

Association entre exposition cardiaque aux rayonnements ionisants et risque d'arythmie chez les patientes traitées par radiothérapie pour un cancer du sein

Mohamed Yassir Errahmani ^{1,2}, Médéa Locquet ¹, Daan Spoor ³, Gaele Jimenez ⁴, Jérémy Camilleri ⁴, Marie-Odile Bernier ¹, David Broggio ⁵, Virginie Monceau ⁶, Jean Ferrières ⁷, Juliette Thariat ⁸, Serge Boveda ⁹, Youlia Kirova ¹⁰, Pierre Loap ¹⁰, Johannes A. Langendijk ³, Anne Crijs ³ et Sophie Jacob ¹

¹ IRSN, PSE-SANTE, Laboratoire d'Epidémiologie, Fontenay-aux-Roses ;

² Université Paris-Saclay, Gif-sur-Yvette ;

³ Département de radio-oncologie, Centre médical universitaire de Groningue (UMCG), Université de Groningue, Groningue, Pays-Bas ;

⁴ Département de radio-oncologie (Oncorad), Clinique Pasteur, Toulouse, France ;

⁵ Département de dosimétrie, Institut de radioprotection et de sûreté nucléaire (IRSN), Fontenay-Aux-Roses, France ;

⁶ Laboratoire de radiotoxicologie et de radiobiologie, Institut de radioprotection et de sûreté nucléaire (IRSN), Fontenay-Aux-Roses, France ;

⁷ Service de cardiologie et INSERM UMR 1295, CHU de Rangueil, Toulouse, France ;

⁸ Service de radiothérapie, Centre de Lutte Contre le Cancer A. Baclesse, Université de Caen Normandie, Caen, France ;

⁹ Service de prise en charge des rythmes cardiaques, Clinique Pasteur, Toulouse, France ;

¹⁰ Département de radio-oncologie, Institut Curie, Paris, France.

med.yassir.errahmani@gmail.com

Contexte :

Le traitement par radiothérapie après une intervention chirurgicale est couramment utilisé pour traiter le cancer du sein, car il conduit généralement à une amélioration significative du risque de récurrence tout en réduisant le risque de mortalité associée au cancer plusieurs années après le traitement.

Néanmoins, les survivantes du cancer du sein sont susceptibles de développer des complications cardiaques en raison de l'exposition du cœur aux rayonnements, et ce, de quelques mois à plusieurs années après la radiothérapie.

Parmi les complications cardiaques tardives, les complications coronariennes sont actuellement les plus décrites et les mieux connues. Mais d'autres complications tardives ont pu être observées post-radiothérapie, telles que les arythmies cardiaques. Plusieurs cas rapportés ont suggéré un lien entre radiothérapie pour un cancer du sein et survenue de certaines formes d'arythmie. De plus, des études de cohorte de patientes atteintes de cancer du sein ont révélé que les patientes traitées par radiothérapie présentaient un risque plus élevé de morbidité et de mortalité par arythmie cardiaque par rapport aux patientes traitées sans radiothérapie (1, 2). Récemment, nous avons démontré que le risque d'implantation d'un stimulateur cardiaque pour traiter certaines formes sévères d'arythmies était 2,2 fois plus élevé chez les patientes traitées par radiothérapie pour un cancer du sein par rapport à la population générale (3). Néanmoins les études ayant permis d'évaluer l'impact de l'exposition cardiaque sur le risque d'arythmie sont très limitées.

Objectif :

L'étude visait à évaluer l'association entre les doses reçues par le cœur entier et les sous-structures cardiaques (les ventricules gauche et droit, et les oreillettes gauche et droite) et le risque d'arythmie.

Matériels et méthodes :

Notre étude cas-témoins nichée s'est basée sur une cohorte de 347 patientes atteintes d'un cancer du sein gauche ou droit, âgées de 40 à 75 ans ayant subi une radiothérapie (3D-CRT) à la clinique Pasteur de Toulouse entre janvier 2009 et décembre 2013 et suivies jusqu'en 2019.

Les informations sur les caractéristiques des patientes ainsi que les données de suivi, ont été extraites des dossiers médicaux de la Clinique Pasteur, puis complétées par les dossiers médicaux des médecins traitants des patientes. Ont été exclues de l'étude toutes les patientes ayant des cancers bilatéraux, des métastases à distance au moment du diagnostic initial, ayant déjà subi une radiothérapie avant leur premier traitement de cancer du sein et ayant des antécédents d'arythmie cardiaque. Les cas étaient les patientes avec une arythmie cardiaque survenue après leur radiothérapie. La sélection des témoins s'est faite par un appariement aux cas par la méthode du score de propension (ratio 1 :4 ou 5) sur la base des variables suivantes : l'âge au moment du diagnostic, la durée du suivi (délai à partir du moment de la radiothérapie jusqu'au dernier suivi observé \leq juillet 2019), une chimiothérapie et la présence d'antécédents d'hypertension ou de diabète. Pour l'ensemble des cas et témoins, les doses au cœur ainsi qu'aux ventricules et aux oreillettes ont été évaluées.

Les associations entre doses et risque d'arythmie ont été analysées par des modèles de régressions logistiques conditionnelles en évaluant les odds ratios (OR).

Résultats :

L'étude a porté sur 116 patients : 21 cas d'arythmie et 95 témoins sans arythmie (5 témoins appariés ont été trouvés pour 11 cas et 4 témoins appariés ont été trouvés pour les 10 autres cas). En moyenne, l'âge au moment de la radiothérapie était de 64 ± 10 ans et le temps de suivi correspondant au délai entre la date de radiothérapie et le dernier jour de suivi observé (\leq juillet 2019) était de $7,0 \pm 1,3$ ans. La durée moyenne entre le traitement par radiothérapie et la survenue d'arythmie était de $4,3 \pm 2,1$ ans. Pour 57 % du groupe des cas d'arythmie, il s'agissait d'un cancer du sein droit, contre 51 % chez les témoins, correspondant à un OR pour les seins droits de 1,18 (IC95 % : 0,46-3,04). En considérant la dose au cœur, aux ventricules gauche et droit ainsi qu'à l'oreillette gauche, les doses étaient plus élevées pour les patientes traitées pour un sein gauche que pour un sein droit. D'autre part, le groupe des cas présentaient des doses pour ces structures généralement inférieures à celles des témoins, mais aucune association positive entre ces doses et le risque d'arythmie n'a pu être mise en évidence (OR ≤ 1 , non significatifs). En revanche, en considérant les doses au niveau de l'oreillette droite, elles étaient plus élevées pour les patientes sein droit que les patientes sein gauche (1,33 Gy contre 0,50 Gy, $p < 0,0001$). D'autre part, le groupe des cas présentaient des doses à l'oreillette droite plus élevées que celles des témoins, et une association positive non significative a pu être mise en évidence entre la dose à l'oreillette droite et le risque d'arythmie (OR=1.19 (IC95% 0.63 – 2.23), $p=0,60$).

Conclusion :

Cette étude, malgré la petite taille de l'échantillon, semble suggérer un risque accru d'arythmie post-radiothérapie pour les cancers du sein droit, contrairement aux autres formes de complications coronariennes plus spécifiques des radiothérapies du sein gauche. De plus, la dose à l'oreillette droite pourrait être un indicateur dosimétrique plus pertinent que la dose au cœur entier ou aux autres sous-structures cardiaques pour évaluer le risque d'arythmie. Ces résultats pourraient être liés à la localisation du nœud sinusal (foyer arythmogène) dans la cavité de l'oreillette droite. Vis-à-vis du risque d'arythmie cardiaque, une attention particulière pourrait être nécessaire pour les patientes traitées par radiothérapie pour un sein droit. D'autres études devront confirmer ces premiers résultats.

Références :

1. Leung HW, Chan AL, Muo CH. Late Cardiac Morbidity of Adjuvant Radiotherapy for Early Breast Cancer - A Population-Based Study. *J Cardiol* (2016) 67(6):567–71. doi: 10.1016/j.jjcc.2015.07.009
2. Wu SP, Tam M, Vega RM, Perez CA, Gerber NK. Effect of Breast Irradiation on Cardiac Disease in Women Enrolled in BCIRG-001 at 10-Year Follow-Up. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* (2017) 99(3):541–8. doi: 10.1016/j.ijrobp.2017.06.018
3. Errahmani MY, Thariat J, Ferrieres J, Panh L, Locquet M, Lapeyre-Mestre M, et al. Risk of Pacemaker Implantation After Radiotherapy for Breast Cancer: A Study Based on French Nationwide Health Care Database Sample. *Int J Cardiol Heart Vasculature* (2022) 38:100936. doi: 10.1016/j.ijcha.2021.100936.