



Disponible en ligne sur

**ScienceDirect**  
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

**EM|consulte**  
www.em-consulte.com

Annales de Cardiologie et d'Angéiologie xxx (2016) xxx–xxx

**Annales de  
cardiologie  
et d'angéiologie**

Mise au point

## Lésions cardiaques radio-induites chez la femme : mise au point

*Radiation-related heart toxicity: Update in women*

S. Marlière<sup>a,\*</sup>, E. Vautrin<sup>a</sup>, C. Saunier<sup>a</sup>, A. Chaikh<sup>b</sup>, I. Gabelle-Flandin<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Clinique universitaire de cardiologie, centre hospitalier universitaire de Grenoble-Alpes, BP 217, 38043 Grenoble cedex 9, France

<sup>b</sup> Service de cancérologie-radiothérapie, centre hospitalier universitaire de Grenoble-Alpes, BP 217, 38043 Grenoble cedex 9, France

### Résumé

Les femmes sont particulièrement exposées aux risques cardiaques d'une radiothérapie thoracique du fait du traitement du cancer du sein, en particulier du sein gauche et lors de l'irradiation de la chaîne mammaire interne. Le risque de survenue d'événements cardiaques est d'autant plus élevé que les patientes ont été irradiées jeunes, avant les années 1990, présentent des facteurs de risques cardiovasculaires, ont reçu des doses cumulées et fractionnées élevées et des chimiothérapies cardiotoxiques adjuvantes. Les lésions cardiaques postradiques peuvent atteindre toutes les tuniques (péricarde, myocarde, endocarde, valves) ainsi que les coronaires et l'aorte. Ces atteintes sont tardives et souvent combinées avec un pronostic péjoratif. Les recommandations de prise en charge, le suivi des patientes irradiées, les examens diagnostics et les traitements de ces lésions se sont améliorés grâce à la collaboration des sociétés savantes de cardiologie et d'oncologie. Un suivi cardiologique avec une échographie cardiaque tous les 5 ans, complété par un test fonctionnel pourrait être recommandé pour les patientes à risque ayant reçu une irradiation thoracique. Enfin, le pronostic néoplasique des patientes traitées pour cancer du sein s'est largement amélioré et il est capital de prévenir ces lésions postradiques tardives ; pour cela les progrès de la radiothérapie actuelle, couplée à l'imagerie permettent de réduire les doses cardiaques, mais les patientes doivent être suivies pour juger du bénéfice cardiovasculaire au long terme.

© 2016 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

*Mots clés* : Femme ; Radiothérapie ; Lésions cardiaques radio-induites ; Toxicité cardiaque ; Cancer du sein

### Abstract

Breast cancer is a common diagnosis in women and thus women are at risk of radiation-induced heart disease, in particular during radiotherapy for left breast cancer and when the internal mammary chain is included. Rates of major cardiac events increase with younger age at the time of irradiation, diagnosis before 1990s, higher radiation doses, coexisting cardiovascular risk factors and adjuvant cardiotoxic chemotherapy. Radiation-induced heart disease comprises a spectrum of cardiac pathologies, including pericardial disease, cardiomyopathy, coronary artery disease and valvular disease. The cardiac injury can appear a long time after radiotherapy and can consist of complex lesions with poor prognosis. The disciplines of cardiology and oncology have increasingly recognized the benefits of collaborating in the care of cancer patients with cardiac disease, developing guidelines for the assessment and management of radiation-related cardiovascular disease. We could consider screening patients with previous chest radiation every 5 years with transthoracic echocardiography and functional imaging. However, prevention remains the primary goal, using cardiac sparing doses and avoidance techniques in radiotherapy to improve patient survival.

© 2016 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

*Keywords*: Women; Radiotherapy; Breast cancer; Radiation-induced heart disease

### 1. Introduction

Le cancer du sein est le cancer le plus fréquent chez la femme, il représente plus du tiers de l'ensemble des nouveaux cas de cancer chez la femme. Aux États-Unis, il y a eu 246 000 nouveaux

\* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : [smarliere@chu-grenoble.fr](mailto:smarliere@chu-grenoble.fr) (S. Marlière).

cas en 2015 avec plus de 40 000 décès annuels. La survie à 5 ans a bien augmenté ces dernières décennies de 75 % (1975–1977), 84 % (1987–1989) à 91 % (2005–2011) [1]. Cette franche amélioration est multifactorielle avec un dépistage efficace permettant un diagnostic précoce et l'apport des nouvelles thérapeutiques. L'utilisation de la radiothérapie a largement participé à cette amélioration. En effet, un traitement adjuvant par radiothérapie après tumorectomie ou mastectomie permet une réduction relative du risque de récurrence locale de 75 %. Néanmoins la radiothérapie thoracique, qui est le plus largement représentée par la radiothérapie mammaire, peut exposer à un risque de complications cardiaques. En effet les études menées chez les patientes irradiées pour cancer du sein avant les années 1990 retrouvent un risque relatif de mortalité cardiaque de 1,27 par rapport à des patients du même âge traités sans radiothérapie [2]. Les complications cardiaques des rayonnements ionisants (RI) représentent la deuxième cause de décès après la progression de la maladie néoplasique chez les patients ayant reçus une irradiation médiastinale.

Dans cet article illustré par un cas clinique, nous rapporterons les complications cardiaques des RI pour lesquelles une véritable collaboration onco-cardiologique [3] se développe pour améliorer le suivi et le dépistage des patientes. Nous aborderons le traitement spécifique de ces lésions. Néanmoins, leur prévention reste l'objectif principal et c'est l'évolution des indications et des techniques en radiothérapie qui permet de réduire la dose reçue par le cœur.

## 2. Risque de lésions cardiaques radio-induites chez la femme

Lors du traitement des cancers du sein, du poumon, de l'œsophage, des lymphomes ou des tumeurs thymiques, la radiothérapie entraîne une irradiation des tissus cardiaques à des niveaux de doses très variables selon les indications et les techniques.

Ce sont les patients traités pour une maladie de Hodgkin qui ont le plus de risque de complications cardiaques, responsables de 25 % des décès chez les patients guéris et 2 à 5 % de l'ensemble des décès. Dans les études historiques, menées avant 1985, qui ont montré cette surmortalité cardiaque, les doses étaient très importantes et non réduites dans le volume cardiaque [4]. Les complications des radiations ionisantes sont très souvent tardives, 10 à 30 % surviennent après 5 à 10 ans ou plus.

Une grande cohorte prospective américaine [5] incluant plus de 300 000 femmes atteintes de cancer du sein entre 1973 et 2001 montre que 37 % des femmes ont été irradiées. Parmi celles-ci, les patientes présentant un cancer du sein à gauche avaient une surmortalité cardiaque de 1,16 ([1,08–1,24],  $p$  : 0,00004) par rapport aux femmes irradiées pour cancer du sein droit. Ce ratio augmente franchement avec le temps par rapport au diagnostic, donc, le délai depuis l'irradiation : ratio à 1,53 [1,25–1,86] après 15 ans d'évolution. Néanmoins, il faut distinguer aussi les époques où ont été faites ces radiothérapies car de grosses différences de techniques sont apparues au fil du temps et ne permettent pas de comparer les répercussions

cardiaques. De plus nous n'avons pas encore de recul clinique suffisant pour apprécier le bénéfice de ces évolutions sur la mortalité cardiaque. Il est important de souligner aussi que ces femmes irradiées avaient un sur-risque de développer un cancer du poumon homolatéral (ratio 1,42 [1,19–1,70]  $p$  : 0,0001) dans la deuxième décennie après l'irradiation. Sachant que les complications des RI sont tardives, voire très tardives et que la mortalité d'origine cardiaque dans la population générale est la première cause de mortalité, il est difficile de pouvoir affirmer l'imputabilité de la radiothérapie au décès cardiaque. Enfin la cause exacte du décès cardiaque est souvent difficile à préciser dans les grandes cohortes rétrospectives.

Par ailleurs, un important déterminant de l'augmentation du risque cardiovasculaire chez la femme est la survenue de la ménopause. Les traitements pour le cancer du sein et en particulier les chimiothérapies adjuvantes peuvent entraîner une survenue de ménopause anticipée qui participe possiblement à ce sur-risque de cardiopathie ischémique [6].

Les effets des RI sur le cœur dépendent essentiellement de 3 facteurs : la dose totale, la dose par fraction et le volume de cœur irradié [4,7,8].

### 2.1. Dose totale

Il n'a pas été retrouvé de dose seuil en-dessous de laquelle la toxicité cardiaque serait absente. Néanmoins, il semble exister une augmentation linéaire du risque de cardiopathie ischémique chez la femme irradiée pour cancer du sein de 7,5 % par Gy [9]. Ce risque augmente à partir de 5 ans et se poursuit dans les décennies suivantes. Bien que le risque absolu de complication cardiaque soit plus élevé chez les patientes ayant des facteurs de risques cardiovasculaires (FRCV) au moment de l'irradiation, on peut noter que l'augmentation du risque par gray est identique chez les femmes présentant ou non des FRCV.

Dans une série de 2168 patientes traitées entre 1958 et 2001, la dose cardiaque moyenne est de 4,9 Gy (0,03 à 27,7) sachant que lors de l'irradiation du sein gauche elle est en moyenne deux fois plus élevée que lors irradiation du sein droit. Les doses moyennes délivrées dans les années 1970 étaient plus élevées (7,3 Gy  $\pm$  6,3) que dans les années 1990 (4,2 Gy  $\pm$  2,7).

### 2.2. Dose par fraction

Comme tous les tissus à renouvellement lent, le cœur est sensible au fractionnement avec un sur-risque d'infarctus du myocarde ou de péricardite démontré pour des doses par fraction de plus de 2,5 Gy.

### 2.3. Volume irradié

L'altération perfusionnelle est reliée au volume ventriculaire gauche compris dans les faisceaux de traitement du cancer du sein. Une irradiation de plus de 5 % du ventricule gauche entraîne des altérations perfusionnelles (en scintigraphie) dans plus de 50 % des cas [10].

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/5596452>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/5596452>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)