

WEBINAR CARDIO ONCOLOGIE 07 OCTOBRE 2021

Traitement anti-cancéreux et cancer du sein : Que dois-je connaître en tant que cardiologue?

CAUTELA Jennifer
Cardio-oncologue à l'AP-HM, Marseille

JAGU Annabelle
Cardio-oncologue à l'hôpital Saint Joseph, Paris



Compte Twitter
@CautelaJennifer
@AnnabelleJagu

En guise d'introduction...

La cardio-oncologie

Nouvelle discipline transversale visant à prendre en charge les maladies cardiovasculaires des patients traités pour un cancer



```
graph TD; A[ ] --> B[ANTÉRIEURES]; A --> C[EN LIEN AVEC];
```

ANTÉRIEURES

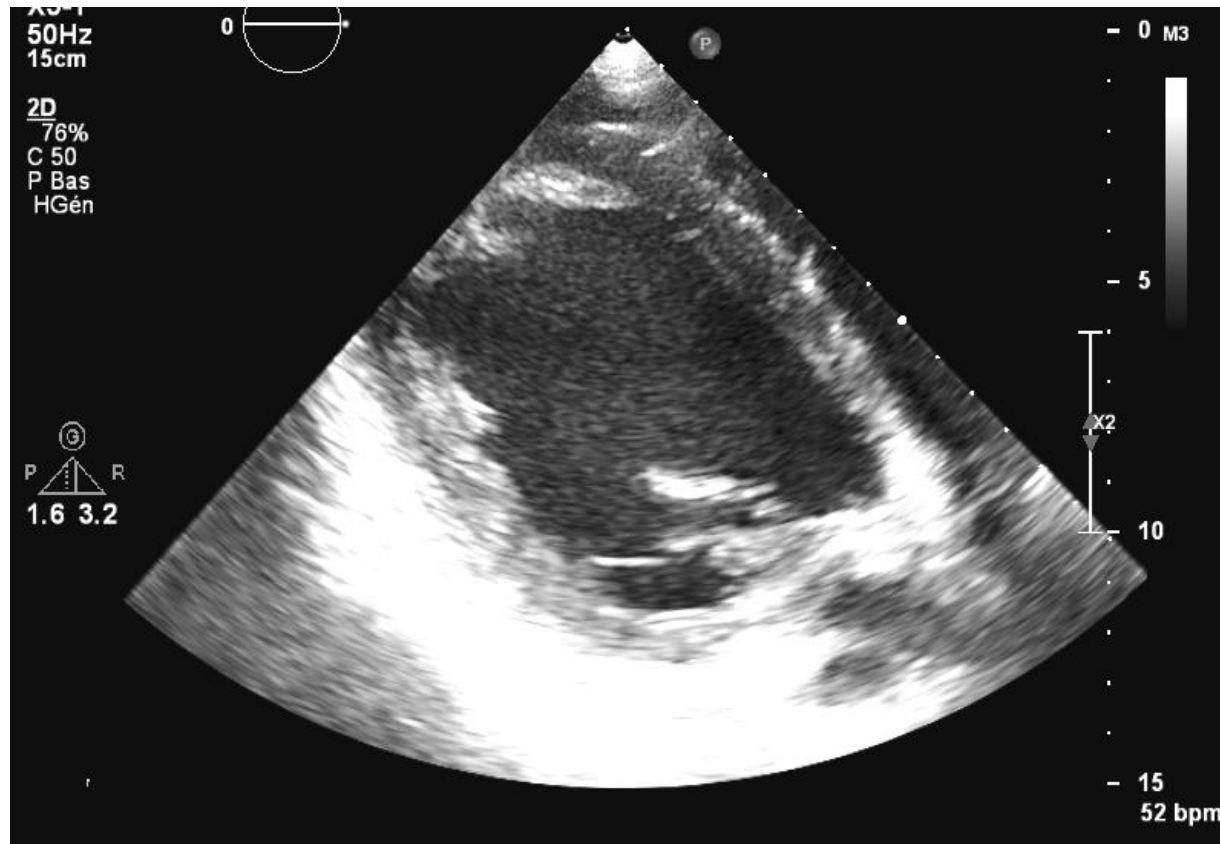
EN LIEN AVEC

Ce n'est pas une « ultra » spécialité confidentielle.

**Vous allez forcément rencontrer
des patients de cardio-onco à votre consultation !**

**« Mais cela concerne
surtout l'insuffisance cardiaque...? »**

C'est vrai...



Anthracyclines

Trastuzumab

Sunitinib

Carfilzomib

...



Radiothérapie

Mais pas que...

5FU

Anti VEGF

Hormonothérapie

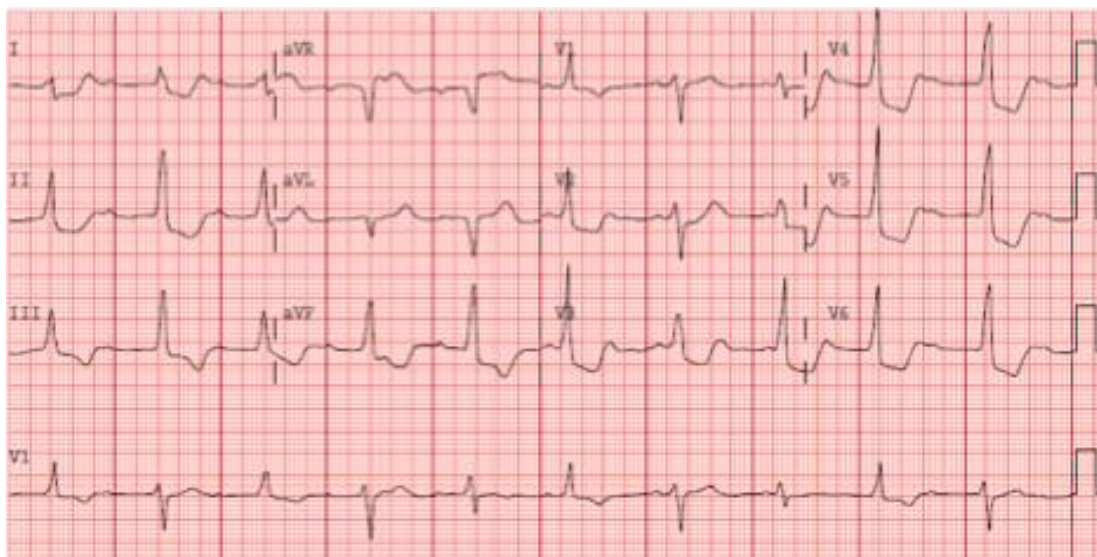
...



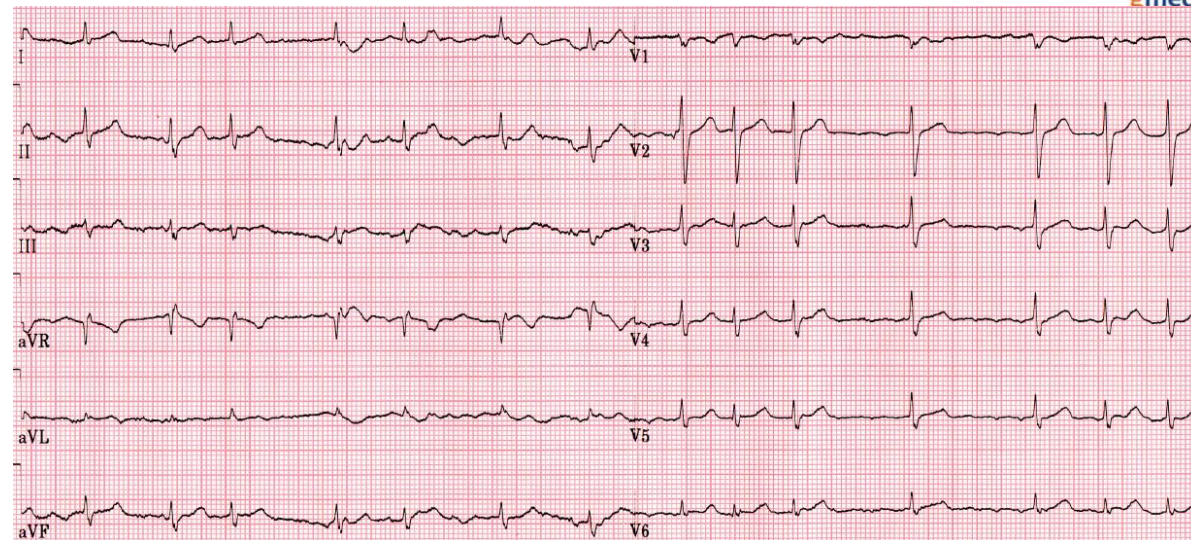
Et plus encore !



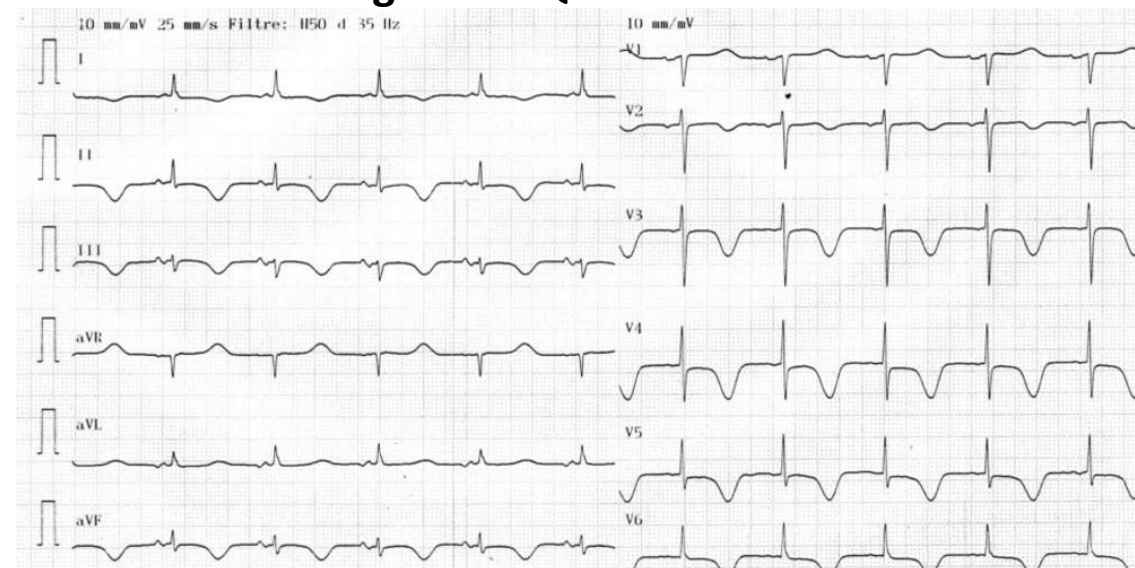
Immunothérapie : TDC et TDRV



Ibrutinib : FA



ITK : allongement QT

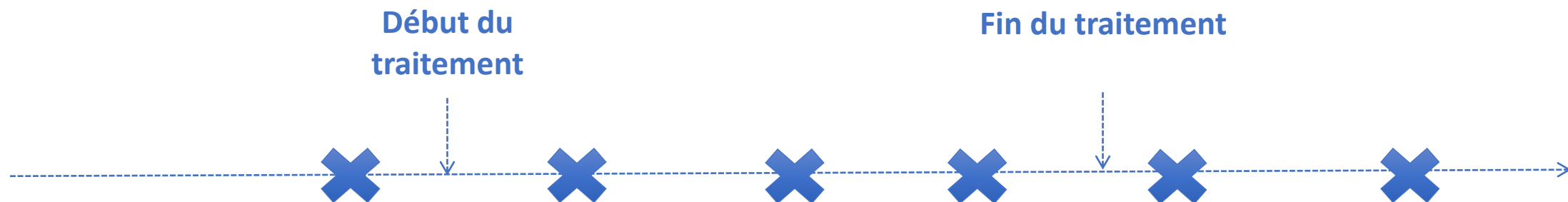


Rythmologue / Hémodynamicien / Non invasif

Tout le monde est concerné !

Une consultation de cardio oncologie

Tout au long du traitement

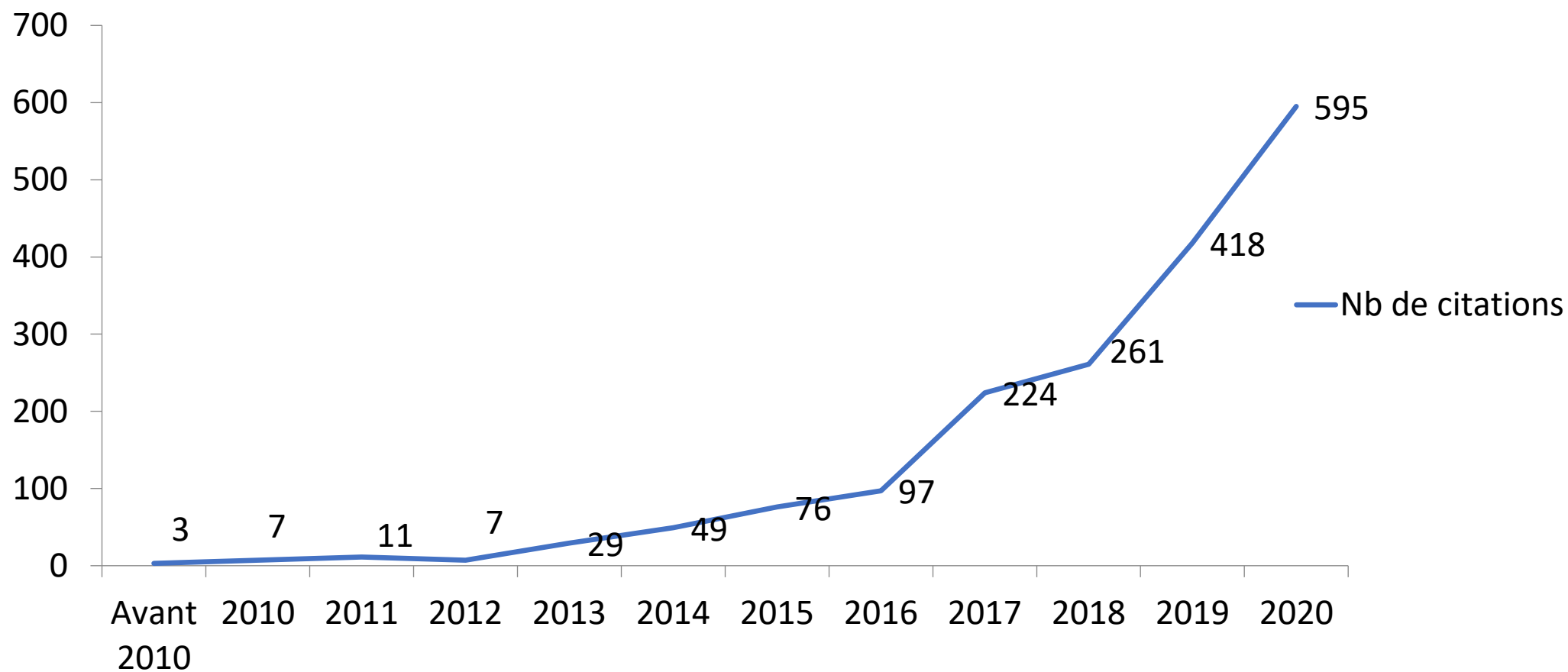


Un rôle « facilitateur » du cardio-oncologue

**Faire de la cardio oncologie deviendra aussi courant
(et nécessaire) que le reste !**



cardio-oncology OR cardiooncology OR cardioncology OR onco-cardiology OR
oncocardiology



Des recos ?

clinical practice guidelines

Annals of Oncology 23 (Supplement 7): vii155–vii166, 2012
doi:10.1093/annonc/mds293

Cardiovascular toxicity induced by chemotherapy, targeted agents and radiotherapy: ESMO Clinical Practice Guidelines[†] **2012**

G. Curigliano¹, D. Cardinale², T. Suter³, G. Plataniotis⁴, E. de Azambuja⁵, M. T. Sandri⁶, C. Criscitiello¹, A. Goldhirsch¹, C. Cipolla² & F. Roila⁷, on behalf of the ESMO Guidelines Working Group*



European Heart Journal – Cardiovascular Imaging (2014) 15, 1063–1093
doi:10.1093/ehjci/jeu192

POSITION PAPER

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

2014

Juan Carlos Plana¹, Maurizio Galderisi², Ana Barac³, Michael S. Ewer⁴, Bonnie Ky⁵, Marielle Scherrer-Crosbie⁶, Javier Ganame⁷, Igal A. Sebag⁸, Deborah A. Agler¹, Luigi P. Badano⁹, Jose Banchs⁴, Daniela Cardinale¹⁰, Joseph Carver¹¹, Manuel Cerqueira¹, Jeanne M. DeCara¹², Thor Edvardsen¹³, Scott D. Flamm¹, Thomas Force¹⁴, Brian P. Griffin¹, Guy Jerusalem¹⁵, Jennifer E. Liu¹⁶, Andreia Magalhães¹⁷, Thomas Marwick¹⁸, Liza Y. Sanchez⁴, Rosa Sicari¹⁹, Hector R. Villarraga²⁰, and Patrizio Lancellotti¹⁵

Recommendations for cardiomyopathy surveillance for survivors of childhood cancer: a report from the International Late Effects of Childhood Cancer Guideline Harmonization Group

Saro H Armenian, Melissa M Hudson, Renee L Mulder, Ming Hui Chen, Louis S Constine, Mary Dwyer, Paul C Nathan, Wim J E Tissing, Sadhna Shankar, Elske Sieswerda, Rod Skinner, Julia Steinberger, Elvira C van Dalen, Helena van der Pal, W Hamish Wallace, Gill Levitt, Leontien C M Kremer



2015



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)

Authors/Task Force Members: Jose Luis Zamorano* (Chairperson) (Spain), Patrizio Lancellotti* (Co-Chairperson) (Belgium), Daniel Rodriguez Muñoz (Spain), Victor Aboyans (France), Riccardo Asteggiano (Italy), Maurizio Galderisi (Italy), Gilbert Habib (France), Daniel J. Lenihan¹ (USA), Gregory Y. H. Lip (UK), Alexander R. Lyon (UK), Teresa Lopez Fernandez (Spain), Dania Mohty (France), Massimo F. Piepoli (Italy), Juan Tamargo (Spain), Adam Torbicki (Poland), and Thomas M. Suter (Switzerland)

2017

Prevention and Monitoring of Cardiac Dysfunction in Survivors of Adult Cancers: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline

Saro H. Armenian, Christina Lacchetti, Ana Barac, Joseph Carver, Louis S. Constine, Neelima Denduluri, Susan Dent, Pamela S. Douglas, Jean-Bernard Durand, Michael Ewer, Carol Fabian, Melissa Hudson, Mariell Jessup, Lee W. Jones, Bonnie Ky, Erica L. Mayer, Javid Moslehi, Kevin Oeffinger, Katharine Ray, Kathryn Ruddy, and Daniel Lenihan

SPECIAL ARTICLE

Management of cardiac disease in cancer patients throughout oncological treatment: ESMO consensus recommendations

G. Curigliano^{1,2†}, D. Lenihan^{3†}, M. Fradley⁴, S. Ganatra⁵, A. Barac⁶, A. Blaes⁷, J. Herrmann⁸, C. Porter⁹, A. R. Lyon¹⁰, P. Lancellotti¹¹, A. Patel¹², J. DeCara¹³, J. Mitchell¹⁴, E. Harrison¹⁵, J. Moslehi¹⁶, R. Witteles¹⁷, M. G. Calabro¹⁸, R. Orecchia¹, E. de Azambuja¹⁹, J. L. Zamorano²⁰, R. Krone²¹, Z. Iakobishvili²², J. Carver²³, S. Armenian²⁴, B. Ky²⁵, D. Cardinale²⁶, C. M. Cipolla²⁷, S. Dent²⁸ & K. Jordan²⁹, on behalf of the ESMO Guidelines Committee*



Recos de la société européenne d'onco
Janvier 2020

Journal of the American Heart Association

2020

SPECIAL REPORT

Cardiovascular Toxicity Related to Cancer Treatment: A Pragmatic Approach to the American and European Cardio-Oncology Guidelines

Joachim Alexandre, MD, PhD*; Jennifer Cautela, MD*; Stéphane Ederhy, MD; Ghandi Laurent Damaj, MD, PhD; Joe-Elie Salem , MD, PhD; Fabrice Barlesi, MD, PhD; Laure Farnault, MD, PhD; Aude Charbonnier, MD; Mariana Mirabel, MD, PhD; Stéphane Champiat, MD, PhD; Alain Cohen-Solal, MD, PhD; Ariel Cohen, MD, PhD; Charles Dolladille, MD; Franck Thuny , MD, PhD

Pas des guidelines mais une approche pratique !

To be continued... 2022 !!

Cardio oncologie : **Comment fait on en pratique** **dans le cancer du sein ?**



Octobre Rose

2021

*Mobilisons-nous contre le cancer
du sein*

LA LIQUE

CONTRE LE CANCER

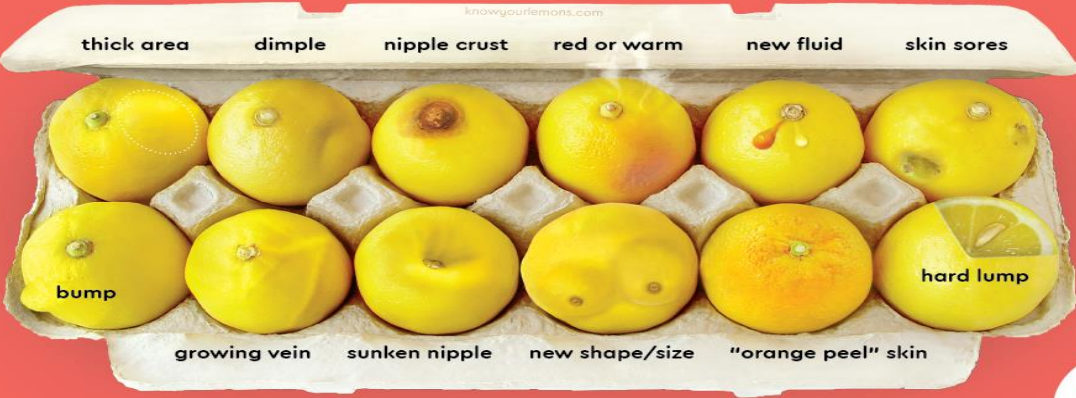
Recherche Coopération



1^{er} cancer chez la femme
1^{ère} cause de décès par cancer chez la femme

1 femme sur 8...


Between your mammograms, look for these changes:



thick area dimple nipple crust red or warm new fluid skin sores

bump growing vein sunken nipple new shape/size "orange peel" skin hard lump

Use our app to learn how: knowyourlemons.com



*A partir de 25 ans :
examen annuel par un professionnel*

*A partir de 50 ans :
Mammo tous les 2 ans*

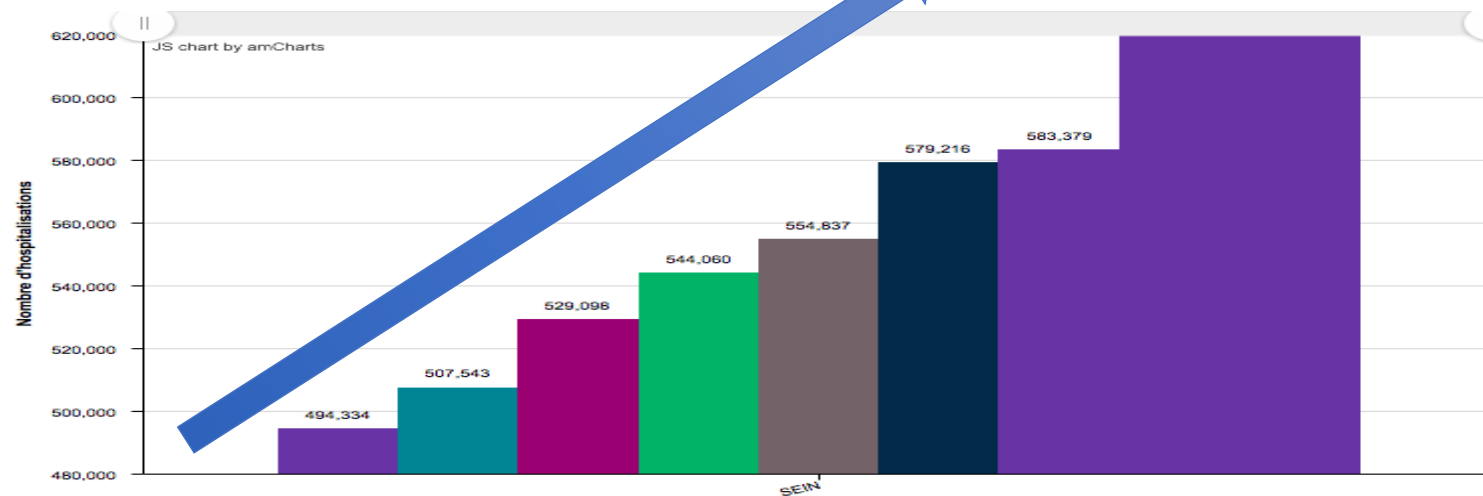


1^{er} cancer chez la femme

1^{ère} cause de décès par cancer chez la femme

87% de survie à 5 ans

Nombre de chimio depuis 2010



Patiente âgée de 68 ans

ATCD :

Cholecystectomie

FDR CV :

Tabac sevré depuis 5 ans

HTA sous monothérapie par esidrex

Découverte à l'auto palpation d'un nodule mammaire gauche adhérent au plan profond

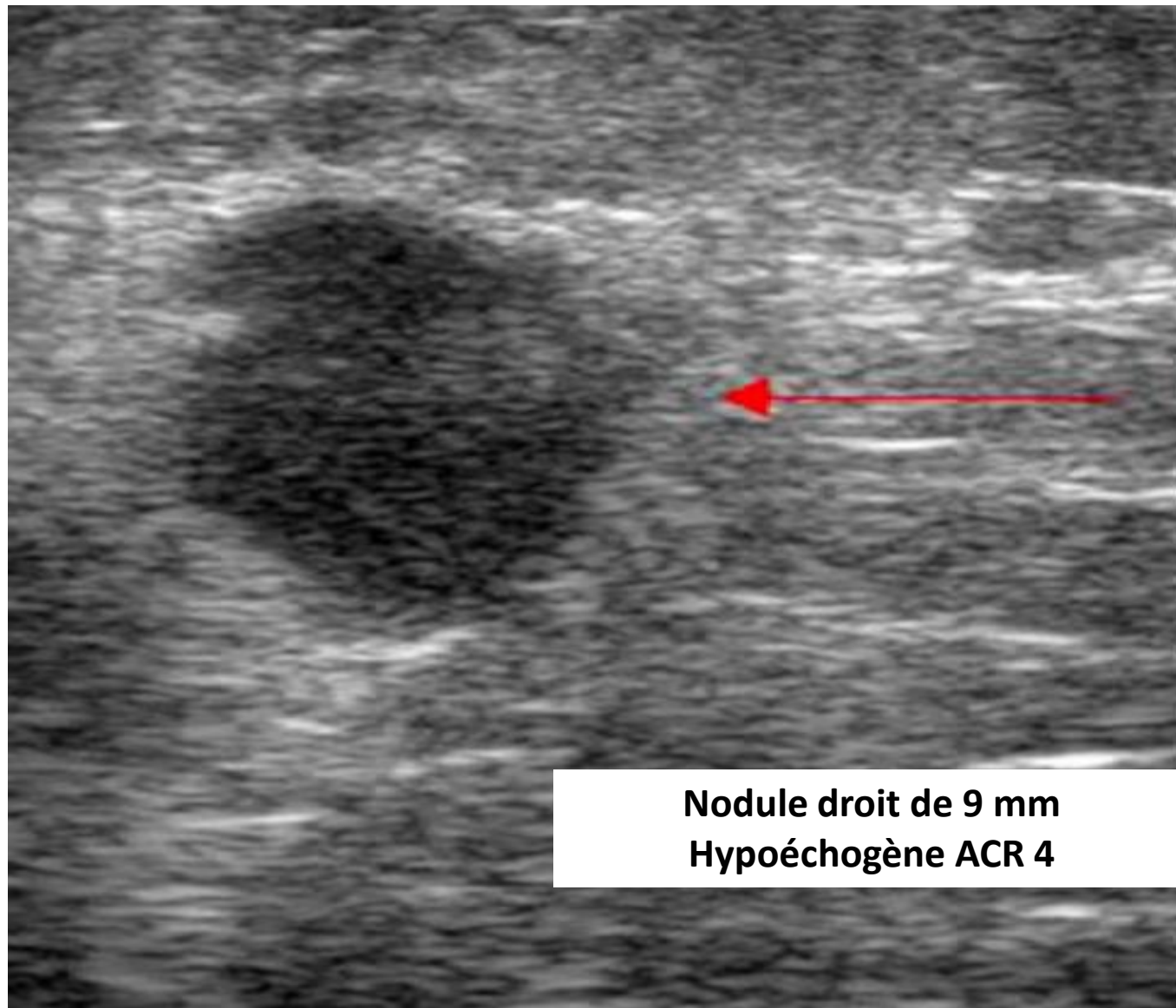
Patiente âgée de 68 ans

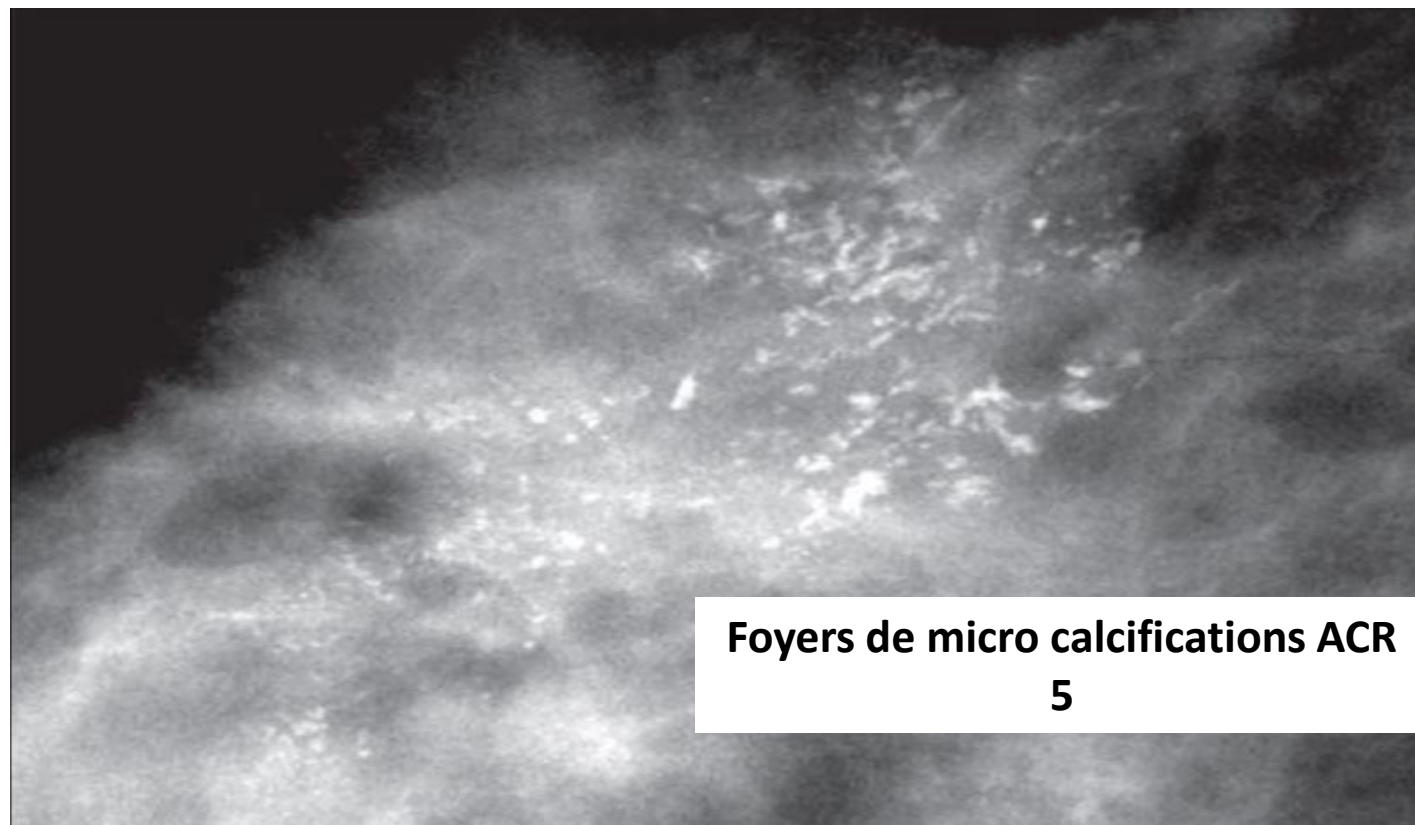
Consultation gynécologue

Nodule suspect du quadrant inférieur gauche de 2 cm

Nodule suspect du quadrant supérieur droit <1cm

>>>> échographie + mammographie





Foyers de micro calcifications ACR

5

CLASSIFICATION - MAMMOGRAPHIE	Interprétation & conduite à tenir	Anomalie
ACR 0	Classification « d'attente » qui s'utilise en situation de dépistage ou dans l'attente d'un second avis, avant que le second avis soit obtenu ou que le bilan d'imagerie soit complété qui permettront une classification définitive	
ACR 1	Mammographie normale	Aucune anomalie
ACR 2	Anomalies bénignes ne nécessitant ni surveillance ni examen complémentaire	Opacités rondes avec macrocalcifications (adénofibrome ou kyste) Opacités ovales à centre clair (ganglion intramammaire) Opacités rondes correspondant à un kyste typique en échographie Image de densité grasseuse ou mixte (lipome, hamartome)
ACR 3	Anomalies probablement bénigne pour lesquelles une surveillance à court terme est conseillée	Microcalcifications de type 2 après Le Gal en foyer unique ou multiple ou nombreuses calcifications dispersées groupées au hasard Opacités rondes ou ovales, discrètement polycycliques non calcifiées, bien circonscrites, non typiquement liquidiennes en échographie
ACR 4	Anomalies indéterminées ou suspectes qui indiquent une vérification histologique, c'est-à-dire une biopsie	Microcalcifications de type 3 (classification Le Gal) groupée en amas, ou de type 4 peu nombreuses Images spiculées sans centre dense Opacités non liquidiennes rondes ou ovales, à contour microlobulé ou masqué Distorsion architecturale
ACR 5	Anomalies évocatrices d'un cancer	Microcalcifications de type 5 d'après Le Gal nombreuses et groupées Amas de microcalcifications de topographie galactophorique
ACR 6	Cancer prouvé par l'examen histologique	

CLASSIFICATION - MAMMOGRAPHIE	Interprétation & conduite à tenir	Anomalie
ACR 0	Classification « d'attente » qui s'utilise en situation de dépistage ou dans l'attente d'un second avis, avant que le second avis soit obtenu ou que le bilan d'imagerie soit complété qui permettront une classification définitive	
ACR 1	Mammographie normale	Aucune anomalie
ACR 2	Anomalies bénignes ne nécessitant ni surveillance ni examen complémentaire	Opacités rondes avec macrocalcifications (adénofibrome ou kyste) Opacités ovales à centre clair (ganglion intramammaire) Opacités rondes correspondant à un kyste typique en échographie Image de densité grasseuse ou mixte (lipome, hamartome)
ACR 3	Anomalies probablement bénigne pour lesquelles une surveillance à court terme est conseillée	Microcalcifications de type 2 après Le Gal en foyer unique ou multiple ou nombreuses calcifications dispersées groupées au hasard Opacités rondes ou ovales, discrètement polycycliques non calcifiées, bien circonscrites, non typiquement liquidiennes en échographie
ACR 4	Anomalies indéterminées ou suspectes qui indiquent une vérification histologique, c'est-à-dire une biopsie	Microcalcifications de type 3 (classification Le Gal) groupée en amas, ou de type 4 peu nombreuses Images spiculées sans centre dense Opacités non liquidiennes rondes ou ovales, à contour microlobulé ou masqué Distorsion architecturale
ACR 5	Anomalies évocatrices d'un cancer	Microcalcifications de type 5 d'après Le Gal nombreuses et groupées Amas de microcalcifications de topographie galactophorique
ACR 6	Cancer prouvé par l'examen histologique	



Patiente âgée de 68 ans

Cancer du sein bilatéral

Carcinome canalaire infiltrant

Grade 3

Récepteurs oestrogènes + / récepteurs progestérone + / HER 2 +++

Schéma thérapeutique décidé

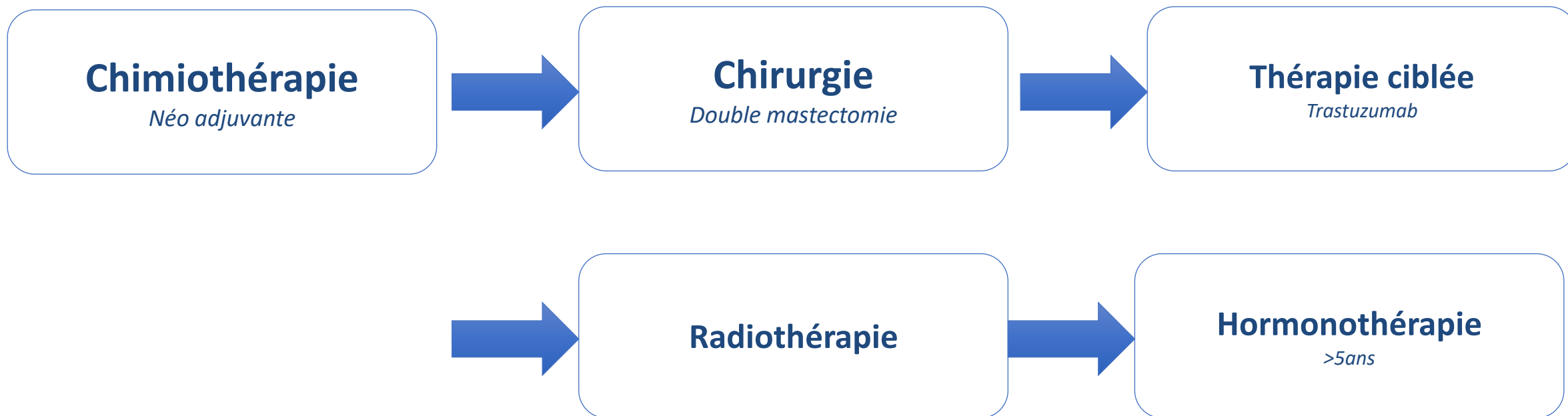
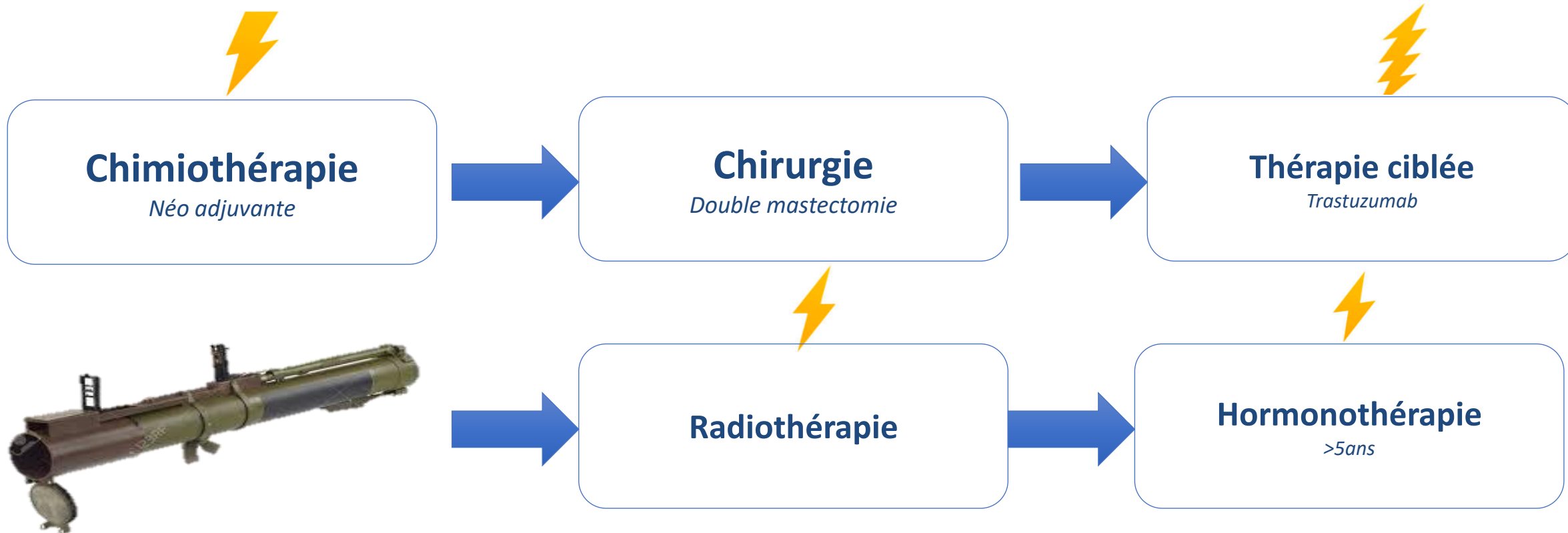




Schéma thérapeutique décidé



Le prix (cardiaque) à payer

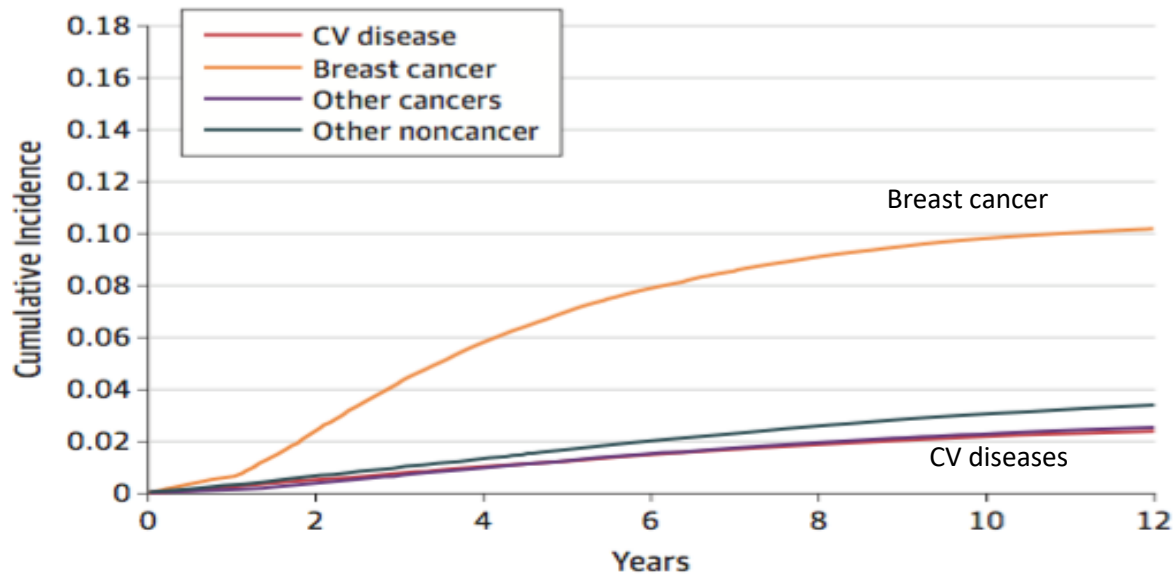
Cancer du sein

Là où l'essence de la cardio oncologie trouve tout son sens !

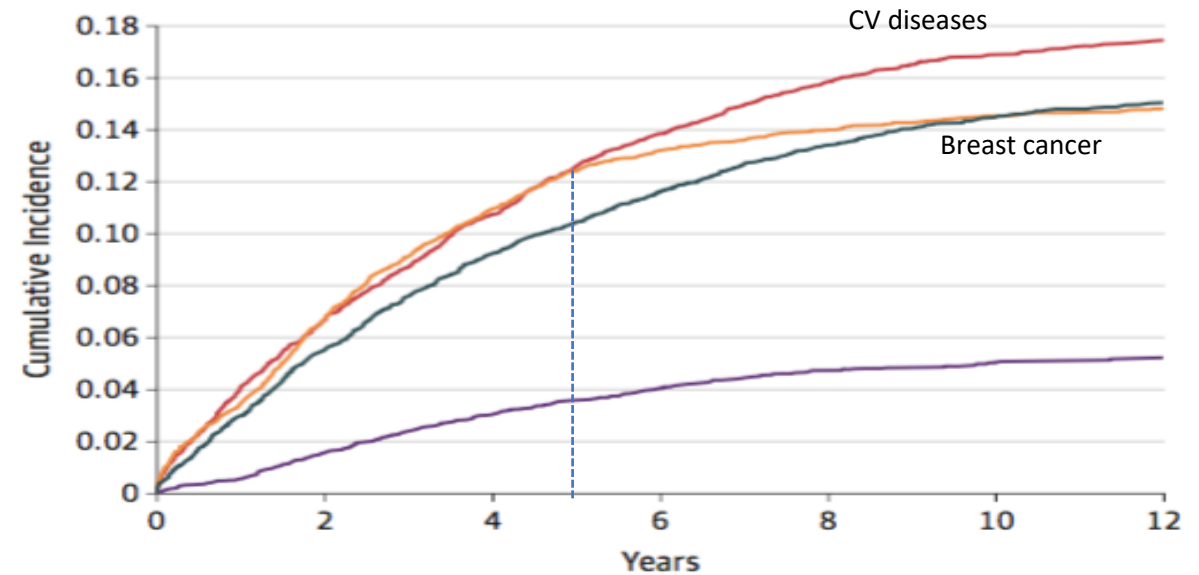
Impact pronostique des maladies CV dans le cancer du sein

Early-stage Breast cancer

Patientes sans pathologie CV préalable



Patientes avec pathologie CV préalable



Me S.

Patiente âgée de 68 ans

L'oncologue vous l'envoie en pré thérapeutique

Patiente âgée de 68 ans

Que devez vous réaliser lors de votre consultation ?

- A. ECG
- B. ETT
- C. Dosage Nt ProBNP / BNP
- D. Dosage troponine
- E. Prise de la TA

Patiente âgée de 68 ans

Que devez vous réaliser lors de votre consultation ?

A. ECG

B. ETT

C. Dosage Nt ProBNP / BNP

D. Dosage troponine

E. Prise de la TA

Une consultation de cardio-oncologie !!

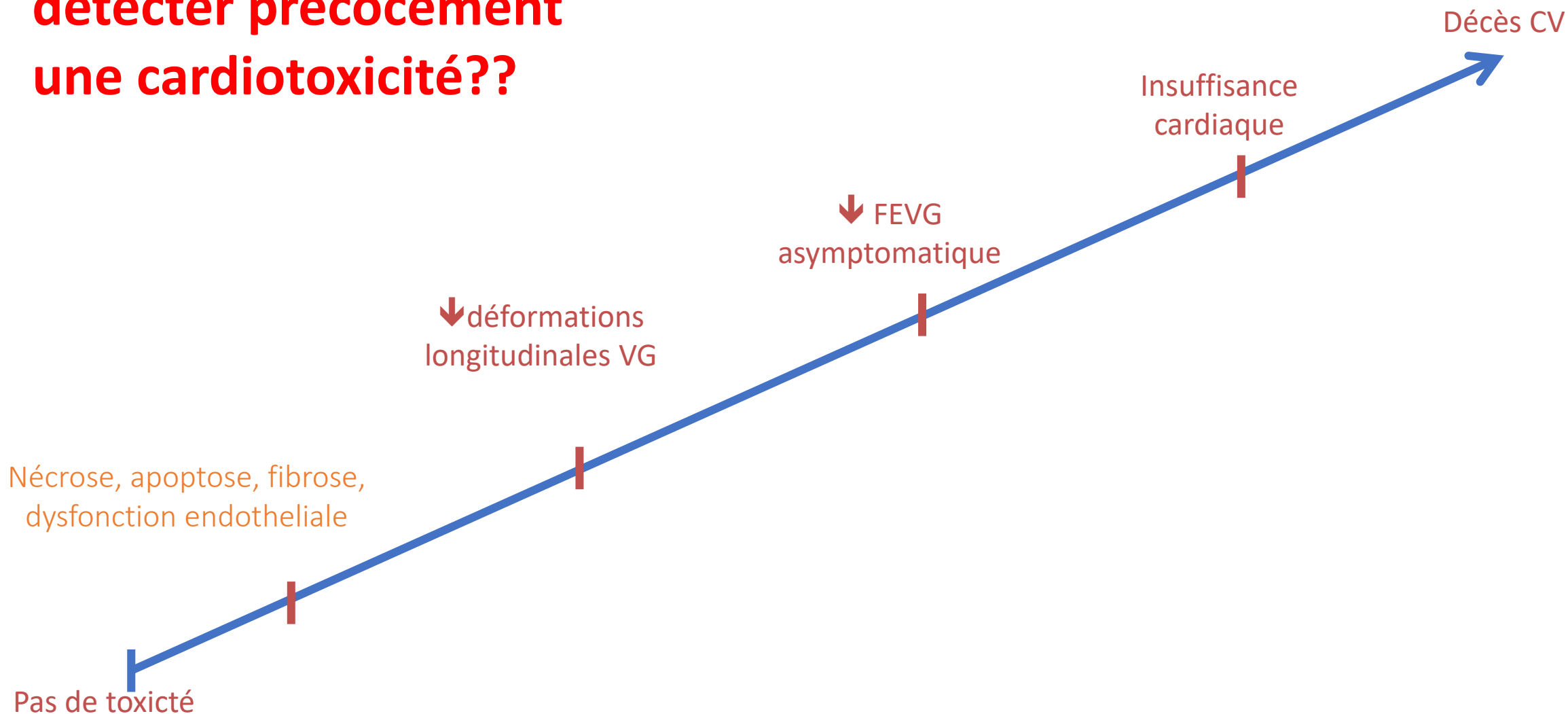


Demande d'évaluation cardio-oncologique avant, pendant ou après traitement antinéoplasique à potentiel toxique cardiaque ou vasculaire

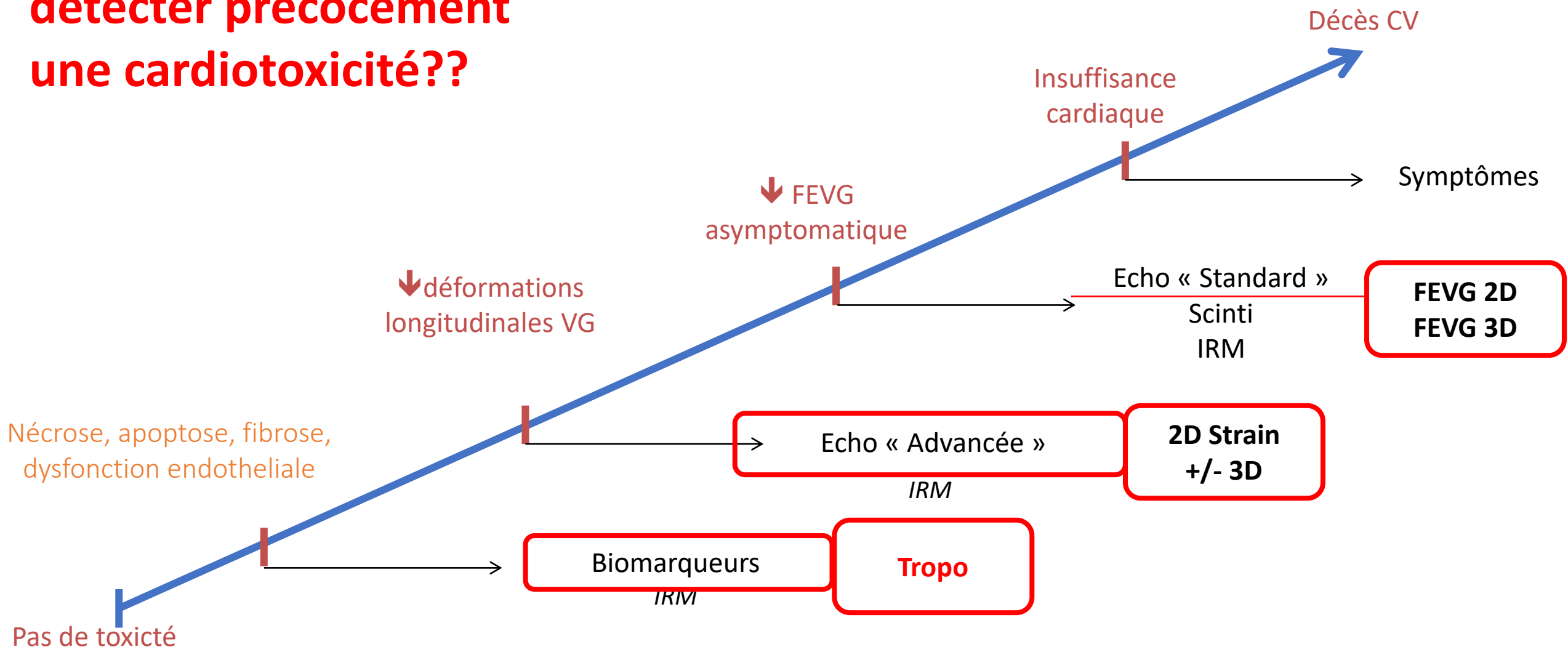
Docteur Jennifer CAUTELA - Professeur Franck THUNY

- **Consultation, calcul du score de risque CV**
- **Prise de tension artérielle**
- **Echographie cardiaque trans-thoracique avec mesure de la FeVG, strain et 3D**
- **Prise de sang pour dosage de biomarqueurs (troponine +++)**
- **+/_ Imagerie complémentaire**
- **Adaptation thérapeutique**
- **Compte rendu avec : Conclusion et Conduite à tenir / Suivi / prochain RDV**

Quel outil pour une détecter précocement une cardiotoxicité??



Quel outil pour une détecter précocement une cardiotoxicité??



Rendez-vous
oncosafety.cardio@ap-hm.fr

Fiche d'évaluation à joindre avec le compte-rendu d'échocardiographie

Données de base

Date d'évaluation:
Nom de naissance:
Nom marital:
Prénom:
Date de naissance:
Age: ans
Taille (cm):
Poids (Kg):
IMC (Kg/m2):
Surface corporelle (m2):
Téléphone:
Médecin traitant:
Oncologue:
Cardiologue:
Néoplasie traitée
Type:
Stade:

Traitement anticancéreux

Anthracyclines: Molécule:
Dose administrée:
Dose cumulée (g/m2):
Date de la dernière prise:
Anti-Her2: Molécule:
Dose administrée:
Date de la dernière prise:
Anti-VEGF et Anti-VEGFR non ITKs: Molécule:
Dose administrée:
Date de la dernière prise:
ITKs: Molécule(s):
Dose administrée:
Date de la dernière prise:
Hormonothérapie: Molécule(s):
Dose administrée:

Signes fonctionnels

NYHA:
Angor:
Palpitations:
Lipothymies:
Syncope:
Claudication intermittente:

Signes physiques

PAS (mmHg):
PAD (mmHg):
FC (bpm):
Ins. cardiaque gauche:
Ins. cardiaque droite:
Souffle cardiaque:
Signes vasculaires:

ECG

Rythme:
PR (ms):
QRS (ms):
PPQ:

FeVG actuelle (%):

FeVG variation absolue (%):

GLS de référence (%):

GLS actuel (%):

GLS variation relative (%):

E/A:

E/e' moyen:

PAPs (mmHg):

Date prelevement:

Laboratoire:

Taux de référence (micro-g/L):

Taux actuel (micro-g/L):

Variation absolue (micro-g/L):

Autres examens (BNP, IRM...):

CONCLUSION

EXAMENS A PREVOIR ET SUIVI PRECONISE

E/A:

E/e' moyen:

PAPs (mmHg):

EXAMENS A PREVOIR ET SUIVI PRECONISE

Rendez-vous
oncosafety.cardio@ap-hm.fr

Fiche d'évaluation à joindre avec le compte-rendu d'échocardiographie

Données de base

Date d'évaluation:
Nom de naissance:
Nom marital:
Prénom:
Date de naissance:
Age: ans
Taille (cm):
Poids (Kg):
IMC (Kg/m2):
Surface corporelle (m2):
Téléphone:
Médecin traitant:
Oncologue:
Cardiologue:
Néoplasie traitée
Type:
Stade:

Traitement anticancéreux

Anthracyclines: Molécule:
Dose administrée:
Dose cumulée (g/m2):
Date de la dernière prise:
Anti-Her2: Molécule:
Dose administrée:
Date de la dernière prise:
Anti-VEGF et Anti-VEGFR non ITKs: Molécule:
Dose administrée:
Date de la dernière prise:
ITKs: Molécule(s):
Dose administrée:
Date de la dernière prise:
Hormonothérapie: Molécule(s):
Dose administrée:

Signes fonctionnels

NYHA:
Angor:
Palpitations:
Lipothymies:
Syncope:
Claudication intermittente:

Signes physiques

PAS (mmHg):
PAD (mmHg):
FC (bpm):
Ins. cardiaque gauche:
Ins. cardiaque droite:
Souffle cardiaque:
Signes vasculaires:

ECG

Rythme:
PR (ms):
QRS (ms):
PPC:

FeVG actuelle (%):

FeVG variation absolue (%):

GLS de référence (%):

GLS actuel (%):

GLS variation relative (%):

E/A:

E/e' moyen:

PAPs (mmHg):

Date prelevement:

Laboratoire:

Taux de référence (micro-g/L):

Taux actuel (micro-g/L):

Variation absolue (micro-g/L):

Autres examens (BNP, IRM...):

CONCLUSION

Pas de CI aux anthracyclines

EXAMENS A PREVOIR ET SUIVI PRECONISE

Prochain RDV le ...

E/A:

E/e' moyen:

PAPs (mmHg):

EXAMENS A PREVOIR ET SUIVI PRECONISE



Demande d'évaluation cardio-oncologique avant, pendant ou après traitement antinéoplasique à potentiel toxique cardiaque ou vasculaire

Docteur Jennifer CAUTELA - Professeur Franck THUNY

- **Consultation, calcul du score de risque CV**
- **Prise de tension artérielle**
- **Echographie cardiaque trans-thoracique** avec mesure de la **FeVG, strain et 3D**
- **Prise de sang pour dosage de biomarqueurs** (troponine +++)
- **+/_ Imagerie complémentaire**
- **Adaptation thérapeutique** ?
- **Compte rendu** avec : **Conclusion et Conduite à tenir / Suivi / prochain RDV**

Patiente âgée de 68 ans

Proposez vous une adaptation thérapeutique en pré-thérapeutique ?

ATCD :

Cholecystectomie

FDR CV :

Tabac sevré depuis 5 ans

HTA sous monothérapie par esidrex

Patiente âgée de 68 ans

Proposez vous une adaptation thérapeutique en pré-thérapeutique ?

Switch esidrex par IEC pour sa thérapie anti hypertensive

*« Si drogue anti-hypertensive il doit y avoir,
autant qu'elle soit cardio protectrice »*

+ risque diurétiques / vomissements / anti émétiques >>> hypokaliémie >>> TdP

**Optimiser le patient d'un point de vue CV
Pour diminuer son risque de toxicité !**

Un traitement préventif ??

90 patients

Enalapril and Carvedilol for Preventing Chemotherapy-Induced Left Ventricular Systolic Dysfunction in Patients With Malignant Hemopathies

The OVERCOME Trial (prevention of left Ventricular dysfunction with Enalapril and carvedilol in patients submitted to intensive Chemotherapy for the treatment of Malignant hemopathies)

Xavier Bosch, MD, PhD,*† Montserrat Rovira, MD, PhD,†‡ Marta Sitges, MD, PhD,*†
Ariadna Domènech, RN,‡ José T. Ortiz-Pérez, MD, PhD,*† Teresa M. de Caralt, MD, PhD,§
Manuel Morales-Ruiz, PhD,†|| Rosario J. Perea, MD, PhD,§ Mariano Monzó, MD, PhD,†¶
Jordi Esteve, MD, PhD†‡

Barcelona, Spain

Prévenir

L'ère de la « prévention PRIMAIRE » ?

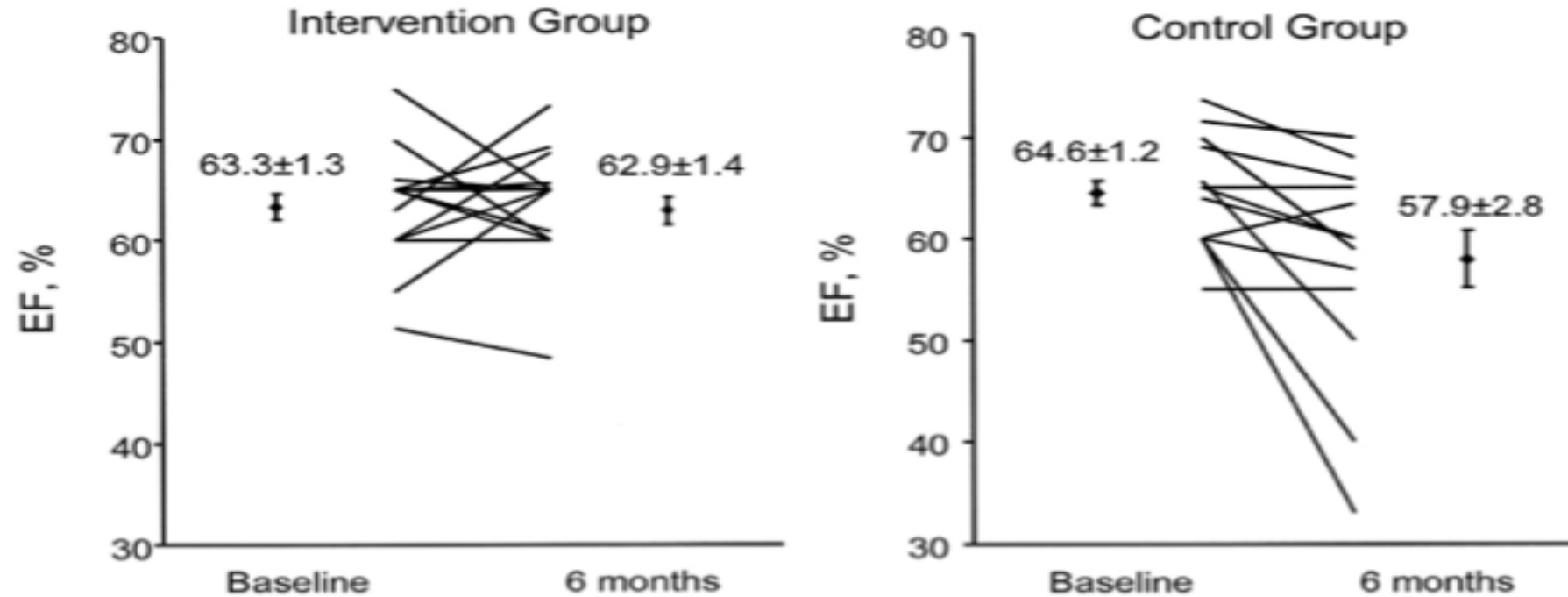


Figure 2. Change From Baseline in LVEF in Acute Leukemia Patients Undergoing Chemotherapy in the Intervention and Control Groups

Study	Year	Intervention	Cancer therapy	n	Results
PRADA Gulati et al	2016	Candesartan Metoprolol	Anthracyclines Trastuzumab Radiotherapy	120	Candesartan attenuated a decline in LVEF Metoprolol attenuated troponin increase
Boekhout et al	2016	Candesartan	Trastuzumab	210	No difference in cardiotoxic events No difference in change in LVEF
MANTICORE Pituskin et al	2016	Perindopril Bisoprolol	Trastuzumab	94	No difference in change in LVEDV Attenuated decline in LVEF
CECCY Avila et al	2018	Carvedilol	Anthracyclines Taxanes	200	No difference in cardiotoxic events No difference in change in LVEF Attenuated troponin increase
Guglin et al	2019	Lisinopril Carvedilol	Trastuzumab	468	No difference in cardiotoxic events Effect in the subgroup who had received anthracyclines

120 patients

Prevention of cardiac dysfunction during adjuvant breast cancer therapy (PRADA): a 2 × 2 factorial, randomized, placebo-controlled, double-blind clinical trial of candesartan and metoprolol

Geeta Gulati^{1,2†}, Siri Lagethon Heck^{1,2†}, Anne Hansen Ree^{3,4}, Pavel Hoffmann⁵, Jeanette Schulz-Menger^{6,7}, Morten W. Fagerland⁸, Berit Gravdehaug⁹, Florian von Knobelsdorff-Brenkenhoff⁶, Åse Bratland¹⁰, Tryggve H. Storås¹¹, Tor-Arne Hagve^{4,12}, Helge Røsjø^{1,2}, Kjetil Steine^{1,2}, Jürgen Geisler^{3,4}, and Torbjørn Omland^{1,2*}

Prevention of cardiac dysfunction during adjuvant breast cancer therapy (PRADA): a 2 × 2 factorial, randomized, placebo-controlled, double-blind clinical trial of candesartan and metoprolol

Geeta Gulati^{1,2†}, Siri Lagethon Heck^{1,2†}, Anne Hansen Ree^{3,4}, Pavel Hoffmann⁵, Jeanette Schulz-Menger^{6,7}, Morten W. Fagerland⁸, Berit Gravdehaug⁹, Florian von Knobelsdorff-Brenkenhoff⁶, Åse Bratland¹⁰, Tryggve H. Storås¹¹, Tor-Arne Hagve^{4,12}, Helge Røsjø^{1,2}, Kjetil Steine^{1,2}, Jürgen Geisler^{3,4}, and Torbjørn Omland^{1,2*}

1. Moins de baisse de FEVG avec candesartan
2. Pas différence metoprolol et placebo, mais moins d'élévation tropo

Circulation

Suivi à 2 ans

ORIGINAL RESEARCH ARTICLE



Prevention of Cardiac Dysfunction During Adjuvant Breast Cancer Therapy (PRADA)

Extended Follow-Up of a 2×2 Factorial, Randomized, Placebo-Controlled, Double-Blind Clinical Trial of Candesartan and Metoprolol





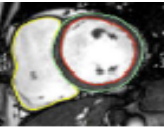
Siri Lagethon Heck , MD, PhD*; Albulena Mecinaj , MD*; Anne Hansen Ree, MD, PhD; Pavel Hoffmann, MD, PhD; Jeanette Schulz-Menger, MD; Morten Wang Fagerland, PhD; Berit Gravdehaug, MD; Helge Røsjø , MD, PhD; Kjetil Steine, MD, PhD; Jürgen Geisler, MD, PhD; Geeta Gulati, MD, PhD†; Torbjørn Omland , MD, PhD, MPH†

Table 1. Baseline Characteristics of the Study Population

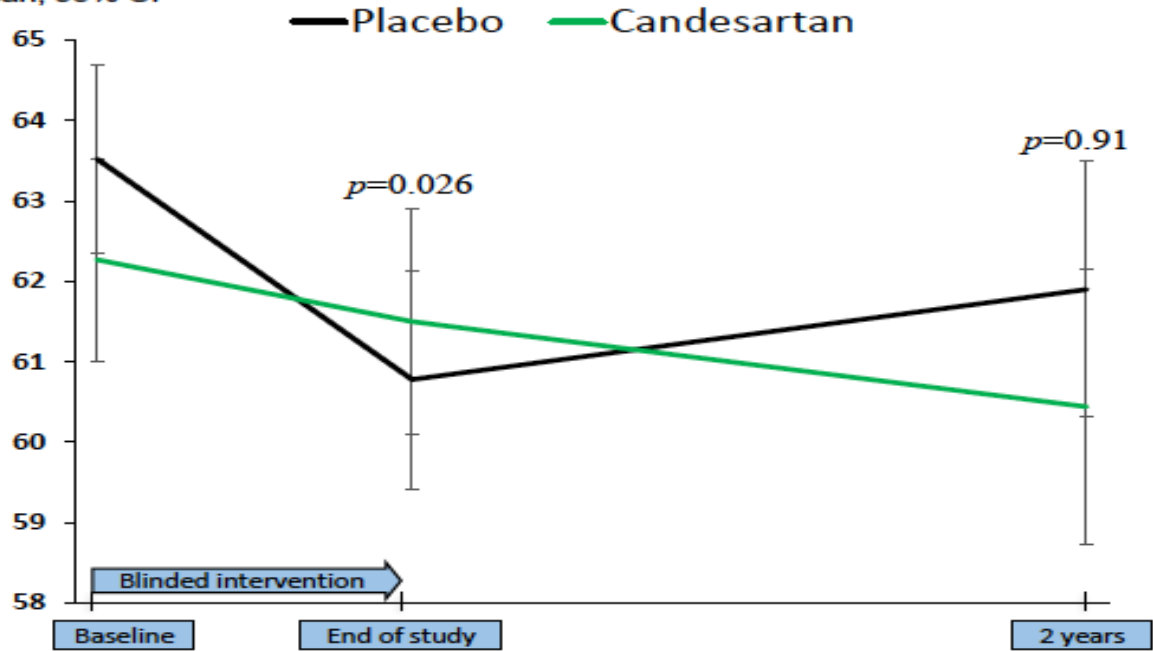
	Candesartan-metoprolol	Candesartan-placebo	Placebo-metoprolol	Placebo-placebo
N	28	32	30	30
Age at recruitment, y	50±9	52±11	51±9	51±9
Height, cm	167±7	166±7	167±6	168±6
Weight, kg	68±11	70±14	77±17	73±13
Systolic blood pressure, mm Hg	125±13	132±14	133±12	130±13
Diastolic blood pressure, mm Hg	78±12	81±9	81±11	81±10
Heart rate, beats/min	68±11	68±10	70±12	65±11
Body mass index, kg/m ²	24.4±2.9	25.5±4.4	27.3±5.5	25.6±4.3
Current smokers	5/28 (18)	7/32 (22)	4/30 (13)	5/30 (17)
Hypertension	1/28 (4)	5/32 (16)	2/30 (7)	0/30 (0)
Diabetes	0/28 (0)	1/32 (3)	1/30 (3)	0/30 (0)
Serum creatinine,mg/dL	0.75±0.12	0.73±0.10	0.79±0.10	0.75±0.10
Blood hemoglobin, g/dL	13.2±0.9	13.3±1.0	13.4±0.7	13.2±0.8
Additional therapy after FEC				
Trastuzumab	7/28 (25)	7/32 (22)	6/30 (20)	7/30 (23)
Radiation	16/28 (57)	19/32 (59)	20/30 (67)	21/30 (70)
Taxanes	24/28 (86)	25/32 (78)	25/30 (83)	22/30 (73)

Data are expressed as mean±SD or n (%). FEC indicates 5-fluorouracil, epirubicin, and cyclophosphamide.

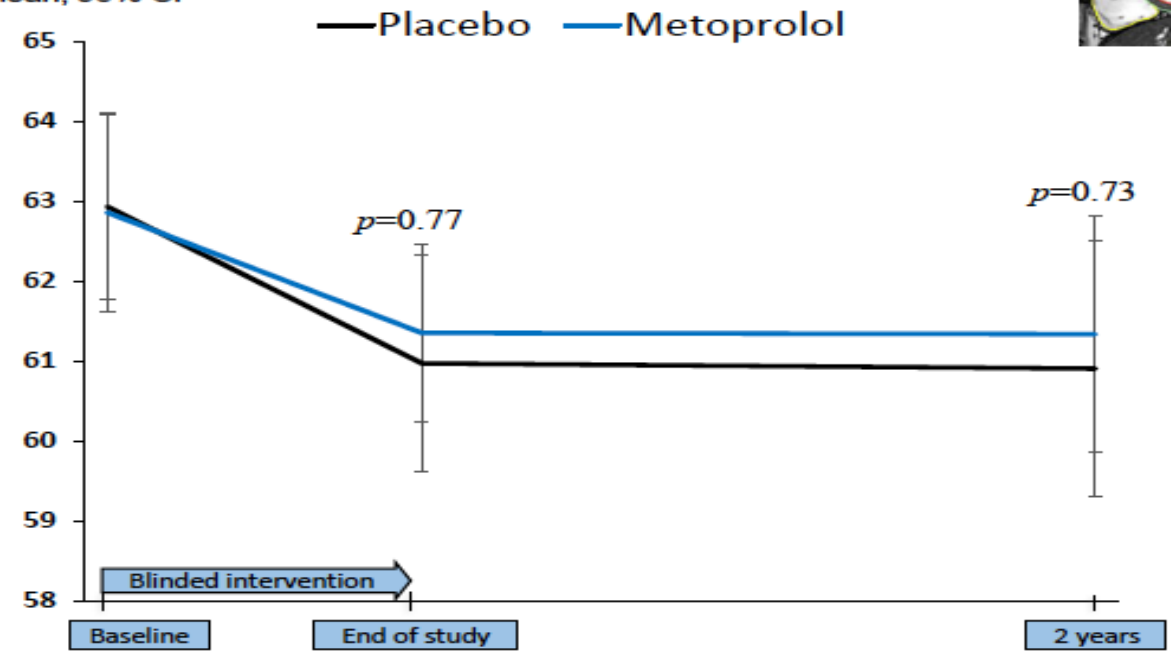
Pas de différence de FEVg



Observed values,
mean, 95% CI



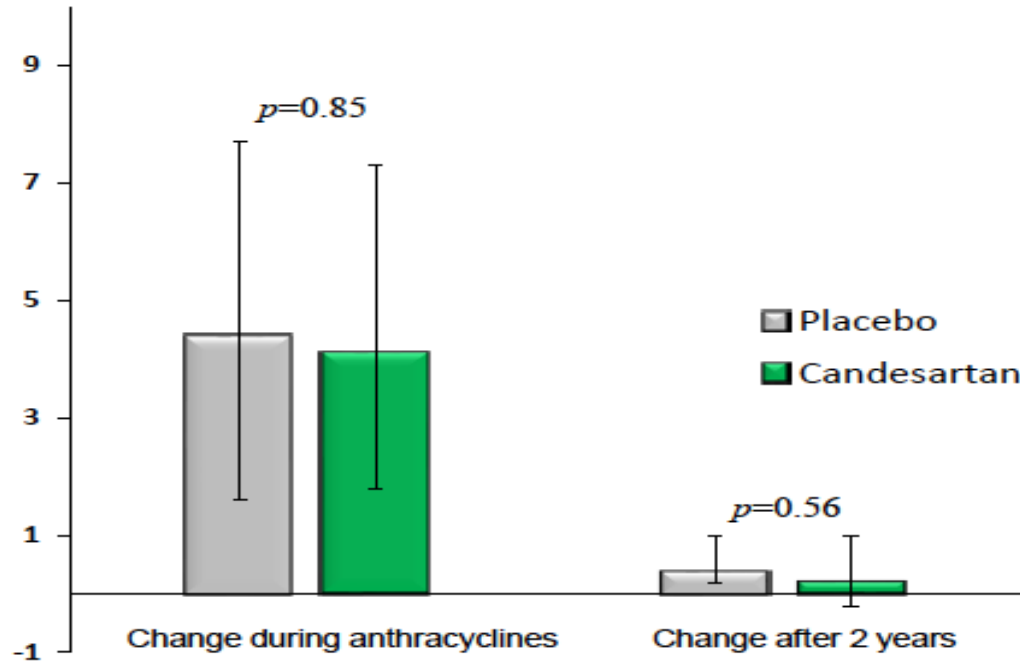
Observed values,
mean, 95% CI



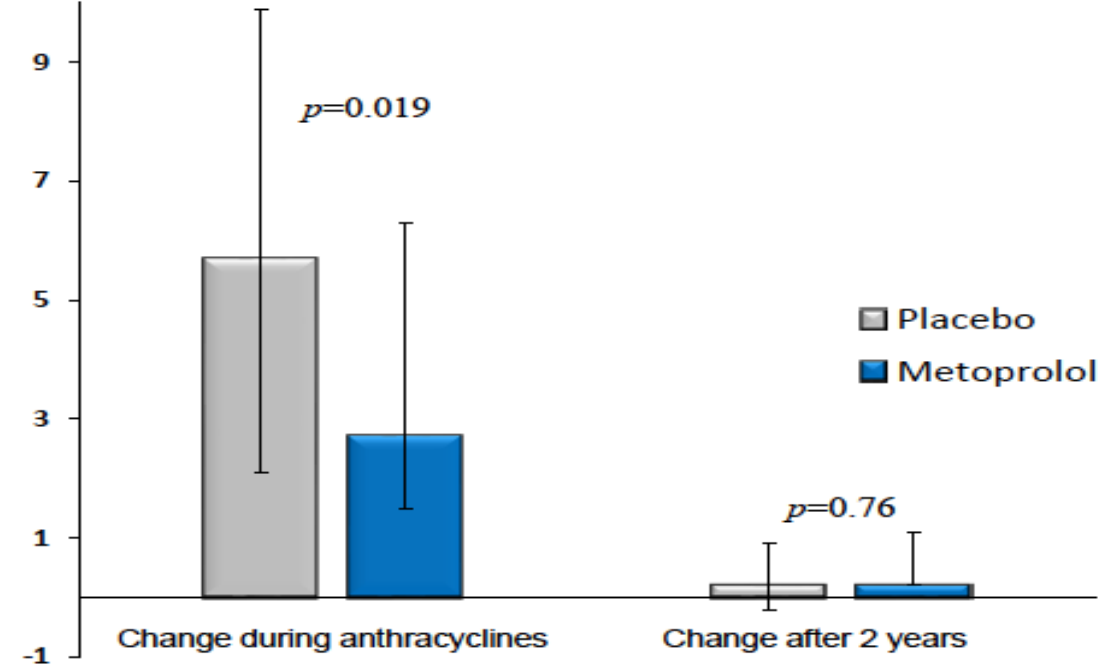
p-values are for between-group differences in the linear mixed model in the intention to treat analysis

Pas de différence de troponine

Change from baseline, ng/L median, IQR

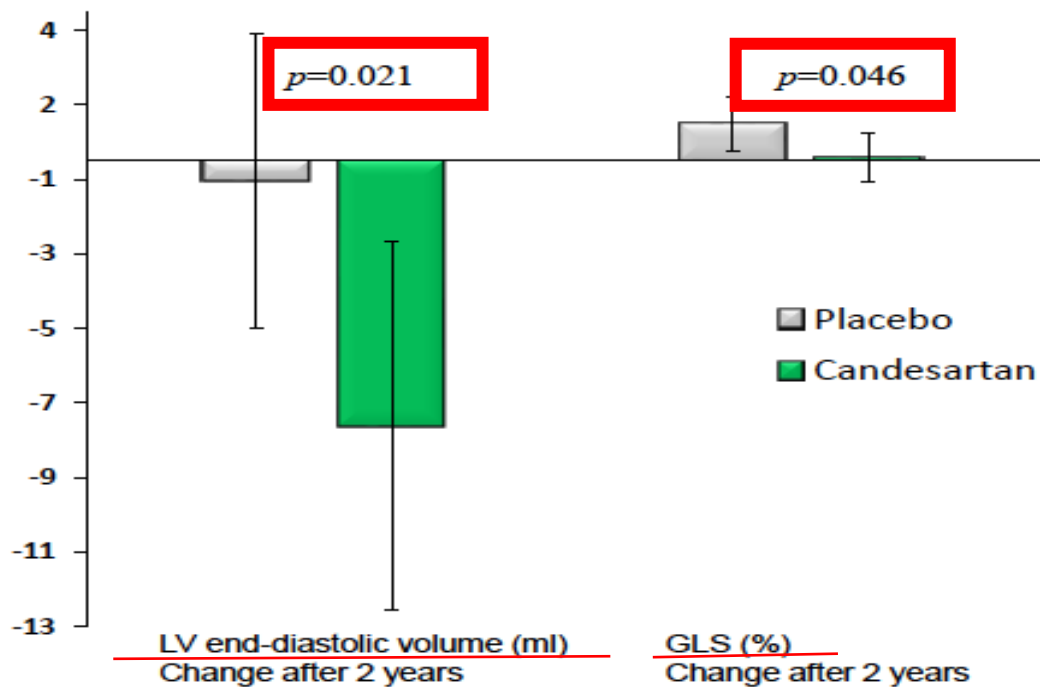


Change from baseline, ng/L median, IQR

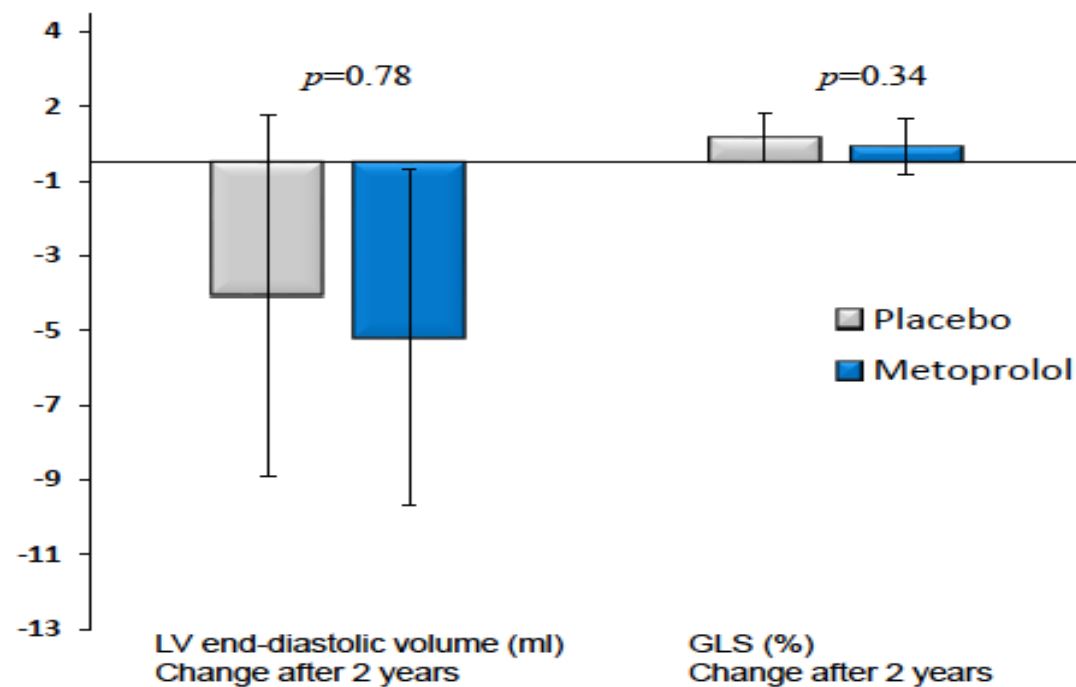


Diminution VTD SGL moins abaissé Sous ARA2

Change from baseline,
Mean, 95% CI



Change from baseline,
Mean, 95% CI



Candesartan and metoprolol during adjuvant therapy for early breast cancer did not protect against long-term decline in LVEF

**Un traitement préventif ??
Non ! Pas pour l'instant**

Un traitement préventif ??

Non ! Pas pour l'instant

Mais soyons malins...

Tous NOS traitements peuvent être utiles..

Table 2. Classes of cardiovascular therapeutics that have some clinical trial evidence to suggest cardioprotection during anticancer therapy^a

Class of CV therapy	Examples
ACE-I	Enalapril
ARB	Candesartan
MRA	Spiroinolactone
Statin	Pravastatin (many statins) Atorvastatin
Iron chelation/topoisomerase II inhibitor	Dexrazoxane
Antiplatelet	Aspirin
Anticoagulant	Enoxaparin Rivaroxaban/apixaban
BB	Carvedilol Nebivolol
Combination of ACE-I/BB	Enalapril Carvedilol

ACE-I, angiotensin converting enzyme inhibitor; ARB, angiotensin receptor blocker; BB, beta blocker; CV, cardiovascular; MRA, mineralocorticoid receptor antagonist.

^a Cardioprotection: any evidence that indicates the medication attenuates any CV dysfunction that may occur with potential cardiotoxic anticancer therapy.

Si un TRT est déjà présent, on le garde...
Et un IC peut vite être remplacé par un IEC !!

Table 2. Classes of cardiovascular therapeutics that have some clinical trial evidence to suggest cardioprotection during anticancer therapy^a

Class of CV therapy	Examples
ACE-I	Enalapril
ARB	Candesartan
MRA	Spirololactone
Statin	Pravastatin (many statins) Atorvastatin
Iron chelation/topoisomerase II inhibitor	Dexrazoxane
Antiplatelet	Aspirin
Anticoagulant	Enoxaparin Rivaroxaban/apixaban
BB	Carvedilol Nebivolol
Combination of ACE-I/BB	Enalapril Carvedilol

ACE-I, angiotensin converting enzyme inhibitor; ARB, angiotensin receptor blocker; BB, beta blocker; CV, cardiovascular; MRA, mineralocorticoid receptor antagonist.

^a Cardioprotection: any evidence that indicates the medication attenuates any CV dysfunction that may occur with potential cardiotoxic anticancer therapy.

Me S.

Patiente âgée de 68 ans

La chimiothérapie est débutée par un protocole FEC100

Me S.

Patiente âgée de 68 ans

La chimiothérapie est débutée par un protocole [FEC100 ?](#)

Me S.

Patiente âgée de 68 ans

F : 5FU

E : Epirubicine

C : Cyclophosphamide

Patiente âgée de 68 ans

Nous sommes le 3 novembre, l'interne d'oncologie vous appelle car il ne connaît pas le protocole pour le dosage de la troponine :

- A. La troponine doit être dosée avant chaque cycle d'epirubicine
- B. La troponine doit être dosée après chaque cycle d'epirubicine
- C. Elle peut être faite de 0 à 72h en post injection
- D. Une élévation peut faire introduire une cardioprotection médicamenteuse
- E. Une élévation contre indique la poursuite des anthracyclines

Patiente âgée de 68 ans

Nous sommes le 3 novembre, l'interne d'oncologie vous appelle car il ne connaît pas le protocole pour le dosage de la troponine :

- A. La troponine doit être dosée avant chaque cycle d'epirubicine
- B. La troponine doit être dosée après chaque cycle d'epirubicine**
- C. Elle peut être faite de 0 à 72h en post injection**
- D. Une élévation peut faire introduire une cardioprotection médicamenteuse**
- E. Une élévation contre indique la poursuite des anthracyclines

Me S.



Troponine, les 10 points clés

Me S.



Troponine, les 10 points clés

1. Troponine I, T



Troponine, les 10 points clés

1. Troponine I, T

2. A comparer à la valeur pré traitement du patient

« Chaque patient est son propre témoin »



Troponine, les 10 points clés

1. Troponine I, T
2. A comparer à la valeur pré traitement du patient
3. De 0 à 72h post injection

« Chaque patient est son propre témoin »



Troponine, les 10 points clés

1. Troponine I, T
2. A comparer à la valeur pré traitement du patient
« Chaque patient est son propre témoin »
3. De 0 à 72h post injection
4. Toujours dans le même labo
5. Toujours dans le même délai



Troponine, les 10 points clés

1. Troponine I, T
2. A comparer à la valeur pré traitement du patient
« Chaque patient est son propre témoin »
3. De 0 à 72h post injection
4. Toujours dans le même labo
5. Toujours dans le même délai
6. Elévation faible



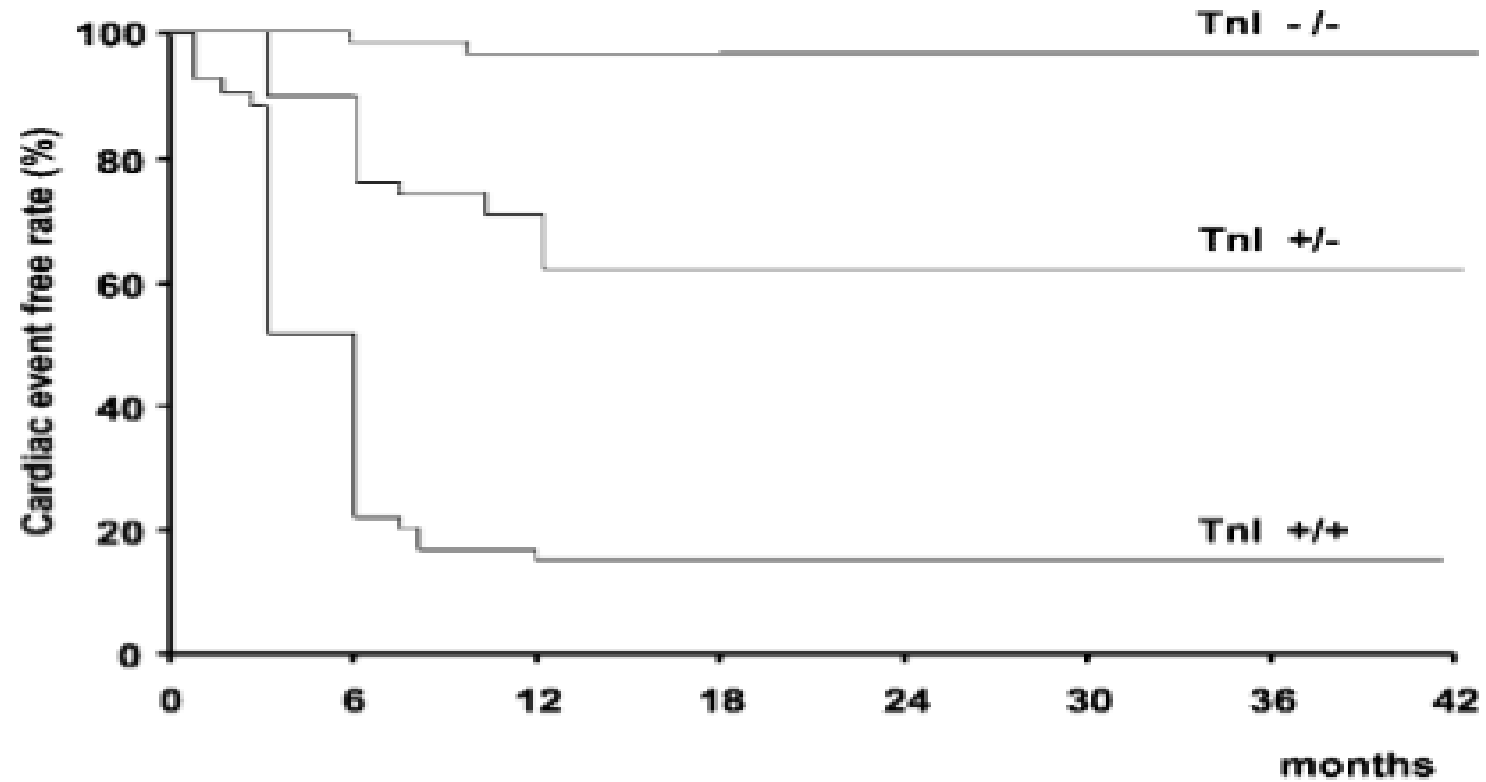
Troponine, les 10 points clés

1. Troponine I, T
2. A comparer à la valeur pré traitement du patient
« Chaque patient est son propre témoin »
3. De 0 à 72h post injection
4. Toujours dans le même labo
5. Toujours dans le même délai
6. Elévation faible
7. N'indique pas une coronarographie
8. Marque uniquement le risque de cardiotoxicité



Troponine I

703 patients recevant une chimiothérapie, Troponine précoce et à 1 mois





Troponine, les 10 points clés

1. Troponine I, T
2. A comparer à la valeur pré traitement du patient
« Chaque patient est son propre témoin »
3. De 0 à 72h post injection
4. Toujours dans le même labo
5. Toujours dans le même délai
6. Elévation faible
7. N'indique pas une coronarographie
8. Marque uniquement le risque de cardiotoxicité
9. Doit faire réévaluer le patient avant le cycle suivant
10. Peut faire introduire une cardio protection >>> IEC

Patiente âgée de 68 ans

Sa chimiothérapie néo-adjuvante se passe bien et elle est opérée d'une mastectomie bilatérale

Débute alors les injections de trastuzumab

Patiente âgée de 68 ans

Concernant le management sous trastuzumab chez cette patiente :

- A. La troponine doit être dosée avant chaque injection
- B. La troponine doit être dosée après chaque injection
- C. Elle peut être faite de 0 à 72h en post injection
- D. Une élévation peut faire introduire une cardioprotection médicamenteuse
- E. Une élévation contre indique la poursuite du trastuzumab

Patiente âgée de 68 ans

Concernant le management sous trastuzumab chez cette patiente :

- A. La troponine doit être dosée avant chaque injection
- B. La troponine doit être dosée après chaque injection**
- C. Elle peut être faite de 0 à 72h en post injection**
- D. Une élévation peut faire introduire une cardioprotection médicamenteuse**
- E. Une élévation contre indique la poursuite du trastuzumab



2016 ESC Position Paper on cancer treatments and cardiovascular toxicity developed under the auspices of the ESC Committee for Practice Guidelines

Several studies have demonstrated an improvement in early detection of LVEF decrease when troponins and speckle tracking echocardiography are used every 3 months during adjuvant trastuzumab treatment. Given the variability in timing of trastuzumab-induced LV dysfunction, measurement of troponin with every cycle may be considered in patients with high baseline risk.^{88–90}



2016 ESC Position Paper on cancer treatments and cardiovascular toxicity developed under the auspices of the ESC Committee for Practice Guidelines

Several studies have demonstrated an improvement in early detection of LVEF decrease when troponins and speckle tracking echocardiography are used every 3 months during adjuvant trastuzumab treatment. Given the variability in timing of trastuzumab-induced LV dysfunction, measurement of troponin with every cycle may be considered in patients with high baseline risk.^{88–90}

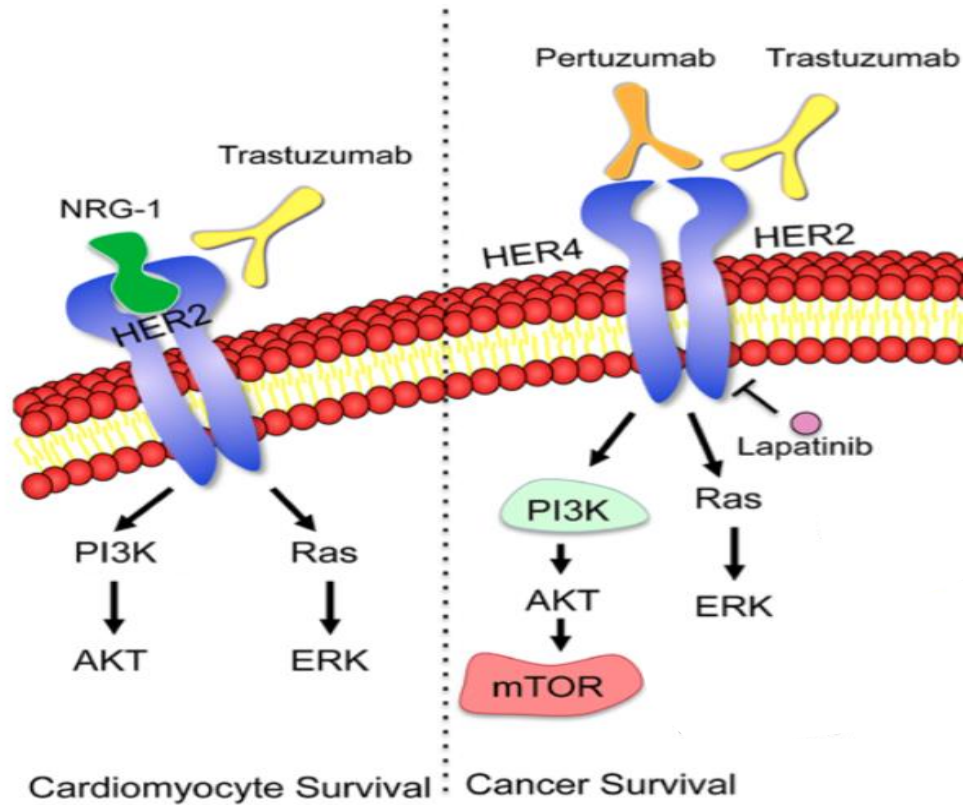
2016 ESC Position Paper on cancer treatments and cardiovascular toxicity developed under the auspices of the ESC Committee for Practice Guidelines

Several studies have demonstrated an improvement in early detection of LVEF decrease when troponins and speckle tracking echocardiography are used every 3 months during adjuvant trastuzumab treatment. Given the variability in timing of trastuzumab-induced LV dysfunction, measurement of troponin with every cycle may be considered in patients with high baseline risk.^{88–90}

?

Trastuzumab

Dysfonction myocardique

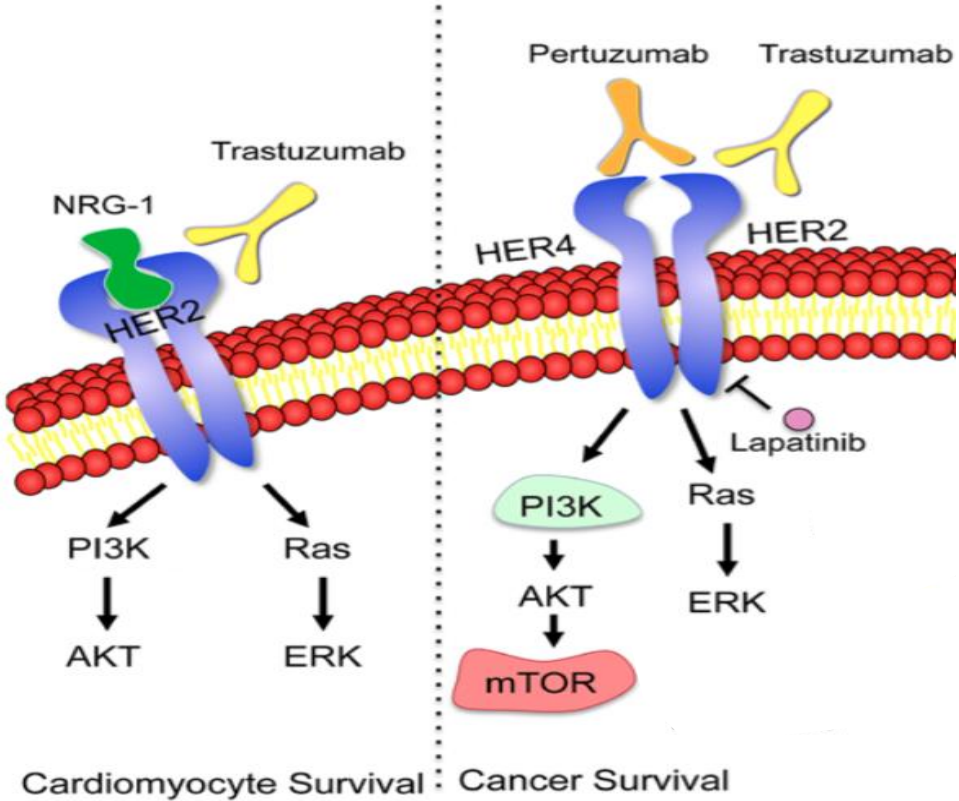


Risk factors

- Previous or concomitant anthracycline treatment (*short time between anthracycline and anti-HER2 treatment*)
- Age (>65 years)
- High BMI >30 kg/mg²
- Previous LV dysfunction
- Arterial hypertension
- Previous radiation therapy

Trastuzumab

Dysfonction myocardique



Risk factors

- Previous or concomitant anthracycline treatment (*short time between anthracycline and anti-HER2 treatment*)
- Age (>65 years)
- High BMI >30 kg/mg²
- Previous LV dysfunction
- Arterial hypertension
- Previous radiation therapy

Cancer du sein !

Patiente âgée de 68 ans

18 injections de trastuzumab sont programmées. Pour le suivi :

- A. Pas de réévaluation avant la fin si la tropo reste négative
- B. Réévaluation avant la fin selon la dose cumulée
- C. Réévaluation tous les 3 mois la première année
- D. Pas de suivi dédié après l'arrêt de la molécule
- E. Même si le trastuzumab avait été le seul traitement administré, un suivi au long cours est préconisé

Patiente âgée de 68 ans

18 injections de trastuzumab sont programmées. Pour le suivi :

- A. Pas de réévaluation avant la fin si la tropo reste négative
- B. Réévaluation avant la fin selon la dose cumulée
- C. Réévaluation tous les 3 mois la première année**
- D. Pas de suivi dédié après l'arrêt de la molécule
- E. Même si le trastuzumab avait été le seul traitement administré, un suivi au long cours est préconisé**



INFORMATIONS
SÉCURITÉ PATIENTS

INFORMATION TRANSMISE SOUS L'AUTORITÉ DE L'ANSM



Lettre aux professionnels de Santé

Mars 2017

Herceptin® (trastuzumab) : rappel de l'importance des mesures de surveillance cardiaque pendant le traitement pour réduire la fréquence et la sévérité des dysfonctionnements ventriculaires gauches et des insuffisances cardiaques congestives

Résumé

- L'évaluation de la fonction cardiaque réalisée à l'initiation du traitement doit être répétée tous les 3 mois pendant le traitement par trastuzumab.
- Les recommandations d'arrêt du traitement figurant à la rubrique 4.2 « Posologie et mode d'administration » du RCP doivent être respectées, ce qui inclut les situations où le pourcentage de fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG) diminue de ≥ 10 points par rapport à sa valeur initiale ET qu'il est inférieur à 50 %. Dans ce cas, le traitement par trastuzumab doit être suspendu et une nouvelle évaluation de la FEVG doit être réalisée dans un délai d'environ 3 semaines.



INFORMATIONS
SÉCURITÉ PATIENTS

INFORMATION TRANSMISE SOUS L'AUTORITÉ DE L'ANSM



Lettre aux professionnels de Santé

Mars 2017

Herceptin® (trastuzumab) : rappel de l'importance des mesures de surveillance cardiaque pendant le traitement pour réduire la fréquence et la sévérité des dysfonctionnements ventriculaires gauches et des insuffisances cardiaques congestives

- La mesure de la FEVG reste la méthode requise pour surveiller la fonction cardiaque. Les biomarqueurs peuvent être un outil supplémentaire pour des patients présentant un risque spécifique d'ICC mais ne peuvent pas remplacer l'évaluation de la FEVG par un échocardiogramme ou une scintigraphie cardiaque (MUGA).



Given the variability in timing of trastuzumab-induced LV dysfunction, measurement of troponin with every cycle may be considered in patients with high baseline risk.⁸⁸⁻⁹⁰



INFORMATIONS
SÉCURITÉ PATIENTS

INFORMATION TRANSMISE SOUS L'AUTORITÉ DE L'ANSM



Lettre aux professionnels de Santé

Mars 2017

Herceptin® (trastuzumab) : rappel de l'importance des mesures de surveillance cardiaque pendant le traitement pour réduire la fréquence et la sévérité des dysfonctionnements ventriculaires gauches et des insuffisances cardiaques congestives

Suivi cardiologique prolongé, après la dernière prise

Tous les 6 mois jusqu'à 24 mois minimum

Jusqu'à 5 ans si traitement préalable par anthracyclines

Les « anciennes » molécules

Années **1970**

Action sur la **mitose**

Anthracyclines+++

Dose dépendant

Type I

NECROSE myocytaire

IRREVERSIBLE

Les thérapies ciblées

Années **2000**

Cible des **anomalies moléculaires**

Trastuzumab

Dose indépendant

Type II

DYSFONCTION myocytaire

REVERSIBLE



Trastuzumab

- 1/ Evaluation pré thérapeutique si possible
- 2/ Evaluation cardiologique tous les 3 mois
- 3/ Troponine à chaque fin de perfusion pour les haut risque
(sein?)
- 4/ Tous les 6 mois pendant 2 à 5 ans



Patiente âgée de 68 ans

A la réévaluation systématique, votre patiente est asymptomatique, mais à l'ETT, vous retrouvez :

FEVG 49% (FEVG initiale 66%)

Me S.

Patiente âgée de 68 ans

Peut on parler de cardiotoxicité ?

Trastuzumab

Dysfonction VG

DIMINUTION DE 10% DE LA FEVG

Et

FEVG < 50 %

Recontrôlée à 2-3 semaines



Trastuzumab

Dysfonction VG

DIMINUTION DE 10% DE LA FEVG

Et

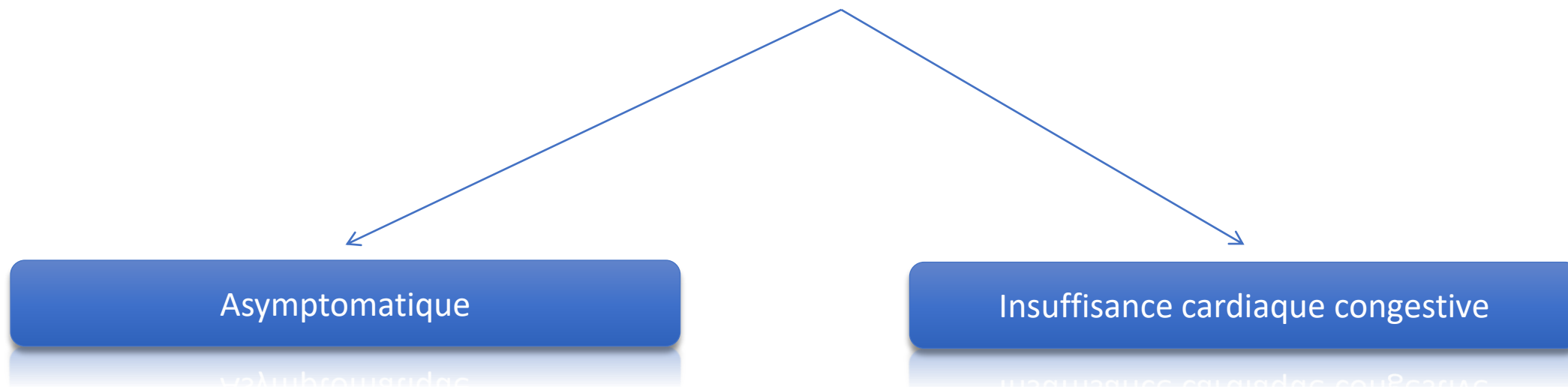
FEVG < 50 %

TOUJOURS par la même imagerie



Echocardiographie

	Réversible	Partiellement réversible	Irréversible
% récup	-	>10%	<10%
Δ FeVG	<5%	5-10%	>10%



Me S.

Patiente âgée de 68 ans

Peut on parler de cardiotoxicité ?

OUI

Me S.

Patiente âgée de 68 ans

Quelle prise en charge proposez vous alors ?

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)

Authors/Task Force Members: Jose Luis Zamorano* (Chairperson) (Spain), Patrizio Lancellotti* (Co-Chairperson) (Belgium), Daniel Rodriguez Muñoz (Spain), Victor Aboyans (France), Riccardo Asteggiano (Italy), Maurizio Galderisi (Italy), Gilbert Habib (France), Daniel J. Lenihan¹ (USA), Gregory Y. H. Lip (UK), Alexander R. Lyon (UK), Teresa Lopez Fernandez (Spain), Dania Mohty (France), Massimo F. Piepoli (Italy), Juan Tamargo (Spain), Adam Torbicki (Poland), and Thomas M. Suter (Switzerland)

Des traitements

L'ère de la « prévention secondaire »

↓ 10 points
Et FEVG <50%

**IEC (ARA2)
+ BB**

↑ Troponine

Introduction d'une
cardioprotection peut être
considérée
(IEC)

↓ 15% GLS

Pas assez de preuve pour
guider une cardioprotection

Quelle prise en charge de la cardiotoxicité?

Journal of the American College of Cardiology
 © 2010 by the American College of Cardiology Foundation
 Published by Elsevier Inc.

Vol. 55, No. 3, 2010
 ISSN 0735-1097/10/\$36.00
 doi:10.1016/j.jacc.2009.03.095

Heart Failure

Anthracycline-Induced Cardiomyopathy

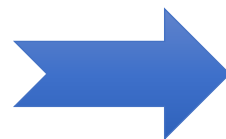
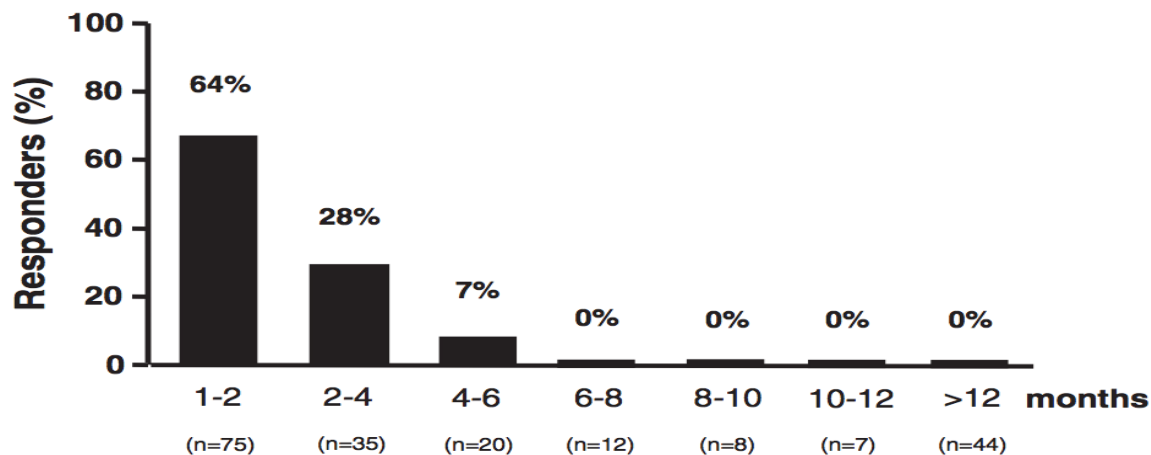
CME

Clinical Relevance and Response to Pharmacologic Therapy

Daniela Cardinale, MD, PhD,* Alessandro Colombo, MD,* Giuseppina Lamantia, MD,*
 Nicola Colombo, MD,* Maurizio Civelli, MD,* Gaia De Giacomo, MD,* Mara Rubino, MD,†
 Fabrizio Veglia, PhD,† Cesare Fiorentini, MD,† Carlo M. Cipolla, MD*
 Milan, Italy

45% de non-répondeurs

La réponse dépend essentiellement de la mise en route précoce du traitement IEC/B-



Nécessité d'une détection précoce de la toxicité myocardique avant la baisse de la FEVG

Figure 1

Percentage of Responders According to the Time Elapsed From AC Administration and Start of HF Therapy

Me S.

Patiente âgée de 68 ans

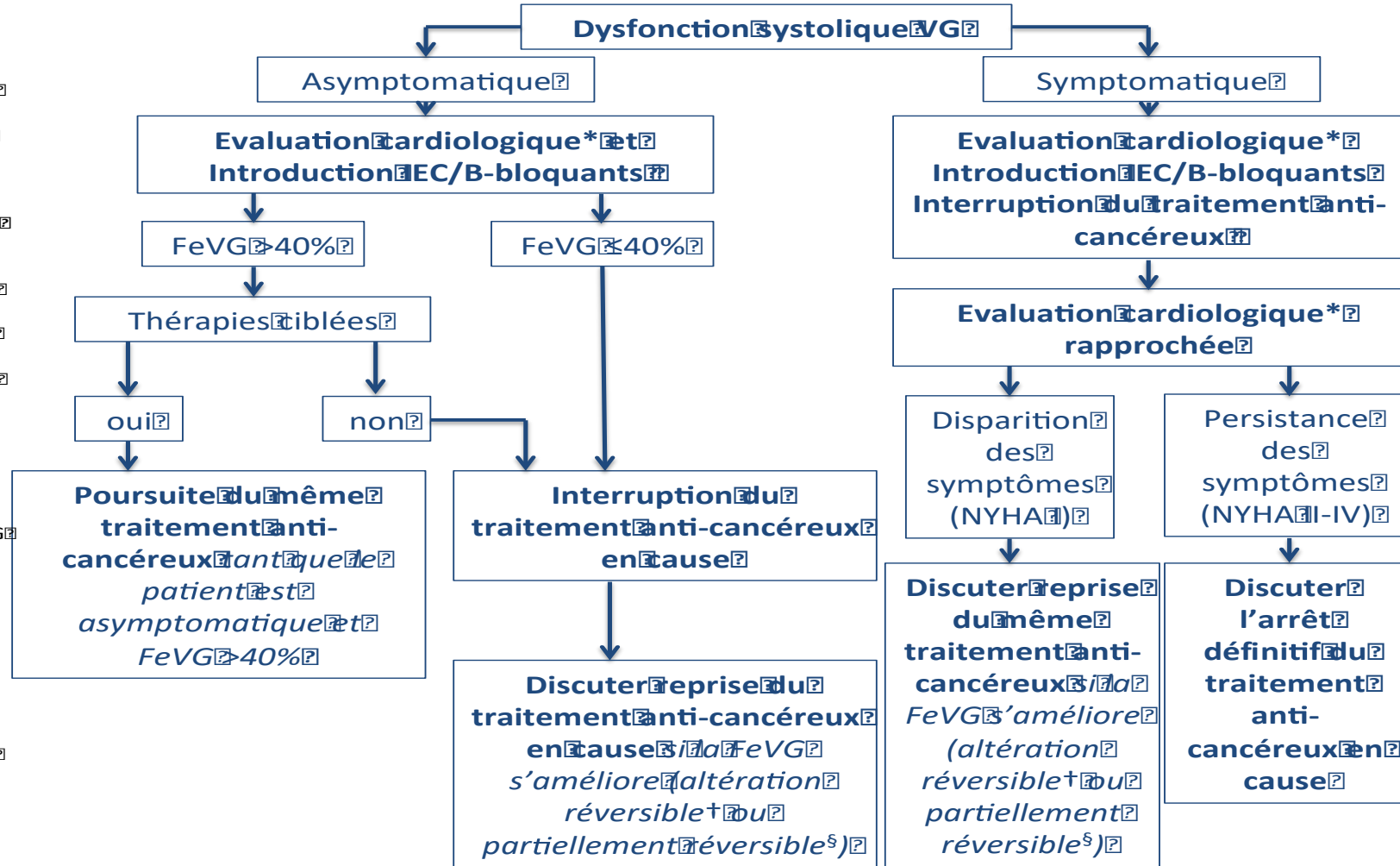
Faut il arrêter le trastuzumab ?

Ce que l'on fait

PRISE EN CHARGE D'UNE DYSFONCTION SYSTOLIQUE VENTRICULAIRE GAUCHE et/ou INSUFFISANCE CARDIAQUE

Traitement

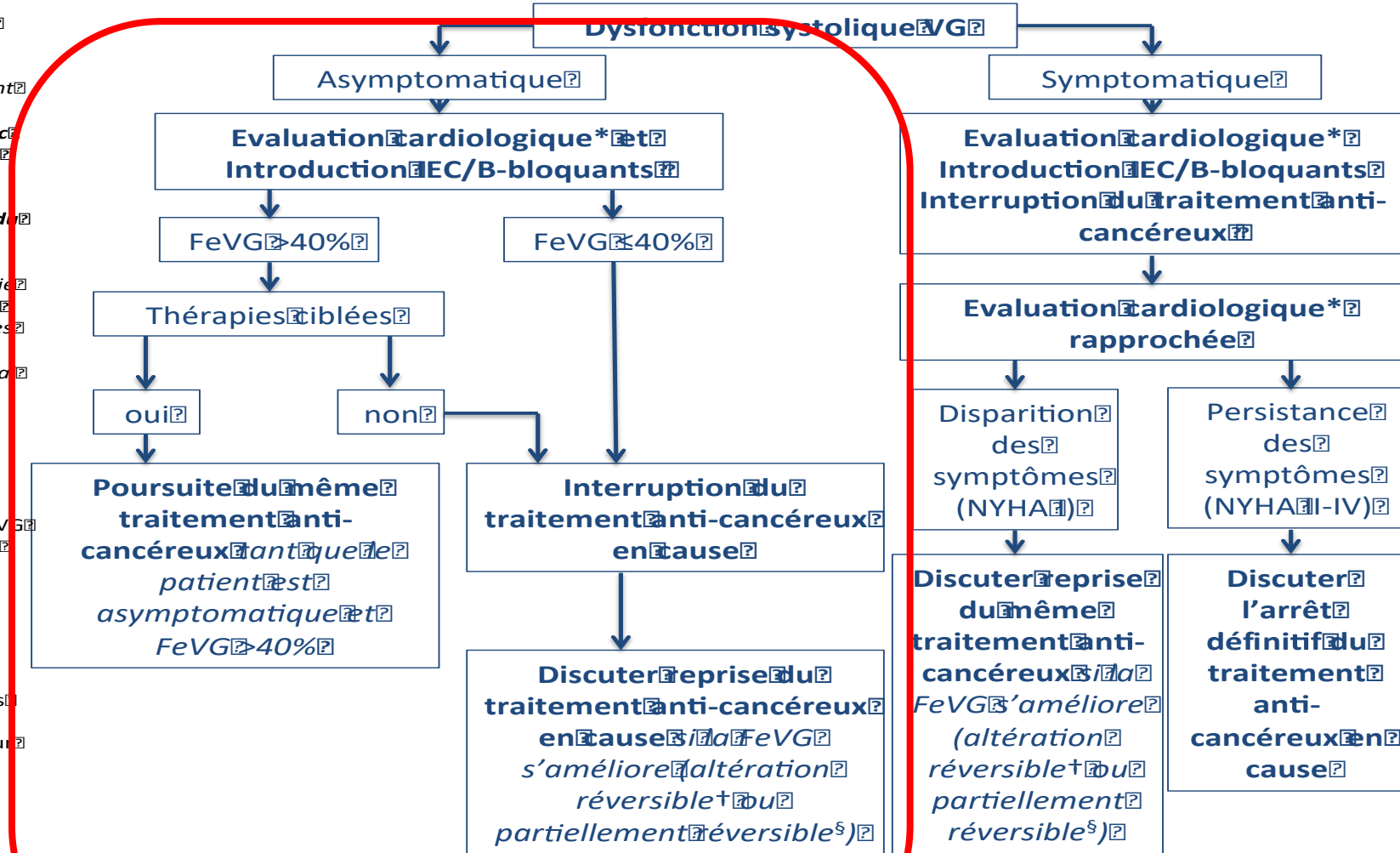
*Une évaluation cardiologique comportera systématiquement au moins une consultation avec prise de pression artérielle, glycémie, bilan lipidique, calcul du DFG, un ECG et une échocardiographie trans-thoracique (ETT). Les mesures de strain longitudinal global et FeVG (si réalisable) sont recommandées avec la même machine.
 † si le retour à la FeVG initiale est à 5 unités près.
 § si récupération d'au moins 10 unités de FeVG mais restant inférieure de plus de 5 unités par rapport à la valeur de base.



PRISE EN CHARGE D'UNE DYSFONCTION SYSTOLIQUE VENTRICULAIRE GAUCHE et/ou INSUFFISANCE CARDIAQUE

Traitement

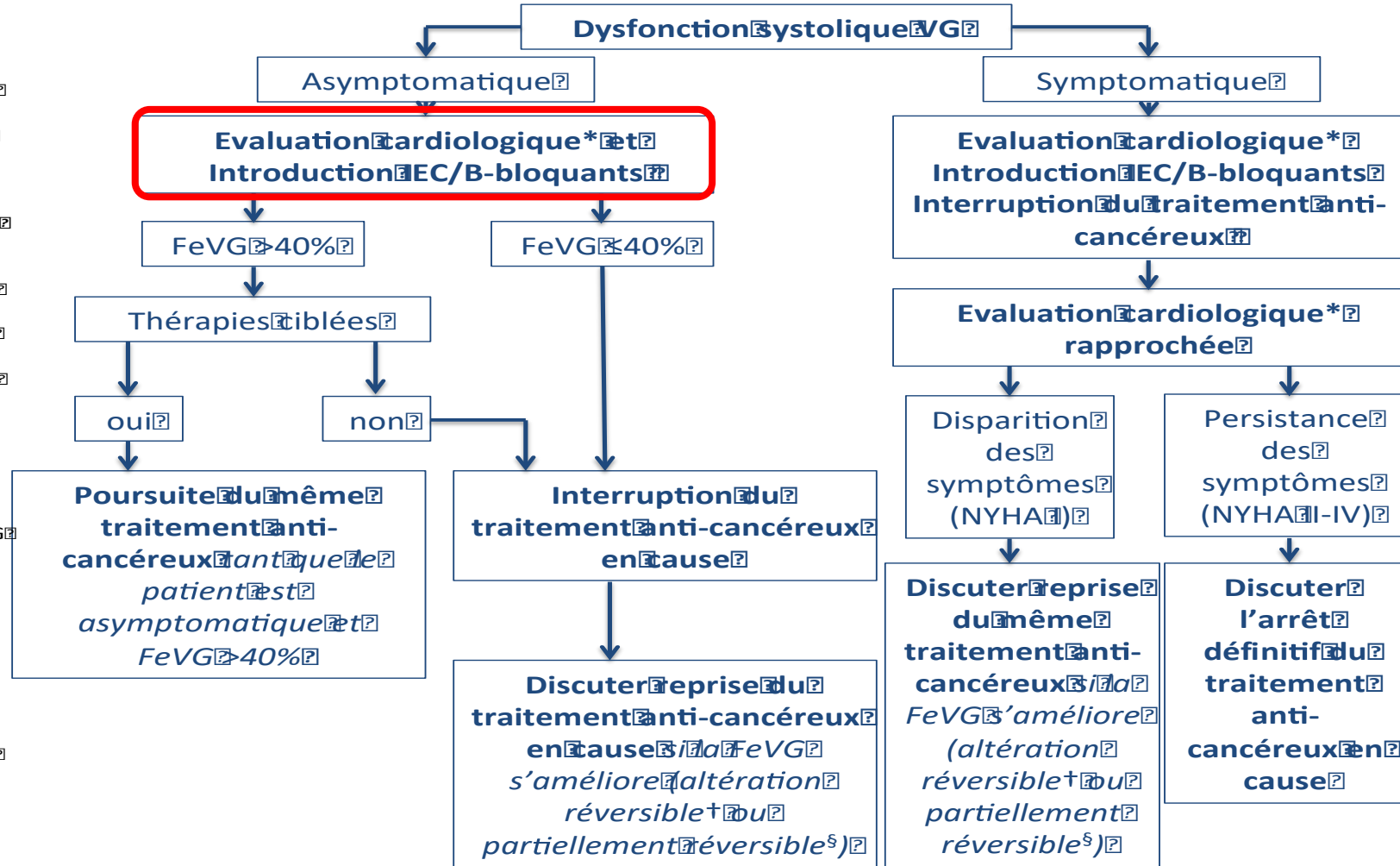
*Une évaluation cardiologique comportera systématiquement au moins une consultation avec prise de pression artérielle, glycémie, bilan lipidique, calcul de la DFG, un ECG et une échocardiographie trans-thoracique (ETT). Les mesures de strain longitudinal global et FeVG (si réalisable) sont recommandées avec la même machine.
 †si le retour à la FeVG initiale est à 5 unités près.
 §si récupération d'au moins 10 unités de FeVG mais restant inférieure de plus de 5 unités par rapport à la valeur de base.



PRISE EN CHARGE D'UNE DYSFONCTION SYSTOLIQUE VENTRICULAIRE GAUCHE et/ou INSUFFISANCE CARDIAQUE

Traitement

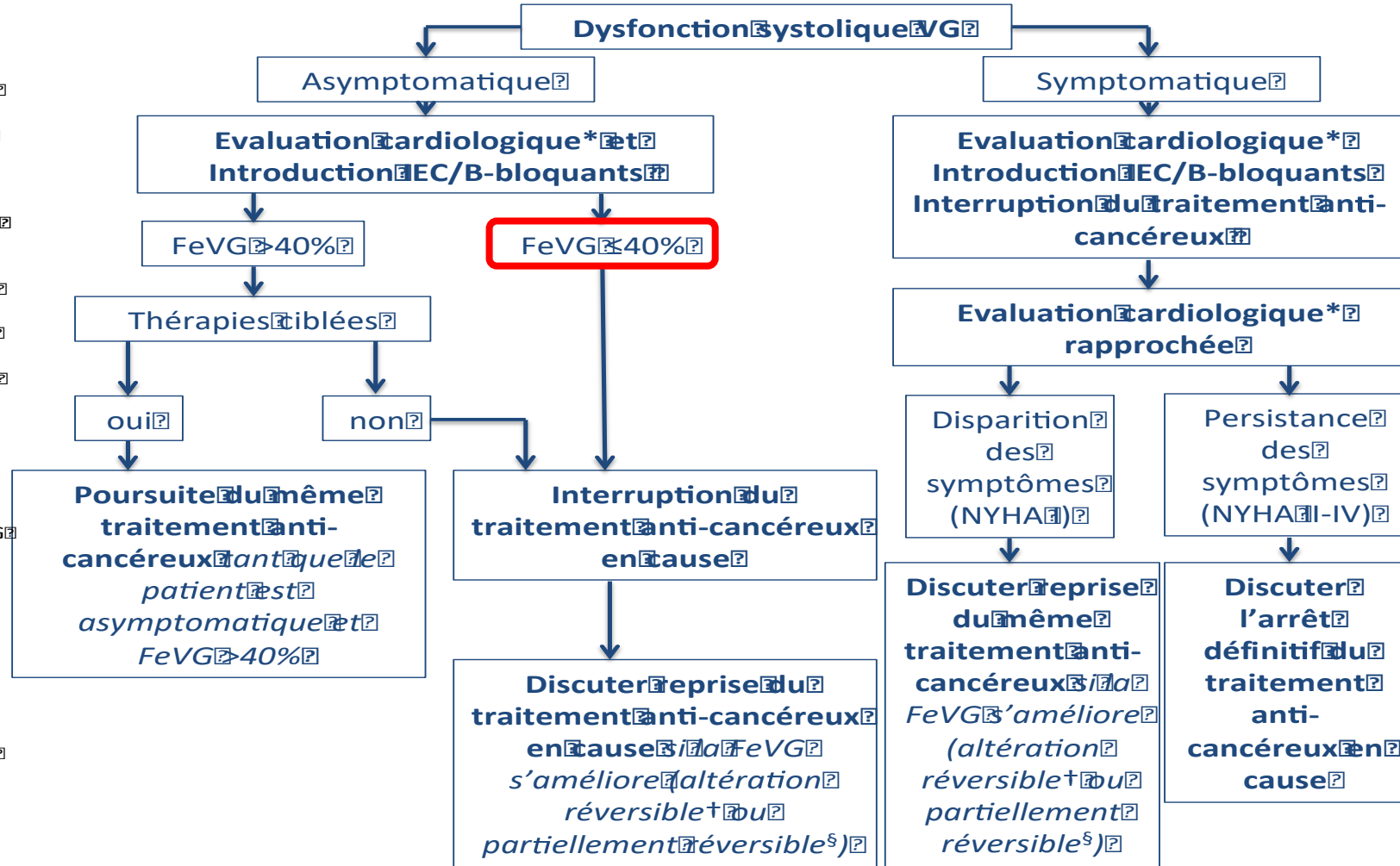
*Une évaluation cardiologique comportera systématiquement au moins une consultation avec prise de pression artérielle, glycémie, bilan lipidique, calcul du DFG, un ECG et une échocardiographie trans-thoracique (ETT). Les mesures de strain longitudinal global et FeVG (si réalisable) sont recommandées avec la même machine.
† si retour à la FeVG initiale à 5 unités près.
§ si récupération d'au moins 10 unités de FeVG mais restant inférieure de plus de 5 unités par rapport à la valeur de base.



PRISE EN CHARGE D'UNE DYSFONCTION SYSTOLIQUE VENTRICULAIRE GAUCHE et/ou INSUFFISANCE CARDIAQUE

Traitement

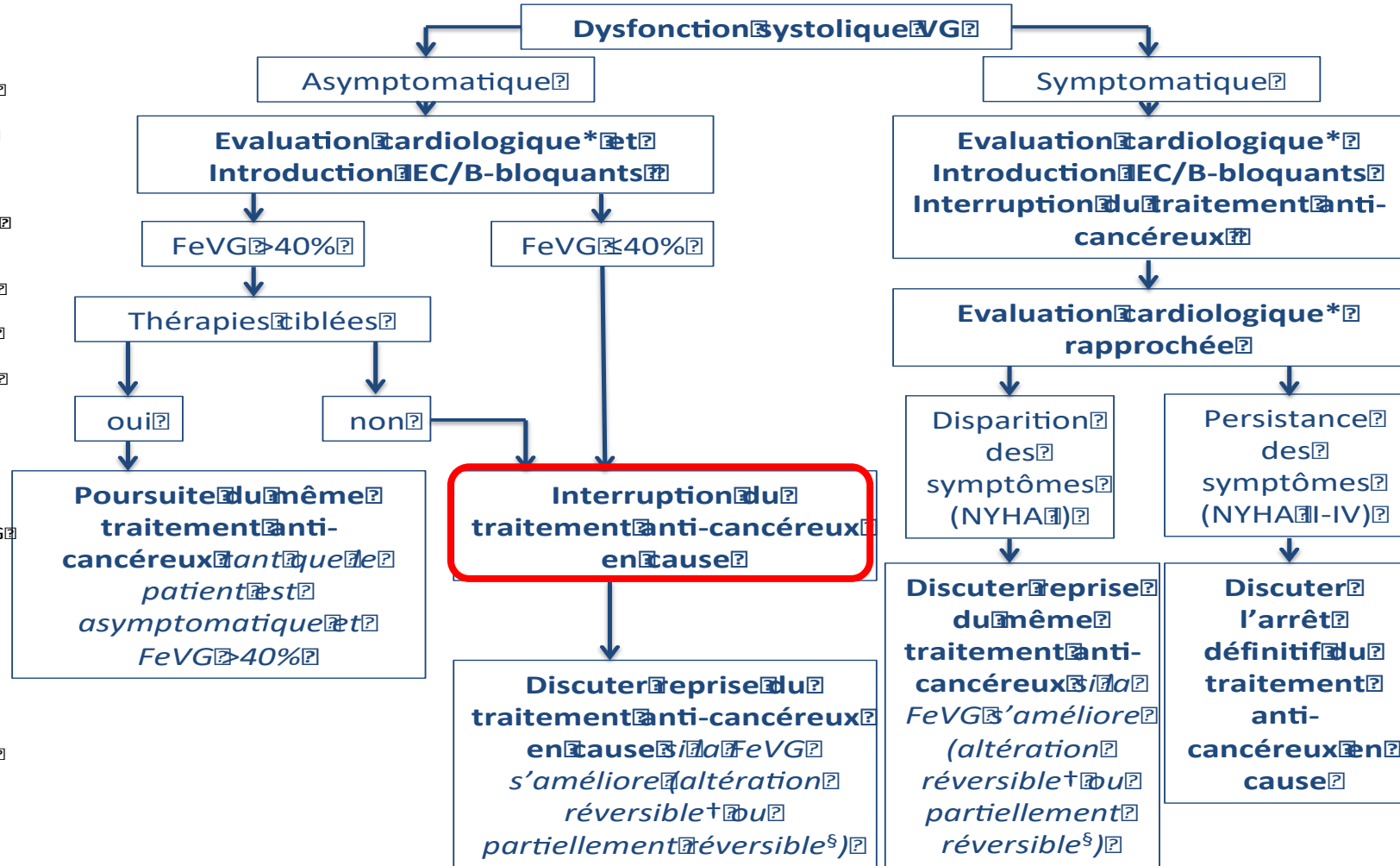
*Une évaluation cardiologique comportera systématiquement au moins une consultation avec prise de pression artérielle, glycémie, bilan lipidique, calcul du DFG, un ECG et une échocardiographie trans-thoracique (ETT). Les mesures de strain longitudinal global et FeVG (si réalisable) sont recommandées avec la même machine.
 † si retour à la FeVG initiale à 5 unités près.
 § si récupération d'au moins 10 unités de FeVG mais restant inférieure de plus de 5 unités par rapport à la valeur de base.



PRISE EN CHARGE D'UNE DYSFONCTION SYSTOLIQUE VENTRICULAIRE GAUCHE et/ou INSUFFISANCE CARDIAQUE

Traitement

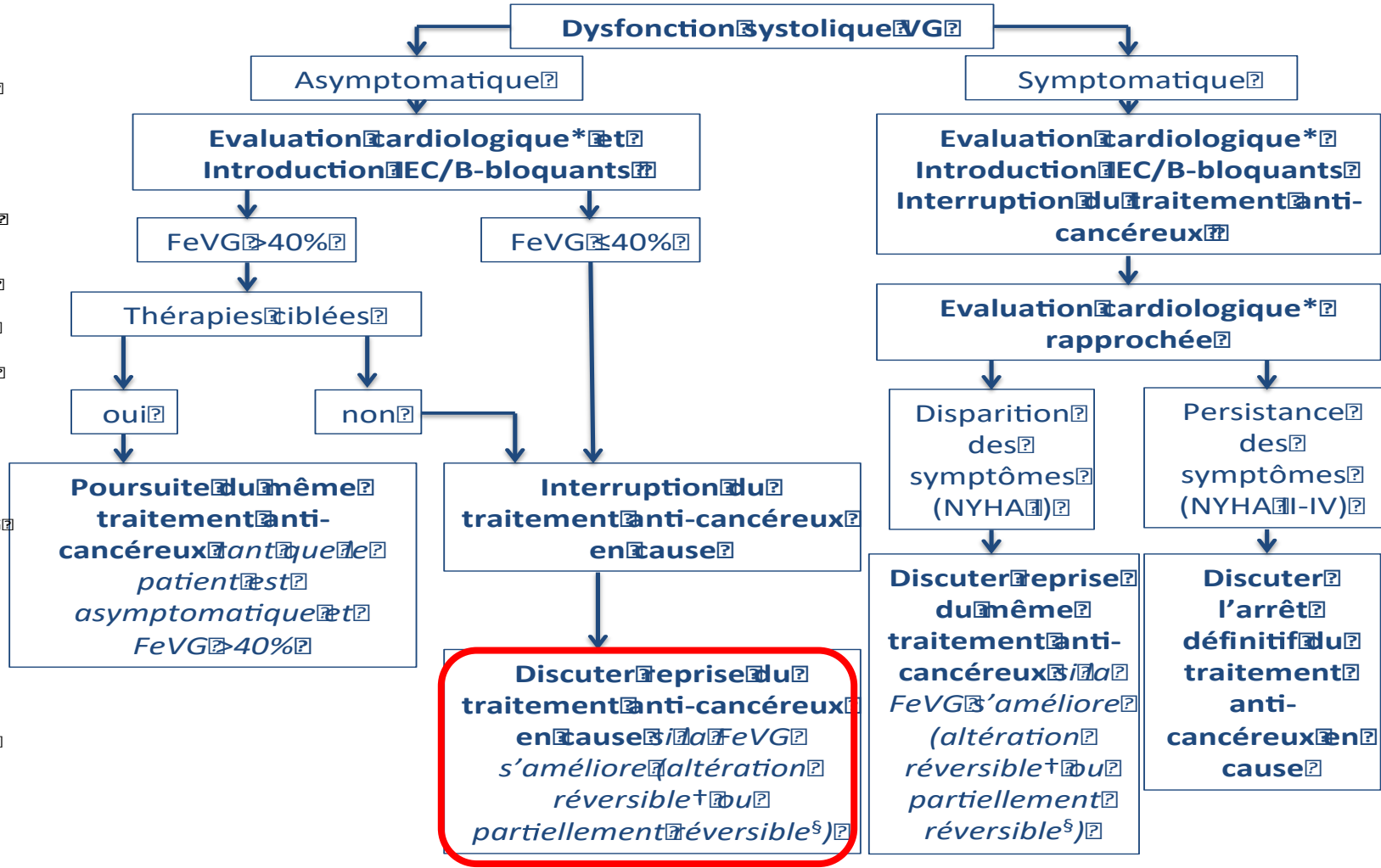
*Une évaluation cardiologique comportera systématiquement au moins une consultation avec prise de pression artérielle, glycémie, bilan lipidique, calcul du DFG, un ECG et une échocardiographie trans-thoracique (ETT). Les mesures de strain longitudinal global et FeVG (si réalisable) sont recommandées avec la même machine.
† si retour à la FeVG initiale à 5 unités près.
§ si récupération d'au moins 10 unités de FeVG mais restant inférieure de plus de 5 unités par rapport à la valeur de base.



PRISE EN CHARGE D'UNE DYSFONCTION SYSTOLIQUE VENTRICULAIRE GAUCHE et/ou INSUFFISANCE CARDIAQUE

Traitement

*Une évaluation cardiologique comportera systématiquement au moins une consultation avec prise de pression artérielle, glycémie, bilan lipidique, calcul du DFG, un ECG et une échocardiographie trans-thoracique (ETT). Les mesures de strain longitudinal global et FeVG $\geq 40\%$ (si réalisable) sont recommandées avec la même machine.
 † si retour à la FeVG initiale ≥ 5 unités près.
 § si récupération d'au moins 10 unités de FeVG mais restant inférieure de plus de 5 unités par rapport à la valeur de base.

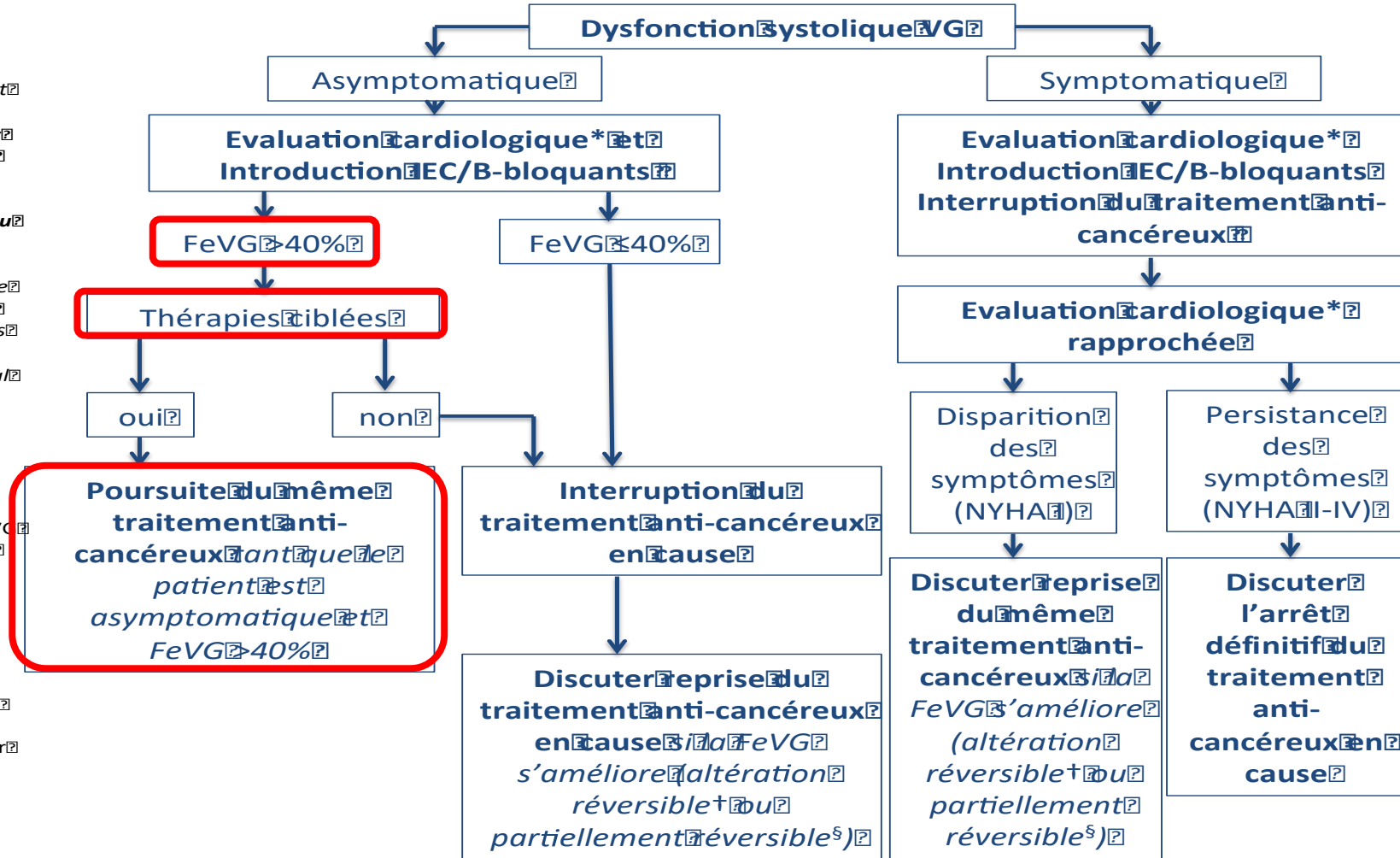


Discuter reprise du traitement anti-cancéreux en cause si la FeVG s'améliore (altération réversible + ou partiellement réversible[§])

PRISE EN CHARGE D'UNE DYSFONCTION SYSTOLIQUE VENTRICULAIRE GAUCHE et/ou INSUFFISANCE CARDIAQUE

Traitement

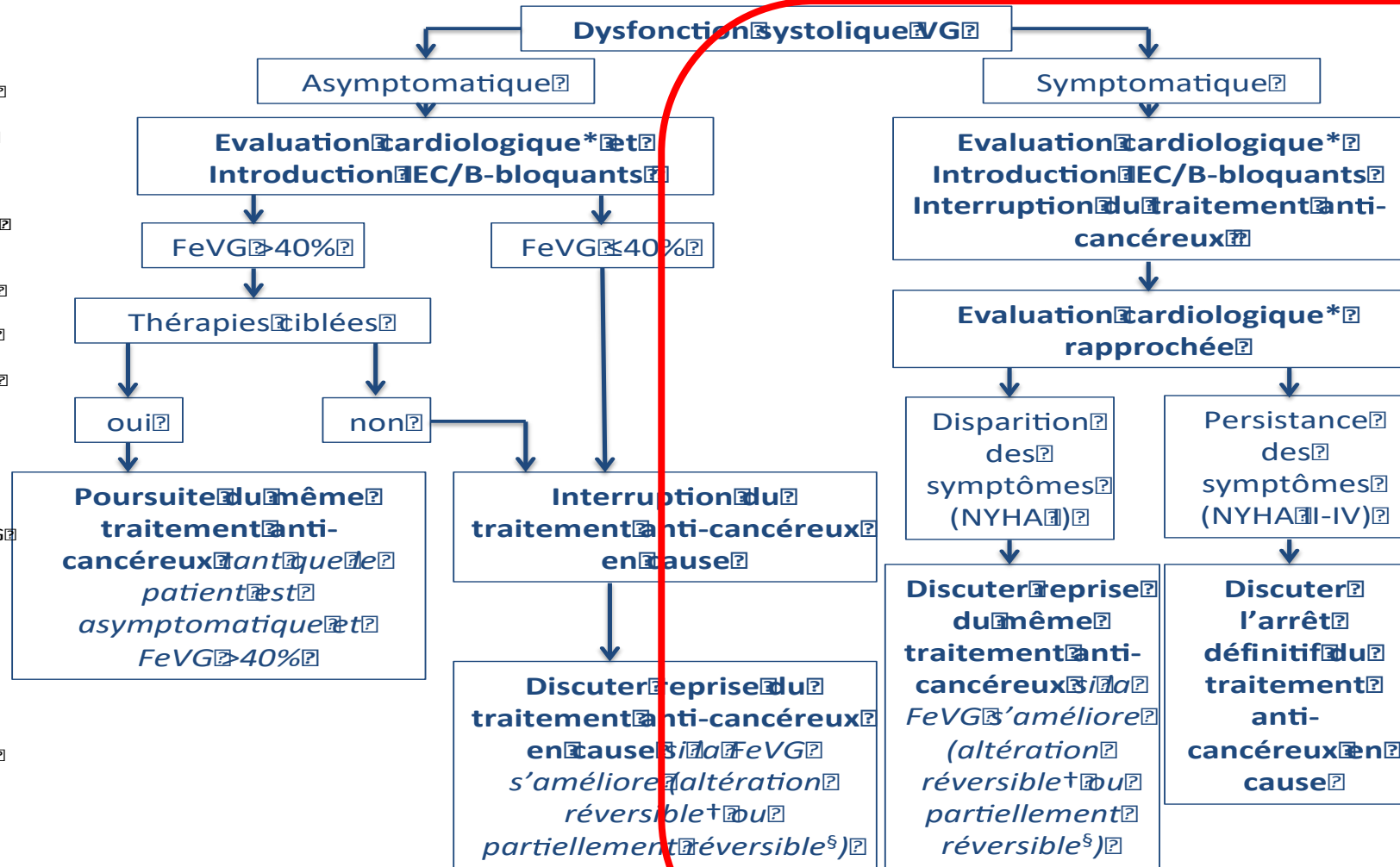
*Une évaluation cardiologique comportera systématiquement au moins une consultation avec prise de pression artérielle, glycémie, bilan lipidique, calcul du DFG, un ECG et une échocardiographie trans-thoracique (ETT). Les mesures de strain longitudinal global et FeVG $\geq 40\%$ (si réalisable) sont recommandées avec la même machine. [†]si retour à la FeVG initiale ≥ 5 unités près. [§]si récupération d'au moins 10 unités de FeVG mais restant inférieure de plus de 5 unités par rapport à la valeur de base.



PRISE EN CHARGE D'UNE DYSFONCTION SYSTOLIQUE VENTRICULAIRE GAUCHE et/ou INSUFFISANCE CARDIAQUE

Traitement

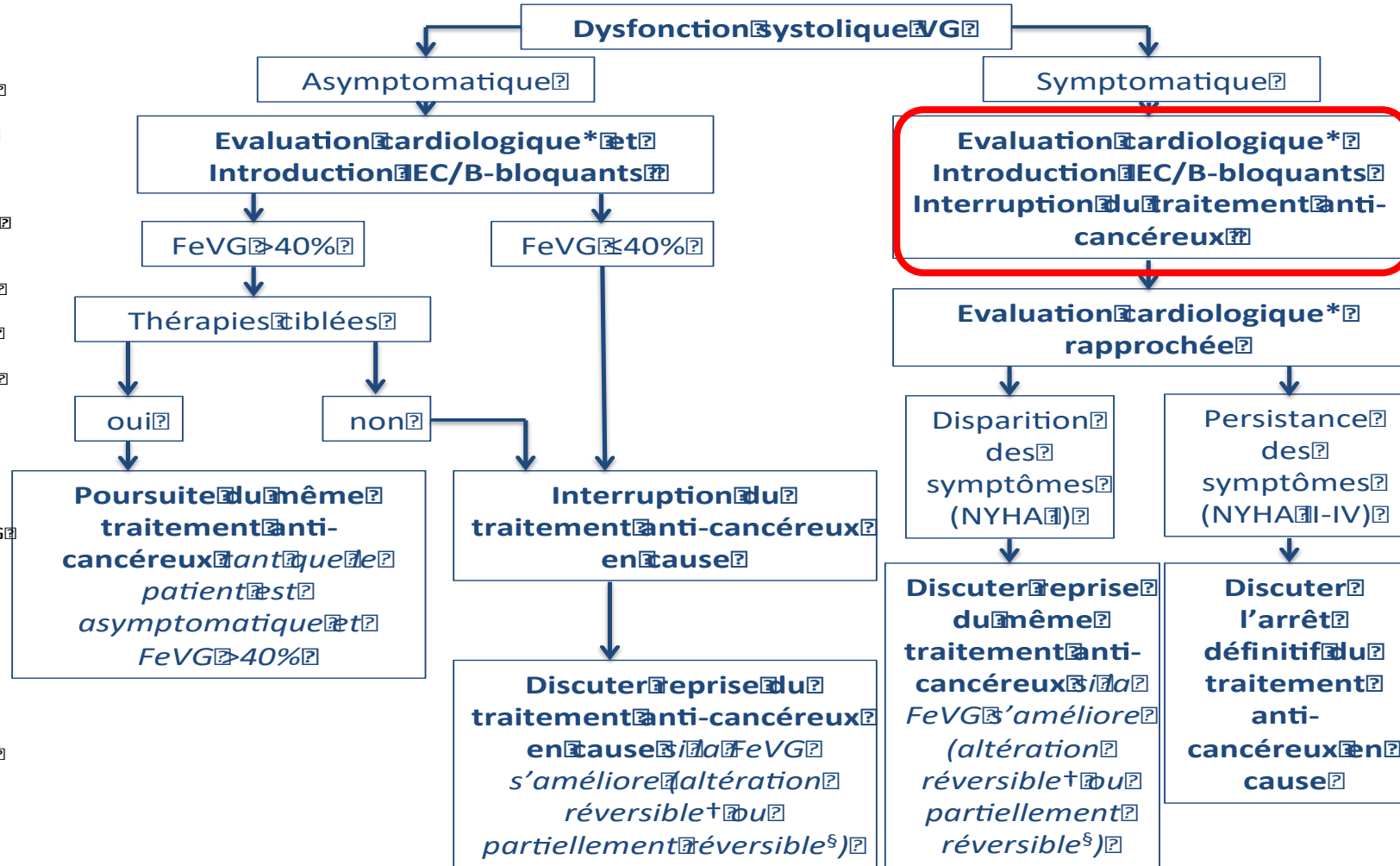
*Une évaluation cardiologique comportera systématiquement au moins une consultation avec prise de pression artérielle, glycémie, bilan lipidique, calcul du DFG, un ECG et une échocardiographie trans-thoracique (ETT). Les mesures de strain longitudinal global et FeVG (si réalisable) sont recommandées avec la même machine.
† si retour à la FeVG initiale à 5 unités près.
§ si récupération d'au moins 10 unités de FeVG mais restant inférieure de plus de 5 unités par rapport à la valeur de base.



PRISE EN CHARGE D'UNE DYSFONCTION SYSTOLIQUE VENTRICULAIRE GAUCHE et/ou INSUFFISANCE CARDIAQUE

Traitement

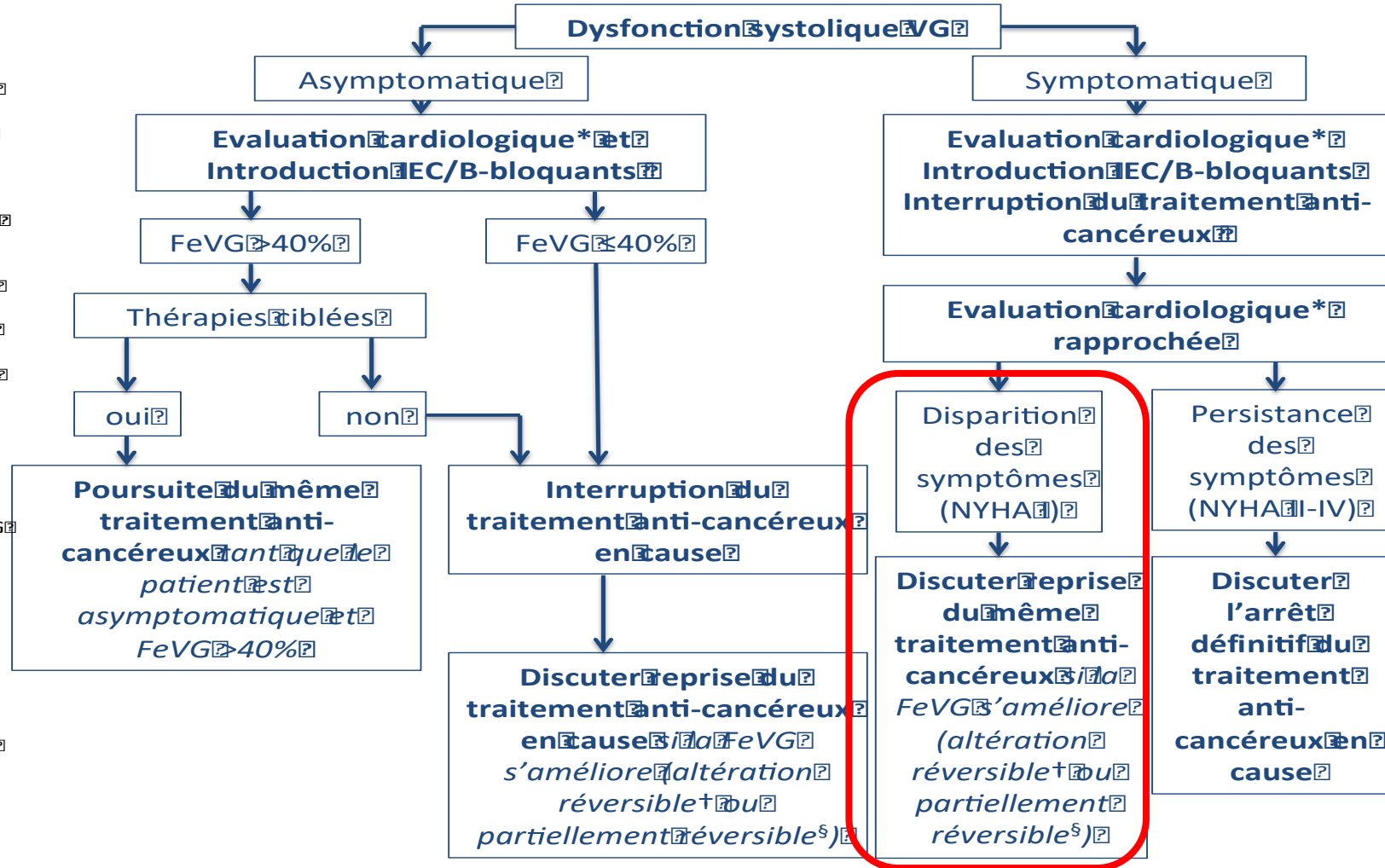
*Une évaluation cardiologique comportera systématiquement au moins une consultation avec prise de pression artérielle, glycémie, bilan lipidique, calcul du DFG, un ECG et une échocardiographie trans-thoracique (ETT). Les mesures de strain longitudinal global et FeVG (si réalisable) sont recommandées avec la même machine.
 † si le retour à la FeVG initiale est à 5 unités près.
 § si récupération d'au moins 10 unités de FeVG mais restant inférieure de plus de 5 unités par rapport à la valeur de base.



PRISE EN CHARGE D'UNE DYSFONCTION SYSTOLIQUE VENTRICULAIRE GAUCHE et/ou INSUFFISANCE CARDIAQUE

Traitement

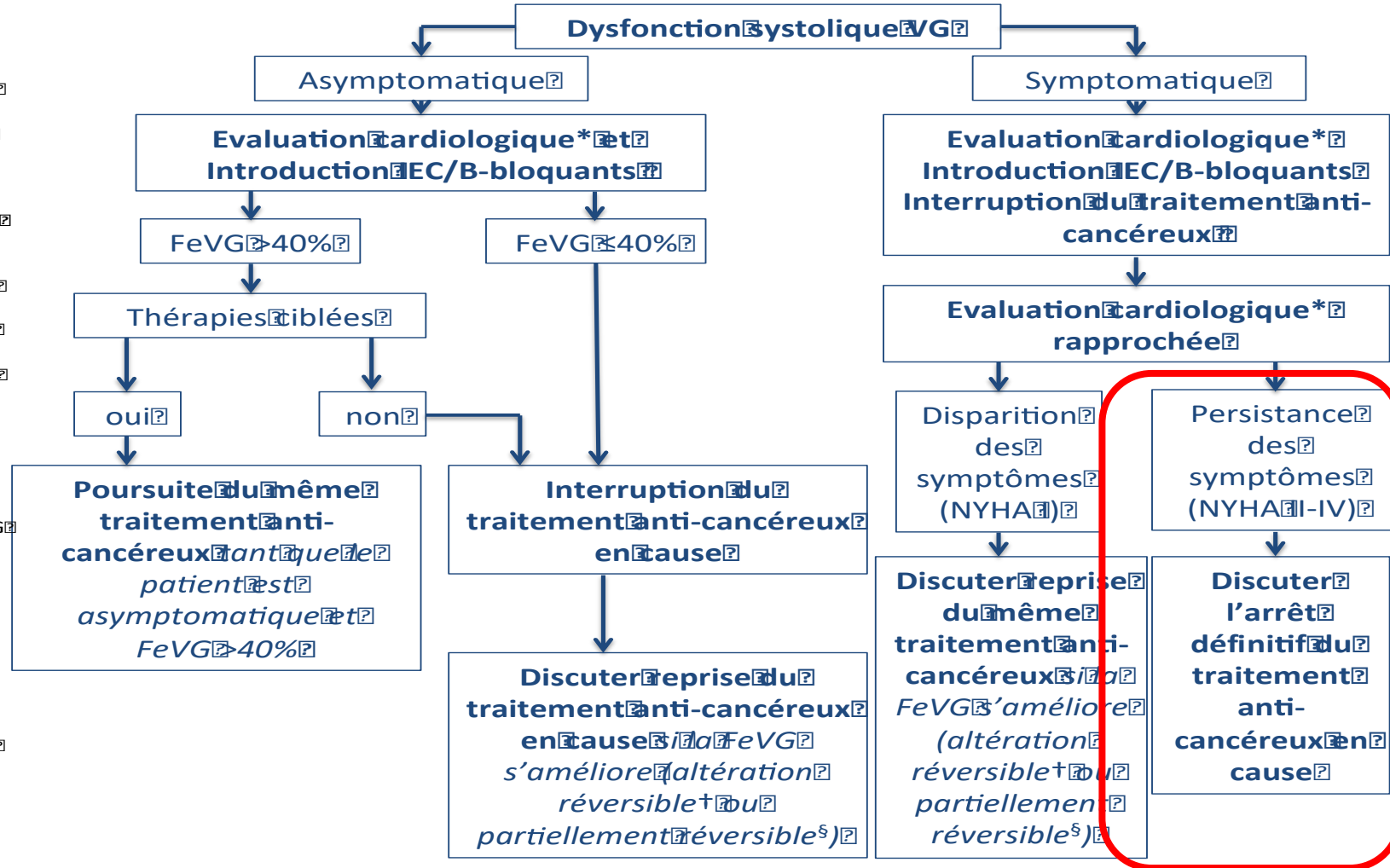
*Une évaluation cardiologique comportera systématiquement au moins une consultation avec prise de pression artérielle, glycémie, bilan lipidique, calcul du DFG, un ECG et une échocardiographie trans-thoracique (ETT). Les mesures de strain longitudinal global et FeVG $\geq 40\%$ (si réalisable) sont recommandées avec la même machine.
 † si le retour à la FeVG initiale ≥ 5 unités près.
 § si récupération d'au moins 10 unités de FeVG mais restant inférieure de plus de 5 unités par rapport à la valeur de base.



PRISE EN CHARGE D'UNE DYSFONCTION SYSTOLIQUE VENTRICULAIRE GAUCHE et/ou INSUFFISANCE CARDIAQUE

Traitement

*Une évaluation cardiologique comportera systématiquement au moins une consultation avec prise de pression artérielle, glycémie, bilan lipidique, calcul du DFG, un ECG et une échocardiographie trans-thoracique (ETT). Les mesures de strain longitudinal global et FeVG $\geq 40\%$ (si réalisable) sont recommandées avec la même machine.
 † si retour à la FeVG initiale ≥ 5 unités près.
 § si récupération d'au moins 10 unités de FeVG mais restant inférieure de plus de 5 unités par rapport à la valeur de base.





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)

Authors/Task Force Members: Jose Luis Zamorano* (Chairperson) (Spain), Patrizio Lancellotti* (Co-Chairperson) (Belgium), Daniel Rodriguez Muñoz (Spain), Victor Aboyans (France), Riccardo Asteggiano (Italy), Maurizio Galderisi (Italy), Gilbert Habib (France), Daniel J. Lenihan¹ (USA), Gregory Y. H. Lip (UK), Alexander R. Lyon (UK), Teresa Lopez Fernandez (Spain), Dania Mohty (France), Massimo F. Piepoli (Italy), Juan Tamargo (Spain), Adam Torbicki (Poland), and Thomas M. Suter (Switzerland)

Suspendre **TOUJOURS** le traitement anti-cancéreux si symptômes

Ne **JAMAIS** contre indiquer définitivement trop vite le traitement... bénéfique vital !

Me S.

Patiente âgée de 68 ans

Faut il arrêter le trastuzumab ?

NON

Scénario 2

Patiente âgée de 68 ans

A la réévaluation systématique, votre patiente est asymptomatique, mais à l'ETT, vous retrouvez :

SGL abaissé de 16% par rapport valeur de référence pré traitement

Me S.

Patiente âgée de 68 ans

Peut on parler de cardiotoxicité ?

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)

Authors/Task Force Members: Jose Luis Zamorano* (Chairperson) (Spain), Patrizio Lancellotti* (Co-Chairperson) (Belgium), Daniel Rodriguez Muñoz (Spain), Victor Aboyans (France), Riccardo Asteggiano (Italy), Maurizio Galderisi (Italy), Gilbert Habib (France), Daniel J. Lenihan¹ (USA), Gregory Y. H. Lip (UK), Alexander R. Lyon (UK), Teresa Lopez Fernandez (Spain), Dania Mohty (France), Massimo F. Piepoli (Italy), Juan Tamargo (Spain), Adam Torbicki (Poland), and Thomas M. Suter (Switzerland)

Des traitements

L'ère de la « prévention secondaire »

↓ 10 points
Et FEVG <50%

IEC (ARA2)
+ BB

↑ Troponine

Introduction d'une
cardioprotection peut être
considérée
(IEC)

↓ 15% GLS

Patiente âgée de 68 ans

Peut on parler de cardiotoxicité ?

OUI

Infra-clinique !

Me S.

Patiente âgée de 68 ans

Quelle prise en charge proposez vous alors ?

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)

Authors/Task Force Members: Jose Luis Zamorano* (Chairperson) (Spain), Patrizio Lancellotti* (Co-Chairperson) (Belgium), Daniel Rodriguez Muñoz (Spain), Victor Aboyans (France), Riccardo Asteggiano (Italy), Maurizio Galderisi (Italy), Gilbert Habib (France), Daniel J. Lenihan¹ (USA), Gregory Y. H. Lip (UK), Alexander R. Lyon (UK), Teresa Lopez Fernandez (Spain), Dania Mohty (France), Massimo F. Piepoli (Italy), Juan Tamargo (Spain), Adam Torbicki (Poland), and Thomas M. Suter (Switzerland)

Des traitements

L'ère de la « prévention secondaire »

↓ 10 points
Et FEVG <50%

IEC (ARA2)
+ BB

↑ Troponine

Introduction d'une
cardioprotection peut être
considérée
(IEC)

↓ 15% GLS

Pas assez de preuve pour
guider une cardioprotection

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)

Authors/Task Force Members: Jose Luis Zamorano* (Chairperson) (Spain), Patrizio Lancellotti* (Co-Chairperson) (Belgium), Daniel Rodriguez Muñoz (Spain), Victor Aboyans (France), Riccardo Asteggiano (Italy), Maurizio Galderisi (Italy), Gilbert Habib (France), Daniel J. Lenihan¹ (USA), Gregory Y. H. Lip (UK), Alexander R. Lyon (UK), Teresa Lopez Fernandez (Spain), Dania Mohty (France), Massimo F. Piepoli (Italy), Juan Tamargo (Spain), Adam Torbicki (Poland), and Thomas M. Suter (Switzerland)

Des traitements

L'ère de la « prévention secondaire »

↓ 10 points
Et FEVG <50%

IEC (ARA2)
+ BB

↑ Troponine

Introduction d'une
cardioprotection peut être
considérée
(IEC)

↓ 15% GLS

Pas assez de preuve pour
guider une cardioprotection

Pas de news depuis 2016 ???



JOURNAL OF THE AMERICAN COLLEGE OF CARDIOLOGY
© 2021 BY THE AMERICAN COLLEGE OF CARDIOLOGY FOUNDATION
PUBLISHED BY ELSEVIER

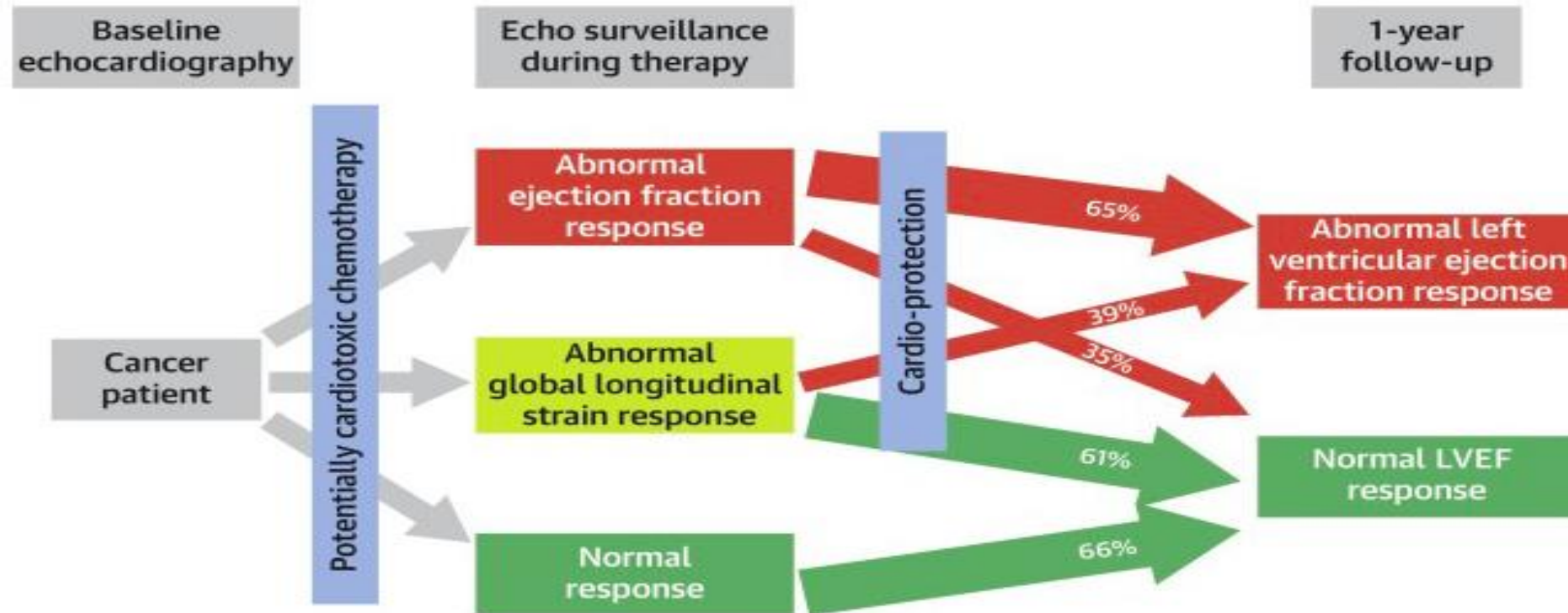
VOL. 77, NO. 4, 2021

Strain-Guided Management of Potentially Cardiotoxic Cancer Therapy



Paaladinesh Thavendiranathan, MD, SM,^{a,*} Tomoko Negishi, MD,^{b,c,*} Emily Somerset, MS,^d
Kazuaki Negishi, MD, PhD,^{b,c} Martin Penicka, MD, PhD,^e Julie Lemieux, MD, MSc,^f Svend Aakhus, MD, PhD,^g
Sakiko Miyazaki, MD,^h Mitra Shirazi, MD,ⁱ Maurizio Galderisi, MD, PhD,^{j,†} Thomas H. Marwick, MBBS, PhD, MPH,^{b,k}
on behalf of the SUCCOUR Investigators†

CENTRAL ILLUSTRATION: Various Surveillance Strategies, Initiation of Cardioprotective Therapy, and the Subsequent Response at the 1-Year Follow-Up



Thavendiranathan, P. et al. J Am Coll Cardiol. 2021;77(4):392-401.



Conclusions

Although the change in LVEF was not different between the 2 arms as a whole, when patients who received CPT were compared, those in the GLS-guided arm had a significantly lower reduction in LVEF at 1 year follow-up. Furthermore, GLS-guided CPT significantly reduced a meaningful fall of LVEF to the abnormal range. The results support the use of GLS in surveillance for CTRCD. (Strain Surveillance of Chemotherapy for Improving Cardiovascular Outcomes [SUCCOUR]; [ACTRN12614000341628](https://www.anzctr.org.au/Trial/Registration/TrialRegistration.aspx?ACTRN12614000341628))



Conclusions

Although the change in LVEF was not different between the 2 arms as a whole, when patients who received CPT were compared, those in the GLS-guided arm had a significantly lower reduction in LVEF at 1 year follow-up. Furthermore, GLS-guided CPT significantly reduced a meaningful fall of LVEF to the abnormal range. The results support the use of GLS in surveillance for CTRCD. (Strain Surveillance of Chemotherapy for Improving Cardiovascular Outcomes [SUCCOUR]; [ACTRN12614000341628](https://www.anzctr.org.au/Trial/Registration/TrialRegistration.aspx?ACTRN12614000341628))



Conclusions

Although the change in LVEF was not different between the 2 arms as a whole, when patients who received CPT were compared, those in the GLS-guided arm had a significantly lower reduction in LVEF at 1 year follow-up. Furthermore, GLS-guided CPT significantly reduced a meaningful fall of LVEF to the abnormal range. The results support the use of GLS in surveillance for CTRCD. (Strain Surveillance of Chemotherapy for Improving Cardiovascular Outcomes [SUCCOUR]; [ACTRN12614000341628](https://www.anzctr.org.au/Trial/Registration/TrialRegistration.aspx?ACTRN12614000341628))



Conclusions

Although the change in LVEF was not different between the 2 arms as a whole, when patients who received CPT were compared, those in the GLS-guided arm had a significantly lower reduction in LVEF at 1 year follow-up. Furthermore, GLS-guided CPT significantly reduced a meaningful fall of LVEF to the abnormal range. The results support the use of GLS in surveillance for CTRCD. (Strain Surveillance of Chemotherapy for Improving Cardiovascular Outcomes [SUCCOUR]; [ACTRN12614000341628](https://www.anzctr.org.au/Trial/Registration/TrialRegistration.aspx?ACTRN12614000341628))



Conclusions

Although the change in LVEF was not different between the 2 arms as a whole, when patients who received CPT were compared, those in the GLS-guided arm had a significantly lower reduction in LVEF at 1 year follow-up. Furthermore, GLS-guided CPT significantly reduced a meaningful fall of LVEF to the abnormal range. The results support the use of GLS in surveillance for CTRCD. (Strain Surveillance of Chemotherapy for Improving Cardiovascular Outcomes [SUCCOUR]; [ACTRN12614000341628](https://www.anzctr.org.au/Trial/Registration/TrialRegistration.aspx?ACTRN12614000341628))



Conclusions

Although the change in LVEF was not different between the 2 arms as a whole, when patients who received CPT were compared, those in the GLS-guided arm had a significantly lower reduction in LVEF at 1 year follow-up. Furthermore, GLS-guided CPT significantly reduced a meaningful fall of LVEF to the abnormal range. The results support the use of GLS in surveillance for CTRCD. (Strain Surveillance of Chemotherapy for Improving Cardiovascular Outcomes [SUCCOUR]; [ACTRN12614000341628](https://www.anzctr.org.au/Trial/Registration/TrialRegistration.aspx?ACTRN12614000341628))





Strain-Guided Management of Potentially Cardiotoxic Cancer Therapy



Paaladinesh Thavendiranathan, MD, SM,^{a,*} Tomoko Negishi, MD,^{b,c,*} Emily Somerset, MS,^d
Kazuaki Negishi, MD, PhD,^{b,c} Martin Penicka, MD, PhD,^e Julie Lemieux, MD, MSc,^f Svend Aakhus, MD, PhD,^g
Sakiko Miyazaki, MD,^h Mitra Shirazi, MD,ⁱ Maurizio Galderisi, MD, PhD,^j Thomas H. Marwick, MBBS, PhD, MPH,^{b,k}
on behalf of the SUCCOUR Investigators

- CPJ négatif : FEVG -3% dans le grpe suivi FEVG et -2,7% dans le grpe suivi GLS
- CSJ : pas de différence dans la proportion de pts ayant FEVG <55% dans les 2 grpes
- Pas même de différence sur le GLS à 1 an...
- 2 fois plus de patients traités (BB/IEC) dans le bras suivi GLS
- 5 arrêts de chimio dans le grpe suivi GLS versus 2 dans le grpe suivi FEVG



Strain-Guided Management of Potentially Cardiotoxic Cancer Therapy



Paaladinesh Thavendiranathan, MD, SM,^{a,*} Tomoko Negishi, MD,^{b,c,*} Emily Somerset, MS,^d
Kazuaki Negishi, MD, PhD,^{b,c} Martin Penicka, MD, PhD,^e Julie Lemieux, MD, MSc,^f Svend Aakhus, MD, PhD,^g
Sakiko Miyazaki, MD,^h Mitra Shirazi, MD,ⁱ Maurizio Galderisi, MD, PhD,^{j,†} Thomas H. Marwick, MBBS, PhD, MPH,^{b,k}
on behalf of the SUCCOUR Investigators

**Pour l'instant,
pas plus de preuves pour utilisation du GLS pour guider introduction IEC/BB**

Mais intensifier surveillance !

Me S.

Patiente âgée de 68 ans

Le protocole se termine par une hormonothérapie par anti-aromatases

Patiente âgée de 68 ans

Le protocole se termine par une hormonothérapie par anti-aromatases

Comment la suivre ?

Hormonothérapie et cancer du sein



ANTI OESTROGENES :

Tamoxifène Fulvestrant (Faslodex)

Modulateur spécifique des récepteurs aux oestrogènes SERM.

Antagoniste compétitif aux oestrogènes

Effet oestradiol like

FEMMES AVANT MENOPAUSE

ANTI AROMATASES :

Anastrozole (Arimidex) Letrozole (Femara) Exemestane (Aromasine)

Inhibition de la transformation des androgènes en œstrogène. Augmente testostérone.
Diminue oestradiol.

FEMMES APRES MENOPAUSE

Hormonothérapie et cancer du sein



ANTI OESTROGENES :

MTEV Risque faible < 1%

Pas de prophylaxie systématique.

Discuter suspension lors des situations à risque.

ANTI AROMATASES :

Risque IDM? Non démontré : Tamoxifène surtout effet protecteur ischémique, pas de surrisque versus placebo des anti aromatases

Surtout risque HTA

Surveillance hormonothérapie



AVANT LE TRAITEMENT

Optimisation des FDRCV / Critères ABCDE

A : Attention aux signes et symptômes CV

B: Blood pressure - objectif TA 140/90 mmHg

C: Cholestérol- Cigarettes (aide à l'arrêt du tabac)

D: Diabète Glycémie régulière, HBA1c si diabète

Diète- règles hygiène diététiques de base

E: Exercice : privilégier activité physique (marche +++)

Surveillance hormonothérapie



PENDANT LE TRAITEMENT

Surveillance/6 mois surtout si anti aromatases

EAL, GAJ

Test d'ischémie discutable pour les anti-aromatases car pas plus de risque ischémique démontré

Surveillance hormonothérapie

Référence : GMEDICO ++

A: Awareness and Aspirin (if indicated) -
Increased awareness of patients of cardiovascular signs and symptoms

B: Blood pressure
Goal blood pressure <140/90 mmHg

C: Cholesterol and Cigarettes
High-intensity statin therapy for preexisting CVD or hyperlipidemia - Smoking cessation counseling, therapy

D: Diet and Diabetes
Diet rich in fruits, vegetables, and whole grain and low in saturated fat with 600 IU vitamin D daily and adequate calcium (1200 mg/d), avoidance of excessive alcohol

E: Exercise
150 min/wk of moderate-intensity physical activity or 75 min/wk of vigorous exercise



Centre Méditerranéen Hospitalo-Universitaire de Cardio-Oncologie
Hôpital Nord, chemin des Bourrely, 13015 Marseille, France
Aix-Marseille Université



*A cardio-oncological evaluation will systematically include at least one visit with blood pressure, blood glucose, lipid profile, SCORE risk (ESC), GFR calculation, ECG and TTE. Measurements of global longitudinal strain and 3D FeVG (if feasible) are recommended with the same machine.
**Refer to the ESC or ACC/AHA risk categories (previous CV diseases + risk factors).
***see below.
****In some studies, ACE inhibitors might reduce the overall risk of mortality from prostate cancer.
*****In some studies, statins might lower circulating testosterone levels.

Adapted from Bhatha et al, Circulation. 2016;133:537-541

Conclusion

Take Home Messages

- **Le cancer du sein : des traitements à risque**
- **Même si des patients jeunes et « apparemment » à faible RCV !**
- **Connaître le rythme de suivi**
- **L'organiser et donner les RDV aux patients**
- **Surveillance au long cours**

Une surveillance rythmée !

ANTHRACYCLINES
3 cycles

Evaluation pré thérapeutique

Troponine

TRASTUZUMAB
18 injections

Evaluation pré trastuzumab

Evaluation trimestrielle

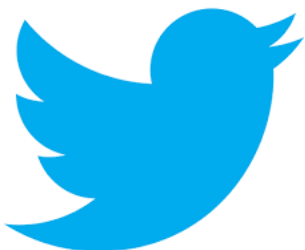
HORMONOTHERAPIE 5 ans (et plus)

Evaluation semestrielle / annuelle – test d'ischémie





Suivez le CNCH sur le Social Média!
#CNCHcongres



MERCI DE VOTRE ATTENTION

ajagu@ghpsj.fr

Jennifer.cautela@ap-hm.fr

Oncosafety.cardio@ap-hm.fr



shutterstock.com • 278925056

@CNCHcollege

@CNCHcollege

Si vous voulez devenir Ambassadeur social média CNCH adressez-nous un email à cnch@sfcadio.fr