

Revue générale

Rôle des biomarqueurs dans la détection de la cardiotoxicité

RÉSUMÉ : La définition de la cardiotoxicité est classiquement une définition clinique et échocardiographique basée notamment sur la baisse de la FEVG avec ou sans apparition de signes d'insuffisance cardiaque. La troponine commence à émerger pour la détection précoce de la cardiotoxicité, la stratification du risque cardiaque, la prévention des événements cardiaques et l'évaluation pré- et post-traitement cardioprotecteur.

En revanche, pour le moment, ni le BNP ni le Nt-ProBNP n'ont pu démontrer d'utilité dans ce contexte.



D. MOHTY
Service de Cardiologie,
CHU de LIMOGES.

L'amélioration de la prévention primaire dans les différents types de cancers et l'utilisation de drogues anticancéreuses de plus en plus efficaces ont permis d'accroître de façon considérable l'espérance de vie des patients atteints de cancers. Cependant, ces effets positifs sont contrebalancés par la survenue d'une toxicité post-chimiothérapie précoce ou tardive, atteignant pratiquement tous les organes même si le pronostic est plus particulièrement affecté par l'atteinte myocardique.

On considère que 16 millions de personnes survivent à un cancer aux États-Unis (données 2018), dont 2 millions seraient à risque de développer une cardiotoxicité. Globalement, 30 % des patients atteints de maladies cardiovasculaires développeront un cancer, 30 % recevront un traitement potentiellement cardiotoxique et, parmi eux, 30 % présenteront des complications de cardiotoxicité [1]. L'équipe de cardiologie doit détecter le plus précocement possible les premières manifestations de la cardiotoxicité, c'est-à-dire avant l'apparition des symptômes, voire avant la réduction de la fraction d'éjection du ventricule gauche (FEVG) ou la baisse de la déformation myocardique, afin d'envisager le traitement cardioprotecteur le plus adapté.

Définition de la cardiotoxicité

Il n'existe pas de définition claire de la cardiotoxicité. En général, elle se définit comme une altération de la fonction cardiaque induite par l'utilisation d'un traitement anticancéreux potentiellement cardiotoxique. Cette définition inclut :

- l'apparition des signes d'insuffisance cardiaque quelle que soit la baisse de la FEVG ;
- la baisse de la FEVG de 10 % et une FEVG < 50 % sans symptômes d'insuffisance cardiaque ;
- la baisse de la FEVG de 5 % et une FEVG < 50 % avec des symptômes d'insuffisance cardiaque.

Cependant, l'apparition d'une hypertension artérielle (HTA), d'une ischémie myocardique induite, d'une coronaropathie, d'une valvulopathie, d'une péricardite, d'une hypertension pulmonaire ou d'événements emboliques post-traitement anticancéreux peut également être considérée comme une cardiotoxicité induite par la chimiothérapie.

Les différents outils permettant de détecter la cardiotoxicité sont l'examen clinique, l'imagerie cardiaque non invasive (incluant l'échocardiographie et/ou l'imagerie par résonance magnétique ou l'imagerie nucléaire) et le dosage des biomarqueurs indiquant une souffrance cellulaire myocardique.

I Revues générales

Les biomarqueurs en cardio-oncologie

Il s'agit d'un outil précieux et robuste en cours de validation pour l'identification précoce, l'évaluation et le monitoring des patients sous chimiothérapie potentiellement cardiotoxique. Les biomarqueurs ont l'avantage d'être non invasifs et moins onéreux que les examens d'imagerie. Ils peuvent également être répétés sans danger et leur interprétation est non opérateur-dépendante.

Le principal biomarqueur proposé dans l'évaluation de la cardiotoxicité est la troponine.

En effet, celle-ci est relarguée par les cardiomyocytes après différents types d'agressions : ischémie myocardique, inflammation aiguë ou chronique, stress oxydatif.

La troponine est utilisée principalement pour :

- le diagnostic précoce de la cardiotoxicité ;
- la stratification du risque cardiaque ;
- la prévention des événements cardiaques ;
- l'évaluation pré- et post-traitement cardioprotecteur.

D'autres biomarqueurs ont été proposés en cardio-oncologie tels que le BNP et la myéloperoxydase. D'autres sont toujours en cours d'évaluation.

Rôle de la troponine dans la détection de la cardiotoxicité

>>> La troponine est une grosse protéine impliquée dans la contraction myocardique. Le relargage et la détection de cette protéine dans le sérum plasmatique constituent un indicateur de lésion des cellules myocardiques. Si le rôle de la troponine est bien établi dans la prise en charge des syndromes coronaires, il a également été démontré dans d'autres situations de souffrance myocardique

telles que l'embolie pulmonaire ou l'insuffisance cardiaque.

Plus récemment, plusieurs études ont validé la mesure de la troponine chez les patients devant recevoir – ou recevant ou ayant reçu – un traitement anticancéreux potentiellement cardiotoxique. Une étude animale publiée par l'équipe de Simunek T [2] a démontré, il y a 15 ans, que la hausse de la troponine T constituait un indicateur précoce d'altération de la contractilité myocardique chez des lapins ayant reçu de fortes doses d'anthracyclines lors d'un modèle expérimental de cardiomyopathie chimio-induite. Dans ce travail, la contractilité myocardique du VG (dp/dtmax) a été mesurée de façon invasive et corrélée avec le taux de troponine plasmatique. La corrélation était significative et inversement proportionnelle au taux de troponine ($r = -0,91$; $p < 0,005$).

Une large étude incluant 703 patients atteints de cancer (cancer du sein principalement) a mesuré la troponine immédiatement après un traitement par chimiothérapie (incluant des anthracyclines) puis 1 mois après la fin de la chimiothérapie [3]. Les patients ont été suivis régulièrement à la recherche de complications cardiovasculaires (décès d'origine cardiovasculaire, insuffisance cardiaque, réduction de la FEVG de plus de 25 %, arythmies malignes). Les patients ayant une augmentation précoce et persistante de troponine avaient un risque accru de complications cardiovasculaires (84 vs 37 %) comparés à ceux qui avaient présenté une augmentation initiale puis une baisse ou une disparition de la troponine dans le sang. Cette étude a permis d'identifier un groupe de patients à haut risque de développer une cardiotoxicité 3 ans après le traitement par chimiothérapie.

Une autre étude ayant inclus une plus petite cohorte de patients (204) atteints de divers types de cancers a mesuré leur taux de troponine après chaque cycle de fortes doses de chimiothérapie [4] : chez les patients (31,8 %) dont le taux de tro-

ponine avait augmenté, la réduction de la FEVG était plus importante et perdurait pendant les 9 mois de suivi.

Ces 2 études ont montré l'intérêt de la mesure de la troponine dans le cadre de la surveillance des patients recevant de fortes doses de chimiothérapies cardiotoxiques, la troponine apparaissant comme un marqueur de souffrance myocardique précédant la dysfonction myocardique.

>>> La troponine ultrasensible est fréquemment utilisée dans la prise en charge des patients sous chimiothérapie partout en Europe et le sera bientôt aux États-Unis. Un travail a été réalisé chez des patients souffrant de lymphomes non hodgkiniens recevant des anthracyclines. Le protocole incluait le dosage de la troponine ultrasensible (Tn US) ainsi que l'imagerie de *strain* (GLS) : une augmentation de la Tn US > 0,004 ng/mL et/ou une baisse relative du GLS de plus de 10 %, ou de moins de 19 % en valeur absolue, prédisaient la baisse de la FEVG en post-chimiothérapie. Une Tn US > 30 pg/mL prédisait quant à elle l'apparition ultérieure d'une cardiotoxicité chimio-induite [5].

Une autre étude, ayant inclus 18 patients atteints d'un cancer du sein ou d'un lymphome non hodgkinien, a également montré qu'une élévation précoce de la troponine ultrasensible était associée à une augmentation de l'incidence des dysfonctions ventriculaires avec l'utilisation des anthracyclines [6].

Malgré leur petite taille, toutes ces études suggèrent donc que l'utilisation de la troponine pourrait identifier un groupe de patients à risque de développer une cardiotoxicité durant ou à la fin de la chimiothérapie.

Troponine et traitement cardioprotecteur

Une étude de Cardinale *et al.* publiée en 2006 [7] a inclus 473 patients atteints

d'un cancer du sein : 114 femmes (âge moyen 45 ± 12 ans) ont eu une élévation précoce de la troponine I mais une FEVG préservée après de fortes doses de chimiothérapie à base d'anthracyclines, 56 ont reçu des inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) et 58 ont reçu un placebo (groupe contrôle). À 12 mois, les patients ayant reçu des IEC n'ont pas dégradé leur FEVG (qui est restée $> 60\%$) alors que ceux qui ont reçu un placebo ont significativement dégradé leur FEVG à $48,3 \pm 9,3\%$. Cette étude suggère que le dosage de la troponine est non seulement utile pour la détection précoce de la cardiotoxicité mais qu'il permet aussi de guider l'utilisation du traitement cardioprotecteur.

Un autre travail conduit par la même équipe [8] a, cette fois, testé l'efficacité des bêtabloquants pour prévenir la dégradation de la FEVG. Sur 50 patients devant avoir une chimiothérapie à base d'anthracyclines, la moitié a reçu du carvedilol à 12,5 mg par jour et l'autre moitié un placebo. Tous les patients ont eu une échocardiographie avant la chimiothérapie puis à 6 mois. À l'échographie initiale, tous les patients avaient une FEVG préservée $> 60\%$. À l'échographie de 6 mois, ceux qui avaient eu le traitement bêtabloquant en préventif n'ont pas altéré leur FEVG contrairement à ceux qui avaient reçu le placebo ($68,9$ vs $52,3\%$; $p < 0,001$). De même, les paramètres diastoliques ont été préservés sous bêtabloquant mais pas avec le placebo.

Au total, la troponine (I ou T selon les études) augmente chez 1/3 des patients traités avec des traitements anticancéreux et ce pourcentage s'accroît si les patients ont reçu des doses cumulatives. Pour les patients dont la troponine I est $> 0,5$ ng/mL, l'élévation apparaît très tôt après l'administration d'anthracyclines et prédit la baisse de la FEVG à 1 mois. **L'augmentation persistante de la troponine au cours des 90 premiers jours après le traitement prédit l'apparition de la cardiotoxicité à 4 ans de suivi.**

Rôle des peptides natriurétiques

Les peptides natriurétiques (BNP, Nt-ProBNP) (en guise de simplification, on parlera globalement de BNP) jouent un rôle crucial et reconnu dans le diagnostic et la stratification du risque ainsi que dans la prise en charge des patients insuffisants cardiaques. Des valeurs faibles de BNP retrouvées chez des patients souffrant de dyspnée aiguë permettent d'exclure le diagnostic d'insuffisance cardiaque, avec une excellente valeur prédictive négative [9, 10]. En effet, le relargage du BNP par les myocytes indique une surcharge de pression et un stretch myocardique importants.

>>> L'intérêt de détecter le BNP au niveau plasmatique chez les patients ayant un traitement anticancéreux potentiellement cardiotoxique est donc de pouvoir déceler un stress infraclinique, hémodynamique, infligé aux myocytes par la chimiothérapie, avant les signes cliniques ou la dégradation de la fonction myocardique.

Au cours d'une étude monocentrique, 109 patients ont reçu une chimiothérapie à base d'anthracyclines et ont été suivis par échocardiographie et monitoring par le BNP. Durant ce suivi, 10,1 % des patients ont eu un événement cardiaque (dysfonction VG, insuffisance cardiaque, arythmies ventriculaires, mort subite ou syndrome coronaire aigu) et tous avaient une élévation du BNP > 100 pg/mL avant la survenue de l'événement [11], suggérant l'utilité potentielle de doser le BNP de façon régulière pendant le traitement par chimiothérapie, en complément de l'imagerie cardiaque, pour la détection de la cardiotoxicité.

Dans une autre petite étude [12], le BNP a été mesuré immédiatement après une cure de radiothérapie chez 43 patients atteints de cancer de sein. Le protocole consistait à mesurer le BNP juste avant le début de traitement puis tout au long

du traitement, et ce pendant 12 mois. Les patients ont été suivis pour 87 mois en moyenne. Aucun patient n'a développé d'insuffisance cardiaque malgré le fait que certains patients avaient une élévation légère et transitoire de leur BNP après la radiothérapie. Cette petite élévation pourrait être un marqueur de stress et de stretch myocytaire. Seuls 4 patients ont eu des événements CV et tous avaient une élévation persistante du BNP suggérant qu'il pourrait s'agir d'un marqueur précoce de cardiotoxicité induite par la radiothérapie, en particulier chez les patients à risque de cardiopathie ischémique.

>>> Le Nt-ProBNP a également été testé dans une autre petite étude [13] chez des patients cancéreux recevant de fortes doses de chimiothérapie. Ceux qui ont présenté une élévation persistante de Nt-ProBNP (en moyenne 1 163 ng/L) 72 heures après l'administration de la chimiothérapie ont aggravé de façon significative leur fonction diastolique et systolique à l'échographie cardiaque.

Une autre étude a évalué le Nt-ProBNP dans la détection d'une insuffisance cardiaque chez des patients cancéreux souffrant d'une dyspnée aiguë. Les auteurs ont conclu qu'une valeur seuil de 100 pg/mL avait une bonne sensibilité mais une faible spécificité étant donné que le Nt-ProBNP était augmenté chez ceux qui avaient une cardiopathie ischémique, une fibrillation atriale, une dysfonction ventriculaire et/ou une valvulopathie significative.

Au total, le BNP ou le Nt-ProBNP ont montré qu'ils pouvaient être utilisés potentiellement comme des marqueurs précoces de souffrance myocardique dans le cadre d'une chimiothérapie cardiotoxique. Cependant, même si le BNP/Nt-ProBNP est associé à la survenue d'ICC et/ou de dysfonction VG, il n'y a pas encore de données solides pour le doser de façon systématique en cardio-oncologie (les valeurs seuils ne sont pas les mêmes selon les études, et

Revue générale

il existe également des variations selon l'âge et les méthodes utilisées dans les laboratoires).

Le dernier article de consensus d'experts [14] précise que de larges études sont encore nécessaires avant de pouvoir utiliser en routine le BNP comme un marqueur précoce de cardiotoxicité pour le monitoring des patients.

Les autres biomarqueurs : la myéloperoxydase

La myéloperoxydase (MPO) est un peptide sécrété par les leucocytes, dont la principale fonction est de catalyser les réactions oxydatives. Sa relation avec l'athérosclérose réside dans le fait qu'elle fait partie de la cascade provoquant la peroxydation lipidique et la conversion des LDL-cholestérol en cellules spumeuses. Elle aurait un rôle émergent dans la détection de la cardiotoxicité. Plusieurs études ont montré son impact pronostique chez les patients souffrant de syndromes coronaires ou d'insuffisance cardiaque [15].

Dans une étude [16] incluant 78 patients atteints de cancer du sein et ayant reçu un traitement incluant de la doxorubicine et de l'herceptin, plusieurs marqueurs ont été dosés à l'état de base et à 3 mois de traitement ; le *endpoint* était soit une réduction de la FEVG de plus de 5 % avec une FEVG < 55 % avec symptômes d'insuffisance cardiaque, soit des patients asymptomatiques avec baisse de la FEVG de plus de 10 % et FEVG < 55 %. Selon cette étude, une augmentation de la MPO de plus de 355,6 pmol/L était associée à une augmentation de 40 % du risque de cardiotoxicité.

Approche intégrative

Certaines équipes ont proposé d'utiliser les biomarqueurs pour détecter et/ou stratifier les patients à risque de cardiotoxicité en les combinant à

l'échocardiographie cardiaque et, en particulier, à l'analyse de la déformation myocardique longitudinale (*strain* longitudinal global [GLS]).

Sawaya *et al.* [5] ont analysé 81 patientes atteintes d'un cancer de sein et recevant une chimiothérapie à base d'anthracyclines : 32 % d'entre elles ont développé une cardiotoxicité induite, parmi lesquelles 6 % ont eu une insuffisance cardiaque avérée. Dans ce travail, la FEVG mesurée à la fin de la chimiothérapie n'était pas prédictive de la cardiotoxicité. À l'opposé, un GLS post-anthracyclines en absolu < 19 % ou une variation relative du GLS de 10 % ont pu prédire une cardiotoxicité ($p = 0,00003$). De même, une augmentation de la troponine US (> 30 pg/mL) mesurée à la fin de la chimiothérapie était également prédictive du développement futur d'une cardiotoxicité ($p = 0,04$).

En combinant une baisse du GLS en absolu < 19 % et une hausse de Tn US (>30 pg/mL), on obtiendrait une spécificité et une VPN de 93 % et 91 % respectivement. En d'autres termes, une baisse de GLS et une hausse de la troponine permettraient de détecter de façon quasi certaine les patients qui développeront une cardiotoxicité. En revanche, les patients qui garderaient un GLS préservé et une troponine normale à la fin de la chimiothérapie seraient à très faible risque de développer une cardiotoxicité. **Cette étude suggère qu'une approche intégrative serait beaucoup plus sensible pour détecter les patients susceptibles de développer une cardiotoxicité.**

D'autres équipes ont proposé une approche globale **en combinant plusieurs biomarqueurs**. Par exemple, Ky *et al.* [16] ont montré que l'augmentation concomitante de la troponine et de la myéloperoxydase améliorerait de façon significative leur valeur prédictive positive pour la cardiotoxicité post-chimiothérapie comparativement à l'augmentation isolée d'un seul biomarqueur. Cependant, les biomarqueurs

émergents incluant la myéloperoxydase (MPO), mais aussi la CRP US, le *growth differentiation factor* (GDF)-15, le *placental growth factor* (PlGF), le *soluble fms-like tyrosine kinase receptor* (sFlt)-1 et la *galectin* (Gal)-3 ne sont pas dosés en pratique routinière et restent du domaine de la recherche clinique.

Que disent les recommandations ?

Toutes les sociétés savantes sont d'accord pour reconnaître le rôle potentiel et incontournable de la troponine (T ou I selon les laboratoires et les pays) dans la détection précoce des effets cardiotoxiques de certaines chimiothérapies.

La Société américaine d'échocardiographie a reconnu en 2014 [17], dans un consensus d'experts, le rôle clé de la troponine dans la détection précoce de la toxicité cardiaque post-chimiothérapie mais elle précise aussi le manque de données solides sur le *timing* exact de mesure et les valeurs seuils à retenir. Les experts soulignent également que le rôle des peptides natriurétiques est moins évident pour le moment [17]. Dans leur algorithme (*fig. 1*), ils précisent que la troponine doit être dosée avant le début de toute chimiothérapie, en même temps que la réalisation d'une échocardiographie avec mesure de la FEVG et mesure du *strain* longitudinal global, et que, selon les résultats, il conviendra d'initier ou pas une consultation cardiologique.

La Société européenne reconnaît également le rôle des biomarqueurs comme marqueurs précoces de l'atteinte cardiaque durant la chimiothérapie potentiellement cardiotoxique. Les experts précisent cependant qu'un même "kit" doit systématiquement être utilisé au cours de la surveillance d'un patient donné [14]. Cependant, ils reconnaissent l'absence de données robustes concernant la signification à long terme des augmentations initiales de la troponine.

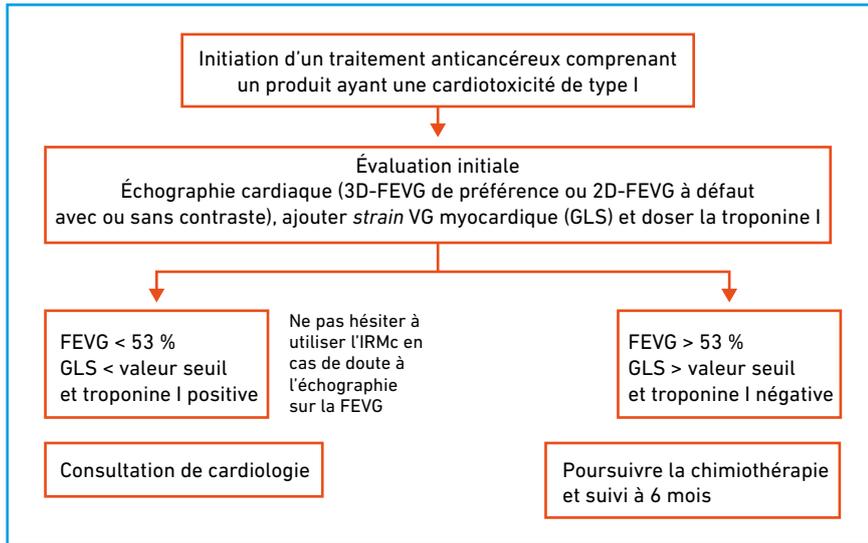


Fig. 1 : Algorithme de surveillance des patients sous chimiothérapie à base d'anthracyclines. Si la dose d'anthracyclines est > 240 mg/m², il est recommandé de mesurer la FEVG et le *strain* du VG, et la troponine à chaque rajout de 50 mg/m² de traitement d'anthracyclines ou équivalent (d'après [17]).

nine après chimiothérapie et les conséquences tardives de cette élévation sur le développement de la cardiotoxicité après plusieurs années.

À noter que les 2 sociétés (américaine et européenne) ont établi un consensus d'experts mais pas encore de recommandations basées sur de larges études randomisées ou avec un niveau d'évidence élevé.

>>> Enfin, la Société européenne d'oncologie médicale (ESMO) a publié en 2012 des guides de pratique clinique [18]. Ces guides précisent dans leur algorithme (**fig. 2**) le rôle central de la troponine à doser lors de chaque cycle de chimiothérapie à base d'anthracyclines (dans les centres qui en ont la possibilité) et conseillent de démarrer un traitement

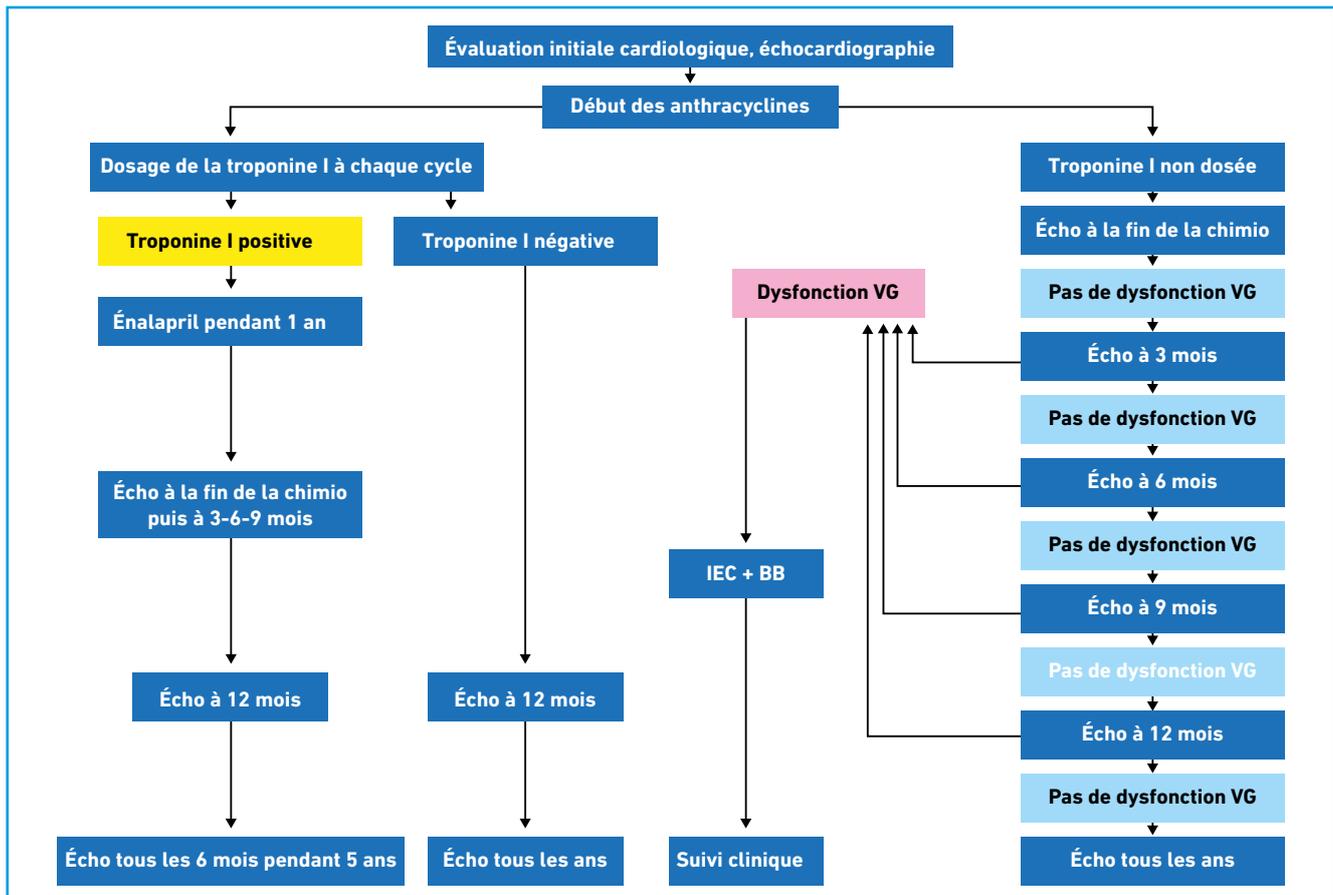


Fig. 2 : Algorithme de surveillance des patients sous chimiothérapie à base d'anthracyclines selon le dosage initial ou pas de la troponine I (d'après [18]).

Revue générale

POINTS FORTS

- La troponine est utilisée principalement pour le diagnostic précoce de la cardiotoxicité, la stratification du risque cardiaque, la prévention des événements cardiaques et l'évaluation pré- et post-traitement cardioprotecteur.
- Les peptides natriurétiques ne peuvent pas être utilisés comme la troponine pour la détection de la cardiotoxicité ni pour le monitoring de ces patients.
- Les sociétés savantes ont intégré principalement la troponine et l'échocardiographie dans leurs algorithmes décisionnels.

cardioprotecteur dès que la troponine se positive, et ce pendant 1 an. Ils indiquent également la démarche à suivre en l'absence de dosage de la troponine initiale et la démarche basée sur la fraction d'éjection du VG.

Conclusion

Depuis quelques années, la cardiologie progresse rapidement et la cardiotoxicité devrait bientôt évoluer vers une définition plus moderne et "plus précoce", c'est-à-dire dès la baisse du *strain* longitudinal global du ventricule gauche indiquant une dysfonction myocardique précoce intrinsèque, voire dès l'augmentation des biomarqueurs, en particulier la troponine, soit dès la souffrance cellulaire. Du fait de son excellente valeur prédictive, une définition "intégrative" associant une dégradation de la déformation myocardique en imagerie et une augmentation plasmatique des biomarqueurs serait d'ailleurs plus logique, notamment quand d'autres comorbidités (telles que l'insuffisance rénale par exemple) pourraient interférer en augmentant la troponine.

Enfin, des travaux en cours suggèrent que le traitement cardioprotecteur pourrait être mis en œuvre dès l'altération de ces derniers paramètres, sans attendre l'altération de la FEVG ou l'apparition des symptômes cardiaques.

BIBLIOGRAPHIE

1. National Cancer Institute, NIH, DHHS. Cancer Trends Progress Report 2011-2012. <http://progressreport.cancer.gov>.
2. SIMUNEK T, KLIMTOVA I, ADAMCOVA M *et al*. Cardiac troponin T as an indicator of reduced left ventricular contractility in experimental anthracycline-induced cardiomyopathy. *Cancer Chemother Pharmacol*, 2003;52:431-434.
3. CARDINALE D, SANDRI MT, COLOMBO A *et al*. Prognostic value of troponin I in cardiac risk stratification of cancer patients undergoing high-dose chemotherapy. *Circulation*, 2004;109:2749-2754.
4. CARDINALE D, SANDRI MT, MARTINONI A *et al*. Left ventricular dysfunction predicted by early troponin I release after high-dose chemotherapy. *J Am Coll Cardiol*, 2000;36:517-522.
5. SAWAYA H, SEBAG IA, PLANA JC *et al*. Assessment of echocardiography and biomarkers for the extended prediction of cardiotoxicity in patients treated with anthracyclines, taxanes, and trastuzumab. *Circ Cardiovasc Imaging*, 2012;5:596-603.
6. BLAES AH, REHMAN A, VOCK DM *et al*. Utility of high-sensitivity cardiac troponin T in patients receiving anthracycline chemotherapy. *Vasc Health Risk Manag*, 2015;11:591-594.
7. CARDINALE D, COLOMBO A, SANDRI MT *et al*. Prevention of high-dose chemotherapy-induced cardiotoxicity in high-risk patients by angiotensin-converting enzyme inhibition. *Circulation*, 2006;114:2474-2481.
8. KALAY N, BASAR E, OZDOGRU I *et al*. Protective effects of carvedilol against anthracycline-induced cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*, 2006;48: 2258-2262.
9. COWIE MR, JOURDAIN P, MAISEL A *et al*. Clinical applications of B-type natriuretic peptide (BNP) testing. *Eur Heart J*, 2003;24:1710-1718.
10. MAISEL AS, DANIELS LB. Breathing not properly 10 years later: what we have learned and what we still need to learn. *J Am Coll Cardiol*, 2012;60:277-282.
11. LENIHAN DJ, STEVENS PL, MASSEY M *et al*. The Utility of Point-of-Care Biomarkers to Detect Cardiotoxicity During Anthracycline Chemotherapy: A Feasibility Study. *J Card Fail*, 2016;22:433-438.
12. PALUMBO I, PALUMBO B, FRAVOLINI ML *et al*. Brain natriuretic peptide as a cardiac marker of transient radiotherapy-related damage in left-sided breast cancer patients: A prospective study. *Breast*, 2016;25:45-50.
13. SANDRI MT, SALVATICI M, CARDINALE D *et al*. N-terminal pro-B-type natriuretic peptide after high-dose chemotherapy: a marker predictive of cardiac dysfunction? *Clin Chem*, 2005;51:1405-1410.
14. ZAMORANO JL, LANCELLOTTI P, RODRIGUEZ MUNOZ D *et al*. 2016 ESC Position Paper on cancer treatments and cardiovascular toxicity developed under the auspices of the ESC Committee for Practice Guidelines: The Task Force for cancer treatments and cardiovascular toxicity of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*, 2016;37:2768-2801.
15. ANATOLIOTAKIS N, DEFTEREOS S, BOURAS G *et al*. Myeloperoxidase: expressing inflammation and oxidative stress in cardiovascular disease. *Curr Top Med Chem*, 2013;13:115-138.
16. KY B, PUTT M, SAWAYA H *et al*. Early increases in multiple biomarkers predict subsequent cardiotoxicity in patients with breast cancer treated with doxorubicin, taxanes, and trastuzumab. *J Am Coll Cardiol*, 2014;63:809-816.
17. PLANA JC, GALDERISI M, BARAC A *et al*. Expert consensus for multimodality imaging evaluation of adult patients during and after cancer therapy: a report from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr*, 2014;27:911-939.
18. CURIGLIANO G, CARDINALE D, SUTER T *et al*. Cardiovascular toxicity induced by chemotherapy, targeted agents and radiotherapy: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol*, 2012;23 Suppl 7:vii155-66.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.