

***Identification et prise en charge de
l'insuffisance cardiaque secondaire
au cours des traitements
anticancéreux***

Pr D.Djermane

A wind of change is blowing.

- Protocoles oncologiques plus ambitieux
- Risque de cardiotoxicité
- Concept de «permissive cardiotoxicity» = Pilotage du risque cardiotoxique.
- Overlap risque cardiovasculaire et risque cardiotoxique
- Cardiooncologie = Spécialité à part entière
- Dc pré clinique + cardioprotection = Clés de la prise en charge

Classification de l'ACC-AHA

Chimio
radiothérapie



Stades de l'ACC-AHA	
A	A haut risque d'insuffisance cardiaque mais sans maladie cardiaque structurale ou symptômes d'insuffisance cardiaque.
B	Maladie cardiaque structurale mais sans signes ou symptômes d'insuffisance cardiaque.
C	Maladie cardiaque structurale avec symptômes d'insuffisance cardiaque actuels ou antérieurs.
D	Insuffisance cardiaque réfractaire nécessitant des interventions spécialisées.

Situation à risque à fortiori si:

SURRISQUE LIE AU PATIENT

RISQUE CARDIOVASCULAIRE

ATCD DE CARDIOTOXICITE

CARDIOPATHIE SOUS JACENTE

SURRISQUE LIE AU PROJET ONCOLOGIQUE

TYPE DE MOLECULES CARDIOTOXIQUES

DOSES CUMULEES

ASSOCIATIONS AVEC IMMUNOT ET RXT

A chaque molécule son risque cardio toxique **dose cumulée** ou effet **on/off**

Médicaments	Dose toxique	Mécanisme	Commentaire	Incidence
Chimiothérapies				
Agents cytostatiques		Production de radicaux libres		
• Anthracyclines			IC, CMP, arythmies	2-12%
– Doxorubicine	> 500 mg/m ²			4-15%
– Epirubicine	> 900 mg/m ²			
• Mitoxantrone	–		Arythmie, IC, IM	1,5-5%
• Mitomycine	–		CMP	10-15%
Agents alkylants		Vasospasme, production de radicaux libres		7-28%
• cyclophosphamide	> 150 mg/kg		IC, myocardite, péricardite	
• ifosfamide	> 125 mg/m ²			
• cisplatine	Dose conventionnelle		HTA, HVG, IM, IC	5%
Antimétabolites	Dose conventionnelle	Vasospasme		
• 5-FU			IM	1,5-18%
• Capécitabine				3-9%
Antimicrotubules	Dose conventionnelle	Libération massive d'histamine	TV, BAV, angor, IC	2,8-8%
• Taxanes				
Nouveaux médicaments				
Anticorps monoclonaux	Dose conventionnelle	–	IC, CMP	2,8-7%
• Trastuzumab				
Inhibiteurs de la tyrosine kinase	Dose conventionnelle	–		
• Sunitinib			HTA, IC	14%
• Sorafénib			HTA, IC	5%
• Lapatinib			IC, IM	1,5-2,2%
Radiothérapie				
Irradiation médiastinale	> 30 Gy	Production de radicaux libres	CMP, MC, maladie du péricarde, valvulopathies, anomalie de la conduction	10%

Principales molécules concernées

Anthracyclines

Trastuzumab

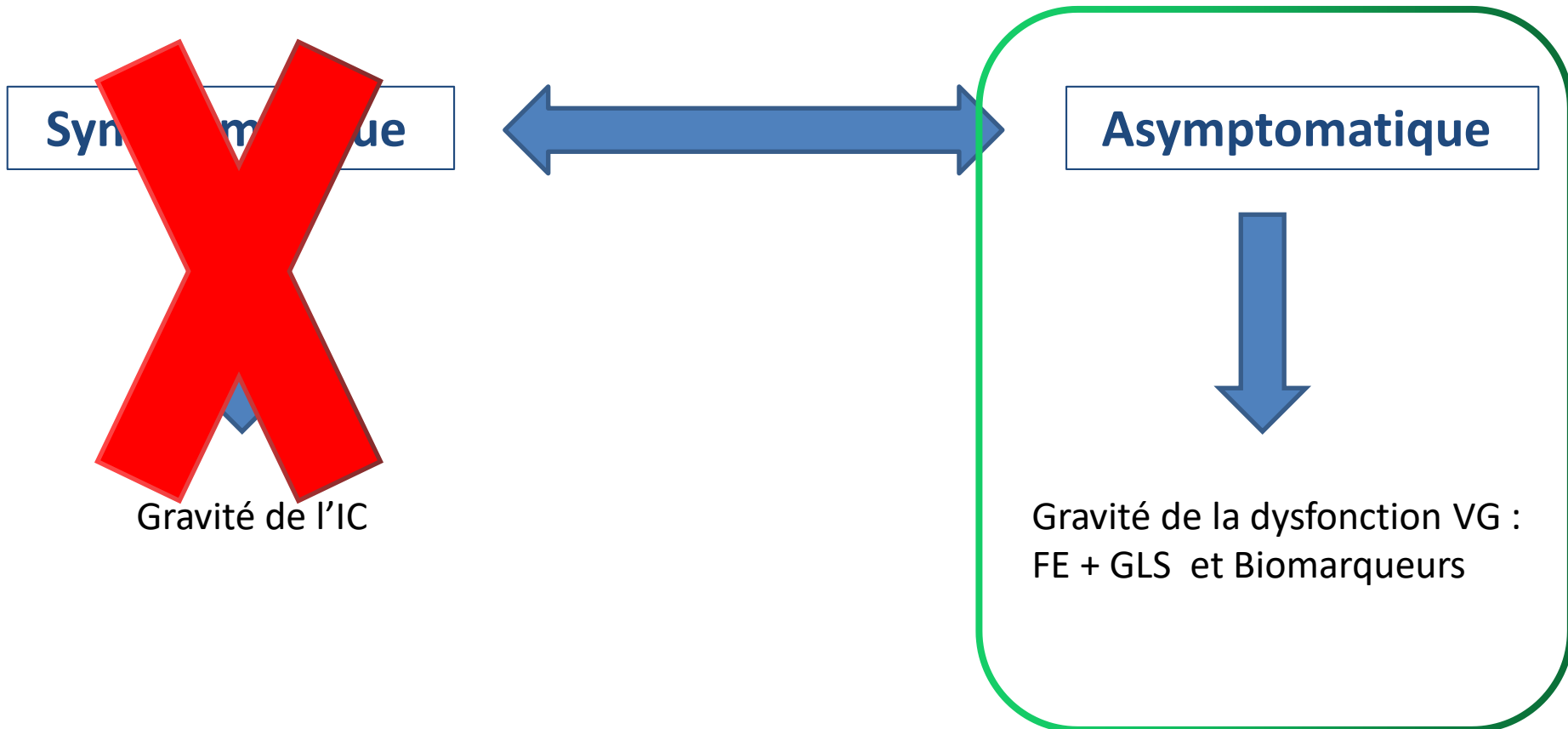
Cyclophosphamide,
Cisplatine ITK,
Autres :
immunothérapies
Radiothérapie



2 type de cardiotoxicité

TYPE I	TYPE II
IRREVERSIBLE POSSIBLE APPARITION TARDIVE +++	REVERSIBLE ON/OFF
STRESS OXYDATIF	BLOCAGE DE VOIE DE SIGNALISATION
DOSE CUMULEE	DOSE COVENTIONNELLE
ANTHRACYCLINES	TRASTUZUMAB

Définition de la cardio toxicité secondaire à une chimiothérapie



Définition de la toxicité	Degré de sévérité de la toxicité	Prise en charge
<i>Toxicité cardiaque myocardique asymptomatique</i> secondaire à l'administration d'une chimiothérapie	Sévère	Altération récente de la FEVG avec une FEVG < 40 %
	Modérément sévère	Réduction récente de la FEVG avec une baisse de plus de 10 points d'unités de FEVG et une FEVG comprise entre 40 et 49 % Ou Réduction récente de la FEVG de moins de 10 avec FEVG comprise entre 40 et 49 % associée à une baisse relative du SLG > 15 % ou une élévation récente des biomarqueurs cardiaques
	Peu sévère	FEVG > 50 % et une baisse relative du SLG de 15 % et/ou une élévation de la troponine

Tableau 1 : définition de la cardiotoxicité myocardique aux traitements anti cancéreux

Définition de la toxicité	Degré de sévérité de la toxicité	Prise en charge
<i>Toxicité cardiaque myocardique symptomatique</i> secondaire à l'administration d'une chimiothérapie (insuffisance cardiaque)	Très sévère	IC nécessitant un support inotrope ou la discussion d'une transplantation cardiaque
	Sévère	Hospitalisation pour IC
	Modérément sévère	Patient ambulatoire nécessitant la majoration du traitement diurétique du traitement de l'insuffisance cardiaque
	Peu sévère	Patient peu symptomatique ne nécessitant pas de modification de son TTT

Tableau 1 : définition de la cardiotoxicité myocardique aux traitements anti cancéreux

Comment prévenir la cardiotoxicité??



**Score de risque cardiovasculaire =
Pilier de gestion de tout facteur de
risque.**



SCORE 2 ou SCORE 2 OP

SCORE2 & SCORE2-OP
10-year risk of (fatal and non-fatal) CV
events in populations at very high CVD risk

<50 years 50-69 years ≥70 years
 ● <2.5% ● <5% ● <7.5%
 ● 2.5 to <7.5% ● 5 to <10% ● 7.5 to <15%
 ● ≥7.5% ● ≥10% ● ≥15%

Women

Men

Non-smoking

Smoking

Non-smoking

Smoking

Non-HDL cholesterol

Systolic blood
pressure (mmHg)
SCORE2-OP

3.0-3.9
150 200 250
4.0-4.9
200 250
5.0-5.9
250
6.0-6.9

3.0-3.9
150 200 250
4.0-4.9
200 250
5.0-5.9
250
6.0-6.9

mmol/L
mg/dL

3.0-3.9
150 200 250
4.0-4.9
200 250
5.0-5.9
250
6.0-6.9

3.0-3.9
150 200 250
4.0-4.9
200 250
5.0-5.9
250
6.0-6.9

160-179

62 63 64 65

65 66 67 68

Age (y)

49 54 59 64

49 54 59 64

140-159

60 61 62 63

63 64 65 66

85-89

48 53 58 63

48 53 58 63

120-139

58 59 60 61

61 62 63 65

80-84

47 52 56 61

47 52 56 61

100-119

56 57 58 60

59 60 61 63

75-79

46 50 55 60

46 50 55 60

160-179

53 54 55 57

59 60 62 63

70-74

44 48 52 56

47 51 55 59

140-159

50 51 52 54

56 57 59 60

42 46 49 53

45 49 52 56

120-139

47 48 49 51

53 54 56 57

40 43 47 51

43 46 50 54

100-119

44 45 47 48

50 51 53 54

38 41 45 48

40 44 48 51

160-179

44 46 47 48

53 55 56 58

40 42 45 48

45 48 51 54

140-159

41 42 43 45

49 51 52 53

37 39 42 44

42 44 47 50

120-139

37 39 40 41

46 47 48 49

34 36 39 41

39 41 44 47

100-119

34 35 36 37

42 43 44 46

31 33 36 38

36 38 41 43

160-179

37 38 39 41

48 49 51 52

35 37 39 40

43 45 47 49

140-159

33 34 35 36

43 44 46 47

32 33 35 36

39 41 42 44

120-139

29 30 31 32

39 40 41 43

28 30 31 33

35 36 38 40

100-119

26 27 28 29

34 36 37 38

25 26 28 29

31 33 34 36

SCORE2 and SCORE2-OP
risk chart for fatal and
non-fatal (MI, stroke)
ASCVD
Very high CVD Risk (1)

Population Diabétique

Development process

Original SCORE2 algorithms:

Predictors: age, sex, smoking, diabetes, SBP, total and HDL cholesterol

Calibrated to predict CVD risk in:

low, moderate, high and very high risk regions of Europe



Adaptation of SCORE2 for individuals with type-2 diabetes:

Added predictors: age at diabetes diagnosis, HbA1c and eGFR

→ SCORE2-Diabetes

Data used: 229,460 individuals with type-2 diabetes from electronic health records, diabetes registry, cohort studies



Validation of SCORE2-Diabetes:

External validation in 217,036 individuals with type-2 diabetes from Sweden, Spain, Malta and Croatia



SCORE2-Diabetes
10-year CVD risk models



Key features

- Estimates 10-year risk of CVD events in individuals with type-2 diabetes
- Discriminates risk in individuals with type-2 diabetes using conventional CVD risk factors and those specifically related to diabetes
- Calibrated to predict CVD risk in:
low, moderate, high and very high risk regions of Europe
- Aligned with SCORE2 risk predictions for individuals without diabetes
- Separate risk scores for men and women with type-2 diabetes

ICOS HFA SCORE

Recommendations for a general approach to cardiovascular toxicity risk categorization (1) ESC



Recommendations	Class	Level
CV toxicity risk stratification before starting potentially cardiotoxic anticancer therapy is recommended in all patients with cancer.	I	B
Communicating the results of the CV toxicity risk assessment to the patient and other appropriate healthcare professionals is recommended.	I	C
The use of HFA-ICOS risk assessment should be considered to stratify CV toxicity risk in patients with cancer scheduled to receive cardiotoxic anticancer therapy.	IIa	C
It is recommended that patients categorized to be at low CV toxicity risk should proceed to anticancer therapy without delay.	I	C

Low risk : pas de facteur ou un seul
Moderate risk (M) : total des risques modérée à 2–4pts
High risk (H) : total des risques modérée ≥5 points ou un high-risk factor;
Very-high risk (VH) : Présence d'un

HFA-ICOS baseline cardiovascular toxicity risk stratification—previous CVD (1)

Baseline CV toxicity risk factors	Anthracycline chemotherapy	HER2-targeted therapies	VEGF inhibitors	BCR-ABL inhibitors	Multiple Myeloma therapies	RAF and MEK inhibitors
HF/ cardiomyopathy/ CTRCD	VH	VH	VH	H	VH	VH
Severe VHD	H	H	–	–	–	H
MI or PCI or CABG	H	H	VH	–	–	H
Stable angina	H	H	VH	–	–	H
Arterial vascular disease	–	–	VH	VH	VH	–
Abnormal ankle-brachial pressure index	–	–	–	H	–	–
PH	–	–	–	H	–	–

HFA-ICOS baseline cardiovascular toxicity risk stratification—cardiac imaging and cardiac biomarkers

Baseline CV toxicity risk factors	Anthracycline chemotherapy	HER2-targeted therapies	VEGF inhibitors	BCR-ABL inhibitors	Multiple Myeloma therapies	RAF and MEK inhibitors
Cardiac imaging						
LVEF <50%	H	H	H	H	H	H
LVEF 50–54%	M2	M2	M2	–	M2	M2
LV hypertrophy	–	–	–	–	M1	–
Cardiac amyloidosis	–	–	–	–	VH	–
Cardiac biomarkers						
Elevated baseline cTn	M1	M2	M1	–	M2	M2
Elevated baseline NP	M1	M2	M1	–	H	M2

HFA-ICOS baseline cardiovascular toxicity risk stratification—age and CVRF

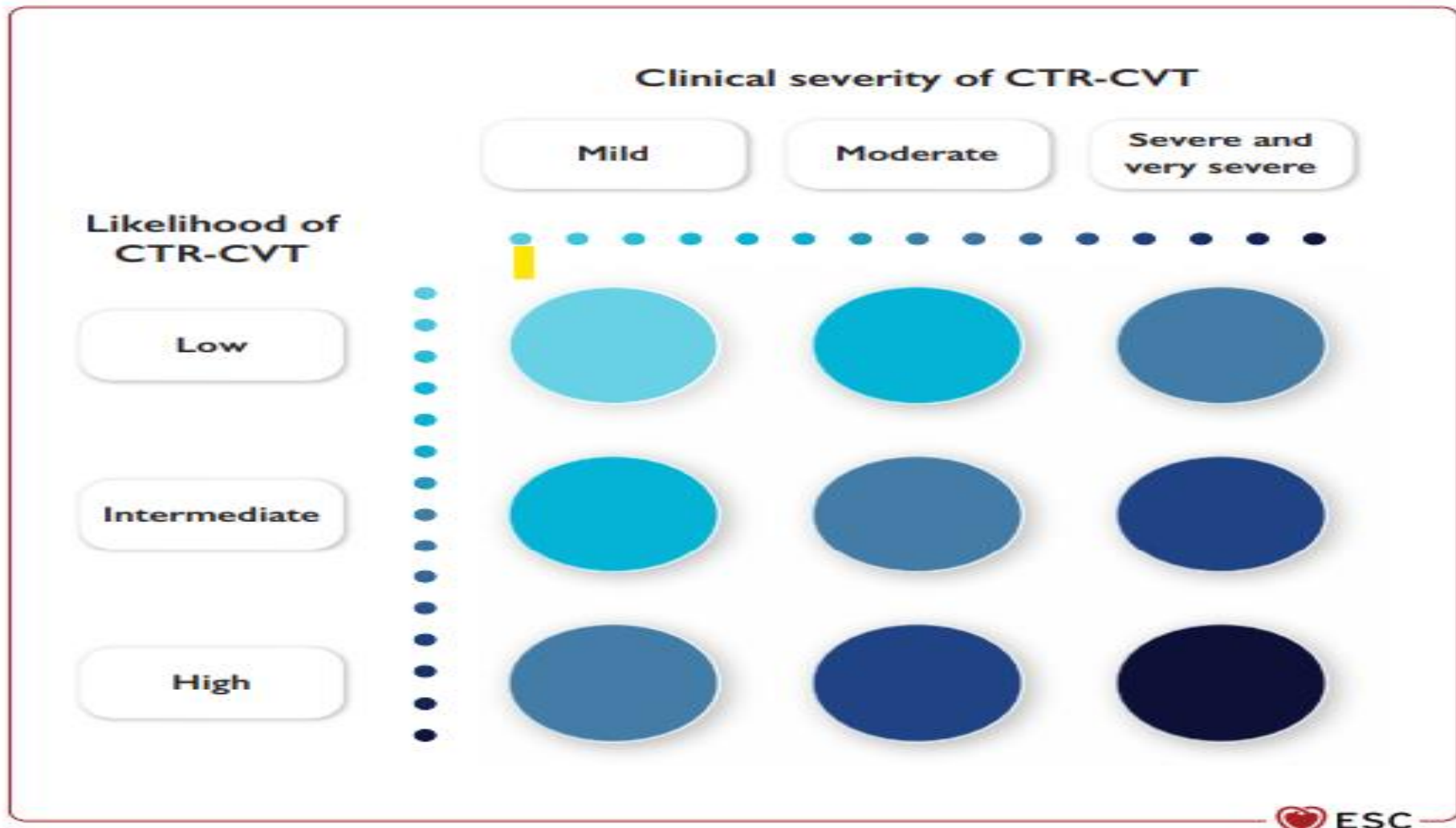
Baseline CV toxicity risk factors	Anthracycline chemotherapy	HER2-targeted therapies	VEGF inhibitors	BCR-ABL inhibitors	Multiple Myeloma therapies	RAF and MEK inhibitors
Age ≥80 years	H	H	–	–	–	M1
Age 65–79 years	M2	M2	–	–	–	M1
Age ≥75 years	–	–	H	H	H	M1
Age 65–74 years	–	–	M1	M2	M1	M1
Age ≥60 years	–	–	–	M1	–	
CVD 10-year risk score >20%	–	–	–	H	–	–
Hypertension	M1	M1	H	M2	M1	M2
Chronic kidney disease	M1	M1	M1	M1	M1	M1
Proteinuria	–	–	M1	–	–	–
DM	M1	M1	M1	M1	M1	M1
Hyperlipidaemia	–	–	M1	M1	M1	–
Family history of thrombophilia	–	–	–	M1	M1	–

HFA-ICOS baseline cardiovascular toxicity risk stratification—previous exposure to and lifestyle risk factors

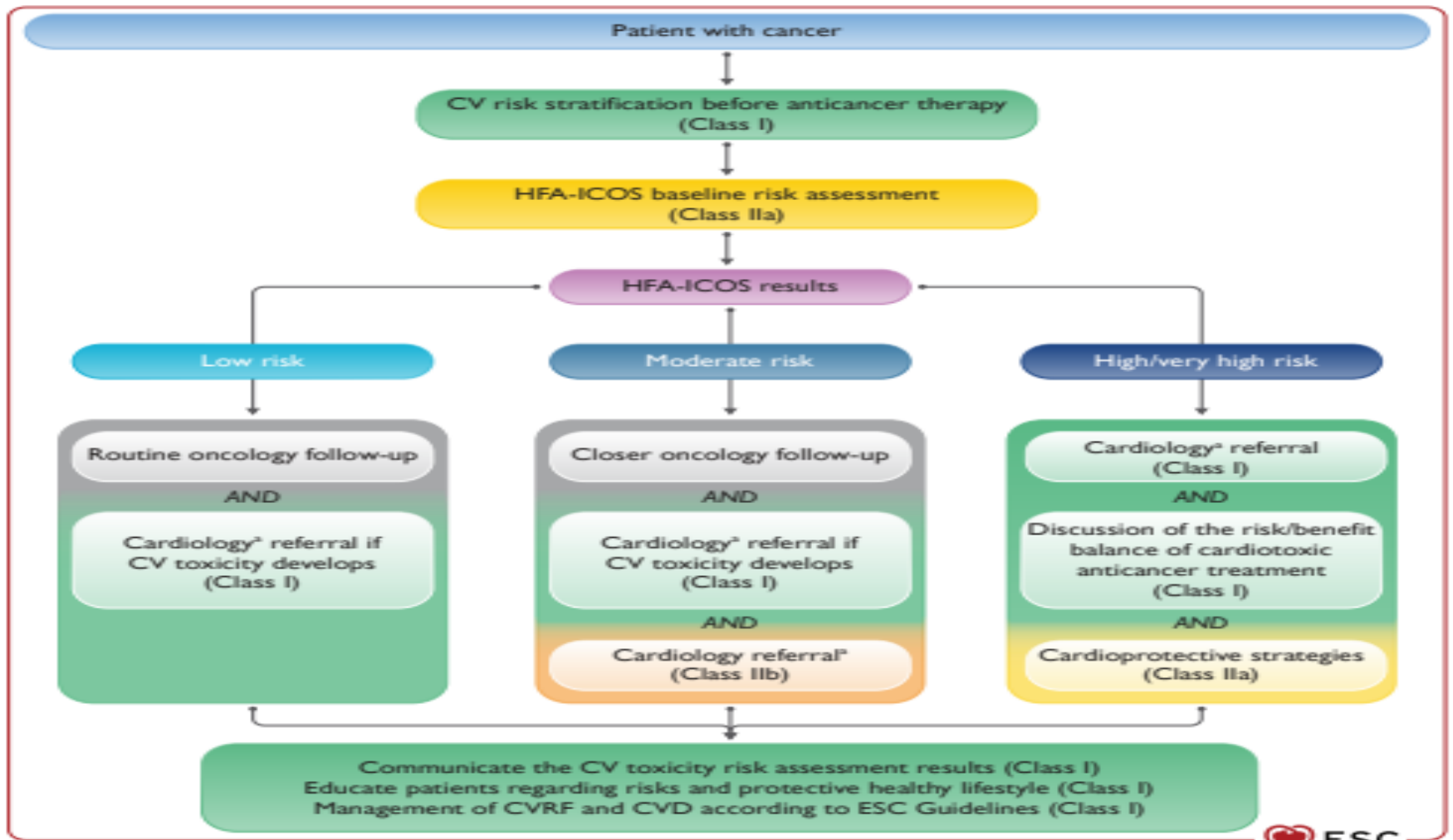


Baseline CV toxicity risk factors	Anthracycline chemotherapy	HER2-targeted therapies	VEGF inhibitors	BCR-ABL inhibitors	Multiple Myeloma therapies	RAF and MEK inhibitors
<i>Previous exposure to</i>						
Anthracycline	H	M2	H	–	H	H
Trastuzumab	–	VH	–	–	–	–
RT to left chest or mediastinum	H	M2	M1	–	M1	M2
Non-anthracycline chemotherapy	M1	–	–	–	–	–
<i>Lifestyle risk factors</i>						
Current smoker or significant smoking history	M1	M1	M1	H	M1	M1
Obesity (BMI >30 kg/m ²)	M1	M1	M1	M1	M1	M1

Plus value du score ICOS HFA



A vos gardes!



Recommendations for primary prevention of cancer therapy-related cardiovascular toxicity (1)



Recommendations	Class	Level
Management of CVRF according to 2021 ESC Guidelines on CVD prevention in clinical practice is recommended before, during, and after cancer therapy.	I	C
Dexrazoxane should be considered in adult patients with cancer at high and very high CV toxicity risk when anthracycline chemotherapy is indicated.	IIa	B
Liposomal anthracyclines should be considered in adult patients with cancer at high and very high CV toxicity risk when anthracycline chemotherapy is indicated.	IIa	B

Recommendations for primary prevention of cancer therapy-related cardiovascular toxicity (2)



Recommendations	Class	Level
ACE-I or ARB and beta-blockers recommended for HF should be considered for primary prevention in high- and very high-risk patients receiving anthracyclines and/or anti-HER2 therapies.	IIa	B
ACE-I or ARB and beta-blockers recommended for HF should be considered for primary prevention in high- and very high-risk patients receiving targeted cancer therapies that may cause HF.	IIa	C
Statins should be considered for primary prevention in adult patients with cancer at high and very high CV toxicity risk.	IIa	B

Rôle protecteur de l'Enalapril dans la réduction de la cardiotoxicité aux AC

Pediatric Blood & Cancer

ARTICLE DE RECHERCHE

Rôle des inhibiteurs de l'ECA dans la cardiotoxicité induite par les anthracyclines : essai randomisé, en double aveugle et contrôlé par placebo

Vineeta Gupta ✉, Sunil Kumar Singh, Vikas Agrawal, Tej Bali Singh

Première publication : 15 juillet 2018 | <https://doi.org/10.1002/pbc.27308> | Citations : 39

Le résumé de cet article a été présenté oralement lors du 49e Congrès de la Société internationale d'oncologie pédiatrique, Washington, DC, États-Unis, du 12 au 15 octobre 2017.

aucun du groupe A ($P = 0,21$). Les biomarqueurs cardiaques ont augmenté davantage dans le groupe B à 6 mois, et l'augmentation était significative pour le proBNP ($49,60 \pm 35,97$ contre $98,60 \pm 54,24$, $P < 0,001$) et la cTnI ($0,01 \pm 0,00$ contre $0,011 \pm 0,003$, $P = 0,035$) mais pas significative pour la CK-MB ($1,08 \pm 0,18$ contre $1,21 \pm 0,44$, $P = 0,079$). Dans le groupe A, 9,1 % des patients ont présenté une augmentation du taux de proBNP ≥ 100 contre 37,5 % dans le groupe B ($p < 0,001$). Aucun patient n'a développé d'insuffisance cardiaque ou d'arythmie.

Conclusion

L'énalapril joue un rôle dans la réduction de la toxicité cardiaque après l'administration d'anthracycline.

PROACT: Can we prevent chemotherapy-related heart damage in patients with breast cancer and lymphoma?

Dr David Austin

Chief Investigator, PROACT

Consultant Cardiologist, Academic Cardiovascular Unit

The James Cook University Hospital, Middlesbrough, UK

@ACUSouthTees @akaplatini



SOUTH TEES
Academic
Cardiovascular Unit



Newcastle
University



AMERICAN
COLLEGE of
CARDIOLOGY

Les résultats de l'essai PROACT n'ont révélé aucune différence significative entre les groupes en ce qui concerne le critère d'évaluation principal, à savoir la proportion de patients ayant présenté une libération de troponine T, survenue chez 77,8 % du groupe énalapril et 83,3 % du groupe de soins standard (rapport de cotes ajusté, 0,65 ; $p = 0,405$). De plus, il n'y avait aucune différence significative entre les groupes en termes de troponine I. Cependant, les chercheurs ont noté que la proportion de patients testés positifs pour la troponine I (47 % du groupe énalapril et 45 % du groupe de soins standard) était sensiblement plus faible dans les deux groupes par rapport à la proportion de patients testés positifs pour la troponine T.

Les résultats étaient similaires dans les deux groupes pour la fraction d'éjection ventriculaire gauche, avec 2 % ayant une réduction $> 10\%$ à $< 50\%$, et la déformation longitudinale globale

ORIGINAL INVESTIGATIONS

Carvedilol for Prevention of Chemotherapy-Related Cardiotoxicity

The CECCY Trial



Mônica Samuel Avila, MD,^{a,*} Silvia Moreira Ayub-Ferreira, MD, PhD,^{a,*} Mauro Rogerio de Barros Wanderley, Jr, MD,^a
Fatima das Doreas Cruz, RN,^a Sara Michelly Gonçalves Brandão, RN,^a Wagner Oliveira Carvalho Picoud, PhD,^a

effects of carvedilol on troponin I, B-type natriuretic peptide, and diastolic dysfunction.

RESULTS Primary endpoint occurred in 14 patients (14.5%) in the carvedilol group and 13 patients (13.5%) in the placebo group ($p = 1.0$). No differences in changes of LVEF or B-type natriuretic peptide were noted between groups. A significant difference existed between groups in troponin I levels over time, with lower levels in the carvedilol group ($p = 0.003$). Additionally, a lower incidence of diastolic dysfunction was noted in the carvedilol group ($p = 0.039$). A nonsignificant trend toward a less-pronounced increase in LV end-diastolic diameter during the follow-up was noted in the carvedilol group (44.1 ± 3.64 mm to 45.2 ± 3.2 mm vs. 44.9 ± 3.6 mm to 46.4 ± 4.0 mm; $p = 0.057$).

CONCLUSIONS In this largest clinical trial of β -blockers for prevention of cardiotoxicity under contemporary ANT dosage, the authors noted a 13.5% to 14.5% incidence of cardiotoxicity. In this scenario, carvedilol had no impact on the incidence of early onset of LVEF reduction. However, the use of carvedilol resulted in a significant reduction in troponin levels and diastolic dysfunction. (Carvedilol Effect in Preventing Chemotherapy-Induced Cardiotoxicity [CECCY]; NCT01724450) (J Am Coll Cardiol 2018;71:2281-90) © 2018 by the American College of Cardiology Foundation.

Stop CA trial

Essai STOP-CA : le traitement par statine associé à une réduction de la dysfonction cardiaque due aux anthracyclines

Les patients recevant des protocoles de chimiothérapie contenant des anthracyclines pour un lymphome étaient significativement moins susceptibles de présenter des signes de dysfonctionnement cardiaque après avoir pris de l'atorvastatine pendant 12 mois, selon une étude de l'essai STOP-CA, une étude multicentrique, randomisée, en double aveugle et contrôlée par placebo présentée à [l'ACC.23/WCC](#).

Tomas G. Neilan, MD, MPH, FACC et al. ont recruté 300 patients (âge médian 52 ans, 47 % de femmes)

connaître le critère d'évaluation principal étaient presque trois fois plus élevées pour les patients prenant le placebo.

Un critère secondaire concernant la proportion dans chaque groupe ayant présenté une diminution de la FEVG $\geq 5\%$ à une FE $< 55\%$ a également été étudié, avec une incidence de 13 % dans le groupe atorvastatine et de 29 % dans le groupe placebo ($p = 0,001$). Les résultats n'ont montré aucune différence significative dans les taux d'événements indésirables, notamment les douleurs musculaires, l'élévation des taux d'AST/ALT, la myosite ou l'insuffisance rénale.

Les chercheurs ont noté que des recherches supplémentaires sont nécessaires pour déterminer les sous-groupes qui bénéficieraient le plus du traitement par statines si le traitement par statines prévient l'IC

Résultats contradictoires

Les statines pour prévenir le dysfonctionnement cardiaque précoce chez les patients cancéreux présentant un risque accru de cardiotoxicité et recevant des anthracyclines

Paaladinesh Thavendiranathan ¹, Christian Houbois ^{2 3}, Thomas H Marwick ⁴, Tiffanie Kei ¹, Sudipta Saha ⁵, Kyle Runeckles ⁵, Flora Huang ¹, Tamar Shalmon ¹, Kevin E. Thorpe ⁶, Rossanna C. Pezo ⁷, Anca Prica ⁸, Labyrinthe de l'aube ⁸, Hussein Abdel-Qadir ^{1 9}, Kim A. Connelly ¹⁰, Joyce Chan ¹¹, Filio Billia ¹¹, Coleen Power ¹, Kate Hanneman ^{12 3}, Bernd J Wintersperger ^{12 3}, Christine Brezden-Masley ¹³, Eitan Amir ¹⁴

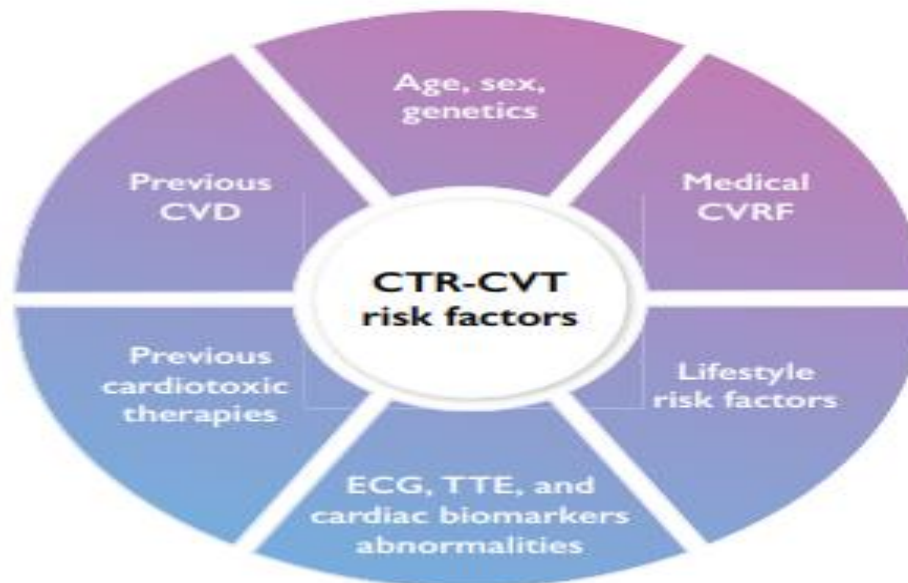
Affiliations + développer

PMID: 37120736 PMCID: [PMC10509566](#) DOI: [10.1093/ehjcvp/pvad031](#)

Conclusions : Chez les patients présentant un risque accru de CTRCD, la prévention primaire par l'atorvastatine pendant le traitement par anthracycline n'a pas amélioré le déclin précoce de la FEVG, le remodelage du VG, le CTRCD, le changement des biomarqueurs cardiaques sériques ou les modifications du tissu myocardique CMR.

Never Forget!

Baseline CV toxicity risk assessment checklist



Clinical assessment

- Cancer treatment history
- CV history
- CVRF
- Physical examination
- Vital signs measurement^a

Complementary tests

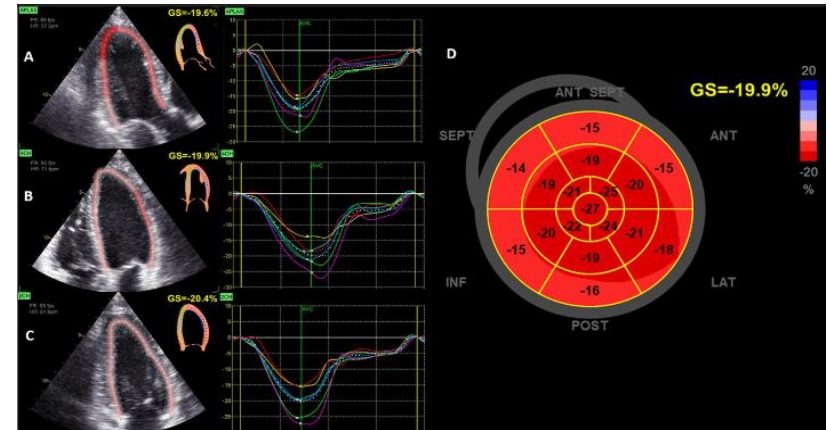
- BNP or NT-proBNP^b
- cTn^b
- ECG
- Fasting plasma glucose / HbA1c
- Kidney function / eGFR
- Lipid profile
- TTE^c

To do list before!

Recommendations for electrocardiogram baseline assessment



Recommendations	Class	Level
An ECG is recommended in all patients starting cancer therapy as part of their baseline CV risk assessment.	I	C
In patients with an abnormal baseline ECG, referral to a cardiologist is recommended.	I	C



Recommendation for cardiac biomarker assessment prior to potentially cardiotoxic therapies



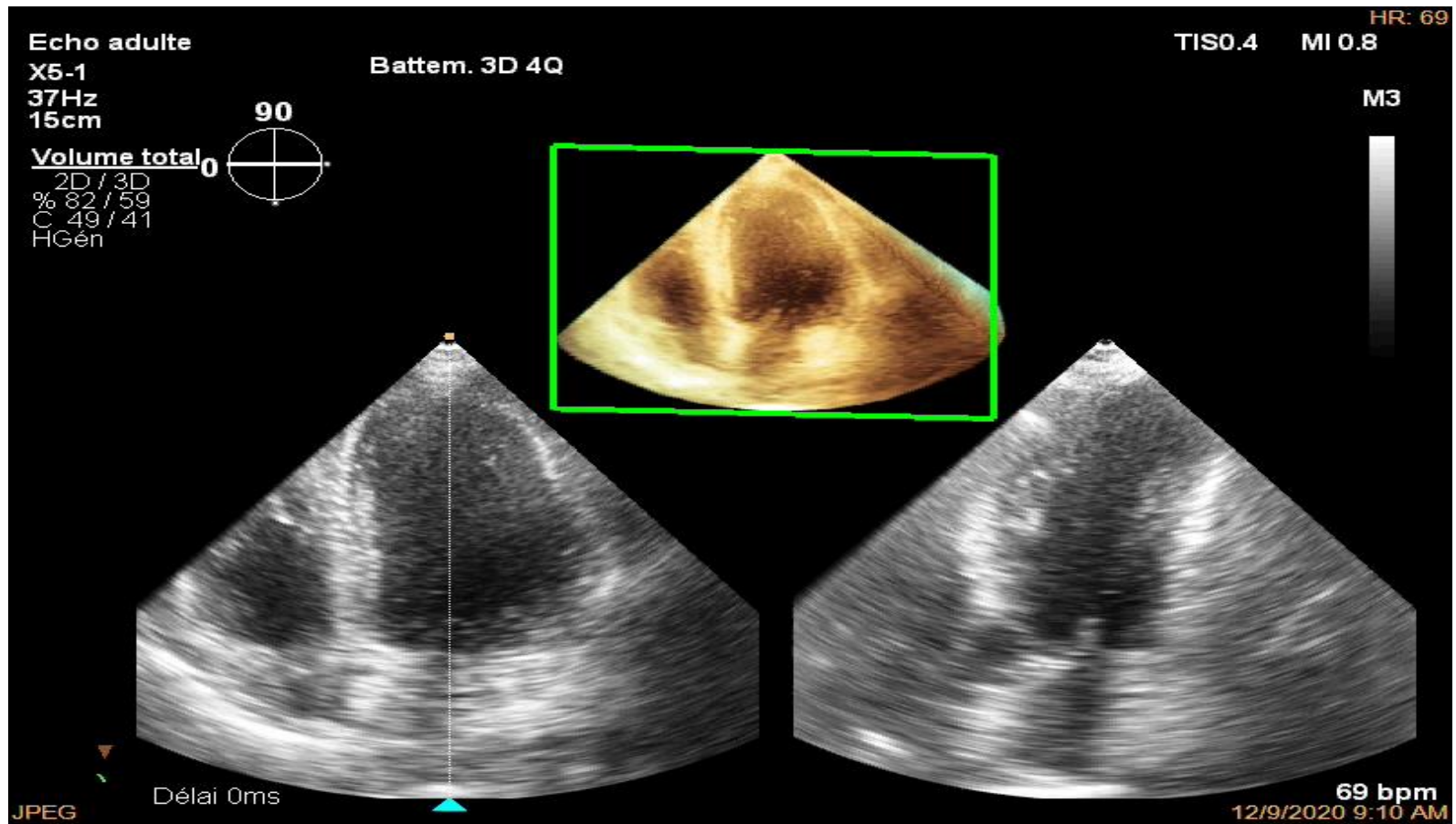
Recommendations	Class	Level
Baseline measurement of NP and/or cTn is recommended in all patients with cancer at risk of CTRCD if these biomarkers are going to be measured during treatment to detect CTRCD.	I	C

Recommendations for cardiac imaging modalities in patients with cancer

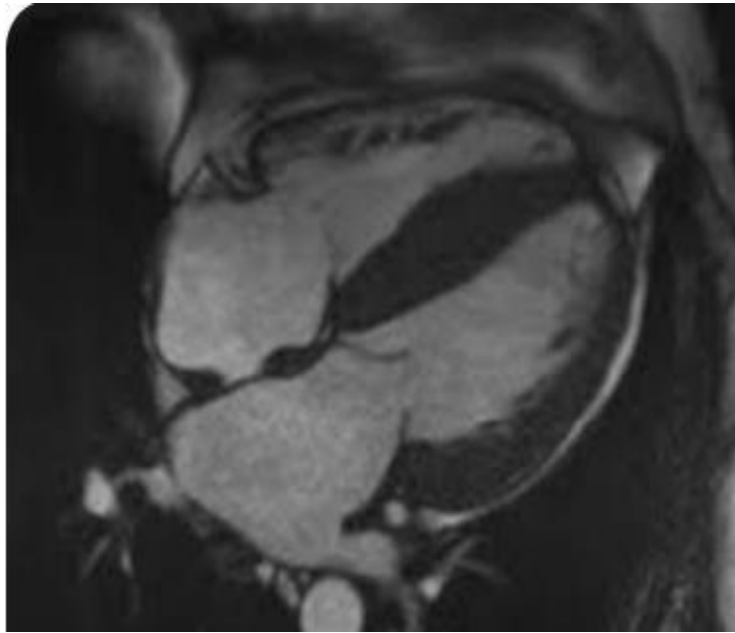


Recommendations	Class	Level
General		
Echocardiography is recommended as the first-line modality for the assessment of cardiac function in patients with cancer.	I	C
3D echocardiography is recommended as the preferred echocardiographic modality to measure LVEF.	I	B
GLS is recommended in all patients with cancer having echocardiography, if available.	I	C
CMR should be considered for the assessment of cardiac function when echocardiography is unavailable or non-diagnostic.	IIa	C
MUGA may be considered when TTE is not diagnostic and CMR is not available.	IIb	C
Baseline cardiac imaging prior to potentially cardiotoxic therapies		
Baseline comprehensive TTE is recommended in all patients with cancer at high risk and very high risk of CV toxicity before starting anticancer therapy.	I	C

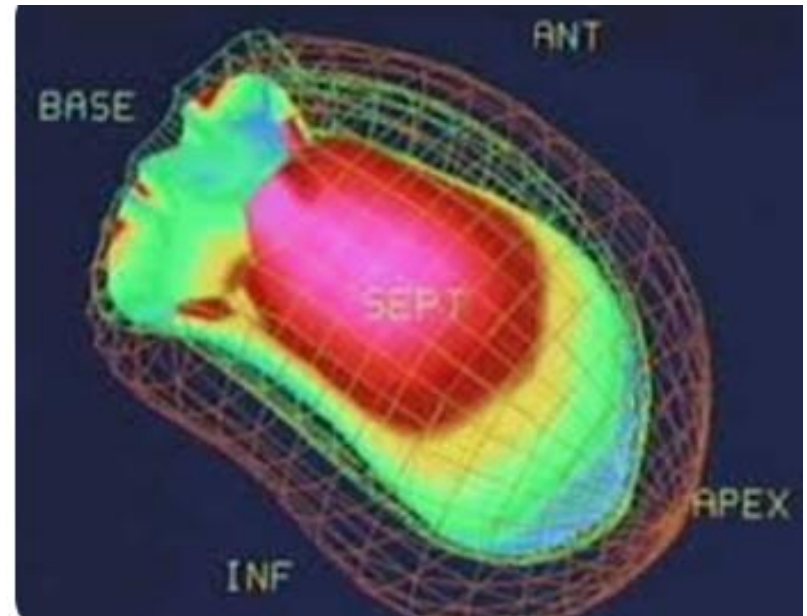
FE 3D quand possible!



FE = Pierre angulaire du Dc et de la prise en charge

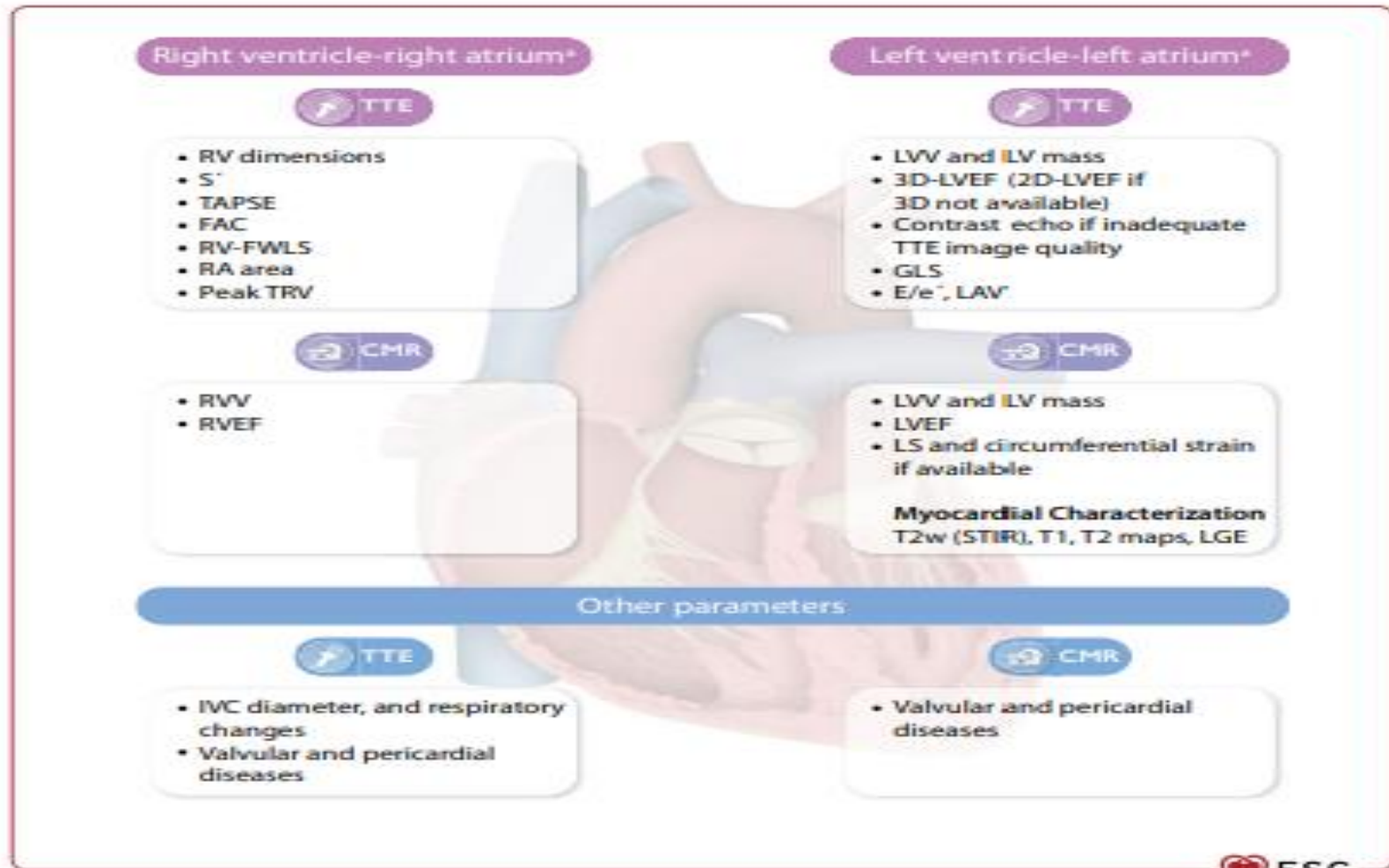


FE IRM



FE Isotopique

Les autres paramètres comptent aussi



Est il possible de prédire une cardiotoxicité ?

- GLS?
- Fonction diastolique ?
- FE ?
- NP?
- Troponines I?
- Troponies T?



**And The
Winner is**

And the winner is ????

- GLS?
- Fonction diastolique ?
- FE ?
- NP?
- **Troponines ?**

And the winner is ????

- GLS?
- Fonction diastolique ?
- FE ?
- NP?
- **Troponines I ou T**

Suivi des patients selon leur risque ICOS HFA

Figure 10

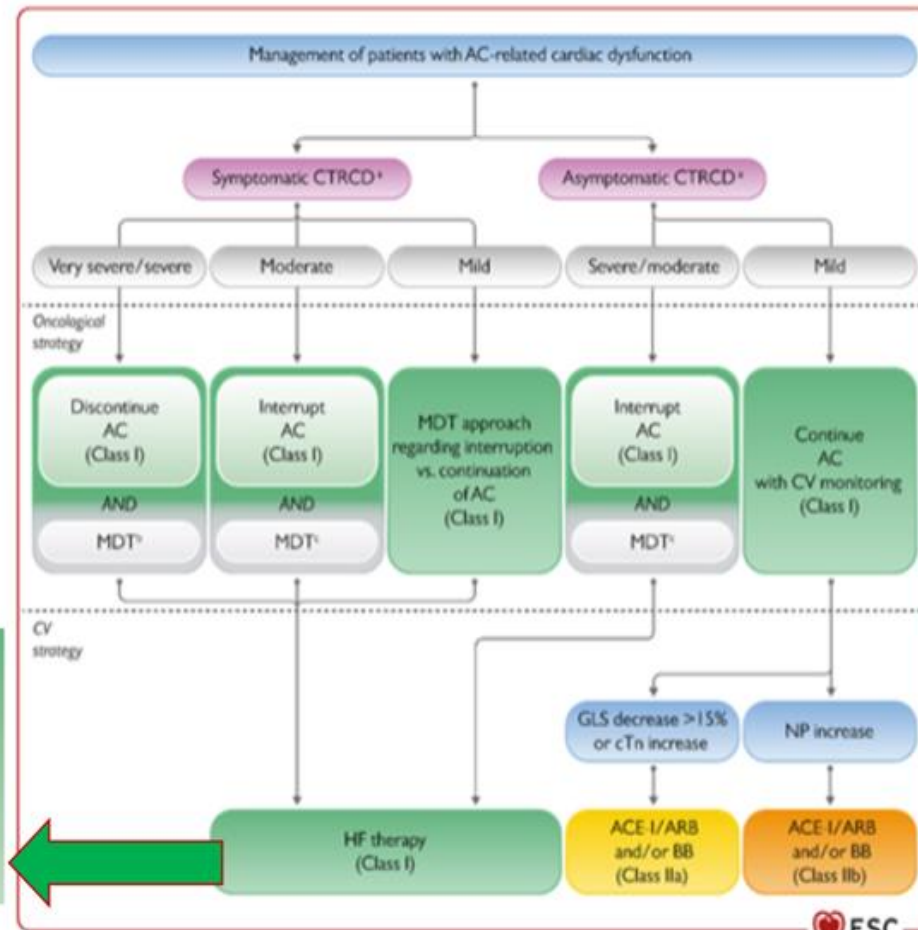
Cardiovascular
toxicity monitoring in
patients receiving
anthracycline
chemotherapy



Prise en charge d'une cardio toxicité aux AC

Figure 25

Management of anthracycline chemotherapy-related cardiac dysfunction



- IEC/INRA2
- Bêtabloquant
- ARM
- Dapagliflozine/empagliflozine
- Diurétique de l'anse de Henlé pour la rétention liquidienne (classe I)



PRIMERS IN CARDIO-ONCOLOGY



Permissive Cardiotoxicity

The Clinical Crucible of Cardio-Oncology

TABLE 1 Examples of Cardiotoxic Agents, Clinical Presentations, and Management Considerations

Therapy	Representative Cardiotoxicity Manifestations	Monitoring	When to Intervene	Intervention	Discontinuation Criteria
HER2-targeted therapy ^a	Asymptomatic LV dysfunction and heart failure	Baseline <ul style="list-style-type: none">EchocardiographyBNP or NT-proBNPTroponin Recommended monitoring every 3 mo <ul style="list-style-type: none">Echocardiography Consider alternative moni- toring strategy in non-high- risk patients every 3 mo <ul style="list-style-type: none">BNP or NT-proBNPTroponinEchocardiography if increasing BNP/troponin and/or heart failure symptoms	Decrease in LVEF ≥10% to absolute LVEF <50% GLS decrease >15% from baseline Rise in BNP/troponin from baseline Symptomatic heart failure	ACE inhibitors/angiotensin receptor blockers, beta-blocker (carvedilol or nebivolol preferred) Increase frequency of echocardiography to every 4 wk until stable Decision to pause trastuzumab made jointly with patient and oncologist	Heart failure refractory to medical management, refractory or worsening LV function despite management

Gestion à long terme du traitement de l'IC selon: **Full Recovery/ Risk**

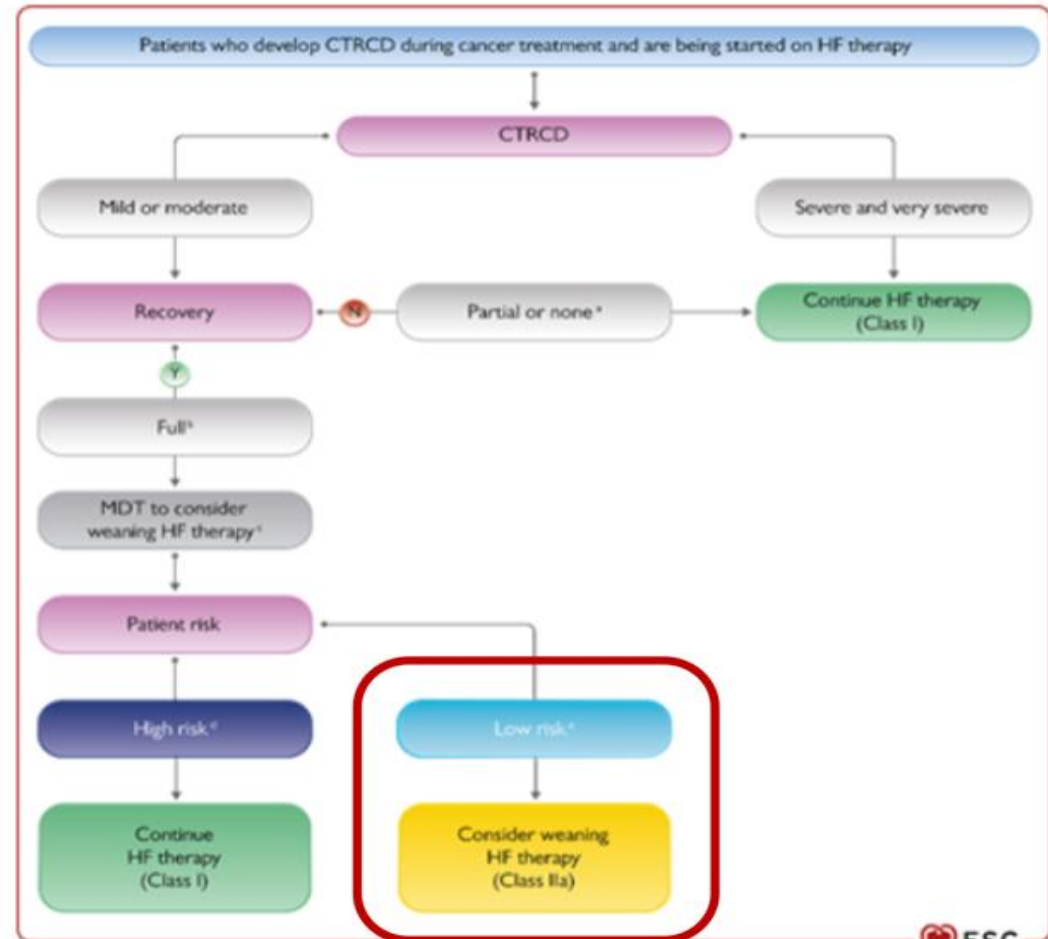
Poursuivre?
Sevrer ?

Full recovery?

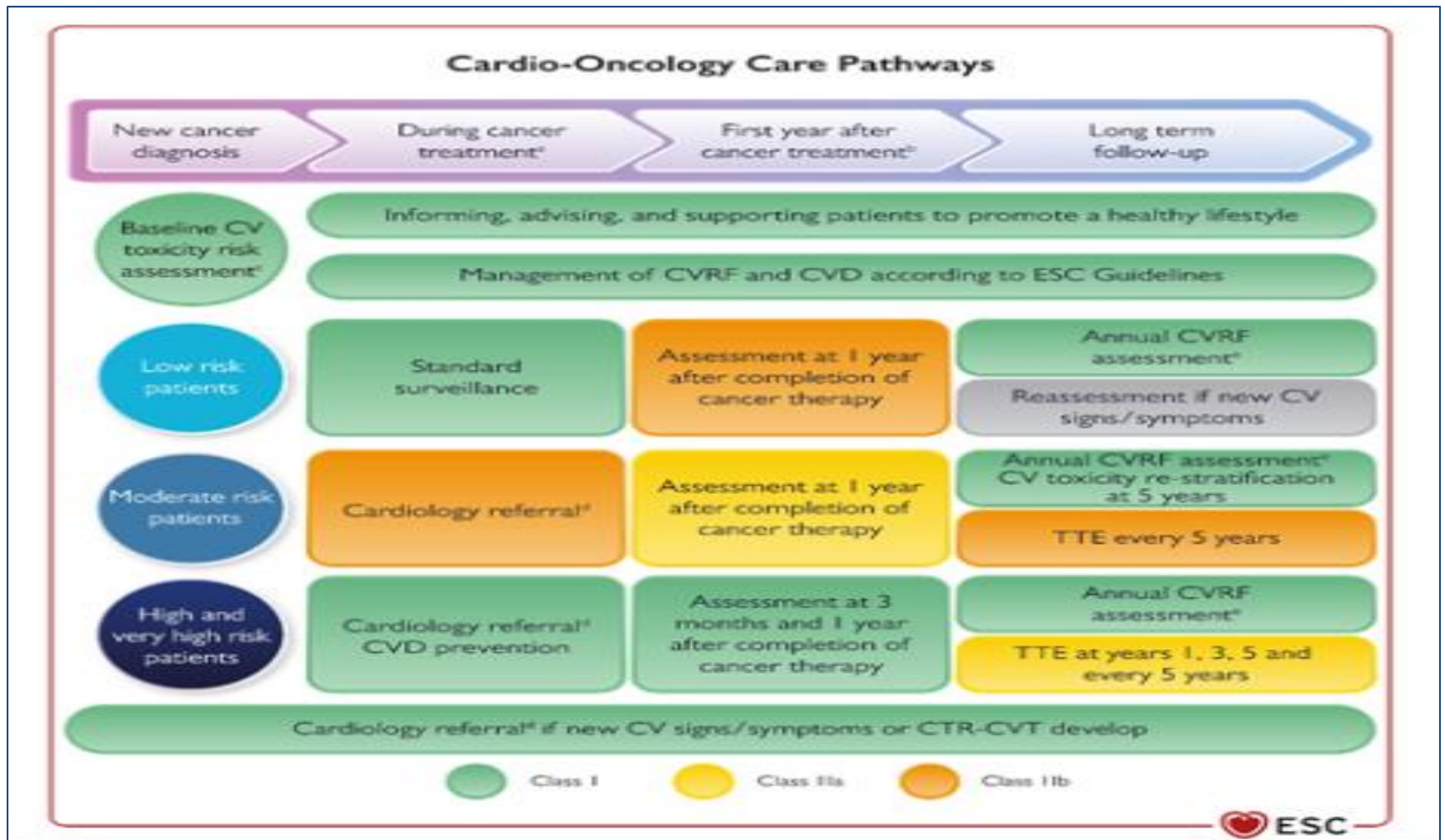
aucun signe ou symptôme d'IC + FEVG.50 % + GLS dans la plage normale ou similaire aux mesures de base + biomarqueurs sériques cardiaques dans la plage normale ou similaire aux mesures de base

Faible risque ?

:risque de toxicité CV de base faible à modéré (évaluation du risque HFA-ICOS), aucune indication préexistante de médicaments CV, traitement du cancer généralement associé à des lésions myocardiques réversibles, CTRCD asymptomatique léger, récupération précoce de la fonction cardiaque (3 à 6 mois) sous traitement HF , aucun antécédent familial de cardiomyopathie



Parcours de soin du patient



Rechallenging???

DECISION DU CARDIOLOGUE

Gravité de la cardiotoxicité
type de toxicité
Imputabilité à la chimiothérapie

RECOVERY

FE<40% et AC = No way
Recovery Trastuzumab= Discuss

HAUT RISQUE CV

Rescorer le patient ICOS HFA
SUIVI d'un haut risque CV

DECISION DE L'ONCOLOGUE

PROJET ONCOLOGIQUE

Pas d'autre alternative au cancer

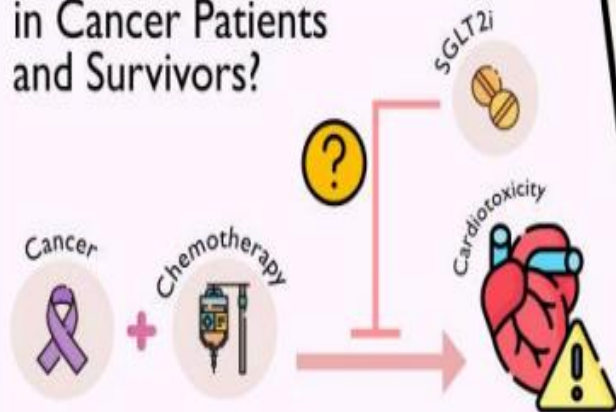
Molécules moins cardiotox

Dose cumulée
Associations :RADIOT, IMMUNOT

Protection oncologique

AC liposomale pegylée
Dexrazoxane

What Impact Do SGLT2i Have on Cardiovascular Outcomes in Cancer Patients and Survivors?



1880 records screened
from PubMed, Embase,
MEDLINE & Cochrane Library



13

studies included for review



88,273

study participants were included



Heart Failure Hospitalisations



51% ↓

(Pooled RR : 0.49 (95% CI: 0.36-0.66, $I^2 = 28\%$)

Within Breast Malignancy :
after correcting for Hypertension prevalence across the studies

Studies which had $\geq 50\%$ of participants
on Anthracycline therapy



showed SGLT2i confer

99% ↓

reduced risk of heart failure hospitalisations
when compared against studies which had $<50\%$ Anthracycline Therapy

Meta-Regression Derived RR : 0.0074 (95% CI: 0.0002-0.3419, $p=0.0071$)

New Heart Failure Diagnoses



71% ↓

(Pooled RR : 0.29 (95% CI: 0.10-0.87, $I^2 = 71\%$)

New Atrial Fibrillation/Flutter



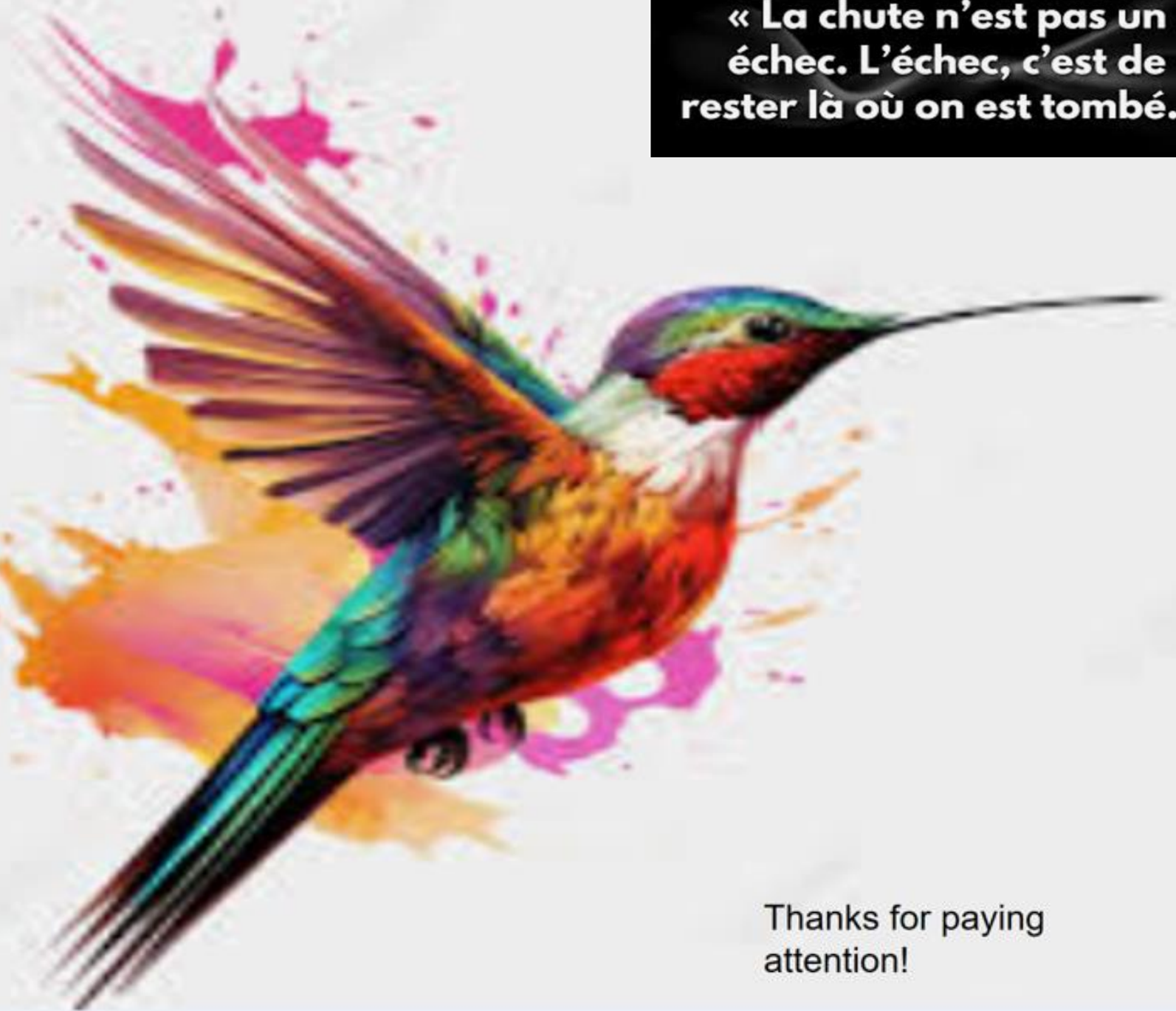
62% ↓

(Pooled RR : 0.38 (95% CI: 0.26-0.56, $I^2 = 0\%$)

Conclusion

- 1. Score de risque cardiovasculaire
- 2. Gestion du Risque cardiovasculaire
- 3. Score **ICOS HFA** et prise en charge selon le risque avec cardioprotection à partir du haut risque.
- 4. ISRAA + BB + Statines (haut risque)
- 5. TRT IC si Cardiotoxicité, discuter sevrage selon évolution.
- 6. Rescoring avant rechallenging et considérer le type et sévérité de toxicité.
- DC préclinique et prise en charge précoce = Epargne de FE et Poursuite du protocole oncologique : **ETT+GLS+BIOMARQ**
- **Concertation cardio oncologique = Clé du succès thérap**

« La chute n'est pas un échec. L'échec, c'est de rester là où on est tombé. »



Thanks for paying
attention!