

LES ACCIDENTS CORONARIENS APRÈS RADIOTHÉRAPIE THORACIQUE



SAROC

Introduction

- Les complications cardiaques des rayonnements ionisants (RI) chez les patients qui ont reçu une irradiation médiastinale représentent:

Deuxième cause de décès après la progression de la maladie néoplasique

- L'amélioration des taux de survie des cancers fait que l'on est plus fréquemment confronté aux complications cardiaques liées à la radiothérapie

Le délai d'apparition étant relativement long.

Introduction

L'évaluation précise de ces complications cardiaques des rayonnements ionisants reste complexe en raison de :

- Grande variabilité des symptômes
- Nombreux cofacteurs cardiotoxiques (chimiothérapie, tabagisme)
- Techniques d'irradiation hétérogènes, irradiation moins ciblée qu'aujourd'hui
- Certaines pouvant dater d'une vingtaine d'années

L'objectif est d'attirer l'attention sur des patients traités il y a de nombreuses années et dont le risque cardio-vasculaire peut être élevé . Ces complications apparaissant tardivement, plusieurs années, voire plusieurs décennies après l'irradiation

Localisations exposant à une cardiopathie

La radiothérapie expose à une cardiopathie dans :

- **Cancer du sein**
- **Maladie de Hodgkin**
- **Lymphome médiastinal**
- **Cancer broncho-pulmonaire**
- **Cancer de l'œsophage**

En cas de maladie de Hodgkin ou de lymphome médiastinal les risques d'infarctus du myocarde sont rapportés souvent plus de 10 ans après l'exposition.

Dans le cancer du sein ,le risque de cardiopathie est plus faible qu'avec une chimiothérapie comportant des anthracyclines.

Symptomatologie clinique

La radiothérapie dans les cancers thoraciques expose à des complications de type :

- **Péricardite**
- **Myocardite**
- **Atteintes coronariennes**
- **Valvulopathies**
- **Troubles de la conduction**
- **Insuffisance cardiaque**

Les complications coronariennes sont rares. Leur fréquence réelle est très probablement sous- estimée, car elles sont souvent asymptomatiques

Maladie de Hodgkin

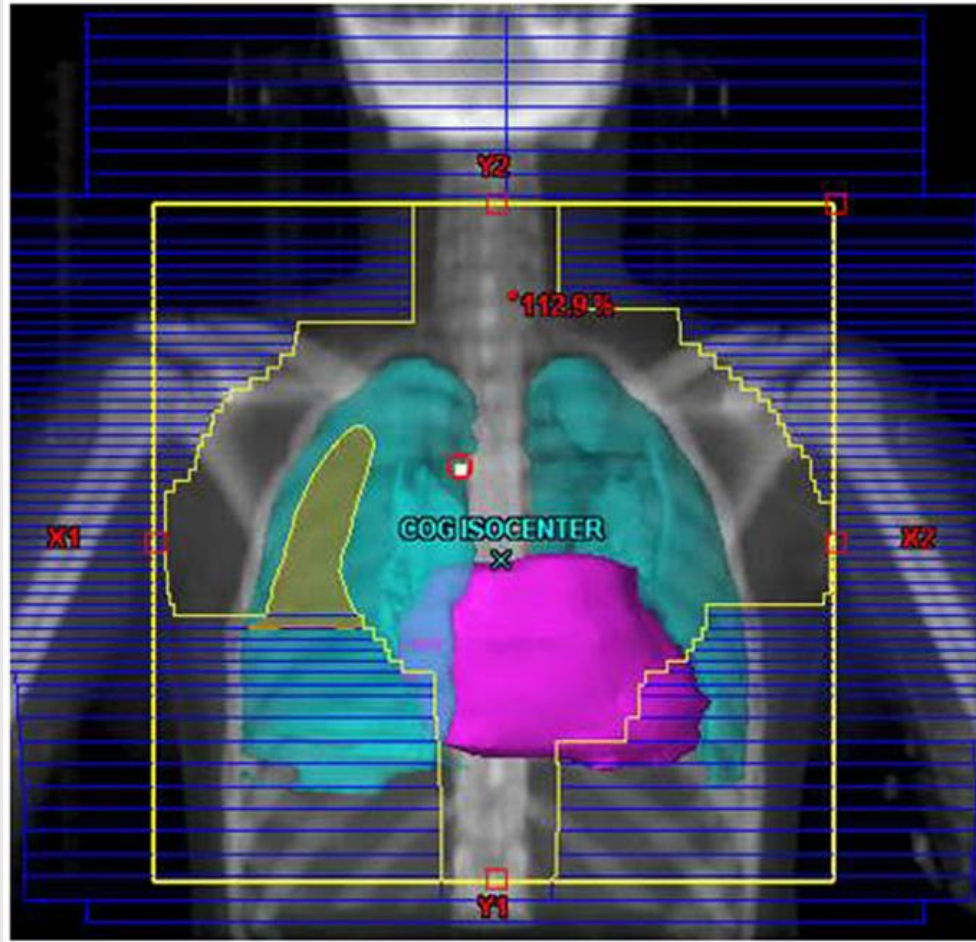
Le suivi des patients traités pour une maladie de Hodgkin:

- Informations des plus complètes sur la toxicité cardiaque des RI

Les complications cardiaques sont responsables de :

- 25% des décès qui surviennent chez les patients guéris
- 2 à 5% de l'ensemble des décès

Maladie de Hodgkin : Technique d'irradiation



Cancer du sein

Une étude cas témoins a été menée en Suède et au Danemark avec 2168 femmes ayant reçu une radiothérapie pour cancer du sein entre 1958 et 2001: résultats publiés en 2013.

- Dès les premières années d' exposition et durant 20 ans au moins :
- 963 patientes ont été victimes d' un accident coronarien majeur

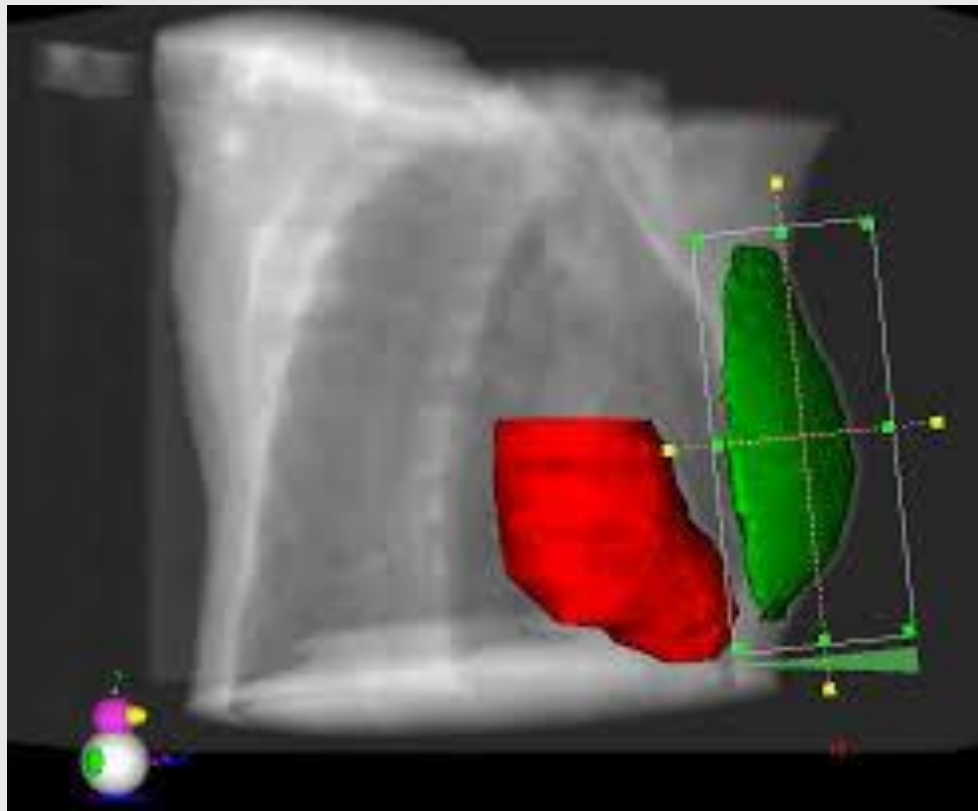
Cancer du sein

Dans cette étude:

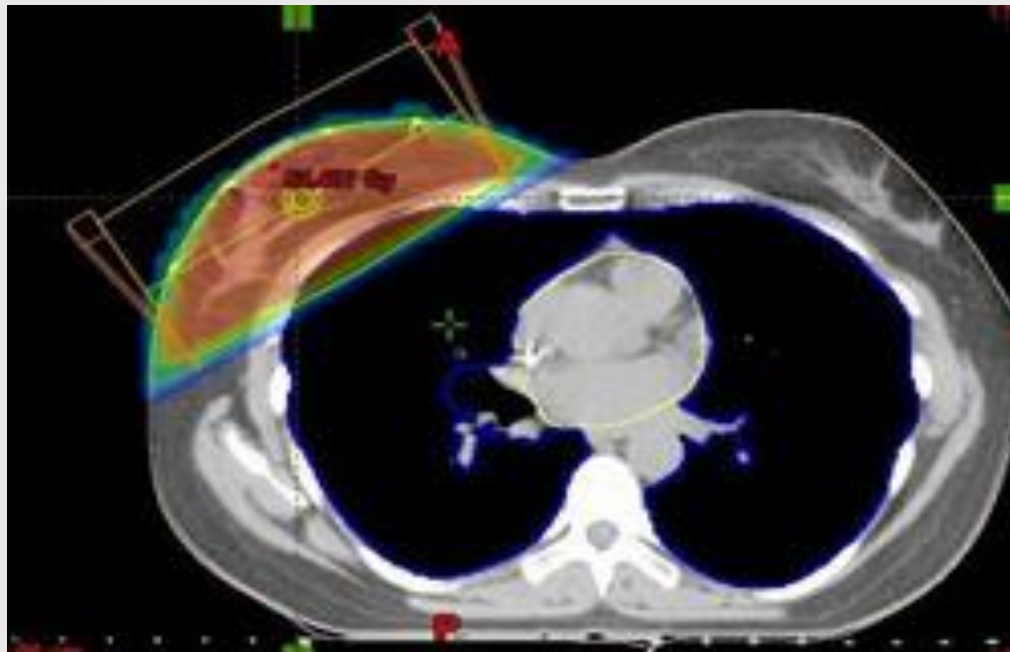
- Le risque d'accident coronarien a paru augmenté dans les 9 ans qui suivent la RTH
- Une augmentation corrélée à la dose d'irradiation
- Risque accru en cas d'irradiation pour un sein gauche
- Importance du cumul avec d'autres facteurs de risque cardio-vasculaire

Cancer du sein : Technique d'irradiation

Champs Tangentiels



Cancer du sein : Technique d'irradiation



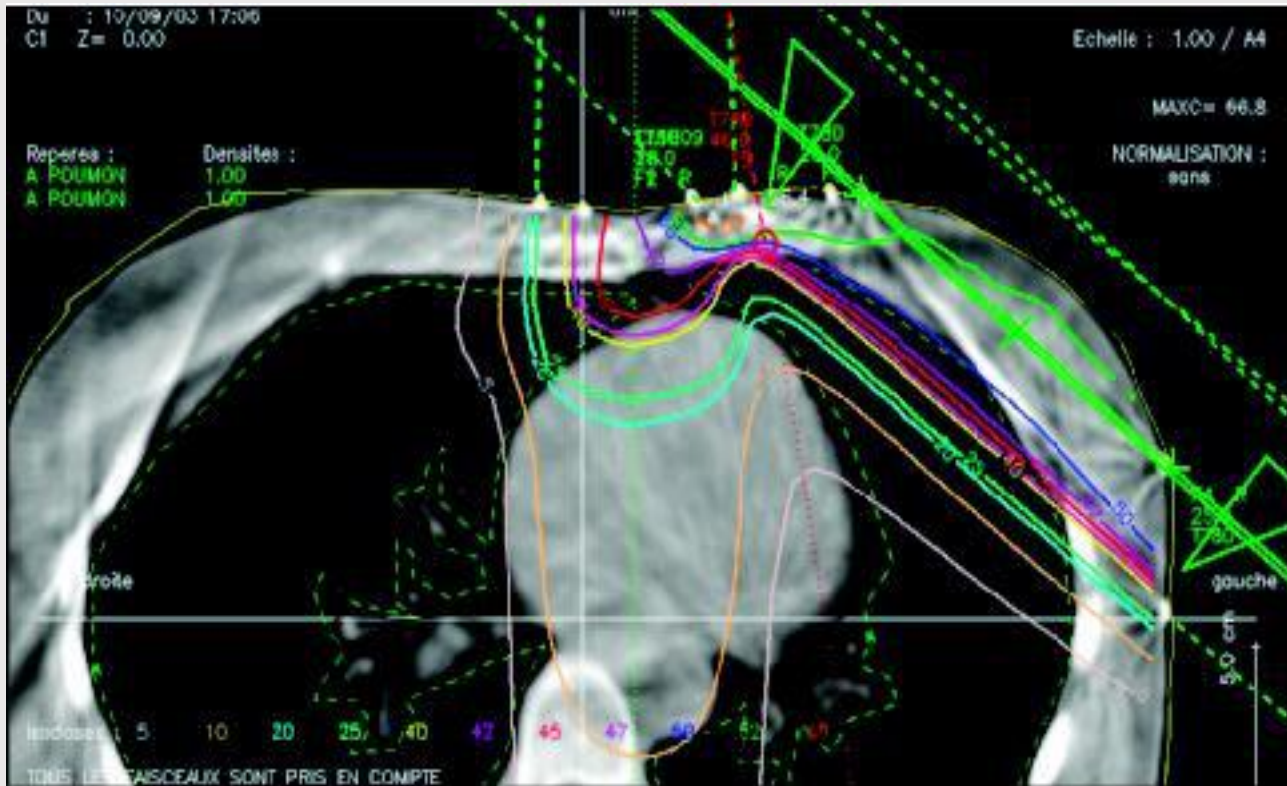
Cancer du sein : Technique d'irradiation



Irradiation CMI et toxicité cardiaque

- L'irradiation mammaire interne avec l'utilisation exclusive des Rx et des doses supérieures à 2,50 Gy par séance peut entraîner un excès de mortalité tardive par infarctus du myocarde lié à une sténose coronarienne radio-induite.
- Avec les techniques modernes de radiothérapie permettant de mieux épargner le myocarde, le risque de toxicité grave cardiaque est devenu très faible et une radiothérapie post opératoire n'entraîne plus d'excès significatif de mortalité d'origine cardio-vasculaire.

Cancer du sein : Technique d'irradiation



Cancer du sein

Une méta-analyse publiée en 2005 dans le Lancet

- Chiffre à 1,27 l'excès de mortalité cardiovasculaire à 15 ans chez des femmes ayant subi une radiothérapie adjuvante pour cancer du sein par rapport à des femmes non traitées par radiothérapie .
- Les résultats publiés en 2005 se basent sur des études anciennes
- La radiothérapie ayant progressé ,des travaux supplémentaires sont aujourd'hui nécessaires pour évaluer l'impact des stratégies modernes.

Délai d'apparition des complications cardiaques

Symptomatologie clinique

Deux éléments essentiels à retenir, s'agissant des complications cardiaques des RI

- La **longueur du délai de latence** entre l'irradiation et l'apparition des symptômes
- L'atteinte cardiaque reste souvent **asymptomatique**

Les facteurs influençant la survenue d' une sténose coronarienne

Le volume de cœur irradié est probablement le facteur le plus important. Plus ce volume est conséquent, plus le risque de complications est élevé.

- La toxicité ne semble plus significative quand le volume cardiaque reçoit moins de 30Gy.

Dose délivrée au cœur : La dose totale est un facteur capital.

- Dose supérieure à 35Gy provoque un taux élevé de sténose coronaire.
- La dose par fraction joue un rôle non négligeable

Les facteurs influençant la survenue d' une sténose coronarienne

D' autres facteurs peuvent majorer le risque:

- État cardiaque préexistant
- Tabagisme
- Diabète, hypercholestérolémie
- Bronchopneumopathie chronique obstructive
- Les patientes irradiées pour un cancer du sein gauche / celles irradiées pour un sein droit.

La plupart des équipes retrouvent une fréquence et une gravité d' autant plus importantes que les patients ont été irradiés jeunes

Les facteurs influençant la survenue d' une sténose coronarienne

Facteurs aggravants :

- Traitement concomitant par chimiothérapie cardiotoxique
- Les traitements à base d'anthracyclines, dans les cancers du sein ou la maladie de Hodgkin, augmentent le risque de cardiomyopathie dilatée et d'insuffisance cardiaque.

Des recommandations :

- Basées sur l' évaluation du risque en fonction des médicaments utilisés et des doses, de l' association ou non à une radiothérapie : Surveillance échographique tous les 5 ans

Les techniques récentes de radiothérapie externe

Les techniques récentes de radiothérapie externe sont moins nocives du point de vue cardiaque / années 1950 -1970.

- Peu de recul sur les effets de ces techniques: informer les patientes que la radiothérapie expose à un risque accru durant une dizaine d' années.

La radiothérapie conformationnelle a permis une réduction drastique de la mortalité cardiaque.

- Adapter la balistique et les énergies aux volumes
- Évaluer les histogrammes dose volume aux organes à risque

Les techniques récentes de radiothérapie externe

- **Du choix du volume** à traiter, dépend la dose délivrée aux OAR : controverse autour de l'indication de l'irradiation de la CMI : illustration de la balance bénéfique /risque de la radiothérapie.
- **Diminuer la dose totale** : Maladie de Hodgkin : Dose de 30 Gy sur les aires ganglionnaires initialement atteintes
- **Mixage des énergies** : mixage photons / électrons pour le traitement des CMI
- **Fractionnement** : Schémas d'hypofractionnement
- **Contention et positionnement** : Au bénéfice de la protection des tissus sains.
- **Radiothérapie guidée par l'image** ou IGRT
- **Radiothérapie conformationnelle par modulation d'intensité** or RCMI
- **Radiothérapie asservie à la respiration** : Diminution des mouvements des tumeurs mobiles , afin d'épargner les organes sains de proximité.

Les causes de morbidité cardiaque

La coronaropathie postradique :

- La principale cause de morbidité cardiaque, complication rare.
- Souvent asymptomatique
- Risque relatif évalué entre 2 et 3 dans les anciennes études.
- Apparaît généralement 5 à 6 ans après l'irradiation
- A dépister précocement

Les conséquences physiopathologiques et cliniques

Les conséquences physiopathologiques et cliniques ont été le mieux étudiées après traitement de la maladie de Hodgkin et des cancers du sein.

Les mécanismes physiopathologiques des effets des RI sur le cœur: mal connus

• **Atteinte de la microvascularisation** induisant une ischémie tissulaire responsable d'une fibrose cicatricielle tardive

L'existence d'une pathologie coronarienne préexistante:

- Souvent un cofacteur essentiel à l'origine de la plupart des complications

Traitement

Pour les coronaropathies:

- **La correction des facteurs de risque** coronariens classiques constitue une mesure préventive essentielle
- Nette prédominance des lésions monotronculaires proximales: proposer une **dilatation rapide** rétablissant un bon lit d'aval pour la revascularisation myocardique

Le traitement de ces atteintes coronaires n'est pas différent de celui des lésions dues aux causes plus classiques (athérome...)

Conclusion

La radiothérapie thoracique:

Rôle bénéfique est indiscutable

Responsable de complications cardiaques graves.

Le risque est majoré

Patients qui ont des **facteurs de risque** cardiovasculaires

Patients irradiés **jeunes**

En cas d'**association à une chimiothérapie** (anthracyclines).

Progrès techniques importants afin de limiter ces risques.

La **réduction des volumes** irradiés

Les améliorations de la balistique

L'adaptation des doses par séance

La **diminution des doses totales**

La fréquence des complications cardiaques postradiques rapportées dans les publications anciennes semble moins d'actualité avec les techniques actuelles.

Nécessité d'un suivi sur le long terme et d'une collaboration étroite entre oncologue, médecin généraliste et cardiologue .