

## Chapitre X : Urgences rénales et métaboliques

### 1. L'insuffisance rénale aiguë

L'insuffisance rénale aiguë (1,2) se diagnostique essentiellement par des **examens biologiques**, à savoir le dosage de l'urée et de la créatinine dans le sang, sauf lorsque le patient présente une anurie ou une oligurie, ce qui est une situation relativement peu fréquente.

Devant une insuffisance rénale, il conviendra en premier lieu d'exclure une **cause post-rénale ou obstructive**. L'examen clinique avec la recherche d'un globe vésical et l'échographie abdominale avec la recherche d'une dilation des voies urinaires (urétéro-hydronéphrose) constituent la base de la mise au point.

S'il n'y a pas d'argument en faveur d'une insuffisance rénale obstructive, il conviendra de faire la différence entre une **cause pré-rénale ou fonctionnelle** et une cause organique. Pour cela, on va se baser sur des examens d'urine (dosages chimiques, sédiment urinaire). Les principales causes à envisager pour **l'insuffisance rénale organique** sont la nécrose tubulaire aiguë (choc, déshydratation, médicaments), les glomérulopathies, les infiltrations néoplasiques, des tubulopathies à chaînes légères dans le cadre d'un myélome multiple, l'amyloïdose, des problèmes vasculaires, les infections (pyélonéphrite aiguë), une tubulopathie au lysozyme. Les agents anticancéreux peuvent être impliqués, notamment le **cisplatine** (3) et certains nouveaux médicaments (4).

L'insuffisance post-rénale se traitera par un soudage urinaire ou le placement de sondes en double J dans les uretères voire une néphrostomie. Le **syndrome de levée d'obstacle** avec polyurie est une complication précoce redoutable. Le traitement de l'insuffisance rénale fonctionnelle dépendra de la cause mais le plus souvent consistera en l'arrêt des médicaments responsables (comme les inhibiteurs de l'enzyme de conversion ou les anti-inflammatoires non stéroïdiens) et en administration d'expanseurs. En ce qui concerne l'insuffisance rénale organique aiguë, il faudra éventuellement envisager **l'épuration extrarénale**. En soins intensifs oncologiques, la présence d'une affection maligne ne conditionne pas pronostic de l'insuffisance rénale aiguë qui est avant tout dépendante du nombre d'organes atteints dans le contexte d'une insuffisance rénale multi-organique (5–9). Les principaux facteurs pronostiques s'avèrent en effet 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. La plupart des patients rescapés récupèrent une fonction rénale normale et peu passent en dialyse chronique.

### 2. L'hyponatrémie

La présentation clinique de l'hyponatrémie est celle d'une **encéphalopathie** avec convulsions, troubles de la conscience, maux de tête, confusion.

L'hyponatrémie (10) est une complication fréquente chez le patient cancéreux (11) et le plus souvent due à un **syndrome de sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétique (syndrome de Schwartz-Bartter)** d'origine paranéoplasique. Les cancers bronchiques à petites cellules sont les principales causes de ce syndrome. Il existe d'autres causes de syndrome de Schwartz-Bartter : toutes les pathologies thoraciques, toutes les pathologies cérébrales, les médicaments notamment certains agents chimiothérapeutiques et les morphiniques. Les autres causes d'hyponatrémie sont l'hyponatrémie par rétention hydrosodée avec œdème comme on le voit dans l'insuffisance cardiaque, la cirrhose, l'insuffisance rénale aiguë, le syndrome néphrotique, la dénutrition et l'hyponatrémie de déplétion comme on le voit lorsque les pertes urinaires sont riches en sels ou s'il y a perte de sels par voie extra-rénale. Diverses causes sont à envisager dont l'insuffisance surrénale.

Le traitement dépendra du délai de l'apparition de l'hyponatrémie. Si celle-ci est chronique, c'est-à-dire installée depuis plus de 36h, la correction devra être progressive pour éviter une

**myélinolyse centrale du pont.** Le traitement dépendra de la cause. En cas de rétention hydrominérale, il conviendra de donner essentiellement des diurétiques. En cas d'hyponatrémie de déplétion, il conviendra d'administrer des expanseurs. Dans le syndrome de Schwartz-Bartter le traitement traditionnel est la rétention hydrique mais une alternative est l'administration d'**urée** par voie orale. Dans ce cas, il ne faut pas pratiquer de restriction hydrique.

### **3. L'hypercalcémie**

L'hypercalcémie peut être due à une hyperparathyroïdie primaire ou survenir dans le cadre d'une affection néoplasique en rapport avec un **syndrome paranéoplasique** par libération du peptide lié à la PTH ou avec la présence de **métastases osseuses** (12).

Les symptômes sont une **polyurie – polydipsie** qui va se compliquer de vomissements, de troubles de la conscience et d'arythmies cardiaques.

Le traitement reposera sur la **réhydratation** avec l'administration de plusieurs litres de sérum physiologique par jour, suivi de l'administration d'un **biphosphonate** (acide zolédronique). S'il faut obtenir très rapidement le contrôle de la calcémie, on utilisera la calcitonine.

### **4. Autres urgences métaboliques spécifiques**

Il existe des syndromes rares, comme le syndrome carcinoïde, les complications du phéochromocytome, l'acidose lactique, le syndrome de lyse tumorale, etc. De plus, le patient atteint d'un cancer peut présenter également, comme tout malade, des problèmes d'hypoglycémie, de décompensation du diabète, des troubles électrolytiques variés mais qui, le plus souvent, n'ont rien de spécifique à l'oncologie.

### **5. Complications endocriniennes auto-immunes des traitements par inhibiteurs de point de contact immunitaire**

Les inhibiteurs de point de contact immunitaire (ICI) peuvent induire divers troubles endocriniens auto-immunitaires, notamment au niveau de la thyroïde, de la glande surrénale et de l'hypophyse (13).

L'hypophysite se présente sous la forme d'un panhypopituitarisme ou d'une carence isolée en hormone hypophysaire antérieure, avec ou sans hypertrophie hypophysaire, ne provoquant que rarement des symptômes liés à l'effet de masse. Les maux de tête et la fatigue sont les symptômes les plus fréquemment rapportés. D'autres symptômes peuvent être présents, mais sont moins fréquents et comprennent des plaintes neuropsychiatriques (confusion, hallucinations, perte de mémoire et humeur labile), de la déficience visuelle, de l'insomnie, de l'anorexie, des nausées, de la diarrhée, de l'intolérance au froid, des frissons, une dysfonction érectile et une perte de libido. Certains patients atteints d'hypophysite peuvent présenter des signes de crise surrénalienne, une perturbation endocrinienne potentiellement mortelle résultant d'une insuffisance surrénalienne primaire ou secondaire. Le diagnostic d'hypophysite sera établi soit avec des preuves d'hypertrophie hypophysaire sur l'imagerie cérébrale, soit avec des preuves biochimiques de déficit en hormones hypophysaires antérieures après un traitement par ICI. Les tests usuels pour évaluer l'axe hypophysio-surrénalien sont le dosage de l'hormone adrénocorticotrope (ACTH) et celui du cortisol. Le traitement reposera sur le traitement supplétif hormonal et l'arrêt des ICI, voire l'instauration d'une corticothérapie.

Les points forts de ce chapitre sont les suivants :

- L'insuffisance peut être de causes multiples : obstructive, fonctionnelle, organique.
- Les agents anticancéreux peuvent être responsables d'atteinte rénale, notamment le cisplatine
- L'hyponatrémie qui peut donner une encéphalopathie est souvent due à un syndrome de sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétique (syndrome de Schwartz-Bartter) que l'on traitera avec de l'urée
- L'hypercalcémie se manifestant par un tableau de polyurie-polydipsie sera souvent en rapport avec un syndrome paranéoplasique ou des métastases osseuses. Son traitement est basé sur la réhydratation et les biphosphonates.

### Références

1. Fer MF, McKinney TD, Richardson RL, Hande KR, Oldham RK, Greco FA. Cancer and the kidney: complications of neoplasms. *Am J Med.* 1981 Oct;71(0002-9343):704-18.
2. Rosner MH, Perazella MA. Acute Kidney Injury in Patients with Cancer. Ingelfinger JR, editor. *N Engl J Med.* 2017 May 4;376(18):1770-81.
3. Yao X, Panichpisal K, Kurtzman N, Nugent K. Cisplatin nephrotoxicity: a review. *Am J Med Sci.* 2007 Aug;334(0002-9629 (Print)):115-24.
4. Launay-Vacher V, Aapro M, De Castro G, Cohen E, Deray G, Dooley M, et al. Renal effects of molecular targeted therapies in oncology: a review by the Cancer and the Kidney International Network (C-KIN). *Ann Oncol.* 2015 Aug;26(8):1677-84.
5. Berghmans T, Meert AP, Markiewicz E, Sculier JP. Continuous venovenous haemofiltration in cancer patients with renal failure: a single-centre experience. *Support Cancer.* 2004 May;12(0941-4355):306-11.
6. 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. *Front Med [Internet].* 2016 Aug 3 [cited 2017 Apr 18];3. Available from: <http://journal.frontiersin.org/Article/10.3389/fmed.2016.00033/abstract>
7. 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.* 2005 Mar;20(0931-0509 (Print)):552-8.
8. Darmon M, Thiery G, Cioldi M, Porcher R, Schlemmer B, Azoulay E. Should dialysis be offered to cancer patients with acute kidney injury? *Intensive Care Med.* 2007 May;33(0342-4642 (Print)):765-72.
9. 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.* 2006 Aug 20;24(1527-7755 (Electronic)):4003-10.

10. Shapiro J, Richardson GE. Hyponatremia of malignancy. *Crit Rev Oncol Hematol*. 1995 Feb;18(1040-8428):129-35.
11. Berghmans T, Paesmans M, Body JJ. A prospective study on hyponatraemia in medical cancer patients: epidemiology, aetiology and differential diagnosis. *Support Cancer*. 2000 May;8(0941-4355 (Print)):192-7.
12. Goldner W. Cancer-Related Hypercalcemia. *J Oncol Pract*. 2016 May;12(5):426-32.
13. Barroso-Sousa R, Ott PA, Hodi FS, Kaiser UB, Tolaney SM, Min L. Endocrine dysfunction induced by immune checkpoint inhibitors: Practical recommendations for diagnosis and clinical management: Endocrinopathies Induced by ICIs. *Cancer*. 2018 Mar 15;124(6):1111-21.