



كلية الطب
والصيدلة - مراكش
FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE - MARRAKECH

Année 2023

Thèse N° 384

Syndrome de lyse tumorale : Étude prospective du SHOP de Marrakech

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 02/11/2023

PAR

Mme Sawsen ABDELHAFIDH

Née le 28/08/1995 à Mahdia - La Tunisie

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS

Enfant - Epidémiologie - Syndrome de lyse tumorale - Hémopathies malignes - insuffisance
rénale aigue - Dialyse

JURY

Mme. Saliha CHELLAK
Professeur de Chimie-Biochimie

Mme. Jamila ELHOUDZI
Professeur de Pédiatrie

Mme. Aicha BOURRAHOUE
Professeur de Pédiatrie

Mr. Youssef MOUAFFAK
Professeur d'Anesthésie-Réanimation

PRESIDENT

RAPPORTEUR

JUGES



بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

{ رَبِّ أَوْزِعْنِي أَنْ أَشْكُرَ نِعْمَتَكَ
الَّتِي أَنْعَمْتَ عَلَيَّ وَعَلَى وَالِدَيَّ
وَأَنْ أَعْمَلَ صَالِحًا تَرْضَاهُ وَأَصْلِحْ
لِي فِي ذُرِّيَّتِي إِنِّي تُبْتُ إِلَيْكَ
وَإِنِّي مِنَ الْمُسْلِمِينَ }

سورة الأحقاف



بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

قَالُوا سُبْحَانَكَ لَا عِلْمَ لَنَا إِلَّا مَا عَلَّمْتَنَا إِنَّكَ أَنْتَ الْعَلِيمُ

الْحَكِيمُ ٣٢

صَدِّقَ قَوْلِ اللَّهِ الْعَظِيمِ



Serment d'hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.

Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.

Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.

Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.

Les médecins seront mes frères.

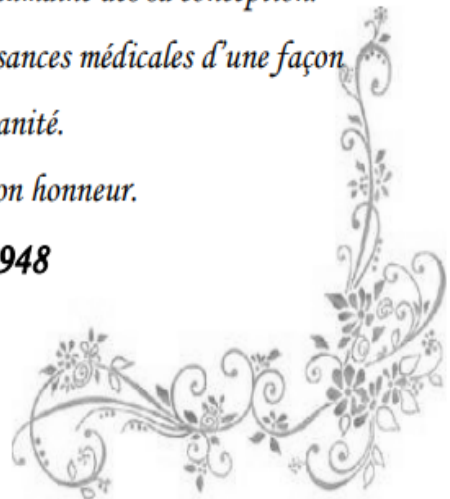
Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.

Je maintiendrai strictement le respect de la vie humaine dès sa conception.

Même sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.

Je m'y engage librement et sur mon honneur.

Déclaration Genève, 1948





LISTE DES PROFESSEURS



**UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH**

Doyens Honoraires

: Pr. Badie Azzaman MEHADJI
: Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI

ADMINISTRATION

Doyen

: Pr. Mohammed BOUS-
KRAOUI

Vice doyenne à la Recherche et la Coopéra-
tion

: Pr. Hanane RAISS

Vice doyenne aux Affaires Pédagogiques

: Pr. Ghizlane DRAISS

Vice doyen chargé de la Pharmacie

: Pr. Said ZOUHAIR

Secrétaire Générale

: Mr. Azzeddine EL HOUDAI-
GUI

LISTE NOMINATIVE DU PERSONNEL ENSEIGNANTS CHERCHEURS PERMANANT

N°	Nom et Prénom	Cadre		Spécialité
01	BOUSKRAOUI Mohammed (Doyen)	P.E.S		Pédiatrie
02	CHOULLI Mohamed Khaled	P.E.S		Neuro pharmacologie
03	KHATOURI Ali	P.E.S		Cardiologie
04	NIAMANE Radouane	P.E.S		Rhumatologie
05	AIT BENALI Said	P.E.S		Neurochirurgie
06	KRATI Khadija	P.E.S		Gastro-entérologie
07	SOUMMANI Abderraouf	P.E.S		Gynécologie-obstétrique
08	RAJI Abdelaziz	P.E.S		Oto-rhino-laryngologie
09	KISSANI Najib	P.E.S		Neurologie

10	SARF Ismail	P.E.S		Urologie
11	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	P.E.S		Ophthalmologie
12	AMAL Said	P.E.S		Dermatologie
13	ESSAADOUNI Lamiaa	P.E.S		Médecine interne
14	MANSOURI Nadia	P.E.S		Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
15	MOUTAJ Redouane	P.E.S		Parasitologie
16	AMMAR Haddou	P.E.S		Oto-rhino-laryngologie
17	ZOUHAIR Said	P.E.S		Microbiologie
18	CHAKOUR Mohammed	P.E.S		Hématologie biologique
19	EL FEZZAZI Redouane	P.E.S		Chirurgie pédiatrique
20	YOUNOUS Said	P.E.S		Anesthésie-réanimation
21	BENELKHAÏAT BENOMAR Ridouan	P.E.S		Chirurgie générale
22	ASMOUKI Hamid	P.E.S		Gynécologie-obstétrique
23	BOUMZEBRA Drissi	P.E.S		Chirurgie Cardio-vasculaire
24	CHELLAK Saliha	P.E.S		Biochimie-chimie
25	LOUZI Abdelouahed	P.E.S		Chirurgie-générale
26	AIT-SAB Imane	P.E.S		Pédiatrie
27	GHANNANE Houssine	P.E.S		Neurochirurgie
28	ABOULFALAH Abderrahim	P.E.S		Gynécologie-obstétrique
29	OULAD SAIAD Mohamed	P.E.S		Chirurgie pédiatrique
30	DAHAMI Zakaria	P.E.S		Urologie
31	EL HATTAOUI Mustapha	P.E.S		Cardiologie
32	ELFIKRI Abdelghani	P.E.S		Radiologie

33	KAMILI El Ouafi El Aouni	P.E.S		Chirurgie pédiatrique
34	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	P.E.S		Pédiatrie (Néonatalogie)
35	MATRANE Aboubakr	P.E.S		Médecine nucléaire
36	AIT AMEUR Mustapha	P.E.S		Hématologie biologique
37	AMINE Mohamed	P.E.S		Epidémiologie clinique
38	EL ADIB Ahmed Rhassane	P.E.S		Anesthésie-réanimation
39	ADMOU Brahim	P.E.S		Immunologie
40	CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	P.E.S		Radiologie
41	TASSI Noura	P.E.S		Maladies infectieuses
42	MANOUDI Fatiha	P.E.S		Psychiatrie
43	BOURROUS Monir	P.E.S		Pédiatrie
44	NEJMI Hicham	P.E.S		Anesthésie-réanimation
45	LAOUAD Inass	P.E.S		Néphrologie
46	EL HOUDZI Jamila	P.E.S		Pédiatrie
47	FOURAJI Karima	P.E.S		Chirurgie pédiatrique
48	ARSALANE Lamiae	P.E.S		Microbiologie-virologie
49	BOUKHIRA Abderrahman	P.E.S		Biochimie-chimie
50	KHALLOUKI Mohammed	P.E.S		Anesthésie-réanimation
51	BSISS Mohammed Aziz	P.E.S		Biophysique
52	EL OMRANI Abdelhamid	P.E.S		Radiothérapie
53	SORAA Nabila	P.E.S		Microbiologie-virologie
54	KHOUCANI Mouna	P.E.S		Radiothérapie
55	JALAL Hicham	P.E.S		Radiologie

56	OUALI IDRISSE Mariem	P.E.S		Radiologie
57	ZAHLANE Mouna	P.E.S		Médecine interne
58	BENJILALI Laila	P.E.S		Médecine interne
59	NARJIS Youssef	P.E.S		Chirurgie générale
60	RABBANI Khalid	P.E.S		Chirurgie générale
61	HAJJI Ibtissam	P.E.S		Ophthalmologie
62	EL ANSARI Nawal	P.E.S		Endocrinologie et maladies métabolique
63	ABOU EL HASSAN Taoufik	P.E.S		Anesthésie-réanimation
64	SAMLANI Zouhour	P.E.S		Gastro-entérologie
65	LAGHMARI Mehdi	P.E.S		Neurochirurgie
66	ABOUSSAIR Nisrine	P.E.S		Génétique
67	BENCHAMKHA Yassine	P.E.S		Chirurgie réparatrice et plastique
68	CHAFIK Rachid	P.E.S		Traumato-orthopédie
69	MADHAR Si Mohamed	P.E.S		Traumato-orthopédie
70	EL HAOURY Hanane	P.E.S		Traumato-orthopédie
71	ABKARI Imad	P.E.S		Traumato-orthopédie
72	EL BOUIHI Mohamed	P.E.S		Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
73	LAKMICHI Mohamed Amine	P.E.S		Urologie
74	AGHOUTANE El Mouhtadi	P.E.S		Chirurgie pédiatrique
75	HOCAR Ouafa	P.E.S		Dermatologie
76	EL KARIMI Saloua	P.E.S		Cardiologie
77	EL BOUCHTI Imane	P.E.S		Rhumatologie
78	AMRO Lamyae	P.E.S		Pneumo-phtisiologie

79	ZYANI Mohammad	P.E.S		Médecine interne
80	GHOUNDALE Omar	P.E.S		Urologie
81	QACIF Hassan	P.E.S		Médecine interne
82	BEN DRISS Laila	P.E.S		Cardiologie
83	MOUFID Kamal	P.E.S		Urologie
84	QAMOUSS Youssef	P.E.S		Anesthésie réanimation
85	EL BARNI Rachid	P.E.S		Chirurgie générale
86	KRIET Mohamed	P.E.S		Ophthalmologie
87	BOUCHENTOUF Rachid	P.E.S		Pneumo-phtisiologie
88	ABOUCHADI Abdeljalil	P.E.S		Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
89	BASRAOUI Dounia	P.E.S		Radiologie
90	RAIS Hanane	P.E.S		Anatomie Pathologique
91	BELKHOU Ahlam	P.E.S		Rhumatologie
92	ZAOUI Sanaa	P.E.S		Pharmacologie
93	MSOUGAR Yassine	P.E.S		Chirurgie thoracique
94	EL MGHARI TABIB Ghizlane	P.E.S		Endocrinologie et maladies métaboliques
95	DRAISS Ghizlane	P.E.S		Pédiatrie
96	EL IDRISSE SLITINE Nadia	P.E.S		Pédiatrie
97	RADA Nouredine	P.E.S		Pédiatrie
98	BOURRAHOUE Aicha	P.E.S		Pédiatrie
99	MOUAFFAK Youssef	P.E.S		Anesthésie-réanimation
100	ZIADI Amra	P.E.S		Anesthésie-réanimation
101	ANIBA Khalid	P.E.S		Neurochirurgie

102	TAZI Mohamed Illias	P.E.S		Hématologie clinique
103	ROCHDI Youssef	P.E.S		Oto-rhino-laryngologie
104	FADILI Wafaa	P.E.S		Néphrologie
105	ADALI Imane	P.E.S		Psychiatrie
106	ZAHLANE Kawtar	P.E.S		Microbiologie- virologie
107	LOUHAB Nisrine	P.E.S		Neurologie
108	HAROU Karam	P.E.S		Gynécologie-obstétrique
109	BASSIR Ahlam	P.E.S		Gynécologie-obstétrique
110	BOUKHANNI Lahcen	P.E.S		Gynécologie-obstétrique
111	FAKHIR Bouchra	P.E.S		Gynécologie-obstétrique
112	BENHIMA Mohamed Amine	P.E.S		Traumatologie-orthopédie
113	HACHIMI Abdelhamid	P.E.S		Réanimation médicale
114	EL KHAYARI Mina	P.E.S		Réanimation médicale
115	AISSAOUI Younes	P.E.S		Anesthésie-réanimation
116	BAIZRI Hicham	P.E.S		Endocrinologie et maladies métaboliques
117	ATMANE El Mehdi	P.E.S		Radiologie
118	EL AMRANI Moulay Driss	P.E.S		Anatomie
119	BELBARAKA Rhizlane	P.E.S		Oncologie médicale
120	ALJ Soumaya	P.E.S		Radiologie
121	OUBAHA Sofia	P.E.S		Physiologie
122	EL HAOUATI Rachid	P.E.S		Chirurgie Cardio-vasculaire
123	BENALI Abdeslam	P.E.S		Psychiatrie
124	MLIHA TOUATI Mohammed	P.E.S		Oto-rhino-laryngologie

125	MARGAD Omar	P.E.S		Traumatologie-orthopédie
126	KADDOURI Said	P.E.S		Médecine interne
127	ZEMRAOUI Nadir	P.E.S		Néphrologie
128	EL KHADER Ahmed	P.E.S		Chirurgie générale
129	LAKOUICHMI Mohammed	P.E.S		Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
130	DAROUASSI Youssef	P.E.S		Oto-rhino-laryngologie
131	BENJELLOUN HARZIMI Amine	P.E.S		Pneumo-phtisiologie
132	FAKHRI Anass	P.E.S		Histologie-embryologie cyto-génétique
133	SALAMA Tarik	P.E.S		Chirurgie pédiatrique
134	CHRAA Mohamed	P.E.S		Physiologie
135	ZARROUKI Youssef	P.E.S		Anesthésie-réanimation
136	AIT BATAHAR Salma	P.E.S		Pneumo-phtisiologie
137	ADARMOUCH Latifa	P.E.S		Médecine communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)
138	BELBACHIR Anass	P.E.S		Anatomie pathologique
139	HAZMIRI Fatima Ezzahra	P.E.S		Histologie-embryologie cyto-génétique
140	EL KAMOUNI Youssef	P.E.S		Microbiologie-virologie
141	SERGHINI Issam	P.E.S		Anesthésie-réanimation
142	EL MEZOUARI El Mostafa	P.E.S		Parasitologie mycologie
143	ABIR Badreddine	P.E.S		Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
144	GHAZI Mirieme	P.E.S		Rhumatologie
145	ZIDANE Moulay Abdelfettah	P.E.S		Chirurgie thoracique
146	LAHKIM Mohammed	P.E.S		Chirurgie générale

147	MOUHSINE Abdelilah	P.E.S		Radiologie
148	TOURABI Khalid	P.E.S		Chirurgie réparatrice et plastique
149	BELHADJ Ayoub	Pr Ag		Anesthésie-réanimation
150	BOUZERDA Abdelmajid	Pr Ag		Cardiologie
151	ARABI Hafid	Pr Ag		Médecine physique et réadaptation fonctionnelle
152	ARSALANE Adil	Pr Ag		Chirurgie thoracique
153	NADER Youssef	Pr Ag		Traumatologie-orthopédie
154	SEDDIKI Rachid	Pr Ag		Anesthésie-réanimation
155	ABDELFETTAH Youness	Pr Ag		Rééducation et réhabilitation fonctionnelle
156	REBAHI Houssam	Pr Ag		Anesthésie-réanimation
157	BENNAOUI Fatiha	Pr Ag		Pédiatrie
158	ZOUIZRA Zahira	Pr Ag		Chirurgie Cardio-vasculaire
159	SEBBANI Majda	Pr Ag		Médecine Communautaire (Médecine préventive, santé publique et hygiène)
160	ABDOU Abdessamad	Pr Ag		Chirurgie Cardio-vasculaire
161	HAMMOUNE Nabil	Pr Ag		Radiologie
162	ESSADI Ismail	Pr Ag		Oncologie médicale
163	MESSAOUDI Redouane	Pr Ag		Ophthalmologie
164	ALJALIL Abdelfattah	Pr Ag		Oto-rhino-laryngologie
165	LAFFINTI Mahmoud Amine	Pr Ag		Psychiatrie
166	RHARRASSI Issam	Pr Ag		Anatomie-patologique
167	ASSERRAJI Mohammed	Pr Ag		Néphrologie
168	JANAH Hicham	Pr Ag		Pneumo-phtisiologie

169	NASSIM SABAH Taoufik	Pr Ag	Chirurgie réparatrice et plastique
170	ELBAZ Meriem	Pr Ag	Pédiatrie
171	BELGHMAIDI Sarah	Pr Ag	Ophthalmologie
172	FENANE Hicham	Pr Ag	Chirurgie thoracique
173	GEBRATI Lhoucine	Pr Hab	Chimie
174	FDIL Naima	Pr Hab	Chimie de coordination bio-organique
175	LOQMAN Souad	Pr Hab	Microbiologie et toxicologie environnementale
176	BAALLAL Hassan	Pr Ag	Neurochirurgie
177	BELFQUIH Hatim	Pr Ag	Neurochirurgie
178	MILOUDI Mouhcine	Pr Ag	Microbiologie-virologie
179	AKKA Rachid	Pr Ag	Gastro-entérologie
180	BABA Hicham	Pr Ag	Chirurgie générale
181	MAOUJOURD Omar	Pr Ag	Néphrologie
182	SIRBOU Rachid	Pr Ag	Médecine d'urgence et de catastrophe
183	EL FILALI Oualid	Pr Ag	Chirurgie Vasculaire périphérique
184	EL- AKHIRI Mohammed	Pr Ag	Oto-rhino-laryngologie
185	HAJJI Fouad	Pr Ag	Urologie
186	OUMERZOUK Jawad	Pr Ag	Neurologie
187	JALLAL Hamid	Pr Ag	Cardiologie
188	ZBITOU Mohamed Anas	Pr Ag	Cardiologie
189	RAISSI Abderrahim	Pr Ag	Hématologie clinique
190	BELLASRI Salah	Pr Ag	Radiologie
191	DAMI Abdallah	Pr Ag	Médecine Légale

192	AZIZ Zakaria	Pr Ag	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
193	ELOUARDI Youssef	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
194	LAHLIMI Fatima Ezzahra	Pr Ag	Hématologie clinique
195	EL FAKIRI Karima	Pr Ag	Pédiatrie
196	NASSIH Houda	Pr Ag	Pédiatrie
197	LAHMINE Widad	Pr Ag	Pédiatrie
198	BENANTAR Lamia	Pr Ag	Neurochirurgie
199	EL FADLI Mohammed	Pr Ag	Oncologie médicale
200	AIT ERRAMI Adil	Pr Ag	Gastro-entérologie
201	CHETTATI Mariam	Pr Ag	Néphrologie
202	SAYAGH Sanae	Pr Ag	Hématologie
203	BOUTAKIOUTE Badr	Pr Ag	Radiologie
204	CHAHBI Zakaria	Pr Ass	Maladies infectieuses
205	ACHKOUN Abdessalam	Pr Ass	Anatomie
206	DARFAOUI Mouna	Pr Ass	Radiothérapie
207	EL-QADIRY Rabiya	Pr Ass	Pédiatrie
208	ELJAMILI Mohammed	Pr Ass	Cardiologie
209	HAMRI Asma	Pr Ass	Chirurgie Générale
210	EL HAKKOUNI Awatif	Pr Ass	Parasitologie mycologie
211	ELATIQA Oumkeltoum	Pr Ass	Chirurgie réparatrice et plastique
212	BENZALIM Meriam	Pr Ass	Radiologie
213	ABOULMAKARIM Siham	Pr Ass	Biochimie
214	LAMRANI HANCI Asmae	Pr Ass	Microbiologie-virologie

215	HAJHOUI Farouk	Pr Ass	Neurochirurgie
216	EL KHASSOUI Amine	Pr Ass	Chirurgie pédiatrique
217	MEFTAH Azzelarab	Pr Ass	Endocrinologie et maladies métaboliques
218	DOUIREK Fouzia	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
219	BELARBI Marouane	Pr Ass	Néphrologie
220	AMINE Abdellah	Pr Ass	Cardiologie
221	CHETOUI Abdelkhalek	Pr Ass	Cardiologie
222	WARDA Karima	Pr Ass	Microbiologie
223	EL AMIRI My Ahmed	Pr Ass	Chimie de Coordination bio-organnique
224	ROUKHSI Redouane	Pr Ass	Radiologie
225	EL GAMRANI Younes	Pr Ass	Gastro-entérologie
226	ARROB Adil	Pr Ass	Chirurgie réparatrice et plastique
227	SALLAHI Hicham	Pr Ass	Traumatologie-orthopédie
228	SBAAI Mohammed	Pr Ass	Parasitologie-mycologie
229	FASSI FIHRI Mohamed jawad	Pr Ass	Chirurgie générale
230	BENCHAFAI Ilias	Pr Ass	Oto-rhino-laryngologie
231	EL JADI Hamza	Pr Ass	Endocrinologie et maladies métaboliques
232	SLIOUI Badr	Pr Ass	Radiologie
233	AZAMI Mohamed Amine	Pr Ass	Anatomie pathologique
234	YAHYAOUI Hicham	Pr Ass	Hématologie
235	ABALLA Najoua	Pr Ass	Chirurgie pédiatrique
236	MOUGUI Ahmed	Pr Ass	Rhumatologie
237	SAHRAOUI Houssam Eddine	Pr Ass	Anesthésie-réanimation

238	AABBASSI Bouchra	Pr Ass	Pédopsychiatrie
239	SBAI Asma	Pr Ass	Informatique
240	HAZIME Raja	Pr Ass	Immunologie
241	CHEGGOUR Mouna	Pr Ass	Biochimie
242	RHEZALI Manal	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
243	ZOUITA Btissam	Pr Ass	Radiologie
244	MOULINE Souhail	Pr Ass	Microbiologie-virologie
245	AZIZI Mounia	Pr Ass	Néphrologie
246	BENYASS Youssef	Pr Ass	Traumato-orthopédie
247	BOUHAMIDI Ahmed	Pr Ass	Dermatologie
248	YANISSE Siham	Pr Ass	Pharmacie galénique
249	DOULHOUSNE Hassan	Pr Ass	Radiologie
250	KHALLIKANE Said	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
251	BENAMEUR Yassir	Pr Ass	Médecine nucléaire
252	ZIRAOUI Oualid	Pr Ass	Chimie thérapeutique
253	IDALENE Malika	Pr Ass	Maladies infectieuses
254	LACHHAB Zineb	Pr Ass	Pharmacognosie
255	ABOUDOURIB Maryem	Pr Ass	Dermatologie
256	AHBALA Tariq	Pr Ass	Chirurgie générale
257	LALAOUI Abdessamad	Pr Ass	Pédiatrie
258	ESSAFTI Meryem	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
259	RACHIDI Hind	Pr Ass	Anatomie pathologique
260	FIKRI Oussama	Pr Ass	Pneumo-phtisiologie

261	EL HAMDAOUI Omar	Pr Ass	Toxicologie
262	EL HAJJAMI Ayoub	Pr Ass	Radiologie
263	BOUMEDIANE El Mehdi	Pr Ass	Traumato-orthopédie
264	RAFI Sana	Pr Ass	Endocrinologie et maladies métaboliques
265	JEBRANE Ilham	Pr Ass	Pharmacologie
266	LAKHDAR Youssef	Pr Ass	Oto-rhino-laryngologie
267	LGHABI Majida	Pr Ass	Médecine du Travail
268	AIT LHAJ El Houssaine	Pr Ass	Ophthalmologie
269	RAMRAOUI Mohammed-Es-said	Pr Ass	Chirurgie générale
270	EL MOUHAFID Faisal	Pr Ass	Chirurgie générale
271	AHMANNA Hussein-choukri	Pr Ass	Radiologie
272	AIT M'BAREK Yassine	Pr Ass	Neurochirurgie
273	ELMASRIOUI Joumana	Pr Ass	Physiologie
274	FOURA Salma	Pr Ass	Chirurgie pédiatrique
275	LASRI Najat	Pr Ass	Hématologie clinique
276	BOUKTIB Youssef	Pr Ass	Radiologie
277	MOUROUTH Hanane	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
278	BOUZID Fatima zahrae	Pr Ass	Génétique
279	MRHAR Soumia	Pr Ass	Pédiatrie
280	QUIDDI Wafa	Pr Ass	Hématologie
281	BEN HOUMICH Taoufik	Pr Ass	Microbiologie-virologie
282	FETOUI Imane	Pr Ass	Pédiatrie
283	FATH EL KHIR Yassine	Pr Ass	Traumato-orthopédie

284	NASSIRI Mohamed	Pr Ass	Traumato-orthopédie
285	AIT-DRISS Wiam	Pr Ass	Maladies infectieuses
286	AIT YAHYA Abdelkarim	Pr Ass	Cardiologie
287	DIANI Abdelwahed	Pr Ass	Radiologie
288	AIT BELAID Wafae	Pr Ass	Chirurgie générale
289	ZTATI Mohamed	Pr Ass	Cardiologie
290	HAMOUCHE Nabil	Pr Ass	Néphrologie
291	ELMARDOULI Mouhcine	Pr Ass	Chirurgie Cardio-vasculaire
292	BENNIS Lamiae	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
293	BENDAOUUD Layla	Pr Ass	Dermatologie
294	HABBAB Adil	Pr Ass	Chirurgie générale
295	CHATAR Achraf	Pr Ass	Urologie
296	OUMGHAR Nezha	Pr Ass	Biophysique
297	HOUMAID Hanane	Pr Ass	Gynécologie-obstétrique
298	YOUSFI Jaouad	Pr Ass	Gériatrie
299	NACIR Oussama	Pr Ass	Gastro-entérologie
300	BABACHEIKH Safia	Pr Ass	Gynécologie-obstétrique
301	ABDOURAFIQ Hasna	Pr Ass	Anatomie
302	TAMOUR Hicham	Pr Ass	Anatomie
303	IRAQI HOUSSAINI Kawtar	Pr Ass	Gynécologie-obstétrique
304	EL FAHIRI Fatima Zahrae	Pr Ass	Psychiatrie
305	BOUKIND Samira	Pr Ass	Anatomie
306	LOUKHNATI Mehdi	Pr Ass	Hématologie clinique

307	ZAHROU Farid	Pr Ass	Neurochirurgie
308	MAAROUFI Fathillah Elkarim	Pr Ass	Chirurgie générale
309	EL MOUSSAOUI Soufiane	Pr Ass	Pédiatrie
310	BARKICHE Samir	Pr Ass	Radiothérapie
311	ABI EL AALA Khalid	Pr Ass	Pédiatrie
312	AFANI Leila	Pr Ass	Oncologie médicale
313	EL MOULOUA Ahmed	Pr Ass	Chirurgie pédiatrique
314	LAGRINE Mariam	Pr Ass	Pédiatrie
315	OULGHOUL Omar	Pr Ass	Oto-rhino-laryngologie
316	AMOCH Abdelaziz	Pr Ass	Urologie
317	ZAHLAN Safaa	Pr Ass	Neurologie
318	EL MAHFOUDI Aziz	Pr Ass	Gynécologie-obstétrique
319	CHEHBOUNI Mohamed	Pr Ass	Oto-rhino-laryngologie
320	LAIRANI Fatima ezzahra	Pr Ass	Gastro-entérologie
321	SAADI Khadija	Pr Ass	Pédiatrie
322	DAFIR Kenza	Pr Ass	Génétique
323	CHERKAOUI RHAZOUANI Oussama	Pr Ass	Neurologie
324	ABAINOU Lahoussaine	Pr Ass	Endocrinologie et maladies métaboliques
325	BENCHANNA Rachid	Pr Ass	Pneumo-phtisiologie
326	TITOU Hicham	Pr Ass	Dermatologie
327	EL GHOUL Naoufal	Pr Ass	Traumato-orthopédie
328	BAHI Mohammed	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
329	RAITEB Mohammed	Pr Ass	Maladies infectieuses

330	DREF Maria	Pr Ass	Anatomie pathologique
331	ENNACIRI Zainab	Pr Ass	Psychiatrie
332	BOUSSAIDANE Mohammed	Pr Ass	Traumato-orthopédie
333	JENDOUCI Omar	Pr Ass	Urologie
334	MANSOURI Maria	Pr Ass	Génétique
335	ERRIFAIY Hayate	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
336	BOUKOUB Naila	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
337	OUACHAOU Jamal	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
338	EL FARGANI Rania	Pr Ass	Maladies infectieuses
339	IJIM Mohamed	Pr Ass	Pneumo-phtisiologie
340	AKANOUR Adil	Pr Ass	Psychiatrie
341	ELHANAFI Fatima Ezzohra	Pr Ass	Pédiatrie
342	MERBOUH Manal	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
343	BOUROUMANE Mohamed Rida	Pr Ass	Anatomie
344	IJDDA Sara	Pr Ass	Endocrinologie et maladies métaboliques

LISTE ARRETEE LE 09/01/2024



DEDICACES



Je me dois d'avouer pleinement ma reconnaissance à toutes les personnes qui m'ont soutenue durant mon parcours, qui ont su me hisser vers le haut pour atteindre mon objectif.

C'est avec amour, respect et gratitude que



🌸 Je dédie cette thèse ... ✍️



Tout d'abord à Allah,

اللهم لك الحمد حمداً كثيراً طيباً مباركاً فيه حمد خلقك ورضى نفسك ووزنة
عرشك ومداد كلماتك اللهم لك الحمد ولك الشكر حتى ترضى ولك الحمد ولك
الشكر عند الرضى ولك الحمد ولك الشكر دائماً وأبداً على نعمتك

*Au bon Dieu, le Tout Puissant, Qui m'a inspiré, Qui m'a guidée sur le droit chemin.
Je vous dois ce que j'étais, Ce que je suis et ce que je serais Inchaallah. Soumission,
louanges et remerciements pour votre clémence et miséricorde.*

Au plus cher au monde, mon honorable père Hassen ABDELHAFIDH,

Les plus beaux mots de la littérature ne suffiraient pas pour traduire tout ce que je ressens envers un père exceptionnel dont la vie est l'exemple du courage, du dévouement, de l'honnêteté, de persévérance, du sacrifice et de militance. De tous les père du monde, tu es le meilleur. Tu m'as appris comment affronter la vie, et c'est grâce à ton enseignement des valeurs et du devoir que j'ai pu réussir. En ce jour, ta fille espère réaliser l'un de tes plus grands rêves, et couronner tes années de sacrifice et d'espoir. Tu es toujours présent dans mon cœur, tu étais et tu resteras mon premier et ultime exemple. Aucun mot ne saurait exprimer ma reconnaissance et ma gratitude à ton égard, pour tes encouragements et pour le réconfort qui n'ont cessé de m'épauler.

Je te dédie ce travail en témoignage de mon grand amour que je n'ai su exprimer avec des mots. Qu'il soit hommage aux énormes sacrifices que tu t'es imposés afin d'assurer mon bien-être. Puisse Dieu tout puissant t'accorder longue vie, santé et bonheur pour que notre vie soit illuminée pour toujours.

Je t'aime profondément et infiniment, mon héros.

A la lumière de ma vie, ma très chère maman Wassila GOMRI,

Je ne trouverai jamais des mots pour t'exprimer mon profond attachement et ma reconnaissance pour l'amour, la tendresse et surtout pour ta présence dans les moments les plus difficiles. Tu es l'exemple de la bonté par excellence. Si j'en suis arrivé là, ce n'est que grâce à tes prières et ta bénédiction, mon affable, honorable et adorable maman. Une vie entière ne suffirait à te rendre cet amour et dévotion et aucune dédicace ne saurait être assez éloquente pour exprimer ce que tu mérites pour tous les sacrifices que tu n'as cessé de faire depuis ma naissance. Tu es la lanterne qui éclaire ma voie. Ce modeste travail paraît bien dérisoire pour traduire une reconnaissance infinie envers une mère aussi merveilleuse dont j'ai la fierté d'être ta fille. Puisse Dieu, le tout puissant, te préserver et t'accorder bonne santé, longue vie et bonheur.

Je t'aime éternellement.

A toute la famille Abdelhafidh,

A toute la famille Gomri,

Je vous dédie ce travail en témoignage du soutien que vous m'avez accordé et en reconnaissance de vos encouragements durant toutes ces années. Tous mes vœux de bonheur et de santé à vous.

Que Dieu le tout puissant, vous protège et vous garde.

A mes très chères sœurs Sarra et Syrine ABDELHAFIDH,

Les mots me font défaut quand il s'agit de parler de vous. L'occasion m'est offerte pour vous dire merci d'être toujours à mes côtés, pour votre amour infini et pour votre présence dans les divers moments de ma vie, dans le pire et le meilleur. sans vous ma vie n'aurait jamais eu le même goût. Je remercie Dieu pour m'avoir offerte des sœurette aussi affectueuses et dévouées que vous. Je vous souhaite un avenir florissant et une vie pleine de bonheur, de santé et de prospérité. Que Dieu vous protège et consolide les liens sacrés qui nous unissent. Je vous dédie ce travail en témoignage de ma profonde affection, mon amour éternel et mon attachement indéfectible.

Sachez que je serai toujours là pour vous ... Je vous aime fort, infiniment et éternellement, mes plus belles jumelles.

Au plus cher cœur d'or, Yassine BAZI,

Nul mot ne saurait exprimer à juste valeur mon profond estime et immense gratitude que je porte envers toi. Je veux te remercier pour la gentillesse, la tendresse et le soutien inconditionnel dont tu m'as toujours entouré. Tu es un cadeau du ciel, et quoique je dise je ne saurais exprimer la reconnaissance et l'affection que j'ai pour toi. Ton encouragement infailible et ton amour courtois étaient la lueur d'espoir qui éclaircissait mon chemin durant les moments pénible, de stress, de souffrance et d'affliction. Merci pour être toujours à mes cotés dans ce long parcours, par ta présence et ton dévouement qui ont fait toute la différence dans ma vie. Tu as toujours été à la fois l'ami, le frère, le binôme d'études et de vie, la source d'inspiration et le confident sur qui je peux compter. Je te prie de trouver dans ce travail, l'expression de ma grande admiration et mon sincère attachement.

Puisse Dieu, le tout puissant, nous préserver du mal, nous combler de santé, de bonheur, et nous procurer une longue vie pour le service du Dieu.

A ma meilleure amie d'enfance, Oumaima SELMI,

Nous avons traversé beaucoup de moments ensemble, les bons comme les plus difficiles. Tu étais à mes côtés pendant toutes les étapes de ma vie. Tu es mon amie d'enfance et mon âme sœur. À la personne incroyable que tu es, à tout ce qu'on a vécu tout au long de ces années, à tout ce que tu m'as appris, à ton humanisme et à ton humanité. Merci d'avoir existé. Notre amitié a résisté aux temps et distance, pour le meilleur et pour le pire. Plus de 22 ans d'amitié et ça continue...

Pour ton courage au cours de toutes ces laborieuses années, tes conseils, ton écoute, et toutes tes petites attentions qui font de toi ma meilleure amie et ma sœur, je t'en suis éternellement reconnaissante et je te dédie ce travail.

Que Dieu, le tout puissant, te protège et te comble de bonheur et de prospérité.

A mes sœurs de cœur, Razina BOUGUEJJA, Mariem KSANTINI, Nouhaila SABIL, Wissal LAHBADI.

À notre amitié en or, aux choses extraordinaires que vous avez accomplies, à nos souvenirs et nos rêves, à tous les moments formidables que nous avons partagés, à notre insouciance et à l'avenir, je vous dédie ce travail en témoignage de ma profonde affection en souvenirs de nos indéfectibles unions qui se sont tissées au fil des jours. Vous avez toujours été avec moi, par vos esprits et vos cœurs, par votre soutiens et vos encouragements, par votre croyance en moi et rien ne saurait traduire mes sentiments d'amour et de reconnaissance envers vous.

Merci d'être à mes côtés.

Puisse Dieu, le tout puissant, vous protéger, vous procurer bonheur et bonne santé, vous aider à réaliser vos vœux les plus chers.

*A mes très chères amies, Kawther BENABDESSALAM, Sanae ABJAOU,
Manal ABJAOU, Malak ABOUANKIRA.*

Vous êtes pour moi plus que des amies! Je ne saurais trouver une expression témoignant de ma reconnaissance et des sentiments de sororité que je vous porte. À tous ces bons moments passés ensemble, à nos merveilleux souvenirs, je vous dédie ce travail en témoignage de notre amitié que j'espère durera toute la vie. Un grand merci pour votre soutien et votre aide. Avec toute mon affection et estime, je vous souhaite beaucoup de réussite et de bonheur, autant dans votre vie professionnelle que privée.

*A tous les professeurs et maitres qui m'ont imbibé de leur savoir,
Avec tous mes respects et mon éternelle reconnaissance,
A tous nos médecins, civils et militaires,
A tout le personnel des CHU Mohammed VI, Ibn Tofail et de l'HMA de
Marrakech ,
A tous ceux qui ont pour mission cette pénible tâche de soulager l'être
humain et d'essayer de lui procurer le bien-être physique, psychique, et
social,
A tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à ma réussite,
A tous ceux qui me sont très chers, que j'ai omis de citer et qui ne sont pas
les moindres.*

Veillez trouver ici le profond respect et la haute considération que j'éprouve pour vous.



REMERCIEMENTS



*A notre maitre, Président de thèse,
Madame Saliha CHELLAK,
Professeur de l'enseignement supérieur de Chimie-Biochimie,
Chef de service de Biochimie-Toxicologie à l'hôpital militaire Avicenne de
Marrakech*

Je suis très sensible à l'honneur que vous m'avez fait en acceptant aimablement de présider ce prestigieux jury de thèse. Je vous remercie de la confiance que vous avez bien voulu m'accorder. J'ai eu la chance de compter parmi vos étudiants et de profiter de l'étendue de votre savoir. Vos remarquables qualités humaines et professionnelles ont toujours suscité ma profonde admiration. Je vous prie d'accepter le témoignage de ma reconnaissance et l'assurance de mes sentiments respectueux.

*A notre maitre, Rapporteur de thèse,
Madame Jamila ELHOUDZI,
Professeur de l'enseignement supérieur de Pédiatrie,
Chef de service d'hémo-oncologie pédiatrique au CHU Mohammed VI de
Marrakech*

Ces mots sont insuffisants pour dire ce que je vous dois. Je suis très touchée par l'honneur que vous m'avez accordée en acceptant de me confier ce travail. Vous m'avez éblouie par votre sérieux, votre sympathie, votre modestie, votre honnêteté, et toutes vos qualités humaines, professionnelles jointes à votre dévouement pour votre profession, qui seront pour moi un exemple à suivre dans l'exercice de cette honorable mission. Je vous remercie également pour votre présence et votre soutien qui m'ont été précieux. Ce fut très agréable de travailler avec vous pendant cette période.

Veillez accepter, cher maitre, l'assurance de mon estime et de mon profond respect.

Puisse ce travail être à la hauteur de la confiance que vous m'avez accordée.

*A notre maitre, Juge de thèse,
Madame Aicha BOURRAHOuat,*

Professeur de l'enseignement supérieur de Pédiatrie,

Je resterai sensible à l'insigne honneur que vous m'avez fait en acceptant de juger mon travail de thèse. Votre modestie et votre courtoisie demeurent des qualités exemplaires. Qu'il me soit permis, cher maitre, de vous présenter à travers ce travail le témoignage de mon grand respect et l'expression de ma profonde reconnaissance et estime.

*A notre maitre, Juge de thèse,
Monsieur Youssef MOUAFFAK,*

Professeur de l'enseignement supérieur d'Anesthésie-Réanimation,

Je vous suis très reconnaissante de l'honneur que vous me faites en acceptant de juger ce travail de thèse. Je vous remercie pour la spontanéité et l'amabilité avec lesquels vous avez accepté de faire partie de notre jury.

Veillez trouver, cher maitre, à travers ce travail la manifestation de ma plus haute estime et mes sentiments les plus respectueux.



LISTE DES ABRÉVIATIONS



LISTE DES ABRÉVIATIONS

ADN	: Acide désoxyribonucléique
AEG	: Altération de l'état général
AHM	: Anémie hypochrome microcytaire
ANN	: Anémie normochrome normocytaire
ASCO	: American Society of clinical oncology
CCCG	: China Communications Construction Group
CHU	: Centre hospitalier universitaire
COPADM	: Cyclophosphamide, Oncovin, Adriamycine, Méthotrexate
DRA	: Détresse respiratoire aigue
EER	: Epuration extra-rénale
G6PD	: Glucose-6 phosphate déshydrogénase
Hb	: Hémoglobine
HMG	: Hépatomégalie
HTIC	: Hypertension intracrânienne
IV	: intraveineux
IRA	: Insuffisance rénale aigue
LAGC	: Lymphome anaplasique à grande cellules
LAL	: Leucémie aigue lymphoblastique
LAM	: Leucémie aigue myéloblastique
LB	: Lymphome/Leucémie de Burkitt
LBDGC	: Lymphome non Hodgkinien-B diffus à grande cellules
LCR	: Liquide céphalo-rachidien
LDH	: Lactate déshydrogénase

LH	: Lymphome Hodgkinien
LL	: Lymphome lymphoblastique
LNH	: Lymphome non hodgkinien
LNS	: Limite normale supérieure
MPO	: Myéloperoxydase
NFS	: Numération formule sanguine
OMA	: Otite moyenne aigue
OMI	: Œdèmes des membres inférieurs
ORL	: Oto-rhino-laryngologique
PEG	: Polyéthylène glycol
POG	: Pédiatric Oncologic Group
RAMed	: Régime d'assistance médicale destiné aux personnes économiquement défavorisées.
RR	: Ribonucléotide réductase
SDRA	: Syndrome de détresse respiratoire aigue
SFCE	: Société française des cancers de l'enfant
SG	: Sérum glucosé
SHOP	: Service d'hémo-oncologie pédiatrique
SLT	: Syndrome de lyse tumorale
SMG	: Splénomégalie
UKCCSG	: United Kingdom Children Cancer Study Group
USI	: Unité de soins intensifs



PLAN



INTRODUCTION	1
MATERIELS ET METHODES.....	4
I. OBJECTIFS	5
1. Objectif général :.....	5
2. Objectifs Spécifiques :.....	5
II. TYPE ET POPULATION D'ETUDE.....	5
III. LIEU ET PERIODE D'ETUDE	6
IV. CRITERES D'INCLUSION ET D'EXCLUSION.....	6
1. Les critères d'inclusion :.....	6
2. Les critères d'exclusion :	8
V. FICHE D'EXPLOITATION.....	8
VI. ANALYSE STATISTIQUE	8
RESULTATS	10
I. DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES	11
1. Fréquence :.....	11
2. Age des patients :.....	12
3. Sexe des patients :.....	12
4. Provenance des patients :	13
5. Couverture sociale :	14
II. DONNEES CLINIQUES.....	15
1. Motif de consultation :	15
2. Durée d'évolution avant l'hospitalisation :.....	16
3. Manifestations cliniques :.....	17
3.1. Les manifestations cliniques à l'admission :.....	17
3.2. Les manifestations cliniques évocatrices de SLT:	18
4. Examen physique:	20
III. DONNEES PARACLINIQUES.....	22

1.	Données biologiques :	22
1.1.	Bilan métabolique initial:	22
1.2.	Hémogramme :	27
2.	Électrocardiogramme:	30
IV.	PATHOLOGIES MALIGNES SOUS-JACENTES.....	30
V.	CLASSIFICATION DU SYNDROME DE LYSE TUMORALE.....	33
1.	Classification de SLT:	33
2.	Type du SLT : clinique/biologique :	34
3.	Caractère du SLT : spontané/induit:	35
VI.	PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE DU SLT	37
1.	Hospitalisation en unité de soin intensif (USI):	37
2.	Hyperdiurèse :.....	38
3.	Traitement hypouricémiant :	38
4.	Dialyse :	38
5.	Durée d'évolution du SLT :	39
VII.	EVOLUTION	39
1.	Evolution clinique :	39
2.	Evolution biologique :	40
3.	Décès :.....	41
	DISCUSSION	46
I.	DEFINITION ET GENERALITES.....	47
II.	HISTORIQUE.....	49
III.	EPIDEMIOLOGIE	53
1.	Fréquence :.....	53
2.	Répartition selon l'âge :.....	55
3.	Répartition selon le sexe :.....	56

IV.	Données cliniques.....	56
1.	Motifs de Consultation et durée d'évolution:	56
2.	Manifestations cliniques :	57
3.	Examen physique :.....	59
V.	DONNEES BIOLOGIQUES.....	61
1.	Bilan métabolique initial :	61
2.	Hémogramme :	64
VI.	PATHOLOGIES MALIGNES SOUS-JACENTES.....	65
VII.	CLASSIFICATION DU SYNDROME DE LYSE Tumorale.....	67
1.	Première classification du SLT :.....	67
2.	Classification de Cairo et Bishop :	68
3.	Classification de Howard :.....	71
4.	Fréquence des cas selon le type du SLT : biologique/clinique	73
5.	Fréquence des cas selon le caractère du SLT : spontané/induit :.....	75
VIII.	PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE	82
1.	Hospitalisation en USI et recours à la réanimation:	83
2.	Hyperdiurèse :.....	84
3.	Traitement hypouricémiant :	86
3.1.	Hypoxanthine oxydase inhibiteur : Allopurinol :.....	88
3.2.	Urate oxydase recombinante et non recombinante :	89
3.3.	Nouveaux Xanthine oxydase inhibiteurs et urate oxydases :	91
4.	Dialyse :	93
IX.	EVOLUTION	95
1.	Evolution biologique et clinique :.....	95
2.	Décès :.....	97
	CONCLUSION.....	100

RESUMES	103
ANNEXES	111
BIBLIOGRAPHIE	116



INTRODUCTION



Le syndrome de lyse tumorale (SLT) se produit lorsque la destruction des cellules tumorales libère des produits de dégradation qui submergent les mécanismes excréteurs du corps. Un signe cardinal est l'hyperuricémie, conduisant à une néphropathie urique. Les autres signes sont l'hyperkaliémie, l'hyperphosphatémie et l'hypocalcémie secondaire. (1) Les concentrations accrues d'acide urique, de phosphates, de potassium et d'urée peuvent submerger les mécanismes homéostatiques du corps pour traiter et excréter ces matériaux et entraîner les complications cliniques associées au SLT. Les complications cliniques typiques comprennent des troubles gastro-intestinaux, des effets neuromusculaires, des complications cardiovasculaires, une insuffisance rénale aiguë et la mort. (2)

Le SLT survient généralement après le début des thérapies anticancéreuses, y compris les médicaments cytotoxiques, les agents biologiques, les corticostéroïdes, les hormones et la radiothérapie (3), et son incidence varie selon le type de tumeur, il survient plus fréquemment chez les patients atteints d'hémopathies malignes telles que les Leucémies lymphoblastiques aiguës (LAL) et les lymphomes de haut grade en particulier le lymphome de Burkitt (3 , 4). Le SLT peut aussi survenir chez les patients atteints de tumeurs malignes solides à charge tumorale importante, taux de prolifération élevé ou sensibilité élevée à la chimiothérapie (5 , 6). Pourtant, son incidence reste sous-estimée, surtout avec l'utilisation récente de nouvelles molécules anticancéreuses avec de nouveaux modes d'action qui a créé un regain d'intérêt pour évaluer l'incidence de ce syndrome éventuellement déclenché par leur utilisation car il reflète une activité rapide et importante de l'agent anticancéreux sur les cellules tumorales. Le SLT peut apparaître spontanément à la suite d'une augmentation de la lyse des cellules tumorales avant l'instauration de toute thérapie antitumorale définitive. (3)

Les premières manifestations du SLT pourraient être subtiles, et sont couramment observées chez les patients oncologiques sans SLT, tels que les nausées, les vomissements, les diarrhées, les crampes musculaires, les paresthésies. Les œdèmes, les arythmies et les convulsions sont souvent des manifestations tardives. (6) Par conséquent, les clés de la prévention et du traitement du SLT comprennent un indice de suspicion élevé, une reconnaissance précoce des troubles métaboliques et des complications rénales, et la rapidité de la prise en charge, qui comprend à la fois la prophylaxie et le traitement. Une conscience de ses conséquences physiologiques, prédisposant aux facteurs de

risque et les connaissances sur les mesures de gestion mises à jour sont préalablement indispensables.

(7)

Peu d'études se sont intéressées aux caractéristiques clinico-biologiques, l'incidence du SLT chez l'enfant, sa prise en charge thérapeutique et l'évolution, malgré la fréquence estimée élevée de ce syndrome et le caractère urgent de sa prise en charge. C'est pour ces raisons que nous avons choisi de réaliser une étude prospective de cette entité dans la cancérologie pédiatrique.



MATERIELS ET METHODES



I. OBJECTIFS

1. Objectif général :

L'objectif général de cette étude est de déterminer la fréquence du SLT chez les patients suivis au service d'Hémo-Oncologie pédiatrique (SHOP) du centre hospitalier universitaire (CHU) de Marrakech.

2. Objectifs Spécifiques :

Cette étude a comme objectifs spécifiques de :

- Déterminer la fréquence des types du SLT chez les enfants suivis au SHOP du CHU de Marrakech.
- Identifier les principales pathologies responsables du SLT.
- Déterminer les principes de diagnostic rapide.
- Déterminer la prise en charge adéquate pour minimiser le taux de décès.
- Suivre l'évolution des patients ayant développé un SLT.

II. TYPE ET POPULATION D'ETUDE

Il s'agit d'une étude prospective et descriptive, portant sur l'ensemble des patients suivis au SHOP pour une pathologie maligne à risque de SLT, et ayant développé un SLT selon les critères de Cairo et Bishop qui correspondent à :

- Critères biologiques (3) :
 - Acide urique ≥ 476 mmol/l soit 80 mg/l ou une augmentation de 25% par rapport à la valeur initiale.
 - Phosphore $\geq 2,1$ mmol/l soit 66 mg/l chez l'enfant ou une augmentation de 25% par rapport à la valeur initiale.

- Potassium $\geq 6,0$ mmol/l ou une augmentation de 25% par rapport à la valeur initiale.
- Calcium corrigé $\leq 1,75$ mmol/l soit 70 mg/l ou une diminution de 25% par rapport à la valeur initiale.
- Critères cliniques (3):
 - Insuffisance rénale aigüe (IRA) : œdèmes, anurie, oligurie...
 - Arythmie cardiaque ou mort subite.
 - Crises convulsives.
- On parle de SLT biologique : si 2 critères biologiques ou plus sont présents dans les 3 jours précédents ou les 7 jours suivant la chimiothérapie. (3)
- On parle de SLT clinique : si SLT biologique + au moins un critère clinique. (3)

III. LIEU ET PERIODE D'ETUDE

Cette étude a été menée au sein du SHOP du CHU de Marrakech sur une période de 9 ans et 3 mois, allant du 1^{er} Janvier 2014 au 31 Mars 2023.

IV. CRITERES D'INCLUSION ET D'EXCLUSION

1. Les critères d'inclusion :

Tous les enfants âgés de 0 à 15 ans atteints d'une affection maligne confirmée, à risque de SLT selon la stratification de risques adaptée par Cairo et al et ayant développé un SLT avant ou pendant la thérapie anticancéreuse.

Les critères de risque de SLT selon Cairo et al (8) s'appliquant à la population pédiatrique sont :

Pathologies à bas risque	Pathologies à risque intermédiaire	Pathologies à haut risque
-Tumeurs solides* -LNH indolent -LH -LAM avec leucocytes < 25x10 ⁹ /L et LDH < 2LNS	-LAM avec leucocytes entre 25 et 100 x10 ⁹ /L -LAM avec leucocytes < 25x10 ⁹ /L et LDH > 2LNS -LAGC stade III/IV -LNH stade III/IV avec LDH < 2LNS -LAL avec leucocytes < 100x10 ⁹ /L et LDH < 2LNS -LB avec LDH < 2LNS -LL stade I/II avec LDH < 2LNS.	-LAM avec leucocytes ≥ 100x10 ⁹ /L -LAL avec leucocytes ≥ 100x10 ⁹ /L et/ou LDH ≥ 2LNS -LB stade III/IV et/ou avec LDH ≥ 2LNS -LL stade III/IV et/ou avec LDH ≥ 2LNS -LNH stade III/IV avec LDH ≥ 2LNS -Pathologie à risque intermédiaire avec dysfonctionnement rénal et/ou infiltration rénale. -Pathologie à risque intermédiaire avec acide urique, potassium et/ou phosphore > LNS

* Les tumeurs solides telles que le neuroblastome, tumeurs germinales et autres avec extension lymphatique et/ou stade avancé sont considérées comme pathologies à risque intermédiaire.

2. Les critères d'exclusion :

- Les patients transférés initialement à un autre centre.
- Les patients ayant reçu leur induction dans un autre centre puis transférés chez nous.
- Les patients dont les dossiers étaient non exploitables.

V. FICHE D'EXPLOITATION

Le recueil des données de chaque patient s'est basé sur les dossiers médicaux sous forme papier et forme informatisée, les fiches de prescription et les cahiers de liaison. Les renseignements de chaque dossier ont été notés sur la fiche d'exploitation jointe en annexes permettant ainsi d'étudier :

- Les données épidémiologiques : âge, sexe, origine et niveau socioéconomique.
- Les données cliniques : durée d'évolution des signes cliniques avant l'admission, signes fonctionnels et physiques, l'examen clinique.
- Les données paracliniques : paramètres biologiques, bilan du SLT, radiographie thoracique, échographie abdominale, myélogramme, biopsie et cytologie.
- Le diagnostic : pathologies malignes sous-jacentes.
- Les caractéristiques du SLT: type du SLT : clinique et/ou biologique, SLT spontané ou induit, classification.
- La prise en charge : délai de prise en charge, protocoles thérapeutiques, traitement du SLT.
- L'évolution : amélioration, admission en réanimation, complications, décès.

VI. ANALYSE STATISTIQUE

L'ensemble des paramètres a été recueilli dans un tableau Excel (Microsoft office 2010), l'analyse statistique des données a été réalisée en utilisant l'Excel. Les variables

qualitatives sont décrites sous forme d'effectifs (pourcentages) et les variables quantitatives sous forme de moyenne, médiane +/- écart type.



RESULTATS



I. DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES

1. Fréquence :

Durant la période allant du 01 Janvier 2014 au 31 Mars 2023 (9 années et 3 mois), nous avons fait le suivi de 670 patients à risque de SLT, dont 390 cas d'hémopathies malignes et 280 cas de tumeurs solides malignes, ainsi nous avons rempli 51 fiches correspondantes aux cas qui ont présenté un SLT biologique et/ou clinique , soit une fréquence générale de SLT de 7,6% au cours de cette période, ce qui revient en moyenne 5 cas par année. (Tableau I)

Tableau I : La répartition des cas par années d'étude.

Année	Nombre de cas	%
2014	6	12%
2015	5	10%
2016	9	18%
2017	5	10%
2018	6	12%
2019	5	10%
2020	4	8%
2021	5	10%
2022	4	8%
2023	2	4%
Total	51	100%
Moyenne	5,1	10%

2. Age des patients :

L'âge des patients variait entre 6 mois et 15 ans, avec une moyenne de 7 ans.

La médiane est de 6 ans et l'écart type est de 3,61 ans.

- 20 patients avaient un âge entre 6 mois et 5 ans, soit 39,2% des cas.
- 17 patients avaient un âge entre 6 et 10 ans, soit 33,3% des cas.
- 14 patients avaient un âge supérieur à 10 ans, soit 27,5% des cas. (Figure 1)

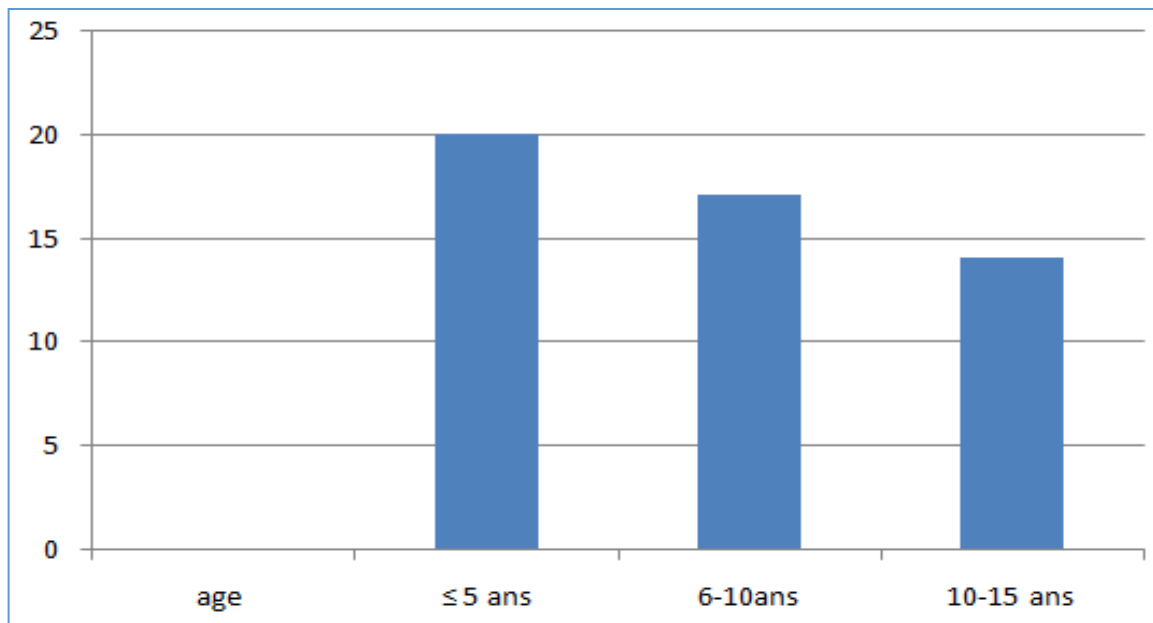


Figure 1 : Répartition des cas de SLT selon les tranches d'âge.

3. Sexe des patients :

Les patients de cette série étaient en majorité des garçons soit 55% (28 garçons) contre 23 filles soit 45%. Ce qui donne un sexe ratio (H/F) de 1,2. (Figure 2)

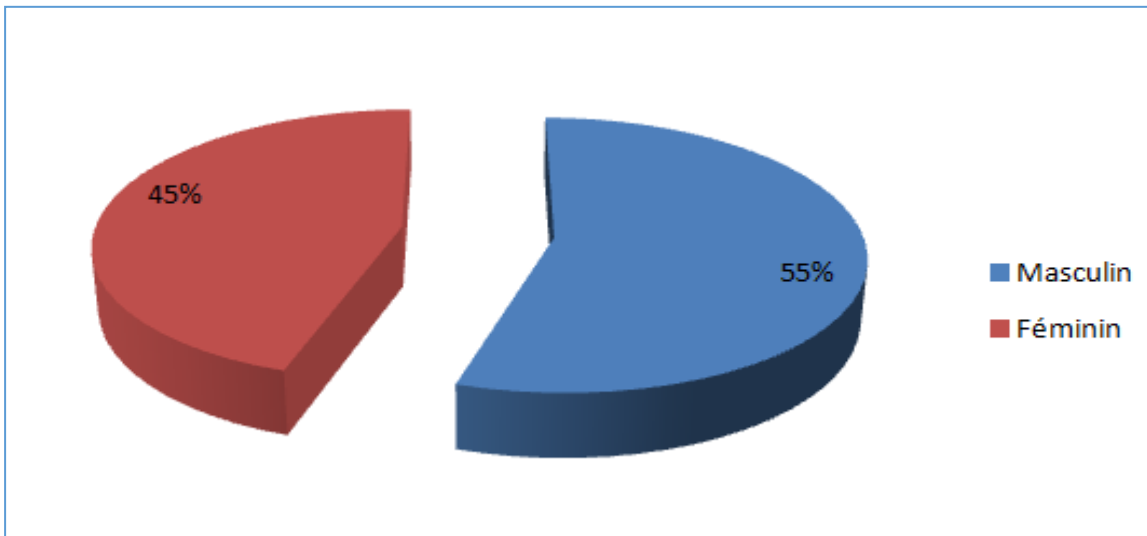


Figure 2 : Répartition des cas de SLT selon le genre.

4. Provenance des patients :

L'origine des patients était variable. 37 patients provenaient du milieu urbain, soit 73%, et 14 patients provenaient du milieu rural, soit 27%. (Figure 3)

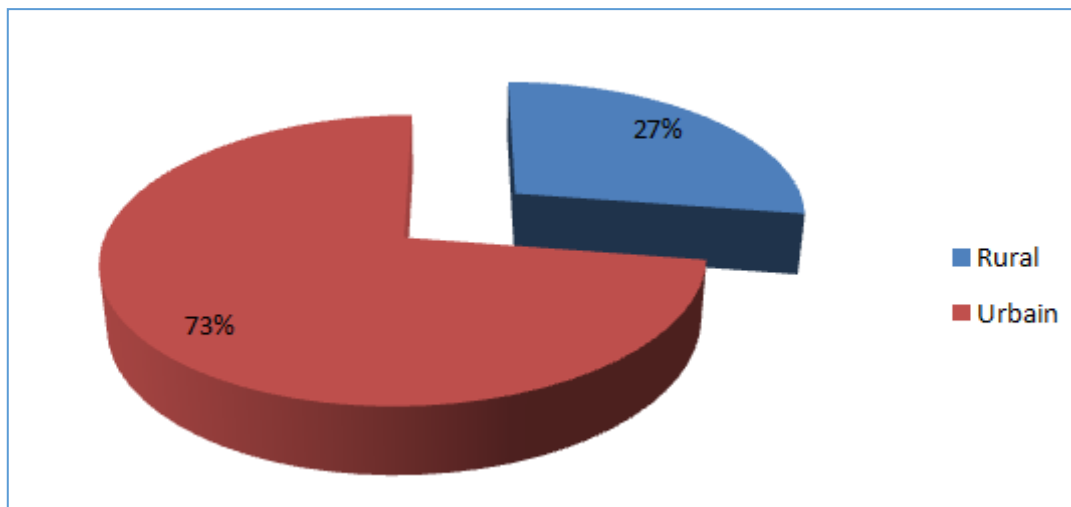


Figure 3 : Répartition des cas de SLT selon leurs origines géographiques.

La répartition des cas de SLT selon les villes de provenances est présentée par la [Figure 4](#), on a trouvé que :

- 23 patients étaient originaires de Marrakech et ses alentours (45%).
- 11 patients étaient originaires d'Agadir et ses alentours (22%).
- 7 patients étaient originaires de Safi (14%).
- 2 patients étaient originaires de Béni Mellal (4%).
- 2 patients étaient originaires d'Essaouira (4%).
- 2 patients étaient originaires de Laayoune (4%).
- 1 patient était originaire de Casa (2%), 1 était de Ouarzazate (2%), 1 était de Tanger (2%) et 1 patient était d'Ifrane (2%).

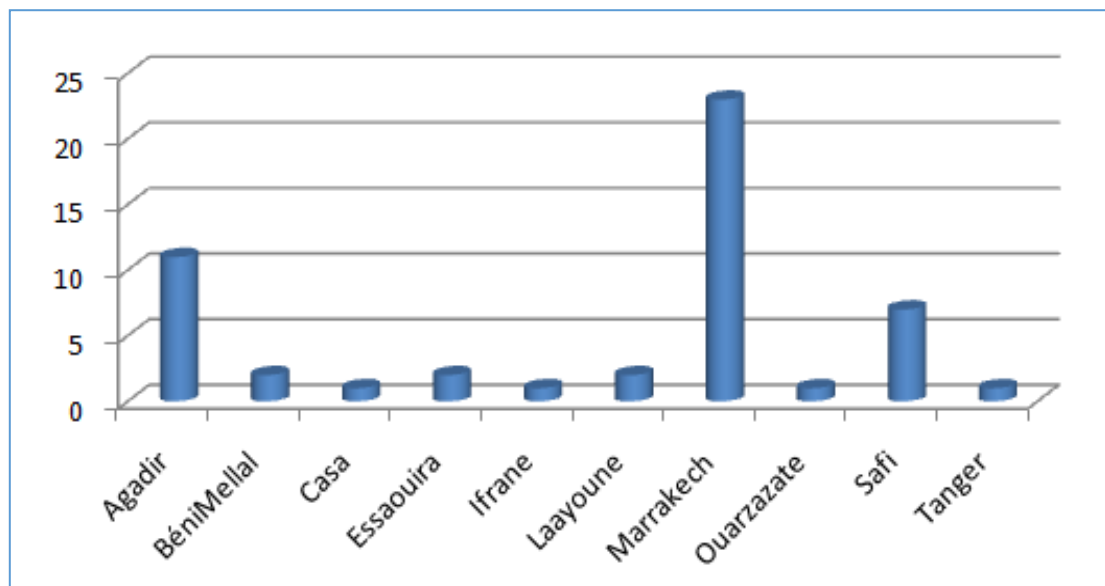


Figure 4 : Répartition des cas de SLT selon leurs villes d'origine.

5. Couverture sociale :

Concernant la couverture sociale, il y'avait 31 patients (61%) qui bénéficiaient du Régime d'assistance médicale destiné aux personnes économiquement défavorisées (RAMed) et 13 patients (25%) qui bénéficiaient d'une Mutuelle générale. Aucun patient n'a bénéficié d'une assurance privée. ([Figure 5](#))

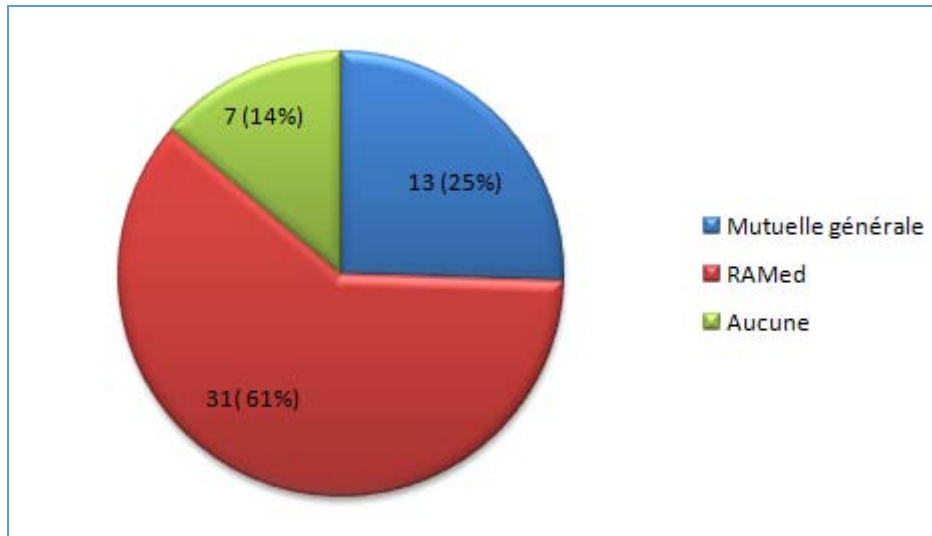


Figure 5 : Répartition des cas de SLT selon leurs couvertures sociales.

2. DONNEES CLINIQUES

1. Motif de consultation :

Les motifs de consultation des patients de notre série, correspondant en majorité aux signes de la maladie sous-jacente, étaient :

- Le syndrome hémorragique pour 9 cas (18%)
- La distension abdominale pour 6 cas (12%)
- Les douleurs abdominales pour 5 cas (10%)
- Les douleurs osseuses pour 4 cas (8%)
- Une fièvre isolée et une altération de l'état générale (AEG) ont été le motif de consultation principal chez 3 cas chacune, soit 6% des cas pour chacune. ([Figure 6](#))

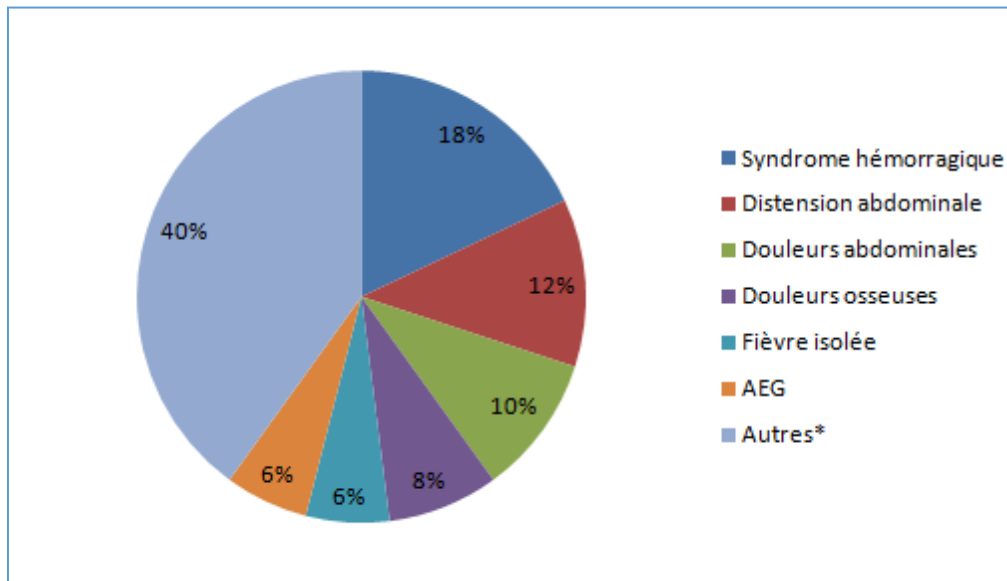


Figure 6 : Répartition des cas de SLT selon les motifs de consultation.

* Les autres motifs de consultations variaient entre des symptômes respiratoires (toux sèche, dyspnée), neurologiques (cécité, paraplégies), d'autres signes abdominaux (occlusion, masse, dysphagie), des tuméfactions de localisations variables et le syndrome anémique.

2. Durée d'évolution avant l'hospitalisation :

Le délai entre l'apparition des premières manifestations cliniques en rapport avec la pathologie maligne sous-jacente et l'admission, variait selon le mode de début de la maladie. Ainsi on a noté pour 19 cas (37%), un début progressif de la maladie causale, avec une durée d'évolution avant l'admission qui dépassait 2 mois. Un début rapidement progressif pour 18 cas (35%) avec une durée d'évolution avant l'admission entre 2 semaines et 2 mois. Et enfin un début aigu ou brutal pour 14 cas (27%) ce qui ramenait les patients à l'hôpital dans un délai qui ne dépassait pas 2 semaines. (Figure 7)

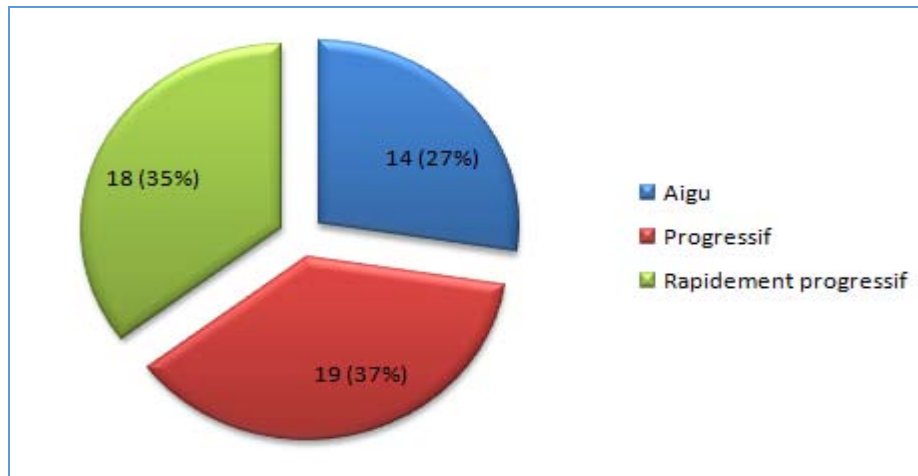


Figure 7 : Répartition des cas de SLT selon le mode de début de leurs maladies.

3. Manifestations cliniques :

3.1. Les manifestations cliniques à l'admission :

Les manifestations cliniques les plus observées chez les patients de notre série, étaient respectivement :

- Des signes généraux tels que l'altération de l'état général chez 80% des cas (41 patients), la fièvre chez 60,8% des cas (31 patients).
- Un syndrome anémique (fatigabilité, pâleur cutanéomuqueuse) a été observé chez 65% des cas (33 patients).
- Un syndrome hémorragique (saignement nasaux et buccaux, ecchymoses, pétéchies) a été observé chez 31% des cas (16 patients).
- Des signes digestifs tels que les troubles du transit, les vomissements, les masses abdominales, arrêt des matières et des gaz ... ont été trouvés chez 53% des cas (27 patients).

74,5% de nos patients présentaient d'autres signes de plus, tel que :

- Les signes oto-rhino-laryngologiques (19,6%) : Angines non améliorées par le traitement, otite moyenne aigue (OMA), hypertrophie amygdalienne...
- Les signes osseux et articulaires (17,6%) : douleurs osseuses, douleurs articulaires, raideur articulaire, tuméfaction articulaire...
- Pneumo-thoraciques (13,7%) : Dyspnée, toux, douleurs thoracique, détresse respiratoire aigue (DRA)...
- Urinaires (7,85%) : brulures mictionnelles, hématurie...
- Neurologiques (7,85%) : signes d'hypertension intracrânienne (HTIC), céphalées, paraplégie...
- Dermatologiques (5,9%) : mycoses ...
- Ophtalmologiques (2%) : Cécité.

Tableau II : Répartition des cas de SLT selon les manifestations cliniques à l'admission.

Symptomes	Nombre de patients	%
AEG	41	80%
Fièvre	31	60,80%
Sd anémique	33	65%
Sd hémorragique	16	31%
signes abdominaux	27	53%
Autres symptomes	38	74,50%
ORL	10	19,60%
Osseux	9	17,60%
Pneumo-thoraciques	7	13,70%
Urinaires	4	7,85%
Neurologiques	4	7,85%
Dermatologiques	3	5,90%
Ophtalmologiques	1	2%

3.2. Les manifestations cliniques évocatrices de SLT:

Les signes cliniques évocateurs de SLT sont ceux associés à chacune des anomalies biologiques suivantes : L'hyperkaliémie, l'hyperphosphorémie, l'hyperuricémie, l'hypocalcémie, et les signes de l'insuffisance rénale aigue. Dans notre série, les manifestations cliniques en rapport avec ces troubles métaboliques étaient représentées par :

- Manifestations digestives à type de nausées et vomissements chez 7 patients (13,7%) et de diarrhées chez 4 patients (8%) , pouvant être entraînées par l'hyperkaliémie ou l'hyperuricémie.
- Faiblesse musculaire, crampes et paresthésies ont été notées chez 4 patients soit 8% des cas évoquant l'hyperkaliémie.
- Signes en rapport avec l'hyperphosphorémie et l'hypocalcémie :
 - Surtout les signes de l'hypocalcémie à type de crises convulsives et tétanie ont été notés chez 2 patients soit 4% des cas.
 - Paresthésies des lèvres, de la langue et des extrémités ont été notées chez 3 patients soit 6% des cas.
- Des signes d'uro-lithiase ou d'IRA notamment l'oligurie voire l'anurie, étaient observé chez 8 patients soit 15,7% des cas.
- Les syndromes œdémateux ont été trouvés sous forme de bouffissure de visage, œdèmes des membres inférieurs (OMI) et des œdèmes généralisés chez 19 patients soit 37% des cas.
- Une détresse respiratoire aigue (DRA) qui peut faire craindre un œdème du poumon dans le cadre de syndrome œdémateux a été trouvée chez 1 patient soit 2% des cas. (Figure 8)

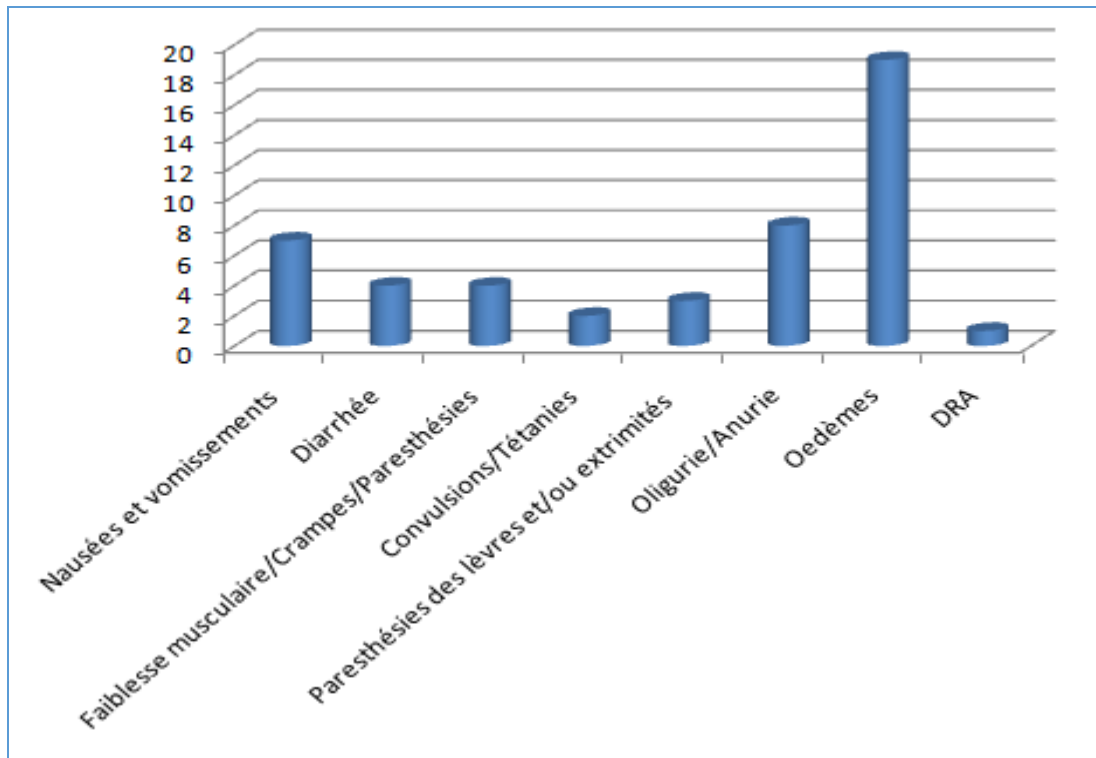


Figure 8 : Répartition des cas de SLT selon les manifestations cliniques.

4. Examen physique:

L'examen clinique a objectivé que:

- 9 patients ont présenté une déshydratation soit 18% des cas.
- 19 patients ont présenté des œdèmes soit 37% des cas, dont 15 cas d'œdèmes de membres inférieurs (OMI), 3 cas d'œdème de visage, 5 cas d'œdèmes périorbitaires et 1 seul cas d'œdème généralisé. (Tableau III)
- 31 patients ont présenté des adénopathies soit 61% des cas, dont 15 patients avec des adénopathies au niveau cervical et inguinal (29,4%), 7 au niveau cervical, inguinal et axillaire (13,7%), 5 au niveau cervical uniquement (10%), 3 au niveau inguinal uniquement (6%) et 1 seul patient qui a présenté uniquement des adénopathies axillaires (2%).
- 5 patients ont présenté une splénomégalie (SMG) isolée soit 10% des cas.
- 3 patients ont présenté une hépatomégalie (HMG) isolée, soit 6% des cas.

- 14 patients ont présenté une hépatosplénomégalie, soit 27,5% des cas.
- 27 patients ont présenté une ascite soit 53% des cas.
- 6 patients ont présenté des signes d'épanchement pleural soit 12% des cas.

(Figure 9)

Tableau III : Répartition des cas de SLT selon les localisations des œdèmes.

localisation des œdèmes	OMI	Périorbitaires	OMI et Périorbitaires	OMI et œdème facial	Œdème généralisé
Nombre des cas	10	3	2	3	1

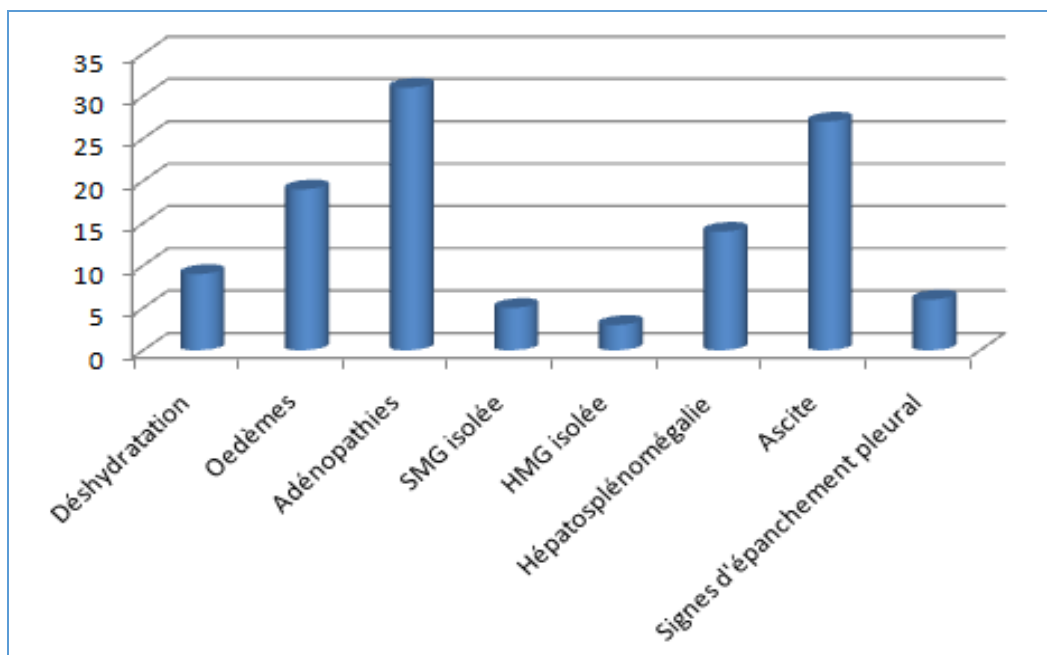


Figure 9 : Répartition des cas de SLT selon les résultats de l'examen clinique.

3. DONNEES PARACLINIQUES

1. Données biologiques :

1.1. Bilan métabolique initial:

Concernant les résultats du bilan biochimique dans notre série, on a trouvé que :

- Les valeurs de la calcémie variaient entre 48,3 mg/l et 111 mg/l avec une moyenne de 81 (± 14) mg/l.
- Les valeurs de la kaliémie variaient entre 2,8 mmol/L et 6,5 mmol/L avec une moyenne de 4,7 ($\pm 0,9$) mmol/L.
- Les valeurs d'uricémie variaient entre 14 mg/l et 316 mg/l avec une moyenne de 9,6 (± 60) mg/l.
- Les valeurs de la phosphorémie entre 22,1 mg/l et 196,8 mg/l avec une moyenne de 57 (± 33) mg/l.

Dans notre série, et selon la classification de Cairo et Bishop :

- L'hypocalcémie a été observée chez 29 patients soit 57% des cas, dont :
 - 14 patients (28% des cas) ont présenté une calcémie inférieure ou égale à 70 mg/l (1,75 mmol/l).
 - 15 patients (29% des cas) ont présenté une calcémie supérieure à 70mg/l et inférieure à 88 mg/l (2,2 mmol/l). (Figure 10)

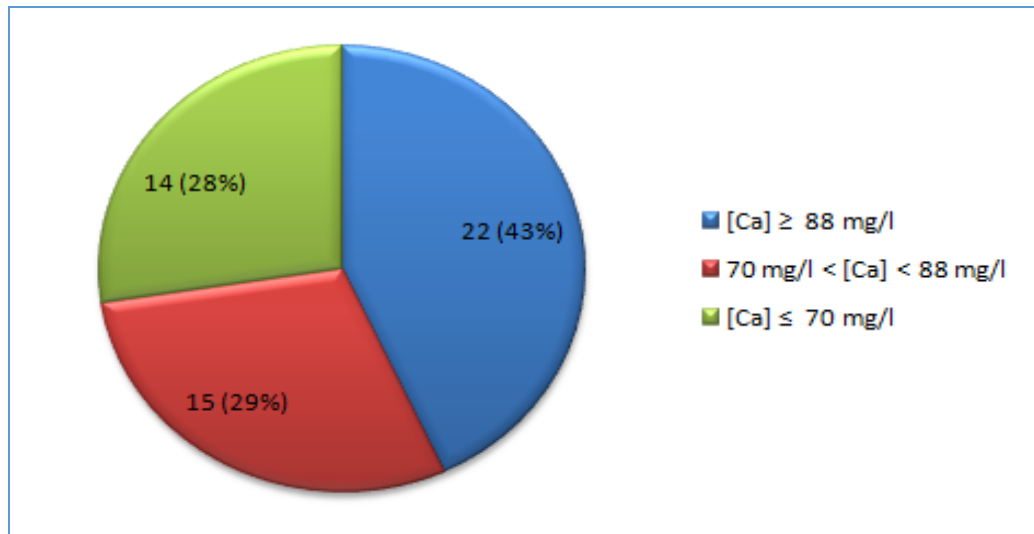


Figure 10 : Répartition des cas de SLT selon leurs valeurs de la calcémie.

- L'hyperkaliémie a été observée chez 9 patients soit 17,7% des cas, avec des valeurs de kaliémie supérieure à 5,5 mmol/l, dont 8 d'entre eux soit 15,7% des cas ont présenté des valeurs de kaliémie supérieure à 6 mmol/l. (Figure 11)

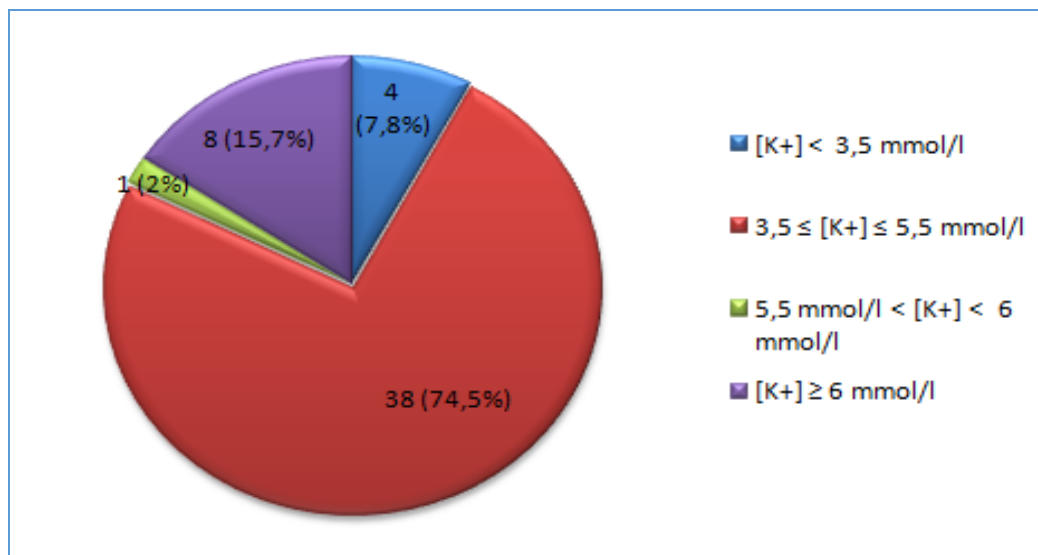


Figure 11 : Répartition des cas de SLT selon leurs valeurs de la kaliémie.

- L'hyperuricémie a été notée chez 41 patients soit 80,4% des cas, avec des valeurs d'acide urique supérieures à 50 mg/l (300 μ mol/l), dont 34 d'entre eux soit 66,7% des cas ont présenté des valeurs d'uricémie supérieures ou égales à 80 mg/l (476 μ mol/l). (Figure 12)

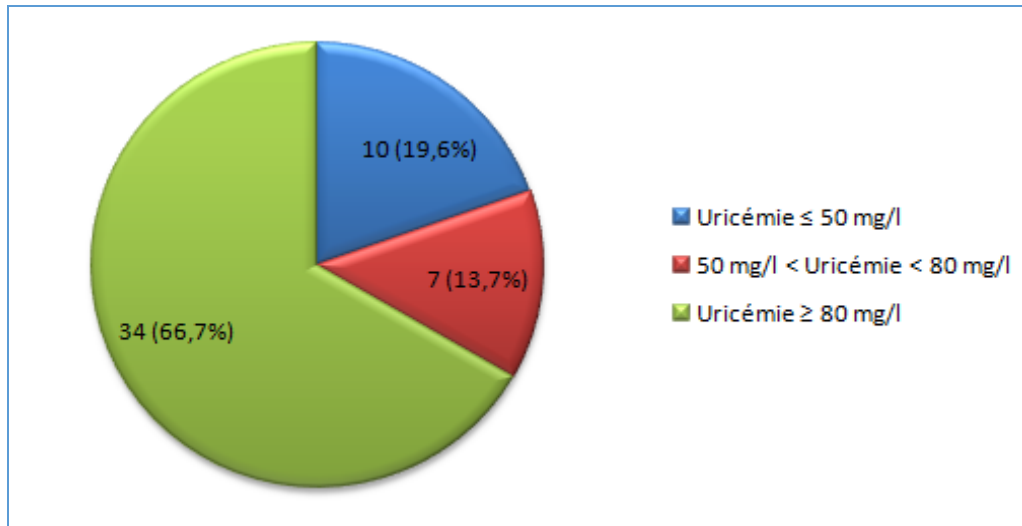


Figure 12 : Répartition des cas de SLT selon leurs valeurs d'uricémie.

- L'hyperphosphorémie a été notée chez 13 patients soit 25,5% des cas, ayant tous des valeurs supérieures à 65 mg/l (2,1 mmol/l). (Figure 13)

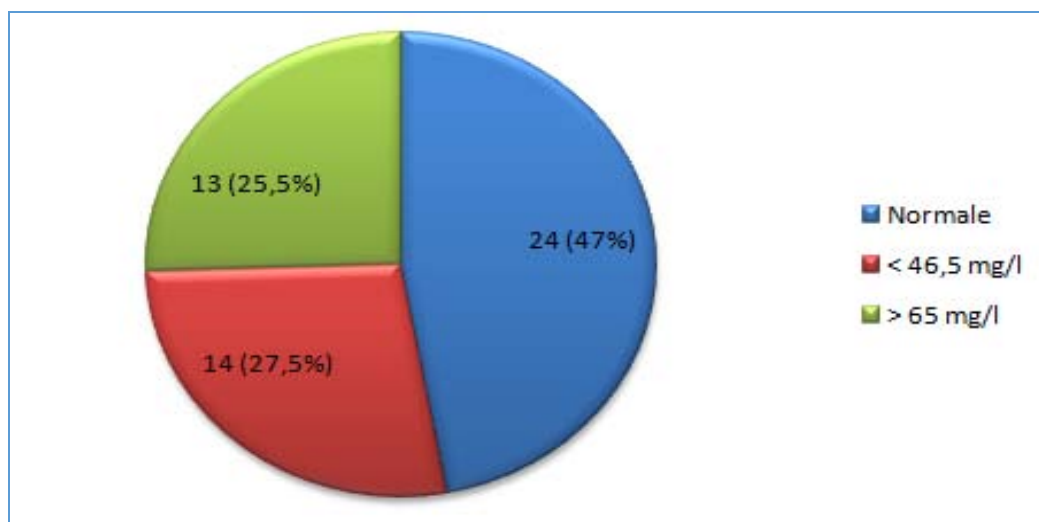


Figure 13 : Répartition des cas de SLT selon leurs valeurs de la phosphorémie.

- Concernant la fonction rénale, dans notre série 21 patients (soit 41% des cas) ont présenté une élévation de l'urée avec des valeurs supérieures à 0.4 g/L. Ainsi on a observé une élévation de la créatinine au-delà de la limite normale supérieure chez 16 patients soit 31,4% des cas, 8 patients parmi eux soit 15,7% des cas ont présenté des valeurs de la créatininémie supérieures à 1,5 LNS (limite normale supérieure). (Figure 14)

A la lumière des ces données, on a trouvé que 8 patients dans notre série (15,7% des cas) ont eu une insuffisance rénale aigue (IRA).

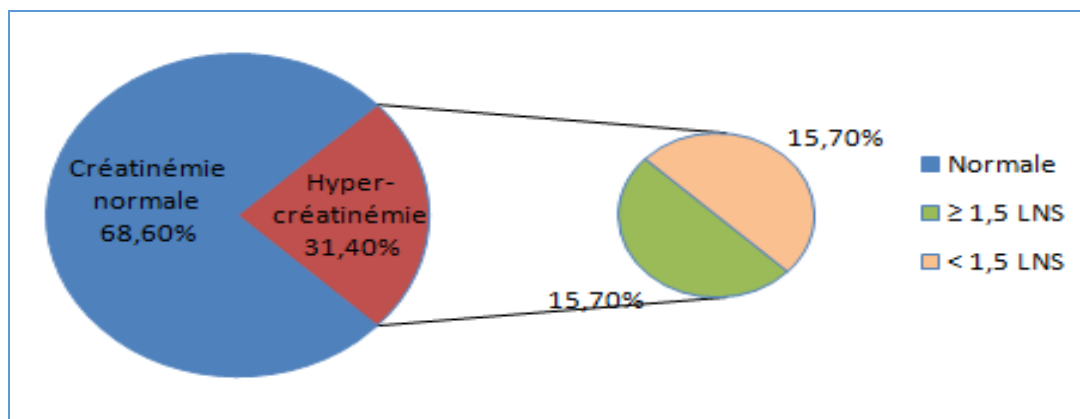


Figure 14 : Répartition des cas de SLT selon leurs valeurs de la créatininémie.

Les troubles métaboliques observés chez nos patients sont résumés dans le tableau suivant (Tableau IV) :

Tableau IV : Répartition des cas de SLT selon les troubles métaboliques.

Trouble métabolique	Nombre de cas ayant le trouble	Valeur minimale	Valeur maximale
Hypocalcémie	29	48,3 mg/l	87 mg/l
Hyperkaliémie	9	5,6 mmol/l	6,5 mmol/l
Hyperuricémie	41	50,2 mg/l	316 mg/l
Hyperphosphorémie	13	65 mg/l	197 mg/l
Hyperurémie	21	0,42 g/l	2,4 g/l
Hypercréatininémie	Age ≤ 2 ans : 0	-	-
	Age entre 3 et 5 ans : 6	4,4 mg/l	11,12 mg/l
	Age entre 6 et 15 ans : 10	8,3 mg/l	52 mg/l

- Concernant la lactate déshydrogénase (LDH), on a trouvé une élévation au-delà des valeurs normales chez 37 patients soit 72,5% des cas, dont 24 patients ont présenté des valeurs de LDH supérieures ou égales à 2 LNS soit 47% des cas. (Tableau V)

Tableau V : Répartition des cas de SLT selon l'élévation des concentrations sériques de LDH en fonction de l'âge.

	Age	Nombre de cas	Valeur minimale	Valeur maximale	cas avec LDH ≥ 2 LNS
LDH élevée	6 mois à 3 ans	6	1146 UI/l	2345 UI/l	3
	4 ans à 13 ans	28	612 UI/l	3540 UI/l	18
	> 13 ans	3	1624 UI/l	6511 UI/l	3

En général, les valeurs de LDH dans notre série variaient de 251 UI/l à 6511 UI/l avec une moyenne de 1590,44 (± 1223,15) UI/l.

1.2. Hémogramme :

Dans notre série, et selon les données de la numération de la formule sanguine (NFS), on a eu les résultats suivants :

- Les valeurs d'hémoglobine (Hb) variaient de 4 g/dl à 14,2 g/dl avec une médiane de 12,6 g/dl et une moyenne de 8,8 g/dl. On a trouvé que 43 patients ont présenté une anémie soit 84,3% des cas, dont :
 - 16 patients avaient une anémie hypochrome microcytaire (AHM) soit 31,3% des cas.
 - 27 patients avaient une anémie normochrome normocytaire (ANN) soit 53% des cas. (Figure 15)

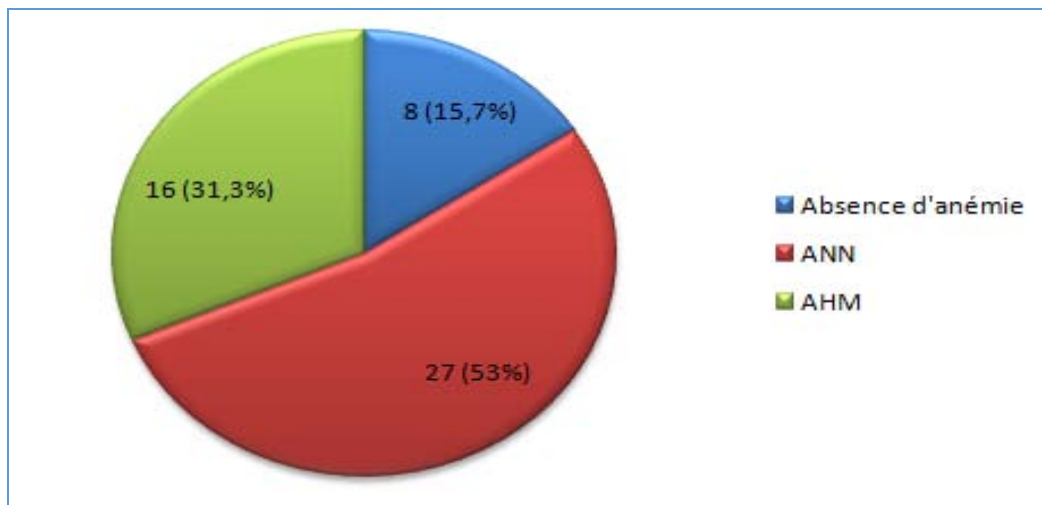


Figure 15 : Répartition des cas de SLT selon l'existence et le type de l'anémie.

- Les valeurs de plaquettes variaient de 2000/mm³ à 911000/mm³ avec une médiane de 77000/mm³ et une moyenne de 218043/mm³. On a trouvé que 38 patients ont présenté des anomalies de chiffre plaquettaire, dont :
 - 30 patients avaient une thrombopénie soit 58,8% des cas.
 - 8 patients avaient une thrombocytose soit 15,7% des cas. (Figure 16)

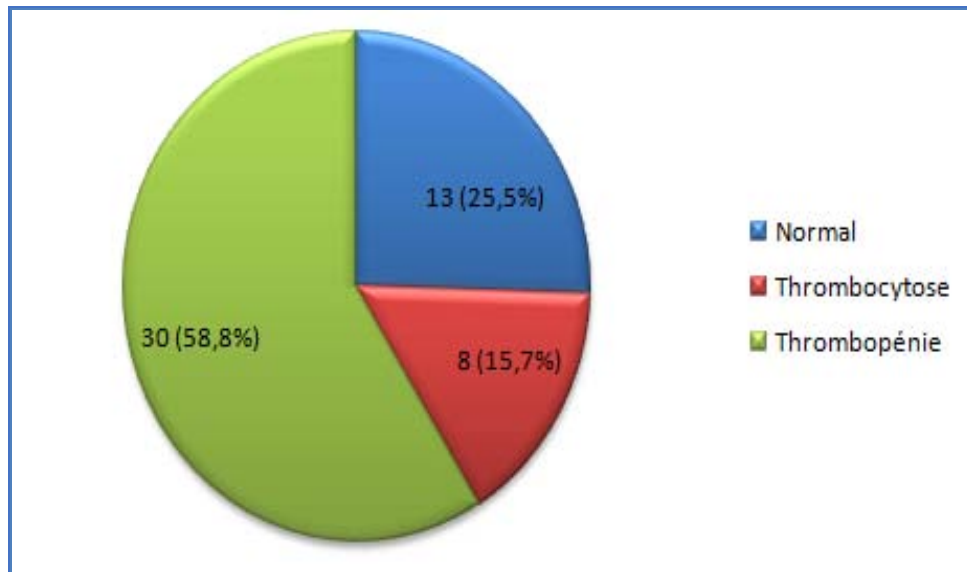


Figure 16 : Répartition des cas de SLT selon le taux de plaquettes.

- Les valeurs de globules blancs variaient de 900/mm³ à 765000/mm³ avec une médiane de 25667/mm³ et une moyenne de 111429,7/mm³. On a trouvé que 44 patients ont présenté une anomalie du chiffre leucocytaire, dont :
 - 6 patients avaient une leucopénie, soit 11,8% des cas.
 - 38 patients avaient une hyperleucocytose, soit 74,5%. (Figure 17)

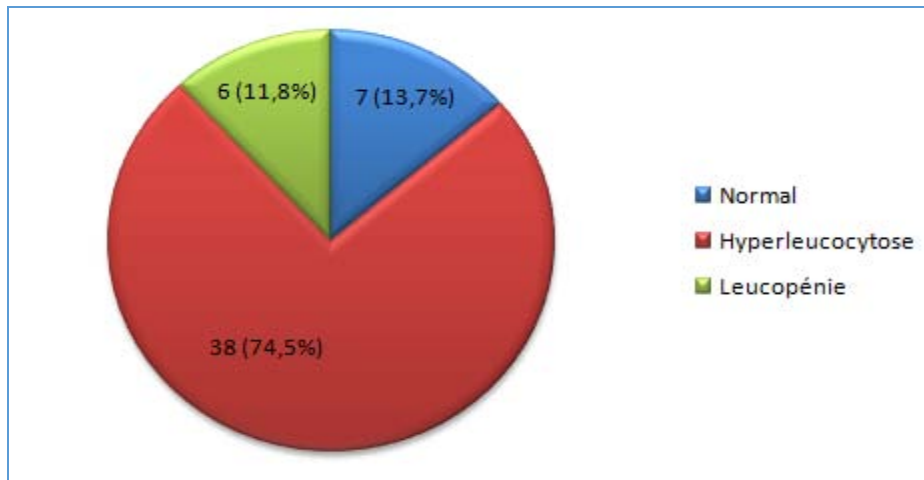


Figure 17 : Répartition des cas de SLT selon le taux de leucocytes.

- Concernant le taux de blastes dans le sang, il n'a été déterminé que pour 15 patients (29.4% des cas) qui ont été répartis en 2 groupes :
 - 1^{er} groupe : 12 patients (23,5% des cas) ont présenté un taux de blastes circulants supérieur à 30%.
 - 2^e groupe : 3 patients (5,9% des cas) ont présenté un taux de blastes circulants inférieur à 30%. (Figure 18)

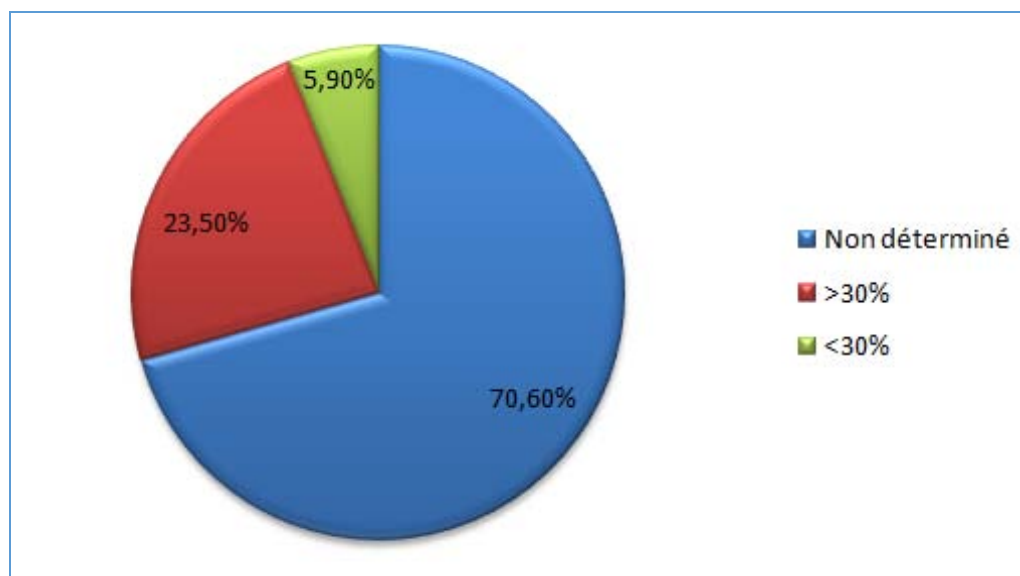


Figure 18 : Répartition des cas de SLT selon le taux de blastes dans le sang.

2. Électrocardiogramme:

Dans notre série, La surveillance scopique des patients à risque de SLT est systématique ou on peut détecter les anomalies électriques. Ainsi, aucun trouble de rythme cardiaque n'a été détecté.

4. PATHOLOGIES MALIGNES SOUS-JACENTES

Les 51 patients ayant présenté un SLT, étaient tous atteints par des hémopathies malignes (100% des cas). Il s'agit de :

- Leucémie aigue lymphoblastique (LAL) dans 39% des cas (20 patients)
- Lymphome/Leucémie de Burkitt (LB) dans 35% des cas (18 patients)
- Leucémie aigue myéloblastique (LAM) dans 20% des cas (10 patient)
- Lymphome anaplasique à grandes cellules (LAGC) dans 2% des cas (1 patient)
- Lymphome lymphoblastique B (LLB) dans 2% des cas (1 patient)
- Lymphome non hodgkinien B diffus à grandes cellules (LBDGC) dans 2% des cas (1 patient). (Figure 19)

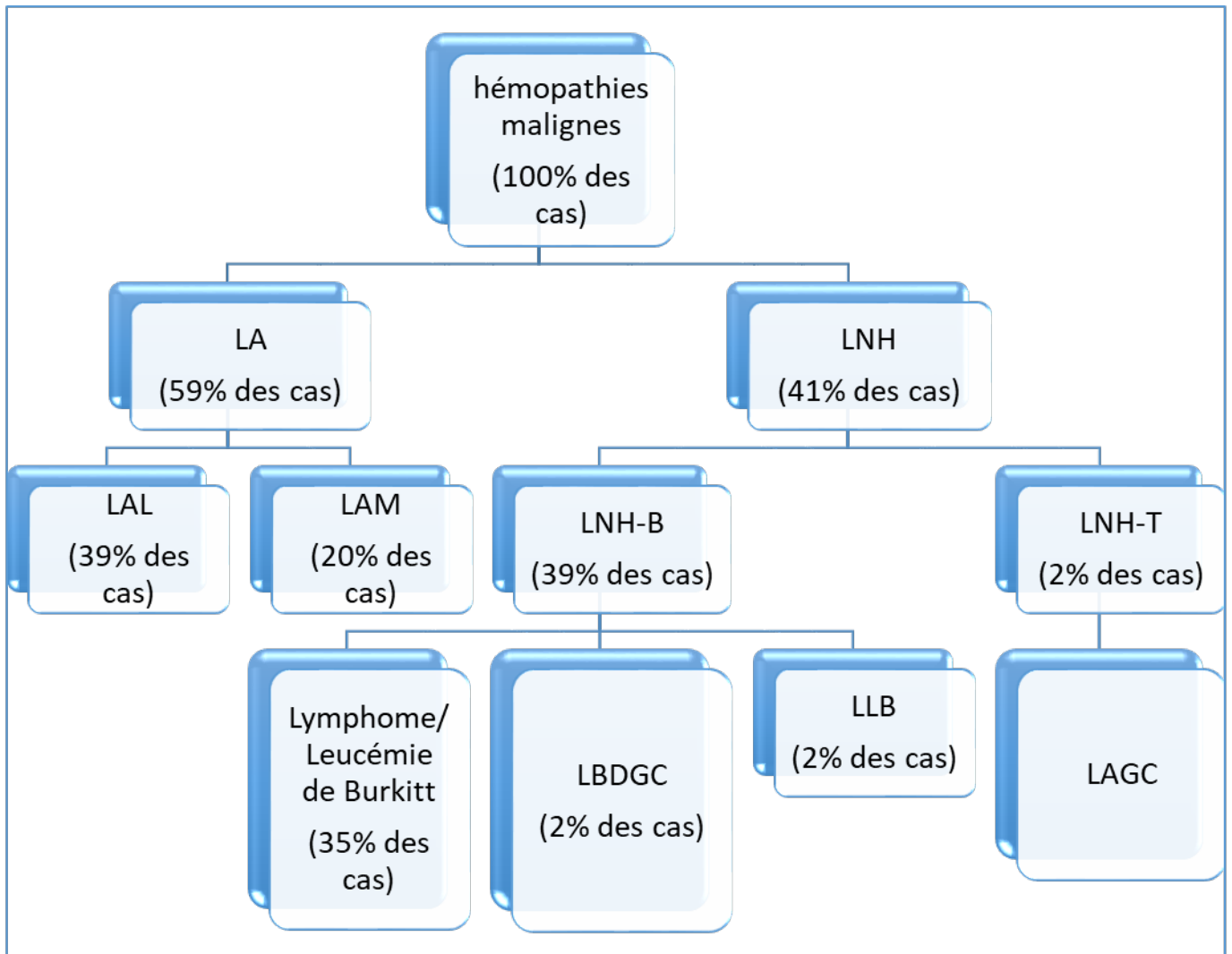


Figure 19 : Répartition des cas de SLT selon les hémopathies malignes sous-jacentes.

Méthodes diagnostiques:

Les méthodes de diagnostic positif de ces malades étaient représentées par :

- L'échographie abdomino-pelvienne: qui a fait partie du bilan systématique demandé dans le cadre de l'enquête étiologique au sein de cette série vu son caractère anodin. Elle a été contributive pour le diagnostic positif de néoplasie ainsi qu'au bilan d'extension. Elle a

été réalisée chez tous les patients de notre série et avait montré des anomalies chez 46 patients soit 90% des cas avec une nette prédominance d'épanchement péritonéal, d'hépatosplénomégalie et des adénopathies abdominales. Dans le cadre de SLT, en visant la recherche d'une atteinte rénale, L'échographie abdomino-pelvienne a aussi objectivé l'existence d'une néphromégalie chez 13 patients soit 25,5% des cas et d'obstruction des voies excrétrices (avec hydronéphrose) chez 2 patients soit 4% des cas.

- La radiographie thoracique : a eu l'intérêt dans l'orientation du diagnostic et le bilan d'extension en déterminant le profil radiologique de l'atteinte thoracique dans le cadre des pathologies malignes sous-jacentes dans notre série. Elle a été réalisée chez tous les patients de notre série, et a objectivé des anomalies contributives au diagnostic positif chez 20 patients soit 39% des cas.
- Le myélogramme : Dans cette série, le Myélogramme a été réalisé chez 50 patients (98% des cas) et a permis de poser le diagnostic positif de néoplasie et de la classer grâce à l'examen morphologique des frottis médullaires et la réaction à la MPO, chez 32 patients soit 62,75% des cas.
- La cytoponction du liquide ou de la masse : était faite chez 13 patients (25,5% des cas) mais l'étude cytologique n'a permis de poser le diagnostic que pour 9 patients soit 17,65% des cas.
- La biopsie : Le recours à la biopsie pour faire le diagnostic a été nécessaire chez 10 patients soit 19,6% des cas.

5. CLASSIFICATION DU SYNDROME DE LYSE TUMORALE

1. Classification de SLT:

Selon la classification des niveaux de risque du SLT de Cairo et al, établie en 2010 (8), les patients ont été classés en patients à faible risque de SLT, risque intermédiaire et risque élevé, afin de déterminer les mesures prophylactiques convenables. Les 51 cas qui ont ensuite développé un SLT, ont été à risque intermédiaire ou élevé :

•33 patients ont été à risque élevé de SLT soit 64,7% des cas, dont :

- 11 patients atteints de lymphome/leucémie de Burkitt.
- 15 patients atteints de LAL.
- 5 patients atteints de LAM.
- 1 patient atteint de LLB.
- 1 patient atteint de LBDGC.

•18 patients ont été à risque intermédiaire de SLT soit 35,3% des cas, dont :

- 7 patients atteints de lymphome de Burkitt.
- 5 patients atteints de LAL.
- 5 patients atteints de LAM.
- 1 patient atteint de LAGC. (Figure 20)

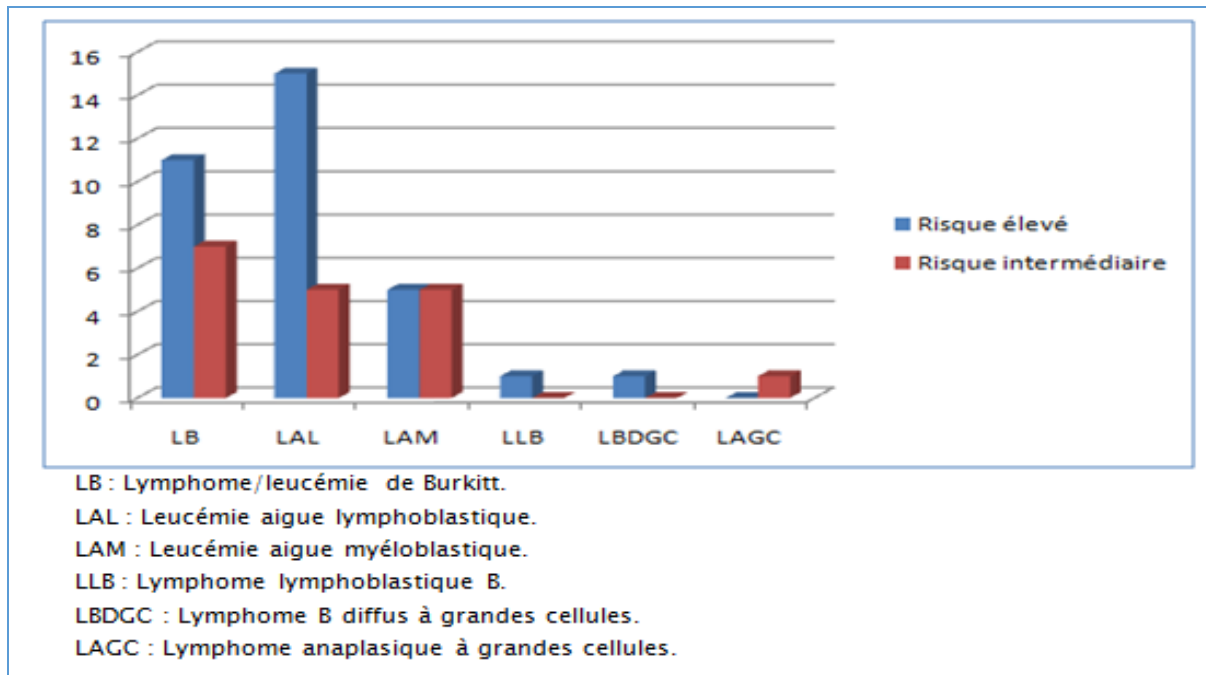


Figure 20 : Répartition des cas de SLT selon le niveau de risque préexistant de SLT.

2. Type du SLT : clinique/biologique :

La classification de Cairo et Bishop a été utilisée pour classer les patients de notre série selon les critères biologiques et cliniques.

Dans le SHOP, devant ces pathologies malignes sus-citées, le bilan métabolique initial a été demandé systématiquement à la recherche de SLT avant l'apparition de tout signe clinique. C'est pour cette raison que la plupart des cas ont été diagnostiqués biologiquement. Uniquement 8 patients ont évolué vers un SLT clinique soit 15,7% des cas. (Figure 21)

Les Critères de diagnostic de SLT étaient:

- Critères biologiques : L'hypocalcémie, l'hyperkaliémie, l'hyperuricémie et l'hyperphosphorémie, qui ont déjà été détaillés dans le [Tableau IV](#).
- Critères cliniques :
 - IRA : notée chez 8 patients (15,7% des cas) : [Figure 14](#)

- Crises convulsives/Tétanie : présentées chez 2 patients (4% des cas) : [Figure 8](#)

Parmi les 8 patients qui ont eu un SLT clinique, 6 ont présenté un seul critère parmi les critères cliniques du SLT soit 11,7% des cas et 2 patients ont présenté deux critères soit 4% des cas. ([Figure 21](#))

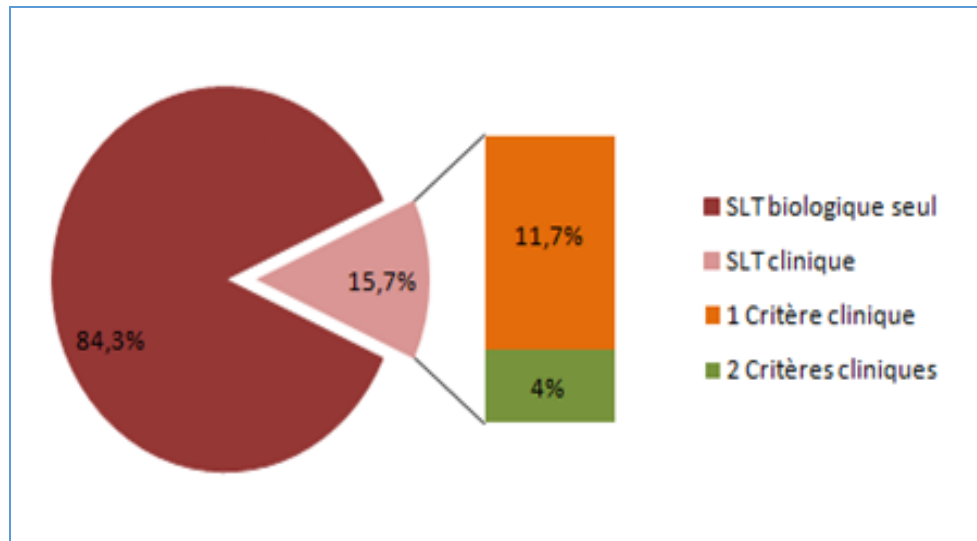


Figure 21 : Répartition des cas de SLT selon la classification Clinique/Biologique.

3. Caractère du SLT : spontané/induit:

Dans notre série, le SLT était spontané chez 25 patients soit 49% des cas, et induit par la corticothérapie ou la chimiothérapie chez 26 patients soit 51% des cas. ([Figure 22](#))

Les hémopathies malignes où le SLT était spontané, sont :

- LAL dans 11 cas (21,5%)
- LAM dans 8 cas (15,7%)
- Lymphome/Leucémie de Burkitt dans 6 cas (11,8%)

Les hémopathies malignes où le SLT était induit, sont :

- Lymphome/Leucémie de Burkitt dans 12 cas (23,5%)

- LAL dans 9 cas (17,5%)
- LAM dans 2 cas (4%)
- Lymphome lymphoblastique B dans 1 cas (2%)
- LBDGC dans 1 cas (2%)
- LAGC dans 1 cas (2%)

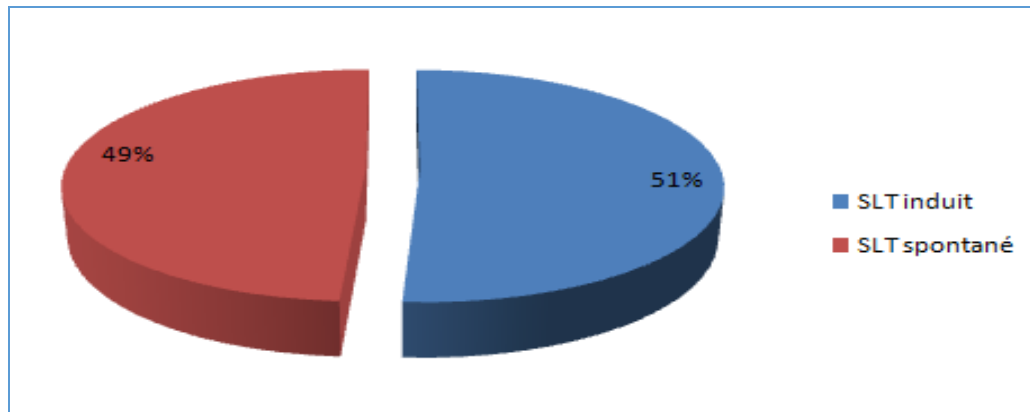


Figure 22 : Répartition des cas de SLT selon son caractère : Spontané ou Induit.

Dans notre étude, le SLT induit est survenu dans un délai qui variait de quelques heures jusqu'à 3 jours suivant l'initiation de la chimiothérapie/corticothérapie avec une moyenne de 32 heures.

Les protocoles thérapeutiques inducteurs de SLT dans notre série sont représentés par :

- GFAOP /LMB/2005 chez 15 patients soit 57% des cas de SLT induit.
- MARALL/2006 chez 8 patients soit 31% des cas de SLT induit.
- AML/2011 chez 2 patients soit 8% des cas de SLT induit.
- Dans un seul cas (4% des cas de SLT induit), le SLT a été survenu lors de l'administration d'hydroxyuré (HYDREA) dans le cadre d'une LAL hyperleucocytaire, avant le démarrage du protocole thérapeutique.

Au cours du protocole GFAOP/LMB/2005, les phases responsables de l'induction du SLT sont représentées par :

- La préphase LMB faite de cyclophosphamide seul dans 12 cas.
- La cure COPADM 1 dans 3 cas.

Concernant le protocole MARALL/2006, on note que le SLT était induit suite à l'initiation de :

- La préphase faite de corticothérapie dans 8 cas.

A propos du protocole AML/2011, le SLT était induit suite à l'initiation de :

- La cytoréduction dans 1 cas
- La 1^{ère} induction dans 1 cas.

6. PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE DU SLT

1. Hospitalisation en unité de soin intensif (USI):

Le SLT est une entité d'extrême urgence, d'où l'hospitalisation en USI du SHOP est systématique. Cela en vise de prévenir les complications qui peuvent potentiellement mettre en jeu le pronostic vital des malades ce qui exige une prise en charge immédiate et minutieuse avec une surveillance étroite. Dans notre série, il a été indispensable d'avoir le recours à des mesures de réanimation pour 14 patients soit 27,5% des cas pour les causes suivantes:

- IRA avec des conséquences cliniques et métaboliques graves.
- Altération de l'état de conscience et complications neurologiques.
- Perturbation grave du bilan hydroélectrolytique.
- Syndrome de détresse respiratoire aigue (SDRA).
- Complication infectieuse concomitante au SLT.

Notons qu'aucun cas n'avait nécessité le recours à la ventilation artificielle.

2. Hyperdiurèse :

La majorité des malades ont reçu une hyperdiurèse alcaline avec une fréquence égale à 96% des cas (49 patients) contre 4% des cas qui ont reçu une hyperdiurèse simple (2 patients) : L'hyperdiurèse alcaline a été évitée chez les patients qui ont reçu de la Rasburicase.

L'hyperdiurèse alcaline a été utilisée à raison de 3L/m²/24H, avec 2/3 de sérum glucosé (SG 5%) + électrolytiques en fonction de l'ionogramme sanguin, et 1/3 de solution bicarbonatée 14%, avec si nécessaire, du furosémide pour relancer la diurèse.

Ces patients ont bénéficié d'une surveillance biologique rigoureuse avec un ionogramme sanguin biquotidien et un suivi clinique et scopique pour détecter les signes cliniques du SLT, en plus d'une surveillance de la diurèse toutes les 04 heures pour prévenir la surcharge hydrique.

Dans notre série, la durée de l'hyperdiurèse dépassait généralement 10 jours.

3. Traitement hypouricémiant :

L'utilisation précoce du traitement hypouricémiant permet de diminuer de façon significative le risque lié à l'hyperuricémie. Dans cette série la majorité des cas ont reçu l'Allopurinol avec une fréquence égale à 96% des cas (49 patients) contre 4% des cas (2 patients) qui ont reçu la Rasburicase sachant que celle-ci est généralement non disponible dans notre établissement.

Concernant l'Allopurinol, les doses administrées étaient égales à 10 mg/kg/j dans 82% des cas (42 patients), et 20 mg/kg/j dans 14% des cas (7 patients). La durée du traitement par Allopurinol variait entre 1 et 7 jours avec une moyenne de 5 jours.

4. Dialyse :

Dans le cadre du SLT, 4 patients ont eu la nécessité du recours à la dialyse soit 8% des cas à cause de l'IRA oligo-anurique chez 6% des cas (3 patients) et des troubles hydro-

électrolytiques isolés menaçants réfractaires au traitement médical chez 2% des cas (1 patient). L'hémodilution a été la méthode de dialyse utilisée chez ces patients.

6. Durée d'évolution du SLT :

Dans notre série, la durée d'évolution du SLT a varié en fonction de l'évolution clinique et biologique que soit favorable ou défavorable. Ainsi, elle allait de 8 heures à 10 jours avec une moyenne de 6 jours.

7. EVOLUTION

1. Evolution clinique :

L'évolution clinique des patients de cette série a été jugée sur l'amélioration ou non de la fonction respiratoire (fréquence respiratoire et signes d'insuffisance respiratoire), cardiaque (Fréquence cardiaque, tension artérielle et signes d'insuffisance cardiaque) et rénale (diurèse et signes d'insuffisance rénale). Parmi les 8 patients qui ont présenté un SLT clinique, l'évolution clinique a été favorable pour 4 malades. Le reste a présenté une aggravation des signes cliniques du SLT aboutissant au décès. Une aggravation clinique a été notée chez 8 patients ayant été diagnostiqués d'un SLT biologique. (Figure 23)

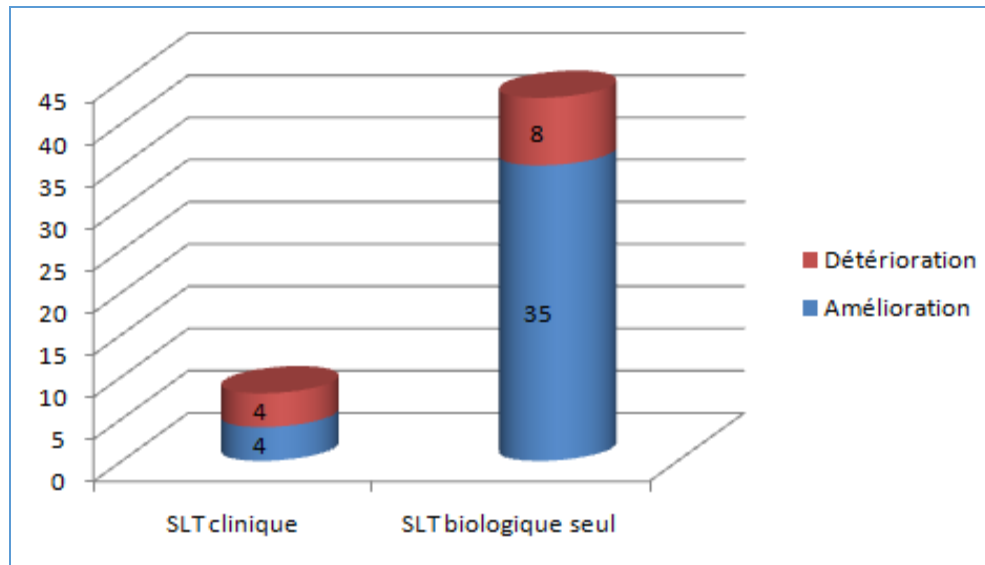


Figure 23 : Répartition des cas de SLT selon l'évolution de l'état clinique.

2. Evolution biologique :

L'évolution biologique a été favorable pour 39 patients (76% des cas) avec normalisation des paramètres biologiques dans une durée qui a varié entre 2 et 10 jours avec une moyenne de 6 jours : 6 patients (11,5% des cas) ont eu une normalisation des paramètres biologiques dans un délai inférieur à 3 jours et 33 patients (64,5% des cas) ont eu une normalisation des paramètres biologiques dans un délai supérieur à 3 jours. Pour le reste des patients de cette série, l'évolution biologique a été défavorable par le maintien ou l'aggravation des troubles métaboliques liés au SLT ou l'apparition de nouveaux troubles métaboliques potentiellement graves, tels que l'hypokaliémie, l'hyponatrémie ou des anomalies de la NFS.

Globalement, une détérioration de l'état clinique et biologique aboutissant au décès a été notée chez 12 patients (24% des cas). Chez ces patients, les résultats des derniers bilans métaboliques ont montré que :

- Les valeurs de calcémie variaient entre 38 mg/l et 91 mg/l avec une moyenne de 69,8 mg/l. L'hypocalcémie a été notée chez 11 patients (91,6 % des cas) provoquant des crises convulsives chez un seul patient.

- Les valeurs de kaliémie variaient entre 2,97 mmol/l et 6,3 mmol/l avec une moyenne de 4,51 mmol/l. L'hyperkaliémie a été notée chez 3 patients (25% des cas) sans troubles de rythme cardiaque conséquents. L'hypokaliémie a été notée chez 4 patients soit 33,3% des cas.
- Les valeurs de l'uricémie variaient entre 27 mg/l et 267 mg/l avec une moyenne de 67,6 mg/dl. L'hyperuricémie a été notée chez 3 patients soit 25% des cas.
- Les valeurs de phosphorémie variaient entre 26 mg/l et 145 mg/l avec une moyenne de 46 mg/l. L'hyperphosphorémie a été notée chez 1 seul patient soit 8,3% des cas.
- Les valeurs de créatininémie variaient entre 0,7 mg/l et 35 mg/l avec une moyenne de 10,48 mg/l. L'hypercréatininémie a été notée chez 8 patients soit 66,6% des cas et une IRA traduite par une créatininémie $>1,5$ LNS a été notée chez 6 patients (50% des cas) dont 1 a bénéficié d'une séance d'hémodiafiltration.
- Les valeurs de natrémie variaient entre 122 mmol/l et 137 mmol/l avec une moyenne de 128,8 mmol/l. L'hyponatrémie a été noté chez 10 patients soit 83,3% des cas avec une hyponatrémie sévère (<130 mmol/l) notée chez 9 patients soit 75% des cas.

3. Décès :

Dans notre série, 12 patients soit 24% des cas ont été décédés après l'instauration de la prise en charge thérapeutique du SLT. Les causes de décès sont présentées par :

- IRA chez 5 patients soit 10% des cas.
- Une hémorragie cérébrale chez 3 patients soit 6% des cas : les causes de l'hémorragie cérébrale étaient une thrombopénie sévère à 3000/mm³ dans 1 cas atteint de LAL B, survenue brutalement dans le cadre de neutropénie et hyponatrémie sévère chez 1 cas atteint de LAM, et suite à une thrombopénie à 9000/mm³ chez un cas de LAM.
- Un choc septique chez 2 patients soit 4% des cas. (survenu après l'installation de l'IRA chez 1 patient).
- Leucostase chez 1 patient soit 2% des cas.

- SDRA chez 1 patient soit 2% des cas : le patient atteint de LBDGC présentait une masse tumorale cardiotubérositaire gastrique infiltrante responsable de ses complications respiratoires et aggravée par des œdèmes généralisés.

(Figure 24)

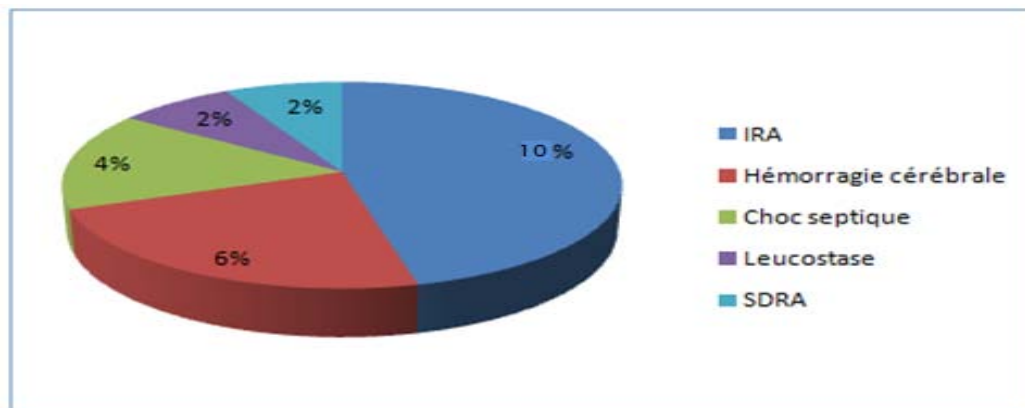


Figure 24 : Répartition des cas de SLT décédés selon les causes de décès.

Le délai entre l'apparition du SLT et le décès a varié entre 8 heures et 10 jours avec une moyenne de 6 jours.

Le tableau VI représente la répartition des cas de SLT décédés en fonction des critères de gravités cliniques et biologiques de SLT selon Cairo et Bishop (9) , suite aux derniers bilans de contrôle réalisés avant le décès.

Tableau VI : Répartition des cas de SLT décédés selon les critères de gravité de SLT.

Critères de gravité de SLT	Intervalle de valeurs	Nombre de cas décédés	Fréquence par rapport au nombre total de décès (n/12)
Kaliémie > 6 mmol/l	6,1 - 6,3 mmol/l	3	25%
Phosphorémie >155 mg/l (>5 mmol/l)	-	-	-
Hyponatrémie	122 - 130 mmol/l	9	75%
Calcémie < 60 mg/l (< 1,5 mmol/l)	38- 59,7 mg/l	2	16,7%
IRA anurique		6	50%
Déshydratation		2	16,7%

A la lumière de ces données, on note que :

- 3 patients décédés ont eu 1 seul critère de gravité de SLT (25% des cas décédés).
- 8 patients décédés ont eu 2 critères de gravité de SLT (67% des cas décédés).
- 1 patient décédé a eu 3 critères de gravité de SLT (8% des cas décédés).

Les hémopathies malignes sous-jacentes chez les cas décédés étaient représentées par :

- LAL B chez 3 patients (25% des cas de décès).
- LAM chez 3 patients (25% des cas de décès).
- Lymphome/leucémie de Burkitt chez 4 patients (34% des cas de décès).
- LBDGC chez 1 patient (8% des cas de décès).
- LAGC chez 1 patient (8% des cas de décès). ([Figure 25](#))

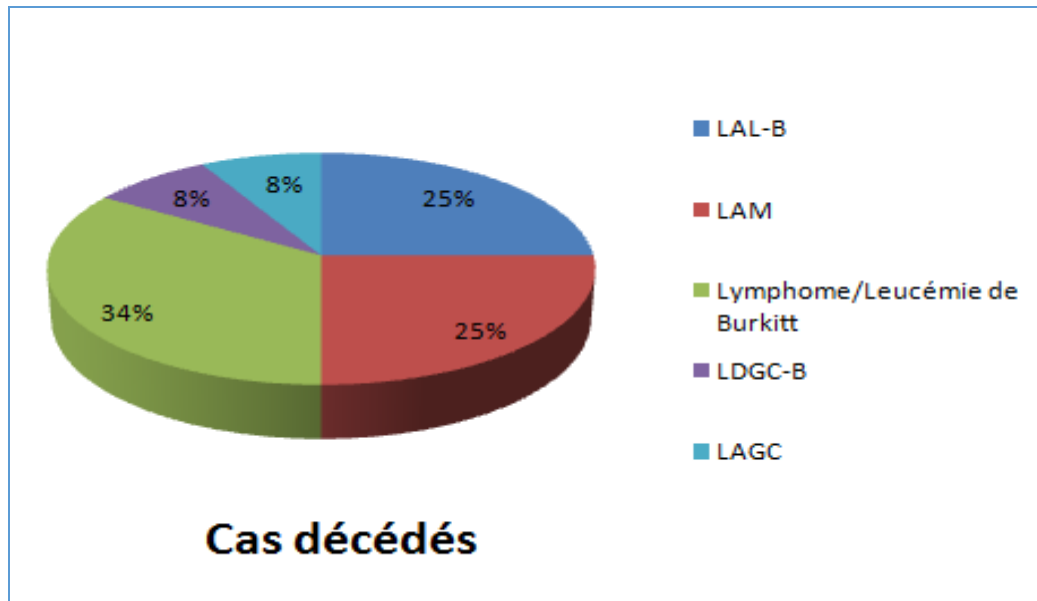


Figure 25 : Répartition des cas de SLT décédés en fonction des hémopathies malignes sous-jacentes.

Le tableau récapitulatif ci-dessous présente les caractéristiques des patients décédés. (Tableau VII)

Tableau VII : Caractéristiques des cas de SLT décédés.

Hémopathie maligne sous-jacente	SLT biologique/ Clinique	SLT Induit/ Spontané	Critères d'aggravation du SLT	Cause de décès	Dialyse	Délai entre la survenue du SLT et le décès
LAL B	Biologique	Spontané	Déshydratation Hyponatrémie	Hémorragie cérébrale	-	4 jours
LAM	Biologique	Spontané	Déshydratation	Leucostase	-	7 jours
LAM	Clinique	Spontané	Hyponatrémie IRA anurique	IRA	-	3 jours
LAL B	Biologique	Spontané	Hyponatrémie	Hémorragie ventriculaire	-	7 jours
LAL B	Clinique	Induit	IRA anurique	Choc septique survenu suite à l'IRA	1 séance	6 Jours
LAGC	Biologique	Induit	Hyponatrémie IRA anurique	IRA avec un état d'anasarque	-	10 jours
Leucémie de Burkitt	Biologique	Induit	Hypocalcémie Hyperkaliémie IRA anurique	IRA avec un état d'anasarque	-	8 heures
LBDGC	Biologique	Induit	Hyponatrémie Hyperkaliémie	SDRA suivi d'un état comateux	-	5 jours
Lymphome de Burkitt	Clinique	Induit	Hyponatrémie IRA anurique	IRA et acidose métabolique	-	10 jours
Lymphome de Burkitt	Biologique	Induit	Hyponatrémie IRA anurique	IRA	-	9 jours
LAM	Clinique	Induit	Hyponatrémie Hypocalcémie	Hémorragie cérébrale	-	5 jours
Lymphome de Burkitt	Biologique	Induit	Hyponatrémie Hyperkaliémie	Choc septique	-	4 jours



DISCUSSION



I. DEFINITION ET GENERALITES

Le SLT est une complication potentiellement grave qui peut survenir chez les patients atteints de certains types de cancer, en particulier les cancers à potentiel de croissance élevé et les divers sous-types de lymphomes et leucémies. Ce syndrome résulte de la libération et le relargage dans la circulation sanguine des métabolites intracellulaires et des produits de dégradation des acides nucléiques en quantité qui dépasse les capacités d'excrétion rénale, suite à une destruction brutale, rapide et massive des cellules tumorales. La libération importante et rapide de ces métabolites intracellulaires engendre des anomalies métaboliques et fonctionnelles pouvant mettre en jeu le pronostic vital. Les signes cliniques du SLT sont les conséquences de ces troubles métaboliques, et concernent essentiellement des signes rénaux, cardiaques et neurologiques (IRA, troubles de rythme cardiaque, convulsions ...). Le SLT survient spontanément en cas de tumeur hautement proliférante suite à la mort cellulaire spontanée d'une partie des cellules malignes ou le plus souvent après un traitement anticancéreux. (10)

Dans le système de classification actuel de Cairo et Bishop, le SLT peut être classé comme biologique ou clinique (3), cette classification a été plus récemment développée par Howard et al (Tableau VIII), son diagnostic repose sur la survenue simultanée dans les 3 jours avant ou jusqu'à les 7 jours après l'initiation du traitement cytotoxique, de deux ou plusieurs des anomalies métaboliques suivantes : l'hyperkaliémie, l'hyperuricémie, l'hyperphosphorémie et l'hypocalcémie. Le SLT clinique est présent lorsque le SLT biologique s'accompagne d'une des complications cliniques suivantes : augmentation de taux de créatinine, convulsions, trouble de rythme cardiaque ou décès. (11)

Tableau VIII : Définition biologique et clinique du syndrome de lyse tumorale. (11)

Anomalie métabolique	Critères biologiques	Critères cliniques
Hyperuricémie	Adulte : Uricémie >8 mg/dl (475,8 µmol/L) Enfant : Uricémie >LNS en fonction de l'âge	-Arythmie cardiaque voire mort subite dû à une défaillance cardiaque. -convulsion ou irritabilité neuromusculaire
Hyperphosphorémie	Adulte : Phosphorémie >4,5 mg/dl (1,5 mmol/L) Enfant : Phosphorémie >6,5 mg/dl (2,1 mmol/L)	-élévation du niveau de créatinine sérique de 0,3 mg/dl (26,5 µmol/L) par rapport à la valeur initiale
Hyperkaliémie	Kaliémie > 6 mmol/L	ou créatininémie > 1,5 LNS
Hypocalcémie	Calcémie corrigée < 7 mg/dl (1,75 mmol/L)	ou oligurie avec diurèse < 0,5ml/kg/h pendant 6 heures.

Cette définition permet de séparer les patients qui justifient d'une prise en charge préventive classique et ceux nécessitant un traitement d'urgence en raison du risque vital.

Les clés de la prévention et de la prise en charge du SLT incluent la reconnaissance de ses causes, conséquences, facteurs de risques prédisposants, et l'identification des patients à haut risque. La mise en place de mesures prophylactiques adaptées, la surveillance vigilante de l'ionogramme sanguin chez les patients subissant un traitement anticancéreux, et l'initiation de plus de mesures de traitement actives si nécessaire sont aussi primordiales. (12)

Vu la rapidité d'évolution du SLT, la gravité de ses conséquences et la complexité de la prévention et du traitement, une approche multidisciplinaire appliquant la collaboration des oncologues médicaux, hématologues, néphrologues et réanimateurs a le plus grand potentiel d'assurer des résultats optimaux pour les patients. (13 , 14)

II. HISTORIQUE

Depuis 1870, multiples désordres métaboliques ont été reconnus en association avec les thérapies anticancéreuses. (15)

Cependant, le syndrome de lyse tumorale a été décrit pour la première fois en 1929 par Bedrna,J et Polcák,J. Le premier cas a été rapporté chez des patients suivis pour leucémie chronique traitée par radiothérapie. Il était rapporté que l'irradiation de la maladie volumineuse chez les patients atteints de leucémie était responsable d'une augmentation marquée de l'uricémie et une précipitation intra-rénale de l'acide urique associée à une diminution de la masse tumorale. (16)

En 1963, Frei et al, ont détaillé le mécanisme de complications rénales notamment l'IRA causée par les désordres métaboliques suite à l'administration de certains traitements anticancéreux, et ont expliqué que l'hyperphosphorémie résulte de la libération rapide de phosphore intracellulaire des cellules malignes qui peuvent contenir jusqu'à quatre fois la quantité des composants organiques et phosphore inorganique par rapport aux cellules normales. (17)

En 1973, Zusman,J a rapporté des cas d'hyperphosphorémie associée à l'hypocalcémie chez des enfants atteints de LAL au cours du traitement antinéoplasique. (18)

En 1975, Arseneau,J.C à partir d'une série de 30 cas de lymphomes de Burkitt a souligné, outre la corrélation entre les taux de LDH et l'importance de la masse tumorale, le lien entre cette dernière et la survenue de complications métaboliques, en raison de la grande chimio-sensibilité des cellules tumorales, il a ainsi rapporté des cas issus de cette série ayant présenté des désordres métaboliques sévères notamment l'hyperkaliémie, l'hyperphosphorémie, l'hypocalcémie et l'acidose lactique, associés à la régression massive de la masse tumorale. Et il a signalé la mort subite de 4 cas dans les 48 heures suite à la chimiothérapie, due à l'hyperkaliémie. (19)

En 1977, un patient atteint d'un adénocarcinome gastro-intestinal à un stade avancé a été le premier cas signalé de la forme spontanée du SLT associé à une insuffisance rénale aiguë (IRA) due à la néphropathie urique. (20)

En 1978, Tannok,I a démontré que dans les tumeurs hautement prolifératives, avec une masse tumorale relativement importante et une grande sensibilité aux agents cytotoxiques, l'initiation du traitement entraîne souvent une libération rapide d'anions, de cations, de produits de métabolisme de protéines et d'acides nucléiques dans la circulation sanguine. (21) Ettinger,D.S a rapporté un cas d'insuffisance rénale sévère transitoire associée à une hyperphosphorémie et une hypocalcémie chez un patient atteint d'une LAL, notant la présence d'une néphrocalcinose et un calcul dense à l'échographie. (22)

En 1979, Kanfer,A a rapporté un cas de lymphome peu différencié qui a présenté après l'instauration de chimiothérapie, une insuffisance rénale aiguë anurique nécessitant plusieurs séances de dialyse. Cette IRA était liée à une hyperphosphorémie associée à une hypocalcémie, avec des lésions histologiques typiques de néphrocalcinose. (23)

Malgré que le SLT ait été découvert depuis le début du 20^{ème} siècle, une première description complète de ce syndrome n'a eu lieu qu'en 1980, suite à la publication par Cohen,L.F des troubles métaboliques observés en pré et post chimiothérapie chez des patients dans une série de 37 enfants atteints par lymphome de Burkitt. Il a mis en évidence le rôle d'un taux élevé de LDH lié à l'importance de la masse tumorale ainsi que l'élévation de l'acide urique en pré-thérapeutique et le phosphore en post-thérapeutique, dans la survenue et la sévérité des anomalies métaboliques et par conséquent l'apparition de complications cliniques menaçantes telle que l'IRA. (24)

Finalement, l'observation constante de ces anomalies métaboliques, principalement dans le contexte de traitement du lymphome et de leucémie, a conduit au terme : Syndrome de lyse tumorale (SLT). (3)

En terme de diagnostic et de classification, Cairo et Bishop ont pu en 2004 classer le SLT en biologique et clinique, et établir les grades de gravité de ce syndrome. (3) La stratification des risques a bien été illustrée dans les guidelines de Coiffier et al en 2008. (12)

Plus tard, la description du SLT dans les hémopathies malignes s'est accrue, et son association avec les lymphomes, les leucémies et les myélomes multiples est devenue largement reconnue et bien qu'il a été essentiellement observé dans ces pathologies malignes, il a été aussi observé dans des rares tumeurs solides avec des traitements très variables. (10)

Au fil des ans, des recherches ont été menées pour mieux comprendre le mécanisme d'apparition du SLT et améliorer sa prise en charge. Des protocoles de prévention et de traitement ont été développés pour réduire le risque de complications chez les patients à risque. Il a été observé qu'une alcalinisation de l'urine avec du bicarbonate de sodium, une hyperdiurèse et une inhibition de production d'acide urique par l'Allopurinol ont réduit l'incidence de néphropathie uriques chez les patients atteints de lymphomes ou leucémie subissant une chimiothérapie. (25) En 1995, Jones et al, ont établi des protocoles de prévention et de traitement de SLT et ont souligné l'importance de l'uricase dans la simplification de la prise en charge (26), celle-ci qui a été découverte par les chercheurs de la société de biotechnologie Sanofi-Synthélabo (maintenant Sanofi) et utilisée dès 1972 (URICOZYME®), remplacée ensuite par la Rasburicase (médicament hypouricémiant) qui a été commercialisé en 2001 (Fasturtec®/Elitek®) et a pu être utilisé dans les hôpitaux français dès début 2002. Son introduction a créé un réel progrès permettant de supprimer les complications liées au SLT observées lors de la mise en route de traitement curatif dans certaines hémopathies et tumeurs solides (27 , 28 , 29).

Cependant, l'augmentation de l'incidence de SLT suite à l'utilisation de nouvelles méthodes thérapeutiques telles que les immunothérapies (30 , 31), et les thérapies ciblées (32) et à l'émergence de nouvelles molécules anticancéreuses avec de nouveaux modes d'action tels que les anticorps monoclonaux anti-CD20 (Rituximab®) (33), présentent un défi pour les professionnels de santé qui doivent être vigilants dans la surveillance et la prévention du SLT.

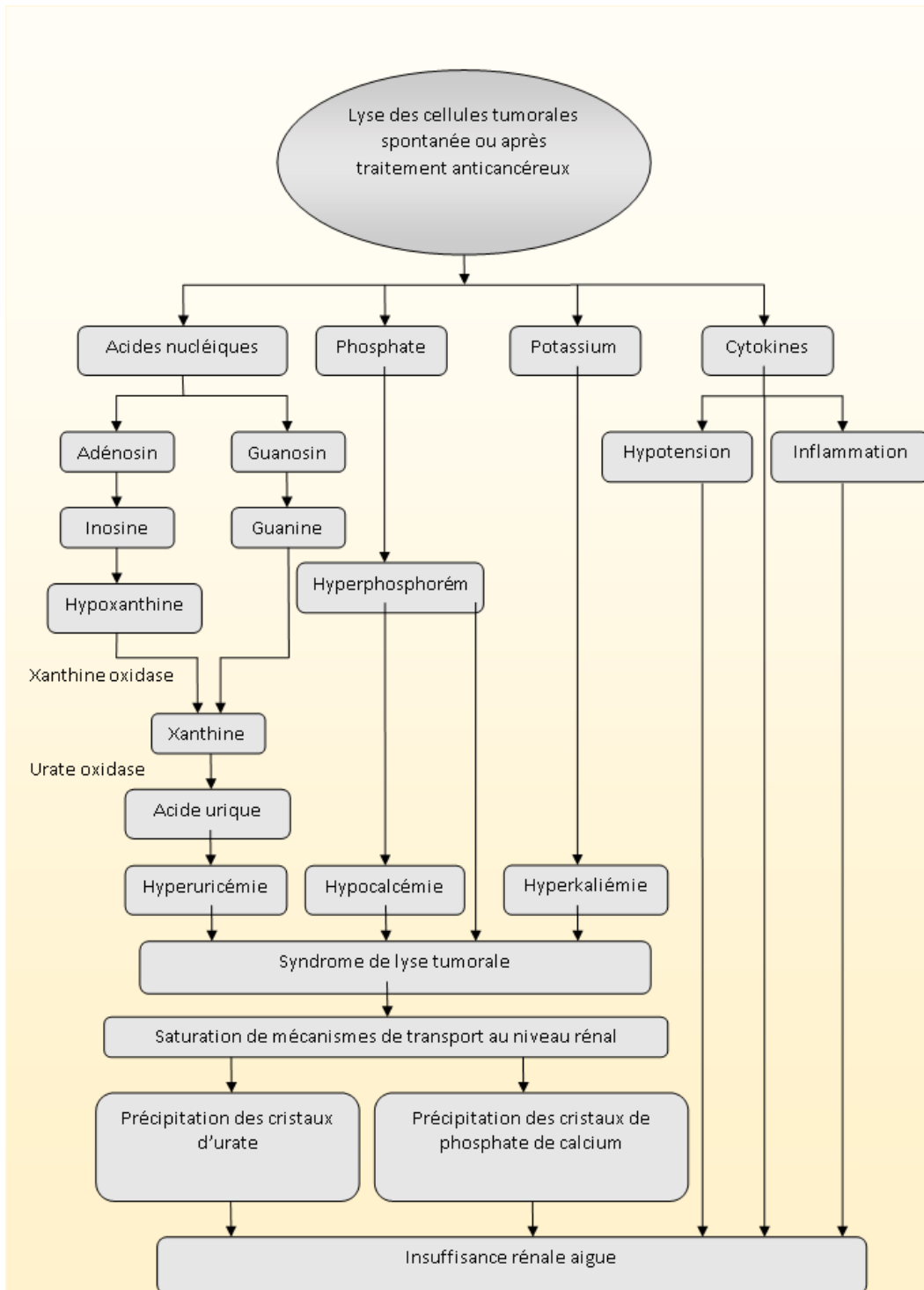


Figure 26 : Mécanismes physiopathologiques du SLT.

III. EPIDEMOLOGIE

1. Fréquence :

L'identification des patients à risque de développer un SLT est l'un des aspects les plus importants de la prise en charge; afin de surveiller étroitement les patients à risque et d'initier des mesures préventives adaptées avant le début du traitement anticancéreux. Ainsi on a utilisé la classification du risque de survenue de SLT établie par Cairo et al (8), pour identifier les patients à risque ce qui a abouti à inclure 670 cas dans notre étude au sein du SHOP, 390 patients atteints d'hémopathies malignes et 280 patients atteints de tumeurs solides malignes. Uniquement, 51 patients ont présenté un SLT soit une fréquence de 7,6%. Sachant que tout les patients qui ont développé le SLT étaient atteints d'hémopathies malignes ce qui donne une fréquence de 13% pour les hémopathies malignes.

Au Canada, dans l'étude de Flood et al, menée à l'hôpital pour enfants de la Colombie-Britannique (entre les années 2009 et 2019), intéressant 324 patients en oncologie pédiatrique, atteints d'hémopathies malignes, le SLT est survenu chez 63 patients soit une fréquence de 19%. (34)

En Ethiopie, dans l'étude de Micho et al menée à l'hôpital spécialisé Tikur Anbessa (entre les années 2016–2017), intéressant 61 cas en oncologie pédiatrique admis pour hémopathies malignes et tumeurs solides, le SLT était survenu chez 18 patients soit une fréquence de 29,5 %. (35)

En Pakistan, dans l'étude de Mansoor et al menée à l'hôpital universitaire Aga Khan (entre les années 2008 et 2013), intéressant 317 patients en oncologie pédiatrique admis pour hémopathies malignes, le SLT est survenu chez 36 patients soit une fréquence de 11,4%. (36)

En Hongrie, dans l'étude de Biró et al, menée à quatre hôpitaux universitaires (université de Semmelweis, université de Debrecen, université de Pécs, université de Szeged), (entre les années 2006 et 2016) intéressant 913 patients en héματο-oncologie pédiatrique, atteints d'hémopathies malignes, le SLT a été survenu chez 31 patients soit une fréquence de 3,4%. (37)

En Corée de sud, dans l'étude d'Ahn et al, menée à l'hôpital universitaire national pédiatrique de Seoul, (entre les années 2000 et 2009), intéressant 396 patients, atteints d'hémopathies malignes (LAL, LAM, LNH), le SLT a été survenu chez 68 patients soit une fréquence de 17,2%. (38)

En Iran, dans l'étude de Esfahani,H menée à l'hôpital correspondant à l'université des sciences médicales de Hamedan (entre les années 2012 et 2013), intéressant 69 patients admis au département d'oncologie pédiatrique pour des différents cancers, le SLT a été survenu chez 8 patients soit une prévalence de 11,6%, avec 3 cas de SLT atteints de tumeurs solides pour 19 cas étudiés (fréquence de 15,7% pour les tumeurs solides), et 5 cas de SLT atteints d'hémopathies malignes pour 50 cas étudiés (fréquence de 10% pour les hémopathies malignes). (39)

En Europe, dans l'étude multicentrique d'Annemans et al, menée dans des différents centres hospitaliers situés en Espagne, Royaume unis, Belgique et les-pays-bas (entre 1999 et 2000), intéressant 755 patients atteints de leucémies aiguës et LNH, dont 322 sont des enfants, le SLT a été survenu chez 5,3% de la population pédiatrique. (40)

Au Maroc, dans l'étude de L.Oulkadi menée au CHU de Marrakech (entre 2011 et 2013) rétrospective et descriptive d'une série de 24 cas entre adultes et enfants ayant développé le SLT parmi 308 patients dont 140 sont des enfants atteints d'hémopathies malignes, on a trouvé une fréquence de SLT égale à 10% chez les enfants (14 enfants). (41)

Les séries d'études diffèrent dans la nature des pathologies malignes et l'effectif étudiés. Cependant, la fréquence de SLT reste plus élevée chez les enfants atteints d'hémopathies malignes. Nos résultats sont proches de ceux rapportés dans la littérature dont la fréquence du syndrome de lyse tumorale chez les enfants est généralement inférieure à 20%.

Pourtant le nombre des cas rapportés reste inférieur au nombre réel des cas de SLT au sein de la population pédiatrique. Notons que dans notre étude, uniquement les cas hospitalisés au SHOP ont été étudiés, sachant qu'il existe des patients qui ont développé ce syndrome, étaient déjà hospitalisés dans d'autres services pédiatriques, ces cas n'ont pas été inclus dans notre étude vu le manque de documentation.

Tableau IX : Fréquence du SLT dans notre série comparée à la littérature.

Séries	Nombre de cas évalués	Nombre de cas de SLT	Fréquence (SLT/Tumeurs solides et hémopathies malignes)	Fréquence (SLT/hémopathies malignes)	Fréquence (SLT/Tumeurs solides)
Flood et al	324	63	-	19%	-
Micho et al	61	18	29,5%	32,5%	23,8%
Mansoor et al	317	36	-	11,4%	-
Biro et al	913	31	-	3,4%	-
Ahn et al	396	68	-	17,2%	-
Esfahani,H	69	8	11,6%	10%	15,7%
Annemans et al	322	17	-	5,3%	-
L. Oulkadi	140	14	-	10%	-
SHOP Marrakech	670	51	7,6%	13%	0%

2. Répartition selon l'âge :

L'âge des 51 patients ayant présenté un SLT dans notre étude variait entre 6 mois et 15 ans, avec une moyenne de 7 ans, un écart type égal à 3,61 et une médiane de 6 ans.

L'étude de Flood et al, en analysant 56 cas de SLT, a trouvé que la moyenne d'âge chez ces patients est égale à 5 ans avec une médiane de 3 ans. (34)

L'étude de Gopakumar et al, menée en Inde au centre régional de cancer Trivandrum, Kerala, en analysant 120 cas de SLT chez des patients atteints d'hémopathies malignes au département

d'oncologie pédiatrique, a trouvé que la moyenne d'âge chez ces patients qui ont développé le SLT est égale à 6,5 ans. (42)

Tableau X : Répartition des cas de SLT selon l'âge dans les séries d'étude.

	Gopakumar et al	Flood et al	SHOP Marrakech
Age moyen [Médiane] en années	6,5	5 [3]	7 [6]

3. Répartition selon le sexe :

Les patients de notre étude se répartissaient en 28 patients de sexe masculin (55% des cas), et 23 patients de sexe féminin (45% des cas), donnant un sexe ratio (H/F) de 1,2.

Dans l'étude de Flood et al, les patients ayant présenté le SLT sont répartis en 34 (60,7% des cas) garçons contre 22 filles, donnant ainsi un sexe ratio (H/F) égal à 1,55. (34)

Dans l'étude d'Ahn et al, les patients ayant présenté un SLT sont répartis en 42 garçons (61,7% des cas) contre 26 filles, donnant ainsi un sexe ratio (H/F) égal à 1,6. (38)

Nos résultats restaient conformes à ceux rapportés par la littérature avec une prédominance légère du sexe masculin dans l'incidence de survenue de SLT, et ça peut s'expliquer par la fréquence des hémopathies malignes plus élevée chez les enfants de sexe masculin.

On remarque une prédominance légère du genre masculin dans l'incidence de survenue de SLT dans les différentes séries d'étude et ça peut s'expliquer par la fréquence des hémopathies malignes plus élevée chez les enfants de genre masculin.

IV. Données cliniques

1. Motifs de Consultation et durée d'évolution:

Dans notre étude, les motifs de consultation les plus fréquents ont été représentés par le syndrome hémorragique, les douleurs et distensions abdominales, les douleurs osseuses, la

fièvre et l'altération de l'état général. En général, les motifs de consultation étaient révélateurs des hémopathies malignes sous-jacentes.

Le délai de diagnostic variait selon le mode de début de la maladie. Un début progressif de la maladie causale a été noté chez 37% des cas, avec une durée d'évolution avant l'admission qui dépassait 2 mois ; 35% des cas ont eu un début rapidement progressif avec une durée d'évolution avant l'admission entre 2 semaines et 2 mois ; et 27% des cas ont été admis à l'hôpital dans un délai qui ne dépassait pas 2 semaines.

Cela montre que 72% des patients de cette étude ont été admis tardivement à l'hôpital, ce qui pouvait jouer un rôle dans l'évolution et l'extension de la maladie, et par conséquent, l'augmentation des facteurs prédisposant à la survenue du SLT.

L'anamnèse et l'examen physique des patients à risque d'être atteint du syndrome de lyse tumorale doivent être axés sur les causes principales de la lyse tumorale. Le moment d'apparition de la malignité joue un rôle important dans l'apparition et l'évolution du SLT, et il doit être déterminé en prêtant attention à la présence de symptômes constitutionnels comme la perte de poids ou l'anorexie, ou la présence de symptômes respiratoires (dyspnée, orthopnée et tachypnée) pouvant être le signe d'une compression des voies respiratoires due à une tumeur primitive. Les symptômes urinaires tels que dysurie, douleur au flanc et hématurie si présents doivent faire craindre une atteinte rénale. Les signes et symptômes pouvant être associés à l'hypocalcémie comprennent les nausées, les vomissements, les convulsions, les spasmes tétaniques et les modifications de l'état de conscience. D'autres manifestations cliniques du syndrome de lyse tumorale comprennent, sans s'y limiter, une crise syncopale, une léthargie par palpitations, un œdème facial, une distension abdominale et d'autres signes de surcharge hydrique. (43)

2. Manifestations cliniques :

Les manifestations cliniques les plus observées à l'admission chez les patients de notre étude étaient généralement des signes liés à la pathologie maligne sous-jacente. Les manifestations cliniques évocatrices de SLT, étaient :

- Des manifestations digestives telles que les nausées et les vomissements chez 13,7% des cas (7 patients) et les diarrhées dans 8% des cas (4 patients), qui pouvaient être secondaires à l'hyperkaliémie ou l'hyperuricémie.
- Faiblesse musculaires, crampes et paresthésies dans 8% des cas (4 patients) évoquant aussi l'hyperkaliémie.
- des crises convulsives et tétaniques dans 4% des cas (2 patients), des paresthésies des extrémités, de la langue, et des lèvres dans 6% des cas (3 patients) secondaires à l'hypocalcémie.
- Des signes d'uro-lithiase ou d'IRA tels que l'oligurie voire l'anurie dans 15,7% des cas (8 patients).
- Des signes évoquant une altération de la fonction rénale tels que les œdèmes (Bouffissure de visage, OMI, œdèmes généralisés) dans 37% des cas (19 patients).
- Une détresse respiratoire aiguë (DRA) qui peut faire craindre un œdème du poumon dans le cadre de syndrome œdémateux a été trouvée chez 2% des cas (1 patient).

Dans l'étude de Micho et al, les patients se plaignaient le plus souvent d'une grande fatigabilité, de douleurs abdominales et d'une fièvre prolongée. Une pâleur palmaire et conjonctivale a aussi été notée. La fréquence des œdèmes de différentes localisations (visage, cou, cuisse et jambe) était également élevée chez les participants à l'étude. Certains patients se plaignaient également de maux de tête, de toux et de saignements (nasaux et gingivaux). Des lésions rénales aiguës ont été observées chez 9 patients et les crises convulsives ont été observées chez 1 patient. (35)

Les manifestations cliniques documentées dans notre étude sont conformes à la littérature, évoquant ainsi qu'en addition aux signes liés à la pathologie malignes sous-jacente, les signes cliniques en rapport avec le SLT peuvent être présent à l'admission, ce qui traduit un risque plus élevé de la survenue de ce syndrome chez ces patients, incitant ainsi une vigilance plus accrue en ce qui concerne l'exploration paraclinique, la surveillance des paramètres biologiques et les

mesures prophylactiques adaptées avant l'apparition des ces signes, spécialement les signes digestifs, les œdèmes , les paresthésies, les convulsions et l'oligurie ou anurie.

3. Examen physique :

- Dans notre étude, l'examen physique initial a objectivé une déshydratation dans 18% des cas qui ont développé un SLT plus tard.

La déshydratation constitue un facteur de risque de SLT dépendant de l'hôte. Selon Howard et al, la déshydratation fait diminuer le débit urinaire à travers les tubules rénaux, et augmente le taux de solutés (exemple : acide urique, phosphore) qui peuvent cristalliser et provoquer une néphropathie. (11)

Dans l'étude d'Apiyo et al, menée à Uganda, intéressant 108 patients admis à l'unité d'hématologie pédiatrique de l'hôpital national de référence de Mulago, ils ont trouvé que 14 patients ont développé le SLT et entre eux 5 ont présenté une déshydratation soit 35,7% des cas de SLT (5/14). (44)

- Dans notre étude, 37% des patients qui ont développé le SLT, ont eu des œdèmes.

Le pourcentage de présence des œdèmes dans cette étude était relativement élevé. Les œdèmes peuvent refléter des troubles de la fonction rénale qui peuvent être dus à une hyperuricémie selon Rampello et al (1). Dans ce cas, les patients atteints d'hémopathies malignes et présentant des œdèmes doivent avoir une exploration immédiate de la fonction rénale et du bilan métabolique car le risque d'avoir un SLT est très probable.

Dans l'étude d'Apiyo et al, en analysant 14 cas de SLT, ils ont trouvé que 21,4% des cas ont présenté des œdèmes (3/14). (44)

- Dans notre étude 61% des patients ayant présenté le SLT, ont eu des adénopathies de différentes localisations lors de l'examen physique initial, 37% ont présenté une splénomégalie et 33% ont présenté une hépatomégalie.

Ces éléments reflètent l'importance de la masse tumorale et le degré de l'extension de la tumeur qui sont des facteurs importants de survenue du SLT. Selon Howard et al, la présence de splénomégalie, hépatomégalie et néphromégalie, désigne l'infiltration de ces organes par la

tumeur ce qui reflète une extension tumorale plus importante chez les patients présentant ces anomalies que chez les patients qui ne les présentent pas. (11)

Dans l'étude d'Elkhatib et al, menée en Arabie-Saoudite, à l'hôpital spécialisé du Roi Faisal (entre les années 2006 et 2018), en analysant 11 cas de SLT chez des enfants atteints d'hémopathies malignes, ils ont trouvé que 2 patients ont présenté des adénopathies soit 18,2% des cas (2/11), 9 patients ont présenté une splénomégalie soit 81,8% (9/11), et 9 patients ont présenté une hépatomégalie soit 81,8% des cas (9/11). (45)

Dans l'étude de Gopakumar et al, en analysant 120 cas de SLT, ils ont trouvé que 30% des patients ont présenté des adénopathies et 65,8% des patients ont présenté une hépatosplénomégalie. (42)

Dans l'étude d'Apiyo et al, en analysant 14 cas de SLT, ils ont trouvé que 57,1% des patients ont présenté une hépatomégalie (8/14) et une splénomégalie (8/14). (44)

- Dans notre étude, 53% des cas ont présenté une ascite lors de l'examen physique initial et 12% des cas ont présenté des signes d'épanchement pleural. Le pourcentage de présence préalable d'ascite chez ces patients, est considérablement élevé.

Dans l'étude de Patte et al, menée à la société française d'oncologie pédiatrique, concernant 34 patients atteints de LNH et LAL3, ayant présenté des troubles métaboliques trouvés dans le SLT, 59% des cas ont présenté une ascite et 50% des cas ont présenté un épanchement pleural. (46)

Tableau XI : Données cliniques chez les cas de SLT comparées à la littérature.

	Apiyo et al	Elkhatib et al	Gopakumar et al	Patte et al	SHOP Marrakech
Déshydratation	35,7%	-	-	-	18%
Œdèmes	21,4%	-	-	-	37%
Adénopathies	-	18,2%	30%	-	61%
Splénomégalie	57,1%	81,8%	65,8%	-	37%
Hépatomégalie	57,1%	81,8%	65,8%	-	33%
Ascite	-	-	-	59%	53%
Epanchement pleural	-	-	-	50%	12%

V. DONNEES BIOLOGIQUES

1. Bilan métabolique initial :

Concernant les résultats du bilan biochimique dans notre étude, on a trouvé que :

- Les valeurs de calcémie variaient entre 48,3 mg/l et 111 mg/l avec une moyenne de 81 (\pm 14) mg/l.
- Les valeurs de kaliémie variaient entre 2,8 mmol/l et 6,5 mmol/l avec une moyenne de 4,7 (\pm 0,9) mmol/l.
- Les valeurs d'uricémie variaient entre 14 mg/l et 316 mg/l avec une moyenne de 9,6 (\pm 60) mg/l.
- Les valeurs de phosphorémie entre 22,1 mg/l et 196,8 mg/l avec une moyenne de 57 (\pm 33) mg/l.

Dans notre étude, les anomalies biochimiques définissant le SLT selon la classification de Cairo et Bishop étaient:

- L'hypocalcémie a été notée chez 57% des cas avec 28% des cas qui ont présenté des valeurs inférieures à 70mg/l (1,75 mmol/l).
- L'hyperkaliémie a été notée chez 17,7% des cas avec 15,7% des cas qui ont présenté des valeurs supérieures à 6 mmol/l.
- L'hyperuricémie a été notée chez 80,4% des cas avec 66,7% des cas qui ont présenté des valeurs supérieures à 80mg/l (476 μ mol/l).
- L'hyperphosphorémie a été notée chez 25,5% des cas avec des valeurs supérieures à 65 mg/l (2,1 mmol/l).

Dans l'étude de Biro et al, intéressant 31 cas de SLT chez la population pédiatrique, l'hypocalcémie a été présente chez 61,3% des cas (19/31), l'hyperkaliémie a été présente chez 19,4% des cas (6/31), l'hyperuricémie a été présente chez 67,7% des cas (21/31), et l'hyperphosphorémie a été présente chez 90% des cas (28/31). (37)

Dans l'étude d'Elkhatib et al, en analysant 11 cas de SLT, ils ont trouvé que 5 patients ont présenté une hypocalcémie soit 45,4% des cas (5/11), 1 patient a présenté une hyperkaliémie soit 9,1% des cas (1/11), 7 patients ont présenté une hyperuricémie soit 63,6% des cas (7/11) et 3 patients ont présenté une hyperphosphorémie soit 27,3% des cas (3/11). (45)

Tableau XII : Fréquence des cas de SLT selon les anomalies biochimiques définissant le SLT comparée à la littérature.

	Biro et al	Elkhatib et al	SHOP Marrakech
Hypocalcémie	61,3%	45,4%	57%
Hyperkaliémie	19,4%	9,1%	17,7%
Hyperuricémie	67,7%	63,6%	80,4%
Hyperphosphorémie	90%	27,3%	25,5%

Dans l'étude d'Alavi et al (47), menée en Iran à l'hôpital Mofid pour enfants, intéressant 14 patients atteints de LNH ayant développé le SLT, les moyennes des résultats biochimiques chez ces patients ont été comme suit :

- Calcémie : 76 (\pm 9,3) mg/l.
- Kaliémie : 4,32 (\pm 0,76) mmol/l.
- Uricémie : 102,9 (\pm 62,5) mg/l.
- Phosphorémie : 86,6 (\pm 53,1) mg/l.

Dans l'étude de Gopakumar et al (42), les moyennes des résultats biochimiques chez les patients ayant développé le SLT ont été comme suit :

- Calcémie : 93 mg/l.
- Kaliémie : 4,2 mmol/l.
- Uricémie : 71 mg/l.
- Phosphorémie : 51 mg/l.

Tableau XIII : Moyennes des résultats biochimiques chez les cas de SLT comparées à la littérature.

	Alavi et al	Gopakumar et al	SHOP Marrakech
Calcémie (mg/l)	76 ± 9,3	93	81 ± 14
Kaliémie (mmol/l)	4,32 ± 0,76	4,2	4,7 ± 0,9
Uricémie (mg/l)	102,9 ± 62,5	71	96 ± 60
Phosphorémie (mg/l)	86,6 ± 53,1	51	57 ± 33

Concernant la fonction rénale, notre étude a révélé une élévation de la créatinine au-delà de la limite normale supérieure chez 31,4% des cas, avec 15,7% des cas qui ont présenté des valeurs de créatininémie supérieures à 1,5 LNS.

Dans l'étude de Xue et al, menée en Chine dans 13 hôpitaux du groupe CCCG (entre les années 2015 et 2018) intéressant 79 enfants atteints de LAL ayant développé le SLT, ils ont trouvé que 41,7% de ces patients ont présenté une hypercréatininémie. (48)

L'étude de Mansoor et al a montré une élévation de créatininémie au-delà de 1,5 LNS chez 75% des patients ayant développé le SLT. (36)

L'étude d'Ahn et al a montré une élévation de créatinine au-delà de 1,5 LNS chez 36 patients parmi 68 patients ayant développé le SLT soit 53% des cas de SLT. (38)

Tableau XIV : Répartition des cas de SLT en fonction de l'élévation de la créatininémie dans les séries d'étude.

	Xue et al	Mansoor et al	Ahn et al	SHOP Marrakech
Hypercréatinémie	41,7%	-	-	31,4%
créatininémie > 1,5 LNS	-	75%	53%	15,7%

Concernant la lactate déshydrogénase (LDH), notre étude a révélé une élévation au-delà des valeurs normales chez 72,5% des cas, dont 47% des cas ont présenté des valeurs supérieures

ou égales à 2 LNS. Les valeurs initiales de LDH variaient de 251 UI/L à 6511 UI/L avec une moyenne de 1590,44 (\pm 1223,15) UI/l.

Dans l'étude d'Ahn et al, la moyenne des valeurs initiales de LDH chez les cas de SLT a été égale à 1950,4 UI/l. (38)

Le taux de la lactate déshydrogénase reflète l'importance de la masse de la tumeur qui est un facteur de risque majeur de la survenue du SLT. Les valeurs initiales de LDH étaient élevés les moyennes des valeurs dans notre série sont proches de ceux rapportées dans la littérature.

Tableau XV : Moyenne des valeurs initiales de LDH chez les cas de SLT comparée à la littérature.

	Ahn et al	SHOP Marrakech
Moyenne de LDH (UI/l)	1950,4	1590,44

2. Hémogramme :

Dans notre étude, les valeurs d'hémoglobine variaient de 4 g/dl à 14,2 g/dl avec une médiane de 12,6mg/dl et une moyenne de 8,8 mg/dl. 84,3% des patients ont présenté une anémie que soit normochrome normocytaire ou hypochrome microcytaire au cours du bilan initial, cela justifie le profil clinique, vu que 65% des patients dans notre étude ont présenté un syndrome anémique à l'examen physique. Les valeurs initiales de plaquettes variaient de 2000/mm³ à 911000/mm³ avec une médiane de 77000/mm³ et une moyenne de 218043/mm³. 58,8% des cas ont présenté une thrombopénie. 31% des cas ont présenté un syndrome hémorragique sur le plan clinique. Cela signifie que presque la moitié des patients ayant une thrombopénie, ont présenté des complications de cette anomalie sur le plan clinique. Les valeurs initiales de globules blancs variaient de 900/mm³ à 765000/mm³ avec une moyenne de 111429,7/mm³ et une médiane de 25667/mm³. 74,5% de nos patients ont présenté une hyperleucocytose.

Dans l'étude d'Ahn et al, la moyenne d'hémoglobine pour les 68 cas de SLT était égale à 9 g/dl, celle des plaquettes était égale à 122300/mm³ et celle des globules blancs égale à 96300/mm³ (38). Ces valeurs étaient globalement proches des résultats de notre étude.

Ces perturbations des éléments de l'hémogramme ont été contributives au diagnostic des hémopathies malignes sous-jacentes et reflétaient le stade et le degré d'évolution de la maladie, et par conséquent, ont eu un rôle dans la décision thérapeutique anticancéreuse.

Le taux de globules blancs est un indicatif de risque de survenue de SLT, et dans notre étude les valeurs initiales de globules blancs étaient significativement élevées chez les patients qui ont ultérieurement développé le SLT, ainsi on a trouvé que la majorité des cas de SLT ont présenté une hyperleucocytose marquée.

Tableau XVI : Les données de l'hémogramme comparées à la littérature.

	Ahn et al	SHOP Marrakech
Moyenne d'hémoglobine (g/dl)	9	8,8
Moyenne de plaquettes (/mm ³)	122300	218043
Moyenne de globules blancs (/mm ³)	96300	111429,7

VI. PATHOLOGIES MALIGNES SOUS-JACENTES

Dans notre étude, les pathologies malignes sous-jacentes sont représentées par les hémopathies malignes. Il s'agit de leucémies aiguës dans 59% des cas (LAL dans 39% des cas et LAM dans 20% des cas) et LNH dans 41% des cas (lymphome ou leucémie de Burkitt dans 35% des cas, LAGC dans 2% des cas, LLB dans 2% des cas, LBDGC dans 2% des cas).

Le SLT se rencontre dans des différentes pathologies malignes, mais sa fréquence est plus élevée chez les patients atteints d'hémopathies malignes notamment les LNH (particulièrement le lymphome de Burkitt et le lymphome lymphoblastique), et les leucémies aiguës particulièrement les LAL. Le SLT est moins rencontré dans les leucémies chroniques, les lymphomes hodgkiniens et les tumeurs solides. (10 , 12)

Dans l'étude d'Ahn et al, concernant 68 cas de SLT, 60,3% des cas étaient atteints de LAL, 25% de LNH et 14,7% de LAM. (38)

Dans l'étude de Gopakumar et al, concernant 120 cas de SLT, 76,7% des cas étaient atteints de LAL, 14,2% de LAM, et 9,2% de LNH. (42)

Dans l'étude de Flood et al, concernant 56 cas de SLT, 83,9% des cas étaient atteints de LAL, 10,7% de LNH type lymphome de Burkitt, et 5,4% de LAM. (34)

Dans l'étude de Micho et al, concernant 18 cas de SLT, 33,3% des cas étaient atteints de LAL (6/18), 39% de LNH et 27,7% de tumeurs solides alors qu'aucun cas de LAM n'a développé un SLT. (35)

Dans l'étude d'Esfahani et al, concernant 8 cas de SLT, 25% des cas étaient atteints de LAL (2/8), 37,5% de LNH (3/8), 37,5% de tumeurs solides (3/8) et aucun cas de LAM n'a développé un SLT. (39)

A travers la comparaison de ces séries, on remarque que le SLT chez les enfants est constamment secondaire aux hémopathies malignes et rarement lié aux tumeurs solides. Les hémopathies malignes sous-jacentes les plus fréquentes sont représentées essentiellement de LAL et LNH. Cependant, la fréquence de LAL documentée dans la littérature est clairement plus élevée que celle de LNH dans certaines études.

Dans notre étude on a noté que la fréquence de SLT est remarquablement élevée dans les cas de LAM, ce qui pourrait être en rapport avec la nature des pathologies malignes prises en charge dans les autres études.

Tableau XVII : Les pathologies malignes sous-jacentes dans les différentes séries d'étude.

	Ahn et al	Gopakumar et al	Flood et al	Micho et al	Esfahani et al	SHOP Marrakech
LAL	60,3 %	76,7 %	83,9 %	33,3%	25 %	39 %
LAM	25 %	14,2 %	5,4 %	0%	0%	20 %
LNH	14,7 %	9,2 %	10,7 %	39%	37,5 %	41 %
Tumeurs solides	-	-	-	27,7%	37,5 %	0%

Concernant les sous-types de LNH, le lymphome ou leucémie de Burkitt a été le sous-type le plus fréquent dans cette étude et les autres sous-types ont été représentés par le LLB, le LAGC et le LBDGC chez 1 seul cas pour chacun.

Dans l'étude de Seidemann et al, intéressant 63 cas de SLT chez des enfants atteints de LNH, le sous-type sous-jacent le plus fréquent était le lymphome/leucémie de Burkitt trouvé chez 62 cas soit 98,4 % des cas, et le cas restant était atteint de LLT. (49)

Dans l'étude de Flood et al, tout les cas de SLT atteints de LNH appartenaient au sous-groupe de lymphome/leucémie de Burkitt. (34)

On conclut que le lymphome/leucémie de Burkitt est conformément le sous-type de LNH le plus fréquent qui peut être à risque de survenue de SLT.

Méthodes diagnostiques :

Parmi les méthodes diagnostiques utilisées pour révéler les pathologies malignes sous-jacentes dans notre étude, l'échographie abdomino-pelvienne a été contributive dans la révélation de l'atteinte rénale comme un facteur de risque du SLT chez 13 patients (25,5 % des cas) présentant une néphromégalie avec hydronéphrose et 2 patients (4% des cas) présentant une obstruction des voies excrétrices.

Dans l'étude d'Alavi et al, sur les 14 patients qui ont développé le SLT, 8 ont présenté une atteinte rénale à l'échographie soit 57,1% des cas de SLT. Ainsi l'étude d'Alavi et al, a montré que le risque de SLT est plus élevé chez les patients présentant des signes d'atteinte rénale lors des examens d'imagerie telle que l'échographie. (47)

VII. CLASSIFICATION DU SYNDROME DE LYSE TUMORALE

1. Première classification du SLT :

Si une définition très large du SLT est acceptée, aucune classification clinicobiologique n'a été utilisée de façon uniforme dans les différentes études. Les premières classifications

remontent à 1993, Hande-Garrow (4) a proposé une classification qui définit le SLT par la présence des critères suivants :

- Seuils à 25% au dessus de la limite supérieure de la normale (Phosphore, potassium ou acide urique) ou au dessous (Calcium).
- Au moins 2 valeurs modifiées.
- Dans les 4 jours suivant la chimiothérapie.

2. Classification de Cairo et Bishop :

Depuis 2004, la définition retenue du SLT est celle de Cairo et Bishop (3). Elle a permis, par sa définition claire et consensuelle, d'améliorer l'homogénéité des groupes étudiés dans la littérature et donc de mieux les comparer. Elle souligne de plus la rapidité évolutive potentielle du SLT en introduisant la notion que 25% d'augmentation d'un paramètre biologique sélectionné représente un critère diagnostique à part entière (Tableau VIII et XIX).

Ainsi, le SLT biologique est défini par l'association d'au moins deux des troubles suivants (3):

- Uricémie ≥ 476 mmol/l ou augmentée de 25% par rapport à la valeur initiale du malade.
- Kaliémie ≥ 6 mmol/l ou augmentée de 25% par rapport à la valeur initiale du malade.
- Phosphorémie $\geq 2,1$ mmol/l (chez l'enfant) et $\geq 1,45$ mmol/l (chez l'adulte) ou augmentée de 25% par rapport à la valeur de base du malade.
- Calcémie $\leq 1,75$ mmol/l ou diminuée de 25% par rapport à la valeur initiale du malade.

Le SLT clinique est défini par un SLT biologique associé à au moins un des critères suivants (3) :

- IRA définie par une créatininémie supérieure ou égale à 1,5 fois la limite supérieure de la normale selon l'âge et le sexe.
- Arythmie cardiaque ou mort subite.
- Convulsions.

Tableau XVIII : SLT biologique selon la classification de Cairo et Bishop (3).

SLT biologique si 2 critères biologiques ou plus sont présents parmi les suivants (Dans les 3 jours précédents ou les 7 jours suivant l'initiation de la chimiothérapie)	
Uricémie	<ul style="list-style-type: none"> • 476 $\mu\text{mol/l}$ (80 mg/l) ou • + 25% des valeurs initiales
Kaliémie	<ul style="list-style-type: none"> • 6 mmol /l ou • + 25% des valeurs initiales
Phosphorémie	<ul style="list-style-type: none"> • 2,1 mmol/l (65 mg/l) (enfants) • 1,45 mmol/l (45 mg/l) (adultes) • + 25% des valeurs initiales
Calcémie	<ul style="list-style-type: none"> • < 1,75 mmol/l (70 mg/l) ou • - 25% des valeurs initiales

Tableau XIX : SLT clinique selon la classification de Cairo et Bishop (3).

SLT clinique (association d'un SLT biologique + au moins 1 des critères sous-jacents)	
Atteinte rénale	Insuffisance rénale définie par : <ul style="list-style-type: none"> o Créatininémie > 1,5 \times LNS et/ou o Diurèse < 0,5 ml/kg/h sur 6h
Atteinte cardiaque	<ul style="list-style-type: none"> • Trouble du rythme cardiaque • Mort subite
Atteinte neurologique	Crises convulsives

A partir de cette définition, une classification avec 6 niveaux de gravité a été proposée, de grade 0 à grade 5 (Tableau XX). (3)

- **Grade 0** : pas de SLT biologique, le taux de créatinine est <1,5 la limite normale supérieure (LNS), pas de manifestations cliniques cardiaques ou neurologiques.
- **Grade 1** : présence de SLT biologique avec un taux de créatinine = 1,5 la LNS, pas de crises convulsives et l'arythmie cardiaque ne nécessite pas d'intervention médicale.
- **Grade 2** : présence de SLT biologique avec un taux de créatinine >1,5 à 3 la LNS, l'arythmie cardiaque nécessite une intervention médicale mais non urgente, et les manifestations neurologiques sont à type de convulsions brèves généralisées bien contrôlées par les antiépileptiques.

- **Grade 3** : SLT biologique avec créatininémie >3 à 6 la LNS, l'arythmie cardiaque est symptomatique et non contrôlée par les médicaments ou le défibrillateur, l'aggravation des manifestations neurologiques par l'apparition de convulsions avec altération de la conscience, qui ne sont pas contrôlées par les antiépileptiques et qui se généralisent malgré l'intervention médicale.
- **Grade 4** : SLT biologique avec créatininémie > 6 la LNS, aggravation de l'arythmie cardiaque et mise en jeu du pronostic vital, les convulsions vont être intenses et difficiles à contrôler.
- **Grade 5** : SLT biologique et Décès.

Tableau XX : Classification des grades de gravité de SLT selon Cairo et Bishop (3).

	Grade 0	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
SLT biologique	-	+	+	+	+	+
créatininémie	<1,5 LNS	1,5 LNS	>1,5 à 3LNS	> 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 (exp: arythmie associée à une syncope, état de choc, hypotension, insuffisance cardiaque congestive)	Décès
Convulsions	-	-	Brève convulsion généralisée, convulsion bien contrôlée par les anti-épileptiques	Convulsion avec altération de la conscience ; mauvais contrôle des convulsions par antiépileptique ; convulsions généralisées malgré intervention médicale	Convulsion de tout type, prolongée, répétée ou difficile à contrôler (par exemple état de mal épileptique)	Décès

- : trouble non présent ; + : trouble présent ; LNS : limite normale supérieure

3. Classification de Howard :

La définition du SLT de Cairo et Bishop a récemment été remise en question, car elle reste peu spécifique de la population à haut risque de complications cliniques. En 2011, Howard et al ont proposé une nouvelle définition plus sélective, fondée uniquement sur la survenue d'anomalies métaboliques simultanées et non sur la variation de 25% de deux valeurs biologiques. (11)

Concernant cette classification (Tableau XXI), dans le SLT biologique, deux anomalies métaboliques ou plus doivent être présentes au cours des premières 24 heures, dans les 3 jours avant le début du traitement ou jusqu'à 7 jours après. Le SLT clinique exige la présence d'un SLT biologique plus un taux de créatinine élevé et/ou des convulsions et/ou des troubles du rythme cardiaque, voire une mort subite. (11)

Tableau XXI : Classification biologique et clinique selon Howard (11).

Anomalies métaboliques	Critères de classification du SLT biologique	Critères de classification du SLT clinique
Hyperuricémie	Acide urique >80 mg/l (475.8 µmol/l) chez l'adulte, ou au-dessus de la LNS selon l'âge chez l'enfant.	
Hyperphosphorémie	Phosphore >45 mg/l (1.5mmol/l) chez l'adulte ou >65 mg/l (2.1 mmol/l) chez l'enfant.	
Hyperkaliémie	Potassium >6.0 mmol/l	Troubles du rythme cardiaque ou mort subite probablement ou certainement causés par une hyperkaliémie.
Hypocalcémie	Calcium corrigé <70 mg/l (1.75 mmol/l) ou calcium ionisé <11 ,2mg /l (0.3 mmol/l).	Troubles du rythme cardiaque, mort subite, irritabilité neuromusculaire (tétanie, paresthésie, contractions musculaires, spasme, signe de Trousseau, signe de Chvostek, laryngospasme ou bronchospasme), hypotension, ou une insuffisance cardiaque probablement ou certainement causée par une hypocalcémie.
IRA		Augmentation du taux de la créatinine sérique à 0,3mg/dl (26,5mmol/l) (ou une seule valeur >1,5 fois la LNS de la tranche d'âge normalement appropriée si aucune référence de mesure de la créatinine est disponible), ou la présence d'une oligurie définie comme une diurèse moyenne de <0,5 ml/kg/h pendant 6 heures.

4. Fréquence des cas selon le type du SLT : biologique/clinique

La classification de Cairo et Bishop a été utilisée dans notre étude. Ainsi, on a trouvé que 84,3% des cas (43 patients) ont présenté un SLT biologique seul, et 15,7% des cas (8 patients) ont présenté un SLT clinique avec 11,7% (6 patients) qui ont présenté 1 seul critère clinique (IRA) et 4% (2 patients) qui ont présenté deux critères (IRA et Convulsions) :

Les critères cliniques notés dans notre étude étaient :

- L'IRA dans 15,7% des cas (étant définie par créatininémie > 1,5 LNS)
- Les crises convulsives dans 4% des cas.

Dans l'étude d'Ahn et al, intéressant 68 cas de SLT, 47% des cas ont présenté un SLT biologique seul (32/68), et 53% des cas ont présenté un SLT clinique. (38)

Dans l'étude de Gopakumar et al, intéressant 120 cas de SLT, 75% des cas ont présenté un SLT biologique seul et 25% des cas ont présenté un SLT clinique. (42)

Dans l'étude de Mansoor et al, intéressant 36 cas de SLT, 25% des cas ont présenté un SLT biologique seul et 75% des cas ont présenté un SLT clinique. (36)

Dans l'étude de Saeed et al, intéressant 86 cas de SLT, 72% des cas ont présenté un SLT biologique seul (62/86), et 28% des cas ont présenté un SLT clinique (24/86). (50)

Dans l'étude d'Elkhatib et al, intéressant 11 cas de SLT, 45,5% des cas ont présenté un SLT biologique seul, et 54,5% ont présenté un SLT clinique (6/11). (45)

Le risque de survenue du SLT clinique est en rapport essentiellement avec la sévérité des perturbations biologiques à savoir l'hyperuricémie, l'hyperphosphorémie et l'hyperkaliémie. Ça peut être aussi lié à la préexistence d'anomalie rénale. La prévention adéquate et le délai de prise en charge peut aussi avoir un rôle primordial dans l'évolution vers un SLT clinique. Ainsi pourrait être expliquée la fréquence élevée du SLT clinique dans quelques études en comparaison avec la notre.

Tableau XXII : Fréquence du SLT biologique et clinique dans les différentes séries d'étude.

	Ahn et al	Gopakumar et al	Mansoor et al	Saeed et al	Elkhatib et al	SHOP Marrakech
SLT biologique seul	47 %	75 %	25 %	72 %	45,5 %	84,3 %
SLT clinique	53 %	25 %	75 %	28 %	54,5 %	15,7 %

Dans l'étude d'Ahn et al, tous les patients présentant un SLT clinique ont eu un seul critère qui est l'IRA (définie par créatininémie > 1,5 LNS), soit 53% de l'ensemble des cas de SLT. (38)

Dans l'étude de Mansoor et al, tous les patients présentant un SLT clinique ont eu un seul critère qui est aussi l'IRA, soit 75% des cas. (36)

Dans l'étude d'Elkhatib et al, 54,5% des cas ont eu un SLT clinique, parmi eux 45,4% des cas ont présenté un seul critère du SLT clinique (IRA) et 9,1% des cas ont présenté deux critères (IRA+convulsions). (45)

Dans l'étude de Gopakumar et al, il a été noté que 25% de l'ensemble des cas de SLT ont présenté une IRA, 1,7 % ont présenté des convulsions et 1,7 % ont été victimes de mort subite. (42)

Dans l'étude de Xue et al, intéressant 79 cas de SLT, l'IRA (définie par créatininémie > 1,5 LNS) a été observée chez 41,7% des cas, les convulsions ont été observées dans 3,8% des cas, et les troubles de rythmes cardiaques ont été observés dans 7,5% des cas. (48)

L'IRA est clairement le critère clinique du SLT le plus fréquents dans la littérature, ce qui est conforme à notre étude. La présence de convulsions est rare mais le critère le moins présent est les troubles de rythme cardiaque (Tableau XXIV). Par conséquent, on remarque que la plupart des patients qui sont diagnostiqués d'un SLT clinique, présente un seul critère qui est notamment l'IRA (Tableau XXIII). Cela peut s'expliquer par le rôle des reins dans l'excrétion des électrolytes et la régulation des troubles métaboliques ce qui empêche la manifestation des complications cliniques jusqu'à ce que les mécanismes de régulation rénale sont épuisés et la fonction rénale est altérée d'où la survenue de l'IRA en premier ce qui entraîne l'aggravation des troubles

métaboliques et par conséquent l'expression des autres critères cliniques notamment les convulsions qui sont essentiellement due à l'hypocalcémie profonde et les troubles de rythme cardiaque due à l'hyperkaliémie.

Tableau XXIII : Fréquence des cas de SLT cliniques selon le nombre des critères présentés, dans les séries d'étude.

	Ahn et al	Mansoor et al	Elkhatib et al	SHOP Marrakech
1 seul critère clinique du SLT	53 %	75 %	45,4 %	11,7 %
2 critères cliniques du SLT	-	-	9,1 %	4 %
3 Critères cliniques du SLT	-	-	-	-

Tableau XXIV : Fréquence des critères cliniques du SLT dans les séries d'étude.

	Ahn et al	Mansoor et al	Elkhatib et al	Gopakumar et al	Xue et al	SHOP Marrakech
IRA	53 %	75 %	45,4 %	25 %	41,7 %	11,7 %
Convulsions	-	-	9,1 %	1,7 %	3,8 %	4 %
Troubles de rythme cardiaque ou mort subite	-	-	-	1,7 %	7,5 %	-

5. Fréquence des cas selon le caractère du SLT : spontané/induit :

Le SLT peut survenir dans deux situations différentes : de façon spontanée, avant tout traitement anticancéreux (10) essentiellement dans le cas des tumeurs malignes hautement proliférantes, comme les hémopathies malignes où le SLT spontané a été fréquemment rapporté, particulièrement chez les patients atteints de lymphome de Burkitt, les lymphomes non hodgkiniens, les leucémies lymphoïdes aiguës, les leucémies myéloïdes aiguës (51), ou de façon

induite suite à l'initiation du traitement anticancéreux, dans un délai qui peut aller jusqu'à 7 jours. (11 , 32)

Dans notre étude, 49% des cas ont présenté un SLT spontané versus 51% des cas qui ont développé un SLT suite à l'administration du traitement anticancéreux.

Dans l'étude de Gopakumar et al, intéressant 120 cas de SLT, 26,6% des cas ont présenté un SLT spontané. (42)

Dans l'étude de Flood et al, intéressant 56 cas de SLT, 9% des cas ont développé un SLT spontané. (34)

Dans l'étude de Xue et al, intéressant 79 cas de SLT, 10,1% des cas ont développé un SLT spontané. (51)

Dans l'étude de Saeed et al, intéressant 86 cas de SLT, 40,7% des cas ont présenté un SLT spontané. (50)

Tableau XXV : Fréquence des cas de SLT spontané et induit dans les séries d'étude.

	Gopakumar et al	Flood et al	Xue et al	Saeed et al	SHOP Marrakech
SLT spontané	26,6 %	9 %	10,1 %	40,7 %	49 %
SLT induit	73,4 %	91 %	89,9 %	59,3 %	51 %

Dans notre étude, Les protocoles thérapeutiques inducteurs de SLT étaient représentés par :

- GFAOP /LMB/2005 (15 cas soit 57% des cas de SLT induit)
- MARALL/2006 (8 cas soit 31% des cas de SLT induit)
- AML/2011 (2 cas soit 8% des cas de SLT induit)
- Dans un seul cas (4% des cas de SLT induit), le SLT a été survenu lors de l'administration d'hydroxyuré (HYDREA) dans le cadre d'une LAL hyperleucocytaire, avant le démarrage du protocole thérapeutique.

Au cours du protocole GFAOP/LMB/2005, les phases responsables de l'induction du SLT sont représentées par :

- La préphase LMB faite de cyclophosphamide seul dans 12 cas.
- La cure COPADM 1 dans 3 cas

Concernant le protocole MARALL/2006, on note que le SLT était induit suite à l'initiation de corticothérapie dans 8 cas.

A propos du protocole AML/2011, le SLT était induit suite à l'initiation de :

- La cytoréduction dans 1 cas
- La 1^{ère} induction dans 1 cas

Dans une étude faite à Fès (Maroc) par K.Kriouile pour une thèse d'exercice (52), sur 36 cas de SLT chez des enfants atteints de différentes pathologies malignes, le SLT a été induit chez 17 cas (47 % des cas de SLT de cette étude). Les protocoles inducteurs de SLT ont été comme suit (52):

- Le protocole GFAOP/LMB 2005 dans 30% des cas.
- Le protocole SMOP-NBL1 dans 24% des cas.
- Le protocole MARALL 2006 dans 18% des cas
- Le protocole TGM 95 dans 12% des cas.
- Le protocole MMT95 dans 6% des cas.
- Le protocole GFA Nephro 2005 dans 6% des cas.
- Le protocole BEC dans 6% des cas.

Selon ces résultats, on a remarqué que le protocole GFAOP/LMB/2005 utilisé pour le traitement des LNH-B particulièrement le lymphome de Burkitt et MARALL /2006 utilisé pour le traitement des LAL, sont les protocoles les plus fréquemment responsables de l'induction du SLT essentiellement à leurs premières phases.

Tableau XXVI : Protocoles thérapeutiques inducteurs de SLT dans les séries d'étude.

	k.Kriouile	SHOP Marrakech
GFAOP/LMB/2005	30%	57%
MARALL/2006	18%	31%
AML/2011	-	8%
Autres	52%	4%

Dans une étude faite par S. Ben Driss ALAMI au service d'héματο-oncologie pédiatrique de l'hôpital d'enfant à Rabat (Maroc), concernant 153 cas de lymphome de Burkitt admis entre 2009 et 2017, ils ont trouvé que la préphase (Cyclophosphamide+ IT) s'est compliquée de SLT dans 18 cas. (53)

Dans une étude faite par S.BEN TALEB au centre hospitalier universitaire Hassan II de Fès (Maroc), à propos de 47 enfants atteints de lymphome de Burkitt qui ont présenté le SLT, 28 enfant ont développé un SLT induit par la chimiothérapie dont 18 l'ont présenté suite à la préphase, 9 enfants l'on eu suite à la COPADM1 et 1 enfant suite à la COPADM2. (54)

On peut remarquer que nos résultats sont conformes à la littérature, et on trouve qu'au cours du traitement des LNH par le protocole GFAOP/LMB/2005, la majorité des cas de SLT induit sont observé suite à la préphase qui se fait par l'administration de Cyclophosphamide +/- la chimiothérapie intrathécale.

L'effet systémique de la chimiothérapie intrathécale a été rapporté. La relation anatomique entre la moelle épinière et la moelle osseuse est susceptible de fournir la majeure partie du transport du liquide céphalo-rachidien (LCR) vers le système circulatoire. Le méthotrexate n'est pas métabolisé dans le LCR et libéré dans la circulation systémique avec des niveaux cytotoxiques prolongés. D'après ces rapports, le SLT peut survenir après une chimiothérapie intrathécale. (55)

On peut aussi remarquer que le taux de survenue du SLT suite à la COPADM1, n'est pas négligeable dans les différentes séries d'étude, et sa survenue lors de COPADM2 est rare.

Tableau XXVII : Nombre de cas de SLT induit lors des phases thérapeutiques de chimiothérapie du protocole GFAOP/LMB/2005 dans les séries d'études.

		S. Ben Driss Alami	S. Ben Taleb	SHOP Marrakech
Nombre de cas de SLT	Préphase	18	18	12
	COPADM 1	Non documenté	9	3
	COPADM 2	Non documenté	1	0

Concernant le SLT induit au cours du traitement de LAL, on a noté dans notre étude que le SLT s'est produit lors de l'administration des corticoïdes à fortes doses (Prednisone : 60 mg/m²/j) au cours de la préphase chez tous les cas de SLT induit par le protocole MARALL/2006. Dans ce contexte, plusieurs études ont rapporté le rôle des corticoïdes dans l'induction du SLT spécialement dans les LAL.

Dans l'étude de Firwana et al, concernant une revue systématique de séries de cas et de rapports de cas de SLT, intéressant au total 105 patients atteints de différentes pathologies malignes, parmi eux 78 patients ont développé un SLT induit par la thérapie anticancéreuse, dont 7 cas de SLT glucocortico-induit. (56)

Dans l'étude de Duzova et al, deux cas de SLT ont été rapportés, il s'agissait de deux enfants atteints de LAL, ayant développé le SLT au début de l'induction suite à l'administration d'une dose unique de corticoïde. (57)

Dans l'étude de Bubala et al, un cas de SLT a été rapporté chez un enfant atteint de LAL après l'administration de deux doses de prednisone de l'ordre de 11 mg/m²/j. (58)

Dans l'étude de Vachvanichsanong et al, un cas de SLT est rapporté chez un enfant atteint de LAL après l'administration d'une dose de prednisolone de l'ordre de 60 mg /m²/j. (59)

En pédiatrie, les corticostéroïdes sont utilisés depuis plus de 60 ans dans le traitement de la LAL induisant une rémission initiale chez 60% des enfants (60). Les études ont montré que le SLT peut survenir après l'administration des corticoïdes essentiellement dans le cas de LAL, et peut se produire dès la première dose. Le risque de SLT s'accroît avec les fortes doses de

corticoïdes (61). Généralement, la corticothérapie utilisée dans la prise en charge des tumeurs lymphoïdes est souvent responsable d'un syndrome de lyse tumorale quelle que soit sa voie d'administration ou sa posologie. (62)

Tableau XXVIII : Exemples de SLT cortico-induit dans des différentes études.

Etude	Nombre de cas rapportés de SLT cortico-induit	Pathologies malignes sous-jacentes	Molécule	Dose
Firwana et al	7	Non précisés	Non précisée	Non précisée
Duvosa et al	2	LAL	Méthylprednisolone	2 mg/kg/j
			Prednisolone	0,5 mg/kg/j
Bubala et al	1	LAL	Prednisone	11,4 mg/kg/j
Vachvanichsanong et al	1	LAL	Prednisolone	60 mg/m ² /j
SHOP Marrakech	8	LAL	Prednisone	60 mg/m ² /j

Finalement, concernant le SLT induit au cours du traitement de LAM, une étude faite par Mamez et al, menée à l'hôpital Saint-Louis à Paris (France) sur une période de 14 ans, intéressant 160 patients sous traitement de LAM, a objectivé que 94 patients ont développé un SLT induit, dont 58 l'ont eu suite à l'administration de l'hydroxyurée dans le cadre d'une cytoréduction, soit 61,7% des cas de SLT induit et 36 l'ont eu suite à l'initiation de l'induction soit 38,3% des cas de SLT induit. (63)

Ces résultats sont conformes à ceux de notre étude où on a trouvé que la fréquence de SLT suite à la cytoréduction par hydroxyurée est aussi élevée que celle après l'initiation de l'induction, ce qui montre que le SLT peut survenir essentiellement au début du traitement de LAM, et peut être induit aussi fréquemment par les hydroxyurées que par l'induction. Sachant que l'hydroxyurée est couramment utilisée avant la mise en œuvre d'un régime d'induction approprié afin de réduire la charge tumorale et de réduire le risque de lyse tumorale. Cependant, il n'y a pas de données indiquant que cette approche est supérieure à l'induction immédiate ou que la lyse tumorale peut être prévenue par une stratégie de cytoréduction à faible dose. Les

résultats d'une revue systématique à ce propos manquent de preuves de la supériorité de cette approche sur l'induction à dose standard (64 , 65). D'ailleurs, aux doses habituelles, l'hydroxyurée provoque la mort cellulaire sans entrainer une lyse cellulaire significative. Toutefois, lorsque utilisée à doses élevées, un mécanisme d'action différent pourrait être impliqué. Ceci pourrait expliquer l'effet cytolytique direct associé au syndrome de lyse tumorale. (66)

Tableau XXIX : nombre de cas de SLT induit au cours du traitement de LAM dans les séries d'étude.

	Mamez et al	SHOP Marrakech
Nombre de cas de SLT induit chez les patients atteints de LAM	94	2
Nombre de cas SLT induit par cytoréduction (Hydroxyurée)	58	1
Nombre de cas de SLT induit par l'induction	36	1

Aussi dans l'étude de Seki et al rapportant deux cas de SLT survenu suite à l'administration de l'hydroxyurée, a montré que l'hydroxyurée a été un facteur déclenchant de SLT dans un cas de LAL (66), conformément à notre étude où l'hydroxyurée a été inductrice de SLT chez un patient atteint de LAL hyperleucocytaire dans le cadre d'une cytoréduction initiale.

Le mécanisme de l'hydroxyurée est son inhibition de la ribonucléotide réductase (RR), une enzyme clé pour la transformation des ribonucléotides en désoxyribonucléotides, qui sont significativement augmentées dans les cellules cancéreuses, donc elle inhibe la synthèse de l'ADN, mais elle induit également la synchronisation des cellules cancéreuses à la phase G1-S. En plus des mécanismes d'inhibition de la ribonucléotide réductase, et les doubles actions biologiques de synchronisation des cellules cancéreuses en phase G1-S et réduisant la réparation des dommages à l'ADN, l'hydroxyurée inhibe le point de contrôle au niveau du G1-S phase,

donnant ainsi aux cellules avec des dommages à l'ADN aucune possibilité de réparer. Cela a tendance à les conduire à l'apoptose. (67)

Cela peut expliquer le rôle de l'hydroxyurée dans l'induction du SLT dans des différentes hémopathies malignes notamment dans les LAM et la LAL essentiellement dans les formes hyperleucocytaires où le risque de SLT est déjà élevé et peut même s'accroître avec une cytoréduction rapide.

VIII. PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE

Une meilleure connaissance des mécanismes physiopathologiques du SLT a permis d'en modifier nettement l'approche thérapeutique durant les dernières décennies. Les principes du traitement reposent sur l'élaboration de critères de classement permettant d'individualiser les patients à haut risque de SLT lors de leur présentation initiale, la mise en route précoce des mesures prophylactiques et l'utilisation de nouveaux médicaments uricosuriques performants, la surveillance biologique et clinique rapprochées des patients sous chimiothérapie et enfin l'initiation d'un traitement plus invasif dès que nécessaire. (68)

Une fois installé, le SLT nécessite une approche multidisciplinaire et une surveillance attentive de certains éléments clés : contrôle régulier du patient car son état général peut changer d'une heure à l'autre, surveillance de la diurèse, des examens biologiques réguliers et surveillance d'éventuelles complications. (69)

Le but principal du traitement est la préservation de la fonction rénale, essentielle à l'élimination efficace de l'excès massif d'acide urique, de phosphore et de potassium, associée à la prévention des arythmies cardiaques et de l'irritabilité neuromusculaire. (11)

Le traitement doit être initié le plus précocement possible, afin de limiter au maximum le délai d'initiation des chimiothérapies efficaces, qui est un facteur pronostic majeur. (70)

1. Hospitalisation en USI et recours à la réanimation:

Dans notre série, tous les patients ayant développé le SLT ont été hospitalisés en USI du SHOP, il a été indispensable d'avoir le recours à des mesures de réanimation pour 14 patients soit 27,5% des cas pour les causes suivantes:

- IRA avec des conséquences cliniques et métaboliques graves.
- Altération de l'état de conscience et complications neurologiques.
- Perturbation grave du bilan hydroélectrolytique.
- SDRA.
- Complication infectieuse concomitante au SLT.

Aucun de nos patients n'a eu besoin du recours à une ventilation artificielle.

Dans l'étude de Mansoor et al, à propos de 36 cas de SLT, 36,1 % des cas avaient besoin d'être hospitalisés en réanimation pour les causes suivantes : monitoring et surveillance étroite du SLT, sepsis, détresse respiratoire aigue et altération de la fonction rénale. (36)

Dans l'étude de Elkhatab et al, parmi les 11 cas de SLT, 7 ont été admis en réanimation, soit 63,6% des cas, pour les causes suivantes : Leucostase associée au SLT, détresse respiratoire aigue et altération de la fonction rénale. (45)

Ces données sont proches des résultats de notre étude, et ça montre que la survenue du SLT peut nécessiter l'admission du patient à la réanimation vu la gravité de cette atteinte et le risque de complications associées qui mettent en jeu le pronostic vital. Ainsi les causes d'admission aux soins intensifs et le recours à la réanimation sont révélés être en majorité : un grade avancé du SLT nécessitant la surveillance étroite, l'altération de la fonction rénale (IRA), respiratoire (DRA) et neurologique, et l'aggravation d'une infection concomitante au SLT.

Tableau XXX : Fréquence des cas de SLT nécessitant les mesures de réanimation comparée à la littérature.

	Mansoor et al	Elkhatib et al	SHOP Marrakech
Fréquence des cas de SLT nécessitant les mesures de réanimation	36,1%	63,6%	27,5%

2. Hyperdiurèse :

Dans notre étude, 96% des cas ont reçu une hyperdiurèse alcaline contre 4% des cas qui ont reçu une hyperdiurèse simple.

Les patients qui ont reçu l'hyperdiurèse alcaline étaient ceux qui ont reçu l'allopurinol comme traitement hypouricémiant, Le reste ont reçu la rasburicase avec hyperdiurèse simple à raison de 3L/m²/24H.

L'hyperdiurèse alcaline a été utilisée à raison de 3L/m²/24H, avec 2/3 de sérum glucosé (SG 5%) + électrolytiques en fonction de l'ionogramme sanguin, et 1/3 de solution bicarbonatée 14‰, avec si nécessaire, du furosémide pour relancer la diurèse.

Tout nos patients ont bénéficié d'une surveillance biologique rigoureuse avec un ionogramme sanguin biquotidien et un suivi clinique et scopique pour détecter les signes cliniques du SLT, en plus d'une surveillance de la diurèse toutes les 04 heures pour prévenir la surcharge hydrique. La durée de l'hyperdiurèse dépassait généralement 10 jours.

L'hyperdiurèse est fondamentale pour la prévention et le traitement du SLT. La combinaison d'une hydratation massive et d'une augmentation du flux urinaire favorise l'excrétion d'acide urique et de phosphore en augmentant le volume intravasculaire, le débit sanguin rénal et la filtration glomérulaire (12).

Les patients pédiatriques doivent recevoir 2 à 3 litres/m²/jour (ou 200 ml/kg/jour si poids ≤ 10 kg ; volume adapté à l'âge du patient, à la fonction cardiaque et au débit urinaire) de solution intraveineuse (IV) composée de la moitié d'une solution saline normale / 5% dextrose. Le débit urinaire doit être étroitement surveillé et maintenu dans une fourchette de 80 à 100

ml/m²/heure (4 à 6 ml/kg/heure si poids ≤ 10 kg) (2). L'hyperdiurèse doit précéder le traitement de 12 à 24 heures et doit être poursuivie en moyenne 3 à 7 jours jusqu'à la disparition de l'hyperleucocytose et/ou du syndrome tumoral. L'utilisation de diurétiques peut également être nécessaire pour maintenir un débit urinaire adéquat. De plus, dans des modèles expérimentaux, les diurétiques de l'anse (furosémide) ont montré leur efficacité quant à la prévention de l'IRA dans le SLT (71) et leur utilisation reste recommandée par certains auteurs (11 , 72). Les diurétiques peuvent être ajoutés afin de maintenir un flux urinaire adéquat si ce dernier n'est pas suffisant avec l'hydratation intraveineuse seule. La diurèse doit être maintenue à 400–500 ml/m²/4h avec du furosémide à la dose de 1 à 2 mg/kg/injection si nécessaire. En cas d'oligo-anurie, on rajoute le furosémide à la dose de 5mg/kg en perfusion de 30 minutes renouvelable une fois. Cependant, l'utilisation de diurétiques est contre-indiquée chez les patients souffrant d'hypovolémie ou d'uropathie obstructive (73).

L'utilisation de bicarbonate de sodium pour alcaliniser l'urine avait été historiquement recommandée dans le cadre de la prévention du SLT et les stratégies de gestion (lors de l'utilisation d'Allopurinol), Ceci permet également de diminuer l'acidose qui aggrave la précipitation d'urate et cause la néphropathie uratique (74), cependant elle n'est pas recommandée lors de l'utilisation de Rasburicase (12). La solubilité de l'acide urique à pH 5,0 est d'environ 15 mg/dl, alors qu'elle augmente jusqu'à environ 200 mg/dl à pH 7,0, fournissant ainsi la justification de l'alcalinisation (75) pour favoriser l'excrétion rénale de l'acide urique plus soluble en pH alcalin. Cependant, bien que l'alcalinisation favorise l'excrétion d'acide urique, elle n'augmente pas la solubilité de la xanthine et de l'hyxanthine. Dans les situations où les niveaux de ces métabolites sont augmentés, comme après un traitement à l'Allopurinol, cela peut entraîner la précipitation de cristaux de xanthine dans les tubules rénaux, pouvant entraîner des uropathies xanthine-obstructives. l'augmentation du débit urinaire était la stratégie la plus efficace pour prévenir l'uropathie obstructive induite par l'urate (12). En l'absence d'augmentation de la production d'urine, l'augmentation du pH urinaire à plus de 7,0 était inefficace pour prévenir la cristallisation de l'acide urique (71). Au final, dans le cas de

l'utilisation d'Allopurinol, une hyperdiurèse alcaline peut être efficace à condition de contrôler étroitement le pH urinaire, la concentration de l'acide urique et les différents électrolytes plasmatiques et maintenir l'hyperdiurèse pour guider le traitement. (76)

Les patients atteints d'oligurie qui ne semble pas être causée par une déplétion volémique ou qui ne répondent pas à l'expansion volémique doivent être immédiatement évalués par un néphrologue. Cela permettra une évaluation complète de la présence potentielle d'une lésion rénale aiguë et d'identifier les meilleures options thérapeutiques en fonction de l'état du volume et d'autres paramètres cliniques et biologiques. Cela aidera également à décider le rôle des diurétiques et des avantages potentiels de la conversion d'une IRA oligurique établie en une IRA non oligurique (2).

3. Traitement hypouricémiant :

Les niveaux d'acide urique prédisent l'incidence du SLT et de l'IRA (77), et l'acide urique joue un rôle clé dans la survenue et l'évolution de l'IRA (78). Par conséquent, une surveillance et un traitement de l'hyperuricémie sont nécessaires. Outre l'hyperdiurèse, l'utilisation d'un agent réduisant l'acide urique est essentielle dans la prévention et le traitement de l'hyperuricémie. L'Allopurinol (inhibiteur de la xanthine oxydase) et la Rasburicase (urate oxydase recombinante) sont les agents hypouricémiants les plus couramment utilisés. (79)

L'Allopurinol est un isomère structurel de l'hypoxanthine et agit en inhibant la xanthine oxydase. Cette enzyme est responsable de l'oxydation successive de l'hypoxanthine et de la xanthine, entraînant la production d'acide urique, produit final du métabolisme des purines humaines (Figure 27). En plus de bloquer la production d'acide urique, l'inhibition de la xanthine oxydase augmente les concentrations plasmatiques des précurseurs de l'acide urique, l'hypoxanthine et la xanthine qui sont convertis en ribotides puriques étroitement apparentées, adénosines et guanosines monophosphates. Des niveaux accrus de ces ribotides provoquent une rétro-inhibition de l'amidophosphoribosyl transférase, la première enzyme limitante de la biosynthèse des purines (80). L'Allopurinol diminue donc à la foie la formation de l'acide urique et la synthèse des purines. Bien que ce hypouricémiant soit efficace pour empêcher la synthèse

ultérieure de l'acide urique, il ne peut pas dégrader l'acide urique déjà présent qui à hautes concentrations présente un facteur de risque majeur pour l'apparition du SLT (81). Contrairement à l'Allopurinol, la Rasburicase réduit rapidement l'hyperuricémie préexistante et n'entraîne pas l'accumulation de Xanthine (79). Elle est responsable de l'oxydation de l'acide urique en Allantoïne (Figure 27), qui s'est avérée 5 à 10 fois plus soluble dans l'urine que l'acide urique. (81)

D'autres médicaments hypouricémiants avec des caractéristiques différentes ont été développés pour la prévention ou le traitement du SLT mais les études sur leurs profils d'efficacité et de sécurité chez les enfants comprenant leurs posologies, les effets secondaires et les interactions médicamenteuses, sont encore insuffisantes. (82 , 83 , 84 , 85).

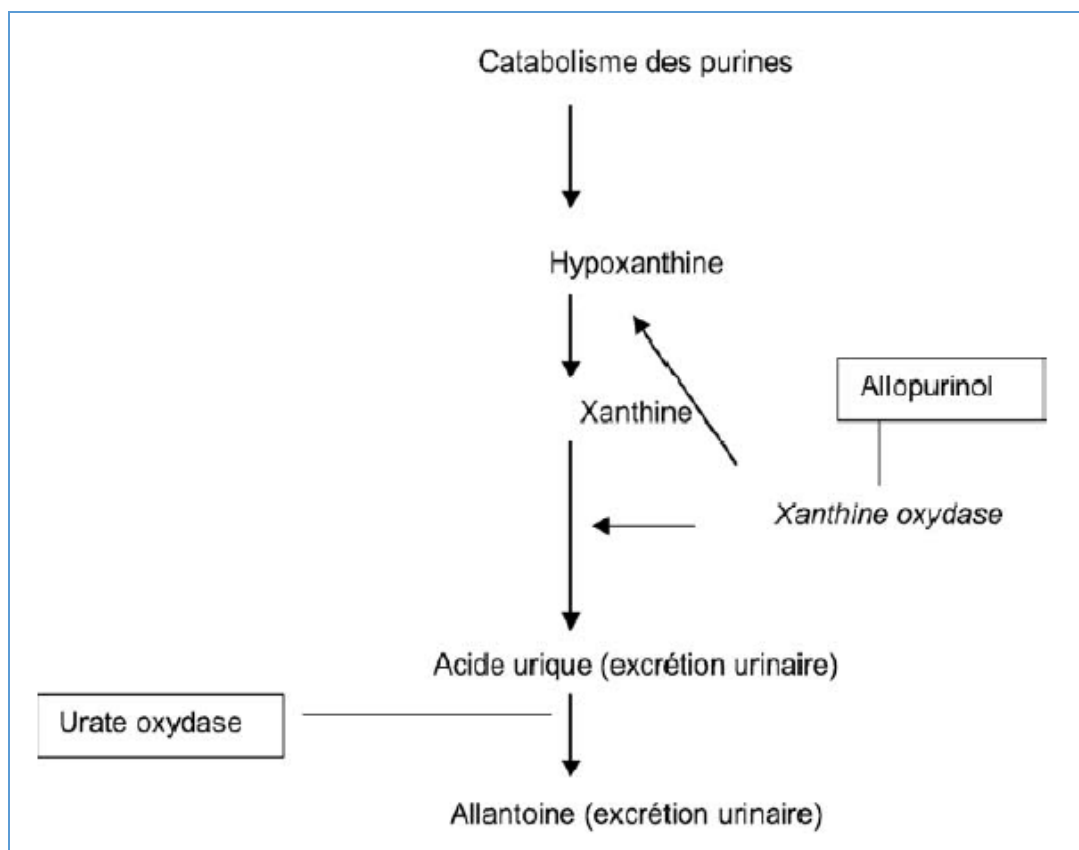


Figure 27 : Métabolisme des bases puriques et mode d'action des médicaments hypouricémiants.

(10)

3.1. Hypoxanthine oxydase inhibiteur : Allopurinol :

Dans notre étude, on a utilisé l'Allopurinol par voie orale comme traitement hypouricémiant dans le cadre du SLT chez 96% des cas (49 patients) contre 4% des cas (2 patients) qui ont reçu la Rasburicase. Les doses d'Allopurinol administrées variaient entre 10 mg/kg/j et 20 mg/kg/j. La durée de traitement par Allopurinol variait entre 1 et 7 jours avec une moyenne de 5 jours.

L'Allopurinol, transformé in vivo en oxypurinol, bloque la conversion de la xanthine et de l'hypoxanthine en acide urique, par son activité d'inhibiteur compétitif de la xanthine oxydase (86). La solubilité de la xanthine et de l'hypoxanthine est 10 fois supérieure à celle de l'acide urique (72), et permet donc de diminuer l'incidence d'uropathie obstructive urate dépendante chez des patients ayant un SLT (87 , 88). Il existe plusieurs limitations à son utilisation.

L'Allopurinol est incapable de dégrader l'acide urique produit avant l'initiation du traitement et l'élimination de cristaux d'urate rénaux présents prend au moins 10 jours. Ceci peut donc entraîner un délai dans l'initiation de la chimiothérapie (46). De plus, son utilisation entraîne une augmentation massive de la concentration sérique et du flux urinaire d'hypoxanthine et de xanthine, qui, même si elles sont plus solubles, peuvent conduire à la formation de cristaux intraplasmatiques et intratubulaires et être à l'origine de néphropathie (25 , 89). Les multiples interactions médicamenteuses de l'Allopurinol, notamment avec certaines chimiothérapies en raison de son activité inhibitrice du cytochrome P450 (6-Mercaptopurine et Azathioprine) (90), empêchent leur utilisation conjointe dans certains protocoles (91). Il existe également des réactions allergiques fréquentes à l'Allopurinol et parfois graves (92 , 93). Enfin, par son élimination exclusivement rénale, ce médicament nécessite un ajustement de la posologie à la filtration glomérulaire et un monitoring de la fonction rénale.

Chez les patients pédiatriques, l'Allopurinol est administré à une dose de 50 à 100 mg/m² toutes les 8 heures par voie orale (dose maximale de 300 mg/m²/jour) ou 10 mg/kg/jour fractionnées toutes les 8 heures (dose maximale de 800 mg/jour). Pour les patients incapables

de prendre l'Allopurinol par voie orale, l'administration IV peut être considérée, à une dose de 200 à 400 mg/m²/jour en une à trois doses fractionnées (dose maximale de 600 mg/j) (94)

L'Allopurinol pour l'administration intraveineuse est indisponible au Maroc, contrairement à d'autres pays où il est indiqué chez les patients (adultes ou enfants) atteints de leucémies, lymphomes ou tumeurs solides malignes à risques d'élévation sérique d'acide urique et de SLT, incapables de recevoir l'Allopurinol par voie orale (Exemple : ALOPRIM®). (95)

Si une insuffisance rénale chronique est envisagée, la dose est ajustée en fonction du débit de filtration glomérulaire estimé, comme suit (69) :

- 20-50 ml/min/1.73 m²: 200-300 mg/j;
- 10-20 ml/min/1.73 m²: 100-200 mg/j;
- <10 ml/min/1.73 m²: 100 mg/j ou chaque 2 jours. (69)

La prise prophylactique d'Allopurinol doit commencer au moins 1 jour avant le démarrage de la chimiothérapie et doit être continuée pendant 7 jours au minimum. (69)

3.2. Urate oxydase recombinante et non recombinante :

L'urate oxydase est une enzyme présente chez la plupart des mammifères qui transforme l'acide urique en allantoïne. L'allantoïne est cinq à dix fois plus soluble dans l'urine que l'acide urique et est facilement excrétée (96). Cependant, cette enzyme est absente chez l'homme en raison d'un non-sens de mutation dans la région codante. L'urate oxydase est donc largement utilisée chez les patients atteints de cancer pour la prévention et le traitement de l'hyperuricémie. Il existe deux types d'urate oxydase : Uricozyme® de type non recombinant et Rasburicase de type recombinant. L'urate oxydase non recombinante : Uricozyme® est une uricase naturelle obtenue à partir d'*Aspergillus flavus*, tandis que l'urate oxydase recombinante : Rasburicase est obtenue par la technique de l'ADN recombinant à partir d'une souche modifiée de *Saccharomyces cerevisiae*, qui est clonée d'une souche d'*A. flavus*. (29 , 97 , 98)

L'Uricozyme a été utilisé comme agent uricolytique pendant plusieurs décennies. Il est administré par perfusion intraveineuse à 100 unités/kg/jour (7). Il a montré une grande efficacité

dans le contrôle de l'hyperuricémie et dans la prévention de sa néphropathie (99). En effet, dans une étude pédiatrique comparant la chimiothérapie d'induction des lymphomes de Burkitt stade IV et des LAL, l'utilisation d'urate oxydase entraînait neuf fois moins de recours à une épuration extrarénale (EER) que dans un groupe de patients sans urate oxydase (46). Cependant, en raison des impuretés liées au produit, il peut se compliquer de réactions d'hypersensibilité aiguë sévère comme l'anaphylaxie et les bronchospasmes chez 5 % des patients. (7)

La Rasburicase a ensuite été développée en 2001 pour réduire la survenue de ces réactions. C'est le médicament de choix pour les patients à risque intermédiaire à élevé de SLT en raison de ses deux grands avantages, d'une part on ne lui connaît pas d'interaction médicamenteuse et d'autre part son délai d'action plus rapide que celui de l'Allopurinol (28 , 100 , 101 , 102). La Rasburicase fait désormais partie des recommandations de l'ASCO (American Society Of Clinical Oncology) et de la SFCE (Société Française des Cancers de l'Enfant) pour le traitement préventif du SLT chez les patients à risque élevé, voire intermédiaire chez l'enfant (grade de recommandation A des « Evidence Based Guidelines ») ainsi que dès la présence d'un SLT biologique (8 , 12 , 103 , 104). La Rasburicase est administrée par perfusion intraveineuse de 30 minutes à 0,2 mg/kg/dose une fois quotidiennement pendant 5 jours maximum (3 , 13). La durée optimale de traitement n'a pas été déterminée, pourtant le nombre optimal des doses à administrer est basé sur les chiffres d'uricémie et l'importance de masse tumorale (105). Des effets secondaires possibles de la Rasburicase tels que l'anaphylaxie et la méthémoglobinémie sont rares (< 1%) (75 , 82 , 106 , 107). Par contre, le principal risque de l'urate oxydase est son utilisation chez des patients porteurs d'un déficit en glucose-6 phosphate déshydrogénase (G6PD). En effet, le catabolisme de l'acide urique va entraîner la production de peroxyde d'hydrogène (H₂O₂), responsable d'un stress oxydatif lui-même à l'origine, chez les patients porteurs d'un déficit en G6PD, de la survenue de méthémoglobinémie et dans les cas sévères d'anémie hémolytique. Par conséquent, il est recommandé aux cliniciens de dépister pour le déficit de G6PD avant l'utilisation de l'urate oxydase chez les patients à risque, en particulier les patients de sexe masculin d'Afrique, d'Asie de sud et d'ethnie méditerranéenne (6 , 108 , 109).

Dans de tels cas, une surveillance stricte des signes et symptômes de l'anémie hémolytique après administration d'urate oxydase est cruciale. (110)

La Rasburicase a été utilisée chez seulement 2 cas dans notre étude vu son indisponibilité dans notre établissement. De plus, il est à noter que le traitement de SLT dans les pays à revenu faible et intermédiaire est souvent modifié en raison de contraintes financières et peut ne pas suivre les directions formulées dans les pays à revenu élevé (42).

Tableau récapitulatif : Allopurinol-Rasburicase :

Le tableau suivant donne les dernières recommandations concernant l'utilisation des agents hypouricémiants chez la population pédiatrique dans le cadre d'un SLT.

Tableau XXXI : Agents hypouricémiants recommandés chez la population pédiatrique dans le cadre de SLT.

Agent hypouricémiant	Posologies	Durée de traitement
Allopurinol	PO : 50–100mg/m ² /dose toutes les 8 heures (max : 300mg/m ² /j) ou 10mg/kg/j divisé toutes les 8 heures (max: 800mg/j) IR : Ajustement requis	12 h à 3 jours avant l'induction de la thérapie cytotoxique jusqu'à 7 jours après l'induction.
Rasburicase	IV : 0,1–0,2mg/kg/j* en une seule prise après reconstitution de la fiole, diluer la dose requise dans 50 ml de NaCl 0,9% sans bactériostatique. Perfuser en 30 minutes. Stable 24h en 2°–8° C *Ajuster la dose selon les taux d'acide urique	1 à 7 jours*, avec en moyenne 3 jours de traitement. Administrer aux moins 4h avant l'induction de la chimiothérapie. *Ajuster selon le taux d'acide urique.

3.3. Nouveaux Xanthine oxydase inhibiteurs et urate oxydases :

Le Fébuxostat est un nouvel inhibiteur de la xanthine oxydase développé en début des années 2000 ; il n'a pas le profil d'hypersensibilité de l'allopurinol. En effet, le Fébuxostat n'est

pas un analogue de la purine et donc a eu peu d'effets sur les autres enzymes impliquées dans le métabolisme de la purine et de la pyrimidine (111 , 112). Comme il est métabolisé dans le foie, il ne nécessite pas d'ajustement posologique chez les patients atteints de déficience rénale, ce qui en fait une alternative possible à l'Allopurinol pour les patients présentant une hypersensibilité à l'Allopurinol ou une insuffisance rénale. (5 , 7)

Une étude récente de phase III, comparant le Fébuxostat et l'Allopurinol, pour la prévention du SLT chez les adultes, a montré une baisse significative d'acide urique sérique dans le groupe utilisant le Fébuxostat avec des taux comparables de préservation de la fonction rénale et du profil de sécurité. (113)

Concernant la population pédiatrique, une étude récente faite en 2017 par Kishimoto et al, a montré que le Fébuxostat avait la même efficacité que l'Allopurinol pour abaisser les taux d'acide urique sérique et urinaire chez 45 enfants âgés de 5 à 15 ans et présentant une néoplasie hématologique, avec un risque moyen à élevé de SLT. (114)

Cependant, en 2019, en se basant sur des résultats préliminaires d'un essai clinique sécurisé sur le Fébuxostat chez l'adulte, L'administration de « US Food and Drug » a recommandé que le Fébuxostat soit réservé à l'utilisation chez les patients en échec ou ne tolérant pas l'Allopurinol, car le Fébuxostat a montré un risque accru de décès par des causes cardiaques et autres causes différentes (115). Des études à plus grande échelle sont nécessaires pour bien définir la posologie du Fébuxostat, explorer la population la plus appropriée pour son administration, et mieux définir son profil de sécurité. (83)

Y-700 est un autre inhibiteur de la xanthine oxydase nouvellement synthétisé qui a montré une hypouricémie plus puissante et plus durable que l'Allopurinol chez les rats hyperuricémiques (116). Dans les modèles de rats et chez des volontaires mâles adultes en bonne santé, l' Y-700 présentait une biodisponibilité orale élevée (84 , 116). Contrairement à l'Allopurinol, il est à peine excrété dans les reins mais principalement éliminé par le foie et excrété dans les fèces, ce qui en fait une alternative sûre pour les patients souffrant d'insuffisance rénale (84 , 116).

Cependant, à notre connaissance, il n'y a pas encore d'essais cliniques sur l'utilisation de l'Y-700 dans le cadre du SLT.

Compte tenu du potentiel hautement immunogène de l'urate oxydase traditionnel, ce qui prédispose les patients au risque d'anaphylaxie avec des traitements répétés, de nouvelles urate oxydases sont développées (82). Ces urate oxydases sont conjuguées de manière covalente avec du polyéthylène glycol (PEG) pour les transformer en variantes moins antigéniques avec des demi-vies plus longues (85 , 117). Il existe des nouveaux agents comprennent la péglicase, qui est dérivée d'une source d'origine mammifère, et l'uricase PEG 20, qui provient d'Escherichia coli. Cependant, ils ne sont pas approuvés pour le traitement de SLT actuellement. Des essais cliniques chez l'adulte sont en cours et d'autres études sur leur profil d'efficacité et de sécurité chez les enfants atteints de SLT sont nécessaires. (85 , 117)

4. Dialyse :

Dans notre étude, Uniquement 8% des cas de SLT ont eu la nécessité du recours à la dialyse. La fréquence des complications métaboliques ayant imposé le recours à la dialyse chez les patients de notre étude était prédominée par l'IRA oligo-anurique observée chez 6% des cas (3 patients) contre 2% des cas (1 patient) présentant des troubles hydro-électrolytiques isolés menaçants réfractaires au traitement médical. L'hémofiltration a été la méthode de dialyse utilisée chez ces patients.

L'expérience du United Kingdom Children Cancer Study Group (UKCCSG) montre que sur 63 patients traités pour lymphome de Burkitt ou leucémie de Burkitt, 10 (16%) ont nécessité une dialyse en début de traitement. (46)

L'expérience du Pediatric Oncologic Group (POG), rapportée sur 123 patients atteints d'un lymphome de Burkitt de stade IV ou d'une LAL3, montre elle aussi qu'une épuration extra-rénale a été nécessaire en début de traitement chimiothérapique chez 23% des enfants du fait d'un SLT. (46)

Dans l'étude de L.Oulkadi, entre 14 enfants suivis pour hémopathies malignes et ayant développé le SLT, 2 patients ont eu la nécessité du recours à la dialyse soit 14% des cas de SLT dans la série pédiatrique. (41)

Dans l'étude de K.Kriouile à propos de 36 cas de SLT, 3 patients ont bénéficié d'hémodialyse soit 8,3% des cas (52), ce qui est similaire à notre étude.

Tableau XXXII : Fréquence de cas de SLT dialysés comparée à notre étude.

	UKCCSG	POG	L.Oulkadi	K.Kriouile	SHOP Marrakech
Nombre des cas de SLT étudiés	63	123	14	36	51
Fréquence des cas de SLT dialysés	16%	23%	14%	8,3%	8%

La dialyse est un traitement curatif pour le SLT : Même si les méthodes préventives de SLT ont permis de réduire le recours à l'EER, environ 3% des patients (1,5% chez l'enfant et 5% chez l'adulte) atteints de SLT vont nécessiter le recours à l'EER (12). Les options de dialyse sont : L'hémodialyse quotidienne, la dialyse péritonéale, l'hémodialyse intermittente et l'hémofiltration veino-veineuse continue. (69)

La dialyse péritonéale, connue pour entraîner une amélioration clinique lente (118), présente de nombreuses contre-indications (tumeur abdominale, hépato-splénomégalie, anomalies métaboliques aiguës et menaçantes, risque infectieux) à son utilisation dans un contexte de SLT. (119 , 120 , 121)

L'hémodialyse intermittente est la technique la plus efficace pour la correction rapide d'un désordre hydroélectrolytique potentiellement mortel telle que l'hyperkaliémie (120). Elle réalise de plus la meilleure clairance de l'acide urique. Mais, par son risque d'hypotension artérielle non négligeable, elle peut être source d'aggravation du pronostic rénal et peut être plus à risque en cas de troubles hémodynamiques préexistants, élément non rare en cas de SLT

sévère (78). Enfin, par son caractère intermittent, il est parfois nécessaire de répéter la procédure plusieurs fois par jour, d'autant plus qu'il existe des effets rebonds. (122)

La principale caractéristique du SLT est la présence d'un relargage massif et surtout continu des métabolites à épurer. Plus le temps du traitement passe, plus le relargage des phosphores augmente. La mise en place rapide, même en présence d'instabilité hémodynamique, d'une technique d'EER doit être réalisée. Dans ce cas, une EER continue, en général mieux tolérée, semble actuellement être préconisée. (11 , 123)

Dans la littérature, on retrouve plusieurs cas pédiatriques d'utilisation de l'hémofiltration veino-veineuse continue dans la prise en charge de l'IRA du SLT, toujours sous forme de "cas clinique" ou de "petites séries" colligeant au maximum 2 à 5 enfants. (124 , 125 , 126 , 127 , 128 , 129)

IX. EVOLUTION

1. Evolution biologique et clinique :

Dans notre étude, après un traitement adéquat par l'hyperdiurèse et l'Allopurinol ou la Rasburicase, l'évolution a été favorable dans 76% des cas avec normalisation des paramètres biologiques dans une durée qui a varié entre 2 et 10 jours avec une moyenne de 6 jours (une normalisation des paramètres biologiques a été noté dans un délai inférieur à 3 jours chez 11,5% des cas (6 patients), et au-delà de 3 jours chez 64,5% des cas (33 patients)) et une résolution clinique par l'amélioration des fonctions vitales, essentiellement la fonction respiratoire, cardiaque et rénale. Par contre, l'évolution a été défavorable dans 24% des cas avec maintien ou aggravation des désordres métaboliques et une détérioration de l'état clinique aboutissant au décès au cours de la même hospitalisation.

Dans notre étude, chez les patients qui ont présenté une évolution défavorable, les désordres métaboliques notés dans les derniers bilans ont été comme suit :

- Une hypocalcémie chez 91,6 % des cas.
- Une hyperkaliémie chez 25% des cas.

- Une hypokaliémie chez 33,3% des cas.
- Une hyperphosphorémie 8,3% des cas.
- Une hypercréatininémie chez 66,6% des cas et une créatininémie >1,5 LNS chez 50% des cas.
- Une hyponatrémie sévère (<130 mmol/l) chez 75% des cas.

Dans l'étude de Micho et al, à propos de 18 cas de SLT dans la population pédiatrique, utilisant ainsi l'hyperdiurèse et l'allopurinol pour le traitement du SLT, 88,9% des cas ont eu une résolution des troubles biologiques et cliniques tandis que 11,1% des cas ont eu une évolution défavorable aboutissant au décès. Une normalisation des paramètres dans un délai inférieur à 3 jours a été notée chez 44,4% des cas et au-delà de 3 jours chez 44,5% des cas. (35)

Dans l'étude de K. Kriouile à propos de 36 cas de SLT dans la population pédiatrique, traités aussi par hyperhydratation alcaline et Allopurinol, l'évolution a été favorable chez 86% des cas et défavorable chez 14% des cas aboutissant au décès. Une normalisation des paramètres a été observée dans un délai qui variait entre 4 et 14 jours. (52)

Nos résultats sont conformes à la littérature, concluant ainsi que la résolution biologique du SLT n'est pas obtenue rapidement dans la majorité des cas malgré la prise en charge, et ça peut s'expliquer par la rapidité d'aggravation du SLT, et aussi par le manque de Rasburicase dans le traitement de SLT dans ces études, vu son indisponibilité, sachant que la Rasburicase est recommandée dans le traitement du SLT biologique afin de prévenir son évolution et l'installation d'un SLT clinique.

Tableau XXXIII : Evolution des cas de SLT comparée à la littérature.

Evolution		Micho et al	K.Kriouile	SHOP Marrakech
Favorable		88,9 %	86 %	76 %
Défavorable		11,1 %	14 %	24 %
Délai de résolution	Dans 3 jours	44,4%	-	11,5%
	Au-delà de 3 jours	44,5%	86%	64,5%

2. Décès :

Dans cette étude, 24% des cas (12 patients des 51 cas étudiés) ont été décédés après l'instauration de la prise en charge thérapeutique du SLT à cause des complications suivantes :

- IRA chez 10% des cas (5 patients).
- Une hémorragie cérébrale chez 6% des cas (3 patients).
- Un choc septique chez 4% des cas (2 patients) (survenu après l'installation de l'IRA chez 1 patient soit 2% des cas).
- Leucostase chez 2% des cas (1 patient).
- SDRA chez 2% des cas (1 patient).

Le délai entre l'apparition du SLT et le décès a varié entre quelques heures et 10 jours avec une moyenne de 6 jours.

Dans l'étude de Micho et al, parmi les 18 cas de SLT, 2 patients ont été décédés, soit 11,1% des cas, dont le décès a été considéré directement lié au SLT. (35)

Dans l'étude de Gopakumar et al, parmi les 120 cas de SLT, aussi 2 patients ont été décédés soit 1,7% des cas. Les causes de décès étaient une mort subite due à l'hyperkaliémie dans le cadre du SLT (0,85% des cas), et une hémorragie cérébrale avec leucostase (0,85% des cas). (42)

Dans l'étude d'Apiyo et al, parmi les 14 cas de SLT, 4 patients ont été décédés soit 28,6% des cas. Les causes de décès n'ont pas été élucidées. (44)

Dans l'étude de Saeed et al, parmi les 86 cas de SLT, 46% des patients ayant développé le SLT clinique (11/24) ont été décédés, soit 12,8% des cas de SLT. Les causes exactes de décès n'ont pas été identifiées. (50)

Dans l'étude de k.Kriouile, parmi les 36 cas de SLT, 14% des cas ont été décédés. (52)

Tableau XXXIV : Fréquence de décès dans les cas de SLT comparée à la littérature.

	Micho et al	Gopakumar et al	Apiyo et al	Saeed et al	K.Kriouile	SHOP Marrakech
Fréquence de décès dans les cas de SLT	11,1% (2/18)	1,7% (2/120)	28,6% (4/14)	12,8% (11/86)	14% (5/36)	24% (12/51)

On trouve que la fréquence de décès est très variable dans la littérature, et cela peut s'expliquer par le délai de la prise en charge et la nature des pathologies malignes sous-jacentes.

Dans notre étude, les hémopathies malignes sous-jacentes chez les de SLT décédés étaient représentées par :

- LAL B chez 3 patients (25% des cas décédés).
- LAM chez 3 patients (25% des cas décédés).
- Lymphome/leucémie de Burkitt chez 4 patients (34% des cas décédés).
- LBDGC chez 1 patient (8% des cas décédés).
- LAGC chez 1 patient (8% des cas décédés).

Dans l'étude d'Apiyo et al, les hémopathies malignes sous-jacentes chez les cas de SLT décédés étaient comme suit : LAL chez un cas (25% des cas décédés), lymphome de Burkitt chez un cas (25% des cas décédés), autres types de LNH chez 2 cas (50% des cas décédés). (44)

Dans l'étude de Gopakumar et al, les hémopathies malignes sous-jacentes chez les cas de SLT décédés étaient comme suit : LAL B chez un patients (50% des cas décédés) et leucémie de Burkitt chez un patient (50% des cas décédés). (42)

En comparant avec ces études, on trouve que les hémopathies malignes sous-jacentes chez les cas de SLT décédés sont dominées par les LAL essentiellement de type B, et les leucémies ou lymphomes de Burkitt.

Concernant les complications associées au SLT, et les facteurs de mauvais pronostics, on peut résumer qu'ils sont principalement représentés par la survenue d'une IRA, et des troubles du rythme cardiaque qui peuvent mettre en jeu le pronostic vital du patient. Ils peuvent être

prévenus avec une prise en charge adéquate du SLT par l'utilisation précoce des mesures d'hyperdiurèse et de traitement hypouricémiant chez chaque patient susceptible de développer un SLT. Les prédicteurs de la mortalité hospitalière incluent la présence de l'IRA, le besoin du recours à la dialyse, les arythmies cardiaques et le sepsis. (7 , 130 , 131)



**CONCLUSION
ET
RECOMMANDATIONS**



CONCLUSION : Le SLT est l'une des urgences oncologiques potentiellement mortelles et d'extrême urgence.

Dans notre étude on a soulevé la fréquence du SLT chez la population pédiatrique. Les enfants atteints d'hémopathies malignes ont plus fréquemment tendance à développer le SLT spécialement les LNH de type B et les LAM conformément à la littérature.

Aussi, Par le fait d'une bonne connaissance des facteurs de risque, on a pu déceler le diagnostic biologique avant l'apparition des signes cliniques ce qui renforce l'idée de poursuivre cette étude de façon constructive.

La fréquence de l'IRA, les difficultés de sa prise en charge et ses lourdes conséquences dans notre contexte, incitent une implication incontournable des néphrologues et suggèrent la poursuite des recherches cliniques sur les causes de l'IRA indépendantes des cristaux au cours du SLT et sur les modalités de l'épuration extrarénale, vu que les choix de méthode de dialyse chez les enfants sont très limités à cause de l'âge ou des contre-indications fréquentes.

La définition de l'IRA dans le cadre du SLT doit inclure les différents types de l'insuffisance rénale prenant en considération l'élévation de l'urémie, notamment l'IRA fonctionnelle avec un taux normal ou peu élevé de la créatininémie et l'IRA organique avec un rapport urémie/créatininémie < 50.

En addition des néphrologues, le rôle des réanimateurs s'avère primordial dans la prise en charge des patients atteints de SLT ou à haut risque de le développer, ainsi l'admission précoce en réanimation doit être systématiquement discutée, avant la survenue de la défaillance d'organes. La collaboration étroite entre oncologues, néphrologues et réanimateurs est indispensable.

Vu le caractère urgent et rapidement évolutif du SLT, une bonne formation des médecins généralistes sur la prise en charge adéquate de ce syndrome est nécessaire, pour qu'ils soient en mesure de le reconnaître et assurer la survie du patient au cas de survenue spontanée avec indisponibilité de centres spécialisée à proximité.

Chez les patients à haut risque, des stratégies thérapeutiques dite « Debulking » peuvent aussi être envisagées, telles que l'administration de l'hydroxyurée à faible doses comme dans le cas LAM / LAL hyperleucocytaires dans notre contexte, ou l'administration de chimiothérapies à doses réduites dans un premier temps avant de compléter le traitement une fois le risque de SLT est éliminé.

Sachant que les chiffres rapportés en rapports avec le SLT au sein de la population pédiatriques restent sous-estimés vu le manque de documentation et la diversité des services impliqués dans l'hospitalisation et la prise en charge ces patients, la poursuite de cette étude est indispensable avec une collaboration étroite entre les services et les spécialités concernées, ce qui pourra certainement faire émerger de nouvelles recommandations thérapeutiques dans les années à venir spécifiquement en ce qui concerne l'IRA, qui reste un problème majeur dans la prise en charge du SLT chez les enfants.



RESUMES



Résumé :

Introduction

Le syndrome de lyse tumorale (SLT) est une complication métabolique grave et extrêmement urgente des pathologies malignes ayant une masse tumorale importante et/ou un temps de doublement rapide. Il peut survenir spontanément ou lors du traitement anticancéreux. Ce syndrome est la conséquence de la libération par les cellules tumorales de leurs composants cellulaires, à l'origine de perturbations biologiques et cliniques pouvant mettre en jeu le pronostic vital du patient.

Matériels et méthodes

Ce travail est une étude prospective portant sur 51 patients ayant développé le SLT et suivis au sein du SHOP du CHU de Marrakech, sur une période de 9 ans et 3 mois allant du 1^{er} Janvier 2014 au 31 Mars 2023. Une fiche d'exploitation des données a été portée sur les items importants à savoir : les critères biologiques et cliniques, les pathologies malignes sous-jacentes, la prise en charge thérapeutique et l'évolution.

Résultats

La fréquence du SLT chez les enfants était de 7,6% avec une moyenne de 5 cas par année. Tous les cas de SLT étaient atteints d'hémopathies malignes donnant ainsi une fréquence de 13% au sein de ce groupe de cancers. La moyenne d'âge était de 7 ans et le sexe ratio H/F était de 1,2. Les signes cliniques étaient dominés par le syndrome œdémateux dans 37% des cas, les oligoanuries dans 15,7% des cas, les nausées et les vomissements dans 13,7% des cas. Nos patients ont été classés selon la classification de Cairo et Bishop avec les critères biologiques et cliniques : L'hyperuricémie a été trouvée chez 66,7% des cas, l'hypocalcémie chez 29% des cas, l'hyperphosphorémie chez 25,5% des cas et l'hyperkaliémie chez 15,7% des cas. L'IRA définie par une créatininémie > 1,5 X LNS a été objectivée dans 11,7% des cas (8 patients). Sous surveillance scopique, aucun cas de troubles de rythme cardiaque causé par l'hyperkaliémie n'a été noté. Ainsi 15,7% des cas ont développé un SLT clinique et le reste a présenté un SLT biologique. Le SLT a été spontané dans 49% des cas (25 patients) et induit par le traitement anticancéreux pour le reste (26 patients).

La prise en charge a été centrée sur la correction des troubles métaboliques essentiellement par l'hyperdiurèse et le traitement hypouricémiant, et la prise en charge de l'IRA est des autres complications cliniques. Tous nos patients ont été hospitalisés en USI au sein du SHOP vu le caractère urgent et menaçant du SLT et 27,5% des cas avaient besoin du recours à des mesures de réanimation. Nos patients ont bénéficié d'une surveillance biologique, clinique et scopique rigoureuse. L'EER a été faite chez 4 patients (8% des cas) par hémofiltration. La dialyse péritonéale n'a pas été utilisée. L'évolution était favorable pour 39 patients (76% des cas) dans un délai moyen de 6 jours. Le décès a été survenu chez 12

patients et les causes de décès liées au SLT étaient majorées par l'IRA oligo-anurique chez 5 patients (41,7% des cas décédés) dont 1 seul patient a pu bénéficier d'une séance d'hémodiafiltration.

Discussion–Conclusion

Les séries d'études diffèrent dans la nature des pathologies malignes et l'effectif étudiés. Cependant, la fréquence de SLT reste plus élevée chez les enfants atteints d'hémopathies malignes. Concernant les troubles métaboliques définissant le SLT, on a trouvé une fréquence nettement élevée de l'hyperuricémie et l'hypocalcémie dans les différentes séries d'études, ainsi que l'augmentation de la créatininémie évoquant une IRA. Malgré que la fréquence du SLT clinique fût faible dans notre étude, elle a été considérablement élevée dans d'autres séries d'étude. L'IRA constitue un élément de pronostic majeur et la complication clinique la plus fréquente. Les données concernant l'admission aux USI et le recours à l'EER sont limitées, et des études à ce propos sont nécessaires dans le futur pour bien déceler le rôle de la réanimation et les modalités de la dialyse dans la prise en charge du SLT chez l'enfant. Le taux de décès chez les enfants atteints de SLT est très variable dans les différentes séries d'étude, pouvant s'expliquer par le nombre d'effectifs étudié et le délai de la prise en charge.

La poursuite des études est nécessaire sur les modalités de la prise en charge de l'IRA dans le cadre du SLT, la possibilité, et les modalités de l'EER chez les enfants. L'intervention des réanimateurs dans la prise en charge des patients à haut risque avant l'initiation du traitement anticancéreux joue un rôle important dans le pronostic du SLT.

Abstract:

Introduction

Tumor lysis syndrome (TLS) is a serious and extremely urgent metabolic complication of malignant pathologies having a large tumor mass and/or a rapid doubling time. It can occur spontaneously or during anticancer treatment. This syndrome is the consequence of the release of cellular components of tumor cells, causing biological and clinical disturbances that can endanger the patient's vital prognosis.

Materials and Methods

This work is a prospective study involving 51 patients who developed TLS and have been followed within the pediatric hemato-oncologic department (PHOD) of the university hospital center (UHC) of Marrakech, over a period of 9 years and 3 months from January 1, 2014 to March 31, 2023. A data exploitation sheet was provided on important items, namely: biological and clinical criteria, underlying malignant pathologies, therapeutic management and evolution.

Results

The frequency of TLS in children was 7.6% with an average of 5 cases per year. All cases of SLT were affected by hematologic malignancies, giving a frequency of 13% within this group of cancers. The average age was 7 years and the sex ratio M/F was 1,2. The clinical signs were dominated by edematous syndrome in 37% of cases, oligoanuria in 15,7% of cases, nausea and vomiting in 13,7% of cases. Our patients were classified according to the Cairo and Bishop classification by biological and clinical criteria: Hyperuricemia was found in 66,7% of cases, hypocalcemia in 29% of cases, hyperphosphatemia in 25,5% of cases and hyperkalemia in 15,7% of cases. Acute renal injury (AKI) defined by increase in serum creatinine to 1,5 times or more baseline, was observed in 11,7% of cases (8 patients). Under scopic monitoring, no cases of heart rhythm disorder caused by hyperkalemia were observed. Thus, 15.7% of cases developed clinical TLS, the rest presented biological TLS. TLS was spontaneous in 49% of cases (25 patients) and induced by anticancer treatment in the rest (26 patients).

TLS's management was focused on the correction of metabolic disorders mainly through hyperdiuresis and urate-lowering treatment, and the management of AKI and other clinical complications. All of our patients were hospitalized in the ICU within the PHOD given the urgent

and threatening nature of the TLS and 27.5% of cases required resuscitation measures. Our patients benefited from rigorous biological, clinical and scopic monitoring. Renal replacement therapy (RRT) was performed in 4 patients (8% of cases) by hemofiltration. Peritoneal dialysis was not used. The outcome was favorable for 39 patients (76% of cases) within an average period of 6 days. Death occurred in 12 patients and the causes of death linked to TLS were dominated by oligo-anuric AKI in 5 cases (41.7% of deceased cases) of whom only one patient was able to benefit from a session of hemofiltration.

Discussion–Conclusion

The series of studies differ in the nature of the malignant pathologies and the number of studied cases. However, the frequency of TLS remains higher in children with hematological malignancies. Concerning the metabolic disorders defining TLS, a significantly high frequency of hyperuricemia and hypocalcemia was found in the different series of studies, as well as an increase in serum creatinine suggestive of AKI. The frequency of clinical TLS was low in our study, although it was considerably high in other studies. AKI constitutes a major prognostic factor and the most frequent clinical complication of TLS. Data regarding ICU admission and use of RRT are limited, and studies on this subject are necessary in the future to clearly identify the role of resuscitation and dialysis modalities in the management of TLS in pediatric population. The rate of death in children with TLS greatly varies in the different study series, which can be explained by the number of studied cases and the delay of treatment.

Further studies are necessary on the management's modalities of AKI in the context of TLS, the possibility, and the modalities of RRT in children. The intervention of resuscitators in the management of high-risk patients before the initiation of anticancer treatment plays an important role in the prognosis of TLS.

ملخص

مقدمة : تعد متلازمة تحلل الورم من المضاعفات الأيضية الخطيرة والعاجلة للغاية للأمراض الخبيثة التي لها كتلة ورم كبيرة و/أو سرية التضاعف و التي يمكن أن تحدث بشكل عفوي أو أثناء العلاج المضاد للسرطان. هذه المتلازمة هي نتيجة لتحرير الخلايا السرطانية لمكوناتها الخلوية، مما يسبب اضطرابات بيولوجية وسريية يمكن أن تعرض حياة المريض للخطر.

المواد والأساليب : هذا العمل عبارة عن دراسة مستقبلية تشمل 51 حالة إصابة بمتلازمة التحلل الورمي وتم متابعتهم داخل قسم أمراض الدم للأطفال بالمستشفى الجامعي بمراكش، على مدى 9 سنوات و3 أشهر بدءاً من 1 يناير 2014 إلى 31 مارس 2023. تم الإعتماد على ورقة إستكشاف البيانات التي ركزت على عناصر مهمة، وهي: المعايير البيولوجية والسريية، والأمراض الخبيثة الكامنة، والإدارة العلاجية والتطور.

النتائج : كانت نسبة متلازمة التحلل الورمي عند الأطفال 7.6% بمتوسط 5 حالات في السنة. جميع الحالات مصابة بالأورام الدموية الخبيثة، بنسبة 13% ضمن هذه المجموعة من السرطانات. كان متوسط العمر 7 سنوات وكانت نسبة الجنس (ذكر / أنثى) 1.2.

هيمنت على العلامات السريية المتلازمة الودمية في 37% من الحالات، قلة البول في 15.7% من الحالات، الغثيان والقيء في 13.7% من الحالات. تم استعمال تصنيف كايرو و بيشوب لتصنيف مرضانا حسب المعايير البيولوجية والسريية: تم العثور على فرط حمض يوريك الدم في 66.7% من الحالات، نقص كالسيوم الدم في 29% من الحالات، فرط فوسفات الدم في 25.5% من الحالات، وفرط بوتاسيوم الدم في 15.7% من الحالات. ولوحظ الفشل الكلوي الحاد الذي يحدده كرياتينين المصل < 1.5 الحد الطبيعي العلوي في 11.7% من الحالات (8 مرضى). تحت المراقبة الآلية، لم تلاحظ أي حالات من اضطرابات ضربات القلب الناجمة عن فرط بوتاسيوم الدم. وهكذا فإن في 15.7% من الحالات كانت

متلازمة التحلل الورمي سريريّة والباقي بيولوجيّة. كانت متلازمة التحلل الورمي عفويّة في 49% من الحالات (25 مريضاً) ونتجت عن العلاج المضاد للسرطان بالنسبة للباقي (26 مريضاً).

ركز العلاج على تصحيح الاضطرابات الأيضية بشكل رئيسي من خلال فرط إدرار البول وعلاج خفض اليورات، و الفشل الكلوي الحاد والمضاعفات السريرية الأخرى. تم إدخال جميع مرضانا إلى وحدة العناية المركزة داخل قسم أمراض الدم للأطفال نظراً لطبيعة متلازمة التحلل الورمي العاجلة والخطيرة، وتطلبت 27.5% من الحالات استخدام إجراءات الإنعاش. استفاد مرضانا من المراقبة البيولوجية والسريرية و الآلية الصارمة. تم إجراء غسيل الكلى ل 4 مرضى (8% من الحالات) عن طريق ترشيح الدم. لم يتم استخدام غسيل الكلى الصفاقي. وكانت النتيجة إيجابية بالنسبة لـ 39 مريضاً (76% من الحالات) خلال فترة متوسطها 6 أيام. حدثت الوفاة لدى 12 مريضاً، و هيمن على أسباب الوفاة المرتبطة بمتلازمة التحلل الورمي، القصور الكلوي الحاد الناجم عن قلة البول لدى 5 مرضى (41.7% من الحالات المتوفاة) منهم مريض واحد فقط كان قادراً على الاستفادة من جلسة ترشيح الدم.

النتائج والخلاصة: تختلف سلسلة الدراسات في طبيعة الأمراض الخبيثة وعدد الأشخاص الذين

تمت دراستهم. ومع ذلك، يظل تواتر متلازمة التحلل الورمي أعلى عند الأطفال المصابين بأورام دموية خبيثة. فيما يتعلق بالاضطرابات الأيضية التي تحدد متلازمة التحلل الورمي، تم العثور على نسبة مرتفعة بشكل ملحوظ لفرط حمض يوريك الدم ونقص الكالسيوم في الدم في سلسلة مختلفة من الدراسات، بالإضافة إلى زيادة في كرياتينين المصل مما يوحي القصور الكلوي الحاد. على الرغم من أن تواتر متلازمة التحلل الورمي السريرية كان منخفضاً في دراستنا، إلا أنه كان مرتفعاً إلى حد كبير في الدراسات الأخرى. يشكل القصور الكلوي الحاد عاملاً تشخيصياً رئيسياً و من المضاعفات السريرية الأكثر شيوعاً. تتسم البيانات المتعلقة بالقبول في وحدة العناية المركزة واستخدام غسيل الكلى بالمحدودية، ولهذا فإن القيام بالدراسات حول هذا الموضوع ضرورية في المستقبل للكشف بوضوح عن دور طرق الإنعاش وغسيل الكلى في علاج متلازمة التحلل الورمي عند الأطفال. يختلف معدل الوفيات بين الأطفال الذين يعانون من هذه

المتلازمة بشكل كبير في سلسلة الدراسات المختلفة، وهو ما يمكن تفسيره بعدد المرضى الذين تمت دراستهم وتوقيت العلاج.

من الضروري إجراء المزيد من الدراسات حول طرق علاج القصور الكلوي الحاد في سياق متلازمة التحلل الورمي، وإمكانية وطرق غسيل الكلى عند الأطفال. يلعب تدخل أخصائيي العناية المركزة و الإنعاش في الإدارة العلاجية للمرضى المعرضين للخطر قبل بدء العلاج المضاد للسرطان دوراً مهماً في التشخيص الحيوي .



ANNEXES



Fiche d'exploitation

Analyse du syndrome de lyse tumorale chez les enfants hospitalisés dans l'unité d'oncologie pédiatrique au CHU de Marrakech

- **Identification du patient :**
 - ✓ NE :
 - ✓ Nom :
 - ✓ Age :
 - ✓ Sexe : F M
 - ✓ Couverture sociale :
 - ✓ Motif de consultation :
- **Antécédents :**
 - ✓ Néphropathie :
 - ✓ Autres :
- **Histoire de la maladie (ayant motivé la consultation) :**
 - ✓ Début : brutal progressif rapidement progressif
 - ✓ Symptomatologie :
- **Examen médical :**
 - ✓ Déshydratation :
 - ✓ Œdèmes :
 - ✓ Adénopathies :
 - ✓ Splénomégalie
 - ✓ Hépatomégalie
 - ✓ Diurèse :
 - ✓ Epanchement :
 - ✓ Autres :
- **Bilan initial :**

- ✓ Echographie :
 - Masse :
 - Adénopathies :
 - Ascite :
 - Obstruction des voies excrétrices :
- ✓ Radiographie du thorax :
- ✓ NFS : Hb : plaquettes : leucocytes :
 - PNN :
 - Blastes :
- ✓ Myélogramme :
- ✓ Cytologie de liquide ou de masse :
- ✓ Biopsie :
- ✓ Diagnostic retenu :
- ✓ Bilan métabolique initial :
 - Calcémie :
 - Kaliémie :
 - Acide urique :
 - Phosphorémie :
 - Urée :
 - Créatinine :
 - LDH :
- ✓ Electrocardiogramme (ECG) : signes d'hyperkaliémie :
 - Arythmie :
- **Syndrome de lyse tumorale : Biologique :**
 - Clinique :**

• **Prise en charge :**

- ✓ Hospitalisation en USI : oui non
- ✓ Dialyse : oui : modalité : non
- ✓ Hyperdiurèse : oui : Durée : non
 - Alcaline : oui non

Molécule hypouricémiante		
Dose		
Voie d'administration		
Durée		

- ✓ Chimiothérapie : oui : Durée : non
 - Protocole :
 - Molécule :
 - Dose :
 - Durée :
- ✓ Durée d'évolution:

• **Evolution :**

- ✓ Clinique : Favorable
Défavorable
Complications :
- ✓ Biologique :
 - Normalisation des paramètres : jours.
 - Calcémie :
 - Kaliémie :
 - Phosphorémie :

- Acide urique :
- Urée :
- Créatinine :
- Sodium :



BIBLIOGRAPHIE



1. **Rampello E, Fricia T, Malaguarnera M.**
The management of tumor lysis syndrome. *Nat Clin Pract Oncol.* août 2006;3(8):438-47.
2. **Tazi I, Nafil H, Elhoudzi J, Mahmal L, Harif M.**
Management of pediatric tumor lysis syndrome. *Arab J Nephrol Transplant.* sept 2011;4(3):147-54.
3. **Cairo MS, Bishop M.**
Tumour lysis syndrome: new therapeutic strategies and classification. *Br J Haematol.* oct 2004;127(1):3-11.
4. **Hande KR, Garrow GC.**
Acute tumor lysis syndrome in patients with high-grade non-Hodgkin's lymphoma. *Am J Med.* févr 1993;94(2):133-9.
5. **Wilson FP, Berns JS.**
Tumor lysis syndrome: new challenges and recent advances. *Adv Chronic Kidney Dis.* janv 2014;21(1):18-26.
6. **Hsieh PM, Hung KC, Chen YS.**
Tumor lysis syndrome after transarterial chemoembolization of hepatocellular carcinoma: Case reports and literature review. *World J Gastroenterol WJG.* 7 oct 2009;15(37):4726-8.
7. **Cheung WL, Hon KL, Fung CM, Leung AK.**
Tumor lysis syndrome in childhood malignancies. *Drugs Context.* 2020;9:2019-8-2.
8. **Cairo MS, Coiffier B, Reiter A, Younes A, TLS Expert Panel.**
Recommendations for the evaluation of risk and prophylaxis of tumour lysis syndrome (TLS) in adults and children with malignant diseases: an expert TLS panel consensus. *Br J Haematol.* mai 2010;149(4):578-86.
9. OMÉDIT région Centre Val de Loire – Commission ANTICANCEREUX : Fiche BP&BU « Syndrome de Lyse Tumorale (SLT)» Disponible sur www.omedit-centre.fr.
10. **Jabbour E, Ribrag V.**
[Acute tumor lysis syndrome: update on therapy]. *Rev Med Interne.* janv 2005;26(1):2732.
11. **Howard SC, Jones DP, Pui CH.**
The Tumor Lysis Syndrome. *N Engl J Med.* 12 mai 2011;364(19):1844-54.
12. **Coiffier B, Altman A, Pui CH, Younes A, Cairo MS.**
Guidelines for the Management of Pediatric and Adult Tumor Lysis Syndrome: An Evidence-Based Review. *J Clin Oncol.* juin 2008;26(16):2767-78.
13. **Jones GL, Will A, Jackson GH, Webb NJA, Rule S,**
the British Committee for Standards in Haematology. Guidelines for the management of tumour lysis syndrome in adults and children with haematological malignancies on behalf of the British Committee for Standards in Haematology. *Br J Haematol.* juin 2015;169(5):661-71.
14. **Zafrani L, Arnaud M, Pons S.**
Dernières avancées thérapeutiques dans la prise en charge du syndrome de lyse tumorale. Oziel J, Charles PE, éditeurs. *Médecine Intensive Réanimation.* juill 2019;28(4):287-9.

15. **Salkowsky F.**
Beitrag zur Kenntnis der Leukämie. Virchows Arch Pathol Anat. 1870;50:174-7.
16. **J Bedrna, J Polcák.**
Akuter Harnleiterverschluss nach Bestrahlung chronischer Leukämien mit Röntgenstrahlen. Med Klin. 1929;25:1700-1.
17. **Frei E, Bentzel CJ, Rieselbach R, Block JB.**
Renal complications of neoplastic disease. J Chronic Dis. 1 juill 1963;16(7):757-76.
18. **Zusman J, Brown DM, Nesbit ME.**
Hyperphosphatemia, hyperphosphaturia and hypocalcemia in acute lymphoblastic leukemia. N Engl J Med. 20 déc 1973;289(25):1335-40.
19. **Arseneau JC, Canellos GP, Banks PM, Berard CW, Gralnick HR, DeVita VT.**
American Burkitt's lymphoma: a clinicopathologic study of 30 cases. I. Clinical factors relating to prolonged survival. Am J Med. mars 1975;58(3):314-21.
20. **Crittenden DR, Ackerman GL.**
Hyperuricemic Acute Renal Failure in Disseminated Carcinoma. Arch Intern Med. 1 janv 1977;137(1):97-9.
21. **Tannock I.**
Cell kinetics and chemotherapy: a critical review. Cancer Treat Rep. août 1978;62(8):1117-33.
22. **Ettinger DS, Harker WG, Gerry HW, Sanders RC, Saral R.**
Hyperphosphatemia, hypocalcemia, and transient renal failure. Results of cytotoxic treatment of acute lymphoblastic leukemia. JAMA. 9 juin 1978;239(23):2472-4.
23. **Kanfer A, Richet G, Roland J, Chatelet F.**
Extreme hyperphosphatemia causing acute anuric nephrocalcinosis in lymphosarcoma. Br Med J. 19 mai 1979;1(6174):1320-1.
24. **Cohen LF, Balow JE, Magrath IT, Poplack DG, Ziegler JL.**
Acute tumor lysis syndrome. A review of 37 patients with Burkitt's lymphoma. Am J Med. avr 1980;68(4):486-91.
25. **Andreoli SP, Clark JH, McGuire WA, Bergstein JM.**
Purine excretion during tumor lysis in children with acute lymphocytic leukemia receiving allopurinol: relationship to acute renal failure. J Pediatr. août 1986;109(2):292-8.
26. **Jones DP, Mahmoud H, Chesney RW.**
Tumor lysis syndrome: pathogenesis and management. Pediatr Nephrol Berl Ger. avr 1995;9(2):206-12.
27. **FWT Cheng, J Xiao, CK Li.**
Management of Tumor Lysis Syndrome in Non-Hodgkin Lymphoma. HK J Paediatr New Ser. 2009;14:11-5.
28. **Pui CH.**
Rasburicase: a potent uricolytic agent. Expert Opin Pharmacother. avr 2002;3(4):433-42.

29. **Navolanic PM, Pui CH, Larson RA, Bishop MR, Pearce TE, Cairo MS, et al.**
Elitek–rasburicase: an effective means to prevent and treat hyperuricemia associated with tumor lysis syndrome, a Meeting Report, Dallas, Texas, January 2002. *Leukemia*. mars 2003;17(3):499-514.
30. **Benz R.**
Syndrome de lyse tumorale. 2013 1334. 21 août 2013;13(34):64851.
31. **Merhi R, Ducharme O, Pham–Ledard A, Beylot–Barry M, Gérard E.**
Évolution fatale d’un syndrome de lyse tumorale sous double immunothérapie (anti–CTLA–4 et anti–PD1). *Ann Dermatol Vénéréologie*. 1 déc 2020;147(12, Supplement):A313-4.
32. **Howard SC, Trifilio S, Gregory TK, Baxter N, McBride A.**
Tumor lysis syndrome in the era of novel and targeted agents in patients with hematologic malignancies: a systematic review. *Ann Hematol*. mars 2016;95(4):563-73.
33. **Ciroidi M, Darmon M, Azoulay E.**
Insuffisance rénale aiguë chez le malade d’oncohématologie. *Réanimation*. oct 2005;14(6):508-18.
34. **Flood K, Rozmus J, Skippen P, Matsell DG, Mammen C.**
Fluid overload and acute kidney injury in children with tumor lysis syndrome. *Pediatr Blood Cancer*. déc 2021;68(12):e29255.
35. **Micho H, Mohammed Y, Hailu D, Genet S.**
Evaluation and characterization of tumor lysis syndrome before and after chemotherapy among pediatric oncology patients in Tikur Anbessa specialized hospital, Addis Ababa, Ethiopia. *BMC Hematol*. 2018;18:22.
36. **Mansoor A e R, Zahid MF, Mubashir M, Fadoo Z, Ul Haq A, Rahman AJ.**
Outcome of tumor lysis syndrome in pediatric patients with hematologic malignancies – a single-center experience from Pakistan. *J Community Support Oncol*. nov 2016;14(11):457-65.
37. **Biró E, Erdélyi D, Varga P, Sinkó M, Bartyik K, Kovács G, et al.**
Daily serum phosphate increase as early and reliable indicator of kidney injury in children with leukemia and lymphoma developing tumor lysis syndrome. *Pediatr Nephrol [Internet]*. 21 mars 2023 [cité 15 mai 2023]; Disponible sur: <https://doi.org/10.1007/s00467-023-05923-z>
38. **Ahn YH, Kang HJ, Shin HY, Ahn HS, Choi Y, Kang HG.**
Tumour lysis syndrome in children: experience of last decade. *Hematol Oncol*. déc 2011;29(4):196-201.
39. **Esfahani H.**
The Prevalence of Tumor Lysis Syndrome in Children and Adolescents with Cancer in Hamedan Province, Iran. *Iran J Blood Cancer*. 10 janv 2015;7(2):97-9.
40. **Annemans L, Moeremans K, Lamotte M, Garcia Conde J, van den Berg H, Myint H, et al.**
Incidence, medical resource utilisation and costs of hyperuricemia and tumour lysis syndrome in patients with acute leukaemia and non–Hodgkin’s lymphoma in four European countries. *Leuk Lymphoma*. janv 2003;44(1):77-83.

41. **Lamia OULKADI.**
Le syndrome de lyse tumorale biologique chez les patients atteints d'hémopathies malignes. Thèse d'exercice 2015.
42. **Gopakumar KG, Seetharam S, Km JK, Nair M, Rajeswari B, Cs G, et al.**
Risk-based management strategy and outcomes of tumor lysis syndrome in children with leukemia/lymphoma: Analysis from a resource-limited setting. *Pediatr Blood Cancer.* 2018;65(12):e27401.
43. **Adeyinka A, Bashir K.**
Tumor Lysis Syndrome. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [cité 14 oct 2023]. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK518985/>
44. **Apiyo M, Bongomin F, Balagadde J, Mupere E, Ndeezi G.**
Predictors of laboratory spontaneous tumour lysis syndrome in children with high-grade tumours in Uganda. *Trop Doct.* 1 oct 2021;51(4):501-7.
45. **Elkhatib L, Bayoumy M, Ahmed A, Alam M, Abosoudah I, Altrabolsi H.**
Tumor Lysis Syndrome in Pediatric Patients with Hematological Malignancies. *J Appl Hematol.* 15 sept 2022;13.
46. **Patte C, Sakiroglu C, Ansoborlo S, Baruchel A, Plouvier E, Pacquement H, et al.**
Urate-oxidase in the prevention and treatment of metabolic complications in patients with B-cell lymphoma and leukemia, treated in the Société Française d'Oncologie Pédiatrique LMB89 protocol. *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol.* mai 2002;13(5):789-95.
47. **Alavi S, Arzanian MT, Abbasian MR, Ashena Z.**
Tumor Lysis Syndrome in Children with Non-Hodgkin Lymphoma. *Pediatr Hematol Oncol.* 1 janv 2006;23(1):65-70.
48. **Xue Y, Chen J, Gao S, Zhai X, Wang N, Gao J, et al.**
Clinical characteristics of tumor lysis syndrome in childhood acute lymphoblastic leukemia. *Sci Rep.* 6 mai 2021;11(1):9656.
49. **Seidemann K, Meyer U, Jansen P, Yakisan E, Rieske K, Führer M, et al.**
Impaired renal function and tumor lysis syndrome in pediatric patients with non-Hodgkin's lymphoma and B-ALL. Observations from the BFM-trials. *Klin Padiatr.* 1998;210(4):279-84.
50. **Saeed F, Ali MS, Ashraf MS, Vadsaria K, Siddiqui DEF.**
Tumour Lysis Syndrome in children with haematological cancers: Experience at a tertiary care hospital in Karachi. *JPM J Pak Med Assoc.* nov 2018;68(11):1625-30.
51. **McBride A, Westervelt P.**
Recognizing and managing the expanded risk of tumor lysis syndrome in hematologic and solid malignancies. *J Hematol Oncol| Hematol Oncol.* 13 déc 2012;5:75.
52. **k.KRIOUILE.**
LE SYNDROME DE LYSE TUMORALE CHEZ L'ENFANT PROFIL CLINICO-BIOLOGIQUE,
53. **BEN DRISS ALAMI Soukaina.**
EVALUATION DE LA PREPHASE PAR CYCLOPHOSPHAMIDE DANS LE TRAITEMENT DU LYMPHOME DE BURKITT DE L'ENFANT. Thèse d'exercice. 2020.

54. **BENTALEB SAMIA.**
LYMPHOME DE BURKITT : ETUDE COMPARATIVE ENTRE ENFANTS ET ADULTES. Thèse d'exercice. 2022.
55. **Konuma T, Ooi J, Takahashi S, Tomonari A, Tsukada N, Kato S, et al.**
Fatal acute tumor lysis syndrome following intrathecal chemotherapy for acute lymphoblastic leukemia with meningeal involvement. Intern Med Tokyo Jpn. 2008;47(22):1987-8.
56. **Firwana BM, Hasan R, Hasan N, Alahdab F, Alnahhas I, Hasan S, et al.**
Tumor lysis syndrome: a systematic review of case series and case reports. Postgrad Med. mars 2012;124(2):92-101.
57. **Duzova A, Cetin M, Gümrük F, Yetgin S.**
Acute tumour lysis syndrome following a single-dose corticosteroid in children with acute lymphoblastic leukaemia. Eur J Haematol. juin 2001;66(6):404-7.
58. **Bubała H, Sońta-Jakimczyk D, Szczepańska M, Szprynger K.**
[Tumor lysis syndrome in the course of acute lymphoblastic leukemia as the consequence of prednisone monotherapy]. Pol Merkur Lek Organ Pol Tow Lek. août 2003;15(86):182-4.
59. **Vachvanichsanong P, Maipang M, Dissaneewate P, Wongchanchailert M, Laosombat V.**
Severe hyperphosphatemia following acute tumor lysis syndrome. Med Pediatr Oncol. janv 1995;24(1):63-6.
60. **Ripeau D, Ibarra ME, Moreno RP, Valentini L, Hernández A, Faín J, et al.**
[Tumor lysis syndrome after the administration of corticosteroids in an adolescent without confirmed neoplastic disease. Case Reports]. Arch Argent Pediatr. févr 2022;120(1):e4953.
61. **Jones R, Pipas JM, Kritz AD.**
Tumor lysis syndrome provides evidence for dose-intense response for corticosteroids in prolymphocytic leukemia [letter]. Blood. 15 févr 1993;81(4):1107-1107.
62. **Dreyfus F.**
Syndrome de lyse tumorale : Épidémiologie et facteurs de risque. Réanimation. 1 avr 2005;14:S217-20.
63. **Mamez AC, Raffoux E, Chevret S, Lemiale V, Boissel N, Canet E, et al.**
Pre-treatment with oral hydroxyurea prior to intensive chemotherapy improves early survival of patients with high hyperleukocytosis in acute myeloid leukemia. Leuk Lymphoma. 2 oct 2016;57(10):2281-8.
64. **Röllig C, Ehninger G.**
How I treat hyperleukocytosis in acute myeloid leukemia. Blood. 21 mai 2015;125(21):3246-52.
65. **Oberoi S, Lehrnbecher T, Phillips B, Hitzler J, Ethier MC, Beyene J, et al.**
Leukapheresis and low-dose chemotherapy do not reduce early mortality in acute myeloid leukemia hyperleukocytosis: a systematic review and meta-analysis. Leuk Res. avr 2014;38(4):460-8.
66. **Seki JT, Al-Omar HM, Amato D, Sutton DMC.**
Acute tumor lysis syndrome secondary to hydroxyurea in acute myeloid leukemia. Ann Pharmacother. mai 2003;37(5):675-8.

67. **Chen SW, Hwang WS, Tsao CJ, Liu HS, Huang GC.**
Hydroxyurea and splenic irradiation-induced tumour lysis syndrome: a case report and review of the literature. *J Clin Pharm Ther.* déc 2005;30(6):623-5.
68. **Hochberg J, Cairo MS.**
Tumor lysis syndrome: current perspective. *Haematologica.* janv 2008;93(1):9-13.
69. **Lupușoru G, Ailincăi I, Frățilă G, Ungureanu O, Andronesi A, Lupușoru M, et al.**
Tumor Lysis Syndrome: An Endless Challenge in Onco-Nephrology. *Biomedicines.* mai 2022;10(5):1012.
70. **Jeha S.**
Tumor lysis syndrome. *Semin Hematol.* oct 2001;38(4 Suppl 10):4-8.
71. **Conger JD, Falk SA.**
Intrarenal dynamics in the pathogenesis and prevention of acute urate nephropathy. *J Clin Invest.* mai 1977;59(5):786-93.
72. **Mughal TI, Ejaz AA, Foringer JR, Coiffier B.**
An integrated clinical approach for the identification, prevention, and treatment of tumor lysis syndrome. *Cancer Treat Rev.* avr 2010;36(2):164-76.
73. **Karajala V, Mansour W, Kellum JA.**
Diuretics in acute kidney injury. *Minerva Anesthesiol.* mai 2009;75(5):251-7.
74. **Ten Harkel AD, Kist-Van Holthe JE, Van Weel M, Van der Vorst MM.**
Alkalinization and the tumor lysis syndrome. *Med Pediatr Oncol.* juill 1998;31(1):278.
75. **Wössmann W, Schrappe M, Meyer U, Zimmermann M, Reiter A.**
Incidence of tumor lysis syndrome in children with advanced stage Burkitt's lymphoma/leukemia before and after introduction of prophylactic use of urate oxidase. *Ann Hematol.* mars 2003;82(3):160-5.
76. **Mahmoud HH, Leverger G, Patte C, Harvey E, Lascombes F.**
Advances in the management of malignancy-associated hyperuricaemia. *Br J Cancer.* juin 1998;77(Suppl 4):18-20.
77. **Ejaz AA, Pourafshar N, Mohandas R, Smallwood BA, Johnson RJ, Hsu JW.**
Uric Acid and the Prediction Models of Tumor Lysis Syndrome in AML. *PLoS ONE.* 16 mars 2015;10(3):e0119497.
78. **Abu-Alfa AK, Younes A.**
Tumor lysis syndrome and acute kidney injury: evaluation, prevention, and management. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found.* mai 2010;55(5 Suppl 3):S1-13; quiz S14-19.
79. **Alakel N, Middeke JM, Schetelig J, Bornhäuser M.**
Prevention and treatment of tumor lysis syndrome, and the efficacy and role of rasburicase. *OncoTargets Ther.* 2 févr 2017;10:597-605.
80. **Pea F.**
Pharmacology of drugs for hyperuricemia. Mechanisms, kinetics and interactions. *Contrib Nephrol.* 2005;147:35-46.

81. **Pession A, Melchionda F, Castellini C.**
Pitfalls, prevention, and treatment of hyperuricemia during tumor lysis syndrome in the era of rasburicase (recombinant urate oxidase). *Biol Targets Ther.* mars 2008;2(1):129-41.
82. **Allen KC, Champlain AH, Cotliar JA, Belknap SM, West DP, Mehta J, et al.**
Risk of anaphylaxis with repeated courses of rasburicase: a Research on Adverse Drug Events and Reports (RADAR) project. *Drug Saf.* févr 2015;38(2):183-7.
83. **Bellos I, Kontzoglou K, Psyrris A, Pergialiotis V.**
Febuxostat administration for the prevention of tumour lysis syndrome: A meta-analysis. *J Clin Pharm Ther.* août 2019;44(4):525-33.
84. **Fukunari A, Okamoto K, Nishino T, Eger BT, Pai EF, Kamezawa M, et al.**
Y-700 [1-[3-Cyano-4-(2,2-dimethylpropoxy)phenyl]-1H-pyrazole-4-carboxylic acid]: a potent xanthine oxidoreductase inhibitor with hepatic excretion. *J Pharmacol Exp Ther.* nov 2004;311(2):519-28.
85. **Zhang Z, Fiorino A.**
Pharmacokinetics of Intravenous Uricase-PEG 20, a Drug for Managing Hyperuricemia in Tumor Lysis Syndrome. *Blood.* 20 nov 2009;114(22):3086.
86. **Hande KR, Hixson CV, Chabner BA.**
Postchemotherapy Purine Excretion in Lymphoma Patients Receiving Allopurinol. *Cancer Res.* 1 juin 1981;41(6):2273-9.
87. **Krakoff IH, Meyer RL.**
PREVENTION OF HYPERURICEMIA IN LEUKEMIA AND LYMPHOMA: USE OF ALOPURINOL, A XANTHINE OXIDASE INHIBITOR. *JAMA.* 5 juill 1965;193:1-6.
88. **DeConti RC, Calabresi P.**
Use of allopurinol for prevention and control of hyperuricemia in patients with neoplastic disease. *N Engl J Med.* 3 mars 1966;274(9):481-6.
89. **Band PR, Silverberg DS, Henderson JF, Ulan RA, Wensel RH, Banerjee TK, et al.**
Xanthine nephropathy in a patient with lymphosarcoma treated with allopurinol. *N Engl J Med.* 13 août 1970;283(7):354-7.
90. **Hochberg J, Cairo MS.**
Rasburicase: future directions in tumor lysis management. *Expert Opin Biol Ther.* oct 2008;8(10):1595-604.
91. **Stucky LA.**
Acute tumor lysis syndrome: assessment and nursing implications. *Oncol Nurs Forum.* 1993;20(1):49-57.
92. **Smalley RV, Guaspari A, Haase-Statz S, Anderson SA, Cederberg D, Hohneker JA.**
Allopurinol: intravenous use for prevention and treatment of hyperuricemia. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol.* avr 2000;18(8):1758-63.
93. **Gutiérrez-Macías A, Lizarralde-Palacios E, Martínez-Odrizola P, Miguel-De la Villa F.**
Fatal allopurinol hypersensitivity syndrome after treatment of asymptomatic hyperuricaemia. *BMJ.* 17 sept 2005;331(7517):623-4.

94. **Feusner J, Farber MS.**
Role of intravenous allopurinol in the management of acute tumor lysis syndrome. *Semin Oncol.* avr 2001;28(2 Suppl 5):13-8.
95. **Kaplow R.**
Intravenous Allopurinol. *Clin J Oncol Nurs* [Internet]. avr 2002 [cité 16 oct 2023];6(2). Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11889674/>
96. **Brogard JM, Coumaros D, Franckhauser J, Stahl A, Stahl J.**
Enzymatic uricolysis: a study of the effect of a fungal urate-oxydase. *Rev Eur Etudes Clin Biol Eur J Clin Biol Res.* nov 1972;17(9):890-5.
97. **Wilson FP, Berns JS.**
Onco-nephrology: tumor lysis syndrome. *Clin J Am Soc Nephrol CJASN.* oct 2012;7(10):17309.
98. **McDonnell AM, Lenz KL, Frei-Lahr DA, Hayslip J, Hall PD.**
Single-dose rasburicase 6 mg in the management of tumor lysis syndrome in adults. *Pharmacotherapy.* juin 2006;26(6):806-12.
99. **Pui CH, Jeha S, Irwin D, Camitta B.**
Recombinant urate oxidase (rasburicase) in the prevention and treatment of malignancy-associated hyperuricemia in pediatric and adult patients: results of a compassionate-use trial. *Leukemia.* oct 2001;15(10):1505-9.
100. **Goldman SC, Holcenberg JS, Finklestein JZ, Hutchinson R, Kreissman S, Johnson FL, et al.**
A randomized comparison between rasburicase and allopurinol in children with lymphoma or leukemia at high risk for tumor lysis. *Blood.* 15 mai 2001;97(10):2998-3003.
101. **Cheuk DK, Chiang AK, Chan GC, Ha SY.**
Urate oxidase for the prevention and treatment of tumour lysis syndrome in children with cancer. *Cochrane Database Syst Rev.* 8 mars 2017;3(3):CD006945.
102. **Pession A, Barbieri E.**
Treatment and prevention of tumor lysis syndrome in children. Experience of Associazione Italiana Ematologia Oncologia Pediatrica. *Contrib Nephrol.* 2005;147:80-92.
103. **Bertrand Y, Mechinaud F, Brethon B, Mialou V, Auvrignon A, Nelken B, et al.**
SFCE (Société Française de Lutte contre les Cancers et Leucémies de l'Enfant et de l'Adolescent) recommendations for the management of tumor lysis syndrome (TLS) with rasburicase: an observational survey. *J Pediatr Hematol Oncol.* avr 2008;30(4):267-71.
104. **Harbour R, Miller J.**
A new system for grading recommendations in evidence based guidelines. *BMJ.* 11 août 2001;323(7308):334-6.
105. **Bessmertny O, Robitaille LM, Cairo MS.**
Rasburicase: a new approach for preventing and/or treating tumor lysis syndrome. *Curr Pharm Des.* 2005;11(32):4177-85.
106. **Shaikh SA, Marini BL, Hough SM, Perissinotti AJ.**
Rational use of rasburicase for the treatment and management of tumor lysis syndrome. *J Oncol Pharm Pract Off Publ Int Soc Oncol Pharm Pract.* avr 2018;24(3):176-84.

107. **Ibrahim U, Saqib A, Mohammad F, Atallah JP, Odaimi M.**
Rasburicase-induced methemoglobinemia: The eyes do not see what the mind does not know. *J Oncol Pharm Pract Off Publ Int Soc Oncol Pharm Pract.* juin 2018;24(4):309-13.
108. **Alhalabi O, Yadav S, Jaiyesimi IA.**
Prescribing patterns of rasburicase and glucose-6-phosphate-dehydrogenase (G6PD) testing in a large community health system. *J Clin Oncol.* 20 mai 2016;34(15_suppl):e18206-e18206.
109. **Nguyen AP, Ness GL.**
Hemolytic Anemia Following Rasburicase Administration: A Review of Published Reports. *J Pediatr Pharmacol Ther.* 1 oct 2014;19(4):310-6.
110. **Elinoff JM, Salit RB, Ackerman HC.**
The Tumor Lysis Syndrome. *N Engl J Med.* 11 août 2011;365(6):571-4.
111. **Okamoto K, Eger BT, Nishino T, Kondo S, Pai EF, Nishino T.**
An extremely potent inhibitor of xanthine oxidoreductase. Crystal structure of the enzyme-inhibitor complex and mechanism of inhibition. *J Biol Chem.* 17 janv 2003;278(3):1848-55.
112. **Takano Y, Hase-Aoki K, Horiuchi H, Zhao L, Kasahara Y, Kondo S, et al.**
Selectivity of febuxostat, a novel non-purine inhibitor of xanthine oxidase/xanthine dehydrogenase. *Life Sci.* 4 mars 2005;76(16):1835-47.
113. **Spina M, Nagy Z, Ribera JM, Federico M, Aurer I, Jordan K, et al.**
FLORENCE: a randomized, double-blind, phase III pivotal study of febuxostat versus allopurinol for the prevention of tumor lysis syndrome (TLS) in patients with hematologic malignancies at intermediate to high TLS risk. *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol.* oct 2015;26(10):2155-61.
114. **Kishimoto K, Kobayashi R, Hori D, Sano H, Suzuki D, Kobayashi K.**
Febuxostat as a Prophylaxis for Tumor Lysis Syndrome in Children with Hematological Malignancies. *Anticancer Res.* oct 2017;37(10):5845-9.
115. **White WB, Saag KG, Becker MA, Borer JS, Gorelick PB, Whelton A, et al.**
Cardiovascular Safety of Febuxostat or Allopurinol in Patients with Gout. *N Engl J Med.* 29 mars 2018;378(13):1200-10.
116. **Yamada I, Fukunari A, Osajima T, Kamezawa M, Mori H, Iwane J.**
Pharmacokinetics/pharmacodynamics of Y-700, a novel xanthine oxidase inhibitor, in rats and man. *Nucleosides Nucleotides Nucleic Acids.* oct 2004;23(8-9):1123-5.
117. **Tiu RV, Mountantonakis SE, Dunbar AJ, Schreiber MJ.**
Tumor lysis syndrome. *Semin Thromb Hemost.* juin 2007;33(4):397-407.
118. **Deger GE, Wagoner RD.**
Peritoneal dialysis in acute uric acid nephropathy. *Mayo Clin Proc.* mars 1972;47(3):189-92.
119. **Kennedy LD, Ajiboye VO.**
Rasburicase for the prevention and treatment of hyperuricemia in tumor lysis syndrome. *J Oncol Pharm Pract Off Publ Int Soc Oncol Pharm Pract.* sept 2010;16(3):205-13.
120. **Yarpuzlu AA.**
A review of clinical and laboratory findings and treatment of tumor lysis syndrome. *Clin Chim Acta Int J Clin Chem.* 1 juill 2003;333(1):13-8.

121. **Will A, Tholouli E.**
The clinical management of tumour lysis syndrome in haematological malignancies. *Br J Haematol.* juill 2011;154(1):3-13.
122. **Stapleton FB, Strother DR, Roy S, Wyatt RJ, McKay CP, Murphy SB.**
Acute renal failure at onset of therapy for advanced stage Burkitt lymphoma and B cell acute lymphoblastic lymphoma. *Pediatrics.* déc 1988;82(6):863-9.
123. **Gutzwiller JP, Schneditz D, Huber AR, Schindler C, Gutzwiller F, Zehnder CE.**
Estimating phosphate removal in haemodialysis: an additional tool to quantify dialysis dose. *Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc – Eur Ren Assoc.* juin 2002;17(6):1037-44.
124. **Sakarcan A, Quigley R.**
Hyperphosphatemia in tumor lysis syndrome: the role of hemodialysis and continuous veno-venous hemofiltration. *Pediatr Nephrol Berl Ger.* juin 1994;8(3):351-3.
125. **Heney D, Essex-Cater A, Brocklebank JT, Bailey CC, Lewis IJ.**
Continuous arteriovenous haemofiltration in the treatment of tumour lysis syndrome. *Pediatr Nephrol.* 1 mai 1990;4(3):245-7.
126. **Jaing TH, Hsueh C, Tain YL, Hung IJ, Hsia SH, Kao CC.**
Tumor lysis syndrome in an infant with Langerhans cell histiocytosis successfully treated using continuous arteriovenous hemofiltration. *J Pediatr Hematol Oncol.* févr 2001;23(2):142-4.
127. **Na B, Tr W, Cf S, Fc R.**
Continuous hemodiafiltration in children. *Pediatrics* [Internet]. mai 1990 [cité 13 juin 2023];85(5). Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2330246/>
128. **Bunchman TE, Maxvold NJ, Barnett J, Hutchings A, Benfield MR.**
Pediatric hemofiltration: Normocarb dialysate solution with citrate anticoagulation. *Pediatr Nephrol Berl Ger.* mars 2002;17(3):150-4.
129. **Saccante SL, Kohaut EC, Berkow RL.**
Prevention of tumor lysis syndrome using continuous veno-venous hemofiltration. *Pediatr Nephrol Berl Ger.* oct 1995;9(5):569-73.
130. **Durani U, Shah ND, Go RS.**
In-Hospital Outcomes of Tumor Lysis Syndrome: A Population-Based Study Using the National Inpatient Sample. *The Oncologist.* déc 2017;22(12):1506-9.
131. **Pathak R, Giri S, Aryal MR, Karmacharya P, Thapaliya P, Donato AA.**
Predictors of in-Hospital Mortality in Tumor Lysis Syndrome. *Blood.* 6 déc 2014;124(21):4862.

قسم الطبيب

أقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي.

وأن أصون حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف

والأحوال باذلة وسعي في انقاذها من الهلاك والمرض

والألم والقلق.

وأن أحفظ للناس كرامتهم، وأستر عورتهم، وأكتم سرهم.

وأن أكون على الدوام من وسائل رحمة الله، باذلة رعايتي الطبية للقريب والبعيد،

للصالح والطالح، والصديق والعدو.

وأن أثابر على طلب العلم، وأسخره لنفع الإنسان لا لأذاه.

وأن أوقر من علمني، وأعلم من يصغرنني، وأكون أخت لكل زميل في المهنة

الطبية متعاونين على البر والتقوى.

وأن تكون حياتي مصداق إيماني في سري وعلانيتي،

نقية مما يشينها تجاه الله ورسوله والمؤمنين.

والله على ما أقول شهيد

متلازمة التحلل الورمي: دراسة مستقبلية لقسم أمراض الدم و الأورام لدى الأطفال بالمستشفى الجامعي بمراكش

الاطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 02/11/2023
من طرف

السيدة سوسن عبد الحفيظ

المزداة في 1995/08/28 بمدينة المهدية - تونس

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات المفتاحية

طفل - علم الأوبئة - متلازمة التحلل الورمي - سرطان الدم - الفشل الكلوي الحاد -
غسيل الكلى

الجنة

الرئيس

ص. شلاق

السيدة

أستاذة في الكيمياء و الكيمياء الحيوية.

ج. الهودزي

السيدة

أستاذة في طب الأطفال.

ع. بورهوات

السيدة

أستاذة في طب الأطفال.

ي. موفق

السيد

أستاذ في التخدير و الإنعاش.

المشرف

الحكام

