

## Retrospective study of 59 cases of cancer-associated thrombotic microangiopathy: presentation and treatment characteristics

*Antoine Decaestecker, Aghilès Hamroun, François Provot, Eric Rondeau, Stanislas Faguer, Marion Sallee, Dimitri Titeca-Beauport, Jean Michel Rebibou, Alexandra Forestier, Raymond Azar, Clément Deltombe, Alain Wynckel, Steven Grange, Veronique Fremeaux Bacchi, Claire Cartery*

**Publication** : Nephrol Dial Transplant. 2023 Mar 31;38(4):913-921. doi: 10.1093/ndt/gfac213. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35791491/>

**Mot clés** : cancer ; chimiothérapie ; Eculizumab ; échanges plasmatiques ; microangiopathie thrombotique

### Introduction

Les microangiopathies thrombotiques liées au cancer sont probablement sous évaluées, et leur pronostic est très sombre. Leur physiopathologie est encore mal connue (micro-embolies tumorales, envahissement médullaire, cytokines pro inflammatoires), et le rôle du complément dans cette pathologie est débattu. De même, leur prise en charge thérapeutique est mal codifiée. La chimiothérapie semble être le seul traitement qui peut améliorer le pronostic de ces patients. Il y a peu de données sur l'efficacité des échanges plasmatiques et des inhibiteurs de la voie alterne du complément dans cette pathologie.

Le but de cette étude était de préciser les caractéristiques cliniques et biologiques des MAT liées au cancer, et d'évaluer la réponse aux différentes thérapeutiques concernant la survie, la rémission rénale et hématologique.

### Méthodes

Il s'agit d'une étude observationnelle rétrospective avec un recueil de données effectué dans 12 centres français de 2008 à 2019 (soins intensifs de Néphrologie). Les patients étaient majeurs, et présentaient une anémie hémolytique mécanique dans un contexte de néoplasie évolutive. Étaient exclus notamment les patients ayant eu une chimiothérapie dans les 4 mois, les patients avec un PTT, les MAT secondaires à une infection.

Les patients étaient analysés en 4 groupes, selon leur prise en charge thérapeutique :

- N : absence de traitement
- P : échanges plasmatiques seuls
- C (+P) : chimiothérapie avec ou sans EP
- E (+C+P) : Eculizumab avec ou sans chimiothérapie ou EP

La réponse hématologique au traitement était définie comme un taux de plaquettes > 150 G/L à deux reprises, la réponse rénale comme une amélioration de la créatinine de 25% ou un sevrage de la dialyse.

### Résultats

Les données de 59 patients (30 femmes 29 hommes) présentant un tableau de MAT liée au cancer ont été analysées. L'âge moyen était de 62 ans. Dans 2/3 des cas, la néoplasie était nouvellement diagnostiquée au cours du bilan de MAT, dans 1/3 des cas il s'agissait d'une récurrence de cancer. 90% des patients présentaient une néoplasie au stade métastatique. Il s'agissait principalement de néoplasies mammaire, pulmonaire, digestive, prostatique (24, 19, 10 et 10% des cas), et d'adénocarcinomes dans la moitié des cas.

On retrouvait un envahissement médullaire sur la moitié des prélèvements de moelle effectués. L'ADAMTS13 était diminué en médiane à 49%, dont un patient avec un taux < 5% (sans Ac). Il n'y avait pas d'anomalie de régulation de la voie alterne du complément chez les 16 patients ayant eu cette analyse. On retrouvait un syndrome inflammatoire et des stigmates de CIVD chez la plupart des patients. L'atteinte rénale était fréquente, chez 47% des patients, et sévère (stade 3 dans 68% des cas) avec nécessité de dialyse chez 11 patients. Six patients (10%) ont eu une biopsie rénale. Tous les patients avaient des lésions de MAT artériolaire. 44% des patients recevaient une chimiothérapie avec une médiane d'initiation de 9 jours (5 patients étaient en progression sous chimiothérapie au moment du diagnostic de MAT. 26 patients (44%) ont eu l'initiation d'une chimiothérapie pour le diagnostic de MAT liée au cancer, dont 1 seul patient sur 5 avait une chimiothérapie en échappement. 12% des patients recevaient de l'Eculizumab (médiane de 11 jours). 58% recevaient des EP (médiane de 2 jours).

31% des patients présentaient une rémission hématologique au cours de la prise en charge, sans différence significative entre le groupe P, C(+P) et E(+C+P). 36% des patients présentaient une rémission rénale, sans différence significative entre le groupe N et P. La rémission rénale paraissait plus élevée sous Eculizumab, mais de manière non significative (60% dans le groupe E(+C+P), 44% dans le groupe C(+P),  $p=0.10$ ). La survie médiane était sombre, de 27 jours, avec 90% de décès à 1 an, sans différence entre les groupes N et P. La chimiothérapie améliorait le pronostic de manière significative (20% de survie à 1 mois dans le groupe P, 85 et 86% dans les groupes C(+P) et E(+C+P),  $p<0,001$ ). Absence d'amélioration significative entre le groupe C(+P) et E(+C+P).

### Points forts

Il s'agit d'une des plus grandes séries de cas de microangiopathies thrombotiques liées au cancer. Elle permet de préciser les caractéristiques cliniques et biologiques de cette entité. Ainsi, la présence de douleurs osseuses, d'un syndrome inflammatoire biologique, de stigmates de CIVD doivent faire penser à une MAT liée au cancer. Cette étude montre de nouveau l'intérêt d'un examen de moelle en urgence, examen peu invasif et qui semble être très rentable chez ces patients pour un diagnostic rapide.

Enfin, bien que le pronostic reste très sombre, cette étude insiste de nouveau sur l'intérêt d'une chimiothérapie en urgence, seul traitement qui semble actuellement améliorer la survie de ces patients.

**Points faibles**

Il s'agit d'une étude rétrospective, avec des données manquantes notamment sur l'état général le Permormans Status. Ces paramètres ont probablement influencé le traitement. L'étude manque de puissance (faible nombre de patients sous Eculizumab). Il n'y a pas eu de cohorte de comparaison de MAT non liées au cancer.

**Dr Claire Cartery**