

REPUBLIQUE DU CAMEROUN

Paix-Travail-patrie

UNIVERSITE DE YAOUNDE I

FACULTE DE MEDECINE ET DES
SCIENCES BIOMEDICALES



REPUBLIC OF CAMEROON

Peace-Work-Fatherland

THE UNIVERSITY OF YAOUNDE I

FACULTY OF MEDICINE AND
BIOMEDICAL SCIENCES

DEPARTEMENT DE PEDIATRIE

**Evaluation de la fonction cardiaque des
patients suivis pour cancer sous anthracyclines
au centre mère et enfant de la fondation
Chantal Biya**

Thèse rédigée et soutenue en vue de l'obtention du Doctorat en médecine générale

par :

KWALI WANLO Lisette

Matricule : 17M024

Directeur

Pr PONDY Angèle

Maitre de Conférences de pédiatrie
Pédiatre hémato-oncologue

Co-directeurs

Pr. NDONGO AMOUGOU Sylvie

Maitre de Conférences
Cardiologie

Dr TONY NENGOM Jocelyn

Maitre-assistant de pédiatrie
Pédiatre-cardiologue

Année académique 2023-2024

REPUBLIQUE DU CAMEROUN
Paix-Travail-patrie

UNIVERSITE DE YAOUNDE I

FACULTE DE MEDECINE ET DES
SCIENCES BIOMEDICALES



REPUBLIC OF CAMEROON
Peace-Work-Fatherland

THE UNIVERSITY OF YAOUNDE I

FACULTY OF MEDICINE AND
BIOMEDICAL SCIENCES

DEPARTEMENT DE PEDIATRIE

**Evaluation de la fonction cardiaque des
patients suivis pour cancer sous anthracyclines
au centre mère et enfant de la fondation
Chantal Biya**

Thèse rédigée et soutenue en vue de l'obtention du Doctorat en médecine générale par :

KWALI WANLO Lisette

Matricule : 17M024

Date de soutenance :

Jury de thèse :

Président du jury

.....

Rapporteur

.....

Membres

.....

Equipe d'encadrement :

Directeur

Pr PONDY Angèle

Co-directeurs

Pr. NDONGO AMOUGOU Sylvie

Dr TONY NENGOM Jocelyn

Année académique 2023-2024

TABLE DES MATIERES

DEDICACE.....	iii
REMERCIEMENTS.....	iv
LISTE DU PERSONNEL ADMINISTRATIF ET ACADEMIQUE	vi
SERMENT D'HIPPOCRATE	xx
RESUME.....	xxi
ABSTRACT	xxii
LISTE DES TABLEAUX	xxiii
LISTE DES FIGURES	xxiv
LISTE DES ABREVIATIONS, DES SYMBOLES ET DES SIGLES.....	xxv
INTRODUCTION.....	1
CHAPITRE I : CADRE GENERAL DE L'ETUDE	3
I.1- JUSTIFICATION DE L'ETUDE	4
I.2- QUESTION DE RECHERCHE	4
I.3- OBJECTIFS	4
CHAPITRE II : REVUE DE LA LITTERATURE	5
II.1- RAPPELS DES CONNAISSANCES SUR LA FONCTION CARDIAQUE ET LE CANCER INFANTILE.	6
II.2 REVUE DES PUBLICATIONS	24
CHAPITRE III : METHODOLOGIE	26
III.1. TYPE D'ETUDE	27
III.2. LIEU D'ETUDE.....	27
III.3. DUREE ET PERIODE DE L'ETUDE	28
III.4. POPULATION D'ETUDE.....	28
III.5. ECHANTILLONNAGE.....	28
III.6. CRITERES DE SELECTION	28
III.7. RESSOURCES	29
III.8. PROCEDURE	29
III.9. VARIABLES.....	30
III.10. DEFINITIONS OPERATIONNELLES DES TERMES	31
III.11 ANALYSE DES DONNEES	32
III.12. CONSIDERATIONS ETHIQUES ET ADMINISTRATIVES.....	33
CHAPITRE IV : RESULTATS	34
IV.1. CARACTERISTIQUES GENERALES DE LA POPULATION D'ETUDE	36

IV.2. CARACTERISTIQUES CLINIQUES	38
IV.3. CARACTERISTIQUES PARACLINIQUES	45
IV.4. DONNEES THERAPEUTIQUES	47
IV.5. FACTEURS ASSOCIES A LA SURVENUE DES ATTEINTES CARDIAQUES. .	49
CHAPITRE V : DISCUSSION	56
CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS	64
CONCLUSION.....	65
RECOMMANDATIONS.....	66
REFERENCES.....	67
ANNEXES.....	xxvi

DEDICACE

Je dédie ce travail à mes parents :

Mon père WANLO CHIAMUA John

&

ma mère NAKA WANLO Frida

REMERCIEMENTS

A l'Eternel DIEU Tout Puissant, notre guide sans qui rien de tout ceci n'aurait été possible, Toi qui nous remplis de force et de courage pour braver les obstacles de la vie, soit loué aujourd'hui et à jamais.

Ce travail a vu le jour grâce aux efforts, à la disponibilité, à la compréhension et à la collaboration de certaines âmes de bonne volonté que nous souhaitons remercier :

- ✚ À notre directeur de thèse Professeur **ONGOTSOYI Angèle épouse PONDY**, vous qui avez été le moteur de ce travail depuis sa conception jusqu'à son élaboration, votre rigueur scientifique, votre soutien et votre simplicité forment l'estime et l'admiration de tous. Nous sommes sensibles à l'honneur que vous nous avez fait en acceptant de diriger ce travail. Éminent Maître, recevez ici l'expression de notre reconnaissance et notre profonde gratitude.
- ✚ Au Docteur **TONY NENGOM Jocelyn**, co-directeur de ce travail, vous qui avez été non seulement un enseignant rigoureux mais aussi une mère. Votre bienveillance, votre engagement, votre disponibilité, ainsi que votre dévouement envers notre personne et notre travail nous ont profondément marqués. Merci pour votre amour, votre sollicitude, vos efforts consentis, soutien, suggestions et encouragements qui ont su conduire ce travail à terme.
- ✚ Au Professeur **ZE MINKANDE Jacqueline**, Madame le doyen de la Faculté de Médecine et des Sciences Biomédicales de l'Université de Yaoundé I pour avoir œuvré pour nous assurer une formation de qualité. Votre détermination et votre amour pour l'excellence nous ont inspiré à toujours donner le meilleur de nous-mêmes durant ces années académiques.
- ✚ Aux **Membres du jury** pour l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail. Veuillez retrouver ici chers Maîtres l'assurance de notre profond respect.
- ✚ Au **personnel enseignant** de la faculté de médecine et des sciences biomédicales de l'UY1, pour l'intérêt que vous accordez aux étudiants en plus de la qualité de l'enseignement dispensé.
- ✚ À tous les **médecins, résidents, personnels hospitaliers des services d'hémo-oncologie et cardiologie de la Fondation Chantal Biya** pour leur disponibilité et leurs conseils. Votre collaboration nous a été d'une grande aide dans la réalisation de ce travail ;

- ✚ À la **Société Camerounaise de Cardiologie**, merci infiniment de nous avoir accompagné tout au long de notre étude ;
- ✚ À **tous les patients** du service d'hémo oncologie, particulièrement feu **KOUAMOU Jonas** pour tout l'amour, l'amitié et le respect que vous m'avez donné ;
- ✚ À mes très chers parents mon père **CHIAMUA WANLO John** et ma mère **NAKA WANLO Frida** pour leur soutien indéfectible. Merci pour tous les sacrifices consentis pour mon éducation et mon bien être. Ce travail est le fruit de vos efforts. Puisse le Seigneur DIEU vous protéger, vous bénir et vous accorder une longue vie auprès de nous ;
- ✚ À mon Fiancé, **KAMGAING NZOUNGOM Cyrille Collins**, Toi qui as toujours été l'épaule solide, l'œil attentif, l'esprit compréhensif et la personne la plus digne de mon estime et de mon respect. Je te remercie pour ton soutien inconditionnel durant ces années d'études, ton amour et ton affection remplissent mes jours de bonheur.
- ✚ À mes très chers frères et sœurs : **WANLO Quinta**, **NJI Emmanuella**, **WANLO Nicholas**, **WANLO Kenneth**, **WANLO Conrad** et **WANLO Emmanuel** pour votre soutien et vos encouragements ;
- ✚ À **Mme NZOUNGOM Léopoldine**, mon coach personnel de vie, tu m'inspires tous les jours à être une meilleure version de moi-même, maman chérie merci pour tout cet amour. Que ce travail soit l'accomplissement de tes vœux tant allégués, et le fruit de ton soutien infaillible.
- ✚ À tous mes amis spécialement : **ACHIRI Hedris**, **MVOUGAH Perrin**, **BETHE Emery**, **ATIBIA Anne Sophie**, **NGOULA Alisson**, **TIMBA Charlotte** et **YIMOU Vanelle**. Merci pour votre soutien indéfectible, votre affection et vos encouragements ;
- ✚ À tous mes camarades de la 49^{ème} promotion particulièrement : **MENGUENE Ingrid Alida**, **TARLISHI Njonyu**, **MINSI Melone Aude**, **KAPOU Emmanuel**, **ZOUBAIDA Hassan**, **MAIMOUNA Daoudah**, **FODOM Rita**, **KASSER Clément**, **DIOKO Ghislain**, nous voici au terme d'un trajet si long et pénible. Restons toujours unis, solidaires et pérennisons nos relations.
- ✚ À tous mes aînés spécialement : **Dr AHMADOU Aissatou**, **Dr MADJILE BABA Lynda**, **Dr KAMBOU Iness**, **Dr ESSAMA Joseph Parfait**, merci Infiniment pour votre disponibilité, vos conseils avisés et encouragements ;
- ✚ À tous ceux qui ont participé de près ou de loin à la réalisation de ce travail. Il nous est très difficile de remercier tout le monde sans en oublier quelques-uns. Nous demandons sincèrement à toute personne oubliée de trouver ici notre profonde gratitude.

LISTE DU PERSONNEL ADMINISTRATIF ET ACADEMIQUE

1. PERSONNEL ADMINISTRATIF

Doyen : Pr ZE MINKANDE Jacqueline

Vice- Doyen chargé de la programmation et du suivi des activités académiques : Pr NTSAMA ESSOMBA Claudine Mireille

Vice- Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération : Pr ZEH Odile Fernande

Vice-Doyen chargé de la Sclolarité, des Statistiques et du Suivi des Etudiants : Pr NGANOU Chris Nadège épouse GNINDJIO

Chef de la Division des Affaires Académiques, de la Sclolarité et de la Recherche : Dr VOUNDI VOUNDI Esther

Chef de la Division Administrative et Financière : Mme ESSONO EFFA Muriel Glawdis

Coordonnateur Général du Cycle de Spécialisation : Pr NJAMNSHI Alfred KONGNYU

Chef de Service Financier : Mme NGAMLI NGOU Mireille Albertine épouse WAH

Chef de Service Adjoint Financier : Mme MANDA BANA Marie Madeleine épouse ENGUENE

Chef de Service de l'Administration Générale et du Personnel : Pr SAMBA Odette NGANO ép. TCHOUAWOU

Chef de Service des Diplômes : Mme ASSAKO Anne DOOBA

Chef de Service Adjoint des Diplômes : Dr NGONO AKAM MARGA Vanina

Chef de Service de la Sclolarité et des Statistiques : Mme BIENZA Aline

Chef de Service Adjoint de la Sclolarité et des Statistiques : Mme FAGNI MBOUOMBO AMINA épouse ONANA

Chef de Service du Matériel et de la Maintenance : Mme HAWA OUMAROU

Chef de Service Adjoint du Matériel et de la Maintenance : Dr Mpono EMENGUELE Pascale épouse NDONGO

Bibliothécaire en Chef par intérim : Mme FROUISSOU née MAME Marie-Claire

Comptable Matières : M. MOUMEMIE NJOUNDIYIMOUN MAZOU

2. COORDONNATEURS DES CYCLES ET RESPONSABLES DES FILIERES

Coordonnateur Filière Médecine Bucco-dentaire :	Pr BENGONDO MESSANGA Charles
Coordonnateur de la Filière Pharmacie :	Pr NTSAMA ESSOMBA Claudine
Coordonnateur Filière Internat :	Pr ONGOLO ZOGO Pierre
Coordonnateur du Cycle de Spécialisation en Anatomie Pathologique :	Pr SANDO Zacharie
Coordonnateur du Cycle de Spécialisation en Anesthésie Réanimation :	Pr ZE MINKANDE Jacqueline
Coordonnateur du Cycle de Spécialisation en Chirurgie Générale :	Pr NGO NONGA Bernadette
Coordonnateur du Cycle de Spécialisation en Gynécologie et Obstétrique :	Pr DOHBIT Julius SAMA
Coordonnateur du Cycle de Spécialisation en Médecine Interne :	Pr NGANDEU Madeleine
Coordonnateur du Cycle de Spécialisation en Pédiatrie :	Pr MAH Evelyn MUNGYEH
Coordonnateur du Cycle de Spécialisation en Biologie Clinique :	Pr KAMGA FOUAMNO Henri Lucien
Coordonnateur du Cycle de Spécialisation en Radiologie et Imagerie Médicale :	Pr ONGOLO ZOGO Pierre
Coordonnateur du Cycle de Spécialisation en Santé Publique :	Pr TAKOUGANG Innocent
Coordonnateur de la formation Continue :	Pr KASIA Jean Marie
Point focal projet :	Pr NGOUPAYO Joseph
Responsable Pédagogique CESSI :	Pr ANKOUANE ANDOULO Firmin

3. DIRECTEURS HONORAIRES DU CUSS

Pr MONEKOSSO Gottlieb (1969-1978)

Pr EBEN MOUSSI Emmanuel (1978-1983)

Pr NGU LIFANJI Jacob (1983-1985)

Pr CARTERET Pierre (1985-1993)

4. DOYENS HONORAIRES DE LA FMSB

Pr SOSSO Maurice Aurélien (1993-1999)

Pr NDUMBE Peter (1999-2006)

Pr TETANYE EKOE Bonaventure (2006-2012)

Pr EBANA MVOGO Côme (2012-2015)

5. PERSONNEL ENSEIGNANT

N°	NOMS ET PRENOMS	GRADE	DISCIPLINE
DEPARTEMENT DE CHIRURGIE ET SPECIALITES			
1	SOSSO Maurice Aurélien (CD)	P	Chirurgie Générale
2	DJIENTCHEU Vincent de Paul	P	Neurochirurgie
3	ESSOMBA Arthur (CD par Intérim)	P	Chirurgie Générale
4	HANDY EONE Daniel	P	Chirurgie Orthopédique
5	MOUAFO TAMBO Faustin	P	Chirurgie Pédiatrique
6	NGO NONGA Bernadette	P	Chirurgie Générale
7	NGOWE NGOWE Marcellin	P	Chirurgie Générale
8	OWONO ETOUNDI Paul	P	Anesthésie-Réanimation
9	ZE MINKANDE Jacqueline	P	Anesthésie-Réanimation
10	BAHEBECK Jean	MCA	Chirurgie Orthopédique
11	BANG GUY Aristide	MCA	Chirurgie Générale
12	BENGONO BENGONO Roddy Stéphan	MCA	Anesthésie-Réanimation
13	FARIKOU Ibrahima	MCA	Chirurgie Orthopédique
14	JEMEA Bonaventure	MCA	Anesthésie-Réanimation
15	BEYIHA Gérard	MC	Anesthésie-Réanimation
16	EYENGA Victor Claude	MC	Chirurgie/Neurochirurgie
17	GUIFO Marc Leroy	MC	Chirurgie Générale
18	NGO YAMBEN Marie Ange	MC	Chirurgie Orthopédique
19	TSIAGADIGI Jean Gustave	MC	Chirurgie Orthopédique
20	BELLO FIGUIM	MA	Neurochirurgie
21	BIWOLE BIWOLE Daniel Claude Patrick	MA	Chirurgie Générale
22	FONKOUÉ Loïc	MA	Chirurgie Orthopédique
23	KONA NGONDO François Stéphane	MA	Anesthésie-Réanimation
24	MBOUCHE Landry Oriole	MA	Urologie
25	MEKEME MEKEME Junior Barthelemy	MA	Urologie
26	MULUEM Olivier Kennedy	MA	Orthopédie-Traumatologie
27	SAVOM Eric Patrick	MA	Chirurgie Générale
28	AHANDA ASSIGA	CC	Chirurgie Générale
29	AMENGLE Albert Ludovic	CC	Anesthésie-Réanimation
30	BIKONO ATANGANA Ernestine Renée	CC	Neurochirurgie

31	BWELE Georges	CC	Chirurgie Générale
32	EPOUPA NGALLE Frantz Guy	CC	Urologie
33	FOUDA Jean Cédric	CC	Urologie
34	IROUME Cristella Raïssa BIFOUNA épouse NTYO'O NKOUMOU	CC	Anesthésie-Réanimation
35	MOHAMADOU GUEMSE Emmanuel	CC	Chirurgie Orthopédique
36	NDIKONTAR KWANJI Raymond	CC	Anesthésie-Réanimation
37	NWAHA MAKON Axel Stéphane	CC	Urologie
38	NYANIT BOB Dorcas	CC	Chirurgie Pédiatrique
39	OUMAROU HAMAN NASSOUROU	CC	Neurochirurgie
40	ARROYE BETOU Fabrice Stéphane	AS	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire
41	ELA BELLA Amos Jean-Marie	AS	Chirurgie Thoracique
42	FOLA KOPONG Olivier	AS	Chirurgie
43	FOSSI KAMGA GACELLE	AS	Chirurgie Pédiatrique
44	GOUAG	AS	Anesthésie Réanimation
45	MBELE Richard II	AS	Chirurgie Thoracique
46	MFOUAPON EWANE Hervé Blaise	AS	Neurochirurgie
47	NGOUATNA DJEUMAKOU Serge Rawlings	AS	Anesthésie-Réanimation
48	NYANKOUE MEBOUINZ Ferdinand	AS	Chirurgie Orthopédique et Traumatologique
DEPARTEMENT DE MEDECINE INTERNE ET SPECIALITES			
49	SINGWE Madeleine épse NGANDEU (CD)	P	Médecine Interne/Rhumatologie
50	ANKOUANE ANDOULO	P	Médecine Interne/ Hépato- Gastro-Entérologie
51	ASHUNTANTANG Gloria Enow	P	Médecine Interne/Néphrologie
52	BISSEK Anne Cécile	P	Médecine Interne/Dermatologie
53	KAZE FOLEFACK François	P	Médecine Interne/Néphrologie
54	KUATE TEGUEU Calixte	P	Médecine Interne/Neurologie

55	KOUOTOU Emmanuel Armand	P	Médecine Interne/Dermatologie
56	MBANYA Jean Claude	P	Médecine Interne/Endocrinologie
57	NDJITOYAP NDAM Elie Claude	P	Médecine Interne/ Hépato- Gastro-Entérologie
58	NDOM Paul	P	Médecine Interne/Oncologie
59	NJAMNSHI Alfred KONGNYU	P	Médecine Interne/Neurologie
60	NJOYA OUDOU	P	Médecine Interne/Gastro- Entérologie
61	SOBNGWI Eugène	P	Médecine Interne/Endocrinologie
62	PEFURA YONE Eric Walter	P	Médecine Interne/Pneumologie
63	BOOMBHI Jérôme	MCA	Médecine Interne/Cardiologie
64	FOUDA MENYE Hermine Danielle	MCA	Médecine Interne/Néphrologie
65	HAMADOU BA	MCA	Médecine Interne/Cardiologie
66	MENANGA Alain Patrick	MCA	Médecine Interne/Cardiologie
67	NGANOU Chris Nadège	MCA	Médecine Interne/Cardiologie
68	KOWO Mathurin Pierre	MC	Médecine Interne/ Hépato- Gastro-Entérologie
69	KUATE née MFEUKEU KWA Liliane Claudine	MC	Médecine Interne/Cardiologie
70	NDONGO AMOUGOU Sylvie	MC	Médecine Interne/Cardiologie
71	DEHAYEM YEFOU Mesmin	MA	Médecine Interne/Endocrinologie
72	ESSON MAPOKO Berthe Sabine épouse PAAMBOG	MA	Médecine Interne/Oncologie Médicale
73	ETOA NDZIE épouse ETOGA Martine Claude	MA	Médecine Interne/Endocrinologie
74	MAÏMOUNA MAHAMAT	MA	Médecine Interne/Néphrologie
75	MASSONGO MASSONGO	MA	Médecine Interne/Pneumologie

76	MBONDA CHIMI Paul-Cédric	MA	Médecine Interne/Neurologie
77	NDJITOYAP NDAM Antonin Wilson	MA	Médecine Interne/Gastroentérologie
78	NDOBO épouse KOE Juliette Valérie Danielle	MA	Médecine Interne/Cardiologie
79	NGAH KOMO Elisabeth	MA	Médecine Interne/Pneumologie
80	NGARKA Léonard	MA	Médecine Interne/Neurologie
81	NKORO OMBEDE Grâce Anita	MA	Médecine Interne/Dermatologue
82	OWONO NGABEDE Amalia Ariane	MA	Médecine Interne/Cardiologie Interventionnelle
83	NTSAMA ESSOMBA Marie Josiane épouse EBODE	MA	Médecine Interne/Gériatrie
84	ATENGUENA OBALEMBA Etienne	CC	Médecine Interne/Cancérologie Médicale
85	FOJO TALONGONG Baudelaire	CC	Médecine Interne/Rhumatologie
86	KAMGA OLEN Jean Pierre Olivier	CC	Médecine Interne/Psychiatrie
87	MENDANE MEKOBÉ Francine épouse EKOBEA	CC	Médecine Interne/Endocrinologie
88	MINTOM MEDJO Pierre Didier	CC	Médecine Interne/Cardiologie
89	NTONE ENYIME Félicien	CC	Médecine Interne/Psychiatrie
90	NZANA Victorine Bandolo épouse FORKWA MBAH	CC	Médecine Interne/Néphrologie
91	ANABA MELINGUI Victor Yves	AS	Médecine Interne/Rhumatologie
92	EBENE MANON Guillaume	AS	Médecine Interne/Cardiologie
93	ELIMBY NGANDE Lionel Patrick Joël	AS	Médecine Interne/Néphrologie
94	KUABAN Alain	AS	Médecine Interne/Pneumologie
95	NKECK Jan René	AS	Médecine Interne

96	NSOUNFON ABDOU WOUOLIYOU	AS	Médecine Interne/Pneumologie
97	NTYO'O NKOUMOU Arnaud Laurel	AS	Médecine Interne/Pneumologie
98	TCHOUANKEU KOUNGA Fabiola	AS	Médecine Interne/Psychiatrie
DEPARTEMENT D'IMAGERIE MEDICALE ET RADIOLOGIE			
99	ZEH Odile Fernande (CD)	P	Radiologie/Imagerie Médicale
100	GUEGANG GOUJOU. Emilienne	P	Imagerie Médicale/Neuroradiologie
101	MOIFO Boniface	P	Radiologie/Imagerie Médicale
102	ONGOLO ZOGO Pierre	MCA	Radiologie/Imagerie Médicale
103	SAMBA Odette NGANO	MC	Biophysique/Physique Médicale
104	MBEDE Maggy épouse ENDEGUE MANGA	MA	Radiologie/Imagerie Médicale
105	MEKA'H MAPENYA Ruth-Rosine	MA	Radiothérapie
106	NWATSOCK Joseph Francis	CC	Radiologie/Imagerie Médicale Médecine Nucléaire
107	SEME ENGOUMOU Ambroise Merci	CC	Radiologie/Imagerie Médicale
108	ABO'O MELOM Adèle Tatiana	AS	Radiologie et Imagerie Médicale
DEPARTEMENT DE GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE			
109	NGO UM Esther Juliette épouse MEKA (CD)	MCA	Gynécologie Obstétrique
110	FOUMANE Pascal	P	Gynécologie Obstétrique
111	KASIA Jean Marie	P	Gynécologie Obstétrique
112	KEMFANG NGOWA Jean Dupont	P	Gynécologie Obstétrique
113	MBOUDOU Émile	P	Gynécologie Obstétrique
114	MBU ENOW Robinson	P	Gynécologie Obstétrique
115	NKWABONG Elie	P	Gynécologie Obstétrique
116	TEBEU Pierre Marie	P	Gynécologie Obstétrique
117	BELINGA Etienne	MCA	Gynécologie Obstétrique
118	ESSIBEN Félix	MCA	Gynécologie Obstétrique

119	FOUEDJIO Jeanne Hortence	MCA	Gynécologie Obstétrique
120	NOA NDOUA Claude Cyrille	MCA	Gynécologie Obstétrique
121	DOHBIT Julius SAMA	MC	Gynécologie Obstétrique
122	MVE KOH Valère Salomon	MC	Gynécologie Obstétrique
123	METOGO NTSAMA Junie Annick	MA	Gynécologie Obstétrique
124	MBOUA BATOUM Véronique Sophie	CC	Gynécologie Obstétrique
125	MENDOUA Michèle Florence épouse NKODO	CC	Gynécologie Obstétrique
126	NSAHLAI Christiane JIVIR FOMU	CC	Gynécologie Obstétrique
127	NYADA Serge Robert	CC	Gynécologie Obstétrique
128	TOMPEEN Isidore	CC	Gynécologie Obstétrique
129	EBONG Cliford EBONTANE	AS	Gynécologie Obstétrique
130	MPONO EMENGUELE Pascale épouse NDONGO	AS	Gynécologie Obstétrique
131	NGONO AKAM Marga Vanina	AS	Gynécologie Obstétrique
DEPARTEMENT D'OPHTALMOLOGIE, D'ORL ET DE STOMATOLOGIE			
132	DJOMOU François (CD)	P	ORL
133	EBANA MVOGO Côme	P	Ophtalmologie
134	ÉPÉE Émilienne épouse ONGUENE	P	Ophtalmologie
135	KAGMENI Gilles	P	Ophtalmologie
136	NDJOLO Alexis	P	ORL
137	NJOCK Richard	P	ORL
138	OMGBWA EBALE André	P	Ophtalmologie
139	BILLONG Yannick	MCA	Ophtalmologie
140	DOHVOMA Andin Viola	MCA	Ophtalmologie
141	EBANA MVOGO Stève Robert	MCA	Ophtalmologie
142	KOKI Godefroy	MCA	Ophtalmologie
143	MINDJA EKO David	MC	ORL/Chirurgie Maxillo-Faciale
144	NGABA Olive	MC	ORL
145	ANDJOCK NKOUE Yves Christian	MA	ORL
146	MEVA'A BIOUELE Roger Christian	MA	ORL-CCF
147	MOSSUS Yannick	MA	ORL-CCF

148	MVILONGO TSIMI épouse BENGONO Caroline	MA	Ophtalmologie
149	NGO NYEKI Adèle-Rose épouse MOUAHA-BELL	MA	ORL-CCF
150	NOMO Arlette Francine	MA	Ophtalmologie
151	AKONO ZOUA épouse ETEME Marie Evodie	CC	Ophtalmologie
152	ASMAOU BOUBA Dalil	CC	ORL
153	ATANGA Léonel Christophe	CC	ORL-CCF
154	BOLA SIAFA Antoine	CC	ORL
155	NANFACK NGOUNE Chantal	CC	Ophtalmologie
DEPARTEMENT DE PEDIATRIE			
156	ONGOTSOYI Angèle épouse PONDY (CD)	P	Pédiatrie
157	KOKI NDOMBO Paul	P	Pédiatre
158	ABENA OBAMA Marie Thérèse	P	Pédiatrie
159	CHIABI Andreas	P	Pédiatrie
160	CHELO David	P	Pédiatrie
161	MAH Evelyn	P	Pédiatrie
162	NGUEFACK Séraphin	P	Pédiatrie
163	NGUEFACK épouse DONGMO Félicitée	P	Pédiatrie
164	NGO UM KINJEL Suzanne épse SAP	MCA	Pédiatrie
165	KALLA Ginette Claude épse MBOPI KEOU	MC	Pédiatrie
166	MBASSI AWA Hubert Désiré	MC	Pédiatrie
167	NOUBI Nelly épouse KAMGAING MOTING	MC	Pédiatrie
168	EPEE épouse NGOUE Jeannette	MA	Pédiatrie
169	KAGO TAGUE Daniel Armand	MA	Pédiatrie
170	MEGUIEZE Claude-Audrey	MA	Pédiatrie
171	MEKONE NKWELE Isabelle	MA	Pédiatre
172	TONY NENGOM Jocelyn	MA	Pédiatrie

DEPARTEMENT DE MICROBIOLOGIE, PARASITOLOGIE, HEMATOLOGIE ET MALADIES INFECTIEUSES			
173	MBOPI KEOU François-Xavier (CD)	P	Bactériologie/ Virologie
174	ADIOGO Dieudonné	P	Microbiologie/Virologie
175	GONSU née KAMGA Hortense	P	Bactériologie
176	LUMA Henry	P	Bactériologie/ Virologie
177	MBANYA Dora	P	Hématologie
178	OKOMO ASSOUMOU Marie Claire	P	Bactériologie/ Virologie
179	TAYOU TAGNY Claude	P	Microbiologie/Hématologie
180	CHETCHA CHEMEGNI Bernard	MC	Microbiologie/Hématologie
181	LYONGA Emilia ENJEMA	MC	Microbiologie Médicale
182	TOUKAM Michel	MC	Microbiologie
183	NGANDO Laure épouse MOUDOUTE	MA	Parasitologie
184	BEYALA Frédérique	CC	Maladies Infectieuses
185	BOUM II YAP	CC	Microbiologie
186	ESSOMBA René Ghislain	CC	Immunologie
187	MEDI SIKE Christiane Ingrid	CC	Maladies infectieuses
188	NGOGANG Marie Paule	CC	Biologie Clinique
189	NDOUMBA NKENGUE Annick épouse MINTYA	CC	Hématologie
190	VOUNDI VOUNDI Esther	CC	Virologie
191	ANGANDJI TIPANE Prisca épouse ELLA	AS	Biologie Clinique /Hématologie
192	Georges MONDINDE IKOMEY	AS	Immunologie
193	MBOUYAP Pretty Rosereine	AS	Virologie
DEPARTEMENT DE SANTE PUBLIQUE			
194	KAMGNO Joseph (CD)	P	Santé Publique /Epidémiologie
195	ESSI Marie José	P	Santé Publique/Anthropologie Médicale
196	TAKOUGANG Innocent	P	Santé Publique
197	BEDIANG Georges Wylfred	MCA	Informatique Médicale/Santé Publique

198	BILLONG Serges Clotaire	MC	Santé Publique
199	NGUEFACK TSAGUE	MC	Santé Publique /Biostatistiques
200	EYEBE EYEBE Serge Bertrand	CC	Santé Publique/Epidémiologie
201	KEMBE ASSAH Félix	CC	Epidémiologie
202	KWEDI JIPPE Anne Sylvie	CC	Epidémiologie
203	MOSSUS Tatiana née ETOUNOU AKONO	CC	Expert en Promotion de la Santé
204	NJOUMEMI ZAKARIAOU	CC	Santé Publique/Economie de la Santé
205	ABBA-KABIR Haamit-Mahamat	AS	Pharmacien
206	AMANI ADIDJA	AS	Santé Publique
207	ESSO ENDALLE Lovet Linda Augustine Julia	AS	Santé Publique
208	MBA MAADJHOU Berjauline Camille	AS	Santé Publique/Epidémiologie Nutritionnelle
DEPARTEMENT DES SCIENCES MORPHOLOGIQUES-ANATOMIE PATHOLOGIQUE			
209	MENDIMI NKODO Joseph (CD)	MC	Anatomie Pathologie
210	SANDO Zacharie	P	Anatomie Pathologie
211	BISSOU MAHOP Josue	MC	Médecine de Sport
212	KABEYENE OKONO Angèle Clarisse	MC	Histologie/Embryologie
213	AKABA Désiré	MC	Anatomie Humaine
214	NSEME ETOUCKEY Georges Eric	MC	Médecine Légale
215	NGONGANG Gilbert FranK Olivier	MA	Médecine Légale
216	MENDOUGA MENYE Coralie Reine Bertine épse KOUOTOU	CC	Anatomopathologie
217	ESSAME Eric Fabrice	AS	Anatomopathologie
DEPARTEMENT DE BIOCHIMIE			
218	NDONGO EMBOLA épse TORIMIRO Judith (CD)	P	Biologie Moléculaire
219	PIEME Constant Anatole	P	Biochimie
220	AMA MOOR Vicky Joceline	P	Biologie Clinique/Biochimie

221	EUSTACE BONGHAN BERINYUY	CC	Biochimie
222	GUEWO FOKENG Magellan	CC	Biochimie
223	MBONO SAMBA ELOUMBA Esther Astrid	AS	Biochimie
DEPARTEMENT DE PHYSIOLOGIE			
224	ETOUNDI NGOA Laurent Serges (CD)	P	Physiologie
225	ASSOMO NDEMBA Peguy Brice	MC	Physiologie
226	AZABJI KENFACK Marcel	CC	Physiologie
227	DZUDIE TAMDJIA Anastase	CC	Physiologie
228	EBELL'A DALLE Ernest Remy Hervé	CC	Physiologie humaine
DEPARTEMENT DE PHARMACOLOGIE ET DE MEDECINE TRADITIONNELLE			
229	NGONO MBALLA Rose ABONDO (CD)	MC	Pharmaco-thérapeutique africaine
230	NDIKUM Valentine	CC	Pharmacologie
231	ONDOUA NGUELE Marc Olivier	AS	Pharmacologie
DEPARTEMENT DE CHIRURGIE BUCCALE, MAXILLO-FACIALE ET PARODONTOLOGIE			
232	BENGONDO MESSANGA Charles (CD)	P	Stomatologie
233	EDOUMA BOHIMBO Jacques Gérard	MA	Stomatologie et Chirurgie
234	LOWE NANTCHOUANG Jacqueline Michèle épouse ABISSEGUE	CC	Odontologie Pédiatrique
235	MBEDE NGA MVONDO Rose	CC	Médecine Bucco-dentaire
236	MENGONG épouse MONEBOULOU Hortense	CC	Odontologie Pédiatrique
237	NDJOH Jules Julien	CC	Chirurgien Dentiste
238	NOKAM TAGUEMNE M.E.	CC	Médecine Dentaire
239	GAMGNE GUIADEM Catherine M	AS	Chirurgie Dentaire
240	KWEDI Karl Guy Grégoire	AS	Chirurgie Bucco-Dentaire
241	NIBEYE Yannick Carine Brice	AS	Bactériologie
242	NKOLO TOLO Francis Daniel	AS	Chirurgie Bucco-Dentaire
DEPARTEMENT DE PHARMACOGNOSIE ET CHIMIE PHARMACEUTIQUE			
243	NTSAMA ESSOMBA Claudine (CD)	P	Pharmacognosie /Chimie pharmaceutique

244	NGAMENI Bathélémy	P	Phytochimie/ Chimie Organique
245	NGOUPAYO Joseph	P	Phytochimie/Pharmacognosie
246	GUEDJE Nicole Marie	MC	Ethnopharmacologie/Biologie végétale
247	BAYAGA Hervé Narcisse	AS	Pharmacie
DEPARTEMENT DE PHARMACOTOXICOLOGIE ET PHARMACOCINETIQUE			
248	ZINGUE Stéphane (CD)	MC	
249	FOKUNANG Charles	P	Biologie Moléculaire
250	TEMBE Estella épouse FOKUNANG	MC	Pharmacologie Clinique
251	ANGO Yves Patrick	AS	Chimie des substances naturelles
252	NENE AHIDJO épouse NJITUNG TEM	AS	Neuropharmacologie
DEPARTEMENT DE PHARMACIE GALENIQUE ET LEGISLATION PHARMACEUTIQUE			
253	NNANGA NGA Emmanuel (CD)	P	Pharmacie Galénique
254	MBOLE Jeanne Mauricette épouse MVONDO M.	CC	Management de la qualité, Contrôle qualité des produits de santé et des aliments
255	NYANGONO NDONGO Martin	CC	Pharmacie
256	SOPPO LOBE Charlotte Vanessa	CC	Contrôle qualité médicaments
257	ABA'A Marthe Dereine	AS	Analyse du Médicament
258	FOUMANE MANIEPI NGOUOPIHO Jacqueline Saurelle	AS	Pharmacologie
259	MINYEM NGOMBI Aude Périne épouse AFUH	AS	Réglementation Pharmaceutique

P= Professeur

MCA= Maître de Conférences Agrégé

MC= Maître de Conférences

MA= Maître Assistant

CC = Chargé de Cours

AS = Assistant.

SERMENT D'HIPPOCRATE

DÉCLARATION DE GENÈVE

Au moment d'être admis comme membre de la profession médicale :

Je prends l'engagement solennel de consacrer ma vie au service de l'humanité ;

Je témoignerai à mes maîtres le respect et la reconnaissance qui leur sont dus ;

J'exercerai ma profession avec conscience et dignité ;

Je considérerai la santé de mon patient comme mon premier souci ;

Je respecterai les secrets qui me seront confiés, même après la mort du patient ;

Je maintiendrai, dans toute la mesure de mes moyens, l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale ;

Mes collègues seront mes sœurs et mes frères ;

Je ne permettrai pas que des considérations d'âge, de maladie ou d'infirmité, de croyance, d'origine ethnique, de sexe, de nationalité, d'affiliation politique, de race, d'inclinaison sexuelle, de statut social ou tout autre critère s'interposent entre mon devoir et mon patient ;

Je garderai le respect absolu de la vie humaine ;

Je n'utiliserai pas mes connaissances médicales pour enfreindre les droits de l'homme

Et les libertés civiques, même sous la menace ;

Je fais ces promesses solennellement, librement et sur l'honneur

RESUME

Les anthracyclines sont des agents chimio thérapeutiques très utilisés dans le traitement des pathologies tumorales de l'enfant. Leur potentiel thérapeutique devient de plus en plus limité par leur vaste profil d'effets indésirables sur les organes notamment le cœur. Malgré l'amélioration de la survie d'un grand nombre de personnes, ces médicaments sont incriminés dans la plupart des maladies cardiovasculaires des survivants de cancer. L'objectif de notre étude était d'évaluer la fonction cardiaque des patients suivis pour cancer sous anthracyclines au centre mère et enfant de la fondation Chantal Biya.

Nous avons effectué une étude transversale analytique à collecte de données retro-prospective menée sur une période de 5ans. Les patients étaient recrutés de manière consécutive et non probabiliste. Ont été inclus dans notre étude tous les patients suivis pour cancer sous anthracyclines dans les services d'hémo-oncologie et cardiologie de l'hôpital ayant au moins une échocardiographie. Nous avons recueilli les données sociodémographiques, cliniques, paracliniques, thérapeutiques et le devenir des patients. La saisie et l'analyse des données ont été faites à l'aide du logiciel SPSS et les données ont été considérées comme statistiquement significatives pour une valeur $P < 0,05$ avec intervalle de confiance à 95%.

Dans notre étude, nous avons recruté 150 patients. L'âge médian était de 8ans (4,7-11) ans, on retrouvait majoritairement des patients âgés de 10 à 15 ans soit 34,7%. Le sexe masculin était prédominant avec un sexe ratio de 1,3. Les tumeurs embryonnaires étaient le type histologique le plus fréquent soit 35,5% et le lymphome de Burkitt était le cancer le plus retrouvé de notre population. Les patients présentaient une dyspnée dans 20,7% de cas et l'insuffisance cardiaque droite était la plus prépondérante soit 72,5%. La fraction d'éjection du ventricule gauche était normale chez 99,4% et la fraction de raccourcissement était altérée chez 6% des patients. On retrouvait 34,6% qui présentaient des anomalies cardiaques dont la plus fréquente était l'épanchement péricardique (11,3%). La doxorubicine était la molécule la plus utilisée (77,3%) ; 134 cas avaient reçu $< 250\text{mg/m}^2$ (89,3%), seulement 15,3% des patients avaient fini leur traitement. Les facteurs qui étaient statistiquement significatif au risque de développer des anomalies cardiaques étaient : une dyspnée (OR : 4,5 ; IC : 1,9 - 10,3 ; $p : < 0,001$) et une dose cumulée supérieure ou égale à 250 mg/m^2 (OR : 4,4 ; IC : 1,5 - 12,9 ; $p : < 0,006$). La fonction cardiaque était normale pour la plupart. Les anomalies étaient retrouvées chez les patients avec une dose cumulée minimale d'anthracycline. Il serait donc important d'adopter des mesures préventives y compris une surveillance échocardiographique régulière chez ces survivants de cancer.

Mots clés : Anthracyclines, Cancer, Fonction cardiaque, Yaoundé.

ABSTRACT

Background: Anthracyclines are chemotherapeutic agents used widely in the treatment of tumors in children. Given that they have several adverse effects, especially on the heart, their use is increasingly limited. Despite the increase in the survival rate of patients with cancer receiving anthracyclines, they are responsible for most cardiovascular diseases in cancer survivors.

Objective: Therefore, this study aimed to evaluate the cardiac function of patients receiving anthracyclines at the mother and child center of the Chantal Biya's Foundation.

Method: We conducted a cross-sectional analytical study. Data for a 5-year period was collected retrospectively. Patients with cancer who were admitted at the hematology-oncology and cardiology departments of the hospital from November 2023 to May 2024, who were receiving anthracyclines and had performed at least one echocardiography were enrolled consecutively into this study. The patient's sociodemographic, clinical, paraclinical, therapeutic, and outcome data were collected. Data entry and analysis were done using SPSS version 26.0, P-value below 0.05 was considered statistically significant.

Results: We recruited 150 patients in our study. The median age was 8 years (4.7-11), with a majority of patients aged 10-15 years (34.7%). Males predominated, with a sex ratio of 1.3. Embryonal tumors were the most frequent histological type (35.5%), and Burkitt's lymphoma was the most common cancer in our population. Dyspnea was present in 20.7% of cases, and right heart failure was the most prevalent at 72.5%. Left ventricular ejection fraction was normal in 99.4% of patients, while shortening fraction was impaired in 6%. Cardiac abnormalities were present in 34.6% of patients, the most frequent being pericardial effusion (11.3%). Doxorubicin was the most commonly used molecule (77.3%); 134 cases had received $<250\text{mg/m}^2$ (89.3%), and only 15.3% of patients had completed their treatment. Factors that were statistically significant for the risk of developing cardiac abnormalities were: dyspnea (OR: 4.5; CI: 1.9 - 10.3; p: <0.001 and a cumulative dose greater than or equal to 250 mg/m^2 (OR: 4.4; CI: 1.5 - 12.9; p: <0.006).

Conclusion: Cardiac function was normal in the majority of cases. The abnormalities commonly found were during chemotherapy, in patients who had received a minimal cumulative dose of anthracycline. It would therefore be important to adopt preventive measures including regular echocardiographic monitoring in these cancer survivors.

Keywords: Anthracyclines, Cancer, Heart function, Yaounde.

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I: cancers les plus fréquemment retrouvé.	14
Tableau II: molécule testée dans la protection de la cardiotoxicité des anthracyclines adapté. De Wouters et al.	23
Tableau III: données sociodémographiques	37
Tableau IV: facteurs tumoraux du cancer	38
Tableau V: facteurs de risque cardiovasculaire	38
Tableau VI: les différents types de cancers retrouvés dans notre population d'étude.....	39
Tableau VII: stadification des cancers de l'enfant	41
Tableau VIII: signes généraux	42
Tableau IX: signes d'insuffisance cardiaque	44
Tableau X: données échocardiographiques de la fonction systolique	45
Tableau XI: données échocardiographiques de la fonction diastolique	46
Tableau XII: anomalies cardiaques retrouvées.....	46
Tableau XIII: répartition des types de cancer en fonction des stades et des protocoles utilisés	47
Tableau XIV : schéma thérapeutique.....	48
Tableau XV: analyse uni variée des facteurs sociodémographiques associés à la fonction cardiaque.	49
Tableau XVI: association entre les types de cancer et l'échocardiographie.....	50
Tableau XVII: association des signes généraux et fonctionnels à l'échocardiographie	51
Tableau XVIII: association des signes physiques à l'échocardiographie	52
Tableau XIX: association entre le schéma thérapeutique et l'échocardiographie de notre population d'étude.	53
Tableau XX : analyse multivariée entre les données cliniques et la fonction cardiaque	54
Tableau XXI: fonction cardiaque associée à la dose cumulée.....	54
Tableau XXII : anomalies cardiaques associées à la chimiothérapie	55

LISTE DES FIGURES

Figure 1: circulation du sang dans le cœur.....	8
Figure 2: les trois étapes de la cancérogénèse.....	8
Figure 3: les différentes propriétés acquises des cellules cancéreuses.....	9
Figure 4: mécanismes physiopathologiques de la cardiotoxicité des anthracyclines.....	17
Figure 5: algorithme de détection d'une cardiotoxicité	21
Figure 6: diagramme du flux des participants	35
Figure 7 : répartition des patients en fonction de l'âge	36
Figure 8: types histologiques de cancer	40
Figure 9: les signes fonctionnels	42
Figure 10: état nutritionnel de notre population.....	43
Figure 11: stades de la dyspnée selon la New York Heart Association (NYHA).....	43

LISTE DES ABREVIATIONS, DES SYMBOLES ET DES SIGLES

5 FU :	5-Fluoro-Uracile
ADN :	Acide désoxyribonucléique
ARA :	Antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II
ARB 2:	Angiotensin II Receptor Blockers
ATCD:	Antécédent
BNP:	Brain natriuretic peptide
CCSS:	Childhood cancer survivor study
CME :	Centre mère et enfant
CTRD:	Cancer therapeutics related cardiac dysfunction
DAU :	Daunorubicine
DOX:	Doxorubicin
ECG :	Electrocardiogramme
ETT :	Echocardiographie transthoracique
FC :	Fréquence cardiaque
FCB :	Fondation Chantal Biya
FDA:	Food and Drug Administration
FEC:	5flurouracile/Epirubicine/Cyclophosphamide
FEVG :	Fraction d'éjection ventriculaire gauche
Fr :	Fréquence respiratoire
FR :	Fraction de raccourcissement
GFAOP :	Groupe franco-africain d'oncologie pédiatrique
HTA :	Hypertension artérielle
HTAP :	Hypertension artérielle pulmonaire
IC :	Insuffisance cardiaque
ICD :	Insuffisance cardiaque droit
ICG :	Insuffisance cardiaque gauche
IEC :	Inhibiteur enzyme de conversion
IRM :	Imagerie par résonnance magnétique
ITK :	Inhibiteurs de la tyrosine kinase
LAL :	Leucémie aigüe lymphoïde
LAM :	Leucémie aigüe myéloïde
LL :	Lymphome lymphoblastique
LNH :	Lymphome non hodgkinien
MTX :	Méthotrexate

MVTE : Maladie veineuse thromboembolique
NT-pro BNP : Partie N-terminale du précurseur du BNP
NYHA : New York Heart Association
OAP : Œdème Aigu du poumon
OMS : Organisation Mondiale de la Sante
PAD : Pression artérielle diastolique
PAS : Pression artérielle systolique
RB : Rétinoblastome
SLG: Strain longitudinal global
SOD: Superoxyde Dismutase
TAPSE: Tricuspid annular plane systolic excursion
TDM : Tomodensitométrie
VEGF: Vascular endothelial growth factor
VEGFR: Vascular Endothelial Growth Factor Receptor

INTRODUCTION

Les maladies non transmissibles ne cessent d'accroître chez l'enfant[1] notamment les pathologies tumorales. Celles-ci nécessitent des prises en charges médicamenteuses lourdes[2] avec des effets secondaires délétères sur des cellules non cancéreuses perturbant le fonctionnement des organes. L'un des organes les plus touchés par les effets néfastes de chimiothérapies des cancers est le cœur. L'ampleur de la cardiotoxicité est variable selon le type de médicament utilisé, l'association avec d'autres médicaments et la présence de facteurs de risque cardiovasculaire[3]. Bien que l'amélioration de la survie soit encourageante, elle s'est faite au prix d'effets indésirables aigus, chroniques ou tardifs ; ceux-ci sont précipités par les toxicités associées à l'utilisation individuelle ou combinée de différents types de traitement anticancéreux dont les plus incriminés sont les anthracyclines [4–6].

Une actualisation récente des données issues de la cohorte américaine Childhood Cancer Survivor Study (CCSS) a montré chez 10 724 survivants de cancers pédiatriques traités aux États-Unis et au Canada entre 1970 et 1986, une incidence cumulée à l'âge de 45 ans de 5,3 % de coronaropathie, 4,8 % d'insuffisance cardiaque clinique et 1,5 % de valvulopathies [7]. De même, une étude transversale menée au Kenya a donné une prévalence de 29% de survivants de cancer infantile diagnostiqués d'une cardiopathie quelques années plus tard [8].

La population croissante de survivants de cancer demeure vulnérable aux problèmes de santé[7]. Les pathologies cardiovasculaires étant la cause principale de leur décès[9], il serait important non seulement de développer de nouvelles thérapies visant à accroître le taux de survie mais également à limiter les effets secondaires tardifs[5, 10, 11]. Compte tenu de la gravité des lésions cardiaques liée aux agents chimiothérapeutiques et de la rareté de données statistiques au Cameroun, nous nous proposons d'évaluer la fonction cardiaque des patients suivis pour cancer sous anthracyclines au Centre Mère et Enfant de la Fondation Chantal Biya.

CHAPITRE I : CADRE GENERAL DE L'ETUDE

I.1- JUSTIFICATION DE L'ETUDE

Les anthracyclines sont à l'origine de la plupart des maladies cardiovasculaires. Selon l'American College of Cardiology and American Heart Association, les patients ayant reçu des agents cardiotoxiques présentent un risque élevé de développer une insuffisance cardiaque qui peut devenir irréversible à long terme[12]. L'échocardiographie est l'examen de première intention dans le diagnostic et permet la surveillance d'éventuelle troubles structurels cardiaques auxquelles ces patients font face. Par ailleurs, des archives médicales et des centres de cancérologie en France et au Royaume-Uni, ont enregistré 38 % de cas d'insuffisance cardiaque chez les survivants de cancer avec comme facteur de risque le plus élevé et le plus précoce la dose cumulative d'anthracycline[13]. Dans cette optique, du fait des lésions cardiaques pouvant conduire au décès de ces patients et de la rareté de données statistiques au Cameroun, nous nous sommes proposés d'évaluer la fonction cardiaque des patients suivis pour cancer sous anthracyclines au centre mère et enfant la Fondation Chantal Biya.

I.2- QUESTION DE RECHERCHE

Quelle est la fonction cardiaque des enfants suivis pour cancer sous anthracyclines au Cameroun ?

I.3- OBJECTIFS

I.3.1-Objectif général

Déterminer la fonction cardiaque des patients suivis pour cancer sous anthracyclines au Centre Mère et Enfant de la Fondation Chantal Biya (CME-FCB).

I.3.2-Objectifs spécifiques

1. Décrire le profil clinique des patients suivis pour cancer sous protocole de chimiothérapie avec anthracycline au CME-FCB ;
2. Dresser le profil écho cardiographique de ces patients ;
3. Identifier les facteurs associés à la survenue des atteintes cardiaques.

CHAPITRE II : REVUE DE LA LITTERATURE

II.1- RAPPELS DES CONNAISSANCES SUR LA FONCTION CARDIAQUE ET LE CANCER INFANTILE.

II.1.1 Généralités

II.1.1.1 Définitions

Cancer : c'est une prolifération anarchique de cellules aboutissant à la formation d'une tumeur qui à tendance à envahir les tissus environnants et à se disséminer loin de son site initial [14, 15].

Chimiothérapie : c'est un traitement général qui vise à détruire les cellules cancéreuses ou à les empêcher de se multiplier dans l'ensemble du corps par l'utilisation des substances chimiques [16, 17].

Anthracycline : c'est un médicament anticancéreux appartenant à la famille des modificateurs de l'ADN qui est utilisé pour traiter différents types de cancer [18].

Fonction cardiaque : désigne la capacité du cœur à pomper le sang dans tout l'organisme [19].

II.1.1.2 Rappels

➤ Anatomie

Le cœur est un organe musculaire creux qui constitue l'élément moteur central de la circulation du sang ; situé entre les deux poumons, dans la partie médiane du thorax appelée médiastin. Il a grossièrement la forme d'une pyramide dont une face est couchée sur le diaphragme et dont le sommet (on parle de la pointe du cœur) est dirigé vers le bas. Sa paroi est constituée de l'intérieur vers l'extérieur, de trois tuniques :

- L'endocarde qui constitue l'enveloppe interne
- Le myocarde
- L'enveloppe fibreuse est formée de deux feuillets, l'un viscéral ou épicaarde, qui recouvre le myocarde, mais aussi les gros troncs des artères nourricières du cœur : les coronaires et l'autre pariétal ou péricarde, plus rigide, qui empêche une dilatation exagérée du cœur.

De sa base s'échappent deux vaisseaux :

- L'artère pulmonaire qui relie le cœur au poumon
- L'aorte qui relie le cœur au reste du corps

On distingue un cœur droit et un cœur gauche séparés par une cloison ou septum et composés chacun d'une oreillette qui communique avec le ventricule homolatéral (situé du même côté) par un orifice auriculo-ventriculaire portant une valve destinée à empêcher le reflux du sang lors de la contraction ventriculaire.

- Cœur droit :

Le ventricule droit reçoit du sang de l'oreillette homolatérale à travers la valve tricuspide (formée de 3 valvules) ; du ventricule droit part l'artère pulmonaire qui porte à son orifice une autre valve, appelée valve sigmoïde pulmonaire qui empêche le sang artériel de refluer dans le ventricule droit lors de la relaxation ventriculaire (diastole).

- Cœur gauche :

L'oreillette gauche communique avec le ventricule homolatéral à travers la valve bicuspidale ou mitrale (formée de 2 valvules) ; du ventricule gauche part l'aorte avec, entre les deux, la valve sigmoïde aortique dont le rôle est là encore d'empêcher le sang de refluer vers le ventricule gauche au cours de la diastole.

➤ **Physiologie**

Elle se fait en sens unique grâce à 4 valves cardiaques qui s'ouvrent et se ferment alternativement comme des clapets.

Le cœur droit comprend l'oreillette droite, placée au-dessus du ventricule droit. Le cœur droit assure la récupération du sang veineux provenant des veines caves supérieures (venant de la partie du corps situé au-dessus) et inférieures (venant de la partie du corps situé au-dessous du cœur) raccordées à l'oreillette, le sang bleu appauvri en oxygène et riche en oxyde de Carbone, de retour des tissus et organes qu'il a nourris.

De l'oreillette droite le sang bleu passe dans le ventricule à travers la valvule tricuspide ouverte avant d'être propulsé dans l'artère pulmonaire, via la valvule pulmonaire, en direction des poumons où il s'oxygène et élimine le gaz carbonique. C'est dans la paroi de l'oreillette droite, qu'un amas de cellules nerveuses, appelées nœud sinusal, est à l'origine des impulsions électriques qui déclenchent à intervalle régulier la contraction cardiaque (systole).

Le cœur gauche, quant à lui, est constitué par l'oreillette gauche qui surmonte le ventricule gauche. Entre les deux se situe la valvule mitrale. Le cœur gauche propulse le sang dans tout l'organisme grâce à l'aorte, artère maîtresse qui naît du ventricule gauche. En amont, le sang rouge, revenu des poumons où il s'est oxygéné, se déverse dans l'oreillette gauche en empruntant les veines pulmonaires, avant de passer dans le ventricule à travers la valvule mitrale ouverte. Il est finalement éjecté par le ventricule dans l'aorte, qu'il atteint après avoir franchi la valvule aortique.

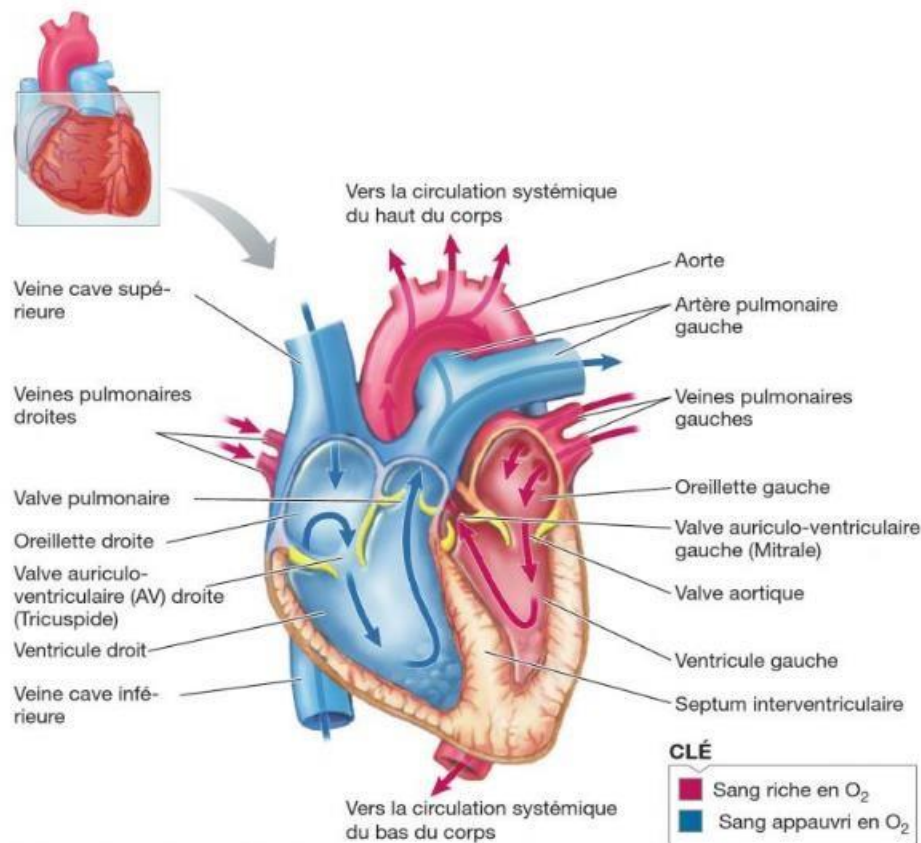


Figure 1: circulation du sang dans le cœur

➤ Cancérogenèse

Le processus de la cancérogenèse ou l'oncogenèse, s'effectue en trois étapes : initiation, promotion et progression (4) (figure 1) au cours de laquelle les cellules cancéreuses acquièrent les propriétés leur permettant de proliférer de manière anarchique et de coloniser d'autres tissus (figure 2). Ces propriétés regroupent notamment les capacités d'indépendance vis-à-vis des signaux de prolifération (résistance à l'apoptose et à l'élimination par le système immunitaire, un potentiel répliatif illimité), de reprogrammation du métabolisme énergétique et de diffusion métastatique (induction de l'angiogenèse, invasion tissulaire) [14, 15].

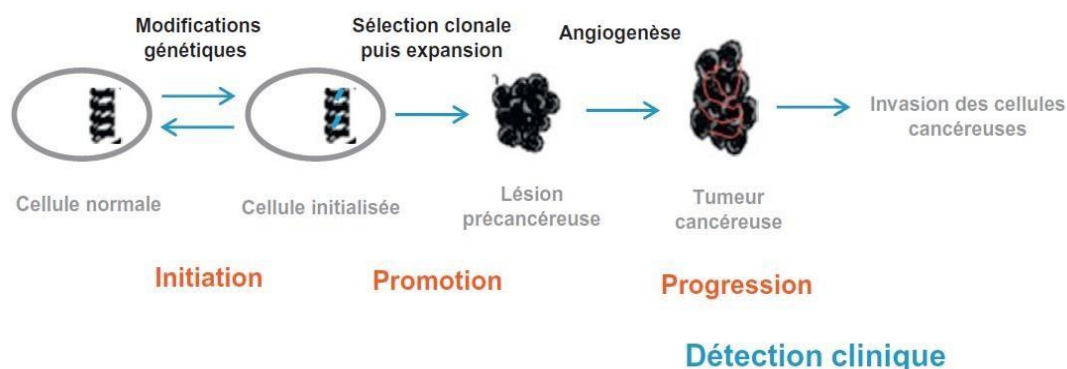


Figure 2: les trois étapes de la cancérogenèse

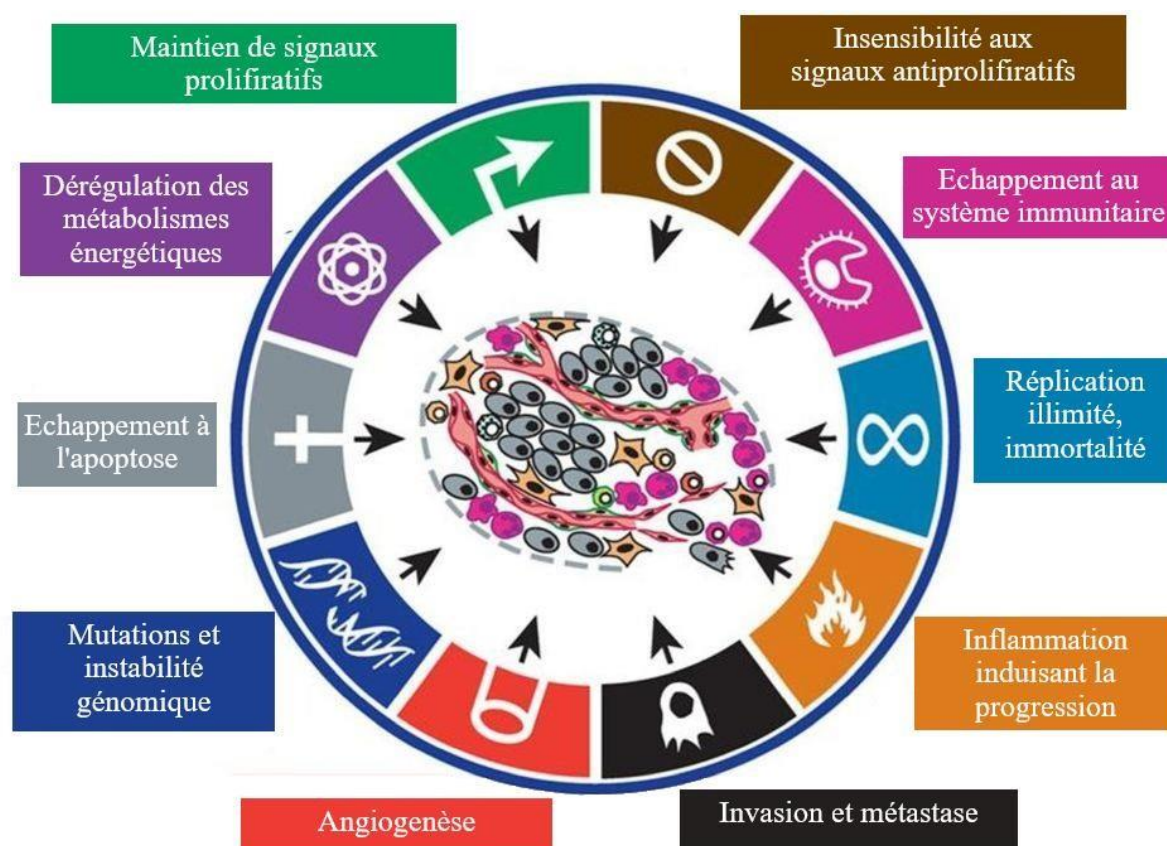


Figure 3: les différentes propriétés acquises des cellules cancéreuses

La tumeur primaire va créer, par l'intermédiaire de cellules circulantes, une niche pré métastatique, permettant dans un second temps aux cellules invasives de migrer à cet endroit. Les cellules, au niveau de la tumeur primaire, vont traverser les barrières mésenchymateuse et épithéliale et acquérir des propriétés invasives. La dégradation et le remodelage de la matrice extracellulaire par des protéases vont faciliter l'invasion des cellules tumorales. Les cellules cancéreuses vont passer à travers les tissus soit seules soit de façon collective. L'intravasation (passage dans le compartiment intravasculaire) des cellules tumorales au niveau des vaisseaux nouvellement formés à proximité de la tumeur va permettre le passage des cellules dans la circulation. Les cellules transportées par la circulation sanguine vont s'arrêter au niveau d'un capillaire où elles pourront extravaser (sortir du compartiment intravasculaire). L'arrêt des cellules métastatiques dans la circulation fait appel à des molécules d'adhérence spécifiques notamment les intégrines. Elles vont permettre d'interagir avec l'endothélium vasculaire et de traverser la membrane. Après extravasation, certaines cellules peuvent entrer en dormance quelques années. Quelques cellules disséminées vont proliférer au niveau d'un deuxième site tumoral, nécessitant un remodelage de la matrice extracellulaire et un développement d'une néovascularisation, appelé angiogenèse.

II.1.1.3 Intérêt

- Diagnostique : le diagnostic est posé à l'échocardiographie
- Épidémiologique : l'incidence cumulative de problèmes de santé après plusieurs années de traitement atteignait 73% dont 42% de complications cardiaques sévères ou décès selon la Childhood Cancer Survivor Study (CCSS).
- Thérapeutique : le traitement est médical et chirurgical
- Pronostique : en fonction des lésions cardiaques

II.1.1.4 Épidémiologie

Le cancer est l'une des principales causes de décès chez les enfants et adolescents [20]. Environ 80% des enfants atteints de cancer viennent des pays en voie de développement et 60% en meurent, chiffre supérieur au 15% observés dans les pays développés [21]. Il est diagnostiqué à l'âge pédiatrique (0 à 16 ans révolus) et représente 0,5 à 1% de tous les cancers dans une population donnée. Il s'agit donc d'une maladie relativement rare, avec une incidence de 140 à 160 nouveaux cas par année par million d'habitants qui demeure néanmoins un véritable problème de santé malgré les avancées thérapeutiques. En raison de la prévalence croissante et du profil unique des populations cancéreuses dans le monde et en Afrique en particulier, les patients cancéreux sont de plus en plus exposés aux chimiothérapies notamment aux anthracyclines qui sont les plus incriminés dans la toxicité cardiaque [22].

En Afrique en général et au Cameroun en particulier, le Lymphome de Burkitt est le cancer le plus retrouvé avec une incidence élevée chez le masculin [21]. C'est une affection devenue courante avec parfois des particularités en rapport avec les facteurs de risques et les endémies [23]. C'est dans cette optique que le Groupe franco-africain d'oncologie pédiatrique (GFAOP) a mis sur pieds une stratégie de prise en charge du cancer depuis l'an 2000 [24] dans les pays en voie de développement, qui a considérablement diminuée le taux de mortalité des patients atteint de cancer, mais demeure un véritable challenge à cause des effets toxiques de ces agents chimio thérapeutiques sur les organes notamment le cœur.

II.1.2- Les agents chimio thérapeutiques et les cancers de l'enfant

II.1.2.1 Les différents types de chimiothérapies

La chimiothérapie correspond aux médicaments dont le principal mode d'action est d'altérer la multiplication cellulaire [25]. Il existe différentes familles de chimiothérapies.

- La chimiothérapie à visée curative :

C'est la chimiothérapie qui constitue l'état majeure (complémentaire à une autre étape le plus souvent), et qui peut amener la guérison du malade.

- La chimiothérapie adjuvante et néo adjuvante :

La chimiothérapie adjuvante est le plus souvent prescrit après l'acte le plus essentiel (chirurgie ou radiothérapie) tandis que la chimiothérapie néo adjuvante a pour but de réduire la tumeur primaire et si possible faciliter la chirurgie d'exérèse.

- La chimiothérapie palliative :

Le but étant de prolonger et d'améliorer la vie des patients.

➤ **Les antimétabolites**

Les antimétabolites inhibent la synthèse des acides nucléiques nécessaire à la multiplication cellulaire [26]. On distingue 2 sous-groupes : les inhibiteurs d'enzymes indispensables, dont le chef de file est le Méthotrexate, et les médicaments leurres. Le Méthotrexate inhibe la synthèse de l'acide folinique indispensable pour la synthèse des bases nucléiques uridine et thymidine. Son action passe par l'inhibition de la dihydrofolate réductase, empêchant ainsi l'activité de la thymidilate synthétase nécessaire pour l'incorporation de nucléotides dans l'ADN [26, 27]. Les médicaments leurres ont une structure chimique proche de composants métaboliques intermédiaires indispensables à la synthèse des acides nucléiques. Ils vont donc être incorporer à la place de ces composants du fait de leur analogie de structure et bloquer la multiplication cellulaire. Au sein de ces substances leurres, on distingue les anti-pyrimidiques qui ressemblent à la cytosine, à la thymine ou à l'uracile. Elles sont plus connues sous le nom de 5-Fluoro-Uracile (5FU) ou encore Gemcitabine. Le 5FU a cependant un mécanisme d'action plus complexe puisqu'il agit aussi au niveau de la thymidilate synthétase.

➤ **Les agents alkylants**

Une autre classe de chimiothérapie anticancéreuse fait appel aux agents alkylants. Là encore, 2 sous-groupes existent : les alkylants simples brins et les alkylants doubles brins. Les 1^{ers} créent un lien chimique covalent fort entre eux et un ou plusieurs groupements « carboxy » d'un acide nucléique. Cela rend le dédoublement des 2 brins d'ADN lors de la division cellulaire difficile, arrêtant la transcription. La division cellulaire ne peut donc plus se faire. Au sein de ces agents alkylants simple brin on distingue les alkylants mono-fonctionnels qui ne possèdent qu'un lien chimique avec l'ADN et les agents alkylants bi-fonctionnels qui créent de véritables ponts entre différents secteurs d'ADN. Les agents alkylants monofonctionnels ne conduisent parfois pas à la mort cellulaire du fait de l'existence de systèmes de réparation de l'ADN et peuvent même parfois induire des anomalies géniques. De nombreuses molécules rentrent dans cette classe des agents alkylants simple brin monofonctionnel comme le Cyclophosphamide Endoxan® ou le Melphalan Alkérane®. Elles sont encore appelées « moutardes azotées ». Les agents alkylants double brins créent des liaisons covalentes entre les 2 chaînes d'ADN générant des désordres plus durs à réparer. Dans les agents alkylants double brins, on retrouve les sels de platine, les nitrosurées et la mitomycine ou Amétycine®. Trois sels de platines sont actuellement en 1^{ère} ligne : le Cisplatine

Cisplatyl®, le Paraplatine Carboplatine® et l'Oxaliplatine Eloxatine®. Ils se fixent au niveau de l'atome 7 des guanines et forment des ponts entre les 2 chaînes d'ADN[28]. Différents ponts peuvent être formés : des ponts intra-brins entre 2 guanines, des ponts intrabrins entre une guanine et une adénine et des ponts inter-brins entre 2 guanines proches. Les nitrosurées telle que la Carmustine BICNU® touchent directement les cellules souches médullaires et conduisent à des dommages longs à réparer [28, 29].

➤ **Les modificateurs de l'ADN**

Les modificateurs de l'ADN constituent une autre famille d'agents anticancéreux. La conformation de l'ADN doit être modulable en particulier lors de la transcription et de l'autoreproduction. La perte de labilité de cette structure par l'action des anti-topoisomérases et des agents intercalants en font des agents anticancéreux très actifs. Lors de la transcription, pour que la fourche de réplication se déplace, il faut que l'hélice de l'ADN se déroule ce qui requiert l'intervention des topoisomérases. Il existe 2 types d'anti-topoisomérases : les antitopoisomérases de type I qui empêchent la reconstitution d'un brin d'ADN après son clivage et qui sont connus sous les noms d'Irinotécan Campto® ou de Topotécan Hycamtin® et les anti-topoisomérases de type II qui conduisent à la persistance de 2 brins d'ADN qui ne peuvent pas être ressoudés que l'on appelle Etoposide Vepeside® et Téniposide Vehem®. Les agents intercalants induisent eux aussi une perturbation de la conformation tridimensionnelle de l'ADN. Initialement l'hypothèse retenue était celle de l'intercalation de produits chimiques plans qui rigidifiaient l'ADN et empêchaient sa transcription. Actuellement l'hypothèse concernant le mode de fonctionnement de ces agents pharmacologiques fait intervenir une compétition avec les topoisomérases. Par ailleurs, ils pourraient conduire à des lésions de l'ADN tumoral par l'intermédiaire des radicaux libres qu'ils génèrent et une altération des membranes des cellules cancéreuses par des mécanismes de peroxydation lipidique. Dans cette famille de molécules, on retrouve les anthracyclines dont les plus administrées sont la Doxorubicine et l'Epirubicine [30]. D'autres molécules sont incluses dans la famille des modificateurs de l'ADN. Il s'agit entre autre de la Bléomycine qui a une action destructrice directe sur l'ADN en formant des complexes avec une ou plusieurs de ses branches. Cette action semble indépendante du caractère proliférant de la tumeur [31].

➤ **Les poisons du fuseau**

Les poisons du fuseau représentent la 4ème classe de chimiothérapie anticancéreuse. Ils interviennent en entraînant une désorganisation au moment de la mitose quand les chromosomes dédoublés doivent migrer le long des tubules du fuseau cellulaire vers les pôles opposés avant la séparation des 2 cellules filles. Les molécules les plus couramment utilisées sont la Vincristine Oncovin® et la Vinorelbine Navelbine®[32].

➤ **Les taxanes**

L'activité anticancéreuse des Taxanes passe par le rassemblement, la stabilisation et l'inhibition de la dépolymérisation des microtubules cellulaires entraînant la perturbation de différentes fonctions cellulaires comme la mitose, le maintien et le changement de la morphologie cellulaire [33]. Les cellules sont arrêtées dans leur division en phase G2 et au cours de la mitose. Deux produits sont actuellement disponibles le Paclitaxel Taxol® et le Docétaxel Taxotère®.

II.1.2.b- Les principaux cancers de l'enfant

De manière générale, les cancers de l'enfant sont dominés par les leucémies dans le monde. Mais en Afrique, les lymphomes sont les plus fréquents avec une prédominance pour le lymphome de Burkitt qui est le premier cancer de l'enfant [20, 24].

Tableau I: cancers les plus fréquemment retrouvé.

Cancers	Epidémiologie	Diagnostic	Traitement
Lymphomes -LMNH (LB, LL, Diffus à grandes cellules B, LA) -MH	LB : Le plus fréquent de tous les LMNH et représente 30 à 60% des cancers de l'enfant en Afrique[34–36]	- Clinique : syndrome tumoral (adénopathies, splénomégalie, hépatomégalie) - Paraclinique : Hémogramme, biopsie ganglionnaire, ponction ganglionnaire et adénogramme, immunophénotypage	- MH : Protocole ABVD (Adriamycine, Bleomycine, Vinblastine, Dacarbazine) ; Hodgkin GFAOP 2006 - LL : Protocole LMB 2009 -Radiothérapie de type Cobaltothérapie - LNH : protocole CHOP, Radiothérapie
Leucémies aiguës (LAL, LAM)	80 %LAL 20 %LAM Pic entre 2 et 5ans[20]	- Clinique : Signes d'insuffisance médullaire (syndrome anémique : pâleur et asthénie ; infections et fièvre, purpuras et hémorragies) Signes de prolifération tumorale (splénomégalie ou adénopathies) - Paraclinique : Hémogramme, Myélogramme	-Protocole FRALLE 2000 A LAL : -Phase aigüe : Corticothérapie massive, Vincristine, cyclophosphamide, daunorubicine, la L-Asparaginase -Traitement d'entretien : G Mercaptopurine et méthotrexate -Traitement des rechutes : Reprise de la chimiothérapie initiale ou l'utilisation d'une nouvelle chimiothérapie. -Protocole LAM LAM : Daunorubicine, cytosine-Arabinose
Néphroblastome (Tumeur de Wilms)	1ere tumeur abdominale 80 %avant 6ans[20]	- Clinique : Douleur et ballonnement abdominales, HTA Hématurie macroscopique - Paraclinique : Echographie, scanner thoraco abdominale	-Protocole GFA-NEPHRO 2005 Chimiothérapie néoadjuvante -chimiothérapie post opératoire
Rétinoblastome	Tumeur maligne intra oculaire la plus fréquente Age moyen 2ans 60% unilatéral 40% bilatéral[37]	- Clinique : Leucorie, strabisme. - Paraclinique : examen fond d'œil, échographie, scanner, IRM	-Protocole RB 2008 -Traitement conservateur -Chirurgie

Neuroblastome	Tumeur maligne dérivée de la crête neurale 75% avant 4ans Fréquent chez les enfants<5ans[20]	-Clinique : Présentation clinique variable, on peut avoir une masse abdominale, AEG, douleur abdominale, douleurs osseuses, obstruction intestinale, exophtalmie, fièvre, perte de poids -Paraclinique : Catécholamines urinaires, biopsie de la tumeur, échographie abdominale, TDM TAP, scintigraphie au MIBG	-Protocole vp16-CARBO/CADO
---------------	--	--	----------------------------

II.1.3 Toxicité des chimiothérapies : cas des anthracyclines dans le cancer de l'enfant.

La chimiothérapie tient une place majeure dans le traitement des cancers pédiatriques. En effet, les tumeurs malignes de l'enfant sont, pour la plupart, chimio sensibles et les agents thérapeutiques les plus incriminés dans la toxicité cardiaque sont les anthracyclines [25, 38].

II.1.3.1 Les types de cardiotoxicité

Les anthracyclines représentent la chimiothérapie la plus à risque de cardiotoxicité et l'une des plus étudiées à ce jour. Ce sont des agents intercalants qui empêchent la réplication de l'ADN [6]. L'administration de cette famille de molécules peut conduire à 3 types de cardiotoxicité :

- Une cardiotoxicité aigüe qui apparaît pendant ou peu de temps après l'administration du traitement.
- Une cardiotoxicité subaigüe qui apparaît quelques semaines après l'administration du traitement ;
- Une cardiotoxicité chronique des anthracyclines qui se manifeste généralement dans l'année suivant le début du traitement bien que, dans certains cas, son diagnostic ne soit porté que 10 à 20 ans après leur administration.

II.1.3.2 Physiopathologie

Les lésions myocytaires médiées par les radicaux libres sont l'un des mécanismes les plus étudiés par lesquels les anthracyclines ont été proposées comme cause de cardiotoxicité [39, 40]. Les radicaux libres générés par les anthracyclines sont issus de mécanismes enzymatiques et non-enzymatiques. L'ajout d'un électron à la structure quinone de la doxorubicine induit la formation d'une semi quinone qui se régénère en quinone par la réduction de l'oxygène en espèces réactives de l'oxygène (ROS) telles que l'anion superoxyde. Ce cycle est entretenu par les oxydases et l'endothelial nitric oxide synthase (eNOS). La doxorubicine sous forme de quinone accepte un

électron. Cette réaction génère un radical libre semi-quinone DOX•. Le radical superoxyde ainsi formé est converti en peroxyde d'hydrogène (H₂O₂) par la superoxyde dismutase (SOD). La génération non enzymatique de radicaux libres par la doxorubicine résulte de la formation d'un complexe associant la doxorubicine et le fer ferrique (DOX-Fe³⁺) qui subit une réduction, aboutissant à la production du radical superoxyde, le donneur d'électron pour cette réaction est le glutathion (GSH). Les anthracyclines entrent dans la mitochondrie, entraînant le relargage de l'oxydase du cytochrome C et affectant sélectivement la phosphorylation oxydative. Ces thérapies anticancéreuses engendrent la mort des cardiomyocytes par l'induction de l'apoptose cellulaire, la réduction de la production d'ATP par la mitochondrie, et la génération d'espèces réactives de l'oxygène [40–42].

Les cellules cardiaques sont riches en mitochondries et peuvent donc être prédisposées à la toxicité des radicaux libres. L'accumulation de doxorubicinol, un métabolite toxique de la doxorubicine, dans les cellules cardiaques a également été proposée comme mécanisme de toxicité cardiaque. Le doxorubicinol est 50 à 500 fois plus puissant que la doxorubicine pour diminuer la fonction systolique et inhibe les pompes dépendantes des ions (pompes d'échange d'ions calcium et sodium) dans les mitochondries, le réticulum sarcoplasmique et le sarcolemme, ce qui entraîne la production de radicaux libres d'oxygène. Les cytokines pro-inflammatoires circulantes ont également été impliquées dans la cardiotoxicité des anthracyclines. La doxorubicine induit la libération d'histamine et de facteur de nécrose tumorale- α par les macrophages et d'interleukine-2 par les monocytes. Ces cytokines ont des récepteurs fonctionnels sur le myocarde et leur libération peut entraîner une cardiomyopathie dilatée. Le dysfonctionnement adrénergique et la régulation à la baisse des récepteurs myocardiques de l'histamine et des récepteurs β -adrénergiques ont également été proposés comme cause d'un dysfonctionnement ventriculaire évolutif et établi induit par les anthracyclines [39–41].

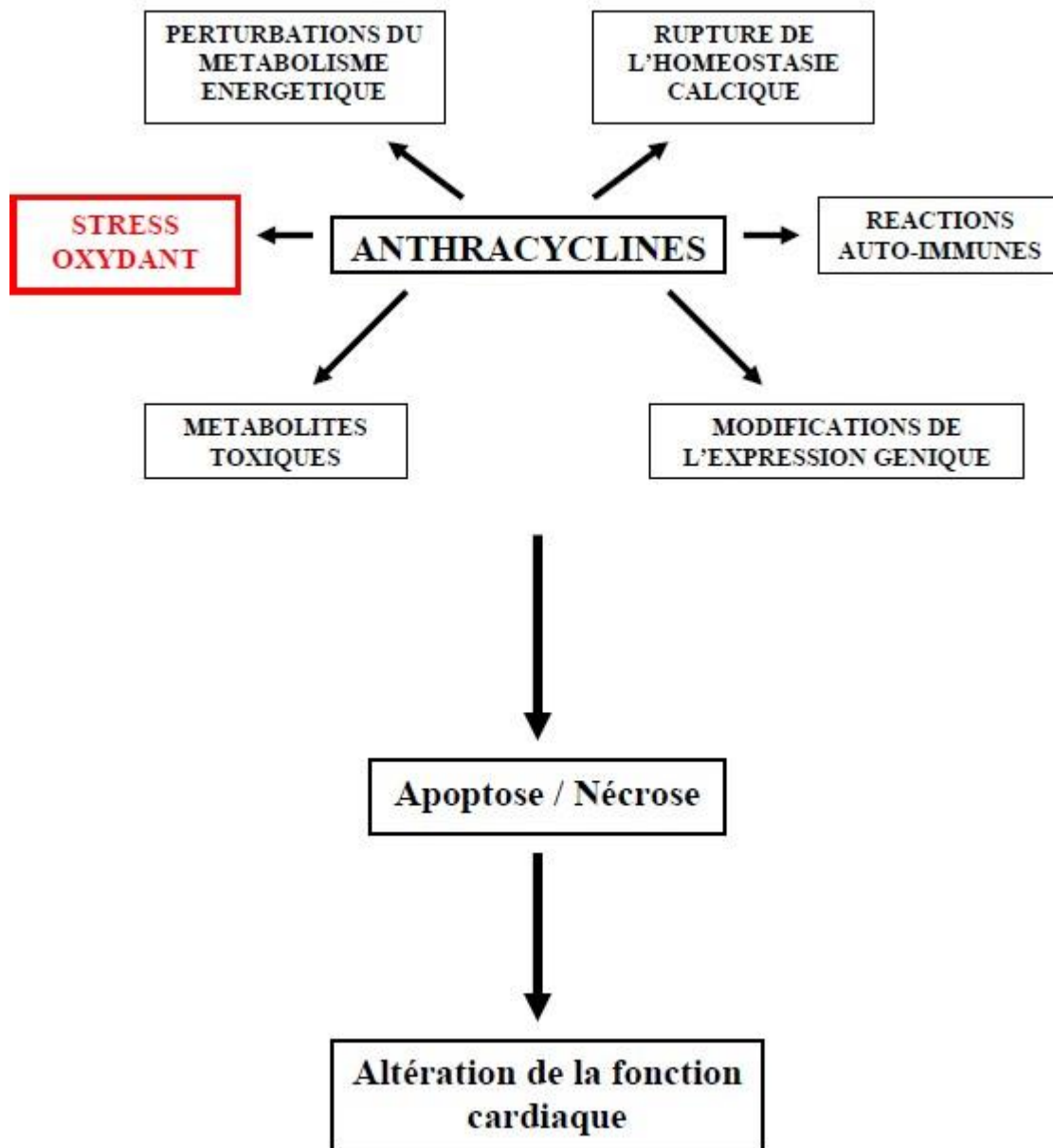


Figure 4: mécanismes physiopathologiques de la cardiotoxicité des anthracyclines

II.1.3.3 Facteurs de risque

- Liés au patient lui-même : Âge (<5 ou >65 ans), Sexe(féminin+++), les antécédents d'irradiation médiastinale, les facteurs de risque cardiovasculaires classiques, hypertension artérielle, diabète, dyslipidémies, tabagisme, surpoids et obésité , antécédents vasculaires personnels et familiaux, l'existence d'une cardiopathie ou d'une pathologie pulmonaire sous-jacente entraînant une altération de la fonction respiratoire, les troubles biologiques qui peuvent favoriser la survenue de troubles cardiaques (l'anémie, l'hypokaliémie, l'hypomagnésémie, une dysthyroïdie ,l'insuffisance rénale et certaines prédispositions génétiques comme la Trisomie 21).

- Liés à la tumeur : l'existence d'un envahissement cardiaque par la tumeur ou leur contiguïté et le retentissement de la tumeur sur la fonction respiratoire.
- Liés au traitement : l'accumulation des doses, la durée de perfusion, le rythme d'administration, l'utilisation antérieure ou concomitante de plusieurs agents pouvant entraîner une toxicité cardiaque comme les agents alkylants, les anti microtubules, les thérapies ciblées ou les immunothérapies.

III.1.3.4 Manifestations cliniques

La toxicité cardiaque induite par les agents anticancéreux se traduit sur le plan clinique par des manifestations différentes et dépend de la molécule ou sa dose et peut toucher l'ensemble du système cardiovasculaire (dysfonction ventriculaire, ischémie myocardique, trouble du rythme ou de la conduction, épanchement péricardique...). Alors on va présenter les principales complications cardiovasculaires rencontrées avec l'utilisation des chimiothérapies.

➤ Insuffisance cardiaque et cardiomyopathie

La complication la plus dangereuse et la plus grave de ces traitements anticancéreux est le dysfonctionnement cardiaque secondaire à la chimiothérapie, qui est principalement due aux anthracyclines, les anticorps monoclonaux, les inhibiteurs de tyrosine-kinase (ITK), les agents alkylants et l'interféron alpha. Aujourd'hui pour poser le diagnostic de cette insuffisance cardiaque secondaire à la chimiothérapie il faut que le patient présente les 4 signes suivants [43]:

- Une cardiomyopathie caractérisée par une diminution de la fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG), globale ou prédominante sur le septum.
- Le patient présente les manifestations cliniques d'insuffisance cardiaque.
- Les signes cliniques d'insuffisance cardiaque, tels que la tachycardie ou un galop.
- Un abaissement de la FEVG d'au moins 5 % en dessous de 55 % en présence de signes ou de symptômes d'insuffisance cardiaque ou une diminution asymptomatique d'au moins 10 % de la FEVG en dessous de 55 %.

Par conséquent, cette manifestation clinique n'est pas différente des autres insuffisances cardiaques. Allant du dysfonctionnement systolique ou diastolique asymptomatique au choc cardiogénique.

Ce type d'atteinte cardiaque peut devenir aiguë pendant, après plusieurs heures ou plus tard dans la première semaine de l'administration. L'atteinte peut aussi être subaiguë, également connue sous le nom de forme chronique d'apparition précoce, survenue au cours de la première année de traitement. Le troisième type d'atteinte est l'atteinte chronique ou tardive, survenant généralement 10 à 20 ans après la fin du traitement. Avec ces deux présentations, ils réalisent habituellement un tableau de cardiomyopathie dilatée à coronaire le plus souvent sain. Cette pathogenèse cardiaque peut être divisée en deux sous-types.

Le type 1 est largement représenté par la toxicité des anthracyclines. Dans la plupart des cas, ce type est irréversible et entraîne une diminution de la fonction ventriculaire gauche, ce qui peut entraîner une insuffisance cardiaque de degré différent de gravité. Le type 2 se caractérise par une dysfonction myocardique principalement décrite avec les nouvelles thérapies ciblées, telle que l'utilisation ou l'emploi d'un anticorps monoclonal ciblant la protéine HER2 (trastuzumab). Contrairement au type 1, cette forme est habituellement réversible et non dose-dépendante parce qu'ici l'atteinte est liée à un phénomène d'hibernation ou de sidération myocardique.

➤ **Ischémie myocardique**

Différents traitements anticancéreux sont liés à la survenue d'événements coronariens. Leurs mécanismes sont variables en fonction de la molécule concernée. La présentation clinique n'est pas différente de ce qui a été observé sans traitement anticancéreux, et le traitement reste toujours le même. Parmi ces molécules on cite : Les anti métabolites, dont le chef de file est le 5-FU et de même, les taxanes (paclitaxel et docétaxel) sont associés à un risque accru d'ischémie myocardique.

➤ **Troubles du rythme et de la conduction cardiaque**

L'administration de médicaments anticancéreux peut être associée à l'apparition d'arythmie. Ces complications sont rares et l'incidence est méconnue. L'utilisation de cyclophosphamide ou d'hyper ifosfamide à des fortes doses a donné des arythmies ventriculaires. Des cas similaires ont été rapportés lors d'un traitement par les taxanes ou par le 5-FU.

➤ **Épanchement péricardique**

Plusieurs médicaments ont été associés à la survenue d'épanchements des séreuses, en particulier de la séreuse péricardique, comme le cyclophosphamide qui peut être à l'origine de péricardite, d'épanchement péricardique, voire de tamponnade.

• **Complications thromboemboliques**

Ces complications peuvent être veineuses. La thrombose veineuse est la deuxième cause de mortalité chez les patients atteints du cancer.

• **Troubles de la régulation tensionnelle**

Il existe deux types de troubles de la régulation tensionnelle :

- Hypertension artérielle : L'HTA est une comorbidité fréquente chez les patients d'oncologie. La néoangiogenèse tumorale est une nouvelle cible thérapeutique pour le traitement du cancer. Les thérapies antiangiogéniques ciblant le VEGF ou ses récepteurs qui sont imposées dans la prise en charge de nombreux cancers solides pouvaient se compliquer d'une HTA.
- Hypotension artérielle.

II.1.3.5 Dépistage

L'anthracycline, a fortement amélioré le pronostic de nombreuses affections malignes de l'enfant, la rançon de cette efficacité est le risque de complications cardiaques précoces ou parfois tardives. Il existe différentes méthodes de diagnostic qui peuvent être utilisées pour dépister ces effets délétères le plus rapidement possible, afin de mettre en œuvre les mesures thérapeutiques les plus appropriées. Tout d'abord il faut un bilan pré-thérapeutique lors de l'initiation d'une chimiothérapie potentiellement cardiotoxique, ici le cardiologue a un rôle primordial dans l'évaluation des patients à risque de développer une cardiotoxicité. Il faut en premier temps évaluer le risque a priori de développer une toxicité. Il convient à rechercher et à traiter le cas échéant et les facteurs de risque cardiovasculaires (dyslipidémie, HTA, diabète, maladie cardiaque préexistante, tabac...etc.).

Parmi ces dosages utilisés on a :

➤ Dosage de troponine

La Détection précoce d'une dysfonction ventriculaire gauche par le dosage plasmatique de troponine I est une stratégie de dépistage précoce de détection de la cardiotoxicité basée sur le dosage des biomarqueurs cardiaques avant la survenue de dysfonction ventriculaire gauche et/ou d'insuffisance cardiaque symptomatique [44].

Par contre, les résultats concernant les peptides natriurétiques sont plus contrastés à ce jour, avec des études positives et négatives ; donc il n'est pas recommandé d'utiliser le dosage de BNP ou de NT-proBNP pour prédire le risque de survenue d'une toxicité cardiaque.

➤ Utilisation de la Radiologie

L'échocardiographie est l'examen d'imagerie de première intention. En plus de la mesure en 2D et 3D de la FEVG, elle permet le calcul du strain longitudinal global, paramètre évaluant la fonction ventriculaire gauche longitudinale. La diminution de plus de 15 % du strain longitudinal global est un prédicteur de survenue de dysfonction ventriculaire gauche [45].

➤ L'IRM cardiaque

L'IRM cardiaque n'est pas recommandée en première intention. Cependant, elle peut apporter des informations complémentaires. Elle pourrait préciser la cause d'une dysfonction ventriculaire gauche (séquelle de myocardite, fibrose myocardique dense, séquelle de nécrose...), elle pourrait également mesurer de façon plus fiable la FEVG, la masse et les volumes ventriculaires. De plus, certaines séquences de caractérisation tissulaire (T1 Mapping, mesure du volume extracellulaire, T2 Mapping) permettraient de mettre en évidence un œdème interstitiel myocardique secondaire à l'administration de chimiothérapies et donc de dépister plus précocement une dysfonction myocardique.

➤ Autres biomarqueurs

D'autres biomarqueurs semblent intéressants, mais ils ne sont pas disponibles en pratique clinique, comme la myéloperoxydase plasmatique et certains miRNAs.

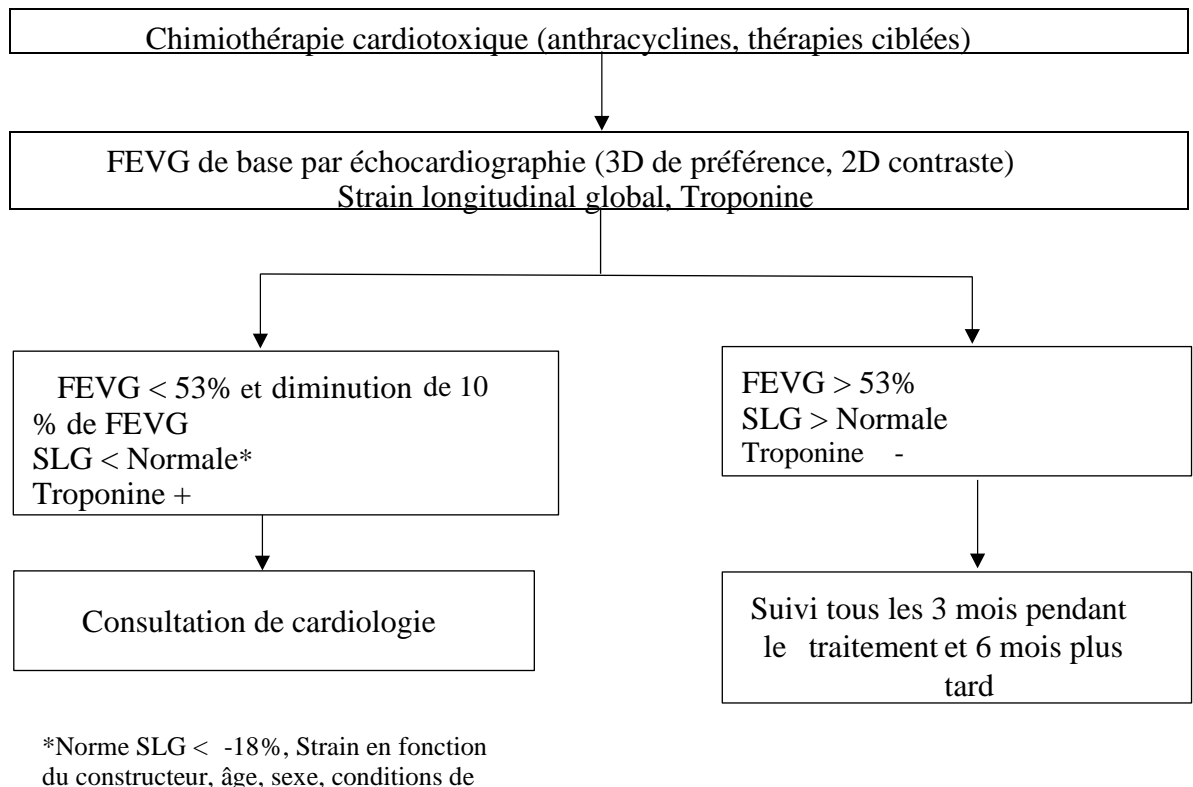


Figure 5: algorithme de détection d'une cardiotoxicité

II.1.3.6 Prise en charge

Les différents traitements utilisés selon la clinique présentée par les patientes ou la perturbation biologique et para clinique qui apparaissent :

- ☐ En cas d'élévation de troponine : dans ce cas le traitement par inhibiteur de l'enzyme de conversion (IEC) semble prévenir la survenue de dysfonction ventriculaire gauche (FEVG).
- ☐ En cas d'altération du strain longitudinal global : Il n'y a pas assez de données poussées, une étude randomisée est en cours.
- ☐ En cas de dysfonction ventriculaire gauche (FEVG < 50%) : dans ce cas il est recommandé d'administrer un inhibiteur de l'enzyme de conversion(enalapril) et de bêtabloquant(carvédilol).

II.1.3.7 Prévention

La prévention de la cardiotoxicité est basée sur l'évaluation et la surveillance de la fonction cardiaque. Des stratégies ont été mises en place au vue de limiter ou éviter la toxicité des cellules cardiaques. On peut citer :

➤ **Stratégie de type restrictif**

Il est recommandé de ne pas dépasser des doses cumulées de 450-500mg/m² d'anthracyclines et des doses encore moindres lorsqu'il y'a une association avec une autre classe thérapeutique cardiotoxique et/ou une irradiation médiastinale.

➤ **Méthode d'administration**

Elle doit être faite dans le sens d'une répartition hebdomadaire de la dose. L'augmentation de la durée de la perfusion, en passant du bolus à une administration sur 48 à 96h, permet de réduire le pic de concentration plasmatique, qui pourrait avoir une certaine importance dans la genèse de la toxicité myocardique.

➤ **L'utilisation d'analogues**

L'épirubicine, la daunorubicine semble être moins cardiotoxique que la doxorubicine, tout en conservant une activité antitumorale semblable. Par ailleurs, pour les formes les plus graves des tumeurs pédiatriques, l'utilisation d'analogues moins cardiotoxiques peut conduire à utiliser des doses unitaires ou cumulées plus élevées, dont la toxicité devient alors équivalente à celle de la doxorubicine à dose classique.

➤ **Protecteurs cardiaques**

1. Antioxydants : L'hypothèse prédominante de la formation de radicaux libres associée à la cardiotoxicité induite par les anthracyclines a conduit les recherches à s'orienter vers l'utilisation d'antioxydants afin de limiter la production d'O₂⁻, H₂O₂ et OH⁻. Plusieurs composés possédant des propriétés antioxydantes sont révélés cardioprotecteurs lors des essais réalisés in vitro.

2. Chélateurs de fer : le fer, complexé avec les anthracyclines, joue un rôle important dans la formation de radicaux superoxydes O₂⁻ et radicaux hydroxyles OH⁻ impliqués dans le mécanisme de cardiotoxicité des anthracyclines. Ainsi, l'utilisation de molécules telles que le dexrazoxane (Cardioxane®) capables de chélater le fer intracellulaire libre, de diminuer la formation du complexe Fe³⁺– (anthracycline)₃ et par conséquent de réduire la production de radicaux libres, apparaît comme une voie prometteuse pour limiter la cardiotoxicité des anthracyclines, la co-administration d'anthracycline et de carvédilol, bêtabloquant utilisé en clinique dans le traitement de l'IC, a conduit à des résultats très intéressantes dans la protection de la cardiotoxicité mitochondriale induite par les anthracyclines chez le rat. Cet effet protecteur serait lié à son activité antioxydante et attribué à sa capacité de chélater le fer libre.

3. Accélérateurs de la dégradation des peroxy-nitrites : De nouveaux agents pharmacologiques, contenant un métal de transition localisé au centre d'une structure de type porphyrine, les métalloporphyrines, sont capables soit de mimer l'activité de la SOD et de la catalase, soit de catalyser la dégradation des peroxy-nitrites en nitrate. Ces molécules, appelées aussi accélérateurs de la dégradation des peroxy-nitrites, pourraient s'avérer efficaces pour prévenir ou traiter les dommages

oxydatifs consécutifs à la surproduction d'espèces activées de l'oxygène et de l'azote dans le contexte de l'administration d'anthracyclines.

4. Autres : Agents découplant de la NO synthase (NOS), Vecteurs antioxydants mitochondriaux qui agissent également dans la prévention de la cardiotoxicité liée aux anthracyclines.

Tableau II: molécule testée dans la protection de la cardiotoxicité des anthracyclines adapté. De Wouters et al.

Agent	Classe ou action thérapeutique	Mécanisme d'action
Dexrazoxane	Chélateur	Prévient la formation de radicaux libres, inhibe les topoisomérases, se fixe sur le fer
Amifostine	Cytoprotecteur	Chélateur de radicaux libres
Probucol	Hypolipémiant	Stimule la synthèse endogène d'antioxydants
N-acétylcystéine	Mucolytique	Stimule la synthèse endogène d'antioxydants
Carvedilol	Antagoniste β adrénergique	Prévient la formation de radicaux libres et la déplétion en antioxydants endogènes
Telmisartan	Antagoniste des récepteurs à l'angiotensine II	Prévient la formation de radicaux libres
Vitamine A, C, E	Nutriments	Antioxydant
Coenzyme Q10	Complément alimentaire	Antioxydant
Sélénium	Oligo-élément	Antioxydant, anti-cancérigène
Carnitine	Complément alimentaire	Antioxydant
Iloprost	Analogue des prostaglandines I2	Prévient la formation de radicaux libres, vasodilatateur, antiagrégant

II.2 REVUE DES PUBLICATIONS

II.2.1 Dans le monde

Les cancers de l'enfant représentent la deuxième cause de mortalité infantile [3]. Bien que la majorité soit chimio sensible [25], ils demeurent un véritable challenge dans la prise en charge de complications. Selon la Childhood Cancer Survivor Study (CCSS) en 2007, les survivants de cancer ont 2 fois plus de risque de développer une insuffisance cardiaque congestive par l'utilisation des anthracyclines [46]. Par ailleurs des archives médicales et des centres de cancérologie en France et au Royaume-Uni ont montré que sur 3 162 survivants en 5 ans, 234 participants avaient des pathologies cardiaques dont L'insuffisance cardiaque, la maladie valvulaire, l'arythmie et les troubles de la conduction. Les facteurs de risque les plus élevés et les plus précoces identifiés étaient le traitement à l'anthracycline et l'irradiation >15 G [22]. De même, aux Etats Unis, une prévalence de 10% des survivants traités par les anthracyclines présentaient des lésions cardiaques symptomatiques ou non à l'échocardiographie [13].

II.2.2 En Afrique

Selon l'organisation mondiale de la santé (OMS), 20% des enfants guérissent d'un cancer infantile dans les pays à revenu faible [24] ; Ceci due à de nombreux problèmes dont ils sont confrontés comme le déficit en spécialiste, absence de centre de référence, le manque de moyens financiers et le retard de prise en charge. Pour pallier à ce problème l'OMS a mis sur pieds en 2018 une stratégie de prise en charge mondiale du cancer infantile dans le but d'augmenter le taux de survie des patients plus spécifiquement en Afrique [47]. De manière générale, les cancers de l'enfant sont chimio sensibles, dominés par les leucémies dans le monde et le lymphome de Burkitt en Afrique [21], de nombreux protocoles de traitement ont été initiés. Bien que le taux de survie s'accroisse, ces survivants de cancer font face à de nombreuses complications cardiaques qui sont parfois à l'origine de leur décès [48]. Selon une étude menée par Shiroya-Wandabwa et collaborateurs au Kenya en 2009 [8], il existe une prévalence de 29% de patients ayant une dysfonction cardiaque liée à l'utilisation des anthracyclines [6, 8].

II.2.3 Au Cameroun

Au Cameroun, malgré les progrès faits sur le plan diagnostique du cancer infantile, et l'adhésion du Cameroun au groupe franco-africain d'oncologie pédiatrique (GFAOP) en 2000 qui a permis à beaucoup d'enfants d'accéder aux traitements, l'absence de données

épidémiologiques sur la cardiotoxicité des chimiothérapies du cancer de l'enfant reste un frein dans la lutte contre ce fléau [21, 24].

Selon Sando et al en 2017, les lymphomes étaient le plus fréquent des cancers. La tranche d'âge la plus représentée était celle de 11 à 15 ans avec une prédominance masculine et les facteurs de risque principalement observés étaient la mauvaise alimentation et le niveau d'hygiène [21, 23, 24].

CHAPITRE III : METHODOLOGIE

III.1. TYPE D'ETUDE

Il s'agissait d'une étude transversale analytique à collecte de donnée rétrospective et prospective.

III.2. LIEU D'ETUDE

L'étude a été faite dans les services d'oncologie et de cardiologie du Centre Mère et Enfant de la fondation Chantal Biya à Yaoundé (CME-FCB).

Le CME est un hôpital de Catégorie 1 créé le 23 Février 1999. Il dispose de trois pavillons comprenant plusieurs services de spécialités différentes. Sa spécificité est qu'elle s'occupe particulièrement des enfants et dans une certaine mesure des femmes enceintes. Elle est constituée de :

- L'accueil
- Le Triage
- Les Urgences
- La réanimation et soins intensifs
- La Néonatalogie A et B.
- La Pédiatrie A, B, C, D, E, G

Unité d'exploration cardiologique

❖ Service de Cardiologie :

L'équipe médicale en son sein est constituée de :

- Deux cardiopédiatres,
- Du major du service et des infirmiers.

Il comporte :

- Une unité d'hospitalisation en pédiatrie A ;
- Une unité de consultations externes ; c'est le lieu de réalisation de bilan des pathologies

cardiovasculaires, constitue de :

- 02 boxes de consultation
- 01 salle d'échocardiographie
- 01 salle de radiologie

❖ Service d'oncologie :

L'équipe médicale en son sein est constituée :

- D'un Pédiatre-Hémato oncologue,
- Du major du service et des infirmiers.

Il comporte :

- Une unité d'hospitalisation en pédiatrie E constituée de :
 - Un secrétariat
 - Une salle de soins, deux vestiaires
 - Une salle d'investigation, une salle de récréation (salle de famille)
 - Six salles de cas confirmé de cancer et repartis en fonction des types de cancer
 - Deux salles d'isolement.

III.3. DUREE ET PERIODE DE L'ETUDE

Elle a duré 7 mois allant de Novembre 2023 à Mai 2024

La période de recrutement concernait les patients reçus entre le 1^{er} Mai 2019 et le 1^{er} Mai 2024 (05 ans). Qui a été couverte de Janvier 2024 à Mai 2024.

III.4. POPULATION D'ETUDE

Population cible : Tout patient ayant été sous protocole de chimiothérapie avec anthracyclines.

Population source : Les patients admis pour cancer pédiatrique et sous chimiothérapie au CME-FCB.

III.5. ECHANTILLONNAGE

Il s'agissait d'un échantillonnage consécutif et non probabiliste.

III.6. CRITERES DE SELECTION

III.6.1. Critère d'inclusion

Tout dossier médical des patients pris en charge pour cancer pédiatrique au CME-FCB ; les patients sous anthracyclines ayant donné leur consentement, l'autorisation de leur parent et l'assentiment de ceux ayant plus de 12ans.

III.6.2. Critère d'exclusion

Dossiers médicaux inexploitable (sans identification du patient, sans antécédents, sans présentation clinique, sans résultats écho cardiographiques), patient/tuteur n'ayant pas donné leur consentement.

III.7. RESSOURCES

- **Collecte de données :**

- Fiche technique (annexe) qui comprendra : identification du patient, les antécédents (facteurs de risque cardiovasculaire), mesures physiques, données échocardiographiques et prise en charge
- Formulaire de consentement éclairé
- Autorisation de recherche

- **Traitement et Analyse des données**

- Ordinateur portable
- Logiciel d'analyse
- Calculatrice scientifique
- Rames de papier, stylos à bille, crayon, gommes, dossiers médicaux.
- Internet, imprimante.

III.8. PROCEDURE

L'étude s'est déroulée en deux étapes :

III.8.1. Les démarches administratives

Ce travail a été soumis au Comité Institutionnel d'Ethique de la Recherche de la Faculté de Médecine et des Sciences Biomédicales (CIER-FMSB) dans le but d'obtenir la clairance éthique. Nous avons obtenu l'autorisation de réaliser l'étude auprès du directeur du CME-FCB. Conformément au code de Nuremberg (1996) et à la déclaration d'Helsinki (2013), notre étude a été faite dans le strict respect de la dignité sans interférer avec le suivi des patients. Nous avons accordé une attention particulière à l'anonymat lors de la collecte des données à partir des dossiers des patients.

III.8.2. La collecte des données

Nous avons comptabilisé le nombre de cas de cancers pédiatriques traités et sous traitement de chimiothérapie avec anthracyclines dans les registres d'hospitalisation et de consultation externe. Les données ont été recueillies sur une fiche de collecte de données préalablement établie et testée. Elles ont été collectées et complétées de deux manières :

- A partir du dossier du patient, nous avons recueilli les signes fonctionnels et physiques, le type de cancer, les résultats échocardiographiques, le schéma thérapeutique (le type de protocole, le nombre de cure, la durée du traitement et la dose cumulée reçue) et l'évolution ;

- A partir d'un entretien au moment de la rencontre avec les patients lors des consultations externes, où nous avons examiné les malades et fait les échographies cardiaques.

Après obtention de la claiance éthique et de l'autorisation de l'hôpital, nous avons commencé à exploiter les registres d'hospitalisation et de consultation externe environs tous les trois jours de la semaine, visant le recensement du nombre total de cas de cancer infantile. Ensuite, nous avons exploité les dossiers d'hospitalisation, de consultations externes et des urgences, dans les services d'hémo-oncologie et de réanimation du CME-FCB. Le but étant d'identifier et de compter les dossiers des patients sous protocole de chimiothérapie avec anthracycline allant du 1^{er} Mai 2019 au 1^{er} Mai 2024.

- Dans la phase rétrospective, nous avons utilisé les dossiers des patients et les registres d'hospitalisation pour avoir les informations des enfants suivis pour cancer et ceux qui ont été sous protocole de chimiothérapie avec anthracyclines. De plus, nous avons exploité les résultats des échocardiographies. Enfin nous avons contacté les patients pour compléter les données manquantes.
- Dans la phase prospective, nous avons rencontré les patients remplissant les critères d'inclusion les jours de leurs visites de routine, avant leur cure de chimiothérapie et pendant les consultations. Nous avons recueilli le plus d'informations sur les effets secondaires de la chimiothérapie aussi bien chez les parents/tuteurs que les patients. Les lieux de rencontre étaient les services d'oncologie et de cardiologie du CME-FCB où nous avons réalisé des échocardiographies sous la supervision d'un cardiopédiatre. Les parents/tuteurs ont reçu une séance éducative sur les notions nécessaires à la compréhension de l'étude et un document de consentement éclairé ; après quoi nous leur avons expliqué les informations relatives à la prise de décision et les informations complémentaires. Enfin nous avons obtenu de chaque participant la signature de la fiche éclairée.

III.9. VARIABLES

Nos variables d'intérêt étaient classées en

❖ Variables sociodémographiques :

- Âge ;
- Sexe ;
- Niveau d'étude ;
- Origine.

❖ Variables relatives aux antécédents

- Notion de cardiopathie (congénitale ou acquise) ;

- Facteurs tumoraux (agents toxiques, comorbidités) ;
- Facteur de risque cardiovasculaire
- Types et stades de cancer ;

❖ Variables cliniques :

- Dyspnée (Sensation de gêne respiratoire évaluée selon la NYHA I, II, III, IV) ;
- Orthopnée (Dyspnée survenant en décubitus)
- Palpitations (Sensations désagréables de perception de ses propres battements cardiaques intenses ou rapides ou irréguliers) ;
- Douleur thoracique ;
- Asthénie
- Souffle (Son émis par le flux sanguin turbulent passant à travers une valve anormalement sténosée/perméable).

❖ Variables paracliniques :

- Échocardiographie

- Fonction systolique (FEVG, FR, TAPSE)
- Fonction diastolique (onde E, onde A, Ratio E/A)
- Retentissement cardiaque (dilatation, hypertrophie, HTAP, épanchement péricardique) ;

❖ Variables thérapeutiques

- Schéma thérapeutique (nombre de cure, dose cumulée, durée du traitement) ;
- Molécule utilisée

III.10. DEFINITIONS OPERATIONNELLES DES TERMES

- **Cancer** : c'est une prolifération anarchique de cellules aboutissant à la formation d'une tumeur qui a tendance à envahir les tissus environnants et à se disséminer loin de son site initial.
- **Chimiothérapie** : c'est un traitement général qui vise à détruire les cellules cancéreuses ou à les empêcher de se multiplier dans l'ensemble du corps par l'utilisation des substances chimique.
- **Anthracycline** : c'est un médicament anticancéreux appartenant à la famille des modificateurs de l'ADN qui est utilisé pour traiter différents types de cancer.
- **Fonction cardiaque** : désigne la capacité du cœur à pomper le sang dans tout l'organisme.

- **Insuffisance cardiaque** : est un syndrome clinique caractérisé par des symptômes et des signes secondaires à une anomalie cardiaque structurelle et/ou fonctionnelle, qui se traduit par un débit cardiaque diminué et ou des pressions de remplissage élevées au repos ou à l'effort.
- **Ischémie myocardique** : c'est une nécrose du myocarde provoquée par l'obstruction aiguë d'une artère coronaire.
- **Dysfonctionnement systolique VG** : une fraction d'éjection du ventriculaire gauche (FEVG) inférieure à 50%.
- **Cardiomyopathie dilatée** : FEVG inférieure à 50 % et z-score de DTDVG (diamètre télédiastolique du ventricule gauche) inférieure à 2.
- **Epanchement péricardique** : épaisseur entre le myocarde et le feuillet pariétal supérieur à 5 mm en diastole.
- **HTA** : définie par une PAS et/ou PAD $\geq 95^{\text{e}}$ percentile pour la taille, l'âge, et le sexe a au moins 3 reprises chez l'enfant.
- **La dyslipidémie** : reflète un métabolisme lipidique anormal, conduisant généralement à une hypercholestérolémie et à une hypertriglycéridémie.
- **Echocardiographie normale** : fonction diastolique + fonction systolique normale + absence d'anomalie cardiaque.
- **FEVG normale** : FEVG préservée + FEVG intermédiaire
- **FEVG et FR chez l'enfant** :
 - Préservée : FEVG $>70\%$; FR entre 40-50%
 - Intermédiaire : FEVG entre 50-70% ; FR entre 30-40%
 - Altérée : FEVG $< 50\%$; FR $< 30\%$

III.11 ANALYSE DES DONNEES

Le logiciel SPSS (Statistical Package for Social Sciences) version 26.0 a été utilisé pour la saisie et l'analyse statistique des données, et Excel 2013 pour les diagrammes.

Les variables quantitatives ont été exprimées sous forme de moyenne, avec écart type ou médiane avec intervalle interquartile, et les variables qualitatives quant à elles, sous forme d'effectifs et de pourcentages. La régression logistique simple a été utilisée pour la recherche des facteurs associés suivie d'une analyse multivariée. La comparaison des variables a été faite grâce aux tests de Chi-carré et Fischer pour les variables qualitatives et Mann Whitney pour les variables quantitatives. Les données ont été considérées comme statistiquement significatives pour une valeur $P < 0,05$ avec intervalle de confiance à 95%.

III.12. CONSIDERATIONS ETHIQUES ET ADMINISTRATIVES

Pour chaque patient nous nous sommes assurés de l'anonymat et la confidentialité par l'attribution des codes aux dossiers et la sécurisation des fiches techniques dès le début de l'étude.

Nous avons effectué notre étude dans le respect strict des principes fondamentaux de la recherche médicale :

- L'opportunité et l'intérêt de notre étude pour la nation ;
- L'adéquation de notre méthode et de ses participants ;
- Atténuer les risques, maximiser les bénéfices ;
- Le consentement libre et éclairé ;
- La compensation de toute contrainte ;
- La confidentialité.

CHAPITRE IV : RESULTATS

Durant la période d'étude, nous avons recruté 159 participants au total dans les services d'hémo-oncologie et de cardiologie. Nous avons exclu 9 dont 6 qui n'avaient pas une échocardiographie et 3 chez qui nous n'avons pas pu obtenir les données cliniques et thérapeutiques.

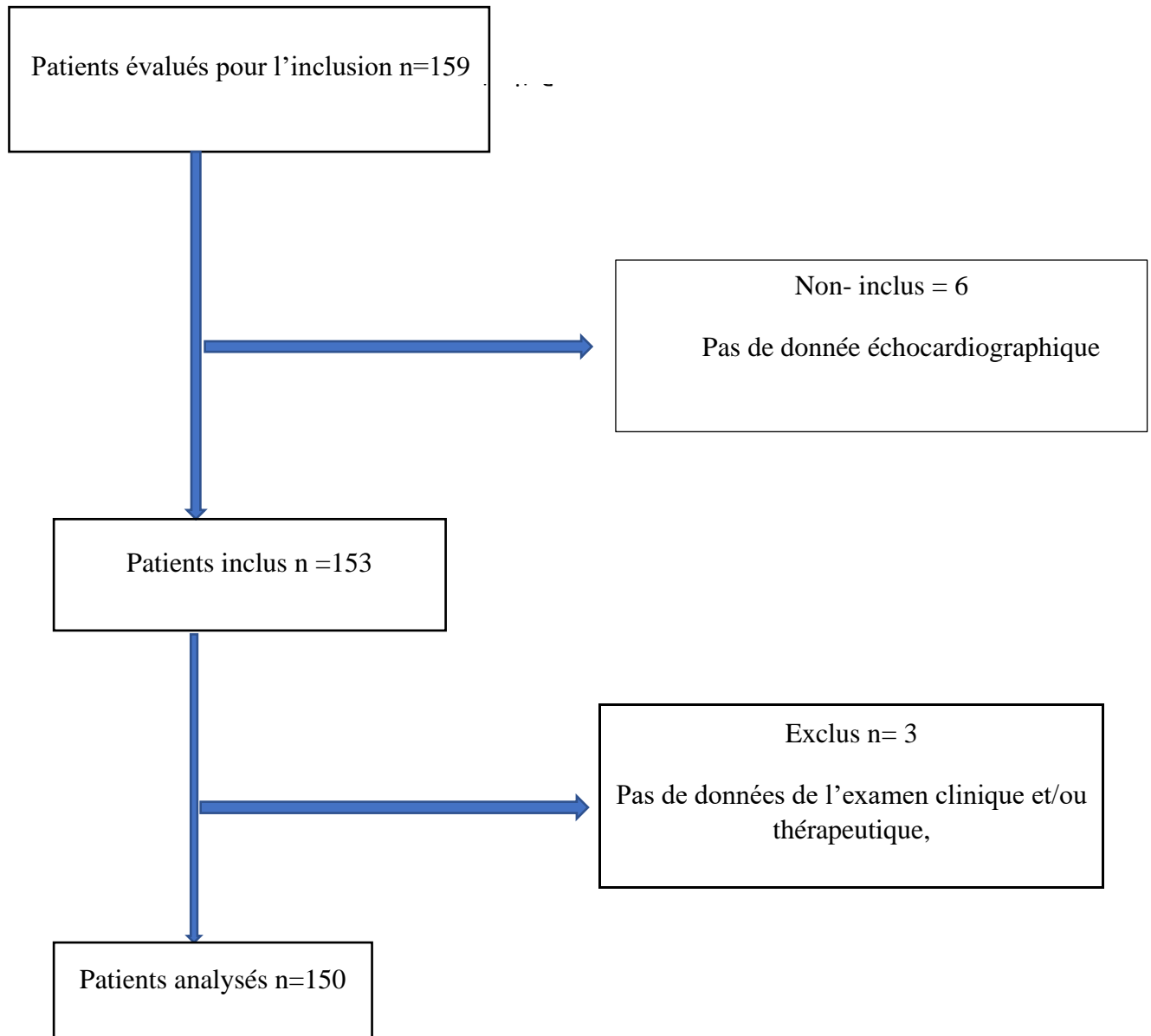


Figure 6: diagramme du flux des participants

IV.1. CARACTERISTIQUES GENERALES DE LA POPULATION D'ETUDE

IV.1.1. Répartition de la population selon l'âge

La figure ci-après nous présente la répartition des patients en fonction de l'âge.

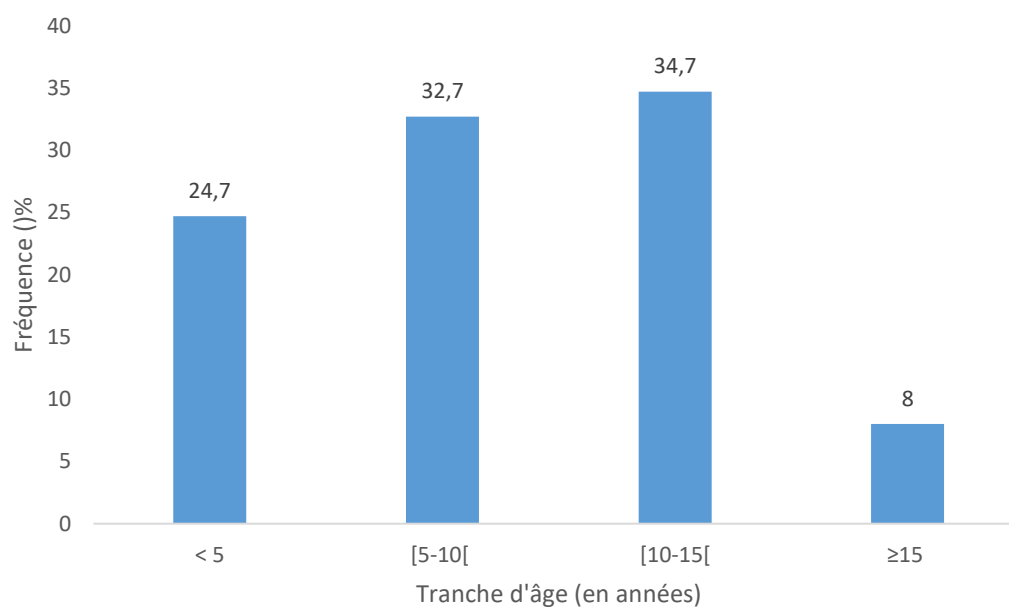


Figure 7 : répartition des patients en fonction de l'âge

L'âge des patients variait entre 6 mois et 18 ans, la médiane était de 8 ans [4,7-11] et la tranche d'âge la plus représentée était celle de [10 à 15] ans.

IV.1.2. Répartition de la population en fonction des données sociodémographiques

Le sexe masculin prédominait dans notre étude (57,3%) avec un sexe ratio de 1,3. Le niveau primaire était le niveau d’instruction le plus représenté (47,3%) et la majorité des patients était originaire de l’Ouest (36,7%) suivi du Centre (34,7%).

Tableau III: données sociodémographiques

Variables	Effectif (N=150)	Fréquence (%)
Sexe		
Masculin	86	57,3
Féminin	64	42,7
Ville de résidence		
Hors de Yaoundé	56	37,3
Yaoundé	94	62,7
Nationalité		
Camerounaise	147	98,0
Etrangère ^a	3	2,0
Niveau d’étude		
Non scolarisé	34	22,7
Primaire	72	48,0
Secondaire	42	28,0
Supérieure	2	1,3
Région d’origine		
Adamaoua	3	2,0
Centre	51	34,7
Est	7	4,8
Extrême-nord	2	1,4
Littoral	11	7,5
Nord	7	4,8
Nord-ouest	2	1,4
Sud	7	4,8
Sud-ouest	3	2,0
Ouest	54	36,7

^a Tchad

IV.2. CARACTERISTIQUES CLINIQUES

IV.2.1 Anamnèse

Les tableaux et les figures ci-dessous nous montrent les antécédents et les signes cliniques des patients.

a. Antécédents

- Les agents carcinogènes comme les pathologies infectieuses (VIH, hépatite virale) et les agents toxiques (tabagisme passif, insecticide/pesticide) représentaient 3,3% de notre population d'étude. La Trisomie 21 était la moins fréquente des comorbidités avec un pourcentage de 0,7%.

Tableau IV: facteurs tumoraux du cancer

Variables	Effectif (N=150)	Fréquence (%)
Agents Toxiques	n=5	
Tabagisme passif	2	1,3
Insecticide/Pesticide	3	2,0
Radiations ionisantes	0	0,0
Comorbidités	n=6	
VIH	2	1,3
Hépatite virale	3	2,0
Aberrations chromosomiques ^a	1	0,7

^a Trisomie 21

VIH : Virus immunodéficience humaine

- 11 patients avaient un profil lipidique anormal soit 7,3%, suivi de l'hypertension artérielle (4,3%).

Tableau V: facteurs de risque cardiovasculaire

Variables	Effectif (N=150)	Fréquence (%)
Dyslipidémie	11	7,3
HTA	7	4,3
Surpoids	3	2,0
Diabète	0	0,0

HTA : Hypertension artérielle

- Le Lymphome de Burkitt était le cancer le plus fréquent (18,7 %), suivi de la leucémie aigüe lymphoïde et le néphroblastome qui représentaient chacun (15,3%). (Tableau VI)

Tableau VI: les différents types de cancers retrouvés dans notre population d'étude

Variables	Effectif (N=150)	Fréquence (%)
LB	28	18,7
LAL	23	15,3
Néphroblastome	23	15,3
Rétinoblastome	15	10,0
Neuroblastome	13	8,7
Rhabdomyosarcome	13	8,7
LAM	11	7,3
LL	9	6,0
MH	6	4,0
Ostéosarcome	3	2,0
Hépatoblastome	2	1,3
Lymphome de menteau	2	1,3
Sarcome d'Ewing	1	0,7
Sarcome de Kaposi	1	0,7

LB : Lymphome de Burkitt

LAL : Leucémie aigüe lymphoïde

LAM : Leucémie aigüe myéloïde

LL : Lymphome lymphoblastique

MH : Maladie de Hodgkin

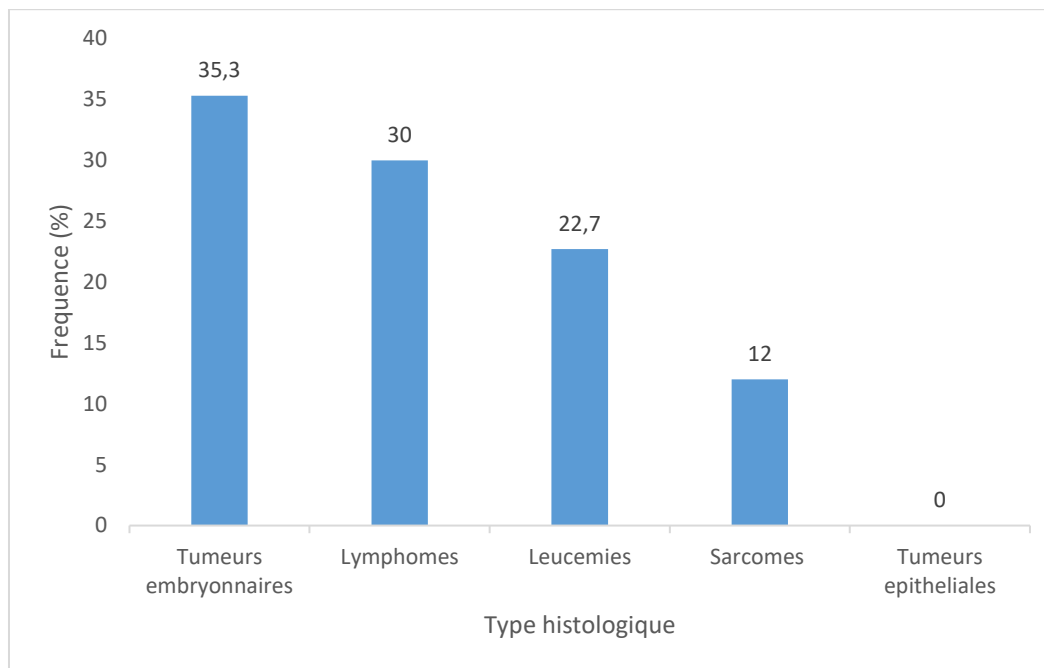


Figure 8: types histologiques de cancer

Les cancers étaient regroupés en 04 catégories : les tumeurs embryonnaires qui étaient les plus représentées 35,3%, suivis des lymphomes 30%. Les autres types retrouvés étaient les leucémies et les sarcomes qui représentaient respectivement 22,7% et 12% Les tumeurs épithéliales n'étaient pas identifiées dans notre population d'étude (Figure 8).

- Parmi les 45 cas de lymphomes, 06 cas (13,7%) étaient au stade précoce (I- II), tandis que 38 cas (86,4%) étaient diagnostiqués au stade avancé (III- IV). Les tumeurs embryonnaires et les sarcomes osseux sont stadifiés en forme localisée et métastatique. 59 cas dont 32 (54,2%) formes étaient localisées et 27 (45,8%) cas étaient sous formes métastatiques. Concernant les sarcomes mous et les LAL, 14 cas (38,9%) avaient un risque standard et 22 cas (61,1%) un risque élevé. Concernant les LAM, 11 cas soit 4 étaient au stade 1 (36,4%), 6 étaient au stade 2 (54,5%) et 1 était au stade 3 (9,1%) (Tableau VII).

Tableau VII: stadification des cancers de l'enfant

Variables	Effectif (N= 150)	Fréquence (%)
Types histologiques	n=150	
Tumeurs embryonnaires	53	35,3
Lymphomes	45	30,0
Leucémies	34	22,7
Sarcomes	18	12,0
Tumeurs épithéliales	0	0,0
Stades de Lymphomes	n=45	
I	1	2,3
II	5	11,4
III	16	35,5
IV	23	51,1
Stade de Tumeurs embryonnaires/	n= 58	
Sarcomes		
Localisé	31	53,4
Métastatique	27	46,5
Stade de LAL/	n= 36	
Rhabdomyosarcomes		
Risque standard	14	38,9
Haut risque	22	61,1
Stade de LAM	n=11	
1	4	36,4
2	6	54,5
3	1	9,1

LAL : Leucémie aigüe lymphoïde

LAM : Leucémie aigüe myéloïde

b. Les signes fonctionnels

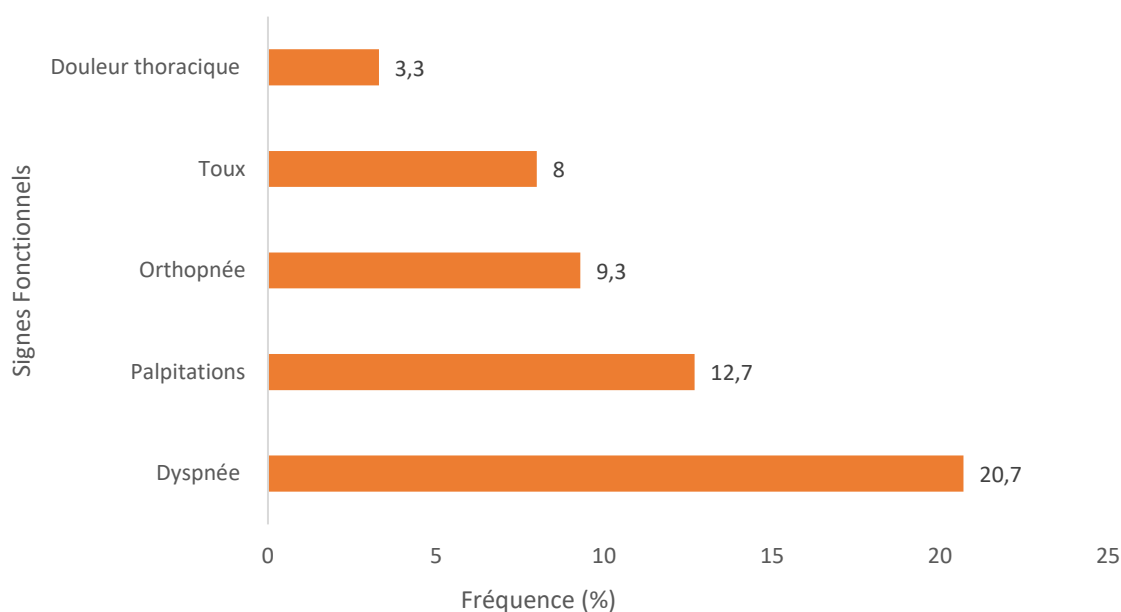


Figure 9: les signes fonctionnels

49 patients étaient symptomatiques (33%). Le signe fonctionnel le plus fréquent était la dyspnée (20,7%), suivi des palpitations (12,7%) et l'orthopnée (9,3%).

IV.2.2. Signes physiques

a. Signes généraux

L'asthénie était le signe le plus fréquent avec un pourcentage de 43,3% pour 65 personnes. On avait également 17 patients qui présentaient de la fièvre soit 11,3% de notre population d'étude.

Tableau VIII: signes généraux

Variables	Effectif (N=150)	Fréquence (%)
Signes généraux		
Asthénie	65	43,3
Fièvre	17	11,3

b. Etat nutritionnel

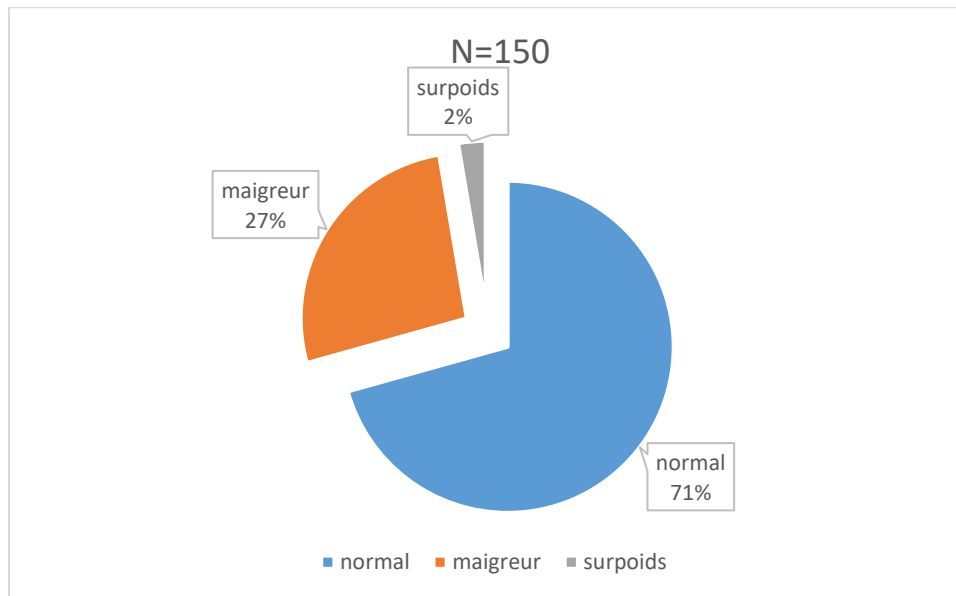


Figure 10: état nutritionnel de notre population

L'état nutritionnel était normal chez 106 patients soit un pourcentage de 70,7%. 40 patients étaient en insuffisance pondérale (26,7%) et 4 étaient en surpoids (2,7%).

c. Dyspnée

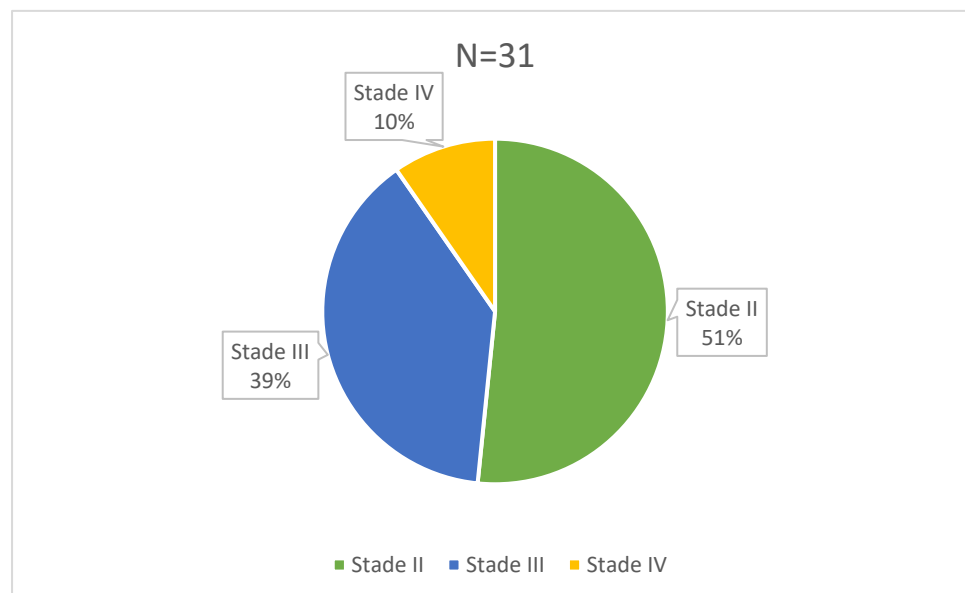


Figure 11: stades de la dyspnée selon la New York Heart Association (NYHA)

Concernant la dyspnée, 31 patients étaient dyspnéiques soit 20,7%. Le stade II de la NYHA était le plus représenté avec 51,6% (Figure 11).

d. Les signes d'insuffisance cardiaque

L'insuffisance cardiaque droite était prépondérante dans notre étude avec un pourcentage de 72,5%.

Tableau IX: signes d'insuffisance cardiaque

Variables	Effectif (N=40)	Fréquence (%)
Signes d'ICG	n=11	
Râles crépitants	9	6,0
Choc de pointe étalé	2	1,3
Signes d'ICD	n=29	
Œdèmes des membres inférieurs	8	5,3
Souffle Cardiaque	5	3,3
Foie cardiaque	2	1,3
Turgescence des veines jugulaires	3	2,0
Signe de Harzer	11	7,3
Reflux hépato-jugulaire	0	0,0

ICG : Insuffisance cardiaque gauche

ICD : Insuffisance cardiaque droite

IV.3. CARACTERISTIQUES PARACLINIQUES

IV.3.1 Fonction cardiaque

Les Tableaux et les figures ci-après ressortent les caractéristiques échocardiographiques dans notre population d'étude.

➤ Fonction systolique

La majorité avait une FEVG normale (99,4%) soit 149 cas. La FR était préservée chez 32 patients (21,3%) et 9 personnes avaient une FR altérée (6%). 66 personnes avaient un TAPSE compris entre [17-21] soit un pourcentage de 49,7%.

Tableau X: données échocardiographiques de la fonction systolique

Variables	Effectif (N=150)	Fréquence (%)
FEVG		
Préservée	130	86,7
Intermédiaire	19	12,7
Altérée	1	0,7
FR		
Préservée	32	21,3
Intermédiaire	109	72,7
Altérée	9	6,0
TAPSE (mm)	n=133	
[12 – 16]	23	17,2
[17 – 21]	66	49,6
[22 – 26]	41	30,8
[27 – 31]	3	2,2

FEVG : Fraction d'éjection ventricule gauche

FR : Fraction de raccourcissement

TAPSE: Tricuspid annular plane systolic excursion

➤ Fonction diastolique

La fonction diastolique était normale chez 37 personnes.

Tableau XI: données échocardiographiques de la fonction diastolique

Variables	Effectifs (N=37)	Fréquence (%)
Onde E (m/s)		
[0,60 – 0,79]	8	21,6
[0,80 – 0,99]	15	40,5
[1,01 – 1,20]	12	32,4
>1.20	2	
Onde A (m/s)		
[0,10 – 0,40]	13	35,1
[0,41 – 0,60]	21	56,7
>0,61	3	8,1
Ratio E/A		
[1,30 – 2,10]	17	45,9
[2,11 – 2,70]	14	37,8
[2,71 – 4,50]	6	16,2

IV.3.2 Les types d'anomalies cardiaques

Dans notre population, 52 personnes ont présenté une anomalie cardiaque. On avait 17 cas d'épanchement péricardique soit 11,3% qui étaient le plus fréquent suivi de 12 cas qui avaient des cavités gauches dilatées (8%).

Tableau XII: anomalies cardiaques retrouvées

Variables	Effectif (N=52)	Fréquence (%)
Epanchement péricardique	17	11,3
Dilatation des cavités gauches	12	8,0
Cardiopathie dilatée	7	4,7
Dilatation des cavités droites	6	4,0
Dysfonction systolique	5	3,3
Dysfonction diastolique	3	2,0
HTAP	2	1,3

HTAP : Hypertension artérielle pulmonaire

IV.4. DONNEES THERAPEUTIQUES

La chimiothérapie des patients variait en fonction du type de cancer, du stade et des protocoles utilisés.

Tableau XIII: répartition des types de cancer en fonction des stades et des protocoles utilisés

Types de cancer	Stade	Protocole
Stades lymphomes (LL, LB, MH) (n=45)	I	Hodgkin GFAOP 2006, Cyclo Burkitt
	II	Hodgkin GFAOP 2006, Cyclo Burkitt, EURO LB
	III	Hodgkin GFAOP 2006, EURO LB, LMB 2009, ABVD
	IV	CO, Cyclo Burkitt, LMB 2009, LMB modifié, EURO LB, R-CHOP, ABVD, Hodgkin GFAOP 2006
Néphroblastome (n=23)	Localisé	GFA Néphro 2005
	Métastatique	GFA Néphro 2005
	Localisé	VP16-CARBO/CADO, OS 2005, RB 2008, VP16-CARBO/COJEC, VIDE
Neuroblastome, Ostéosarcome, Sarcome d'Ewing, Rétinoblastome, (n=35)	Métastatique	COJEC, IVADO, VP16-CARBO/CADO, OS 2005, RB 2008, RBI-2011, VP16-CARBO/CADO
		VP16-CARBO/COJEC, VIDE
Rhabdomyosarcome (n=13)	Haut Risque	IVA, IVADO, VBP, VIP
	Risque standard	IVA, VBP, VIP
Stade LAL (n=23)	Haut Risque	Fralle 2000 A, Fralle 2000 B, Fralle 2000 T, Fralle A, Fralle B, Fralle B2, Fralle T
	Risque standard	LAL GFAOP 2005
LAM (n=11)	1	ELAM 02
	2	Protocole LAM
	3	Protocole LAM

La molécule la plus utilisée dans ces protocoles était la doxorubicine (77,3%). La majorité des patients (89,3%) avaient reçu moins de 250mg/m² d'anthracyclines. 50,7% des personnes avaient reçu entre 3 à 6 cures. La durée du traitement la plus représentée (80%) était celle supérieure ou égale à 8 semaines et seuls 23 patients soit 15,3% avaient fini leur traitement.

Tableau XIV : schéma thérapeutique

Variables	Effectif (N=150)	Fréquence (%)
Nombre de cure		
<3	42	28,0
[3 – 6[76	50,7
≥ 6	32	21,3
Durée du traitement		
< 6	22	14,7
[6 – 8[8	5,3
≥ 8	120	80,0
Dose cumulée (mg/m²)		
≥ 250	16	10,7
< 250	134	89,3
Traitement		
Complet	23	15,3
Incomplet	127	84,7
Molécules		
DOX	116	77,3
DAU	3	2,0
DOX-DAU	31	20,7
DOX : Doxorubicine		
DAU : Daunorubicine		

IV.5. FACTEURS ASSOCIES A LA SURVENUE DES ATTEINTES CARDIAQUES.

IV.5.1. Données sociodémographiques associées à la fonction cardiaque.

Nous n'observons aucune association entre les données sociodémographiques et l'échographie cardiaque.

Tableau XV: analyse uni variée des facteurs sociodémographiques associés à la fonction cardiaque.

Variables	Echographie cardiaque		OR (IC a 95%)	P
	Altérée (%)	Normale (%)		
	n=39	n=111		
Sexe				
Masculin	25 (64,1)	61 (55,0)	1,4 (0,68 - 3,11)	0,322
Féminin	14 (35,9)	50 (45,0)	-	-
Age (en années)				
<5	7 (17,9)	30 (27,0)	0,7 (0,14 - 3,27)	0,651
[5-10[12 (30,8)	37 (33,3)	0,9 (0,22 - 4,18)	0,971
[10-15[17 (43,6)	35 (31,5)	1,4 (0,34 - 6,08)	0,606
>15	3 (7,7)	9 (8,1)	-	-

IV.5.2. Données cliniques associées à la fonction cardiaque.

- Evaluation de la fonction cardiaque en fonction des types de cancer

Un stade métastatique des tumeurs embryonnaires et des sarcomes osseux était associé à un risque élevé de développer des anomalies cardiaques (OR :7,2 ; p : 0,018).

Tableau XVI: association entre les types de cancer et l'échocardiographie

Variables	Echographie cardiaque		OR (IC a 95%)	P
	Altérée (%)	Normale (%)		
	n= 39	n=111		
Types histologiques de cancer				
Lymphomes	9 (23,1)	36 (32,4)	0,5 (0,1 - 1,7)	0,266
Leucémies	14 (35,9)	20 (18,0)	1,4 (0,4 - 4,6)	0,581
Sarcomes	6 (15,4)	12 (10,8)	0,4 (0,1 – 1,5)	0,210
Tumeurs embryonnaires	10 (25,6)	43 (38,7)	-	-
Tumeurs épithéliales	0 (0,0)	0 (0,0)		
Stades de Lymphomes				
I	n= 9 0 (0,0)	n= 36 1 (2,8)		
II	0 (0,0)	5 (13,9)		
III	4 (44,4)	12 (33,3)	1,2 (0,2 – 5,4)	0,812
IV	5 (55,6)	18 (50,0)	-	-
Stade de Tumeurs embryonnaires/sarcomes osseux				
Localisée	n= 11 2 (18,2)	n=47 29 (61,7)	-	-
Métastatique	9 (81,8)	18 (38,3)	7,2 (1,4 – 37,41)	0,018
Stade de LAL/Rhabdomyosarcome				
Risque standard	n=16 4 (25,0)	n=20 10 (50,0)	-	-
Haut risque	12 (75,0)	10 (50,0)	0,3 (0,08 – 1,39)	0,123
Stade de LAM				
1	n=3 2 (66,7)	n=8 2 (25,0)		
2	0 (0,0)	6 (75,0)		
3	1 (33,3)	0 (0,0)		

➤ Evaluation de la fonction cardiaque en fonction des signes généraux et fonctionnels

L'asthénie et la fièvre pouvaient influencer le risque de développer une anomalie cardiaque [(OR :0,6 ; p :<0,001) ; (OR :3,8 ; p : 0,007). Les signes fonctionnels comme la dyspnée, l'orthopnée et la toux prédisposaient également les patients aux atteintes cardiaques.

Tableau XVII: association des signes généraux et fonctionnels à l'échocardiographie

Variables	Echographie cardiaque		OR (IC a 95%)	P value
	Altérée	(%) Normale (%)		
	n=39	n=111		
Signes généraux				
Asthénie	29 (74,4)	36 (32,4)	6,0 (2,6 – 13,7)	<0,001
Fièvre	9 (23,1)	8 (7,2)	3,8 (1,4 – 10,9)	0,007
Signes fonctionnels				
Dyspnée*	16 (41,0)	15 (13,5)	4,5 (1,9 – 10,3)	<0,001
Palpitations	7 (17,9)	12 (10,8)	1,8 (0,7 – 4,9)	0,249
Orthopnée	8 (20,5)	6 (5,4)	4,5 (1,4 – 14,0)	0,005
Douleur thoracique	0 (0,0)	5 (4,5)	1,3 (1,2 – 1,5)	0,172
Toux	7 (17,9)	5 (4,5)	4,6 (1,4 – 15,6)	0,008
*Dyspnée (NYHA)	n=16	n=15		
I	0 (0,0)	0 (0,0)		
II	7 (43,8)	9 (60,0)	0,3 (0,02 – 5,21)	0,476
III	7 (50,0)	5 (33,3)	0,7 (0,04 – 10,01)	0,793
IV	2 (12,5)	1 (6,7)		-

➤ Evaluation de la fonction cardiaque en fonction des signes physiques

Les patients présentant les signes d'insuffisance cardiaque comme les râles crépitants, une turgescence des veines jugulaires et un signe de Harzer pouvaient être à risque de développer une altération de la fonction cardiaque (OR :6,5 ; p :0,004 ; OR :4,0 ; p :0,003 et OR :3,8 ; p :0,025).

Tableau XVIII: association des signes physiques à l'échocardiographie

Variables	Echographie cardiaque		OR (IC a 95%)	P value
	Altérée (%)	Normale (%)		
	n=39	n=111		
Signes d'ICG				
Râles crépitants	6 (15,4)	3 (2,7)	6,5 (1,56 – 27,61)	0,004
Choc de pointe étalé	1 (2,6)	1 (0,9)	2,8 (0,17 – 47,42)	0,436
Signes d'ICD	n= 17	n= 6		
Œdèmes des membres inférieurs	1 (2,6)	7 (6,3)	0,3 (0,04-3,28)	0,37
Souffle Cardiaque	3 (7,7%)	2 (1,8)	1,4 (0,14-14,01)	0,078
Foie cardiaque	0 (0,0)	2 (1,8)	1,3 (1,23 -1,49)	0,399
Turgescence des veines jugulaires	3 (7,7%)	0 (0,0)	4,0 (3,07 -5,42)	0,003
Signe de Harzer	6 (15,4)	5 (4,5)	3,8 (1,10- 13,44)	0,025
Reflux hépato-jugulaire	0 (0,0)	0 (0,0)	-	-
ICD : Insuffisance cardiaque droite				
ICG : Insuffisance cardiaque gauche				

➤ Evaluation de la fonction cardiaque en fonction du traitement

Les patients qui avaient reçu 6 cures et plus et une dose cumulée ≥ 250 mg/m² étaient associés à un risque élevé de développer des anomalies cardiaques (OR :5,7 ; p :0,003 et OR :4,4 ; p :0,006). Par ailleurs l'utilisation de la doxorubicine et le fait d'être en fin de chimiothérapie diminuait le risque de développer des anomalies cardiaques avec respectivement (OR :0,2 ; p : 0,003 et OR : 0,2 ; p : 0,003).

Tableau XIX: association entre le schéma thérapeutique et l'échocardiographie de notre population d'étude.

Variables	Echographie cardiaque		OR (IC a 95%)	P
	Altérée (%) n=39	Normale (%) n=111		
Nombre de cure				
<3	5 (12,8)	37 (33,3)	-	-
[3 – 6[20 (51,3)	56 (50,5)	2,6 (0,9 – 7,6)	0,074
≥ 6	14 (35,9)	18 (16,2)	5,7 (1,7 – 18,4)	0,003
Durée du Traitement				
< 6	3 (7,7)	19 (17,1)	-	-
[6 – 8[3 (7,7)	5 (4,5)	3,8 (0,5 – 24,8)	0,164
≥ 8	33 (84,6)	87 (78,4)	2,4 (0,6 – 8,6)	0,180
Dose cumulée(mg/m2)				
≥ 250	9 (23,1)	7 (6,3)	4,4 (1,5 – 12,9)	0,006
< 250	30 (76,9)	104 (93,7)	-	-
Chimiothérapie				
Complète	12 (30,8)	11 (9,9)	0,2 (0,09 – 0,62)	0,003
En cours	27 (69,2)	100 (90,1)	-	-
Molécules				
DOX	24 (61,5)	92 (82,9)	0,2 (0,12 – 0,64)	0,003
DAU	0 (0,0)	3 (2,0)		
DOX-DAU	15 (38,5)	16 (14,4)	-	-

Le risque de développer des anomalies cardiaques était significativement plus élevé pour les patients ayant une dyspnée (OR: 4,5 ; IC :1,9 - 10,3; p: <0,001) et une dose cumulée supérieure ou égale 250mg/m² (OR: 4,4; IC :1,5 - 12,9; p: <0,006).

Tableau XX : analyse multivariée entre les données cliniques et la fonction cardiaque

Variables	OR (IC a 95%)	p	aOR (IC a 95%)	p
Nombre de cure				
≥ 6	5,7 (1,7 – 18,4)	0,003	0,2 (0,03 – 1,55)	0,134
Dose cumulée				
≥ 250	4,4 (1,5 – 12,9)	0,006	1,2 (0,2 – 6,6)	0,819
Signes fonctionnels				
Dyspnée	4,5 (1,9 – 10,3)	<0,001	2,9 (1,07 – 8,24)	0,035

IV.5.3. Données échocardiographiques associées à la dose cumulée.

Parmi les patients qui avaient reçu une dose cumulée inférieure à 250 mg/m², 117 cas soit 87,3% avaient une FEVG préservée. Ceux qui avaient une fonction cardiaque altérée [FEVG (0,7%) et la FR (6,7%)] étaient retrouvés uniquement en cours de chimiothérapie.

Tableau XXI: fonction cardiaque associée à la dose cumulée

Variables	Total (%)	Chimiothérapie		Dose cumulée	
	N=150	Complète n=23	En cours n=127	<250 n=134	≥250 n=16
FEVG					
Préservée	130 (86,7)	19 (82,6)	111 (87,4)	117 (87,3)	13 (81,3)
Intermédiaire	19 (12,7)	4 (17,4)	15 (11,8)	16 (11,9)	3 (18,8)
Altérée	1 (0,7)	0 (0,0)	1 (0,8)	1 (0,7)	0 (0,0)
FR					
Préservée	32 (21,3)	4 (17,4)	28 (22)	30 (22,4)	2 (12,5)
Intermédiaire	109 (72,7)	19 (82,6)	90 (70,9)	95 (70,9)	14 (87,5)
Altérée	9 (6,0)	0 (0,0)	9 (7,1)	9 (6,7)	0 (0,0)

FEVG : Fonction d'éjection du ventricule gauche

FR : Fonction de raccourcissement

Les anomalies fréquemment retrouvées étaient l'épanchement péricardique (11,3 %) suivi de la dilatation des cavités gauches (8%). Les patients en cours de chimiothérapie et ceux ayant reçu moins de 250mg/m² étaient les plus affectés.

Tableau XXIII : anomalies cardiaques associées à la chimiothérapie

Variables	Total (%)	Chimiothérapie		Dose cumulée	
	N=150	Complète n=23	En cours n=127	<250 n=134	≥250 n=16
Epanchement péricardique	17 (11,3)	5 (21,7)	12 (9,4)	13 (9,7)	4 (25,0)
Dysfonction systolique	5 (3,3)	0 (0,0)	5 (3,9)	5 (3,7)	0 (0,0)
Dysfonction diastolique	3 (2,0)	1 (4,3)	2 (1,6)	3 (2,2)	0 (0,0)
Dilatation des cavités G	12 (8,0)	4 (17,4)	8 (6,3)	9 (6,7)	3 (18,8)
Dilatation des cavités D	6 (4,0)	1 (4,3)	5 (3,9)	5 (3,7)	1 (6,3)
Cardiopathie dilatée	7 (4,7)	1 (4,3)	6 (4,7)	6 (4,5)	1 (6,3)
HTAP	2 (1,3)	0 (0,0)	2 (1,6)	2 (1,5)	0 (0,0)

HTAP : Hypertension artérielle pulmonaire

CHAPITRE V : DISCUSSION

Nous avons mené une étude transversale analytique dans laquelle nous avons inclus 150 patients sous traitement de chimiothérapie avec anthracyclines. Le but de cette étude était d'évaluer la fonction cardiaque des patients suivis pour cancer sous anthracyclines au centre mère et enfant de la Fondation Chantal Biya. La pertinence de notre travail se trouve dans le fait que c'est une étude pionnière. Elle ouvre la voix aux éventuelles recherches et permet d'améliorer le suivi cardiovasculaire des enfants sous chimiothérapie particulièrement ceux avec anthracyclines au Cameroun.

Limites de l'étude

Les limites de notre étude étaient principalement :

- Des patients avec des données échocardiographiques manquantes,
- Des données cliniques et paracliniques manquantes dans les dossiers ne permettant pas de montrer l'association de certaines variables pouvant être significatives.
- Les patients injoignables et non compliant au suivi thérapeutique

➤ Caractéristiques générales de la population

▪ Age

L'âge médian était de 8ans [4,7-11], avec des extrêmes allant de 6 mois à 18ans. Ce résultat est similaire de celui de L.B Kenny *et al* qui retrouvaient un âge médian de 8 ans (0 à 17 ans) [49] et celui de Deley *et al* qui retrouvaient un âge médian de 7,8 ans [50] ; Tandis que Bu'Lock *et al* [51] en Angleterre avaient un âge moyen de 5,3 ans et Lipshultz *et al* [52] aux Etats unis avaient un âge médian de 4,8 ans. Ceci pourrait se justifier par le fait que les pathologies tumorales de l'enfant augmente avec l'âge et sont de plus en plus fréquentes pendant la jeune enfance[1].

Les patients âgés de [10-15] ans étaient les plus touchés par le cancer soit 34,7%. Ce résultat diffère de celui de J.F.Peko *et al* au Congo [53] et de celui de B.Effi *et al* en côte d'Ivoire [54] qui avaient chacun une tranche d'âge de 5-9 ans. Ceci pourrait s'expliquer par le fait que leur échantillon était fortement influencé par le lymphome de Burkitt soit 52,3% de tous les cancers, pour lequel l'âge de prédilection se situait entre 5 à 9 ans dans un centre ou un protocole de chimiothérapie du lymphome de Burkitt était offert aux malades [20].

▪ Sexe

Notre population d'étude avait une prédominance masculine avec un pourcentage de 57,3% ; tout comme Moyo *et al* au Malawi (74%) [55], Shiroya-wandabwa *et al* au Kenya 64%

[8] et Lipshultz et *al* (56%) dans 3 pays [56]. Le sexe ratio était de 1,3, concordant avec d'autres pays d'Afrique : 1,5 en Côte d'Ivoire[54] , 1,3 en Algérie et à Brazzaville et ailleurs dans le monde. Contrairement à Brown et *al* qui avait une prédominance féminine de 52% [57]. Ceci pourrait s'expliquer par le fait que les garçons ont une incidence plus élevée de cancer pédiatrique dans le monde que les filles [20, 58].

▪ Origine et niveau d'étude

La majorité des patients était originaire de l'Ouest (36,7%) suivie du Centre (34,7%). Le niveau d'étude le plus représenté était le primaire (47,3%). Ce résultat est similaire à celui de Sando et *al* [21]. Selon cette étude, la mauvaise alimentation et le bas niveau d'hygiène retrouvés dans ces régions augmenteraient les chances d'avoir un cancer. Ainsi, le milieu social aurait une influence significative sur la survenue des pathologies tumorales de l'enfant [21].

➤ Caractéristiques cliniques, paracliniques et thérapeutiques

▪ Antécédents

Les tumeurs embryonnaires étaient le type histologique le plus fréquent (35,5%) dans notre population avec une prédominance pour les tumeurs de Wilms (15,3%). On retrouvait plus de formes localisées (54,2%) que métastatiques (45,8%). Concernant les lymphomes, la majorité était dominée par le lymphome de Burkitt (18,7%) qui était le cancer prépondérant de notre étude. On avait plus de patients à un stade avancé (III -IV) (86,4%) qu'à un stade précoce (13,7%). Ces résultats concordent avec une étude menée par Harif et *al* en Afrique [59] qui retrouvaient 74,2% de formes localisées et 51,1% de formes métastatiques. Par contre Sieswerda et *al* [60] avait un pourcentage de 10,9% pour les Néphroblastomes. Par ailleurs, B.Effi et *al* en Côte d'Ivoire [54] et Shiroya-Wamdabwa et *al* en Nairobi [8] retrouvaient respectivement 33,09% et 28 % pour les lymphomes de Burkitt. Sorensen et *al* [61] retrouvaient 54% des patients qui avaient été diagnostiqué à un stade avancé. Ceci pourrait s'expliquer par le fait que les lymphomes et les tumeurs embryonnaires demeurent les cancers les plus fréquents dans les pays en voie de développement [8, 48, 59]. Les personnes qui y vivent sont le plus souvent confrontés à la difficulté d'accès aux soins et à l'ignorance même de la maladie [59].

Les leucémies étaient dominées par les LAL (15,3%). Ce résultat se rapproche de Caliskan et *al* qui avaient plus de LAL que de LAM [62]. Pour les sarcomes, on retrouvait plus les tumeurs des tissus mous (9,4%) que des tumeurs osseuses (2,7%). Ces résultats permettent de dire que les LAL sont prédominant sur les LAM et les sarcomes des tissus mous plus fréquentes que les tumeurs osseuses chez l'enfant [7, 9, 63].

Les facteurs tumoraux étaient moins fréquents dans notre population. Comme pathologie infectieuse, on avait le VIH et les hépatites virales (B et C) qui représentaient 3,3%. Les patients exposés au tabagisme, à l'insecticide et aux pesticides représentaient 3,3% et la trisomie 21 ou syndrome de Down représentait 0,7% de notre population d'étude.

De ville Goyet et *al* [64] et Krischer et *al* [65] retrouvaient également la trisomie 21 comme facteur génétique à risque de développer une cardiotoxicité. En effet les patients trisomiques ont le plus souvent de nombreuses défaillances d'organes à savoir le cœur, le cerveau, le foie, les reins. Ce qui les prédisposent à deux fois plus d'anomalies fonctionnelles que d'autres, par conséquent entrainer une diminution de la clairance des médicaments [20, 66].

▪ Facteurs de risques cardiovasculaires

Peu de personnes avaient un facteur de risque cardiovasculaires. On retrouvait 11 cas soit 7,3% des patients avec un profil lipidique anormal. 7 cas (4,3%) avaient l'hypertension artérielle et seulement 3 cas (2%) étaient en surpoids. Ceci rejoint Harif et *al* qui retrouvaient des patients avec une hypercholestérolémie et une hypertension artérielle [59]. Par ailleurs, Giantris et *al* dans son étude, nous montre qu'un patient cancéreux avec un facteur de risque cardiovasculaire est doublement à risque de développer des maladies cardiaques que celui qui n'en a pas [67]. Une étude menée par Armstron et *al* a montré également que la dyslipidémie était un facteur prédictif a la survenue d'une cardiotoxicité chez les patients qui avaient été traités par les anthracyclines [68]. Ce qui pourrait déduire que ces facteurs peuvent influencer le statut cardiovasculaire et augmenter les risques de toxicité cardiaque des patients sous anthracyclines [69].

▪ Signes généraux, fonctionnels et physiques

Dans notre étude, 40,7% des patients avaient une asthénie et 8 % avaient de la fièvre. Ce résultat est similaire des études menées par A.Giantris et *al* [67] ; DE Ville de Goyet et *al* [64]. Ceci pourrait s'expliquer par le fait que l'asthénie et la fièvre sont des signes qui pourraient compliquer les conditions de charge et par conséquent altérer la fonction cardiaque des patients. 49 patients étaient symptomatiques soit 33%. On retrouvait la dyspnée (20,70%) comme symptôme le plus représenté, dans la majorité des cas au stade II (51,6%) selon la NYHA. Même résultat que celui de Dassi et *al* [46] qui retrouvaient également la dyspnée comme symptôme majeur d'insuffisance cardiaque.

Les signes d'insuffisance cardiaque droite étaient les plus fréquentes (72,5%) avec une prédominance pour l'œdème des membres inférieurs (5,3%). On retrouvait également les signes

d'insuffisance cardiaque gauche avec un pourcentage de 27,5%. Ces résultats diffèrent de ceux de Fehlmann et *al* qui avaient plus de signes d'insuffisance cardiaque gauche que droite [70]. Par ailleurs Krischer et *al* retrouvaient également des signes d'insuffisance cardiaque congestive comme preuve clinique de toxicité cardiaque [65]. En effet, la toxicité liée aux anthracyclines est due à une fibrose myocardique qui affecte principalement le cœur gauche par limitation de la force contractile. Ce qui pourrait augmenter la pression dans les poumons et finalement une surcharge du cœur droit. D'où il y aurait plus de signes d'insuffisance cardiaque gauche que droite ou alors les deux (insuffisance cardiaque congestive) [65, 71]. Par ce fait, l'apparition des signes d'insuffisance cardiaque droite serait dû soit à une dysfonction du cœur gauche (indirect) soit à un infarctus du myocarde ou encore à une atteinte valvulaire (direct).

▪ Données échocardiographiques

- Fonction cardiaque

Dans notre étude, la majorité avait une fraction d'éjection du ventricule gauche normale (99,4%). On retrouvait également une fraction de raccourcissement normale chez la plupart (94%) et seulement 6% avait une fonction de raccourcissement altérée. Ce résultat est similaire de celui de Lipshultz et *al* qui retrouvaient plus de patients avec une fonction cardiaque normale. Cette étude montrait également que la fraction de raccourcissement était le paramètre échocardiographique le plus affecté chez les patients cancéreux [72]. Ceci pourrait s'expliquer par le fait que celle-ci est plus sensible et précoce dans la détection des altérations fonctionnelles. Elle reflète la force contractile des cardiomyocytes qui est le plus souvent abaissée chez les patients sous anthracyclines. En effet, l'utilisation de ces médicaments cardiotoxiques nécessitent certaines mesures pour limiter ou alors éviter la survenue d'éventuelles effets secondaires. Par exemple la voie d'administration qui était le plus souvent intraveineuse dans notre contexte, la durée d'administration et le fractionnement des doses qui variaient en fonction de chaque patient selon le type, le stade du cancer et les comorbidités. De plus, tous les patients sous anthracyclines après un certains nombres de cures devaient systématiquement faire une échocardiographie avant de poursuivre leur traitement, ce qui permettait d'ajuster leur prise en charge afin d'optimiser leur guérison. De plus, l'utilisation des cardioprotecteurs (comme les antioxydants, les chélateurs de fer) et le traitement précoce des signes d'insuffisance cardiaque (avec les inhibiteurs d'enzyme de conversion et les bêtabloquants) amélioreraient considérablement l'état des patients cancéreux. Cependant ces méthodes étaient beaucoup plus utilisées dans les pays d'Europe que dans les pays en voie de

développement [56, 70]. Raison pour laquelle on retrouvait plus d'anomalies chez les patients en cours de chimiothérapie avec une faible dose cumulée dans notre contexte.

Par ailleurs, les patients de notre étude avaient été sous anthracyclines pendant au moins 5ans, contrairement à certains auteurs qui ont trouvé une grande proportion de patients souffrant d'insuffisance cardiaque chronique après 10 ans de traitement [64, 67, 70, 72]. Ce qui expliquerait l'altération cardiaque progressive chez ces patients pouvant conduire jusqu'aux lésions cardiaques irréversibles et parfois à un décès.

- Atteintes cardiaques

Les anomalies cardiaques fréquemment retrouvées étaient l'épanchement péricardique 11,3% et la dilatation des cavités gauches 8%. Ce résultat est similaire de Gupta et *al* qui retrouvaient 18,7% des cas d'épanchement péricardique et 8% des cas de dilatation des cavités gauches [73]. Ces anomalies témoignent d'une souffrance myocardique. En effet, les anthracyclines affectent la fonction mitochondriale qui est essentielle pour la production d'énergie dans les cellules cardiaques. Cette toxicité peut entraîner une hypertrophie du ventricule gauche et par conséquent diminuer la contractilité du cœur.

▪ **Données thérapeutiques**

Dans notre étude, 77,3% des patients étaient uniquement sous doxorubicine et 20,7 % avaient reçu une association entre la doxorubicine et la daunorubicine. Ces résultats se rapprochent de Sieswerda et *al* [60] qui avaient 54,5% des patients sous doxorubicine et 27,2% qui avaient reçu une association entre les deux molécules. Ceci pourrait s'expliquer par le fait que la doxorubicine a un spectre d'action plus étendue et efficace que celui de la daunorubicine dans le traitement de la majorité des cancers de l'enfant. [74].

La majorité des patients avait reçu $<250\text{mg/m}^2$; 76 patients (50,7%) avaient pris entre 3 à 6 cures d'anthracyclines. La durée du traitement la plus représentée était celle supérieure ou égale à 8 semaines (80%) et seuls 23 patients (15,3%) avaient fini leur traitement. En effet, le traitement des cancers variait en fonction des cancers. Plus le patient avait un mauvais pronostic plus il avait recours à des doses d'anthracyclines plus élevées.

➤ **Facteurs associés aux anomalies cardiaques**

▪ **Données socio démographiques et cliniques associées à la fonction cardiaque**

Nous n'avons pas trouvé d'association entre les données sociodémographiques et la fonction cardiaque dans notre étude. Contrairement à une étude menée par Volkova et *al* qui retrouvaient comme facteurs de risque associée à une cardiotoxicité : l'âge (<4ans) et le sexe féminin [12].

Ceci pourrait s'expliquer par le fait que notre population était majorée par les adolescents qui sont moins vulnérables à l'atteinte myocardique induite par les anthracyclines que les petits enfants. Par ailleurs, le genre féminin a un pourcentage plus élevé de tissus graisseux que le masculin ; par conséquent on observera une accumulation des médicaments au niveau du muscle cardiaque plus chez les filles que les garçons [64, 67].

Concernant les cancers, seuls les patients ayant un stade métastatique des tumeurs embryonnaires et des sarcomes osseux étaient associés à un risque élevé de développer des anomalies cardiaques (OR :7,2 ; p :0,018). Ce résultat concorde avec une étude menée par Fehlmann et *al* qui retrouvaient une association entre les sarcomes et la survenue d'éventuelles atteintes cardiaques [70]. En effet, la forme métastatique des cancers pourrait altérer le fonctionnement du cœur que la forme localisée.

Des analyses univariées ont montré des augmentations statistiquement significatives du risque de cardiotoxicité clinique : la dyspnée (OR :4,5 ; p :<0,001), l'orthopnée (OR :4,5 ; p :0,005) et la toux (OR :4,6 ; p :0,008). Ces signes fonctionnels sont probablement des indicateurs d'une souffrance cardiovasculaire des patients sous anthracyclines. Après analyse multivariée, seule la dyspnée pouvait être associée à un risque de développer des anomalies cardiaques. En effet, la diminution de la contractilité cardiaque dû aux anthracyclines pourrait contribuer à un défaut d'irrigation sanguine par conséquent à un défaut d'oxygénation des tissus voisinant.

Le risque était également significativement plus élevé pour les patients qui présentaient des signes comme : les râles crépitants, une turgescence des veines jugulaires et un signe de Harzer [(OR :6,5 ; p :0,004 ; OR :4,0 ; p :0,003 et OR :3,8 ; p :0,025)]. La toxicité cardiaque peut se manifester par une insuffisance cardiaque gauche et/ou droite. Dans notre étude, on avait plus de signes cardiaques droites que gauches.

▪ **Données thérapeutiques associées à l'échocardiographie**

Les patients qui avaient reçu 6 cures et plus étaient significativement associée à un risque de développer des anomalies cardiaques (OR :5,7 ; p :0,003). Une dose cumulée $\geq 250\text{mg/m}^2$ était également associée à un risque de développer des atteintes cardiaques (OR : 4,4 ; p : 0,006). Les patients qui avaient fini leur traitement et ceux qui étaient uniquement sous doxorubicine étaient moins à un risque de développer une anomalie cardiaque [(OR : 0,2 ; p :0,003 ; OR : 0,2 ; p :0,003)]. Ces résultats sont similaires à ceux de Fehlmann et *al* qui avaient fait une association significative entre l'administration de fortes doses de doxorubicine (300mg/m^2) et le risque d'avoir une fonction cardiaque altérée [70]. Grossomodo, les patients qui avaient recours à de fortes doses d'anthracyclines étaient plus exposés aux anomalies cardiaques que d'autres.

Après analyse multivariée, le risque de développer des anomalies cardiaques était significativement plus élevé pour les patients ayant une dyspnée (OR : 4,5 ; IC :1,9 - 10,3 ; p : <0,001) et une dose cumulée supérieure ou égale à 250 mg/m^2 (OR : 4,4 ; IC :1,5 - 12,9 ; p : <0,006). En effet, l'accumulation des doses d'anthracyclines peut provoquer des lésions cardiaques pouvant entraîner des complications irréversibles à long terme.

▪ **Données échocardiographiques associées à la dose cumulée**

Pour une dose cumulée $<250\text{mg/m}^2$, on retrouvait 30 personnes avec une échocardiographie altérée soit 76,9%. Contrairement à 9 personnes (23,16%) qui avaient reçu une dose cumulée $\geq 250\text{mg/m}^2$. La FEVG et la FR altérées (respectivement 0,7% et 6,7%) étaient retrouvées chez des patients qui avaient reçu $<250\text{mg/m}^2$. Ces résultats concordent avec une étude menée par Volkova et *al* qui retrouvaient des anomalies cardiaques chez une majorité de patients ayant reçu moins de 250mg/m^2 d'anthracyclines [12]. Alors que Bansal et *al* n'avaient aucune atteinte cardiaque avec la même dose [75]. Par ailleurs Fehlmann et *al* [70] et Lipshultz et *al* [72] dans leur étude retrouvaient une majorité de patients avec une échocardiographie altérée après avoir reçu une dose $>250\text{mg/m}^2$. Ceci pourrait être justifié par le fait que la cardiotoxicité liée aux anthracyclines se manifeste de manière aigue, chronique ou tardive en fonction de chaque patient et des comorbidités qu'il présente. Plus les patients avaient recours à de fortes doses cumulées plus ils étaient susceptibles de développer des anomalies cardiaques. Ce risque était encore plus élevé chez les patients dont les mesures préventives et/ou curatives n'étaient pas prises.

CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

CONCLUSION

Au terme de notre travail dont l'objectif était d'évaluer la fonction cardiaque des patients sous anthracyclines à la Fondation Chantal Biya, il en ressort que :

- Concernant le profil sociodémographique et clinique,
 - La population était essentiellement représentée par les adolescents âgés 10 à 15ans, avec une prédominance masculine. La majorité des patients étaient originaire de l'Ouest et le primaire était le niveau d'étude le plus fréquent ;
 - Le lymphome de Burkitt était le cancer dominant, le type histologique le plus retrouvé était les tumeurs embryonnaires et la majorité des patients étaient diagnostiqués à un stade avancé ;
 - La dyspnée était le symptôme majeur et l'insuffisance cardiaque droite était le signe le plus fréquent de notre population.
- Concernant le profil échocardiographique et thérapeutique,
 - Les fonctions systolique et diastolique étaient conservées chez la majorité ; comme anomalies cardiaques retrouvées, on avait : l'épanchement péricardique et la dilatation des cavités gauches qui étaient les plus fréquents.
 - La doxorubicine était la molécule la plus utilisée ; une dose cumulée $<250\text{mg/m}^2$ était à l'origine de la plupart des échocardiographies anormales.
- Concernant les facteurs associés à la survenue des atteintes cardiaques,
 - Après analyse multivariée, on retrouvait la dyspnée et une dose cumulée $\geq 250\text{mg/m}^2$ d'anthracyclines comme facteurs significativement associés à un risque élevé de développer une anomalie cardiaque.

RECOMMANDATIONS

Afin de réduire, d'éviter ou encore de prévenir la survenue des lésions cardiaques causées par les anthracyclines, nous formulons humblement les recommandations suivantes :

Au ministère de la Santé publique :

- Renforcer les campagnes de sensibilisation et de dépistage des maladies cardiovasculaires chez tous les patients sous chimiothérapie.
- Subventionner les examens de suivi afin de prévenir et traiter certaines complications cardiaques chez les patients sous chimiothérapie particulièrement ceux avec anthracyclines.

Au personnel de la Santé :

- Etablir des méthodes préventives afin de limiter des maladies cardiovasculaires chez ces patients.

Aux malades et aux populations

- Veiller au respect des rendez- vous et honorer les examens de suivi

A la communauté scientifique

- Effectuer des études cohortes avec un échantillon plus large qui pourrait non seulement donner une représentation plus fiable de la fonction cardiaque de ces patients, mais également détecter des éventuelles anomalies retrouvées tout au long de leur traitement en fonction de chaque cancer.

REFERENCES

- [1] Enow-Orock G. E. Pondy. A, Doumpe. P, Koki.N, Lemerle. J. A pediatric oncology group pilot study on childhood cancers at the Chantal Biya Foundation Yaoundé, Cameroon: Report of 350 cases. *Sci Res Essays*. 2012 ; 7(25). 2237-41.
- [2] Huang M-F, Pang LK, Chen Y-H, Zhao. R et Lee D-F. Cardiotoxicity of Antineoplastic Therapies and Applications of Induced Pluripotent Stem Cell-Derived Cardiomyocytes. *Cells* 2021; 10(11): 2823.
- [3] Armenian SH, Armstrong GT, Aune G, Chow. E J, Ehrhardt M J, Ky B et al. Cardiovascular disease in Survivors of Childhood Cancer: Insights Into Epidemiology, Pathophysiology, and Prevention. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol* 2018; 36(21): 2135–44.
- [4] Fulbright JM. Review of Cardiotoxicity in Pediatric Cancer Patients: During and after Therapy. *Cardiol Res Pract* 2011; 2011(9): 942090.
- [5] Fresneau B, Fayeche C, Butel T, Haddy N, Valteau-Couanet D, Ou P. Treatment-related cardiotoxicity in childhood cancer survivors: Risk factors and follow-up. *Rev Med Interne* 2017; 38(2): 125–132.
- [6] Zhang WZ, Azibani F, Sliwa K. Subclinical anthracycline therapy-related cardiac dysfunction: an ignored stage B heart failure in an African population. *Cardiovasc J Afr* 2020; 31(5): 262–266.
- [7] van der Pal HJ, van Dalen EC, van Delden E, van Dijk I W, E Kok W, Geskus R. B et al. High risk of symptomatic cardiac events in childhood cancer survivors. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol* 2012; 30(13): 1429–37.
- [8] Shiroya-Wandabwa M, Yuko-Jowi C, Nduati R, Githanga J, Wamalwa D. Risk factors for cardiac dysfunction in children on treatment for cancer at Kenyatta National Hospital, Nairobi. *East Afr Med J* 2009 ; 86(12): 52–57.
- [9] de Ville de Goyet M, Moniotte S, Brichard B. Toxicité cardiaque des traitements du cancer chez l'enfant et l'adolescent. *Rev Oncol Hématologie Pédiatrique* 2013; 1: 79–88.
- [10] Hudson MM. Survivors of childhood cancer: coming of age. *Hematol Oncol Clin North Am* 2008; 22(2): 211–231, v–vi.
- [11] Tukenova M, Guibout C, Oberlin O, Doyon F, Mousannif A, Haddy N et al. Role of cancer treatment in long-term overall and cardiovascular mortality after childhood cancer. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol* 2010; 28(8): 1308–15.
- [12] Volkova M, Russell R. Anthracycline Cardiotoxicity: Prevalence, Pathogenesis and Treatment. *Curr Cardiol Rev* 2012; 7(4): 214–220.
- [13] Neudorf U, Schönecker A, Reinhardt D. Cardio-toxicity in childhood cancer survivors 'Cure is not enough'. *J Thorac Dis* 2018; 10(35): S4344–S4350.
- [14] Le ou les cancers ? - Qu'est-ce qu'un cancer ?, <https://www.e-cancer.fr/Comprendre-prevenir-depister/Qu-est-ce-qu-un-cancer/Le-ou-les-cancers> (accessed 7 December 2023).

- [15] Nowell PC. The clonal evolution of tumor cell populations. *Science* 1976; 194(4260): 23–28.
- [16] Les faits en bref: Chimiothérapie. *Manuels MSD pour le grand public*, <https://www.msmanuals.com/fr/accueil/les-faits-en-bref-cancer/pr%C3%A9vention-et-traitement-du-cancer/chimioth%C3%A9rapie> (accessed 27 January 2024).
- [17] Wilkinson AN, Sumar N. Principes de base de la chimiothérapie à l'intention des médecins de famille. *Can Fam Physician* 2022; 68(1): e5–e9.
- [18] Anthracycline chemotherapy: Drugs, side effects, and outlook, <https://www.medicalnewstoday.com/articles/anthracycline-chemotherapy> (accessed 28 January 2024).
- [19] Young DB. Cardiac Function. In: *Control of Cardiac Output*. Morgan & Claypool Life Sciences;2010.
- [20] Therrien R. Le cancer chez l'enfant. *pharmactuel* 2013;46(3)
- [21] Sando Z, Tabola L, Kembauo GN, Omam R, Bobda A, Pondy A et al. Aspects Anatomopathologiques des Cancers de l'Enfant au Cameroun de 2008 à 2015. *Health Sci Dis* 2020; 21(4),2309-6535.
- [22] de Ville de Goyet M, Moniotte S, Brichard B. Cardiotoxicité des traitements du cancer en pédiatrie : état des connaissances et synthèse des études de suivi cardiaque à long terme. *Rev Oncol Hématologie Pédiatrique* 2013;7(1).
- [23] Sando Z, Enoh J, Ndombo PK. ETUDE ANATOMOPATHOLOGIQUE DES CANCERS DE L'ADOLESCENT AU CAMEROUN: ETUDE RETROSPECTIVE SUR CINQ ANS. *Health Sci Dis* 2012;13(1), 2309-6535
- [24] Lemerle J, Barsaoui S, Harif M, Hireche K, Ladjadj Y, Moreira C et al. LE TRAITEMENT DES CANCERS DE L'ENFANT EN AFRIQUE TRAVAUX DU GROUPE FRANCO-AFRICAIN D'ONCOLOGIE PÉDIATRIQUE. *Med Trop.*2007 ;67 :497-504
- [25] Cardiotoxicité des chimiothérapies chez l'enfant : type, dépistage et prévention - ScienceDirect, <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0007455115001356> (accessed 29 November 2023).
- [26] Lansiaux A. Les antimétabolites. *Bull Cancer (Paris)* 2011 ; 98(11) : 1263–74.
- [27] Simard R, Bernhard W. Le phénomène de la ségrégation nucléolaire : Spécificité d'action de certains antimétabolites. *Int J Cancer* 1966; 1(5): 463–479.
- [28] Pourquier P. Agents alkylants. *Bull Cancer (Paris)* 2011; 98(11): 1237–51.
- [29] Liang Z, He Y, Hu X. Cardio-Oncology: Mechanisms, Drug Combinations, and Reverse Cardio-Oncology. *Int J Mol Sci* 2022 ; 23(18): 10617.

- [30] Lansiaux A, Caty A, Deligny N, et al. Le CI958. *Bull Cancer (Paris)* 2002 ; 89(6) : 575–8.
- [31] Hélène C, Saison-Behmoaras E. La stratégie anti-sens : nouvelles approches thérapeutiques. *MS Médecine Sci Rev* 1994; 10(3); 253-273.
- [32] Guerite-Voegelein F, Guenard D, Poiter P. Anticancer substances of vegetable origin. Spindle poisons: vincleukoblastine, leurocristine and navelbine; taxol and taxotere]. *C R Seances Soc Biol Fil*; 1992; 185(5); 433-440.
- [33] Fauzee NJS, Dong Z, Wang Y. Taxanes: Promising Anti-Cancer Drugs. *Asian Pacific journal* 2011;12(4); 837-851.
- [34] Vogetseder A, Gengler C, Reineke T, Tinguely M. Diagnostic du lymphome en pédiatrie. *Forum Méd Suisse – Swiss Med Forum*. 2011; 11(5): 73-78.
- [35] Patte C, Auperin A, Michon J, Behrendt H, Leverger G, Frappaz. D et al. The Société Française d’Oncologie Pédiatrique LMB89 protocol: highly effective multiagent chemotherapy tailored to the tumor burden and initial response in 561 unselected children with B-cell lymphomas and L3 leukemia. *Blood* 2001 ; 97(11) : 3370–3379.
- [36] Segbena AY, Kueviakue M, Vovor A, Tatagan-Agbi K, Assimadi K. Napo-Koura G.A et al. LE LYMPHOME DE BURKITT AU TOGO. *Médecine Afr Noire*;2013. 44(3).
- [37] Murphree AL, Chantada GL. Retinoblastoma: Staging and Grouping. 2015 ; 29–37.
- [38] Regnier-Denois V, Poirson J, Soum Pouyalet F, et Chauvin F. La chimiothérapie par voie orale : représentations et pratiques des oncologues et des patients. *Psycho-Oncol* 2009 ; 3(3) : 168–175.
- [39] Maillet A, Tan K, Chai X, Sadananda S.N, Mehta A, Ooi. J. et al. Modeling Doxorubicin-Induced Cardiotoxicity in Human Pluripotent Stem Cell Derived-Cardiomyocytes. *Sci Rep* 2016; 6: 25333.
- [40] Sangweni NF, Gabuza K, Huisamen B, Mabasa L, Van Vuuren D et Johnson R. Molecular insights into the pathophysiology of doxorubicin-induced cardiotoxicity: a graphical representation. *Arch Toxicol* 2022; 96(6): 1541–50.
- [41] Bristow MR, Thompson PD, Martin RP, Mason J.W, Billingham. M.E et Harrison D.C. Early anthracycline cardiotoxicity. *Am J Med* 1978; 65(5): 823–832.
- [42] Dazzi H, Kaufmann K, Follath F. Anthracycline-induced acute cardiotoxicity in adults treated for leukaemia: Analysis of the clinico-pathological aspects of documented acute anthracycline-induced cardiotoxicity in patients treated for acute leukaemia at the University Hospital of Zurich, Switzerland, between 1990 and 1996. *Ann Oncol* 2001 ; 12(7) : 963–966.
- [43] Dumas G, Canet E. Effets cardiovasculaires graves des chimiothérapies, thérapies ciblées et des traitements immunosuppresseurs. *Réanimation* 2016; 25(S3): 123–136.
- [44] Cardinale D, Civelli M, Cipolla CM. Troponins in prediction of cardiotoxic effects. *Ann Oncol* 2006; 17(1): 173.

- [45] Stefani L, Pedrizzetti G, Galanti G. Clinical Application of 2D Speckle Tracking Strain for Assessing Cardio-Toxicity in Oncology. *J Funct Morphol Kinesiol* 2016; 1: 343–354.
- [46] Dazzi H, Kaufmann K, Follath F. Anthracycline-induced acute cardiotoxicity in adults treated for leukaemia. *Ann Oncol* 2001; 12: 963–966.
- [47] Vaincre les cancers de l'enfant grâce au dépistage et au traitement précoces. *OMS / Bureau régional pour l'Afrique*, <https://www.afro.who.int/fr/news/vaincre-les-cancers-de-lenfant-grace-au-depistage-et-au-traitement-precoces> (2023, accessed 18 December 2023).
- [48] DOUMBE P, ENOW-OROCK G, KAGO I, GHOGOMU E, NJOYA O, ESSAME O et al. Les cancers primitifs du foie chez l'enfant au Cameroun: Aspects épidémiologiques, anatomo-cliniques et évolutifs d'une série de 20 cas hospitaliers à Yaoundé, Cameroun. *Cancers Primitifs Foie Chez Enfant Au Cameroun Asp Épidémiologiques Anatomo-Clin Évolutifs Une Sér 20 Cas Hosp À Yaoundé Cameroun* 2003; 50(5): 231–235.
- [49] Kenney LB, Nancarrow CM, Najita J, Vrooman. L. M, Rothwell. M, Recklitis C et al. Health status of the oldest adult survivors of cancer during childhood. *Cancer* 2010; 116(2): 497–505.
- [50] Deley M-C, Leblanc T, Shamsaldin A, Raquin M-A et Lacour B. Risk of Secondary Leukemia After a Solid Tumor in Childhood According to the Dose of Epipodophyllotoxins and Anthracyclines: A Case-Control Study by the Societe Francaise d'Oncologie Pediatrique. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol* 2003; 21: 1074–81.
- [51] Bu'Lock FA, Mott MG, Oakhill A, et Martin R. P. Left ventricular diastolic function after anthracycline chemotherapy in childhood: relation with systolic function, symptoms, and pathophysiology. *Heart* 1995; 73(4): 340–350.
- [52] Lipshultz Steven E., Colan Steven D., Gelber Richard D., Perez-Atayde A, Sallan S.E et Sanders S.P. Late Cardiac Effects of Doxorubicin Therapy for Acute Lymphoblastic Leukemia in Childhood. *N Engl J Med* 1991; 324(12): 808–815.
- [53] Peko JF, Moyen G, Gombe-Mbalawa C. Les tumeurs solides malignes de l'enfant à Brazzaville : aspects épidémiologique et anatomo-pathologique ; 2004.*Bull Soc Pathol Exot*; 97(2) : 117-118
- [54] Effi.A. B, Aman N.A, Koffi. K.D, Kouyate. M, Doukoure B, N'Dah K.J et al. Cancers solides de l'enfant en Côte d'Ivoire : étude de 556 cas. *J.Afr.Cancer*, 2012. 4:204-208
- [55] Moyo D, Chimalizeni Y, Chagaluka G, Banda C.G, Molyneux E. M. Early doxorubicin cardiotoxicity in Malawian children admitted to Queen Elizabeth Central Hospital, Malawi. *Pediatr Blood Cancer* 2021; 68(7): e29003.
- [56] Lipshultz SE, Rifai N, Dalton VM, Levy D.E, Silverman L.B, Lipsitz S.R et al. The effect of dexrazoxane on myocardial injury in doxorubicin-treated children with acute lymphoblastic leukemia. *N Engl J Med* 2004; 351(2): 145–153.

- [57] Brown TR, Vijarnsorn C, Potts J, Milner R, Sandor G et Fryer C. A longitudinal study of anthracycline cardiotoxicity in pediatric Ewing sarcoma. *J Clin Oncol* 2012; 30(15): 9529–9529.
- [58] Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel R. L, Torre L et Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin* 2018; 68(6): 394–424.
- [59] Harif M, Barsaoui S, Benchekroun S, Boccon-Gibod. L, Bouhas R, Doumbe. P et al. Traitement des cancers de l'enfant en Afrique : résultats préliminaires du groupe francoafricain d'oncologie pédiatrique. *Arch Pédiatrie* 2005; 12(6): 851–853.
- [60] Sieswerda E, Kremer LCM, Vidmar S, De Bruin M.L, Smibert E, Sjöberg G et al. Exercise echocardiography in asymptomatic survivors of childhood cancer treated with anthracyclines: A prospective follow-up study. *Pediatr Blood Cancer* 2010; 54(4): 579–584.
- [61] Sorensen K, Levitt GA, Bull C, Dorup I, et Sullivan I.D. Late anthracycline cardiotoxicity after childhood cancer. *Cancer* 2003; 97(8): 1991–1998.
- [62] Caliskan M, Kosger P, Ozdemir ZC, Ucar B et Bor O. Evaluation of Cardiotoxic Effects of Anthracyclines by Tissue Doppler Imaging in Survivors of Childhood Cancer. *Turk Arch Pediatr* 2021; 56(5): 492–498.
- [63] Steliarova-Foucher E, Colombet M, Ries LAG, Moreno F, Dolya A, Bray F et al. International incidence of childhood cancer, 2001-10: a population-based registry study. *Lancet Oncol* 2017; 18(6): 719–731.
- [64] De Ville de Goyet M, Moniotte S, Brichard B. Toxicité cardiaque des traitements du cancer chez l'enfant et l'adolescent. *Oncol Hématologie Pédiatrique*;2013. 1 ; 79-88
- [65] Krischer JP, Epstein S, Cuthbertson DD, Goorin A.M, Epstein S et Lipshultz S.E. Clinical cardiotoxicity following anthracycline treatment for childhood cancer: the Pediatric Oncology Group experience. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol* 1997; 15(4): 1544–52.
- [66] Harif M. *Le cancer chez L'enfant, aspects pratiques*. Marrakech 2012.
- [67] Giantris A, Abdurrahman L, Hinkle A, Asselin B, et Lipshultz S E. Anthracycline-induced cardiotoxicity in children and young adults. *Crit Rev Oncol Hematol* 1997; 27(1): 53–68.
- [68] Armstrong GT, Oeffinger KC, Chen Y, Kawashima T, Yasui Y, Leisenring W et al. Modifiable risk factors and major cardiac events among adult survivors of childhood cancer. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol* 2013; 31(29): 3673–3680.
- [69] Rochette L, Guenancia C, Gudjoncik A, Hachet O, Zeller M, Cottin Y et al. Anthracyclines/trastuzumab: new aspects of cardiotoxicity and molecular mechanisms. *Trends Pharmacol Sci* 2015; 36(6): 326–348.

- [70] Fehlmann J, Sekarski-Hunkeler DN, Popovic DMB. Suivi cardiaque des patients oncologiques pédiatriques après une chimiothérapie cardiotoxique [thèse : Médecine]. Université de Lausanne ;2014.
- [71] Cardinale D, Iacopo F, Cipolla CM, Cardiotoxicity of Anthracyclines. *Front Cardiovasc Med* 2020; 7: 26.
- [72] Lipshultz SE. Exposure to anthracyclines during childhood causes cardiac injury. *Semin Oncol* 2006; 33: S8-14.
- [73] Gupta M, Steinherz PG, Cheung N-K, et Steinherz. Late cardiotoxicity after bolus versus infusion anthracycline therapy for childhood cancers. *Med Pediatr Oncol* 2003; 40(6): 343–347.
- [74] Mancilla TR, Iskra B, Aune GJ. Doxorubicin-Induced Cardiomyopathy in Children. *Compr Physiol* 2019; 9(3): 905–931.
- [75] Bansal N, Amdani S, Lipshultz ER et Lipshultz S. E. Chemotherapy-induced cardiotoxicity in children. *Expert Opin Drug Metab Toxicol* 2017; 13(8): 817–832.

ANNEXES

ANNEXE I : FICHE D'INFORMATION

Thème : Evaluation de la fonction cardiaque des patients suivis pour cancer sous anthracyclines au centre mère et enfant de la Fondation Chantal Biya.

Procédure :

Après l'obtention de votre accord, nous vous poserons quelques questions et nous exploiterons conjointement Mme/M.

Nous vous invitons à prendre part à notre projet de recherche intitulé : « Evaluation de la fonction cardiaque des patients suivis pour cancer sous anthracyclines au centre mère et enfant de la Fondation Chantal Biya. »

Investigateur principal : KWALI WANLO Lisette ; Etudiante en 7^{ème} année d'études médicales à la faculté de médecine et des sciences biomédicales de l'université de Yaoundé 1.

N° téléphone : 6900-960-11

E-mail : lisettekwali2k@gmail.com

Directeur : Pr PONDY Angèle

Co-Directeur : Dr TONY NENGOM Jocelyn

Site de l'étude : Centre mère et enfant de la fondation Chantal Biya (CME-FCB) de Yaoundé

Durée de l'étude : Elle s'étendra de Novembre 2023 à la soutenance prévue en Juin 2024.

Objectif de l'étude : Evaluer la fonction cardiaque des patients suivis pour cancer sous anthracyclines au centre mère et enfant la Fondation Chantal Biya.

Avantages :

- ✓ La participation à l'étude est gratuite
- ✓ Tout refus de participer est légitime
- ✓ Même après avoir accepté, vous pouvez vous retirer de cette étude si vous le voulez sans aucun préjudice
- ✓ Le droit aux résultats de l'étude

Confidentialité : les fiches de collecte de données seront codifiées afin de garder votre anonymat, et seront détruites à la fin de l'étude après validation des résultats.

ANNEXE II : FORMULAIRE DE CONSENTEMENT ECLAIRE (version Française)

Thème : Evaluation de la fonction cardiaque des patients suivis pour cancer sous anthracyclines au centre mère et enfant de la Fondation Chantal Biya.

Identification du projet de recherche :

- Evaluation de la fonction cardiaque des patients suivis pour cancer sous anthracyclines au CME-FCB.
- **Investigateur principal** : KWALI WANLO Lisette ; Septième année d'études médicales.
- **Numéro d'autorisation du Comité National d'Ethique** :

Je soussigné Mme, Mlle.....

Accepte librement et volontairement de participer à l'investigation communautaire sur le thème : Evaluation de la fonction cardiaque des patients suivis pour cancer sous anthracyclines au CME-FCB. Etant entendu que l'investigateur m'a informé et a répondu à toutes mes questions, l'investigateur m'a précisé que ma participation est libre, et que mon droit de retrait de cette recherche peut se faire à tout moment. Ceci sans me porter aucun préjudice. J'accepte que les données enregistrées à l'occasion de cette recherche puissent faire l'objet d'un traitement informatisé. Je pourrais exercer mon droit de rectification et d'opposition auprès de cette même investigatrice.

Fait à Yaoundé le/...../2024

Signature de l'investigateur

Signature du participant

ANNEXE III : FORMULAIRE DE CONSENTEMENT ECLAIRE (version anglaise)

Topic: Evaluation of cardiac function in cancer patients on anthracyclines at the mother and child center of Chantal Biya's Foundation.

Identification of the research project:

- Evaluation of cardiac function in cancer patients on anthracyclines at the mother and child center of Chantal Biya's foundation
- **Principal investigator:** KWALI WANLO Lisette; Seventh year of medical studies
- **National Ethics Committee authorization number:**

I, the undersigned, Mr/Mrs/Ms.....


I accept freely and voluntarily to participate in the research project entitled "Evaluation of the cardiac function in cancer patients on anthracyclines at the MCC-FCB in Yaoundé". I have understood the information notice that was given, read and explained to me about this study. I have understood the purpose and objectives of this study and I have received all the answers to the questions I have asked. The risks and benefits have been presented and explained to me, I understand that I am free to accept or refuse to participate and to withdraw from this research at any time. My consent does not relieve the research investigators of their responsibilities, I retain all my rights guaranteed by law. I accept that the data recorded during this research may be processed electronically and I may exercise my right to rectification and opposition by contacting the same investigator.

Done in Yaoundé on the/...../2024

Principal investigator

Participant

ANNEXE IV : CLAIRANCE ETHIQUE AU CIER-FMSB

UNIVERSITÉ DE YAOUNDÉ I FACULTÉ DE MÉDECINE ET DES SCIENCES BIOMÉDICALES COMITÉ INSTITUTIONNEL D'ÉTHIQUE DE LA RECHERCHE Tel/ fax : 22 31-05-86 22 311224 Email: decanatfmsb@hotmail.com		THE UNIVERSITY OF YAOUNDE I FACULTY OF MEDICINE AND BIOMEDICAL SCIENCES INSTITUTIONAL ETHICAL REVIEW BOARD
---	---	---

Ref. : N° 0685 /UY1/FMSB/VERC/DARSR/CSD

CLAIRANCE ÉTHIQUE

Le COMITÉ INSTITUTIONNEL D'ÉTHIQUE DE LA RECHERCHE (CIER) de la FMSB a examiné
La demande de la clairance éthique soumise par :

M.Mme : KWALI WANLO LISETTE **Matricule: 17M024**

Travaillant sous la direction de :

- ♦ Pr ONGOTSOYI Angèle Epse PONDY
- ♦ Pr NDONGO AMOUGOU Sylvie
- ♦ Dr TONY NENGOM Jocelyn

Concernant le projet de recherche intitulé : Evaluation de la fonction cardiaque des enfants sous antithracyclines au Cameroun: cas du Centre Mère et Enfant de la Fondation Chantal Biya


Les principales observations sont les suivantes

Evaluation scientifique	
Evaluation de la convenance institutionnelle/valeur sociale	
Equilibre des risques et des bénéfices	
Respect du consentement libre et éclairé	
Respect de la vie privée et des renseignements personnels (confidentialité) :	
Respect de la justice dans le choix des sujets	
Respect des personnes vulnérables :	
Réduction des inconvénients/optimalisation des avantages	
Gestion des compensations financières des sujets	
Gestion des conflits d'intérêt impliquant le chercheur	

Pour toutes ces raisons, le CIER émet un avis **favorable** sous réserve des modifications recommandées dans la grille d'évaluation scientifique.

L'équipe de recherche est responsable du respect du protocole approuvé et ne devra pas y apporter d'amendement sans avis favorable du CIER. Elle devra collaborer avec le CIER lorsque nécessaire, pour le suivi de la mise en œuvre dudit protocole. La clairance éthique peut être retirée en cas de non - respect de la réglementation ou des recommandations sus évoquées. En foi de quoi la présente clairance éthique est délivrée pour servir et valoir ce que de droit

LE PRÉSIDENT DU COMITE ETHIQUE


PROFESSEUR

ANNEXE V : AUTORISATIONS DE RECHERCHES



FONDATION CHANTAL BIYA

Centre Mère et Enfant
Yaoundé, Cameroun

Mardi 11 juin 2024

AUTORISATION DE RECHERCHE


Je soussigné, Directeur du CME de la FCB, autorise Mlle KWALI WANLO Lisette, étudiante M3 à la FMSB/U1, Matricule 17M024, à conduire son travail de recherche dont le thème est : L'EVALUATION DE LA FONCTION CARDIAQUE DES PATIENTS SUIVIS POUR CANCER SOUS ANTHRACYCLINES, au Centre Mère et Enfant de la Fondation Chantal BIYA.

Cette étude est dirigée par le Professeur PONDY Angèle, Chef de service d'hémato-oncologie au CME/FCB

Mlle KWALI WANLO Lisette s'engage à respecter scrupuleusement toutes les exigences éthiques et administratives encadrant les travaux de recherche au CME/FCB.

Cette autorisation est pour servir et valoir ce que de droit.




Le Directeur du CME/FCB
Pr Koki Ndombo Paul

ANNEXE V : QUESTIONNAIRE D'ENQUÊTE

THÈME : Evaluation de la fonction cardiaque des patients suivis pour cancer sous anthracyclines au centre mère et enfant de la fondation Chantal Biya.

Numéro de la fiche :

Date (JJ/MM/AAAA) :/...../.....

Nom & Prénom :

Numéro de tel :

Personne à contacter :

Lieu de résidence :

I- INFORMATIONS SOCIO-DÉMOGRAPHIQUES

1-	Sexe : 1. Masculin 2. Féminin	S1
2-	Date de naissance (JJ/MM/AAAA) :	S2
3-	Niveau d'étude : 1. Non scolarisé 2. Primaire 3. Secondaire 4. Université	S3
4-	Origine : 1. Camerounais(e) 2. Etranger(e) Si Camerounais(e), préciser la région.....	S4

II- ANTÉCÉDENTS

5-	Notion de cardiopathie congénitale ou acquise : 1. Oui 2. Non 3. Inconnu	A1
6-	Notion d'exposition aux agents toxiques : 1. Insecticide/Pesticide ; 2. Tabac ; 3. Radiations 4. Autres	A2
7-	Pathologies infectieuses : 1. VIH 2. Epstein-Barr 3. Hep B 4. Herpes 5. Aucune	A3
8-	Si oui traitée : 1. Oui 2. Non 3. Inconnu	A4
9-	Types histologiques de cancer : 1. Lymphomes 2. Leucémies 3. Sarcomes 4. Tumeurs embryonnaires 5. Tumeurs épithéliales 6. Autres Préciser :	A5

10-	Stade du cancer :	A6
11-	FDRCV : 1. Oui 2. Non	A7
12-	Si oui : - HTA : 1. Oui 2. Non _____ - Diabète : 1. Oui 2. Non _____ - Tabac : 1. Oui 2. Non _____ - Si oui index tabagique (paquet année) : - Alcool : 1. Oui 2. Non _____ - Si oui indice éthylique (g/jr) : - Dyslipidémie : 1. Oui 2. Non _____	A8
13-	Cardiopathie dans la famille : 1.Oui 2. Non 3. Aucune	A9
14-	Autres (à préciser) :	A10

III- DONNEES CLINIQUES

15-	PAS (mmHg) :	D1
16-	PAD (mmHg) :	D2
17-	Fc (bpm) :	D3
18-	Fr (cpm) :	D4
19-	SapO2(%) :	D5
20-	Poids (kg) :	D6
21-	Taille (cm) :	D7
22-	IMC (kg/m ²) :	D8
23-	Signes Fonctionnels : - Dyspnée : 1. Oui 2. Non _____ Si oui, stade selon la NYHA : 1. Stade I 2. Stade II 3. Stade III 4. Stade IV _____ - Orthopnée : 1. Oui 2. Non _____ - Palpitation : 1. Oui 2. Non _____	D9

	<ul style="list-style-type: none"> - Asthénie : 1. Oui 2. Non _____ - Douleur thoracique : 1. Oui 2. Non _____ - Toux : 1. Oui 2. Non _____ - Autres symptômes : 	
24-	Signes d'ICG : <ul style="list-style-type: none"> - Choc de pointe étalée : 1. Oui 2. Non _____ - B3 gauche : 1. Oui 2. Non _____ - B4 gauche : 1. Oui 2. Non _____ - Éclat de B2 au foyer pulmonaire : 1. Oui 2. Non _____ - Râles crépitants : 1. Oui 2. Non _____ - Autres (à préciser) : 	D10
25-	Signes d'ICD : <ul style="list-style-type: none"> - B3 droite : 1. Oui 2. Non _____ - B4 droite : 1. Oui 2. Non _____ - Souffle d'insuffisance tricuspидienne : 1. Oui 2. Non _____ - Foie cardiaque : 1. Oui 2. Non _____ - TVJ : 1. Oui 2. Non _____ - Reflux hépato-jugulaire : 1. Oui 2. Non _____ - Signes de Harzer : 1. Oui 2. Non _____ - Œdèmes des membres inférieurs : 1. Oui 2. Non _____ - Autres (à préciser) : 	D11
26-	Autres signes (préciser) :	D12

IV-DONNEES ÉCHOCARDIOGRAPHIQUES

27-	Fonction de contractilité : FEVG (%) : FR (%) :	E1
28-	Fonction de relaxation: Onde E (m/s) : Onde A (m/s) :	E2

	Rapport E/A:..... 1.Abaissé 2.Normal	
29-	TAPSE(en mm) :..... 1.Abaissé 2.Normal	E3
30-	HTAP : 1. Oui 2. Non <input type="checkbox"/>	E4
31-	Dilatation des cavités gauches : : 1. Oui ; 2. Non <input type="checkbox"/>	E5
32-	Atteinte des tuniques cardiaques : 1. Oui 2. Non <input type="checkbox"/>	E6
33-	Si oui Péricarde : 1. Oui 2. Non <input type="checkbox"/> Myocarde : 1. Oui 2. Non <input type="checkbox"/> Endocarde : 1. Oui 2. Non	E7
34-	Préciser :	E8

VI-TRAITEMENT

35-	-Type de traitement : a. Chimiothérapie b. Radiothérapie c. Chirurgie Préciser :	T1
36-	-Molécule utilisée : a. Doxorubicine b. Daunorubicine c. Doxorubicine/Daunorubicine	T2
37-	-Protocole de chimiothérapie :	T3
38-	-Durée de la chimiothérapie : -Nombre de cure : -Dose cumulée (mg/m²) :	T4

VII-EVOLUTION

39-	Evolution : 1. Guérison 2. Complications 3. Décès <input type="checkbox"/> Preciser si complication(s) :.....	P1
-----	---	----