

## Chapitre 7. L'épuration extra-rénale (EER).

Ce chapitre couvre la troisième question de la conférence de consensus, à savoir « Quel support utiliser pour l'épuration extra-rénale, dans quels conditions et environnement ? ».

Trente-six études étaient éligibles pour la revue systématique. Elles n'ont pas évalué de manière adéquate les modalités de remplacement extra-rénal (EER), le moment de son initiation et l'impact de ces stratégies sur les résultats des patients.

Il existe relativement peu de publications sur l'EER chez le patient cancéreux aux soins intensifs. Elle est réputée de mauvais pronostic lorsque le patient doit être également avoir une ventilation mécanique. Assez récemment, cinq séries ont rapporté des résultats sur de plus grands nombres de patients (32 à 271) avec des taux de mortalité hospitalière allant 51 à 84 % dont nos deux séries (1) (2). Les principaux facteurs pronostiques s'avèrent être le nombre d'insuffisances organiques et le délai entre l'admission à l'USI et le début de la dialyse. Les caractéristiques du cancer sous-jacent ne sont pas un facteur indépendant, ni le fait d'être atteint d'un cancer (3) (4) (5). La plupart des patients rescapés récupèrent une fonction rénale normale et peu passent en dialyse chronique (6) (7).

Deux sous-groupes ont été identifiés avec des données plus spécifiques :

- 1) Le sous-groupe de patients atteints de **myélome multiple** pour lequel des études randomisées (8) (9) évaluent le bénéfice du traitement extra-rénal des chaînes légères dans les néphropathies myélomateuses cylindriques (« cast nephropathy »). Deux techniques d'épuration extra-rénale ont été évaluées dans des études de bas niveau de preuve avec un petit échantillon. Ces études suggèrent que les échanges plasmatiques et les membranes de très haute perméabilité ne doivent pas être utilisés dans le seul but de traiter la néphropathie à chaînes légères.

Commentaire sur le myélome : les lésions rénales aiguës compliquent le myélome multiple chez 20 à 50% des patients, selon la définition utilisée, conduisant à un rein myélomateux. Des effets néphrotoxiques se développent souvent suite à une surproduction d'immunoglobulines monoclonales et de chaînes légères libres, conduisant à une néphropathie à cylindres (la cause la plus courante de lésion rénale aiguë), à une lésion tubulaire proximale liée aux chaînes légères et à diverses glomérulopathies telles que la maladie du dépôt à chaînes légères et la maladie amyloïde ou amylose à chaîne légère (AL). En outre, des perturbations métaboliques (par exemple, l'hypercalcémie et l'hyperuricémie), l'atteinte septique et les médicaments néphrotoxiques peuvent entraîner des lésions rénales aiguës et peuvent exacerber les lésions rénales liées à la paraprotéine (10).

- 2) Le sous-groupe de patients à haut risque de **syndrome de lyse tumorale**. Même si la rasburicase décompose rapidement l'acide urique sérique et est efficace pour prévenir et traiter l'hyperuricémie et le syndrome de lyse tumorale, ces patients présentent un risque élevé de développer une insuffisance rénale aiguë et un risque élevé de décès une fois l'insuffisance rénale aiguë apparue. De plus, les patients atteints de tumeurs malignes de haut grade (leucémie aiguë myéloïde et lymphoblastique et lymphome de haut grade) développant une insuffisance rénale aiguë présentent un risque accru d'échec de l'induction.

Commentaire : le syndrome de lyse tumorale (11) est un syndrome biologique résultant de la destruction de la tumeur, spontanée ou induite par le traitement, dans le contexte d'un cancer très sensible : hypokaliémie, hyperuricémie, hyperphosphatémie, hypocalcémie, augmentation du taux

des LDH sériques. Les complications qui peuvent en résulter sont diverses : précipitation de cristaux (urates, phosphates de calcium), insuffisance rénale aiguë, néphrocalcinose, lithiase urinaire, troubles de la conduction, arrêt cardiaque. Il peut être associé à d'autres effets de la lyse tumorale aiguë : troubles de l'hémostase secondaire à la libération d'activités procoagulantes (CIVD) ou protéolytiques (fibrinolyse primitive), atteintes rénales tubulaires et glomérulaires dues à des taux circulants élevés de lysosyme (leucémies monoblastiques), pneumopathies alvéolaires aiguës secondaires à la lyse blastique in situ (pneumopathie de lyse), perforation d'organes creux siège d'une infiltration tumorale massive.

Le traitement devra être si possible instauré préventivement. Il se déroulera en différentes phases (12) (13). Initialement, l'hyperuricémie sera contrôlée d'une part par une hyperdiurèse sodée et d'autre part par l'injection d'un hypouricémiant, l'urate-oxydase ou rasburicase (0,20 mg/kg une fois par jour iv). La rasburicase a en outre l'avantage de détruire des cristaux d'acide urique déjà formés. L'administration d'allopurinol, recommandée par des auteurs américains, est à éviter car elle risque d'induire la formation de cristaux de xanthine. Ensuite le traitement cytotoxique sera débuté au mieux après contrôle de la situation métabolique et obtention d'une hyperdiurèse correcte. Enfin, il conviendra, en fin de traitement cytotoxique, de combattre l'hyperphosphaturie et l'hyperkaliémie par le maintien de l'hyperdiurèse sodée. Si l'insuffisance rénale ne se corrige pas rapidement ou si elle se complique (acidose, rétention hydrosodée, hypokaliémie résistante), une épuration extrarénale sera rapidement instaurée, avant l'apparition de l'aplasie médullaire chimio-induite.

## Recommandations

- Il est probablement conseillé de recommander une stratégie d'EER chez les patients cancéreux similaire à la population générale des soins intensifs. La modalité de type d'EER (aiguë intermittente vs continue ou précoce vs tardive) doit être adaptée à l'expertise locale (avis d'expert, faible recommandation).
- Il est probablement nécessaire d'admettre les patients à haut risque de syndrome de lyse tumorale en réanimation (avis d'expert, faible recommandation).
- Une collaboration étroite entre l'onco-hématologue et le réanimateur est essentielle pour une prise en charge optimale du syndrome de lyse tumorale et de la malignité sous-jacente (avis d'expert, recommandation forte).
- L'utilisation d'une stratégie d'EER précoce n'est pas validée chez le patient présentant un syndrome de lyse tumorale mais est étayée par des arguments physiopathologiques indirects (épuration des phosphates considérée comme une cause dans le développement de l'insuffisance rénale aiguë), par la gravité et ses conséquences. L'EER peut donc être proposée comme technique de contrôle métabolique chez les patients atteints du syndrome de lyse tumorale qui ne répondent pas à un traitement médical optimal (avis d'expert, recommandation forte).
- En cas d'hémodialyse intermittente, un risque de rebond du syndrome de lyse tumorale avec anomalies métaboliques a été rapporté dans des séries de cas. En cas d'hémodialyse intermittente, il est préférable d'initier des séances d'hémodialyse intermittente répétées itératives quotidiennes (avis d'expert, recommandation forte).
- L'échange de plasma et les membranes à seuil élevé ne doivent pas être utilisés dans le seul but de traiter la néphropathie à chaînes légères (GRADE B, forte recommandation)

## Références

1. Berghmans T, Meert AP, Markiewicz E, Sculier JP. Continuous venovenous haemofiltration in cancer patients with renal failure: a single-centre experience. *SupportCare Cancer*. mai 2004;12(0941-4355):306-11.
2. Fischler R, Meert A-P, Sculier J-P, Berghmans T. Continuous Renal Replacement Therapy for Acute Renal Failure in Patients with Cancer: A Well-Tolerated Adjunct Treatment. *Frontiers in Medicine* [Internet]. 3 août 2016 [cité 18 avr 2017];3. Disponible sur: <http://journal.frontiersin.org/Article/10.3389/fmed.2016.00033/abstract>
3. Benoit DD, Hoste EA, Depuydt PO, Offner FC, Lameire NH, Vandewoude KH, et al. Outcome in critically ill medical patients treated with renal replacement therapy for acute renal failure: comparison between patients with and those without haematological malignancies 1. *Nephrol Dial Transplant*. mars 2005;20(0931-0509 (Print)):552-8.
4. Maccariello E, Valente C, Nogueira L, Bonomo H, Ismael M, Machado JE, et al. Outcomes of cancer and non-cancer patients with acute kidney injury and need of renal replacement therapy admitted to general intensive care units. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 1 févr 2011;26(2):537-43.
5. Druml W, Zajic P, Schellongowski P, Fellingner T, Metnitz B, Posch M, et al. Association of Acute Kidney Injury Receiving Kidney Replacement Therapy With Prognosis of Critically Ill Patients With and Without Cancer: A Retrospective Study. *Critical Care Medicine*. nov 2021;49(11):1932-42.
6. Soares M, Salluh JI, Carvalho MS, Darmon M, Rocco JR, Spector N. Prognosis of critically ill patients with cancer and acute renal dysfunction. *J Clin Oncol*. 20 août 2006;24(1527-7755 (Electronic)):4003-10.
7. Darmon M, Vincent F, Canet E, Mokart D, Pène F, Kouatchet A, et al. Acute kidney injury in critically ill patients with haematological malignancies: results of a multicentre cohort study from the Groupe de Recherche en Réanimation Respiratoire en Onco-Hématologie. *Nephrol Dial Transplant*. déc 2015;30(12):2006-13.
8. Bridoux F, Carron P-L, Pegourie B, Alamartine E, Augeul-Meunier K, Karras A, et al. Effect of High-Cutoff Hemodialysis vs Conventional Hemodialysis on Hemodialysis Independence Among Patients With Myeloma Cast Nephropathy: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 5 déc 2017;318(21):2099.
9. Hutchison CA, Cockwell P, Moroz V, Bradwell AR, Fifer L, Gillmore JD, et al. High cutoff versus high-flux haemodialysis for myeloma cast nephropathy in patients receiving bortezomib-based chemotherapy (EuLITE): a phase 2 randomised controlled trial. *Lancet Haematol*. avr 2019;6(4):e217-28.
10. Rosner MH, Perazella MA. Acute Kidney Injury in Patients with Cancer. Ingelfinger JR, éditeur. *New England Journal of Medicine*. 4 mai 2017;376(18):1770-81.
11. Durani U, Hogan WJ. Emergencies in haematology: tumour lysis syndrome. *Br J Haematol*. févr 2020;188(4):494-500.

12. Dombret H. Syndrome de lyse tumorale aiguë. In: Leclercq B, Sculier JP, éditeurs. Réanimation en cancérologie. Paris: Masson; 1993. p. 115-29. (Collection d'Anesthésie et de Réanimation).
13. Zafrani L, Arnaud M, Pons S. Dernières avancées thérapeutiques dans la prise en charge du syndrome de lyse tumorale. Oziel J, Charles P-E, éditeurs. Méd Intensive Réa. juill 2019;28(4):287-9.