

Prévenir la cardiotoxicité : Agir tôt!

Présenté par Dr Pierre-Luc Simard, Cardiologue et Joannie Lévesque, IPSSA Volet cardiologie

Centre intégré
universitaire de santé
et de services sociaux
du Saguenay-
Lac-Saint-Jean

Québec 



- AstraZeneca
- Novartis
- Servier Canada
- Pfizer
- Boehringer Ingelheim

Conflit d'intérêt

Principes de la cardio-oncologie

Cardio-oncologie

**Efficacité
Oncologique**



Cardiotoxicité

Objectif : limiter les arrêts de traitement

Cardio-oncologie

Approche interdisciplinaire

- **Onco** : Traiter le cancer en utilisant le/les meilleur(s) traitement(s)
- **Cardio** : Prévenir et limiter les dommages cardiovasculaires
- Pharmaciens/infirmières : rôles de coordination (risques/bénéfices)

Née dans les années 1990

- Développement d'insuffisance cardiaque secondaire aux anthracyclines
- Le **thème** fait son apparition vers les années 2000
- Lignes directrices de cardiologie
 - 2016 : CCS / ESC
 - 2020 : AHA
- Lignes directrices conjointes 22/08 : ESC + EHA + ESTRO + IC-OS

Guidelines



ESC

European Society
of Cardiology

European Heart Journal (2022) **43**, 4229–4361

<https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac244>

ESC GUIDELINES

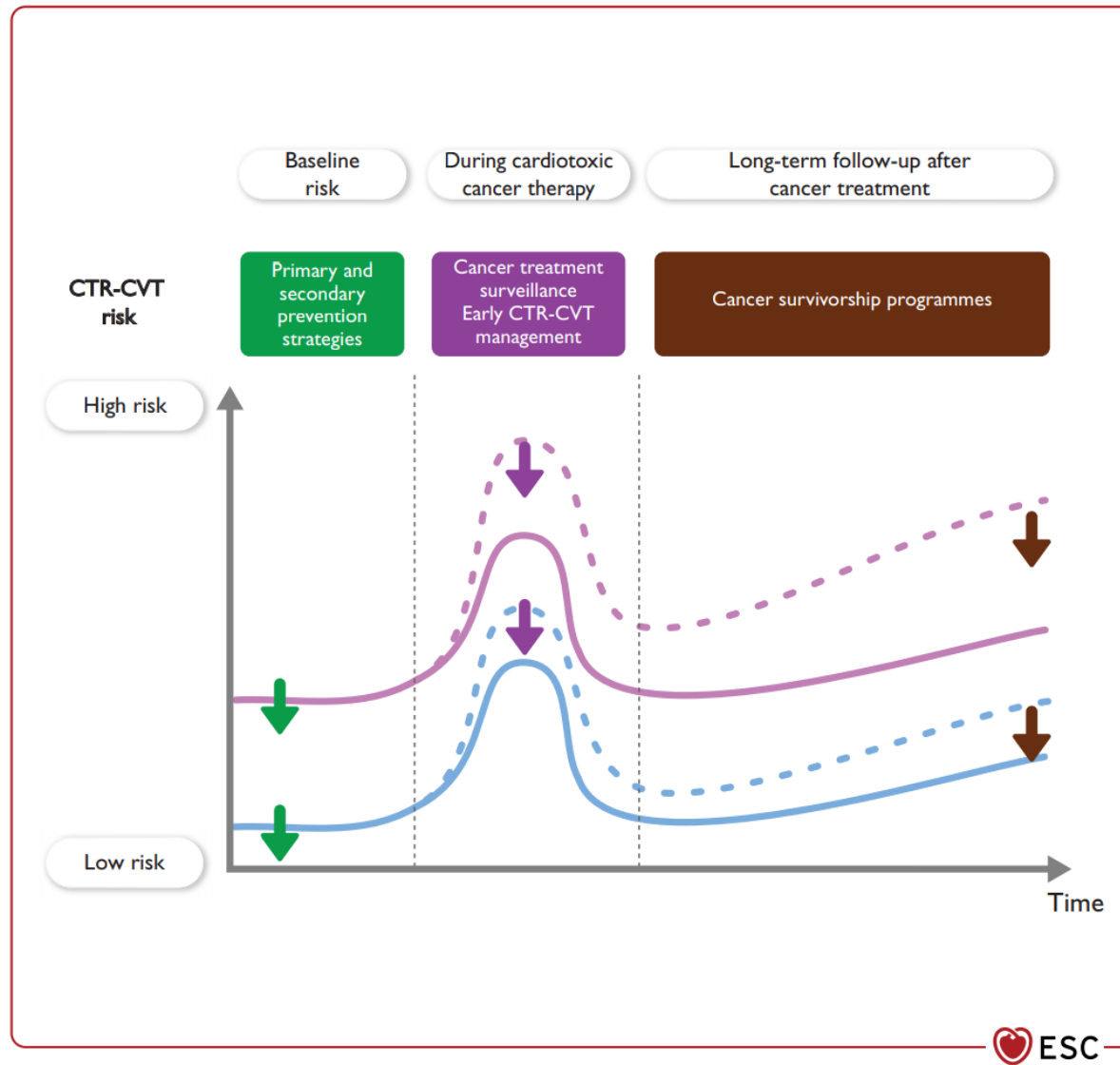
2022 ESC Guidelines on cardio-oncology developed in collaboration with the European Hematology Association (EHA), the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ESTRO) and the International Cardio-Oncology Society (IC-OS)

Traitements oncologiques à risque

- Anthracyclines (ex: doxorubicine)
 - **Insuffisance cardiaque**
- Anticorps monoclonaux (ex: trastuzumab/herceptin)
 - **Insuffisance cardiaque**
- Inhibiteur de la tyrosine kinase (ex: ibrutinib)
 - **HTA, Fibrillation auriculaire**
- Agent antimétabolite (ex: 5-fluorocile (5-fu))
 - **MCAS, arythmie**
- Immunothérapie



Cardio-oncologie

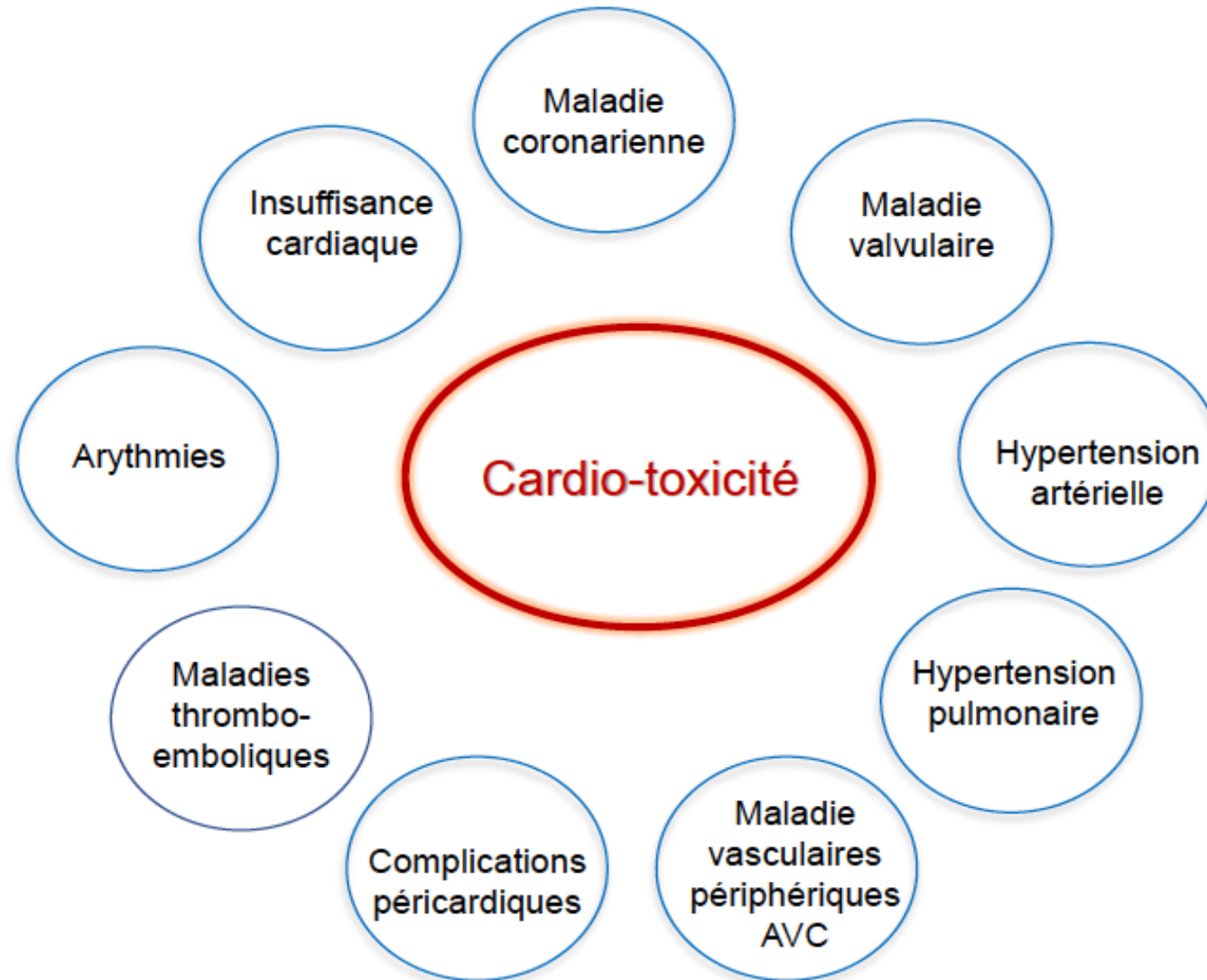


Toxicité cardiovasculaire

Toxicité cardiovasculaire

- Dose dépendante cumulative
 - Effet secondaire possible lors de forte dose mais généralement effet secondaire à long terme
- Dose dépendante non-cumulative
 - Effet secondaire lors de forte dose, pas d'effet au long terme
- Dose non dépendante et non cumulative
 - Effet idiosyncrasique

Toxicité cardiovasculaire



The background is a teal gradient with white molecular structures, including hexagonal rings and interconnected lines, scattered across the page.

Projet Prévenir la cardiotoxicité

Améliorer le devenir du patient par la prévention

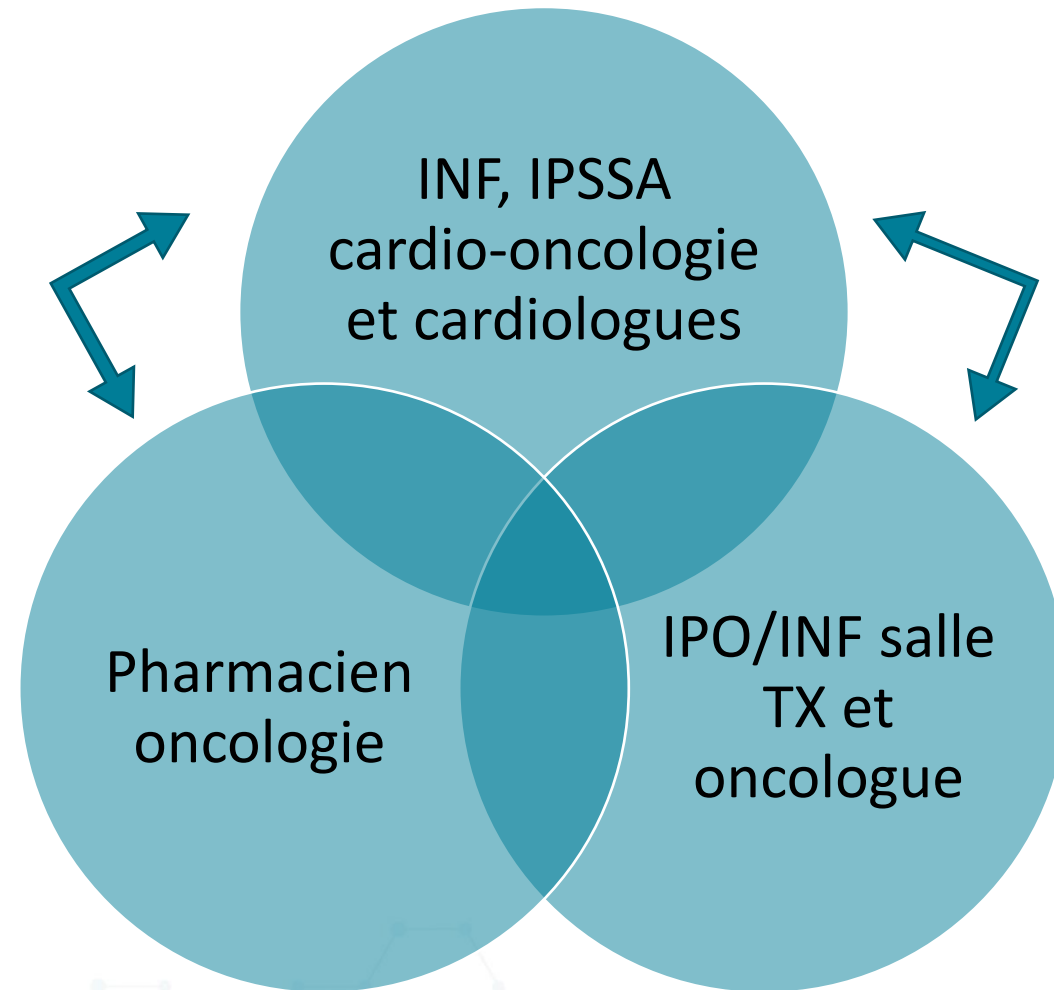
AVANT LE PROJET



MAINTENANT



L'importance de la collaboration pour le bien-être des patients atteints de cancer



Un projet innovateur: Une trajectoire préventive simplifiée



Prévenir la cardiotoxicité chez les patients avec
HFA-ICOS score modéré, élevé ou très élevé



Algorithmes décisionnels par type de thérapie destinés
aux oncologues de notre région pour uniformiser les
méthodes de suivi

Traitements ciblés pour le projet

[RÉFÉRENCE À LA CLINIQUE RÉGIONALE DE CARDIO-ONCOLOGIE]	
<p>Volet préventif</p> <p>Critère(s) d'inclusion(s) :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Traitements oncologiques à risque d'induire une cardiotoxicité <input type="checkbox"/> Anthracycline <input type="checkbox"/> Inhibiteur de la tyrosine kinase de Bruton <input type="checkbox"/> Trastuzumab <input type="checkbox"/> _____ <ul style="list-style-type: none"> - Interaction médicamenteuse probable avec le traitement médical d'une pathologie cardiaque. <input type="checkbox"/> _____ 	<p>Volet gestion des complications³</p> <p>Critère(s) d'inclusion(s) :</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Nouvelle dysfonction cardiaque à l'échographie cardiaque <input type="checkbox"/> Arythmie probable ou confirmée <input type="checkbox"/> Myocardite/péricardite soupçonnée <input type="checkbox"/> Symptôme d'angine/MCAS <input type="checkbox"/> Hypertension secondaire, de novo ou mal contrôlée <input type="checkbox"/> Augmentation des troponines par rapport à la valeur de base <input type="checkbox"/> NTpBNP anormal par rapport à la valeur de base <input type="checkbox"/> _____ <input type="checkbox"/> _____
<p>Volet préventif</p> <p>Les examens ci-bas doivent être prescrits par le médecin référent lors de la prescription du traitement oncologique pour la stratification du risque (HFA-ICOS score).</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Électrocardiogramme (baseline pré-traitement)² <input type="checkbox"/> Écho cardiaque transthoracique (Baseline pré-traitement)² <input type="checkbox"/> Laboratoires (Troponine/ NTpBNP/ HBAIC / Créatinine / Profil lipidique / FSC / NA-K)^{1,2} <input type="checkbox"/> _____ <p>¹ Utiliser la requête de prélèvement de la clinique de cardio-oncologie afin que les résultats soient transmis par fax à la clinique de cardio-oncologie. ² Les résultats des examens seront pris en charge par le cardiologue et/ou l'IPSSA si le risque de cardiotoxicité est modéré ou élevé selon la HFA-ICOS. ³ Volet gestion de complication. Aucun examen systématique est demandé par le médecin traitant.</p>	
Renseignements cliniques	
<p>Date de la référence : _____ Signature du médecin référent : _____</p>	

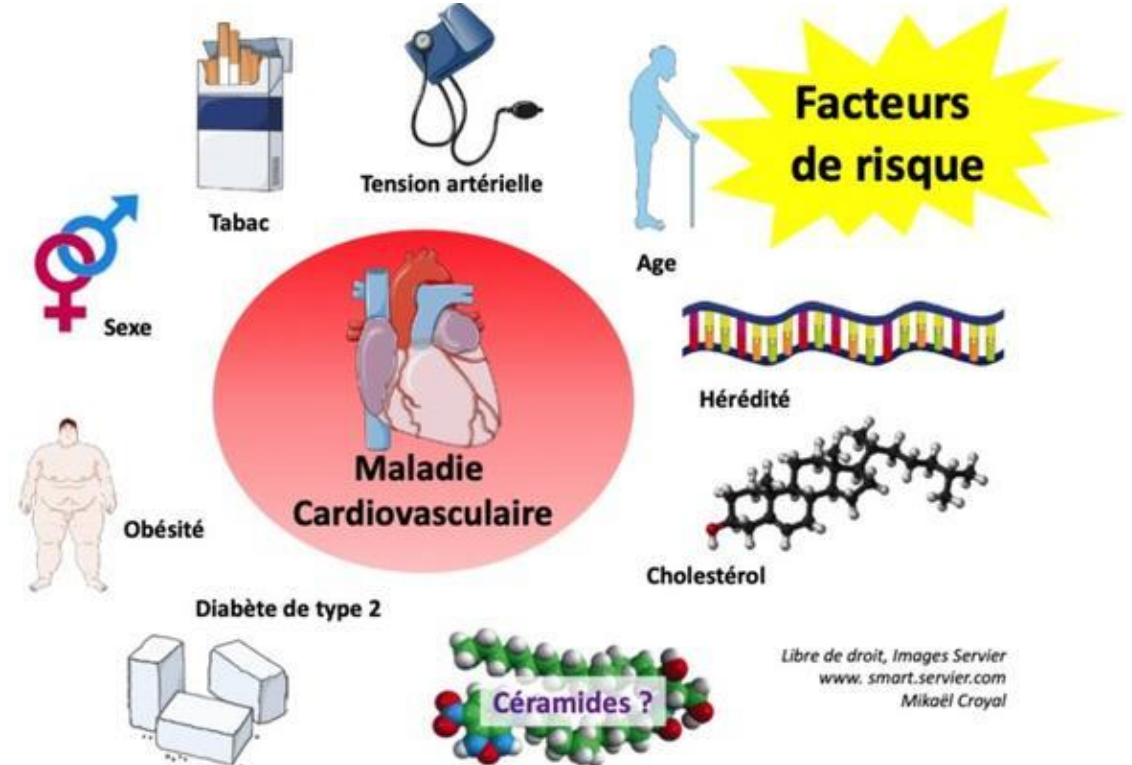
Anthracycline

BTKi

Trastuzumab

Avant de débuter un traitement jugé à risque...

- Contrôler les facteurs de risque cardiovasculaire chez les patients à risque de développer une cardiotoxicité et établir un plan de suivi.

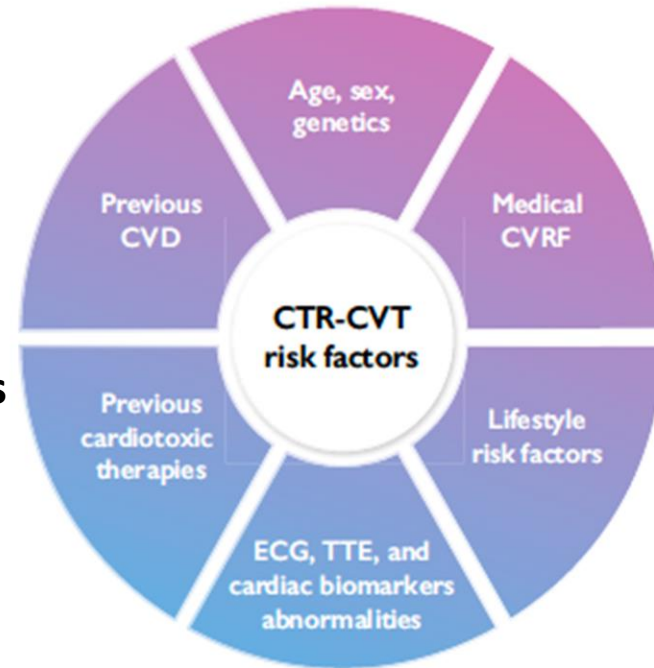


ÉTAPE 1: Checklist



Mon patient a-t-il des facteurs de risque cardiovasculaires non contrôlés avant de débuter son traitement?

Baseline CV toxicity risk assessment checklist



Clinical assessment

- Cancer treatment history
- CV history
- CVRF
- Physical examination
- Vital signs measurement*

Complementary tests

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



ÉTAPE 2: Stratification

HFA-ICOS SCORE

Table S2 Baseline cardiovascular toxicity risk assessment of patients treated with anthracycline chemotherapy

Risk factor	Score	Level of evidence
Previous CVD		
HF or cardiomyopathy	Very high	B
Severe VHD	High	C
MI or previous coronary revascularization (PCI or CABG)	High	C
Stable angina	High	C
Cardiac imaging		
Baseline LVEF < 50%	High	B
Borderline LVEF 50–54%	Medium2	C
Cardiac biomarkers (where available)		
Elevated baseline troponin ^a	Medium1	C
Elevated baseline BNP or NT-proBNP ^a	Medium1	C
Demographic and CVRF		
Age ≥ 80 years	High	B
Age 65–79 years	Medium2	B
Hypertension ^b	Medium1	B
DM ^c	Medium1	C
Chronic kidney disease ^d	Medium1	C
Previous cardiotoxic cancer treatment		
Previous anthracycline exposure	High	B
Prior RT to left chest or mediastinum	High	C
Previous non-anthracycline-based chemotherapy	Medium1	C
Lifestyle risk factors		
Current smoker or significant smoking history	Medium1	C
Obesity (BMI > 30 kg/m ²)	Medium1	C

Stratification du risque



HFA-ICOS score



Faible : 0-1 point

Modéré: 2-4 points

Élevé: 5 et plus ou FDR élevé

Très élevé: FDR très élevé

Risque de cardiotoxicité

Faible: < 2%

Modéré: 2-9%

Élevé: 10-19%

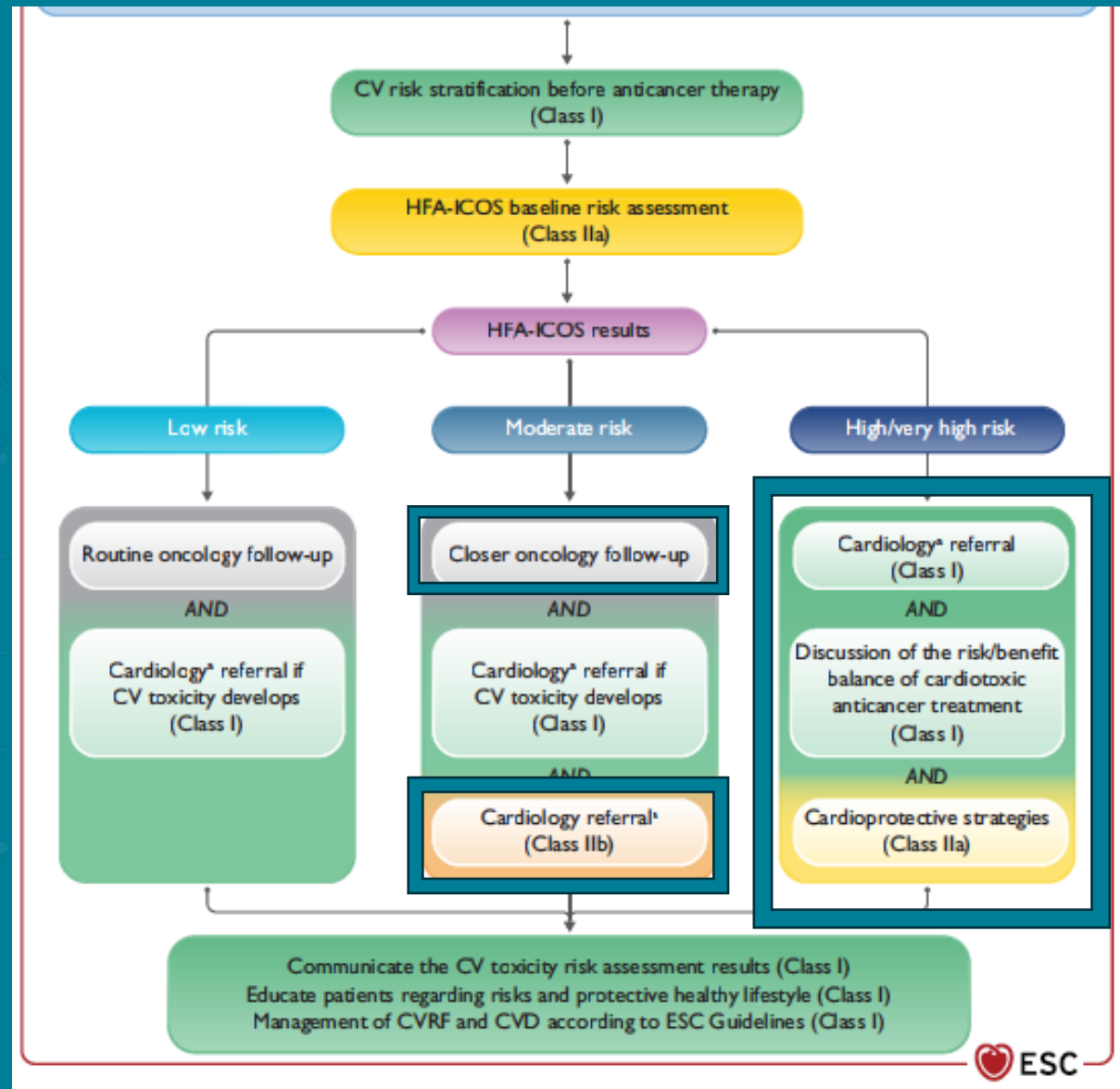
Très élevé: > 20%



ÉTAPE 3: le chef d'orchestre

Qui va assurer le suivi des risques de cardiotoxicité reliés au traitement oncologique du patient?

- L'oncologue : **risque faible**
- le cardiologue (Class IIB) ou IPSSA : **risque modéré**
- Le cardiologue ou IPSSA **risque élevé et très élevé** et penser à une stratégie médicamenteuse cardioprotectrice (Class IIB)



ÉTAPE 4: Le suivi cardiaque

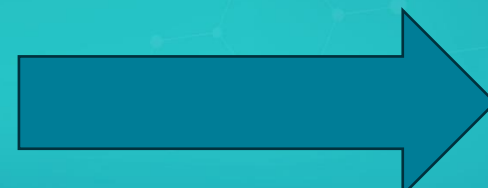
Baseline: Permet la comparaison des examens de suivi au cours du traitement oncologique

Baseline clinical CV assessment, physical exam and ECG are recommended in all cancer patients scheduled for cardiotoxic therapies*

	Patient risk level	TTE [†]	NP	cTn
Anthracyclines	Very high risk	Class I	Class I	Class IIa
HER2-targeted therapies [‡]	Very high risk	Class I	Class IIa	Class IIb
Fluoropyrimidines	Low risk	Class I		
VEGFi	Very high risk	Class I	Class IIa	Class IIb
Second- and third-generation BCR-ABL TKI [§]	Other conditions	Class I	Class IIa	
BTK inhibitors	Very high risk	Class I		
PI [¶]	Very high risk	Class I	Class I	
RAF and MEK inhibitors	Very high risk	Class I	Class IIa	
ICI	Very high risk	Class I	Class I	Class I
Osimertinib	Other conditions	Class I	Class IIa	
CAR-T and TIL	Other conditions	Class I	Class I	Class I
RT to a volume including the heart	Other conditions	Class I	Class IIa	
HSCT	Other conditions	Class I	Class IIa	

● Very high risk
 ● Moderate risk
 ● Low risk
 ● Other conditions
 ● Class I
 ● Class IIa
 ● Class IIb

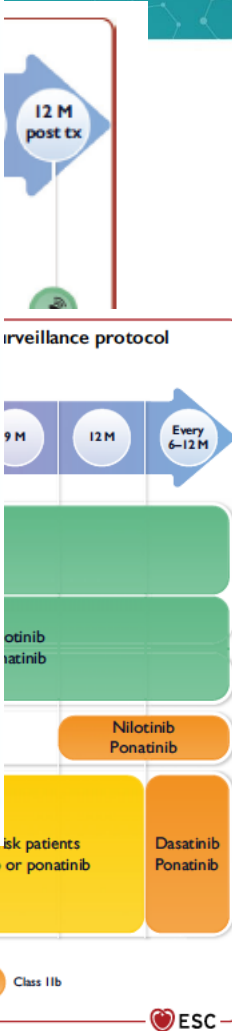
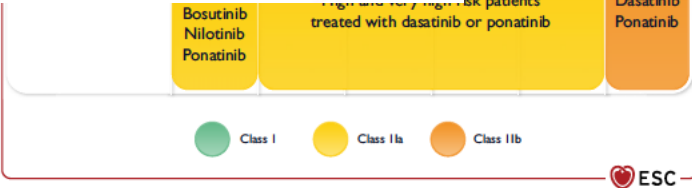
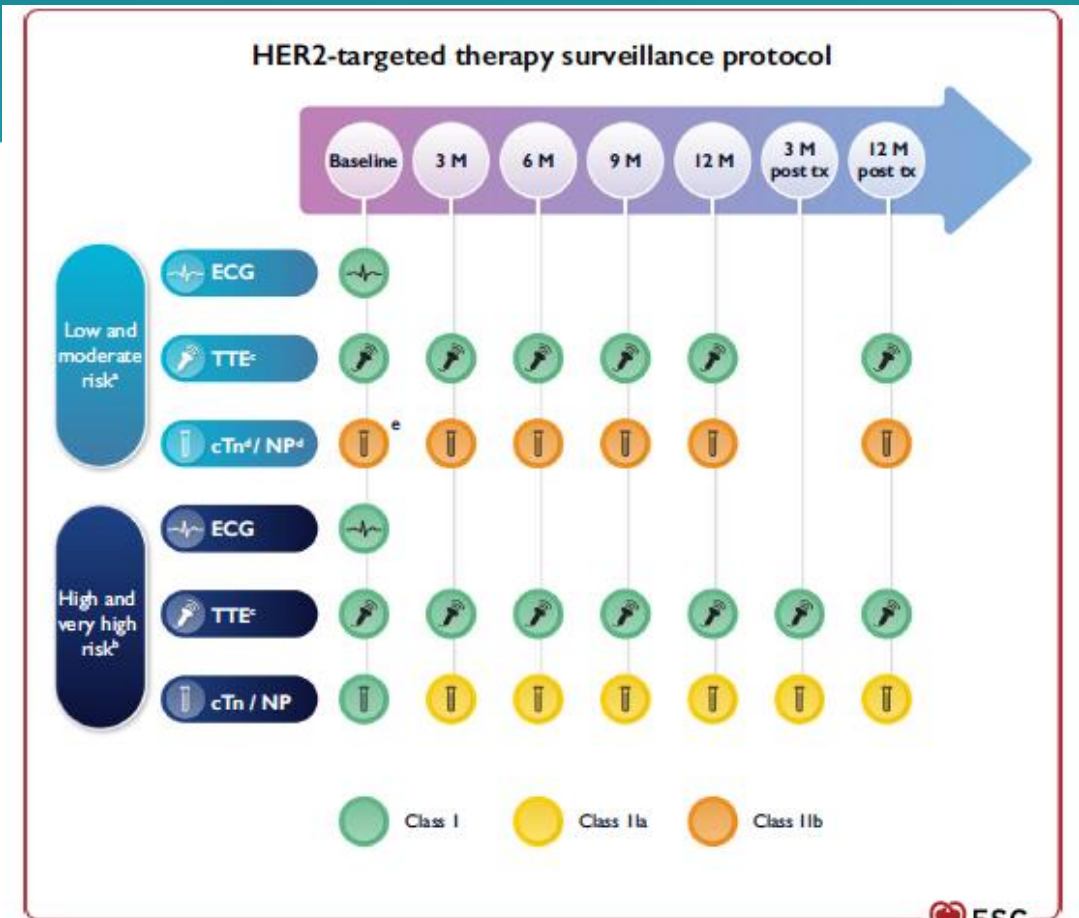
ESC



Protocole de surveillance systématique par type de thérapie oncologique

Risque faible

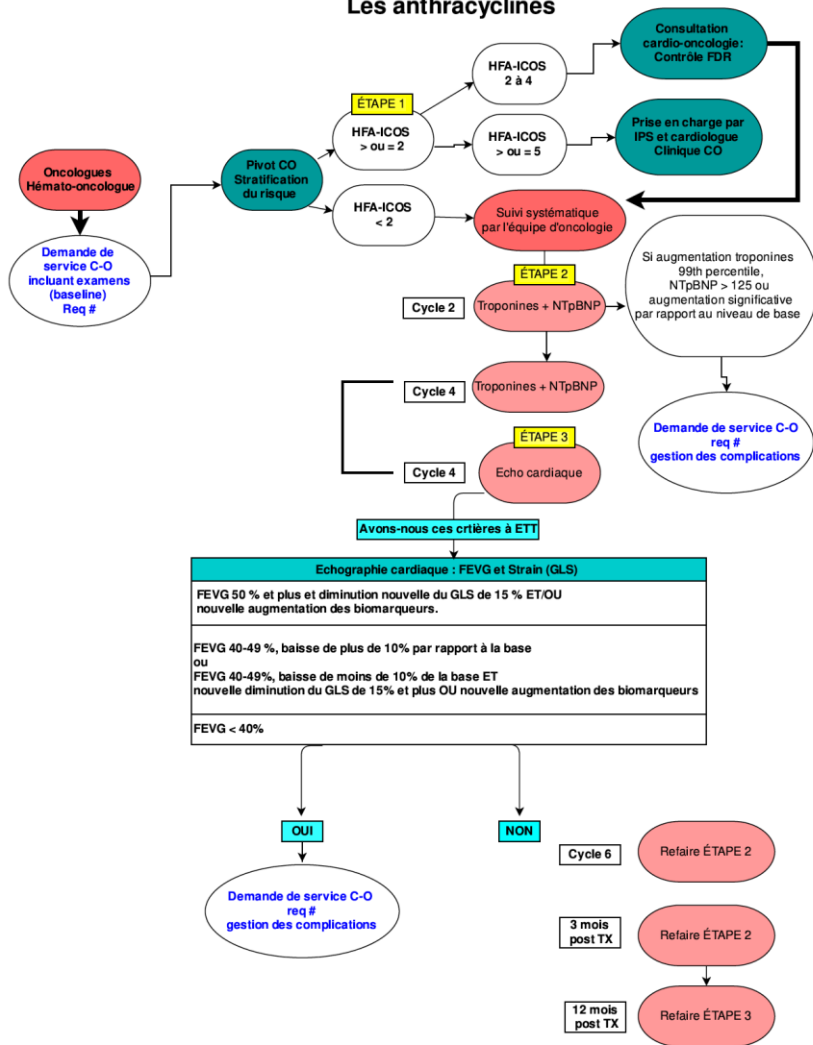
Les protocoles de suivi proposés



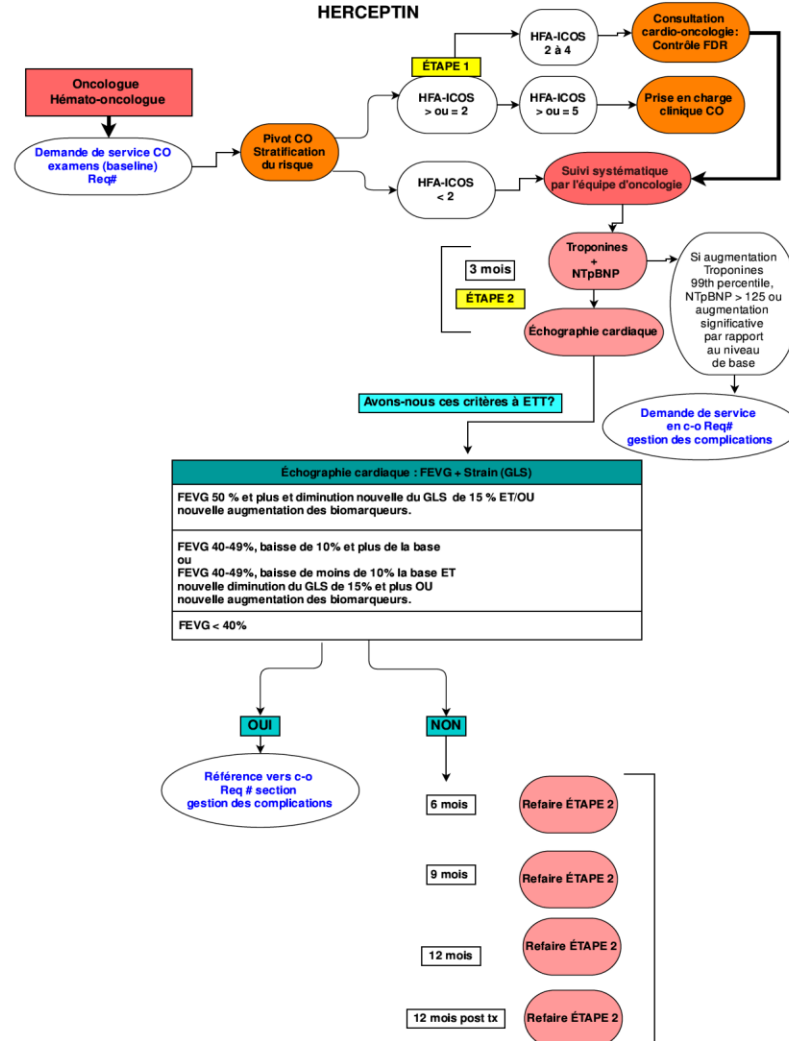
Algorithmes pour 3 types de thérapie oncologique

Trajectoires de suivis

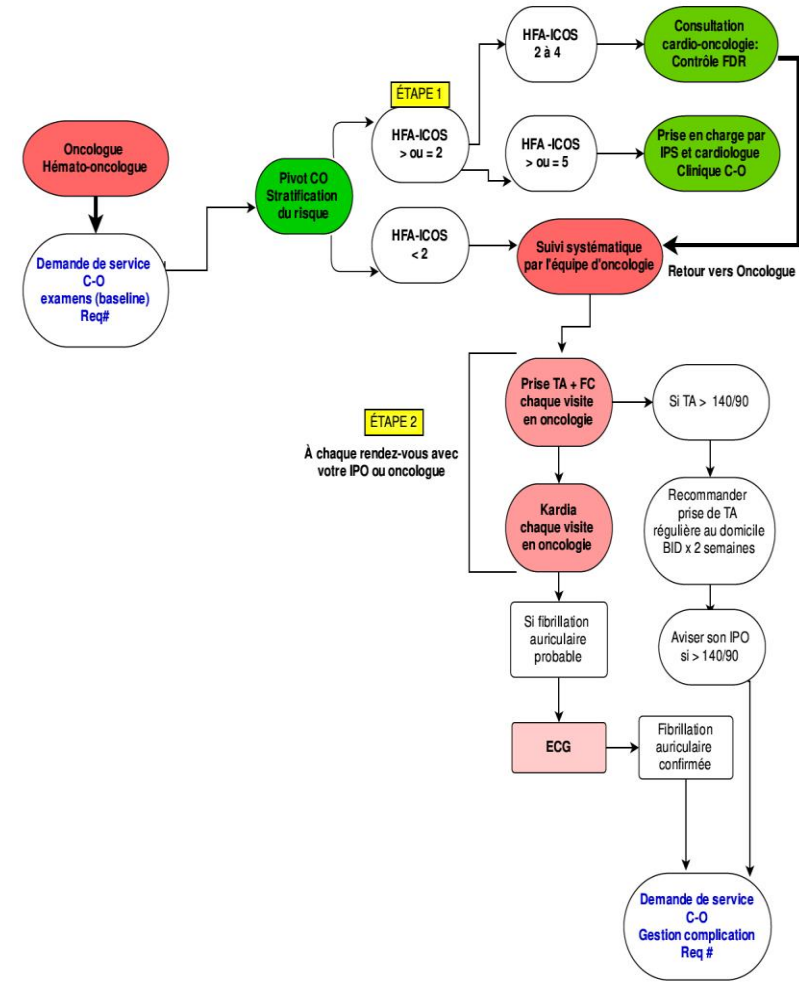
Les anthracyclines



HERCEPTIN



Inhibiteur de la tyrosine Kinase de Bruton



Projet de prévention



Projet débuté depuis juin 2023



Initialement: une journée / semaine

Actuellement: plutôt 2 jours / semaine



Références : Saguenay (à venir: Lac-Saint-Jean et Baie Comeau)



82 évaluations initiales pré-traitement

48 : Anthracyclines

23 : Trastuzumab

11 : inhibiteurs BTK (Bruton)

Données recueillies

• 82 patients

Risque faible : 14 patients	Risque modéré: 34 patients	Risque élevé: 34 patients
Score 0: 9 patients	Score 2: 4 patients	Score 5: 5 patients
Score 1: 5 patients	Score 3: 17 patients	Score 6 à 10: 16 patients
	Score 4: 13 patients	Score 11 +: 13 patients

Projet de prévention

Dépistage systématique

- **Dysfonction VG : 11 patients**
 - 5 connus
- 6 nouveaux Dx via le dépistage
- Troponines / NTpBNP anormal : 30
- Débalancement TSH : 2

Optimisation traitements

- HTA : 28
- DLDP : 7
- DM : 4
- IC : 4
- Tabac : 1
- Thyroïde : 2

Projet de protection

Complications

- 1 : Fibrillation auriculaire 2nd ibrutinib
 - **H 79 LLC : score 5+, ATCD de FA**
- 1 : Insuffisance cardiaque 2nd dasatinib
 - **F 67 LMC : score 22**
- 2 : Augmentation aSx des troponines 2nd anthracycline
 - **F 32 avec CMH**

Avant le projet

- Référence de complications 1-2/ semaines

Projet de prévention

Avant le projet

- Références de complications 1-2/ semaines
 - Arrêt de thérapies
 - Progression du cancer
 - Diminution du pronostic de vie
 - Inquiétude chez les patients atteint de cancer
 - \$\$\$
 - Hospitalisation/visite aux urgences
 - Examens complémentaires
 - En cas de complication
 - Traitement cardiovasculaire souvent mal toléré



Cancer qui progresse, maladie cardiaque qui n'est pas traitée

Conclusion

- Prévenir les cardiotoxicités en contrôlant les facteurs de risque chez les patients à risque modéré ou élevé en clinique de cardio-oncologie

Potentiellement:

- Diminue les complications per traitement oncologique
- Évite de cesser des traitements oncologiques
- Permet d'agir rapidement lors d'une anomalie aux examens de dépistage
- Favorise la collaboration entre les spécialistes (onco-cardio) pour la prise de décision complexe
- Sensibilise les patients à reconnaître les signes et symptômes d'une cardiotoxicité

Le survivant du cancer
d'aujourd'hui ne veut pas
devenir l'insuffisant cardiaque de
demain

Il faut AGIR TÔT!