



## Stratégie de dépistage précoce de la toxicité cardiaque secondaire aux anthracyclines et thérapies moléculaires ciblées

Agathe Potier<sup>1</sup>, Stéphane Ederhy<sup>1</sup>, Yann Ancedy<sup>1</sup>, Arnaud Etienney<sup>1</sup>, Laurie Soulat-Dufour<sup>1</sup>, Marion Chauvet<sup>1</sup>, Antoine Hollebecque<sup>2</sup>, Saroumadi Adavane-Scheuble<sup>1</sup>, Franck Boccard<sup>1</sup>, Jean-Charles Soria<sup>2</sup>, Ariel Cohen<sup>1,3</sup>

Reçu le 11 janvier 2016

Accepté le 13 mai 2016

Disponible sur internet le :

12 juillet 2016

1. AP-HP, université Pierre-et-Marie-Curie, hôpitaux de l'Est parisien (Saint-Antoine-Tenon), service de cardiologie, Paris-Sorbonne, 184, rue du Faubourg-Saint-Antoine, 75571 Paris cedex 12, France

2. DITEP, Gustave-Roussy Cancer Campus, France

3. Unité INSERM 856 «Thrombose, athéromatose et pharmacologie appliquée», 75013 Paris, France

### Correspondance :

Ariel Cohen, Hôpitaux universitaires Est Parisien, hôpital Saint Antoine, hôpital Tenon, assistance publique-hôpitaux de Paris, université Pierre et Marie Curie (Paris VI), 184, rue du Faubourg-Saint-Antoine, 75571 Paris cedex 12, France.  
ariel.cohen@aphp.fr

### Mots clés

Toxicité cardiaque

Anthracycline

Thérapies moléculaires ciblées

Troponin

Cardio-oncology

### ■ Résumé

Les chimiothérapies de type anthracycline et les thérapies moléculaires ciblées ont permis d'améliorer le pronostic des patients atteints de cancer. Cependant, leur prescription peut être limitée par le risque de toxicité cardiaque. La sévérité de l'atteinte myocardique peut varier allant d'une dysfonction ventriculaire gauche (VG) asymptomatique à une insuffisance cardiaque congestive réfractaire. La cardiomyopathie induite peut être réversible ou irréversible selon le type de chimiothérapie, les modalités d'administration et les caractéristiques du patient. Il est indispensable pour les oncologues et les cardiologues d'évaluer le rapport bénéfice-risque en mettant en balance le risque d'événement indésirable cardiaque par rapport au bénéfice en termes de mortalité. Le dépistage précoce d'une cardiotoxicité liée à la prescription d'une chimiothérapie contenant des anthracyclines ou certaines thérapies ciblées est donc un enjeu important. Le dosage de la troponine, la mesure de la fraction d'éjection et l'évaluation des paramètres de déformation myocardique sont les 3 principaux outils diagnostics proposés pour dépister précocement une dysfonction VG secondaire à la prescription d'une anthracycline ou une thérapie moléculaire ciblée.

### ■ Summary

#### Early detection of cancer therapeutics-related cardiac dysfunction

*Anthracyclines and molecular targeted agents have improved prognosis of patients undergoing chemotherapeutics for malignancy. However, the use of these therapies is limited because of risk*

### Keywords

Cardiotoxicity

Anthracycline

Molecular targeted agent

Troponin

Cardio-oncology

*of cardiac toxicity. The severity of the cardiomyopathy can range from an asymptomatic left ventricular (LV) dysfunction to a severe congestive heart failure. Cardiomyopathy can be reversible or irreversible according to the type of chemotherapy, modality of administration and patient's characteristics. Several studies aimed to early detection and the evaluation of tools to characterize patients at risk to develop cardiac side effects in order to prevent severe LV dysfunction. According to this literature, it is recommended that initial assessment and follow-up of patients undergoing these chemotherapies be performed using troponin dosage, assessment of left ventricle ejection fraction and evaluation of LV myocardial deformation assessing LV global longitudinal strain.*

## Introduction

L'évolution de la prise en charge des patients atteints de cancers tend vers des stratégies transversales pluridisciplinaires combinant traitements médicaux (chimiothérapies et thérapies ciblées), chirurgicaux et la radiothérapie. Les effets cardiotoxiques de la radiothérapie et des chimiothérapies conventionnelles ont un impact certain sur la mortalité et la morbidité des patients atteints de cancers [1].

Les anthracyclines peuvent entraîner une dysfonction du ventricule gauche (VG), toxicité considérée dans la majorité des cas comme dose dépendante, cumulative et en général irréversible. Certaines thérapies ciblées dont le sunitinib, le sorafenib et le trastuzumab sont responsables d'une toxicité cardiaque dont la prévalence, les facteurs de risque, la prise en charge et la prévention sont moins bien établis. Elles peuvent entraîner une dysfonction systolique VG, qui ne semble pas être dose dépendante, en général réversible à l'arrêt du traitement et/ou à l'instauration d'un traitement cardioprotecteur adapté [2-4]. L'enjeu actuel, pour les oncologues et les cardiologues, consiste en une meilleure stratification du risque, afin d'identifier précocement ces toxicités, à un stade infraclinique, permettant de débiter précocement les traitements adaptés pour prévenir leur évolution vers la dysfonction VG symptomatique. Le monitoring cardiaque et le dépistage précoce au cours de l'administration des chimiothérapies conventionnelles et des thérapies ciblées (notamment anti-angiogéniques) est donc un élément essentiel de la prise en charge.

## Toxicité cardiaque des chimiothérapies conventionnelles et thérapies moléculaires ciblées

### Dysfonction ventriculaire gauche/insuffisance cardiaque

Les anthracyclines et les thérapies moléculaires ciblées peuvent être associées au développement d'une dysfonction systolique du ventricule gauche (VG) [5]. Elle peut s'exprimer cliniquement à travers différents degrés de sévérité, allant de la dysfonction VG asymptomatique à l'insuffisance cardiaque (IC) congestive réfractaire. Les molécules antinéoplasiques potentiellement responsables de l'apparition d'une dysfonction VG sont les anthracyclines (doxorubicine,

épirubicine, idarubicine), les agents alkylants (cyclophosphamide, ifosfamide), les antimétabolites (clofarabine), les antimicrotubules (docétaxel), les anticorps monoclonaux (bévacizumab, trastuzumab), les inhibiteurs du protéasome (bortézomib) et les petites molécules inhibitrices de tyrosines kinases (dasatinib, imatinib, lapatinib, sunitinib) [5].

### Anthracyclines : complications cardiovasculaires induites par les anthracyclines et prévalence

La cardiotoxicité induite par les anthracyclines a été catégorisée en plusieurs entités :

- la toxicité aiguë : survenant chez moins de 1 % des patients, le plus souvent immédiatement après la perfusion d'anthracyclines ou dans les heures/jours suivant l'instauration du traitement. Elle peut se manifester par des troubles de conduction intracardiaque, des arythmies ventriculaires, ou plus rarement par une myopéricardite ou une dysfonction myocardique aiguë généralement transitoire et réversible [6] ;
- la toxicité subaiguë précoce : survenant chez 1,6 à 2,1 % des patients, pendant le traitement ou dans l'année suivant la fin de celui-ci [6] ;
- la toxicité subaiguë retardée : survenant au moins 1 an après l'achèvement du traitement, pouvant toucher 1,6 à 5 % des patients [6]. Ces toxicités peuvent se manifester par la survenue d'une dysfonction VG pouvant conduire dans certains cas à une IC congestive [6] ;
- la toxicité tardive : elle peut se manifester par une dysfonction VG, 10 à 20 ans après la première administration du traitement.

### Facteurs de risque de cardiotoxicité induite par les anthracyclines

Plusieurs facteurs de risque sont associés à la survenue d'une toxicité cardiaque induite par les anthracyclines :

- la dose cumulative totale [7] : l'incidence de l'IC précoce varie de 3 % au seuil de 400 mg/m<sup>2</sup> à 7 % au seuil de 500 mg/m<sup>2</sup> [8,9]. Un seuil de 450 à 550 mg/m<sup>2</sup> d'équivalent de doxorubicine a été identifié comme associé à une majoration importante des taux d'IC [7]. Cependant, la toxicité cardiaque retardée des ATC peut apparaître à des doses bien inférieure et plus rarement à l'administration d'une seule dose d'anthracycline [8] ;

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/6189918>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/6189918>

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