

Toxicité Cardiaque de certains traitements anticancéreux

Anthracyclines

Herceptin

Anti-Aromatases

Anti VEGF

Cancer et maladie thrombo-embolique veineuse.

E FERRARI, BENHAMOU M, BERKANE N, BAUDOY M **Arch Mal Coeur** 2001; 99 (Suppl); 1307-12. Revue

A case of lung cancer associated with marked leucocytosis and hypercalcemia.

B TAILLAN, **E FERRARI**, G GARNIER, P DUJARDIN **Geriatric** 1993; 2: 70-71

Malignant lymphoma in a patient with rheumatoid arthritis treated with low-dose methotrexate

B TAILLAN, G GARNIER, **E FERRARI**, J CASTANET, A PESCE, JG FUZIBET, P DUJARDIN.
Rev Rhum (Engl Ed) 1993, 60 (3): 214-216

Lymphoma developing in a patient with rheumatoid arthritis taking methothrexate.

B TAILLAN , G GARNIER , G CASTANET, **E FERRARI**, A PESCE, P DUJARDIN.
Clin Rheumatology, 1993, 12: 93-94.

Toxicité Cardiaque du 5FU, Aspects typiques et atypiques. A propos de 8 observations.

FERRARI E, TAILLAN B, TIBI T, RM CHICHMANIAN, A THYSS, JP CAMOUS, P DUJARDIN, P MORAND. **Ann Cardiol Angeiol** 1992, 41: 191-195.

Les complications cardiovasculaires de l'interferon.

FERRARI E, B TAILLAN, P GIBELIN, JG FUZIBET, P DUJARDIN, M BAUDOY, P MORAND.
Ann Cardiol Angeiol 1992, 41 (8): 437-441.

Raised Serum Endothelin levels with 5 Fluorouracil

E FERRARI, X FONTANA, A THYSS, P FERRARI, F DEMARD, P MORAND.
Eur Heart J 1993, 14: 46.

Complications Cardiaques de la radiothérapie.
E FERRARI, JL LAGRANGE, B TAILLAN, P MORAND
Ann Med Interne 1993; 144: 23-27

Toxicité cardiaque des Anthracyclines
E FERRARI, B TAILLAN, P DUJARDIN, P MORAND.
Presse Med 1993; 21: 999-1004

Cancer et maladie thrombo-embolique veineuse.
E FERRARI, BENHAMOU M, BERKANE N, BAUDOY M
Arch Mal Coeur 2001; 99 (Suppl); 1307-12..

Cardiotoxicité du Traztusumab
E FERRARI, BENHAMOU M, BAUDOY M
Arch Mal Coeur 2004; 97; 333-7.

Bav radique 18 ans après radiothérapie pour une maladie de Hodgkin.

E FERRARI, JP DARMON, B TAILLAN, F RAYBAUD, JP CAMOUS, JA LEONETTI.
Presse Med 1990. 19; 1463-4.

Lymphome malin au cours d'une polyarthrite rhumatoide traitée par de faibles doses de Methotrexate.
B TAILLAN, G GARNIER, E FERRARI, J CASTANET, A PESCE, JG FUZIBET, P DUJARDIN.
Rev Rhum 1993, 60 (3): 248-250

Tachycardie rebelle complication cardiaque de la radiothérapie.
E FERRARI, M BAUDOY, JP CAMOUS, N GRATTECOS, M SCHNEIDER, P MORAND.
Ann Cardiol Angeiol 1995, 44: 185-187.

*

Cancer therapies et coeur

- Cancer 350 000 nx cas / an France
- 1ere cause mortalité homme
- Longs survivants
- > 1 M vivants avec
- Morbidités
- Séquelles fonctionnelles
- Cœur?.

Cancer therapies et coeur

- Cancer 350 000 nx cas / an France
- 1ere cause mortalité homme
- Longs survivants
- > 1 M vivants avec
- Morbidités
- Séquelles fonctionnelles
- Cœur?.

ATTEINTE CARDIAQUE

- Insuffisance cardiaque
- Ischémie
- HTA
- MTE
- Bradycardie
- Allongement QT
- Données J Am Coll Cardiol 2009

INSUFFISANCE CARDIAQUE

Chemotherapy Agents	Incidence (%)	of Use
Anthracyclines		
Doxorubicin (Adriamycin) (6,7)	3-26*	+++
Epirubicin (Ellence) (10)	0.9-3.3	++
Idarubicin (Idamycin PFS) (8)	5-18	+
Alkylating agents		
Cyclophosphamide (Cytoxan) (8,11-13)	7-28	+++
Ifosfamide (Ifex) (8,14)	17	+++
Antimetabolites		
Clofarabine (Clolar) (10)	27	+
Antimicrotubule agents		
Docetaxel (Taxotere) (10,15,16)	2.3-8	++
Monoclonal antibody-based tyrosine kinase inhibitors		
Bevacizumab (Avastin) (10,18,19)	1.7-3	++
Trastuzumab (Herceptin) (20-28)	2-28	++
Proteasome inhibitor		
Bortezomib (Velcade) (10,17)	2-5	++
Small molecule tyrosine kinase inhibitors		
Dasatinib (Sprycel) (10)	2-4	++
Imatinib mesylate (Gleevec) (34,35)	0.5-1.7	+
Lapatinib (Tykerb) (32)	1.5-2.2	+
Sunitinib (Sutent) (36,37)	2.7-11	+++

ISCHEMIE

Chemotherapy Agents	Incidence (%)	Frequency of Use
Antimetabolites		
Capecitabine (Xeloda) (71,74,83-85)	3-9	+++
Fluorouracil (Adrucil) (8,70,71,73-79)	1-68*	+++
Antimicrotubule agents		
Paclitaxel (Taxol) (90,91)	<1-5	+++
Docetaxel (Taxotere) (10,92)	1.7	++
Monoclonal antibody-based tyrosine kinase inhibitor		
Bevacizumab (Avastin) (10,93,94)	0.6-1.5	++
Small molecule tyrosine kinase inhibitors		
Erlotinib (Tarceva) (10)	2.3	+++
Sorafenib (Nexavar) (10,96)	2.7-3	+++

HYPERTENSION

Chemotherapy Agents	Incidence	Frequency of Use
Monoclonal antibody-based tyrosine kinase inhibitor		
Bevacizumab (Avastin) (18,19,107-112)	4-35	++
Small molecule tyrosine kinase inhibitors		
Sorafenib (Nexavar) (96,113-116)	17-43	+++
Sunitinib (Sutent) (37,118-122)	5-47	+++

MALADIE THROMBOEMBOLIQUE

Chemotherapy Agents	Incidence (%)	Frequency of Use
Alkylating agents		
Cisplatin (Platinol-AQ) (130)	8.5	+++
Angiogenesis inhibitors		
Lenalidomide (Revlimid) (144-149)	3-75*	+
Thalidomide (Thalomid) (133-143)	1-58*	+
Histone deacetylase inhibitor		
Vorinostat (Zolinza) (10,131,132)	4.7-8	+
Small molecule tyrosine kinase inhibitors		
Erlotinib (Tarceva) (10)	3.9-11	+++

ALLONGEMENT QT

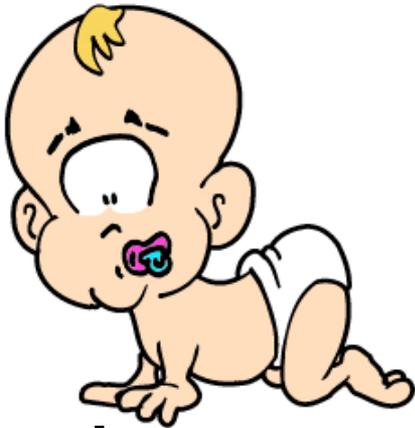
- CANCER : Anomalies ECG 16 à 36%
- TRT ASSOCIE: quinolones antinausées, antimycotiques....
- Tbles ioniques frq ; Siadh, vomissts diarrhées,hypoprotidémie....

Chemotherapy Agents	Incidence (%)	Frequency of Use
Histone deacetylase inhibitor		
Vorinostat (Zolinza) (10,131)	3.5-6	+
Miscellaneous		
Arsenic trioxide (Trisenox) (10,163-170)	26-93*	+
Small molecule tyrosine kinase inhibitors		
Dasatinib (Sprycel) (10)	<1-3	++
Lapatinib (Tykerb) (10)	16	+
Nilotinib (Tasigna) (171-173)	1-10	+

ANTHRACYCLINES

Attention au Coeur

~~Anthracyclines~~



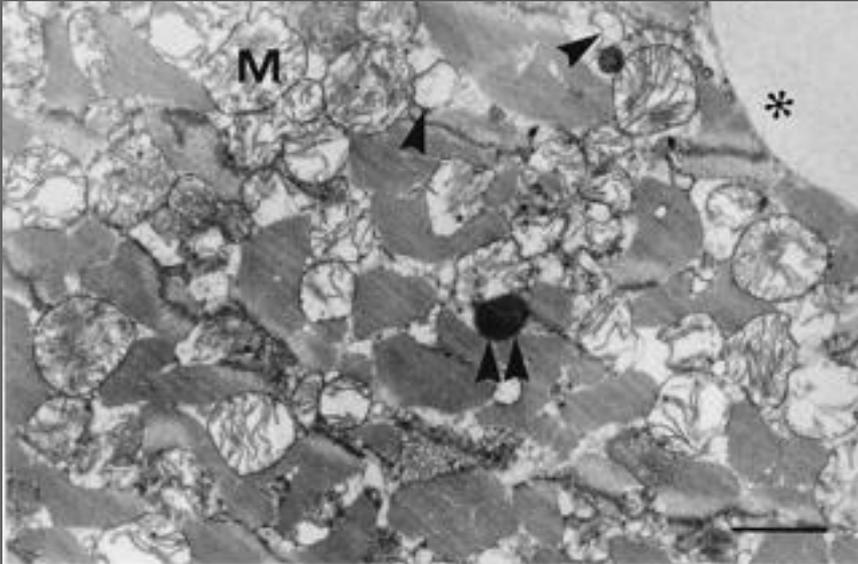
Jeune
oncologue



Fréquence des IC cliniques avec doxorubicine

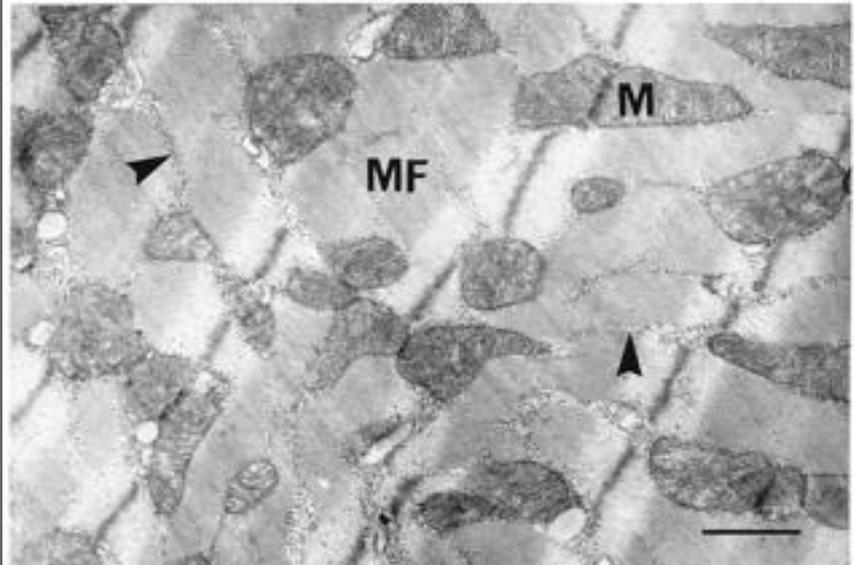
	Incidence Basse	Incidence Haute
400 mg/m ²	1-2%	5%
550 mg/m ²	7%	26%
700 mg/m ²	18%	48%

Lésions irréversibles



- Perte des myofibrilles
- Oedème des mitochondries (M), & du réticulum sarcoplasmique.
- Vacuolisation (*) et apparition de corps denses (double flèche)

**Après 250 mg/m² il y a
TOUJOURS
des lésions histologiques**

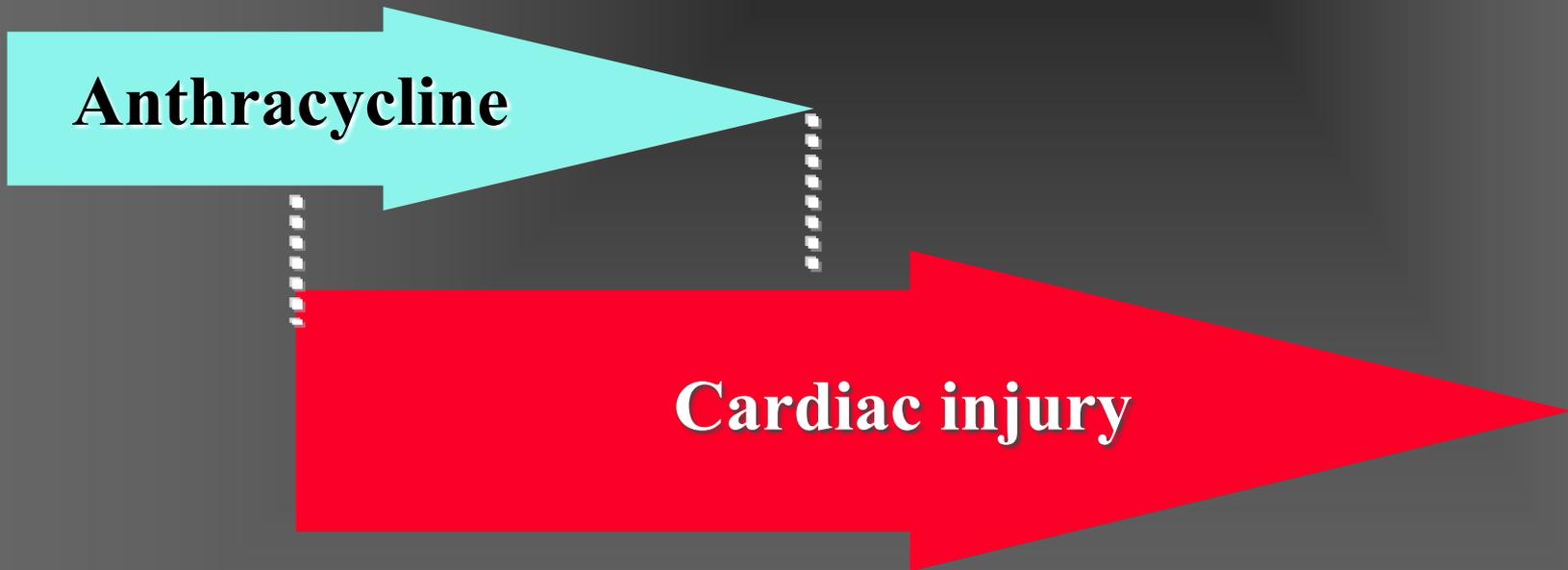


Aspect normal

Une autre preuve de toxicité cardiaque

> 30 à 50% des patients qui reçoivent une chimio par anthracyclines auront une élévation de la troponine quelques heures après la chimio.

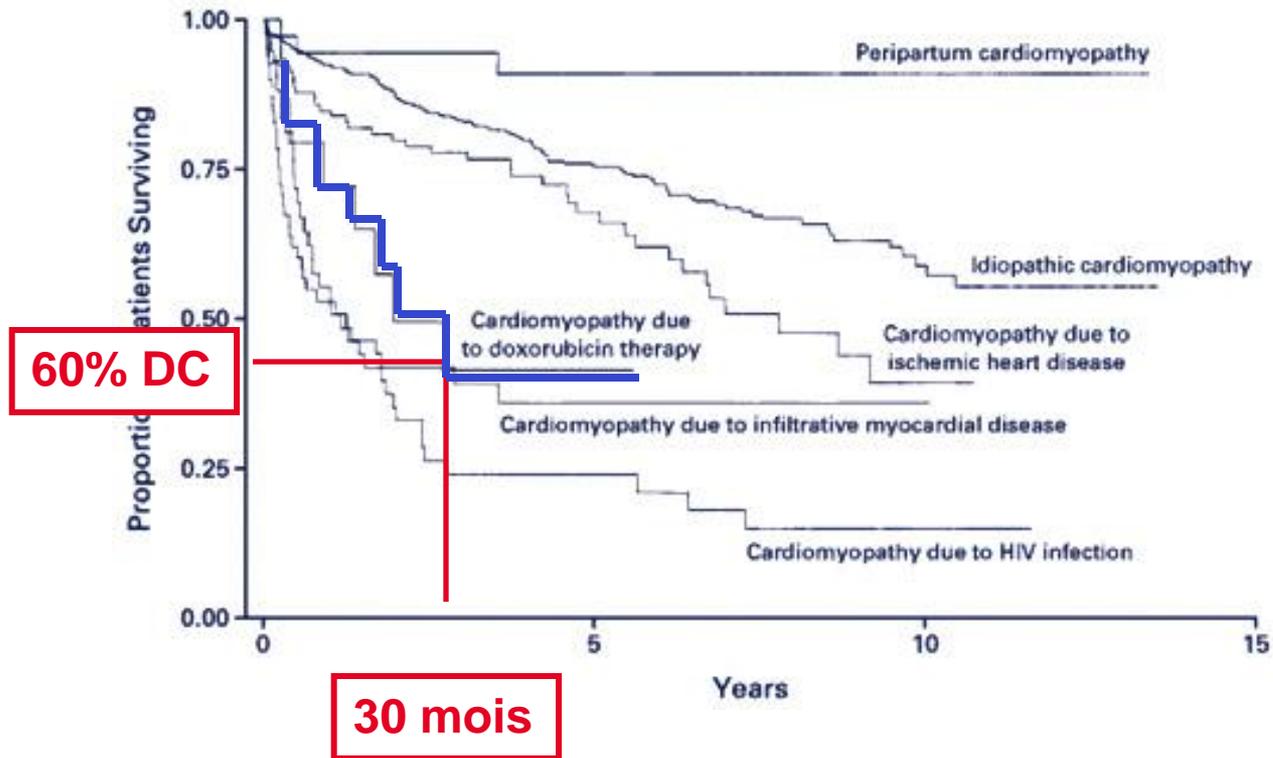
Evolution de la toxicité cardiaque



Anthracycline

Cardiac injury

Adjusted Kaplan-Meier Estimates of Survival According to the Underlying Cause of Cardiomyopathy



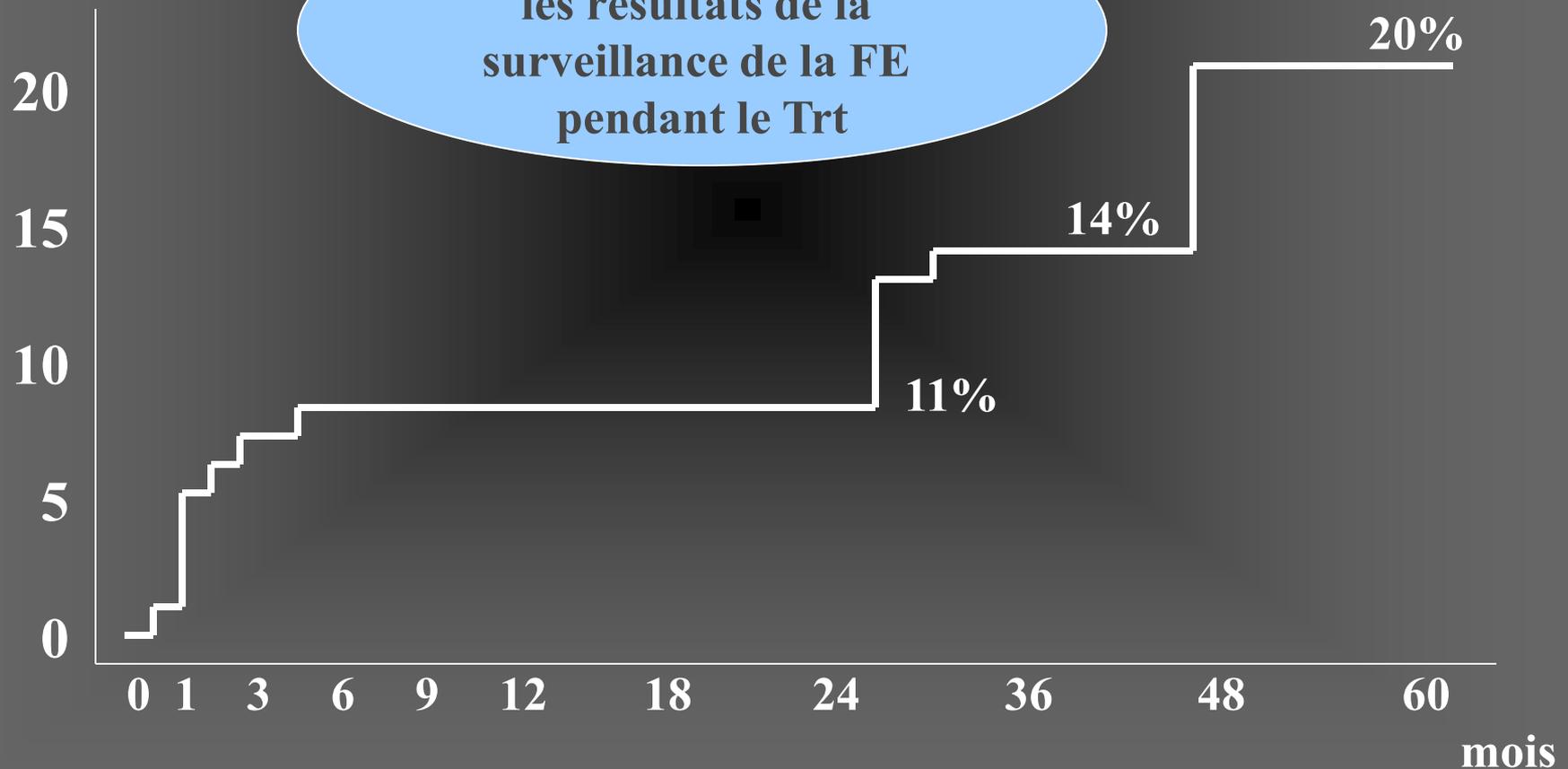
Felker G et al. N Engl J Med 2000;342:1077-1084

Problème de la Surveillance

Functional monitoring of anthracycline cardiotoxicity: a prospective, blinded, long term observational study of outcome in 120 patients.

Jensen BV et al. Ann Oncol 2002;13:699-709.

% d' IC
clinique



Paramètres ayant pu être corrélés à la survenue ultérieure d'une dysfonction VG

Troponine

Brain Natriuretic Peptide

Endothéline

Fonction diastolique en echo

Fonction VG à l'effort

.....

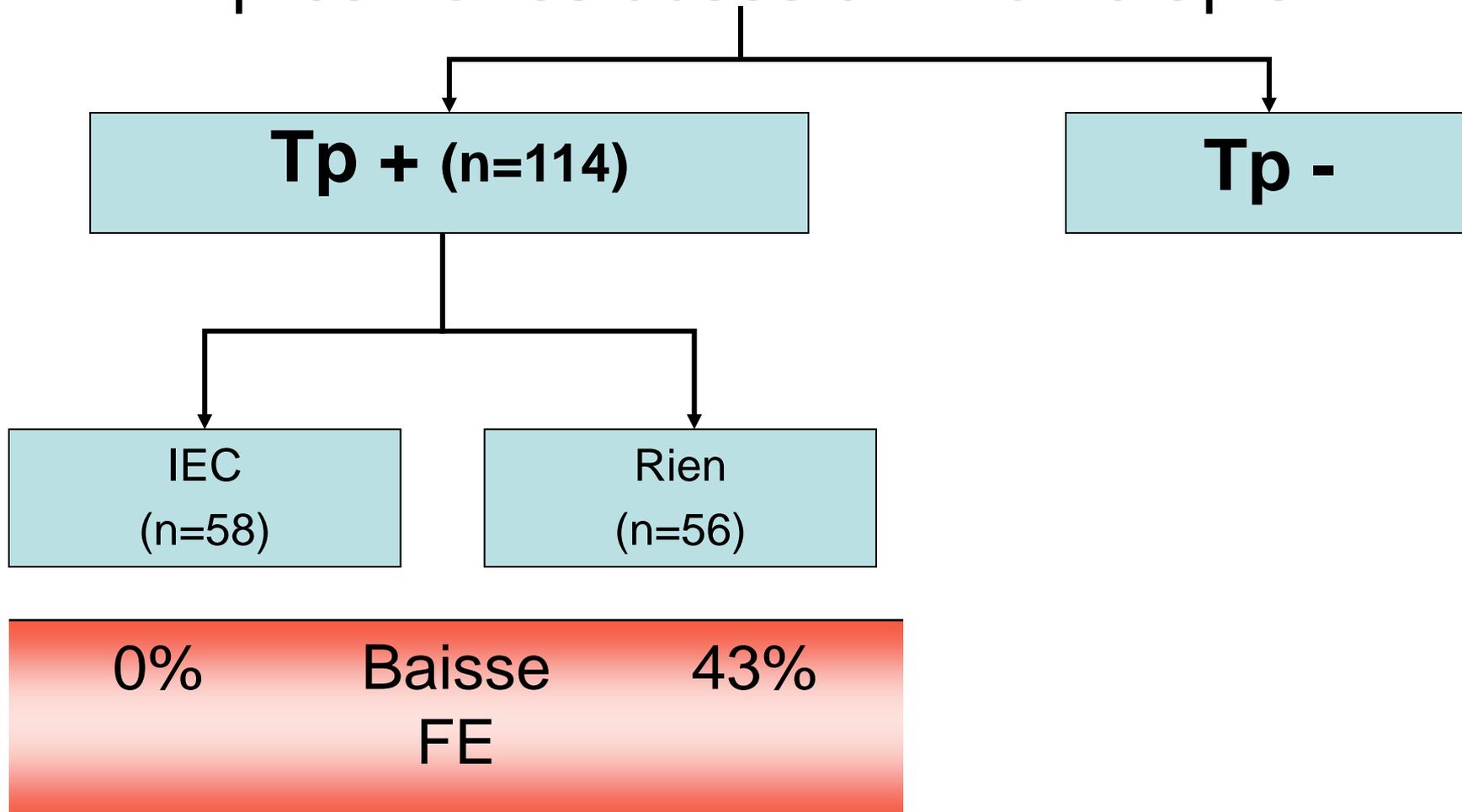
Mortalité cancer du sein en fc stratégie et des Se/Sp du test dépistage:

incidence IC = 4.7%. Létalité avec Anthracyclines = 37%. Létalité sans A = 47%

Sp	Sans dépistage	Se 50%	Se 60%	Se 70%	Se 80%	Se 90%	Se 100%
50%		42.74	42.64	42.54	42.44	42.34	42.24
60%		41.79	41.69	41.59	41.48	41.38	41.28
70%	38.48	40.83	40.73	40.63	40.53	40.43	40.33
80%		39.88	39.78	39.68	39.58	39.48	39.38
90%		38.93	38.83	38.73	38.63	38.52	38.42
100%		37.98	37.87	37.77	37.67	37.57	37.47

Identifier une sous population
à risque ?

Après Fortes doses chimiothérapie



Prevention of high dose chemotherapy-induced cardiotoxicity in high risk patients by angiotensin converting enzyme inhibition.

Cardinale D et al Circulation 2006 ;114 :2474-2481.

Rôle du Cardiologue

Surveillance	Recommandations
<u>PENDANT</u> Chimio	Utilité non documentée
<u>APRES la fin de chimio</u> par dosage de la troponine	Pourrait individualiser un groupe à risque (et ainsi permettre une prise en charge précoce)
<u>au long cours</u> <u>APRES la chimio</u>	De rigueur Cs Cardio à 6 mois puis espacées en fonction des traitements et des premiers résultats du bilan.

Moyen de prévention	Recommandations
Mode d'administration (perfusions longues vs courtes)	non concluant non conseillé
Analogues des antracyclines: (Epirubicine, Idarubicine, Mitoxantrone)	Possible moindre cardiotoxicité (mais facteurs confondants) Rapport bénéfice/coût à évaluer
Antracyclines liposomales	Probablement moins cardiotoxiques Coût /année vie sauvée = 45000 E AMM en métastatique
Cardioprotecteur: AMM= Cardioxane®	AMM= Cancer sein avancé ayant déjà reçu des antra. Coût / année vie sauvée =15600 E Manque de donnée en adjuvant

Anthracyclines

**Le moyen le plus efficace dans la
prévention de la cardiotoxicité**

**...Ne pas en donner
si on en attend pas
de bénéfice**

ANTI-AROMATASES

De quels médicaments parle t'on ?

ANATRAZOLE

Arimidex ®

ASTRA

LETROZOLE

Femara ®

NOVARTIS

EXEMESTANE

Aromasine ®

PFIZER

TAMOXIFENE

Nolvadex ®

ASTRA

Données factuelles

- Modifications lipidiques potentiellement athérogènes.

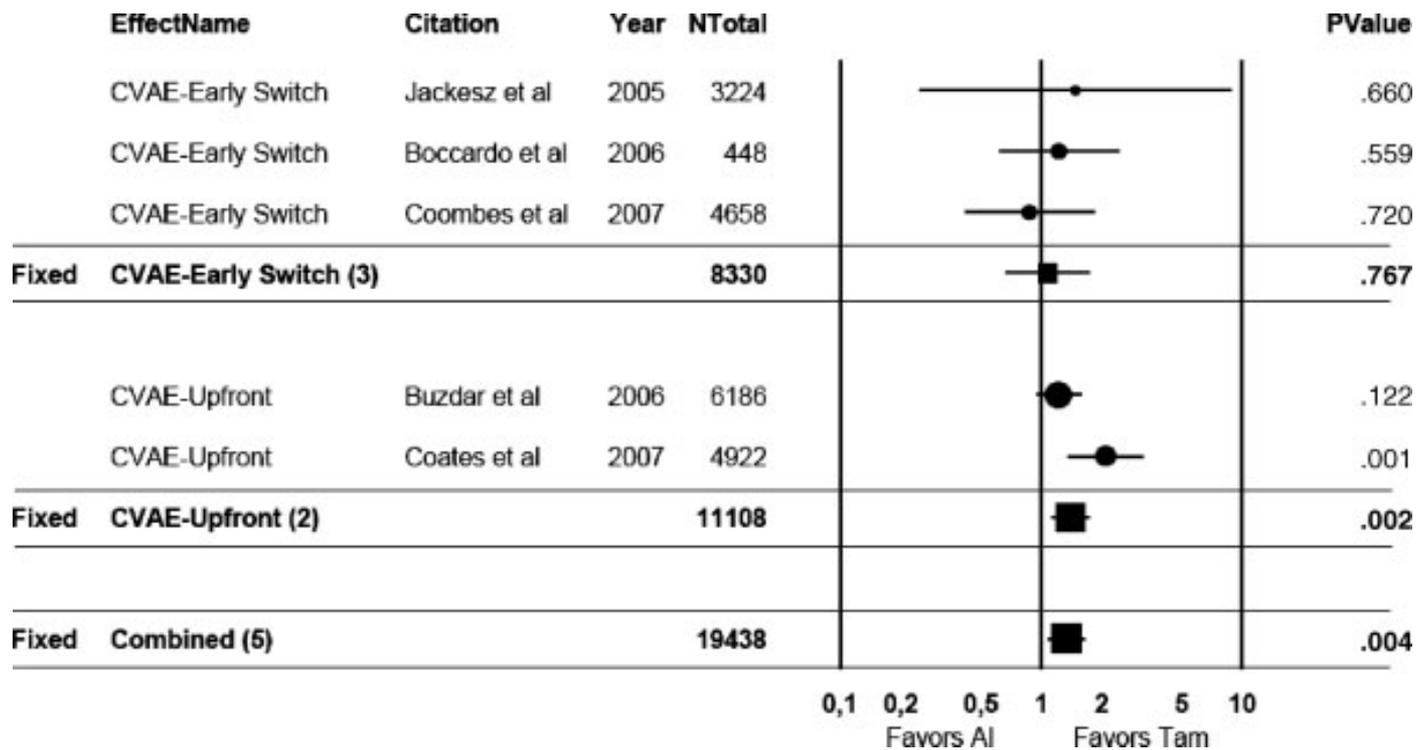
Données factuelles

- Modifications lipidiques potentiellement athérogènes.
- Les études « pivotales » isolées de chaque drogue n'ont pas montré d'élévation des événements cardiaques (seulement une tendance). Mais....

Do Adjuvant Aromatase Inhibitors Increase the Cardiovascular Risk in Postmenopausal Women With Early Breast Cancer?

Meta-Analysis of Randomized Trials Federica Cuppone, MD¹ *Cancer* 2008;112:260–7.

Evènements CV (IdM et AVC)



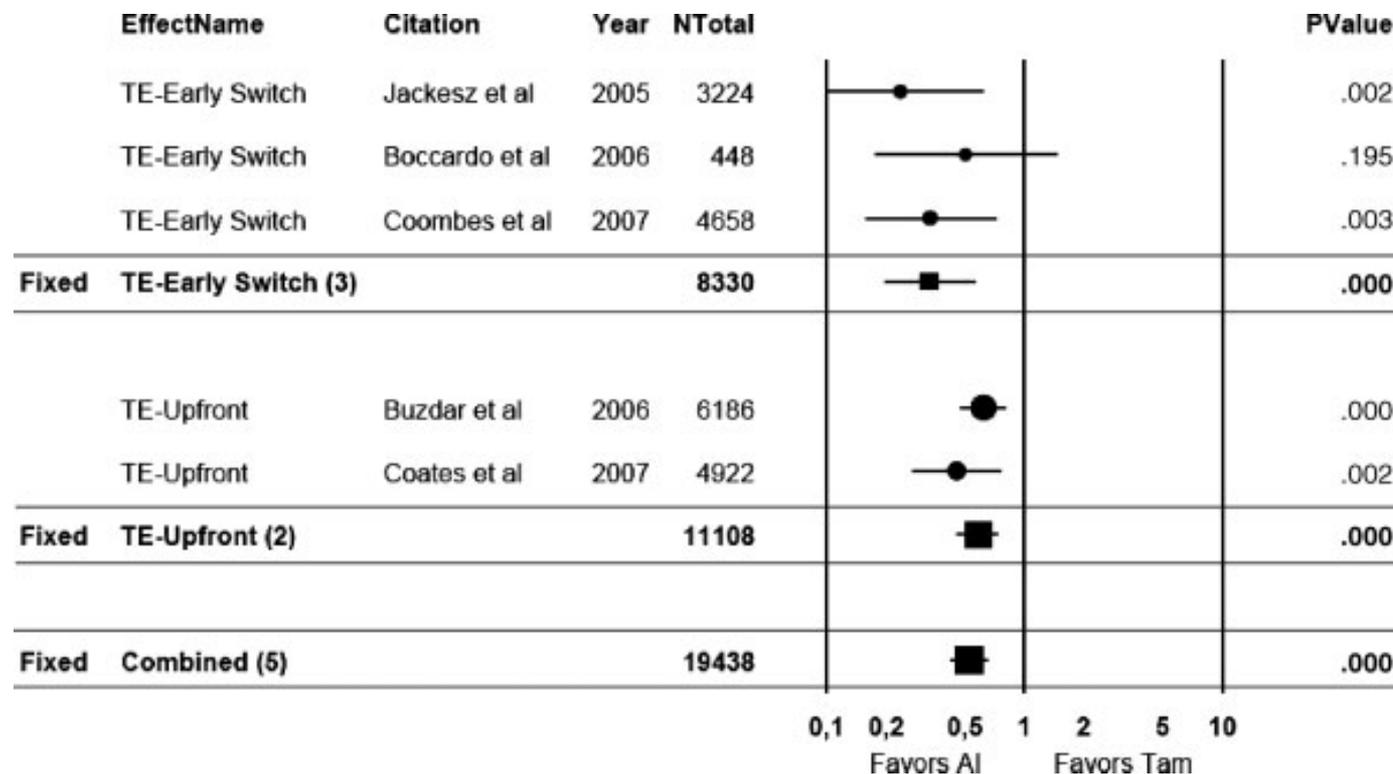
Do Adjuvant Aromatase Inhibitors Increase the Cardiovascular Risk in Postmenopausal Women With Early Breast Cancer?

Meta-Analysis of Randomized Trials

Federica Cuppone, MD¹

Cancer 2008;112:260–7.

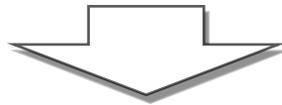
Evènements TEV (TVP-EP)



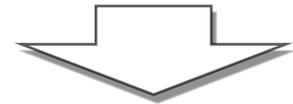
Effets cardiovasculaires du Tamoxifene



**Effet
protecteur
coronarien**



**Augmente
le risque
de TVP/EP**



**Augmente
le risque
d'AVC**

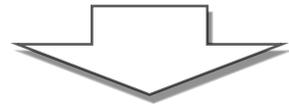
Effets cardiovasculaires du Anti aromatases



**Augmente
le risque
Coronarien
(10-20%)**

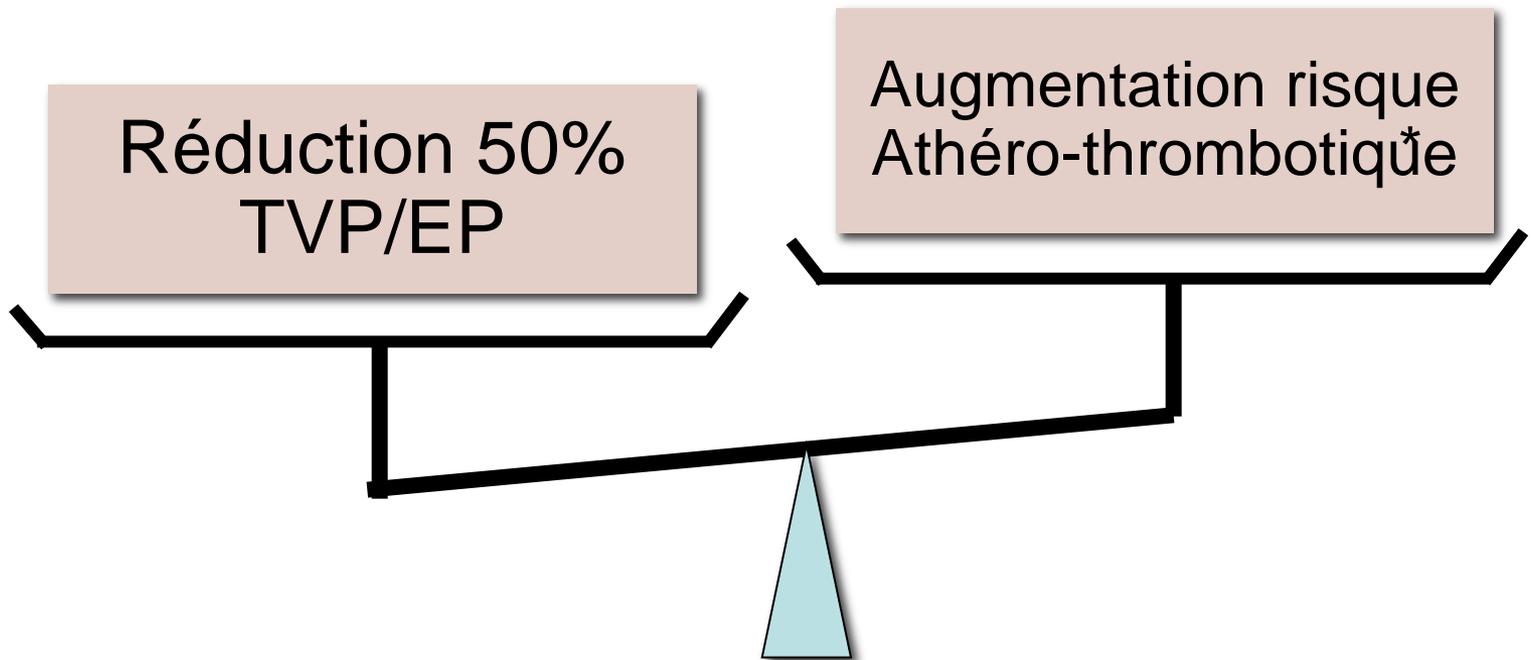


**Diminue
le risque
de TVP/EP
(40-50%)**



**Augmente
le risque
d'AVC
(10-20%)**

Anti-aromatases Vs Tamoxifene



Bénéfice sur la maladie
cancéreuse

Rôle du Cardiologue

Recommandations

- Bilan lipidique (Exploration Anomalies Lipidiques) avant mise sous IA (et avant Tamoxifène)
- Pas de contre-indication, a priori.
- Contrôle du bilan lipidique à 6 mois
- Respect des recommandations de l' AFSSAPS pour la prise en charge des dyslipidémies
- Traitement par statine si nécessaire

ANTI-AROMATASE

(Arimidex ®/ Femara®/ Aromasine®)

ATCD de TVP-EP → Pas de Tamoxifene:

ATCD CV → Pas d'Anti-Aromatase

Nouvelles thérapies ciblées

Anti-VEGF

Inhibiteurs des tyrosines Kinase

Traitements ciblés

- Ciblent molécules hyperexprimés / Cel Cancer
- Egalement présentes sur tissus normaux
- Pas de véritable sélectivité
- Index thérapeutique
- Impact en pratique clinique
- Cf essai « pivots »
- Phase IV +
- Cas déclarés pharmacovigilance

Thérapies ciblées ou anti VEGF ou inh des tyrosines kinases

- Bevacizumab (Avastin ®) anti VEGF
- Trastuzumab (Herceptin ®)
- Lapatinib (Tyverb ®) inhibiteur Tyrosine kinase
- Sorafenib (Nexavar ®)
- Sunitinib (Sutent ®)
- Temsirolimus (Torisel ®) (inh voie de la Rapamycine)
- Everolimus (Afinitor ®)
- Sorafenib (Nexavar ®).....

VEGF

- Facteur de croissance des cellules endothéliales
- Ce que l'on essaye de développer en cardiologie afin d'augmenter la collatéralité, la vascularisation des zones ischémiques
- Essais de Jeffrey Isner à Boston (AOMI)

Anti VEGF
Diminution synthèse de NO

```
graph TD; A[Anti VEGF  
Diminution synthèse de NO] --> B[Effet prothrombotique  
(NO = puissant anti-aggrégant plaquettaire)]; A --> C[Risque hémorragique  
(Non renouvellement des cellules endothéliales)]; A --> D[HTA  
NO = un puissant vasodilatateur];
```

Effet prothrombotique

(NO = puissant anti-aggrégant plaquettaire)

Risque hémorragique

(Non renouvellement des cellules endothéliales)

HTA

NO = un puissant vasodilatateur

Bevacizumab treatment for cancer patients with cardiovascular disease: a double edged sword?

David Pereg and Michael Lishner*

Department of Internal Medicine A, Meir Medical Center, Kfar-Sava 44281, and Sackler Faculty of Medicine, Tel-Aviv University, Tel-Aviv, Israel

Received 3 July 2008; accepted 25 July 2008; online publish-ahead-of-print 1 September 2008

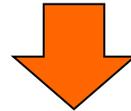
Recently, bevacizumab, the novel humanized monoclonal antibody directed against vascular endothelial growth factor (VEGF), has shown promising preclinical and clinical anti-cancer activity. However, concerns have been raised regarding a possible increased risk for arterial thrombo-embolic events associated with its administration, especially in patients with pre-existing cardiovascular disease. On the other hand, bevacizumab treatment is associated with an increased bleeding risk that may be augmented by the co-administration of anti-platelet drugs such as aspirin and clopidogrel. In this paper, we present the available data, identify controversies and unresolved issues, and suggest solutions regarding the administration of bevacizumab to cancer patients with cardiovascular disease.

Problèmes émergents

- Augmentation du risque athéro-thrombotique
- En particulier chez des athéromateux.
- Risque hémorragique ++ si trt AAP.

Analyse poolée des 5 essais Bevacizumab (Avastin ®)

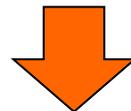
1700 pts



RR d'évènements athéro-thrombotiques

x 2

[1.05-3.75, p=0.031]



5.5 évènements/an/100 pts.

Sunitinib (Sutent ®) et toxicité cardiaque



8-15% d'insuf cardiaque clinique
40-50% d'HTA

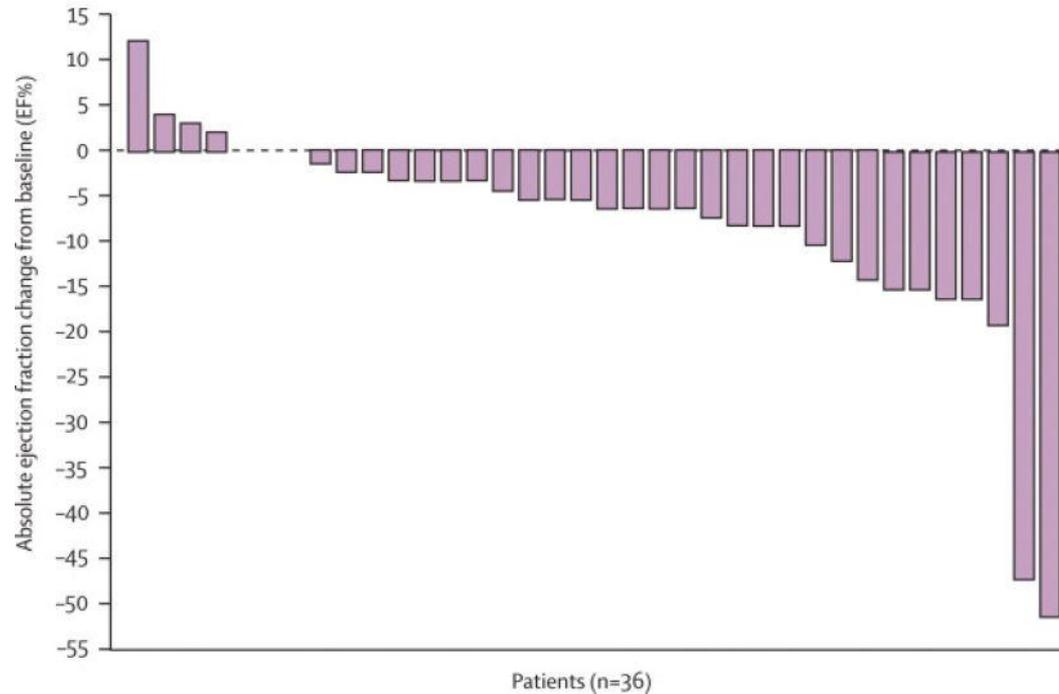
Induit de l'apoptose des myocytes

Cardiotoxicity Associated with the Tyrosine Kinase Inhibitor Sunitinib

Tammy F. Chu^{*}, Maria A. Rupnick^{*}, Risto Kerkela^{*}, Susan M. Dallabrida, David Zurakowski, Lisa Nguyen, Kathleen Woulfe, Elke Pravda, Flavia Cassiola, Jayesh Desai, Suzanne George, Jeffrey A. Morgan, David Harris, Nesreen S. Ismail, Jey-Hsin Chen, and Frederick J. Schoen

Lancet 2007

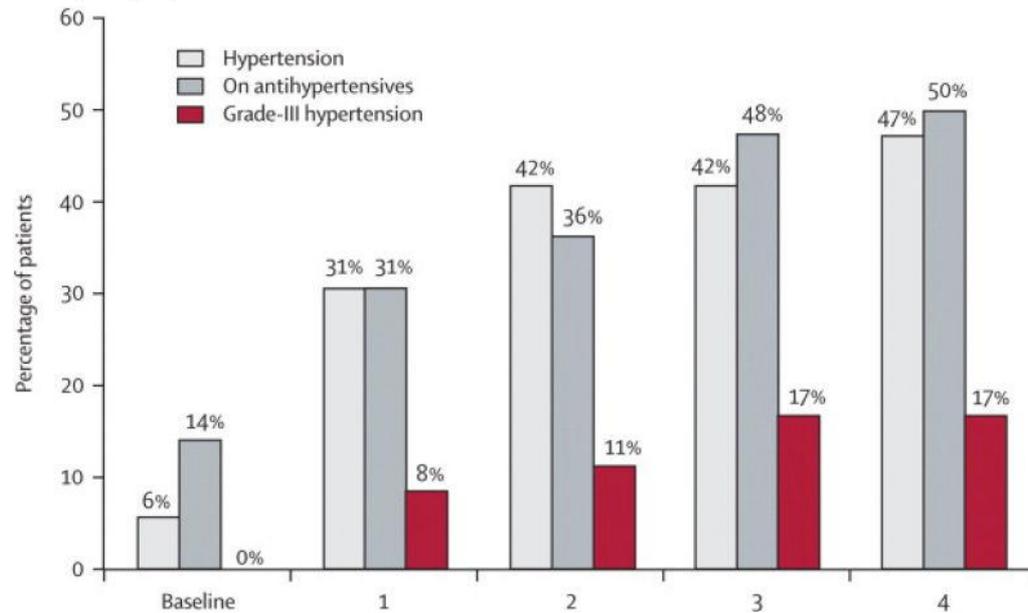
Modification de la FE



50 mg de Sunitinib/ 4 semaines oui 2 semaines non

Cardiotoxicity Associated with the Tyrosine Kinase Inhibitor

Sunitinib Tammy F Chu et al. Lancet 2007



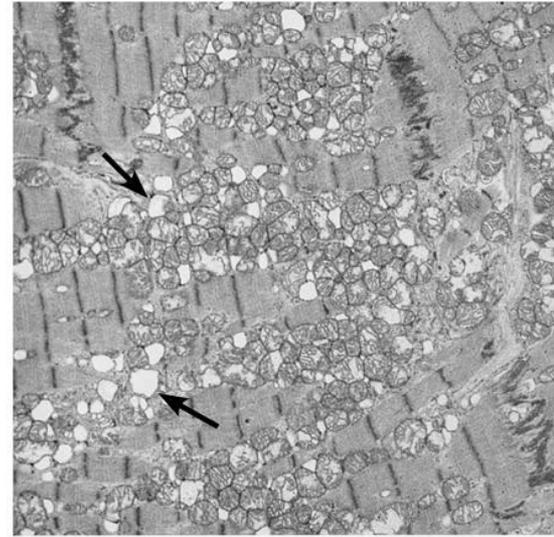
Effets cardio du Sunitinib

Biopsie endomyocardique chez un patient sous SUNITINIB ayant entraîné une insuf cardiaque

- Oedème mitochondrial
- disparition des mitochondries normales
- apparition de mitochondries fantômes

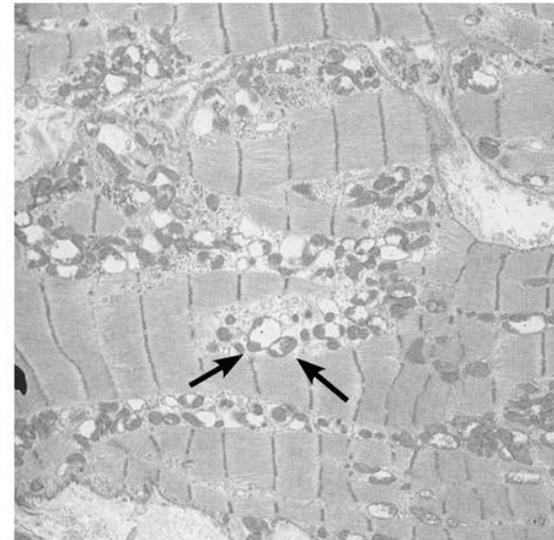
Oedeme d'une mitochondrie

Sunitinib



4 μM

Sunitinib



4 μM

Effets cardio du Sunitinib

FEVG < 50%	20%
Élévation troponine	18%
HTA > 150/100	47%

Rôle du Cardiologue

Surveiller TA ++

Traiter l'HTA ++

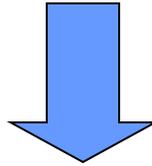
Surveiller Fc VG ?

HERCEPTIN

(Trastuzumab)

Slamon DJ et al.

N Engl J Med 2001;344:783-92.



27% de « cardiotoxicité » du Trastuzumab dans
le groupe anthracyclines préalables.

Données de la littérature

Incidence de l'insuffisance cardiaque

Slamon DJ et al (Kc avancé)
N Engl J Med 2001;344:783-92

27%

Romond (adjuvant)
N Engl J Med 2005

4.3%
2.9%

Piccart (adjuvant)
N Engl J Med 2005

0.5%

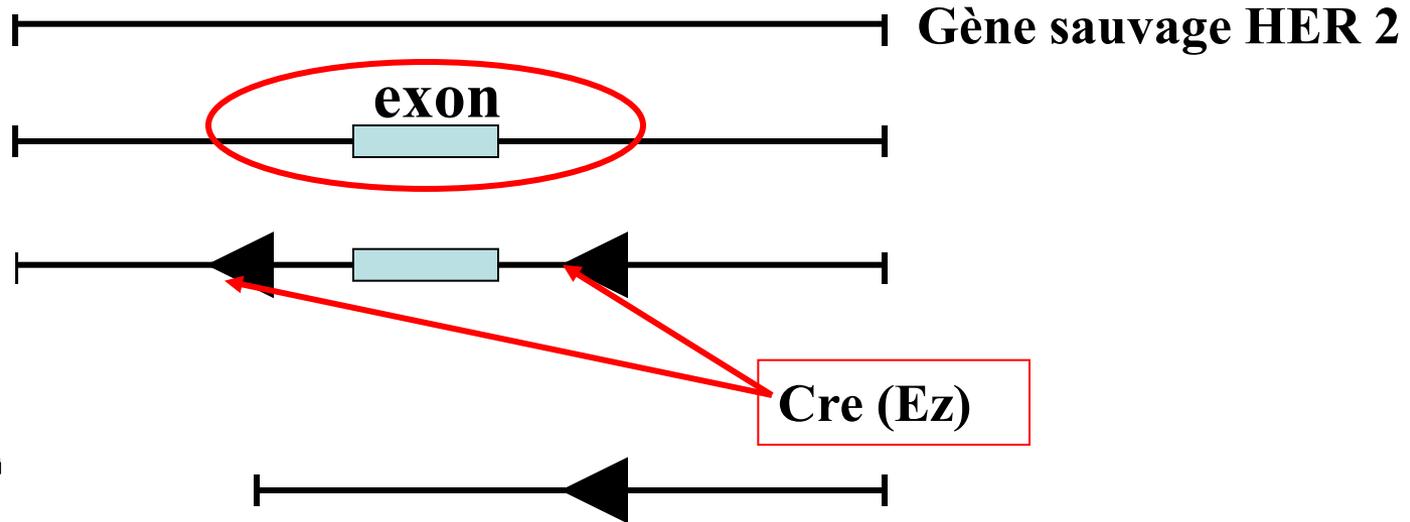
Joensuu H (Adjuvant avant)
N Engl J Med 2006

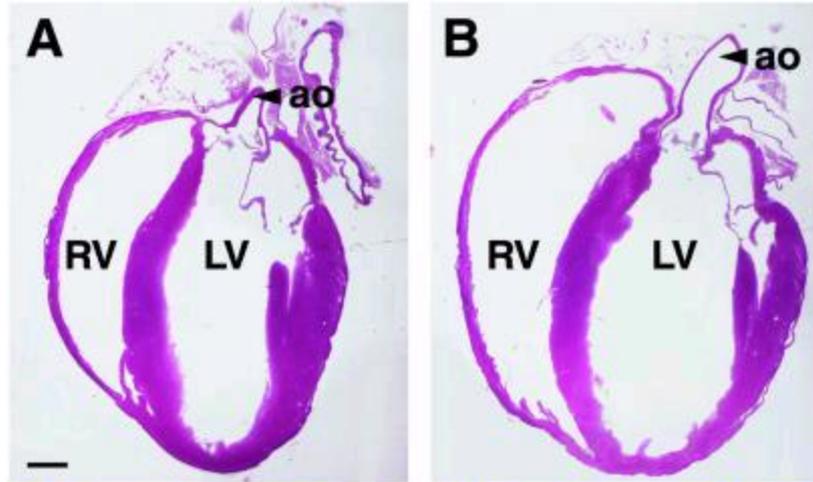
0%

HERCEPTIN

Un superbe modèle d'insuffisance
cardiaque expérimentale

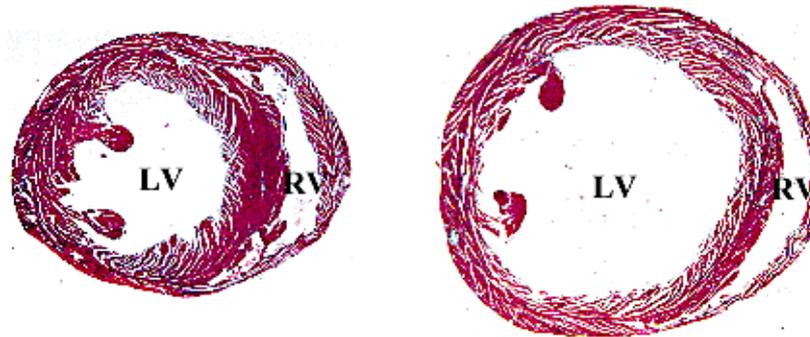
Knockout « ciblé » d'HER 2: « Mutation conditionnelle »





	DTD mm	DTS mm	FR (%)
ErbB2- WT n=6	3.7	2.3	37.9
ErbB2- CKO n=8	4.6	3.7	19.4
p	0.0006	0.0005	<0.0001

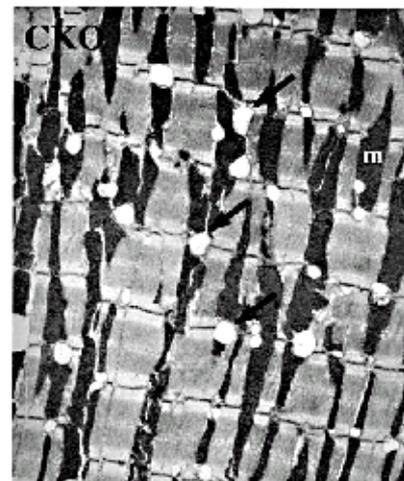
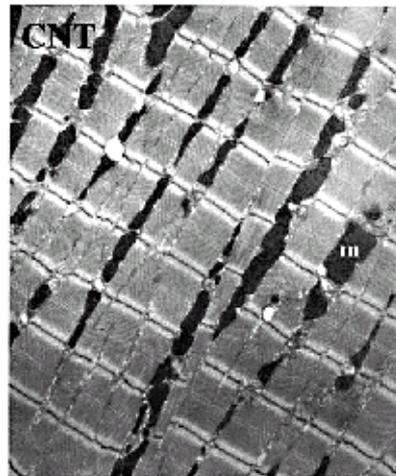
a



Dilatation et perte de la contractilité du Cœur

**Lésions histologiques: infiltrats
Désorganisation myofibrilles**

d



La toxicité cardiaque de
l'Herceptin est réversible
dans > 75% des cas

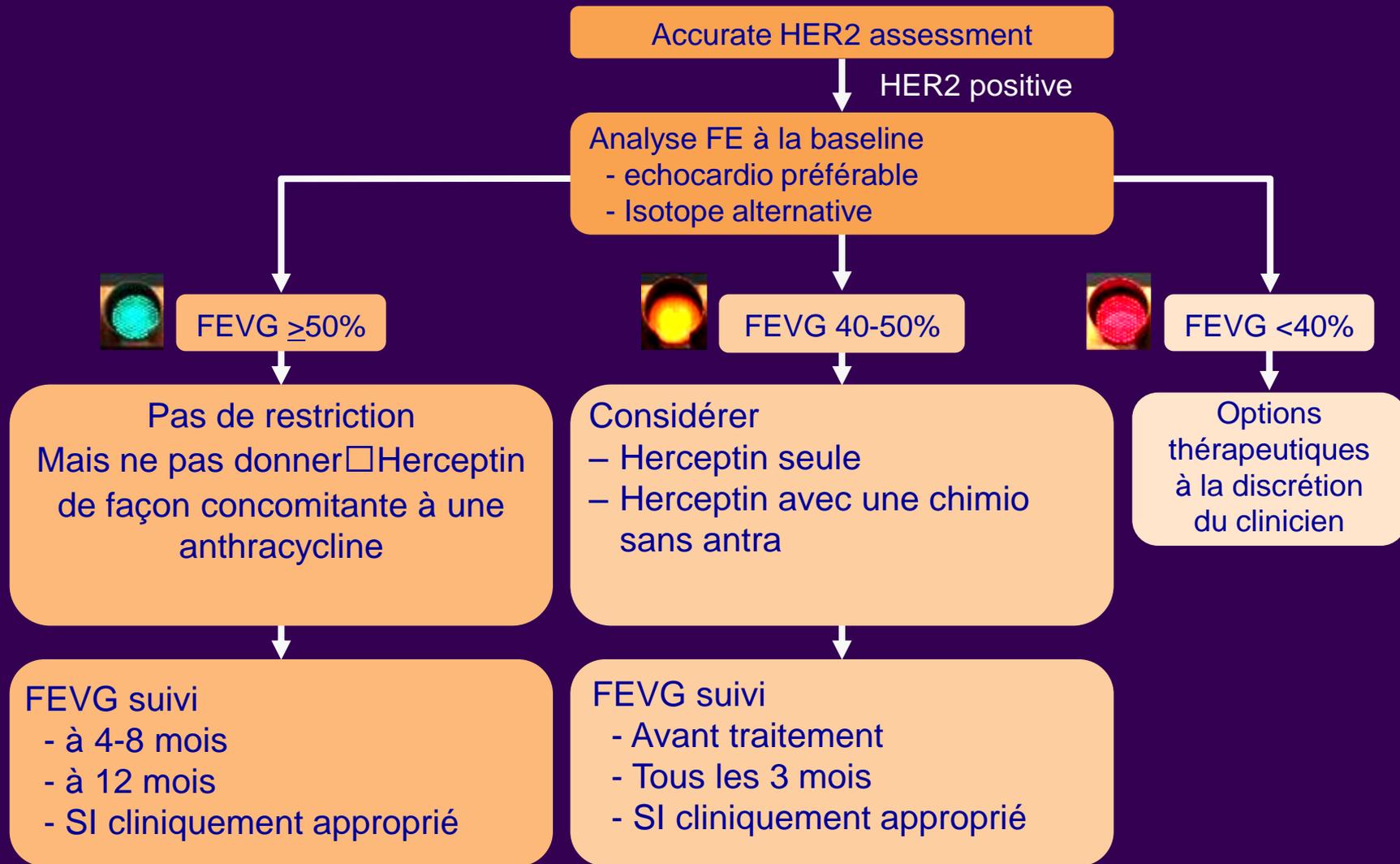
Pas de Troponine dans la cardiotoxicité due à l'Herceptin

Rôle du Cardiologue

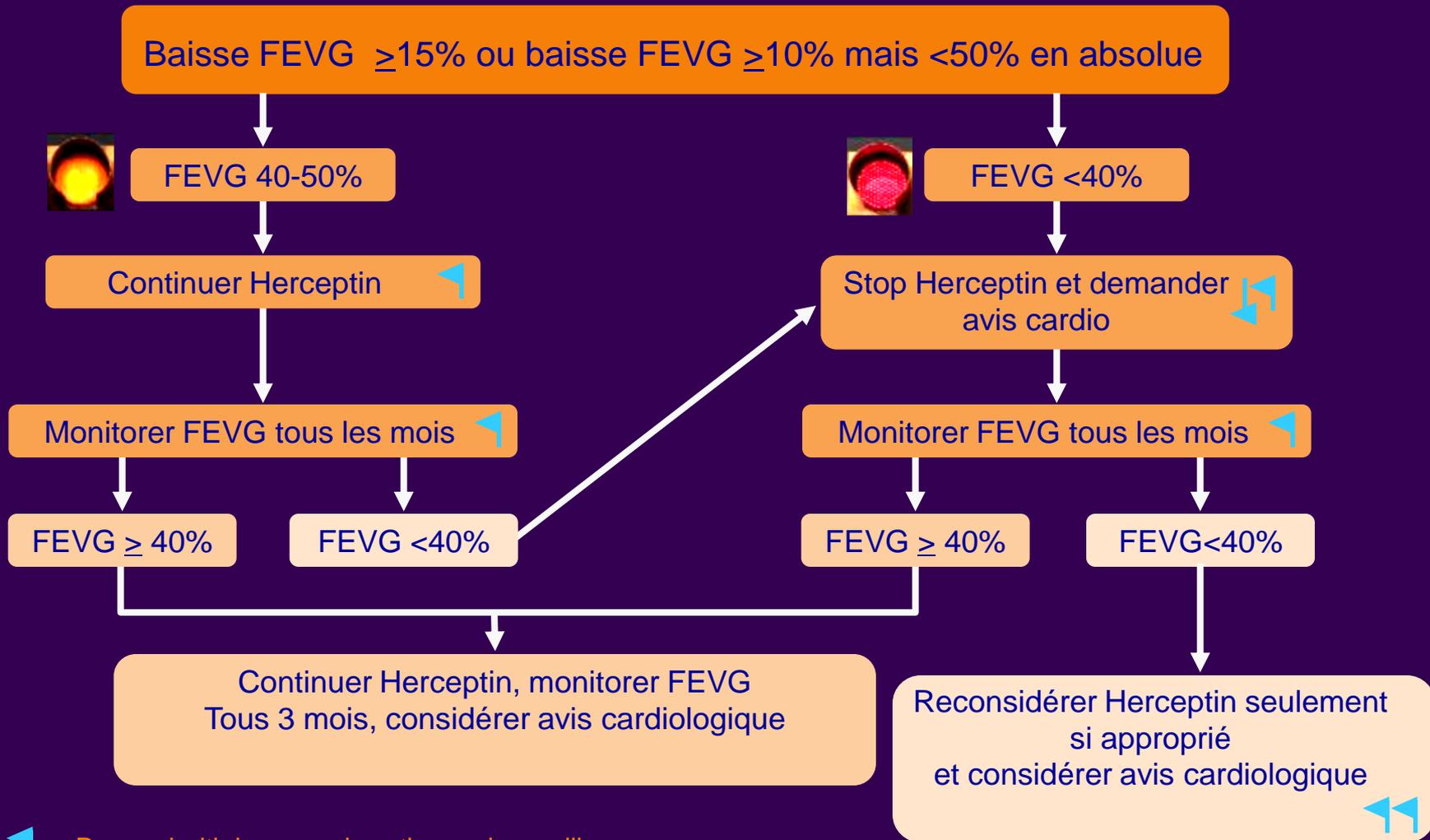
Cardiac safety guidelines for the adjuvant use of Herceptin in HER2-positive early breast cancer

The Cardiac Guidelines Consensus Committee

Critères cardiaques pour l'initiation d'un trt adjuvant Herceptin



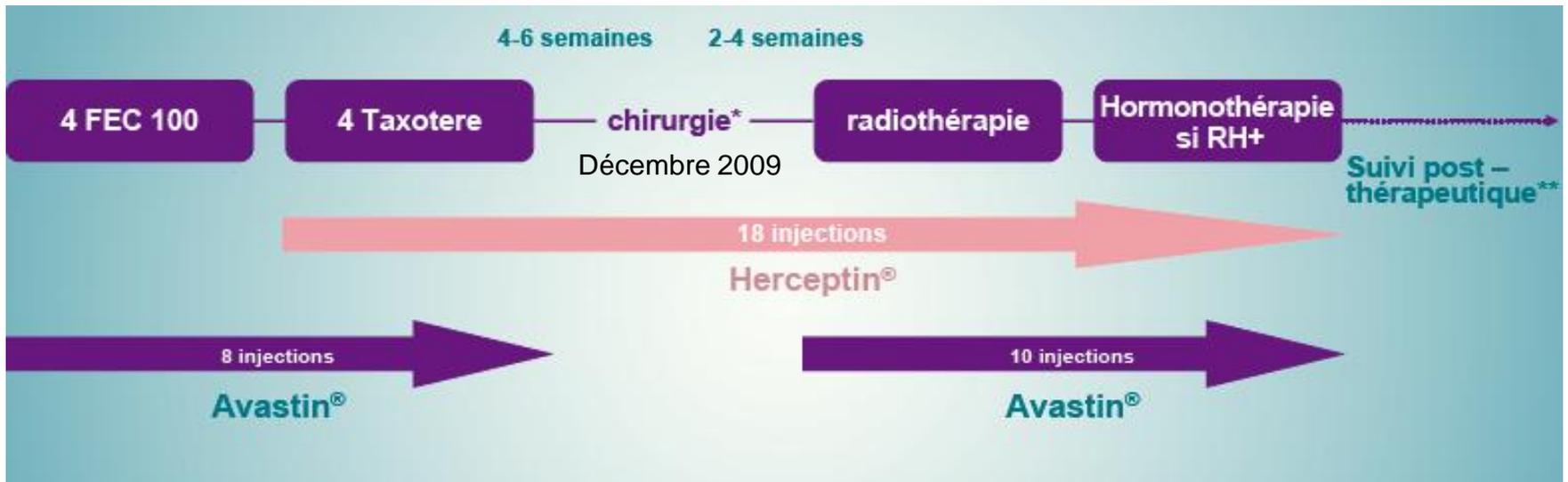
Management d'une baisse asymptomatique de FEVG durant un trt adjuvant par Herceptin



 Proceed with increased caution and surveillance
 Proceed with great caution
 LLN, lower limit of normal

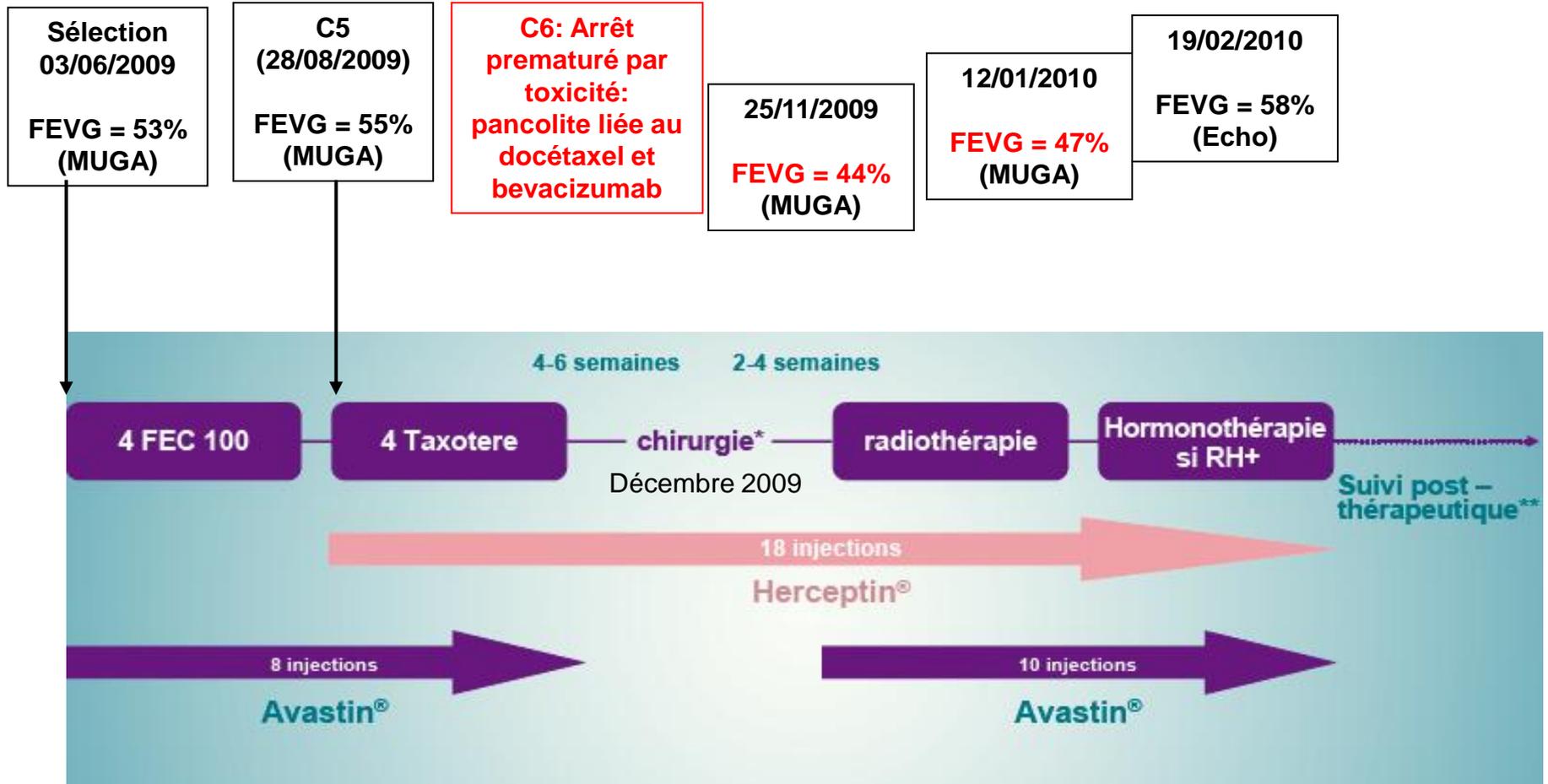
PROBLÈME DES PROTOCOLES ACTUELS

Essai Beverly II



Herceptin + taxol (6 cures) hors essai

Essai Beverly II



Herceptin + taxol (6 cures) hors essai

Patiente
symptomatique: dyspnée

Sélection
(11/06/2009)
FEVG = 58%
(MUGA)

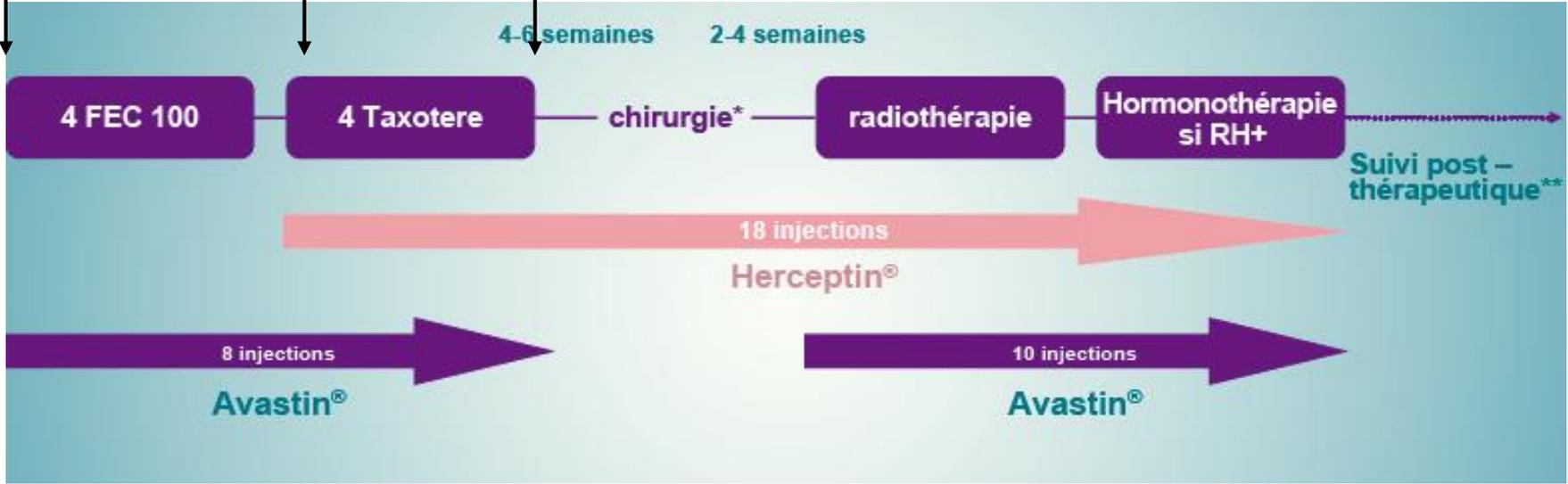
C5
(07/09/2009)
FEVG = 52%
(MUGA)

Après C8
(30/11/09)
FEVG = 44%
(MUGA)

(10/12/09)
FEVG = 40-45%
(Echo)

(15/01/10)
FEVG = 38%
(MUGA)

(23/02/10)
FEVG = 57%
(Echo)



Avastin + RT concomitants

Les nouveaux anti-cancéreux qui les
TVP/EP ...

Incidence de TVP/EP avec certaines chimio

Thalidomine: (rechute de myélome)	5% si utilisé seul 20% avec dexaméthasone 40% avec doxorubicine
Cisplatine (Reins/poumons)	8% 17% dans Kc Poumon
L Asparaginase (Leucémies)	1-2% chez enfant 4-14% chez l'adulte
5 FU (ORL et digestif)	15-17% (Kc Colorectal)
Bevacizumab (Ac Anti-VEGF) Estomac	20-30%
EPO (Kc gynéco)	20%
EPO avec thalidomine	Certains essais arrêtés trop de TVP
Trt Hormonaux du Kc Sein

Relais du Traitement Initial des TVP Proximales et EP En Cancerologie

- **Devant une MTEV confirmée objectivement survenant au cours d'un cancer, une HBPM pour un traitement d'au moins 3-6 mois est recommandée (Grade A).**
- Il est recommandé **d'utiliser les posologies évaluées**



Doses d'HBPM validées dans les TVP/EP & cancer

- **Daltéparine**

200 UI/kg une fois par jour pendant un mois puis 150 UI/kg une fois par jour

- **Tinzaparine**

- 175 UI/kg une fois par jour

- **Enoxaparine**

- 150 UI/kg une fois par jour

Thrombose veineuse et Cancer

- Aucune données avec Arixtra avec Dabigatran ou Rivaroxaban

Relais du Traitement Initial des TVP Proximales et EP En Cancérologie (2)

- ***En cas de thrombocytopénie survenant au décours d'une chimiothérapie (plaquettes < 50 G/L), il est recommandé d'interrompre le traitement par HBPM et de le reprendre quand la concentration des plaquettes est à nouveau supérieure à cette valeur (Accord professionnel).***

PREVENTION DE LA MTEV EN MILIEU MEDICAL

Prévention des thromboses au décours des chimiothérapies

- Le rapport bénéfice-risque d'une prévention de la MTEV chez les patients cancéreux traités par chimiothérapie est en cours d'évaluation.

• [<http://www.sor-cancer.fr/>]

- **Prévention des thromboses en médecine en cas d'affections médicales aiguës avec alitement**

- L'utilisation systématique des HBPM pour la prévention des thromboses sur cathéter n'est pas recommandée (Grade B).
- Compte tenu du risque hémorragique potentiel et de l'absence de preuve de son efficacité, nous recommandons de ne pas utiliser la warfarine quelle que soit la dose, notamment à faible dose fixe (1 mg) (Grade A).
- [<http://www.sor-cancer.fr/>]
 - Traitement curatif de la maladie thromboembolique veineuse chez les patients atteints de cancer/ Prévention et traitement des thromboses veineuses sur cathéter chez les patients atteints de cancer; SOR 2008.

Mecanisme Ann Oncol 2010

- Corrélé au mode d' action
- Pas toujours compris (id action antiK)
- Et corrélé à l' efficacité? Cf HTA et antiangiogénèse, Peau et AntiREGF
- Le trt de la cpl cardiaque ne modifie pas l' évolution de la maladie

- Complications cardiovasculaires imposent rarement l'arrêt du trt oncologique
- Prudence et surveillance+
- Attention à l'avenir:
 - Situation adjuvante++
 - Phase métastatique, long survivants donc Pic fonctionnel
- Importance cumul données (recul insuffisant)
- Découverte nvel EII après commercialisation
 - Cf dasatinib et HTAP...

AU TOTAL

- Besoin gestion chronique patients « cancéreux »
- Besoin meilleure compréhension
- /Mécanisme d' action:
 - effet thérapeutique, toxicité ?
 - Clinique+
- Toute nouvelle molécule , tox potentielle
- Sélection patients « à risque »
- Trt préventif cardiotox
- « Oncocardiologie »

- Mme N 1950: 2001 CCI Gche pT2N1 RH+Her2+
- Chir+6 FEC 100(DT Farmo 600/m²)RTE, Tam
- 2003:M+ Foie: Taxol Herceptin 6 mois RC, H ...
- 03/2004: Déc. Cardiaque:FEVG Nle
,hypokinésie apicale, scinti nég. Triatec ,
digoxine, lasilix, stop H, Femara
- 01/2006:récidive axillaire, RTE echo K nle
- 10/06:Lymphangite pulm:FEVG 71%FR41%
- CT -, +Herceptin, Réponse clinique ++
- 01/07: FE 54%, FR 28% stop H, HT

- 05/07:évolutivité foie; reprise TH(FE63%, FR34%)
- 06 et 07/07: FE 61%, FR 33%; RP>75%
- 08/07:FE 50% stop H, reprise hT
- 10 / 07: FE 32%, Métas foie stables
- 05/08; évolutivité: M+ cérébrales, FE 45%, RTE
- 07/08: Sd septique : FE 40%
- 10/ 08: DC Choc septique : FE 25%

QUELLE SURVEILLANCE?

- Préthérapeutique + , systématique?
- Rythme?: Préétabli /recommandations rares
 - Anthracyclines / dose
 - Herceptin/ 3mois
 - Autres/ clinique, FDR associés
 - Quels examens ? Ecg,Echo, scinti, biomarqueurs?
- Après:
 - Réversible? Pas tjs
 - Modifie la tolérance ultérieure

Prévention:

- CT dose totale cumulée, schéma d'administration, formes liposomales
- Herceptin, stop si FE <50% ou dim 20%
- Evaluation FDR
- Essai trt « cardioprotecteur » synchrone trt cancer
Manticore: IEC ou B- dés Herceptin et IRM,)

Traitement

- Pas de spécificité / Insuf cardiaque
- HTA/antiangiogénèse: IEC AA2+(rein+)
- MTE HBPM+ cf Afssaps 2009