

Syndrome de Lyse Tumorale (SLT)

Validation Comité stratégique : Juin 2018

Rédaction/Mise à jour : Juin 2018

DEFINITION

➔ Le Syndrome de Lyse Tumorale (SLT) est une urgence métabolique en cancérologie, et plus spécifiquement en hématologie. Il est la conséquence de la lyse brutale et massive de cellules cancéreuses avec une libération de leurs composants en quantité qui dépasse les capacités d'excrétion rénale.

Il survient spontanément en cas de tumeur hautement proliférante ou après un traitement cytotoxique, dans un délai de 24 à 48 h et jusqu'à 5 jours suivant la mise en route du traitement suite à une radiothérapie.

Le diagnostic de SLT repose, selon la classification de Cairo-Bishop, sur des critères biologiques et/ou cliniques (retentissement rénal et/ou cardiaque et/ou neurologique).

Diagnostic d'un SLT :

- SLT biologique (entre J-3 et J+7 de la chimiothérapie) avec au moins 2 signes biologiques suivants apparus dans la même période de 24h :
 - Uricémie $\geq 476 \mu\text{mol/L}$ ou augmentée de 25% par rapport à la valeur initiale
 - Kaliémie $\geq 6 \text{ mmol/L}$ ou augmentée de 25% par rapport à la valeur initiale
 - Phosphorémie $\geq 1,45 \text{ mmol/L}$ (adulte) ou $2,1 \text{ mmol/L}$ (enfant) ou augmentée de 25% par rapport à la valeur initiale
 - Calcémie corrigée $\leq 1,75 \text{ mmol/L}$ ou diminuée de 25% par rapport à la valeur initiale
- SLT clinique = SLT biologique + au moins une complication clinique

Classification de Cairo-Bishop :

	Grade 0	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
SLT Biologique	Absent	Présent	Présent	Présent	Présent	Présent
Créatininémie	$\leq 1,5 \text{ LNS}$	$1,5 \text{ LNS}$	$> 1,5 \text{ à } 3 \text{ LNS}$	$> 3 \text{ à } 6 \text{ LNS}$	$> 6 \text{ LNS}$	Décès
Arythmie cardiaque	Aucune	Sans intervention	Intervention nécessaire mais non urgente	Symptomatique et non contrôlée médicalement ou techniquement	Mise en jeu du pronostic vital	Décès
Convulsion	Aucune	Aucune	Breve, généralisée. Contrôlée par des antiépileptiques	Avec altération de la conscience, généralisée. Non contrôlée par les antiépileptiques	Prolongée, répétée ou difficile à contrôler : état de mal	Décès

LNS : limite normale supérieure

Critères de gravité :

- Kaliémie $> 6 \text{ mmol/L}$ ou retentissement ECG (troubles du rythme)
- Phosphorémie $> 5 \text{ mmol/L}$
- Produit phosphocalcique $\text{Ca} \times \text{P} > 4,6$
- Insuffisance rénale aigue anurique par précipitation tubulaire d'acide urique et de phosphate favorisée par l'hypovolémie et les médicaments néphrotoxiques
- Hyponatrémie
- Calcémie corrigée $< 1,5 \text{ mmol/L}$
- Déshydratation

Classification du risque de SLT selon les hémopathies :

Risques	Elevé	Intermédiaire	Faible
Types d'hémopathies	<ul style="list-style-type: none"> - Lymphome de Burkitt stade avancé - Lymphome lymphoblastique avec $\text{LDH} \geq 2\text{N}$ - Lymphome de Burkitt stade précoce et $\text{LDH} \geq 2\text{N}$ - LAL avec $\text{GB} > 100.10^9/\text{L}$ ou moins si taux de LDH basal double - LAM avec $\text{GB} > 100.10^9/\text{L}$ - LBDGC avec augmentation LDH à 2N et maladie volumineuse 	<ul style="list-style-type: none"> - LAM avec $25.10^9/\text{L} < \text{GB} < 100.10^9/\text{L}$ ou $\text{GB} < 25.10^9/\text{L}$ si $\text{LDH} > 2\text{N}$ - LAL $\text{GB} < 100.10^9/\text{L}$ et $\text{LDH} < 2\text{N}$ - Lymphome de Burkitt stade précoce et $\text{LDH} < 2\text{N}$ - LLC avec $\text{GB} > 50.10^9/\text{L}$ - LBDGC avec augmentation $\text{LDH} > 2\text{N}$ mais maladie non volumineuse 	<ul style="list-style-type: none"> - LLC - LMC - Myélome Multiple - LAM avec $\text{GB} < 25.10^9/\text{L}$ et LDH augmenté mais $< 2\text{N}$ - Lymphome indolent

TRAITEMENT PREVENTIF

Avant de débuter le traitement antitumoral :

- Hyperhydratation 3 L/m²/jour au moins 48 heures avant le traitement antitumoral,
- ⚠️ • **Pas de supplémentation en potassium**, calcium et phosphate, et arrêt des apports pré-existants
- Arrêt de tous les néphrotoxiques,
- ⚠️ • **Pas de bicarbonate de sodium** en systématique (précipitation rénale de cristaux phosphocalciques ; acidose métabolique ; précipitation des xanthines, précurseurs d'acide urique),
- Les diurétiques peuvent être nécessaires afin de maintenir la diurèse à 100 mL/m²/h, si le patient ne présente pas d'uropathie obstructive et/ou d'hypovolémie.

Pour les hémopathies à très fort risque de SLT (Burkitt, LAL, LNH forte masse tumorale, LAM et LLC hyperleucocytaires (>50 G/L), SLT spontané :

- Urate-oxydase recombinante : Rasburicase = FASTURTEC® 0,2 mg/kg/j en IV lente sur 30 minutes jusqu'à 7 jours selon l'évolution de l'uricémie. Efficacité obtenue en 4 heures. Relais par allopurinol 10 mg/kg/jour en 3 prises. Réévaluer sa nécessité au jour le jour.

Pour les lymphoproliférations de bas grade (LLC, Waldenstrom...) :

À débuter 2 jours avant le début du traitement cytotoxique et poursuivre pour une durée minimum de 7 jours (pas d'action sur l'acide urique préexistante)

- Allopurinol = ZYLORIC® : 10 mg/kg/j chez l'adulte et 20 mg/kg/j chez l'enfant
 - Febuxostat = ADENURIC®: 120mg 1x/j.
- Bilan de lyse le lendemain de la chimiothérapie (détection du SLT induit) et jusqu'à J3

TRAITEMENT CURATIF

Détection, Correction et Surveillance

- **Hydratation** : 3 L/m²/jour sans bicarbonate
- **Hyperuricémie** : Rasburicase = FASTURTEC® : patients à haut risque, haut taux d'acide urique, thérapie cytoréductrice intensive, niveau bas d'hydratation, infiltration rénale par des cellules leucémiques/lymphomateuses
 - 0,2 mg/kg/j à J1 en IV lente sur 30 minutes et réévaluation quotidienne
 - de traitement : 7 jours
 - la durée exacte du traitement sera fonction du suivi adapté du taux d'acide urique dans le plasma et de l'évaluation clinique

NB : Surveillance quotidienne jusqu'à correction (en hospitalisation)
Coût moyen d'un flacon de FASTURTEC® 7,5 mg en région CVDL : 315€ TTC
- **Hyperphosphorémie** : Phosphorémie ≥ 2,1 mmol/L :
 - Hydroxyde d'aluminium par voie orale ou nasogastrique (50-150 mg/kg/24h)
 - Si hyperphosphorémie très sévère : HÉMODIALYSE
- **Hypocalcémie** : Pas de traitement si l'hypocalcémie est asymptomatique
Si l'hypocalcémie est symptomatique : Gluconate de Ca 10% IV (50-100 mg/kg/IV/dose) mais risque de précipitation de cristaux de phosphate de calcium et augmentation du risque d'uropathie obstructive aiguë
- **Hyperkaliémie** : Si le patient est asymptomatique : KAYEXALATE® PO ou voie rectale (1g/kg)
Si le patient est symptomatique : Insuline rapide (0,1 UI/kg IV) + perfusion de glucose 30% (2 mL/kg, monitoring ECG et fonction cardiaque) et/ou hémodialyse.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- Dossier du CNHIM, décembre 2013, XXXIV, 5-6
- Cairo M.S., Bishop M., Tumor lysis syndrome: new therapeutic strategies and classification. British Journal of Haematology 2004, 127 : 3-11
- Coiffier B., Altman A., Pui C.-H., Younes A., Cairo M.S., Guidelines for the management of pediatric and adult tumor lysis syndrome : an evidence-based review. JCO 2008;26: 2767-78
- Howard SC, Jones DP, PUI CH, The tumor lysis syndrome, New England Journal of Medicine 2011; 364(19): 1844-54.
- Belay Y., Yirday K., Enawgaw B., Tumor Lysis syndrome in Patients with Hematological Malignancies, Journal of Oncology 2017