15mg/kg/j chez l'enfant
- ➡ Rapport coût/efficacité

# TRAITEMENT

Epuration extra-rénale

[Nephrology \(Carlton\)](#). 2017 Jan;22(1):85-88. doi: 10.1111/nep.12806.

**Impact of dialysis requirement on outcomes in tumor lysis syndrome.**

[Garimella PS](#)<sup>1</sup>, [Balakrishnan P](#)<sup>2</sup>, [Ammakkanavar NR](#)<sup>3</sup>, [Patel S](#)<sup>4</sup>, [Patel A](#)<sup>4</sup>,  
[Konstantinidis I](#)<sup>4</sup>, [Annapureddy N](#)<sup>5</sup>, [Nadkarni GN](#)<sup>4</sup>.

➡ Augmentation taux de décès, durée de séjour

➡ Essais évaluation au long court le devenir des patients maladie rénale dialysée



MERCI DE VOTRE  
ATTENTION