



Toxicité anti Her2 et anti-angiogéniques

Produits

Anti-Her2

Trastuzumab (HERCEPTIN®)

- Cancer sein métastatique Her 2 + en association avec le paclitaxel ou le docétaxel chez les patientes non prétraitées
- Cancer du sein métastatique Her 2 + seul chez les patientes ayant déjà eu taxanes + anthracyclines
- Cancer sein métastatique Her 2 + en association avec les anti aromatasés chez les patients RH + non prétraités par trastuzumab
- Cancer du sein Her 2 + en adjuvant
- Cancer estomac métastatique Her 2 + en association avec 5FU et cisplatine

Pertuzumab (PERJECTA®)

- Cancer du sein métastatique ou récurrence localement avancée Her 2 + en association avec trastuzumab et docétaxel

Anti-angiogéniques

bevacizumab, ramucirumab, cetuximab, lapatinib, afitinib, aflibercept, sunitinib, sorafenib, pazopanib, nintedanib, vandetanib, axitinib, crizotinib, everolimus, temsirolimus...

Mécanisme de la toxicité

Les anti Her2 et les antiangiogéniques ont une toxicité cardiaque de type II par opposition à la toxicité de type I. A noter que cette classification est imparfaite et que les phénomènes décrits sont souvent intriqués.

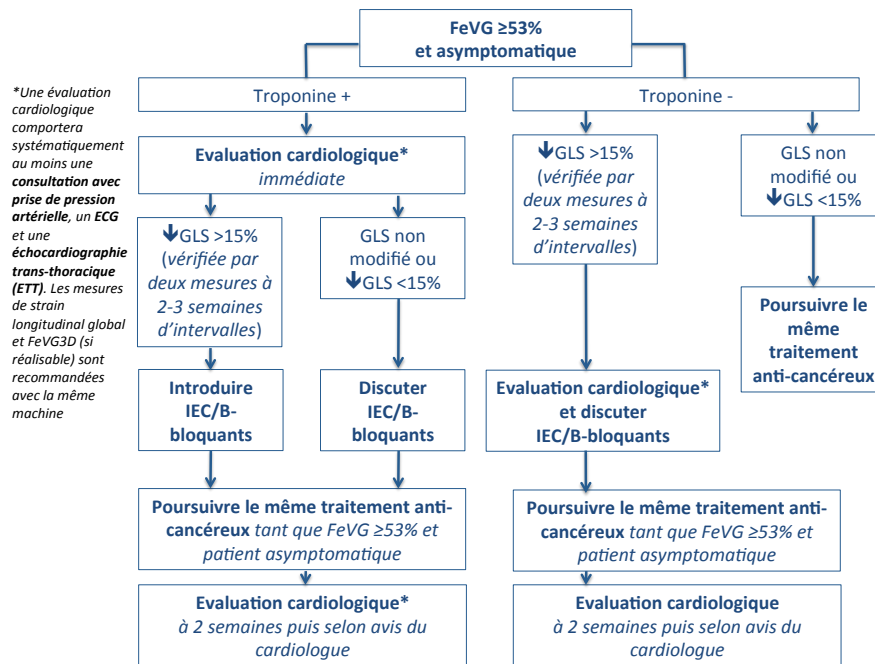
	Toxicité de type I	Toxicité de type II
Agents en cause	Anthracyclines	Anti Her2, Anti-VEGF, Anti-VEGFR, VEGFR-ITKs, et autres thérapies ciblées
Evolution et réponse au traitement anti-remodelage (IEC et bêta bloquants)	Possibilité de stabilisation clinique mais dommages sous jacents permanents et irréversibles, récurrence en quelques mois ou années après stress cardiaque → PLUTOT IRREVERSIBLE	Haute probabilité de récupération à l'état cardiaque antérieur ou presque dans un délai de 2 à 4 mois après arrêt du traitement → PLUTOT REVERSIBLE
Relation dose effet	Effet cumulatif lié à la dose reçue	Pas d'effet dose
Effet de la réintroduction	Forte probabilité de récurrence avec possible dégradation irréversible conduisant à la défaillance cardiaque inaccessible au traitement avec risque de décès	Il existe de plus en plus de preuves pour la sécurité relative de la réintroduction (données supplémentaires nécessaires)
Ultra structure	Vacuolisation, désordre et déhiscence myofibrillaire, nécrose. Les lésions peuvent évoluer au cours du temps	Pas d'anomalie ultra structurale apparente (mais peu d'études)

Facteurs de risque de toxicité cardiaque

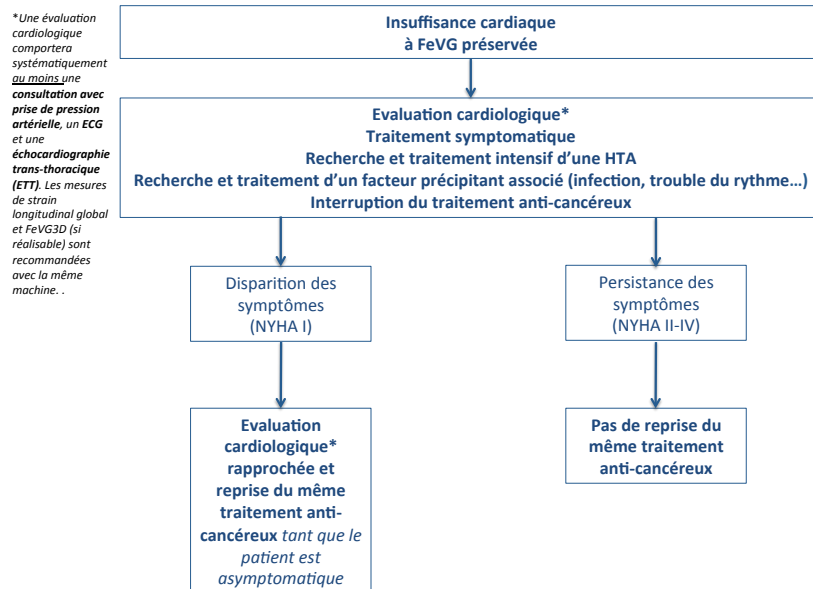
- Patient âgé
- Antécédents d'exposition aux anthracyclines,
- Association aux anthracyclines
- Doxorubicine > 300 mg/m²
- Maladie cardiaque préexistante
- Dyspnée ≥ classe II NYHA
- IMC élevé



Conduite à tenir ultérieure devant augmentation de la troponine et/ou une diminution du GLS sous Anti-Her2 ou anti-angiogénique



Conduite à tenir ultérieure devant une insuffisance cardiaque à FeVG préservée sous Anti-Her2 ou anti-angiogénique



Surveillance après diagnostic d'une toxicité cardiaque sous Anti-Her2 ou anti-angiogénique

- ECG + ETT initial et en cours de traitement
- La fréquence des suivis est fonction des doses cumulées, des FDR, de la FEVG initiale (voir algorithmes ci dessus et fiches de recueil de données)
- Suivi régulier K+, Mg++, Ca++