

L'INFIRMIER FACE A UN SYNDROME DE LYSE TUMORALE

Aiche .M
Service d'Hématologie
CAC Batna

Constantine
Octobre 2016

L'INFIRMIER FACE A UN SLT

- Introduction
- Historique
- Définition
- Epidémiologie
 - ✓ Population à risque
 - ✓ Facteurs de risque
- Présentation du SLT
- Prise en charge
- La fiche de surveillance
- Conclusion

Introduction

- **LNH Burkitt ,LA... → urgences vitales de deux ordres**
 - Infiltration tumorale.
 - Complications métaboliques: syndrome de lyse tumorale (SLT).
- Actuellement meilleur pronostic des patients atteints d'hémopathies malignes :
 - Nouvelles approches thérapeutiques.
 - Compréhension de la physiopathologie et prise en charge dans les délais des complications métaboliques engendrées par un SLT.
- PLACE de L'infirmier ++++ dans la prise en charge
 - Surveillance du patient, de la pathologie
 - Administration du traitement et surveillance.

L'INFIRMIER FACE A UN SLT

- Introduction
- Historique
- Définition
- Epidémiologie
 - ✓ Facteurs de risque
 - ✓ Population à risque
- Présentation du SLT
- Prise en charge
- La fiche de surveillance
- Conclusion

SLT Historique

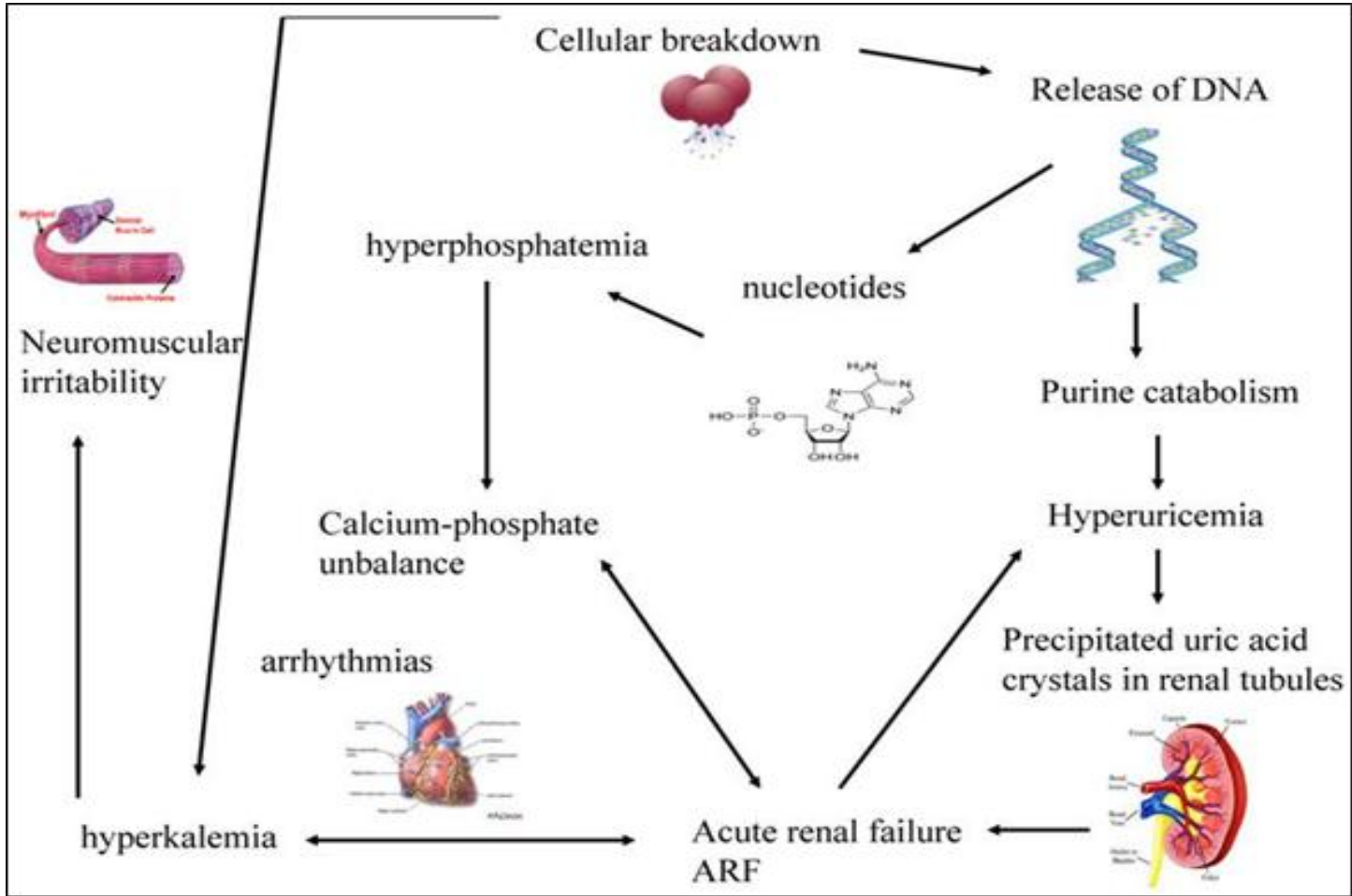
- Première description du SLT : Bedrna et Polcak en 1929
- Première classification : Hande and Garrow 1993
- Classification de Cairo et Bishop ⁽¹⁾
 - ✓ SLT biologique (SLT B)
 - ✓ SLT clinique (SLT C)

L'INFIRMIER FACE A UN SLT

- Introduction
- Historique
- **Définition**
- Epidémiologie
 - ✓ Facteurs de risque
 - ✓ Population à risque
- Présentation du SLT
- Prise en charge
- La fiche de surveillance
- Conclusion

Définition ⁽¹⁾

- Syndrome métabolique
- Urgence médicale
- Patient atteint d'une hémopathie maligne de haut grade de malignité:
LNH Burkitt, LA...
- Secondaire à une destruction cellulaire massive, spontanée ou provoquée par un traitement cyto-réducteur (corticoïdes, chimiothérapie...)
- Conséquences métaboliques biologiques et cliniques



Définition (2)

SLT Biologique (SLT B)

(dans les 3 jours précédant ou 7 jours suivant le traitement : corticoïdes, chimiothérapie...)
≥ 2 manifestations biologiques

Substances en cause	Valeurs anormales
Acide urique	≥ 80 mg/l
Potassium	≥ 6 meq/l
Phosphore	≥ 65 mg/l (enfant) ≥ 45 mg/l (adulte)
Calcium	< 70 mg/l

SLT Clinique (SLT C)

SLT biologique + une manifestation clinique

Rein → **IRA** : créatininémie > 1,5 x VN ou oligurie < 0.5 ml/kg/h (6 h (20))

Cerveau → Convulsions

Cœur → Mort subite ou trouble du rythme

L'INFIRMIER FACE A UN SLT

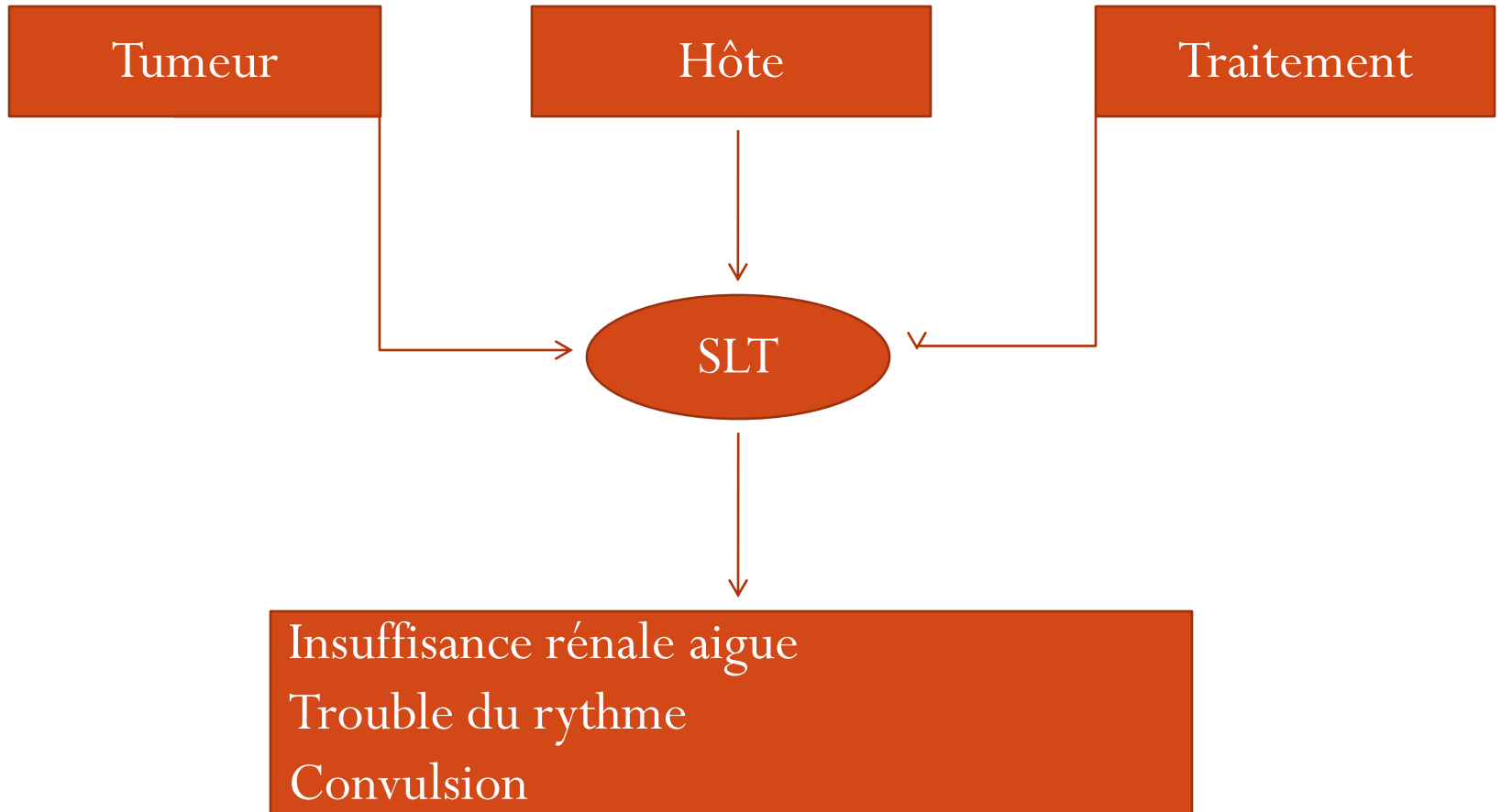
- Introduction
- Historique
- Définition
- Epidémiologie
 - ✓ Facteurs de risque
 - ✓ Population à risque
- Présentation du SLT
- Prise en charge
- La fiche de surveillance
- Conclusion

Epidémiologie ⁽¹⁾

- Le SLT :
 - ✓ 10 à 50 % ⁽²⁾ des patients atteints d'hémopathies de haut grade ⁽⁹⁾ (LA ,LNH haut grade)
 - ✓ Tout âge
 - ✓ 1/3 des patients atteints de SLT vont en dialyse et plus de 15 % décèdent ⁽³⁾.
- Incidence et sévérité: facteurs de risque tumoraux et du terrain



Epidémiologie ⁽²⁾



Epidémiologie ⁽³⁾

Facteurs de risque

1 - Facteurs tumoraux :

- ✓ Volume de la tumeur : ≥ 10 cm, globules blancs $\geq 50\ 000/\text{mm}^3$

- ✓ Prolifération tumorale : turn over cellulaire rapide
 - LDH $\geq 2x$ VN
 - Dosage élevé de l'antigène Ki 67 marqueur de prolifération.

- ✓ La présence d'une hypophosphatémie préexistante

Epidémiologie ⁽⁴⁾

Facteurs de risque

2 - Terrain ^(4,1) : patient, hôte

- ✓ Age avancé
- ✓ Déshydratation ou hyponatrémie préexistante.
- ✓ Atteinte rénale préexistante ou au cours de la maladie

Epidémiologie ⁽⁵⁾

Facteurs de risque

3 - Traitement antimitotique : agents actifs et spécifiques du cycle cellulaire

Cytarabine

Etoposide

Cisplatine

Methotrexate

Utilisation de plusieurs agents de manière concomitante ^(5,6,7,8)

Epidémiologie ⁽⁶⁾

Facteurs de risque

4- Substances qui augmentent le taux d'acide urique:

Alcool, acide ascorbique, aspirine, caféine, cis platine, diazoxide, diurétiques diazidiques, adrénaline, ethambutole, lévodopa, méthyldopa, acide nicotinique, pyrazinamide, phénothiazine, théophiline

Epidémiologie ⁽⁷⁾

Populations à risque

- **Bas risque de survenue d'un SLT : < 1 %.**
 - LAM avec GB < 25 000/mm² avec LDH < 2x VN
 - LLC avec un taux de GB < 50 000/mm², traitée sans fludarabine
 - Myélome multiple
 - LMC en phase chronique
 - LNH de grade intermédiaire, HDK, manteau LDH normales.
 - Tumeur solides

Epidémiologie ⁽⁸⁾

Populations à risque

- **Risque intermédiaire de survenue d'un SLT : 1 à 5 %**
 - LNH de Burkitt ,lymphoblastique stade localisé, LDH < 2 x VN
 - LNH DGCB.
 - LAL ,LAM sans masse tumorale importante
 - LC C traitée avec fludarabine et/ou GB $\geq 50\ 000/ \text{mm}^2$
 - LNH de bas grade de malignité mais avec une anomalie du bilan rénal
 - Tumeur solide bulky chimio-sensible (neuroblastome)

Epidémiologie ⁽⁹⁾

Populations à risque

- **Haut grade de survenue de SLT > 5 %**
 - LNH ,LAL de Burkitt
 - LAL,LAM haut grade de malignité (GB+++ , LDH+++)
 - LNH DGCB étendu.
 - LNH de grade intermédiaire mais avec une dysfonction rénale.

L'INFIRMIER FACE A UN SLT

- Introduction
- Historique
- Définition
- Epidémiologie
 - ✓ Facteurs de risque
 - ✓ Population à risque
- **Présentation du SLT**
- Prise en charge
- La fiche de surveillance
- Conclusion

Présentation ⁽¹⁾

- **Insuffisance rénale:**

Surcharge hydrique :HTA , prise de poids, œdème des membres et OAP.

- L'**hyperkaliémie** et l'**hyperphosphatémie** majorées par l'insuffisance rénale.

- Secondairement les **troubles phospho calciques** engendrent des crampes musculaires et des convulsions.

Présentation (2)

Grades Troubles biologiques	Grade 0	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
SLT biologique	-	+	+	+	+	+
Créatininémie	≤ 1,5 LNS	1,5 LNS	> 1,5 à 3 LNS	> 3 à 6 LNS	> 6 LNS	Décès
Arythmie cardiaque	-	Pas d'intervention médicale nécessaire	Intervention médicale nécessaire mais non urgente	Symptomatique et non contrôlée médicalement ou techniquement (défibrillateur)	Mise en jeu du pronostic vital (par exemple arythmie associée à syncope, choc, hypotension, insuffisance cardiaque congestive)	Décès
Convulsions	-	-	Brève convulsion généralisée ; convulsion bien contrôlée par les antiépileptiques	Convulsion avec altération de la conscience ; mauvais contrôle des convulsions par les anti-épileptiques ; convulsions généralisée malgré intervention médicale	Convulsion de tout type, prolongée, répétée ou difficile à contrôler (par exemple état de mal)	Décès

- : trouble non présent

+ : trouble présent

LNS : limite normale supérieure

L'INFIRMIER FACE A UN SLT

- Introduction
- Définition
- Historique
- Epidémiologie
 - ✓ Facteurs de risque
 - ✓ Population à risque
- Présentation du SLT
- **Prise en charge**
- La fiche de surveillance
- Conclusion

Prise en charge

□ Le but du traitement et de la prévention du SLT :

- L'objectif principal : **prévention** de l'insuffisance rénale, pour
 - Une meilleure clearance des produits intracellulaires relargués,
 - Une amélioration du **pronostic à court terme**
 - La réalisation du traitement spécifique pour **guérir** de l'hémopathie
- Organisation de cette prise en charge coordonnée et assurée en collaboration médecin - **l'infirmier**

Rechercher et reconnaître les situations à risque, chez tout patient atteint d'hémopathie maligne.

Prise en charge

□ La modalité de la prise en charge du SLT :4 volets

- Evaluer le risque de SLT
- Limiter les interventions nocives
- Prévenir le SLT.
- Prendre en charge le SLT avéré

Prise en charge

□ La modalité de la prise en charge du SLT :4 volets

▪ Evaluer le risque de SLT

➤ Après le classement du patient en

- ✓ Risque bas
- ✓ Risque intermédiaire
- ✓ Risque élevé

➤ Par le médecin qui se base sur les facteurs de risque

➤ L'infirmier doit connaître le programme de prévention et de traitement du SLT

Prise en charge

□ La modalité de la prise en charge du SLT :4 volets

- Evaluer le risque de SLT
- Limiter les interventions nocives
- Prévenir le SLT.
- Prendre en charge le SLT avéré

Prise en charge

□ La modalité de la prise en charge du SLT :4 volets

▪ Limiter les interventions nocives

- **Ne pas corriger** une hypocalcémie sauf si symptomatique
- **Supprimer les apports** en potassium et en phosphore
- **Pas d'alcalinisation** urinaire = pas de sérum bicarbonaté (surtout depuis l'utilisation de l'urate oxydase qui n'est cependant pas disponible chez nous).

Prise en charge

□ La modalité de la prise en charge du SLT :4 volets

- Evaluer le risque de SLT
- Limiter les interventions nocives
- Prévenir le SLT.
- Prendre en charge le SLT avéré

Prise en charge

- Prévenir le SLT

❖ Hydratation

- **Remplissage** hydrique (1,5 à 3 l/m²) Sérum isotonique
- **Diurèse** satisfaisante: Entrées = Sorties
- **Sans** potassium, calcium, phosphore

Prise en charge

❖ Prévention de l'hyperuricémie :

a - Chez les patients de risque bas

✓ **Surveillance et maintien d'une diurèse**

b - Chez les patients de risque intermédiaire

✓ **Surveillance et maintien d'une diurèse**

✓ Allopurinol :100 à 300 mg per os/8h

c - Chez les patients de haut risque :

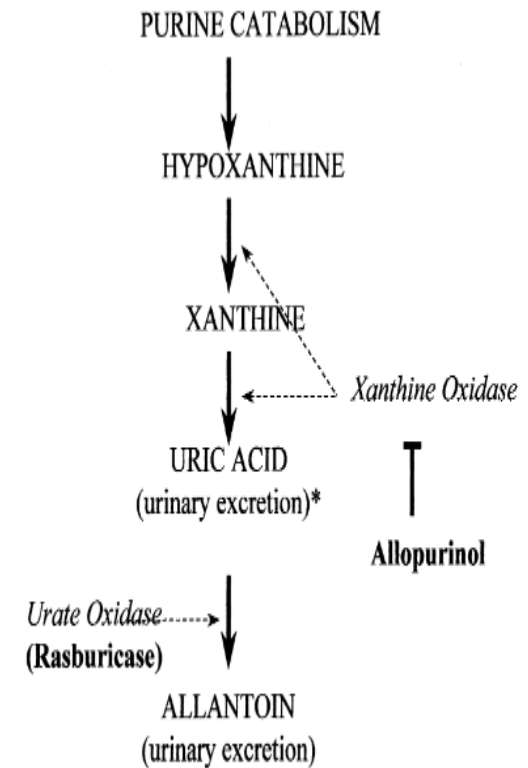
✓ **Surveillance +++ , maintien hyperhydratation diurèse +++**

✓ Urate oxydase : **mais non disponible donc allopurinol**

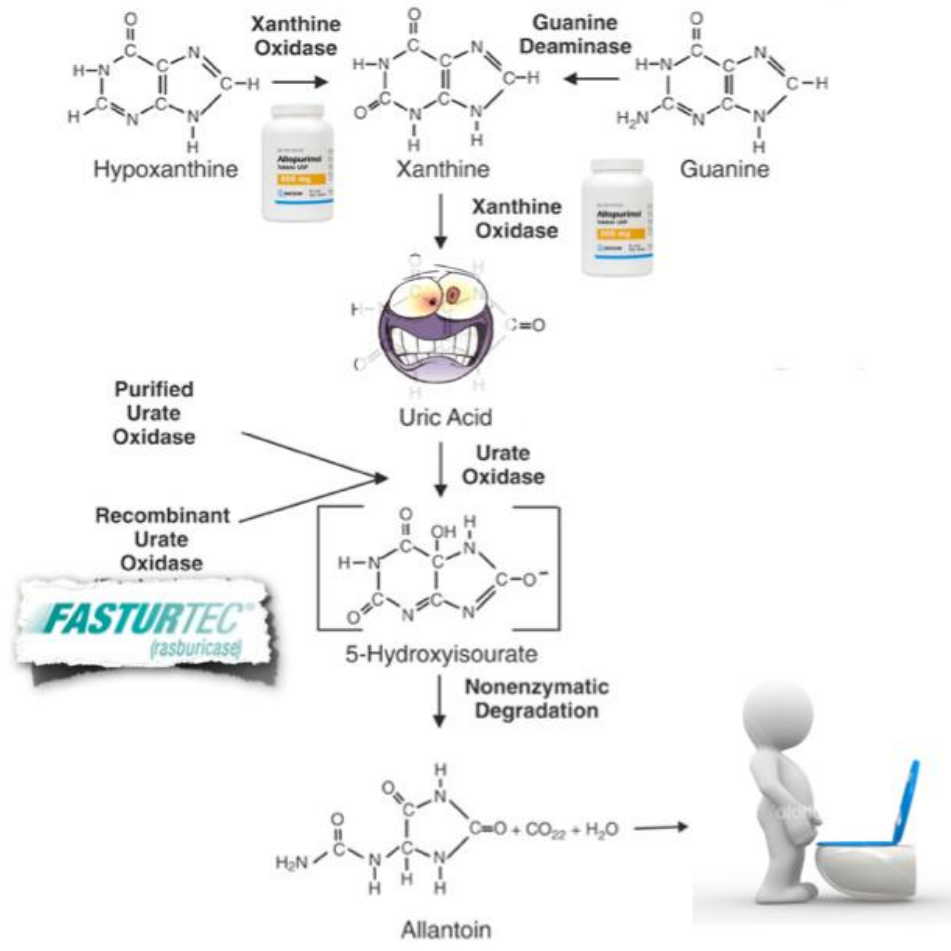
Les hypouricémiants

Urate oxydase: Rasburicase (non disponible)

- Transforme l'acide urique déjà présent en allantoïne, hydrosoluble,
- Contrôle l'acide urique en 4 h, à répéter si indication clinique.
- Contre indication: déficit en G6PD.
- Dose prophylactique: 3 mg avec surveillance.
- Dose thérapeutique 0,2 mg/kg (3 à 7)jours



* A normal endpoint of purine metabolism in humans



Prise en charge

□ La modalité de la prise en charge du SLT :4 volets

- Evaluer le risque de SLT
- Limiter les interventions nocives
- Prévenir le SLT.
- Prendre en charge le SLT avéré

Prise en charge

- Prendre en charge le SLT avéré

multidisciplinaire : hématologue, oncologue, néphrologue et réanimateur.

- **Hydratation** 3l /m²/j isotonique pour conserver la diurèse (entrées= sorties).

Sans potassium, ni calcium, ni phosphore

- Les diurétiques utilisés (furosémide) **si la diurèse n'est pas conservée:**

Lasilix:0,5mgkg

- L'alcalinisation (sérum bicarbonaté) **contre indiquée en prévention ou en traitement du SLT.**

- **Surveillance pluriquotidienne, toutes les 4 à 6 h :(poids, diurèse, biologie).**

Prise en charge

❑ Hyperuricémie

- **Maintient de l'hyperhydratation avec surveillance**

- L'hypouricémiants :
 - ✓ Allopurinol :
 - En situation d'hyperuricémie si rasburicase non disponible (cas chez nous)
 - ✓ Rasburicase:
 - Mais si non disponible recours à l'allopurinol.

- **Recours à la dialyse**

Prise en charge

□ Hyperphosphorémie et hypocalcémie :

- **L'hyperhydratation et traitement hypouricémiant**
- **Recours à la dialyse au bout de 6 h.**
- Chélateurs du phosphore hydroxyde d'alumine (maalox)
- Respect de l'hypocalcémie si asymptotique. Les manifestations **sont traitées avec du gluconate de calcium, mais pas pour corriger le chiffre de calcémie.**

Prise en charge

□ Hyperkaliémie :

- **Monitoring cardiaque++**, risque de troubles du rythme si $K^+ \geq 6$ mml/l.
- **Contrôle du ionogramme en urgence**
- **ECG+++**
- **Dialyse en urgence si $K^+ \geq 7$ mml/l**
- En attendant la dialyse: favoriser la pénétration du Kcl dans la cellule :
 - Gluconate de calcium sous ECG continue
 - Salbutamol en nébulisation ou IV
 - Insuline en IV avec sérum glucosé
 - Kayexalate
 - Monitoring++++**

Prise en charge

□ La dialyse :

- Prophylaxie si taux de phosphore malgré le traitement adapté, reste > 2mmoles/l pendant 6 à 12 heures ⁽¹⁸⁾
- **Recours à la dialyse dans les situations suivantes**
 - ✓ **Persiste des troubles ioniques hyperuricémie, hyperkaliémie, hyperphosphatémie, hypocalcémie malgré l'hyperhydratation et le traitement hypo-uricémiant disponible.**
 - ✓ **Oligo-anurie**

Surveillance

☐ Surveillance du patient à risque de SLT

- Même avec une prophylaxie adéquate
- Nécessaire d'une surveillance clinique et biologique du SLT
 - Poids, la diurèse, avec bilan des entrées et sorties.
 - Bilan biologique : acide urique, ionogramme sanguin, phosphorémie, calcémie, urée sanguine, créatininémie.
 - ECG
- Durée de la surveillance: une semaine après la mise en route du traitement
- Rythme de surveillance, orienté par les résultats biologiques

Prise en charge

SURVEILLANCE

Nom :

Prénom :

Chambre/ Lit N° : /

DATE																								
Heures (h)	08	12	16	20	00	04	08	12	16	20	00	04	08	12	16	20	00	04	08	12	16	20	00	04
Poids (kg)																								
SaO2																								
Conscience																								
Convulsions																								
ECG																								
TA																								
Ac urique																								
Potassium																								
Phosphore																								
Calcium																								
Urée sanguine																								
Creatininémie																								
Diurèse																								

Cas clinique

- Patient F. Ali 46 ans
- ATCD:RAS
- Hospitalisation:28/12/2015
- Diagnostic: LAL T
- Révélation
 - ✓ Insuffisance rénale,
 - ✓ 1 mois
 - ✓ dialyse avant le diagnostic de LAL.

Cas clinique

- Présentation initiale:

- ❖ Clinique

- ✓ Poids :64,5 kg
- ✓ HTA ,IRA
- ✓ Signes d'insuffisance sanguine

- ❖ Biologique:

- ✓ GB= 80 800/mm³, Hb=9,2 gr/dl, Plq=93 000/mm³
- ✓ Ac Uri=160 mg/l ,Kcl=4,9meq/l, Ph=186 mg/l ,Ca=65 mg/l,
- ✓ Urée=0,91 gr/l ,creat=69 mg/l
- ✓ Medulogramme=Blastes=53 % de blastes

Cas clinique

- Prise en charge:
 - Hyperhydratation
 - Lasilix à forte dose
 - Dialyse:2 séances
 - Mise en route de la corticothérapie progressivement et de la chimiothérapie
 - Surveillance
 - ✓ Poids: pas de prise
 - ✓ HTA sous lopril
 - ✓ Diurèse conservée
 - ✓ Surveillance uni à biquotidienne du bilan métabolique et rénal

Cas clinique

- Evolution

- Correction du SLT biologique à J 10 de l'insuffisance rénale à J 17.
- Rémission complète:10/02/2016
- Actuellement
 - ✓ Poids:54 kg 1 ere RC ,bilan métabolique et rénal normal
 - ✓ dernier bloc avant traitement d'entretien
- Survie:10 mois

Cas clinique

- Donc patient de 46 ans sans antécédents ,admis dans un tableau de SLT révélateur d'une hémopathie maligne de haut risque de SLT (LAL T)
- Le SLT C a précédé le diagnostic d'hémopathie maligne
- La prise en charge est le traitement du SLT par les moyens suivants
 - Hyperhydratation
 - Diurétique
 - Dialyse
 - Traitement de l'HTA
 - Corticothérapie progressive et chimiothérapie
- Evolution favorable

Conclusion

- Le SLT est un trouble métabolique rencontré chez un patient atteint d'**hémopathies maligne de haut grade (LA, LNH)**, spontané ou provoqué
 - SLT B: 2 des perturbations biologiques:
↑Ac Uri, ↑Kcl, ↑Ph, ↓Ca
 - SLT C: SLT biologique + ≥ 1 manifestation (IRA, Trouble du rythme, convulsion)
- **Recherche et reconnaissance** infirmier-médecin hématologie.
- Le patient est **classé**: Risque bas, intermédiaire ou haut risque
- **Bilan** de lyse tumoral est pratiqué en **urgence**
- Décision d'un traitement **préventif curatif**
- Prise en charge: Hyperhydratation, hypouricémiant, correction des troubles métaboliques, dialyse, chimiothérapie progressive.
- **Etablissement d'une fiche de surveillance /4 à 6 h.**

Références

1- Cairo MS, Bishop M.

Tumour lysis syndrome: new therapeutic strategies and classification.

Br J Haematol. 2004;127(1):3-11

2- Darmon M

Acute tumor syndrome a comprehensive review

Rev Bras Ter Intensiva 2008 ; 20(3):278-285

3 -Annemans et al 2003,Cardrilli et al 2008

4 -Cairo MS.Coiffizer

Recommendations for the evaluation of risk and prophylaxis of lysis syndrome tumor in adult and children with malignant disease and expert SLT panel consensus

Br J Hematol2010:149; 578-86

5 -Dalmau J, Rosenfeld M.

Tumor lysis syndrome. Dans : Abeloff MD, rédacteurs, Clinical Oncology 3 e édition, Philadelphie : Elsevier; 2004. 3205 p. 759-66.kjhgf

6 -Pumo V, Sciacca D, Malaguarnera M.

Tumor lysis syndrome in elderly.

Crit Rev Oncol Hematol 2007;64:31-42.

7 -Tosi P, Barosi G, Lazzaro C, Liso V, Marchetti M, Morra E et coll.

Consensus conference on the management of tumor lysis syndrome.

Haematologica 2008; 93:1877-85.

8 - Teo WY, Loh TF, Tan AM.

Avoiding dialysis in tumor lysis syndrome: is urate oxidase effective? – A case report and review of literature.

Ann Acad Med Singapore 2007;36:679-83.

Je vous remercie