

# Diagnostic Précoce de La Cardiotoxicité des Anthracyclines Chez L'enfant

## Early Diagnosis of Anthracycline Cardiotoxicity in Children

Lahlou HADDAD <sup>a,d</sup>, Zahir BOUZERAR <sup>b,d</sup>,

Nacira CHERIF <sup>c,d</sup>

<sup>a</sup> Pédiatre, Option cardiologie infantile, Maitre de Conférences « A », CHU Beni Messous

<sup>b</sup> Pédiatre, Chef de service de pédiatrie, CHU Bab El Oued

<sup>c</sup> Pédiatre, Cheffe de Service de Pédiatrie « B », CHU Beni Messous

<sup>d</sup> faculté de médecine Alger1, Ben Youcef Ben Kheda

### Résumé

**Introduction :** Les anthracyclines sont des anticancéreux largement utilisés dans le traitement des cancers de l'enfant, cependant leur bénéfice peut être compromis par l'apparition d'une cardiotoxicité. Le dépistage précoce pose un problème tant chez l'enfant que chez l'adulte, car le défi consiste à identifier cette cardiotoxicité très précocement à un stade infraclinique avec des moyens peu invasifs et plus sensibles. L'échocardiographie conventionnelle est une méthode de référence la plus utilisée pour diagnostiquer une dysfonction cardiaque, mais insuffisante au dépistage précoce.

L'objectif principal de notre travail est d'évaluer l'apport de l'échographie 2D Strain (mesure du Strain Longitudinal Global) et du dosage de la troponine hypersensible dans le diagnostic précoce de la cardiotoxicité chimio-induite par les anthracyclines chez l'enfant.

**Méthodes :** Il s'agit d'une étude prospective, monocentrique, réalisée sur une population d'enfants cancéreux sous chimiothérapie contenant des anthracyclines. Le recrutement a été fait au niveau des deux services de pédiatrie du CHU Beni Messous. L'étude a inclus 134 patients cancéreux âgés de 3 à 188 mois.

**Résultats :** La mesure du Strain Longitudinal Global (SLG) et le dosage de la troponine T hypersensible (TnThs) apparaissent comme des outils fiables dans le diagnostic précoce de la cardiotoxicité aux anthracyclines. Dans notre étude, la fréquence de l'insuffisance cardiaque est évaluée à 5,97 % et celle des atteintes myocardiques infracliniques à 50,74 %. En outre, l'atteinte infraclinique de la fonction cardiaque a permis d'identifier une population à risque de cardiomyopathie ; trois cas (2,23%) d'anomalie myocardique infraclinique ont évolué secondairement vers l'insuffisance cardiaque.

**Conclusion :** Les anthracyclines sont couramment utilisées dans la chimiothérapie de la majorité des cancers de l'enfant, mais leur utilisation est malheureusement limitée par le risque d'une cardiotoxicité dont la dysfonction systolique ventriculaire gauche apparaît comme l'une des plus graves. Les résultats obtenus sur l'évaluation de l'apport de l'échocardiographie 2D Strain (SLG) et de la troponine T hypersensible (TnThs) sont cohérents aux données de la littérature.

Enfin, l'approche multidisciplinaire associant onco-pédiatres, oncologues et cardiologues est l'élément essentiel de la prise en charge afin d'améliorer le pronostic onco-cardiologique des malades cancéreux sous chimiothérapie cardiotoxique.

**Mots clés :** Cardiotoxicité aux anthracyclines , Echographie 2D Strain (Strain Longitudinal Global) , Troponine T hypersensible

\* Auteur correspondant :

Adresse e-mail : [l.lahlou@univ-alger.dz](mailto:l.lahlou@univ-alger.dz) (L. Haddad)

## Abstract

**Introduction :** Anthracyclines are widely used anticancer drugs in the treatment of childhood cancers. However, their benefit can be compromised by the development of cardiotoxicity. Early detection poses a challenge both in children and adults because identifying this cardiotoxicity at an infraclinical stage requires non-invasive and highly sensitive methods. While conventional echocardiography is commonly used to diagnose cardiac dysfunction, it falls short in early screening.

The main objective of our study is to evaluate the contribution of 2D Strain echocardiography (measuring Global Longitudinal Strain) and highly sensitive troponin testing in the early diagnosis of anthracycline-induced cardiotoxicity in children.

**Methods :** We conducted a prospective, single-center study involving a population of pediatric cancer patients receiving anthracycline-based chemotherapy. Recruitment took place at the two pediatric departments of CHU Beni Messous. The study included 134 cancer patients aged 3 to 188 months.

**Results :** Measurement of Global Longitudinal Strain (GLS) and highly sensitive troponin T (hs-TnT) levels emerge as reliable tools for early detection of anthracycline-induced cardiotoxicity. In our study, the frequency of heart failure was estimated at 5.97%, and subclinical myocardial involvement was observed in 50.74% of cases. Furthermore, subclinical cardiac dysfunction allowed us to identify a population at risk of cardiomyopathy; three cases (2.23%) of subclinical myocardial abnormalities progressed to heart failure.

**Conclusion :** Anthracyclines are commonly used in the chemotherapy for the majority of childhood cancers, but their use is unfortunately limited by the risk of cardiotoxicity, with left ventricular systolic dysfunction being one of the most serious. The results obtained from evaluating the contribution of 2D Strain echocardiography (SLG) and highly sensitive troponin T (TnThs) are consistent with existing literature.

Finally, a multidisciplinary approach involving pediatric oncologists, oncologists, and cardiologists is essential for improving the oncocardiological prognosis of cancer patients undergoing cardiotoxic chemotherapy.

**Keywords :** Anthracycline cardiotoxicity , Two-dimensional strain echocardiography (GLS) , High-sensitivity troponin T (hsTnT)

## Introduction

Les progrès thérapeutiques dans la prise en charge de la pathologie cancéreuse, chimiothérapies, thérapies moléculaires ciblées, radiothérapie et chirurgie, ont amélioré de façon significative le pronostic des patients atteints de maladies néoplasiques. Chez l'enfant, le taux de survie à cinq ans pour tous types de cancer confondus est de 80 %, permettant à un nombre croissant de survivants d'être guéris et d'atteindre l'âge adulte [1].

Les anthracyclines, une des classes des anticancéreux la plus utilisée en pédiatrie, et la radiothérapie médiastinale sont potentiellement cardiotoxiques et contribuent à une morbidité et une mortalité significative à long terme et ceci indépendamment du pronostic oncologique.

Les anthracyclines font partie des molécules couramment utilisées dans le traitement des

cancers de l'enfant et constituent l'une des chimiothérapies les plus efficaces dans différents types de cancers [2]. Cependant cette chimiothérapie est potentiellement cardiotoxique et contribue à une morbidité et une mortalité significative à long terme et ceci indépendamment du pronostic oncologique.

L'effet secondaire le plus fréquemment rencontré est l'insuffisance cardiaque, et à un degré moindre l'ischémie myocardique, l'hypertension artérielle, les événements thromboemboliques et les arythmies.

L'incidence de la cardiotoxicité induite par la chimiothérapie augmente parallèlement à l'amélioration de la survie dans les cancers de l'enfant [3].

Le dépistage précoce de la cardiotoxicité des anthracyclines chez l'enfant pose un réel problème tant chez l'enfant que chez l'adulte,

car l'objectif principal consiste à identifier cette cardiotoxicité très précocement à un stade infraclinique avec des moyens de dépistage peu invasifs et plus sensibles. L'examen clinique est très pauvre et insuffisant au stade de début de la toxicité cardiaque car la symptomatologie clinique survient très souvent tardivement après l'installation de la dysfonction myocardique. Plusieurs méthodes de diagnostic sont disponibles mais avec des performances très variables.

### Matériel et méthodes

L'étude s'est déroulée durant la période du mois de janvier 2018 au mois d'octobre 2020, la durée est de 34 mois dont 6 mois de suivi en post chimiothérapie. 142 patients éligibles ont pu être recrutés, parmi lesquels nous avons exclu 8 patients décédés précocement. Donc notre échantillon est de 134 patients. 109 (81,3%) patients suivis jusqu'à 6 mois post-chimiothérapie et 25 autres (18,65%) sont décédés dont 3 par cardiotoxicité (2 cas de cardiomyopathies dilatées et 1 cas thrombose artérielle des deux membres inférieurs)

C'est une étude prospective analytique monocentrique. Nous avons inclus tous les enfants d'âge  $\leq 16$  ans, présentant une affection néoplasique sans atteinte cardiaque initiale, nécessitant une chimiothérapie à base d'anthracyclines.

L'échantillon est composé d'une population pédiatrique d'âges différents, variant de 3 à 188 mois avec une médiane d'âge de 70,50. Un sex-ratio Garçon/Fille = 1,06, légère prédominance masculine soit 69 garçons (51,5 %) et 65 filles (48,5%).

Plusieurs types de néoplasies de l'enfant ont été regroupés : les hémopathies malignes représentent 68,7% (92 cas) et les tumeurs solides 31,34% (42 cas). Les leucémies aiguës dominent largement dans l'échantillon, elles représentent 50,7% (68 patients).

Seize protocoles pédiatriques de chimiothérapie sont utilisés avec différents types d'anthracyclines (Doxorubicine +++, Daunorubicine ++, autres : Mitoxantrone et Amsacrine).

La dose moyenne cumulée équivalente en Doxorubicine était de 218 mg/m<sup>2</sup> ( $\pm 85$ ). Elle

est calculée selon les facteurs de conversion proposés par le Children's Oncology Group (COG) pour déterminer les doses isotoxiques des différentes anthracyclines référées à la Doxorubicine [4, 5] .

La répartition des patients en fonction de la dose cumulée administrée, montre que 36% des patients ont reçu une dose cumulée de moins 200 mg/m<sup>2</sup>, 45% une dose comprise entre 200 et 250 mg/m<sup>2</sup> et 19% une dose supérieure à 250 mg/m<sup>2</sup>.

Dans notre étude, nous avons élaboré un protocole d'évaluation et de surveillance cardiaque de tous les patients selon le rythme suivant :

- Evaluation initiale, avant toute chimiothérapie,
- ensuite après chaque deux perfusions d'anthracyclines,
- lorsque la dose cumulée  $> 240$  mg/m<sup>2</sup> : évaluation avant chaque dose additionnelle de 50 mg/m<sup>2</sup> jusqu'à la fin du traitement,
- enfin, à 1 et 6 mois post-chimiothérapie.

Chaque évaluation cardiaque comporte :

- Un interrogatoire et un examen physique complets,
- un enregistrement ECG (12 dérivations)
- une échocardiographie classique
- une échocardiographie 2D Strain : mesure du Strain Longitudinal Global (SLG)
- un dosage plasmatique de la troponine T hypersensible (TnThs).

Toutes les mesures d'échocardiographie standard et du Strain sont effectuées selon les recommandations de la Société Américaine d'Echocardiographie (ASE) et rapportées à la surface corporelle.

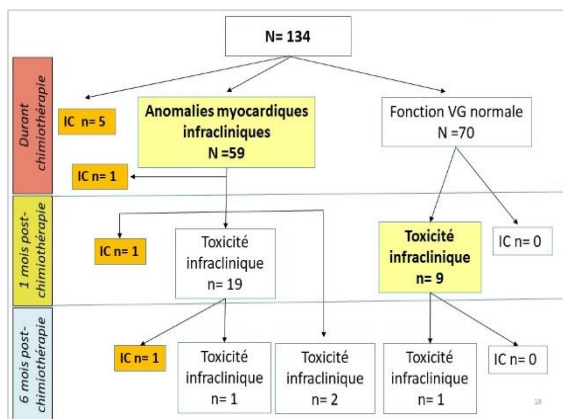
Tous les paramètres d'étude sont recueillis sur une fiche d'exploitation de données établie pour chaque patient.

Toutes les données sont saisies sur le logiciel EPI-DATA version 3.2 et l'analyse statistiques est faite sur le logiciel EPI-INFO6 version 6.04 dfr et le logiciel SPSS version 21.

## Résultats

Parmi 134 patients de notre échantillon, durant la chimiothérapie 5 patients ont présenté d'emblée une insuffisance cardiaque (IC) et 59 patients, une toxicité myocardique infraclinique (TMI) parmi lesquelles 1 patient a évolué secondairement vers une IC ; ce qui porte le nombre à 6 cas d'IC. À 1 mois post chimiothérapie, nous avons observé 19 TMI et 1 cas d'IC et à 6 mois post chimiothérapie, 1 TMI et 1 cas d'IC. En revanche parmi les patients indemnes de toute toxicité durant la chimiothérapie, 9 seulement ont présenté une TMI et zéro cas d'IC. À 6 mois post chimiothérapie, 1 cas TMI et Zéro cas d'IC (Algorithme 1).

Algorithme 1 : Résultats de l'apport du SLG et de la troponine



Au terme de notre analyse, la fréquence de la cardiotoxicité retrouvée dans notre étude a montré que la dysfonction ventriculaire gauche systolique est retrouvée chez 8 patients soit une fréquence d'environ 6% (5,97%). Elle est classée en myo-péricardites subaiguës dans 6 cas, observée surtout durant la chimiothérapie et en cardiomyopathies chroniques précoces dans 2 cas survenues en post chimiothérapie.

Par ailleurs, la toxicité myocardique infraclinique est plus fréquente durant la chimiothérapie qu'en post chimiothérapie. Un peu plus de la moitié (soit 50,74%) de l'échantillon avait une toxicité subclinique (tableau 1). Ce sont ces anomalies myocardiques infracliniques qui peuvent évoluer tôt ou tard vers la dysfonction myocardique.

Tableau 1 : Fréquence de la cardiotoxicité aux anthracyclines

|                                                  | Durant chimiothérapie                                               | 1 mois post-chimio                                       | 6 mois post-chimio      | Total       |
|--------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------|-------------------------|-------------|
| Dysfonction VG systolique (symptomatique ou non) | 6 = (5 + 1 nouveau cas) (4,47%)<br>Myo-péricardite Subaiguë (6 cas) | Nouveau cas = 1 (0,74%)<br>CMP chronique précoce (2 cas) | Nouveau cas = 1 (0,74%) | 8 (5,97%)   |
| Anomalies myocardiques infracliniques *          | 59 (44,02%)                                                         | Nouveau cas = 9 (6,71%)                                  | 0                       | 68 (50,74%) |

Fréquence globale = 54,47% (73 patients) → 3 cas ayant présenté une toxicité infraclinique ont évolué secondairement vers l'insuffisance cardiaque

## Etude des différents paramètres évalués dans le diagnostic précoce de la cardiotoxicité dans notre étude :

### a- Evaluation du SLG versus la Fraction d'Ejection Ventriculaire Gauche (FEVG) :

Le défi major consiste à identifier cette cardiotoxicité plus précocement avec des moyens de dépistage plus sensibles et non invasifs. Il existe plusieurs méthodes diagnostiques, mais toutes présentent des avantages et des inconvénients avec performances très variables.

Parmi toutes les méthodes recommandées, l'échocardiographie est la technique la plus utilisée et ses avantages sont bien connus, mais l'échocardiographie classique (FEVG) est insuffisante dans la détection précoce de la cardiotoxicité infraclinique. Les anomalies constatées sont tardives, la FEVG est souvent normale alors que la dysfonction ventriculaire gauche (VG) est déjà au stade avancé.

En revanche l'échographie 2D Strain (SLG) permet un diagnostic précoce en quantifiant de façon précise la contractilité cardiaque selon le principe du speckle tracking, c'est-à-dire selon le suivi des marqueurs acoustiques au sein du myocarde ventriculaire sur une boucle d'images échocardiographiques bidimensionnelles, 4 cavités, 3 cavités et 2 cavités, synchrones d'un ECG. Elle exprime le pourcentage de déformation des fibres myocardiques des 3 grandes composantes de déformation.

La déformation longitudinale en rapport avec les fibres myocardiques d'orientation longitudinale de la couche sous endocardique

est primordiale à l'efficacité de la pompe cardiaque, elle représente le SLG.

Dans notre étude, sur une représentation graphique des variations relatives de la FEVG et du SLG chez les patients ayant présenté une toxicité cardiaque (n=73), nos résultats montrent que les variations du Strain sont statistiquement plus significatives que celles de la FEVG, les courbes du SLG (couleur verte) sont plus précoces et plus amples que celles de la FEVG (Figure 1). Ainsi donc, une atteinte myocardique peut être débutante alors que la FEVG est encore normale. En outre, ce qui est tout à fait évident, ces variations sont plus importantes durant la chimiothérapie qu'en post chimiothérapie. En effet, à 6 mois après l'arrêt des anthracyclines, l'écart des variations relatives entre les deux paramètres est très faible, et les courbes sont presque superposables, et ceci s'explique par le fait que l'effet cardiotoxique de la chimiothérapie est très diminué à cette période de notre étude.

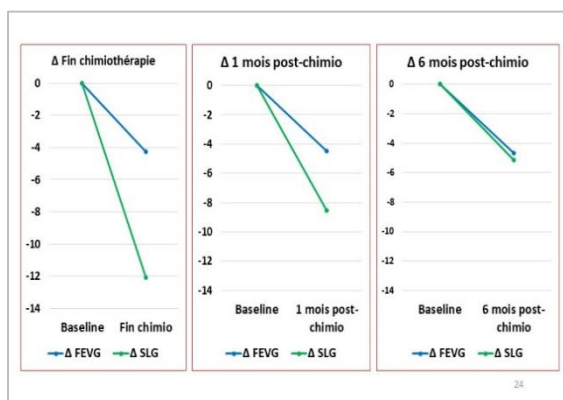


Figure 1 : Variations relatives de la FEVG versus SLG (n=73)

#### b- Evaluation du dosage plasmatique de la troponine hypersensible :

Dans notre travail, l'élévation des valeurs moyennes de la troponine est statistiquement significative ( $p$  value  $< 10^{-6}$  et  $10^{-3}$ ). Cette élévation est de 7 fois (26,9 ng/l) la valeur moyenne de base lors du traitement et de 5 fois à 1 mois post-chimiothérapie (19,3 ng/l). A 6 mois en post- chimiothérapie, la valeur moyenne de la troponine reste inférieure au

seuil positif de 0,014ng/ml, ceci est en corrélation avec l'effet cardiotoxique de souffrance myocardique quasi-nul des anthracyclines à cette période de notre étude (figure 2).

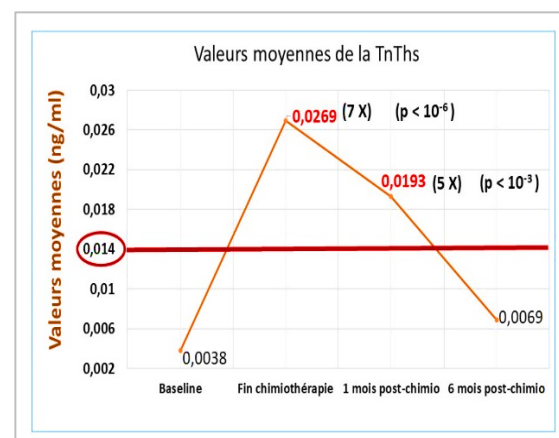
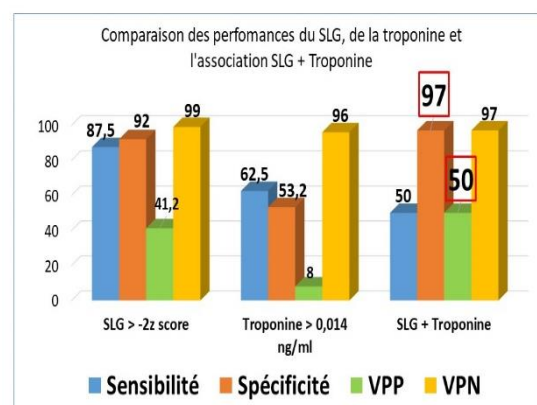


Figure 2 : Troponine T Hypersensible (TnThs). N=73

#### c- Evaluation des performances du SLG et de la Troponine :

Nous avons comparé les performances diagnostiques du Strain (SLG) versus la troponine (TnThs) et les résultats obtenus sont meilleures pour le Strain, mais la combinaison des deux paramètres améliore la spécificité et la valeur prédictive positive (VPP) par rapport à chacun des deux paramètres lorsqu'ils sont utilisés seuls (figure 3).



VPP : Valeur Prédictive Positive. VPN : Valeur Prédictive négative.

Figure 3 : Comparaison des performances diagnostiques entre SLG, troponine et l'association des 2 paramètres

## Prise en charge des cas dépistés

Durant la chimiothérapie, en plus du traitement conventionnel de la défaillance cardiaque, nous avons arrêté les anthracyclines dans 1 cas ; 4 patients n'avaient pas encore de cures contenant des anthracyclines, poursuite de la chimio dans 1 cas sous traitement cardioprotecteur, Inhibiteur de l'enzyme de conversion (IEC) et bêtabloquant (BB) (Patiente de sexe féminin, âgée de 9 ans, traitée pour LALBII RA1 par le protocole EORTC 2002 qui a présenté une myo-péricardite subaiguë en fin d'induction avec une dose cumulée de 120 mg/m<sup>2</sup> Daunorubicine). Elle a normalisé sa fonction ventriculaire gauche avant les prochaines cures à base d'anthracyclines.

Enfin, la dose des anthracyclines n'a été diminuée dans aucun cas.

Pour les patients ayant une toxicité subclinique, aucun arrêt ni diminution des doses d'anthracyclines n'a été effectué. Nous avons prescrit un traitement par IEC + BB dans un cas.

En post chimiothérapie, nous avons 2 patients en insuffisance cardiaque chronique que nous avons traité par l'association diurétique, IEC et BB.

Les patients ayant une toxicité infraclinique, ont bénéficié d'une surveillance rapprochée avec abstention thérapeutique.

### Devenir des patients :

Au terme de l'étude, nous avons observé (Algorithme 2) :

8 cas de cardiomyopathie dilatée :

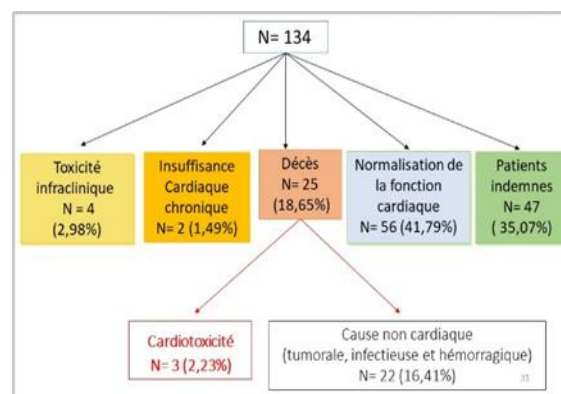
- Quatre patients avec une cardiomyopathie dilatée subaiguë ayant bien évolué.
- Deux patients décédés, un durant la chimiothérapie dans un état de choc cardiogénique et l'autre en post-chimiothérapie.
- Et enfin, deux autres patients ayant une cardiotoxicité chronique précoce en insuffisance cardiaque chronique restés sous traitement médical (diurétique, IEC et BB).

1 décès par cause cardiovasculaire en rapport avec une toxicité infraclinique et une thrombose artérielle des 2 membres inférieurs) 56 patients ont normalisé leur fonction cardiaque.

47 patients sont indemnes de toute anomalie cardiaque décelable.

22 patients décédés d'autres causes (oncologique par progression tumorale et complications infectieuses et hémorragiques)

**Algorithme 2 : Evolution globale jusqu'à 6 mois en post-chimiothérapie.**



## Discussion

Notre étude chez l'enfant, première en Algérie, a apporté un éclairage sur la stratégie du diagnostic précoce de la cardiotoxicité des anthracyclines. En effet, l'utilisation de l'échocardiographie 2D Strain combinée au dosage plasmatique de la troponine a permis de dépister des anomalies myocardiques infracliniques au stade précoce de la chimiotoxicité.

### 1. Les limites de notre étude :

Limite de temps : la durée totale de l'étude est relativement courte. La cardiotoxicité peut être de survenue précoce ou tardive, plusieurs années après l'arrêt de la chimiothérapie. En effet, de nombreuses études dans la littérature confirment des incidences cumulées élevées d'événements cardiaques avec l'allongement de la durée du suivi.

**Mulrooney et al.** ont démontré dans une étude portant sur 14 358 enfants d'âge médian au moment du diagnostic de 6 ans (0-20) et tous types de cancers confondus, que l'incidence

cumulative de morbidité cardiaque continuait à augmenter jusqu'à 30 ans après le diagnostic [2].

**Rathe et al.** ont rapporté en 2010, dans une étude portant sur 80 enfants âgés de 4 ans (0,8 -13,4) atteints d'une LAL traités par des anthracyclines avec une dose médiane cumulée de 250 mg/m<sup>2</sup> (120 - 300 mg/m<sup>2</sup>), sur une durée médiane de suivi de 8,2 ans (1,1 - 20,6), que plus de 70 % des patients avaient des anomalies échographiques variées [6].

Enfin, il est parfois difficile de s'assurer de l'imputabilité directe entre le traitement anticancéreux et la survenue de la cardiotoxicité, du fait que les patients traités pour un cancer reçoivent généralement plusieurs co-traitements potentiellement pourvoyeurs d'effets indésirables cardiovasculaires.

#### **Fréquence de la cardiotoxicité aux anthracyclines :**

La comparaison de nos résultats aux données de la littérature est difficile à évaluer. Les études réalisées sur ce sujet sont différentes car les doses cumulées d'anthracyclines administrées, ainsi que les définitions consacrées, les marqueurs diagnostiques utilisés, et la durée du suivi sont très variables d'une étude à l'autre.

En outre, certains auteurs n'ont évalué que la survenue de la défaillance cardiaque sans comptabiliser toutes les anomalies mineures échographiques, c'est souvent une altération de la fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG) qui est prise en compte dans les études anciennes, comme critère définissant une cardiotoxicité.

**Lipshultz SE et al.** [6] rapportent dans une revue de la littérature et méta-analyse, une prévalence qui varie de 0 à 16 % lorsque seuls les patients souffrant d'insuffisance cardiaque sont repris, mais elle atteint 57 % lorsque les patients présentant un dysfonctionnement cardiaque subclinique sont inclus. La fréquence est variable en fonction de la durée du suivi, de la manière dont les résultats ont été définis et des méthodes de diagnostic utilisées.

La fréquence de la cardiotoxicité aux anthracyclines observée dans notre étude, sans prise en compte de la méthodologie, est

globalement comparable à celle retrouvée dans la revue de la littérature.

#### **Analyse des outils utilisés au diagnostic précoce de la cardiotoxicité aux anthracyclines :**

1- L'analyse des résultats des paramètres échocardiographiques nous laisse conclure que le SLG est le paramètre le plus sensible dans le diagnostic précoce de la cardiotoxicité liée aux anthracyclines. L'échographie 2D Strain a dépisté des cas de dysfonction myocardique non encore détectables par l'échocardiographie traditionnelle qui, elle, s'est révélée une méthode insuffisante dans le dépistage de la dysfonction cardiaque débutante par rapport à l'échocardiographie 2D Strain.

Nos résultats sont cohérents avec les données de la littérature, de nombreuses publications ont souligné la place de l'échographie 2D Strain dans la détection précoce d'une dysfonction myocardique bien avant la détérioration des paramètres échocardiographiques traditionnels [7]. La FEVG est un paramètre essentiel pour mesurer la fonction cardiaque mais il est insuffisant et tardif [8]. Le Strain a fait l'objet de nombreuses publications, il est validé et recommandé chez l'adulte et l'enfant comme outil sensible de détection des altérations précoces de la cardiotoxicité des anthracyclines [9-10].

2- De même, nos résultats sur l'élévation de la troponine T hypersensible (42%) sont comparables aux données de la littérature (élévation troponine dans 30 à 50%) [11]. Différentes études ont démontré l'utilité des troponines dans le dépistage précoce de la cardiotoxicité induite par les chimiothérapies. C'est un marqueur sensible et spécifique de la toxicité myocardique et peut prédire de manière précoce la survenue d'une dysfonction cardiaque.

**Lipshultz et ses collaborateurs** rapportent déjà une élévation de la troponine T dans 30 % des cas [12].

Les experts de « l'American College of Cardiology » ont établi une comparaison des méthodes utiles d'évaluation de la cardiotoxicité aux anthracyclines et ont conclu

que la mesure du Strain Longitudinal Global (SLG) et le dosage de troponine hypersensible sont les meilleures techniques de détection d'une cardiotoxicité subclinique en plus des avantages, coût réduit, disponibilité, bonne reproductibilité et risque d'irradiation nul. En plus la troponine présente une grande valeur prédictive négative (VPN) lorsqu'elle est combinée à la mesure du SLG [13]

3- Les études évaluant la combinaison de l'échocardiographie 2D Strain et de la troponine ont souligné l'intérêt de l'association des deux méthodes pour améliorer la détection précoce des anomalies myocardiques [14,15,16].

Les recommandations consensuelles d'un groupe d'expert de 2016 retiennent que : L'échocardiographie et l'étude de la déformation du myocarde (SLG) combinées au dosage de troponine sont les techniques les plus recommandées dans le dépistage précoce de la cardiotoxicité et le suivi des patients sous chimiothérapie [17].

Enfin, nous concluons à la lumière des résultats de notre étude et des données de la littérature que le Strain (SLG) et la troponine se révèlent des marqueurs prédictifs précoces, plus sensibles et fiables. Ainsi, l'objectif de notre étude est atteint, le SLG et la troponine sont des paramètres disponibles, simples à réaliser, non invasifs et ont prouvé leurs utilités dans le diagnostic précoce de la cardiotoxicité chez les enfants cancéreux sous chimiothérapie contenant des anthracyclines.

### Conclusion

Les anthracyclines sont utilisées dans la chimiothérapie de la majorité des cancers de l'enfant, mais leur utilisation est limitée par une cardiotoxicité dont la dysfonction systolique ventriculaire gauche apparait comme l'une des plus graves.

Dans notre étude, l'imagerie 2D Strain et la troponine T hypersensible ont montré leurs intérêts dans le diagnostic précoce de la cardiotoxicité des anthracyclines, non encore détectable à l'échocardiographie conventionnelle.

Le défi à relever dans le domaine de la cardio-oncologie est non seulement d'augmenter

encore les taux de guérison, mais aussi de diminuer le risque de survenue de complications liées à la chimiothérapie, qui constitue une menace réelle et potentiellement grave pour l'avenir des enfants guéris de leurs cancers.

**« Le patient en rémission du cancer d'aujourd'hui ne devrait pas devenir le patient cardiopathe de demain... »**

### Déclaration d'intérêts

« Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêt ».

### Références bibliographiques

- 1- M. de Ville de Goyeta, S. Moniotteb, Toxicité cardiaque des traitements du cancer chez l'enfant et l'adolescent. Revue d'oncologie hématologie pédiatrique 2013 ; 1 : 79-88.  
Doi : org/10.1016/j.oncohp.2013.07.004
- 2- Bristow MR, Billingham ME. Clinical spectrum of anthracycline cardiotoxicity. Cancer Treat Rep 1978; 62:873-9.
- 3- Zemmoura A et al. Cardiotoxicité des chimiothérapies chez l'enfant. Correspondances en onco hématologie 2011 ; 4 : 14-18
- 4- Shankar SM, Marina N. Monitoring for cardiovascular disease in survivors of childhood cancer : report from the cardiovascular disease task force of the Children's Oncology Group. Pediatrics 2008; 121:387-96.
- 5- Long-Term Follow-Up Guidelines for Survivors of Childhood, Adolescent, and Young Adult Cancers, Version 3.0. Arcadia, CA: Children's Oncology Group; Available On-line: [www.survivorshipguidelines.org](http://www.survivorshipguidelines.org). October 2008.
- 6- Lipshultz SE, Adams MJ. Long-term cardiovascular toxicity in children, adolescents, and young adults who receive cancer therapy: pathophysiology, course, monitoring, management, prevention, and

research directions: a scientific statement from the American Heart Association.  
Circ 2013; 128:1927–95.

**7-** Forsey J, Friedberg MK.  
Speckle Tracking Echocardiography in Pediatric and Congenital Heart Disease.  
Echocardiography, 2013 ; 30 : 447-459.

**8-** Belham M, A. Kruger, S.  
Monitoring left ventricular function in adults receiving anthracycline-containing chemotherapy.  
Eur J Heart Fail 2007; 9: 409-14.

**9-** Stoodley PW et al.  
Two-dimensional myocardial strain imaging detects changes in left ventricular systolic function immediately after anthracycline chemotherapy.  
Eur J Echocardiogr. 2011; 12: 945-52.

**10-** Geyer H et al.  
Erratum in: Assessment of myocardial mechanics using speckle tracking echocardiography: fundamentals and clinical applications,  
J Am Soc Echocardiogr. 2010; 23(7):734.  
Doi:10.1016/j.echo.2010.02.015

**11-** Ferrari E, Taillan B.  
Toxicité cardiaque des anthracyclines.  
Presse Med 1993 ; 21: 999-1004

**12-** Lipshultz SE, Rifai N..  
Predictive value of cardiac troponin T in pediatric patients at risk for myocardial injury.  
Circ 1997; 96: 2641–8

**13-** J. Lambert, P. Thavendiranathan.  
Controversies in the Definition of Cardiotoxicity: Do We Care? Online. Available at <https://www.acc.org/latest-in-cardiology/articles/2016/07/07/14/59/controversies-in-the-definition-of-cardiotoxicity>.  
Published on July 07, 2016.

**14-** Plana JC, Galderisi M.  
Expert consensus for multimodality imaging evaluation of adult patients during and after cancer therapy: a report from the American

Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging.  
J Am Soc Echocardiogr 2014; 27: 911–39.  
Doi.org/10.1016/j.echo.2014.07.012

**15-** Sawaya H, Sebag IA.  
Assessment of echocardiography and biomarkers for the extended prediction of cardiotoxicity in patients treated with anthracyclines, taxanes, and trastuzumab.  
Circ Cardiovasc Imaging 2012; 5: 596–603

**16-** Y. Kang, X. Xu.  
Two-dimensional speckle tracking echocardiography combined with high-sensitive cardiac troponin T in early detection and prediction of cardiotoxicity during épirubicine-based chemotherapy.  
Eur J Heart Fail 2014 ; 16: 300–308.

**17-** Zamorano JL, Lancellotti P.  
ESC Position Paper on cancer treatments and cardiovascular toxicity developed under the auspices of the ESC Committee for Practice Guidelines. The Task Force for cancer treatments and cardiovascular toxicity of the European Society of Cardiology (ESC).  
Eur Heart J. 2016; 37(36): 2768-801.