

APPORTS DE L'ECHOGRAPHIE 2D-STRAIN POUR LA DETECTION PRECOCE DE LA CARDIOTOXICITE INDUITE PAR LA RADIOTHERAPIE DU CANCER DU SEIN *ETUDE BACCARAT*

IRSN

INSTITUT
DE RADIOPROTECTION
ET DE SÛRETÉ NUCLÉAIRE

Faire avancer la sûreté nucléaire

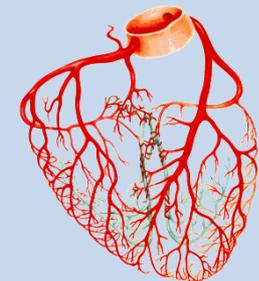
Valentin Walker, Olivier Lairez, Olivier Fondard, Gaëlle Jimenez, Marie-Odile Bernier, David Broggio, Dominique Laurier, Jean Ferrières, Sophie Jacob

LA ROCHELLE

- E S P A C E • E N C A N -

12^{ème}
CONGRÈS
NATIONAL

18,19 et 20
JUN 2019



MEMBRE DE

ETSON

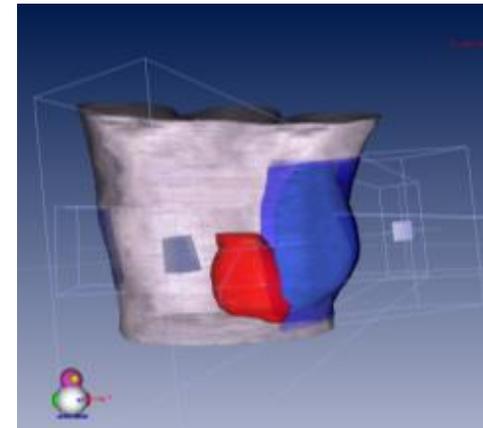
EUROPEAN
TECHNICAL SAFETY
ORGANISATIONS
NETWORK

Ecole Doctorale
de
Santé Publique



CONTEXTE

- **Cancer du sein** : fréquent (58 968 cas en 2017) ¹
- **Radiothérapie (RT)** : traitement adjuvant majeur ²
- Risques accrus de complications cardiaques à long terme ^{3,4}
- Modifications myocardiques infracliniques

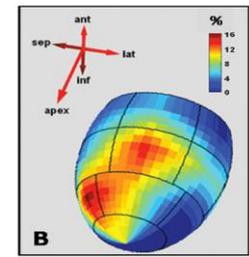
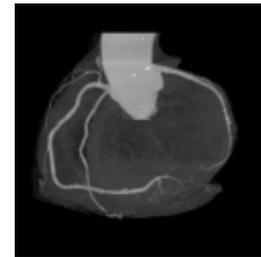
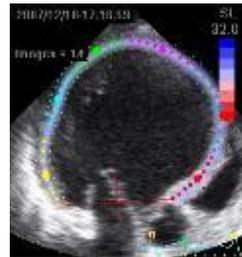


1. Institut national des cancers en France en 2017.
2. Group EBCTC. Effects of radiotherapy and of differences in the extent of surgery for early breast cancer on local recurrence and 15-year survival: an overview of the randomised trials. The Lancet. 2005.
3. Darby SC et al. Long-term mortality from heart disease and lung cancer after radiotherapy for early breast cancer: prospective cohort study of about 300 000 women in US SEER cancer registries. Lancet Oncol. 2005.
4. Darby SC et al. Risk of Ischemic Heart Disease in Women after Radiotherapy for Breast Cancer. N Engl J Med. 2013.

QUESTION DE RECHERCHE

- **Question de recherche**

- Cardiotoxicité précoce induite par les méthodes actuelles de RT pour le traitement du cancer du sein
- Evolution infraclinique



- **Objectif**

Utiliser l'échographie cardiaque pour évaluer si les modifications myocardiques survenant après la RT du cancer du sein sont associées aux doses absorbées par le cœur et ses sous-structures

MATERIELS ET METHODES (1/4)

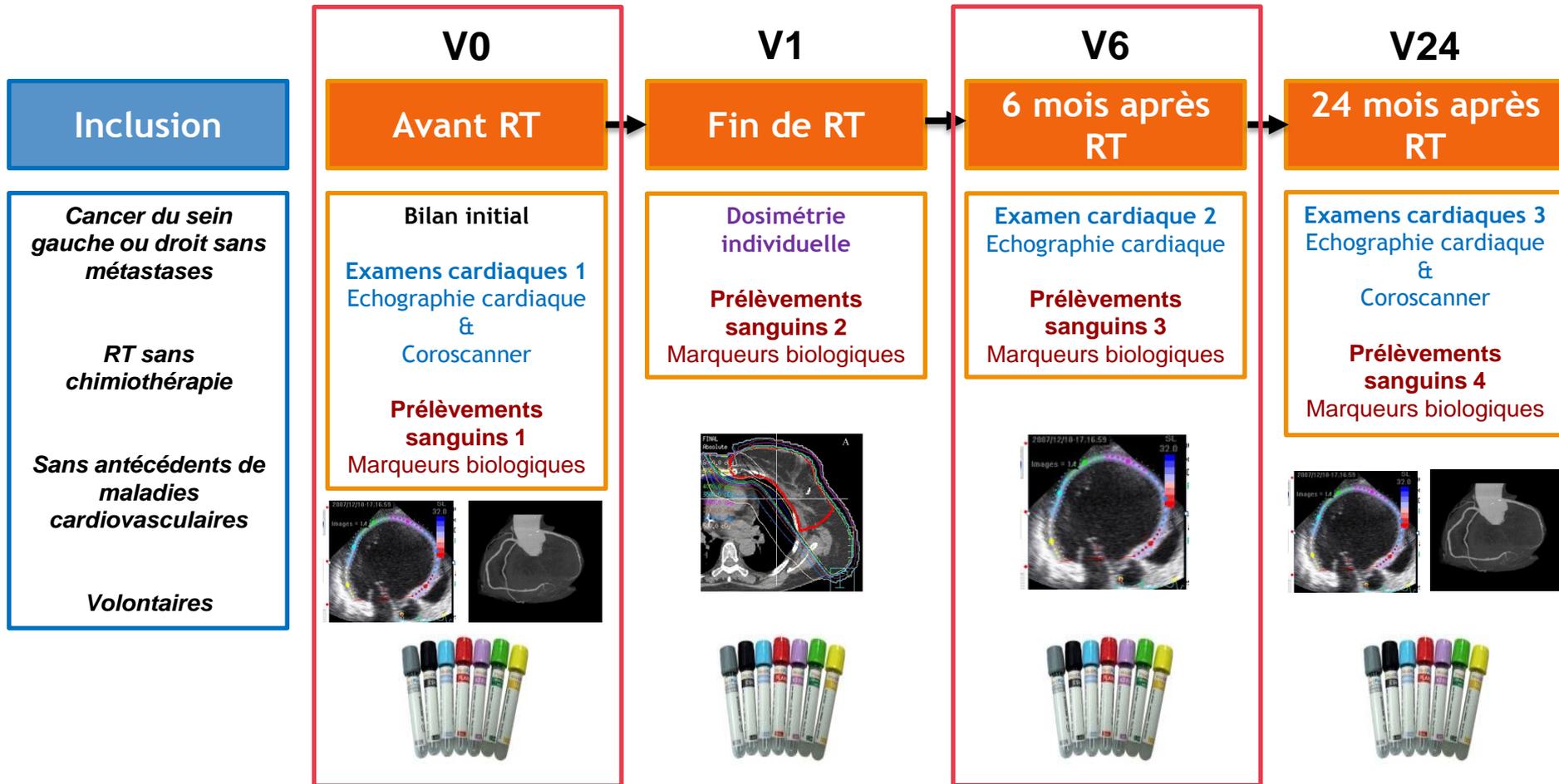
BACCARAT⁵

- Cohorte **prospective monocentrique** : inclusions à la Clinique Pasteur de Toulouse (2015-2017)
- **114 patientes** incluses et atteintes d'un cancer du sein unilatéral
- Sans antécédents (cardiovasculaires, cancers...)
- Traitées par RT (3D-CRT), sans chimiothérapie
- Agées de 40 à 75 ans
- **Mesures avant RT, en fin de RT, 6 et 24 mois après RT**
- Fin du suivi début 2020

5. Jacob S et al. Early detection and prediction of cardiotoxicity after radiation therapy for breast cancer: the BACCARAT prospective cohort study. Radiat Oncol.

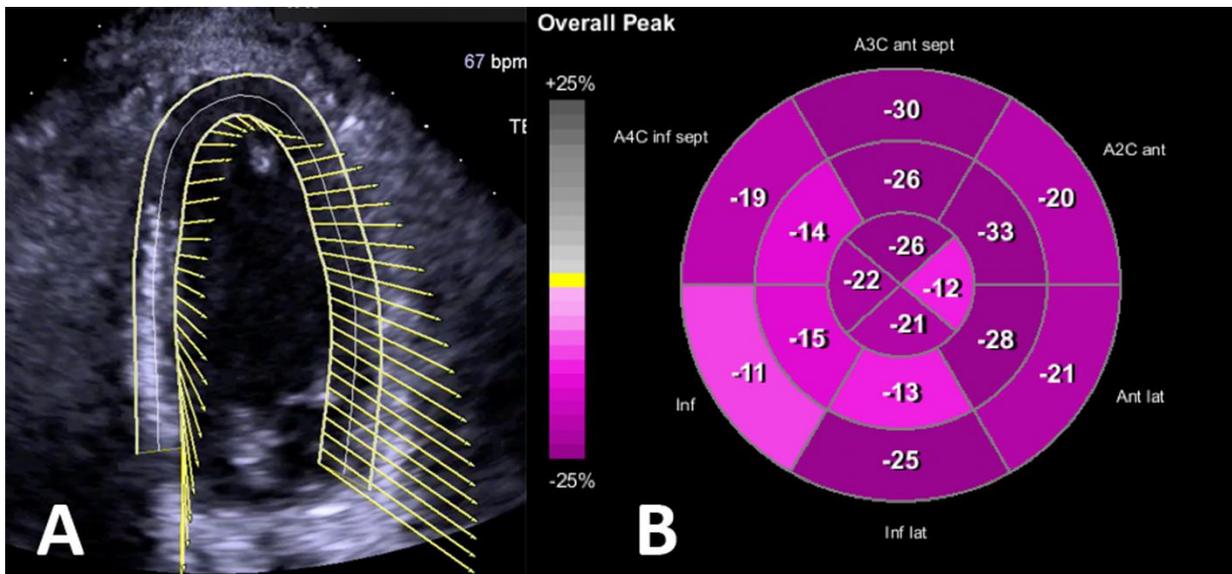
MATERIELS ET METHODES (2/4)

De l'inclusion au suivi à 24 mois



MATERIELS ET METHODES (4/4)

- Concernant la **déformation myocardique** : disponible avant RT et 6 mois après RT
 - Mesurée via échocardiographie 2D-strain (Two-dimensional speckle tracking echocardiography: **2DSTE**)
 - Permet l'analyse du **Global Longitudinal Strain (GLS)**



MATERIELS ET METHODES (3/4)

■ Dosimétrie cardiaque :

- Voir Poster Jacob et al. + Article Jacob et al. ⁶
- Travail réalisé par D. Broggio et S. Derreumaux (IRSN)
- **Plusieurs structures** : Dose moyenne, min, max, etc. + Histogramme Dose-Volume (HDV)
 - Cœur
 - Ventricule gauche
 - Tronc commun
 - Artère interventriculaire antérieur
 - Artère coronaire droite
 - Artère circonflexe



6. Is mean heart dose a relevant surrogate parameter of left ventricle and coronary arteries exposure during breast cancer radiotherapy: a dosimetric evaluation based on individually-determined radiation dose (BACCARAT study). Radiat Oncol. 2019.

RESULTATS (1/4)

Descriptif de la population

	Total	Sein gauche	Sein droit
Effectif	94 (100 %)	76 (83,33 %)	18 (16,67 %)
Age moyenne ± écart-type	58 ± 8	58 ± 8	59 ± 7
Histologie du cancer			
Invasif	76 (81 %)	61 (80 %)	15 (83 %)
In situ	18 (19 %)	15 (20 %)	3 (17 %)
Type de chirurgie			
Conservatrice	91 (97 %)	73 (96 %)	18 (100 %)
Mastectomie	3 (3 %)	3 (4 %)	0 (0 %)

RESULTATS (2/4)

Données dosimétriques des patientes de l'étude BACCARAT

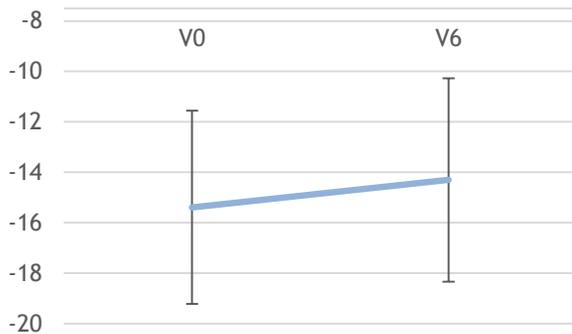
	Sein gauche		Sein droit	
	Moyenne ± EC	Min - Max	Moyenne ± EC	Min - Max
Cœur				
Dose moyenne (Gy)	2,99 ± 1,28	0,87 - 6,37	0,61 ± 0,46	0,25 - 2,17
D2 (Gy)	28,23 ± 16,68	4,16 - 48,87	2,47 ± 1,14	1,11 - 5,40
Ventricule Gauche				
Dose moyenne (Gy)	6,57 ± 3,25	1,16 - 13,42	0,17 ± 0,29	0,04 - 1,24
D2 (Gy)	36,24 ± 14,76	4,49 - 55,48	0,54 ± 0,60	0,17 - 2,53
Interventriculaire antérieure				
Dose moyenne (Gy)	16,52 ± 7,47	1,68 - 34,63	0,28 ± 0,53	0,04 - 2,16
D2 (Gy)	40,31 ± 12,85	2,19 - 56,42	0,51 ± 0,74	0,06 - 2,64

RESULTATS (3/4)

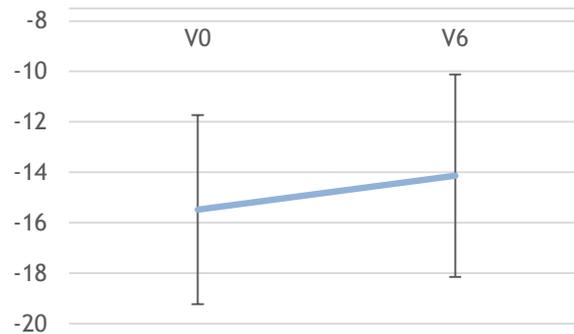
Mesures échocardiographiques

		Tous N=94	Sein gauche N=76	Sein droit N=18
GLS-mid (en %)	V0	-15,4 ± 3,8	-15,5 ± 3,7	-15,0 ± 4,2
	V6	-14,3 ± 4,0	-14,1 ± 4,0	-15,0 ± 4,2
	p-value	0,03	0,02	0,99

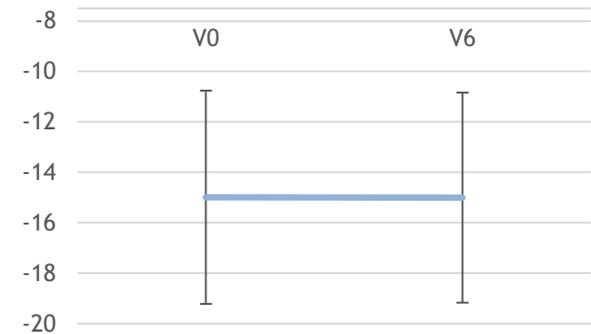
Evolution du GLS entre V0 et V6



Evolution du GLS (sein gauche)



Evolution du GLS (sein droit)



RESULTATS (4/4)

Régressions logistiques sur un critère de cardiotoxicité

- **Événement de cardiotoxicité infraclinique:** diminution relative du **strain** > 10 % entre 0 et 6 mois

			OR (95% CI)	OR ajusté (95% CI)
Latéralité	Sein droit	6/17 (38 %)	1,00	1,00
	Sein gauche	36/72 (50 %)	1,83 (0,61 - 5,49)	1,83 (0,57 - 5,93)

Augmentation du risque en fonction de la dose (coeur)



Augmentation du risque en fonction de la dose (VG)



DISCUSSION

- Une diminution du strain comme précédemment observée (Erven et al., Lo et al., etc.) : sein gauche
- Relation entre dose au cœur et déformation myocardique infraclinique
- Résultats à confirmer avec suivi plus long : besoin des informations à V24
- Population la plus grande actuellement mais...
- ... relativement petite (étude MEDIRAD EARLY HEART ⁷ à venir)

7. Walker V et al. Early Detection of Cardiovascular Changes After Radiotherapy for Breast Cancer: Protocol for a European Multicenter Prospective Cohort Study (MEDIRAD EARLY HEART Study) JMIR Res Protoc 2018;7(10):e178

CONCLUSION / PERSPECTIVES

- Première étude à établir une relation entre dose au cœur et modifications cardiaques entre avant RT et RT+6mois
- Recueil en cours des données 2DSTE à 24 mois
- Mise en relation avec les résultats biologiques
(biomarqueurs sanguins - équipe IRSN/SERAMED/LRMed de F.Millat)

MERCI DE VOTRE ATTENTION



APPORTS DE L'ECHOGRAPHIE 2D-STRAIN POUR LA DETECTION PRECOCE DE LA CARDIOTOXICITE INDUITE PAR LA RADIOTHERAPIE DU CANCER DU SEIN (ETUDE BACCARAT)

Valentin Walker¹, Olivier Lairez², Olivier Fondard³, Gaëlle Jimenez⁴, Marie-Odile Bernier¹, David Broggio⁵, Dominique Laurier⁶, Jean Ferrières^{2,7}, Sophie Jacob¹

1/ INSTITUT DE RADIOPROTECTION ET DE SURETÉ NUCLÉAIRE (IRSN), LABORATOIRE D'ÉPIDÉMIOLOGIE, 31 Avenue de la Division Leclerc, 92260 Fontenay-aux-Roses

2/ CHU RANGUEIL, CARDIOLOGIE, 1 Avenue du Professeur Jean Poulhès, 31400 Toulouse

3/ CLINIQUE PASTEUR, CARDIOLOGIE GÉNÉRALE ET INTERVENTIONNELLE, 45 Avenue de Lombez - 31076 Toulouse

4/ CLINIQUE PASTEUR, RADIOTHÉRAPIE (ONCORAD), 45 Avenue de Lombez - 31300 Toulouse

5/ IRSN, LABORATOIRE D'ÉVALUATION DE LA DOSE INTERNE, 31 Avenue de la Division Leclerc, 92260 Fontenay-aux-Roses

6/ IRSN, SERVICE DE RECHERCHE SUR LES EFFETS BIOLOGIQUES ET SANITAIRES DES RAYONNEMENTS IONISANTS, 31 Avenue de la Division Leclerc, 92260 Fontenay-aux-Roses

7/ INSERM, UMR1027, 37 allées Jules Guesde 31000 Toulouse