gMEDICO

Fiches régionales de bonnes pratiques en oncocardiologie : présentation et retours d'expérience

Conflits d'intérêts

- Honoraires : GFTC
- Board participation : Daïtchi Sankyo, Pfizer
- Invitation congrès : Léo Pharma, Roche
- Bourses de recherche : Léo Pharma, Sanofi, APHP DRC (PHRC)

Augmentation de la toxicité cardiaque et vasculaire

- Pathologies guéries → toxicité à long terme
  - Anthracyclines
- Augmentation de la survie → toxicité àmoyen terme
  - Trastuzumab
- Utilisation de nouvelles drogues → toxicité à court terme
  - ITK → myocarde / tissu de conduction
  - Anti angiogéniques → vaisseaux
  - Immunothérpie → myocarde

BRIEF REPORT

Fulminant Myocarditis with Combination Immune Checkpoint Blockade

Douglas B. Johnson, M.D., Justin M. Balko, Pharm.D., Ph.D., Margaret L. Compton, M.D., Spyridon Chalkias, M.D., Joshua Gorham, B.A., Yaomin Xu, Ph.D., Mellissa Hicks, Ph.D., Igor Puzanov, M.D., Matthew R. Alexander, M.D., Ph.D., Tyler L. Bloomer, M.D., Jason R. Becker, M.D., David A. Slosky, M.D., Elizabeth J. Phillips, M.D., Mark A. Pilkinton, M.D., Ph.D., Laura Craig-Owens, M.D., Nina Kola, M.D., Gregory Plautz, M.D., Daniel S. Reshef, M.D., M.P.H., Ph.D., Jonathan S. Deutsch, M.D., Raquel P. Deering, Ph.D., Benjamin A. Olenchock, M.D., Ph.D., Andrew H. Lichtman, M.D., Dan M. Roden, M.D., Christine E. Seidman, M.D., Igor J. Koralnik, M.D., Jonathan G. Seidman, Ph.D., Robert D. Hoffman, M.D., Ph.D., Janis M. Taube, M.D., Luis A. Diaz, Jr., M.D., Robert A. Anders, M.D., Jeffrey A. Sosman, M.D., and Javid J. Moslehi, M.D.

SUMMARY

Immune checkpoint inhibitors have improved clinical outcomes associated with numerous cancers, but high-grade, immune-related adverse events can occur, particularly with combination immunotherapy. We report the cases of two patients with melanoma in whom fatal myocarditis developed after treatment with ipilimumab and nivolumab. In both patients, there was development of myositis with rhabdomyolysis, early progressive and refractory cardiac electrical instability, and myocarditis with a robust presence of T-cell and macrophage infiltrates. Selective clonal T-cell populations infiltrating the myocardium were identical to those present in tumors and skeletal muscle. Pharmacovigilance studies show that myocarditis occurred in 0.27% of patients treated with a combination of ipilimumab and nivolumab, which suggests that our patients were having a rare, potentially fatal, T-cell–driven drug reaction. (Funded by Vanderbilt–Ingram Cancer Center Ambassadors and others.)

Rationnel

- Toxicité connue des oncologues mal prise en charge
  - anthracyclines
  - anti Her2
- Toxicité nouvelle et inhabituelle
  - ITK
  - immunothérapie

Nécessité uniformisation

- Patients : PEC homogène et accès soins de support
- Oncologues : base de CAT, accès angio cardiologues
- Cardiologues : recueil standardisé des données

Groupe de travail

- plusieurs spécialités :
  - onco, hémato, RTH, cardio, angio, MG
- plusieurs modes d'exercice :
  - CHU, CHG, ESPIC, privé
- plusieurs secteurs géographiques :
  - Vaucluse, pays d'Arles, Marseille

Calendrier

- Octobre 2014 : travail séparé Vaucluse / Marseille
- Septembre 2015 : mise en commun → ONCOPACA
- Novembre 2016 : bilan à 1 an

Safari Fichier Édition Présentation Historique Signets Fenêtre Aide mer. 19:50

Réseau Régional de Cancérologie OncoPaca-Corse

http://www.oncopaca.org/

isc84.org :: Connexion anglais L'EQUIPE : to...yclisme, f1) iGoogle Biostatgv cancérologie médecine GFTC Thrombose Divers Deezer Yahoo mail course à pieds

Fwd: RAPPEL – Votre intervention ... | Réseau Régional de Cancérologie ... | Réalisation d'une capture d'écran ...

LE RÉSEAU | ESPACE PRO | PATIENTS, PROCHES | INFOS PRATIQUES

A la une... Journée régionale dédiée à la Recherche Clinique en cancérologie

> LE MERCREDI 18 JANVIER À AIX EN PROVENCE

Référentiels

Réunions de Concertation Pluridisciplinaire

Recherche Essais Cliniques

Soins Oncologiques de Support

Santé publique

Annuaires

PORTAIL D'INFORMATION SANTÉ VILLE-HÔPITAL

PRISES EN CHARGE SPÉCIFIQUES

- GÉNÉTIQUE MOLÉCULAIRE
- CANCERS RARES
- CANCERS PROFESSIONNELS
- ONCO GÉRIATRIE
- ONCO FERTILITÉ
- ONCO CARDIOLOGIE
- ENFANTS / ADOS / JEUNES ADULTES

AGENDA

Safari Fichier Édition Présentation Historique Signets Fenêtre Aide mer. 19:50

Réseau Régional de Cancérologie OncoPaca-Corse

http://www.oncopaca.org/

isc84.org :: Connexion anglais L'EQUIPE : to...yclisme, f1) iGoogle Biostatgv cancérologie médecine GFTC Thrombose Divers Deezer Yahoo mail course à pieds

Fwd: RAPPEL – Votre intervention ... | Réseau Régional de Cancérologie ... | Réalisation d'une capture d'écran ...

LE RÉSEAU | ESPACE PRO | PATIENTS, PROCHES | INFOS PRATIQUES

A la une... Journée régionale dédiée à la Recherche Clinique en cancérologie

> LE MERCREDI 18 JANVIER À AIX EN PROVENCE

Référentiels

Réunions de Concertation Pluridisciplinaire

Recherche Essais Cliniques

Soins Oncologiques de Support

Santé publique

Annuaires

PORTAIL D'INFORMATION SANTÉ VILLE-HÔPITAL

PRISES EN CHARGE SPÉCIFIQUES

- GÉNÉTIQUE MOLÉCULAIRE
- CANCERS RARES
- CANCERS PROFESSIONNELS
- ONCO GÉRIATRIE
- ONCO FERTILITÉ
- ONCO CARDIOLOGIE
- ENFANTS / ADOS / JEUNES ADULTES

AGENDA

Safari Fichier Édition Présentation Historique Signets Fenêtre Aide mer. 19:57

Onco Cardiologie | Réseau Régional de Cancérologie OncoPaca-Corse

http://www.oncopaca.org/node/1754

RECHERCHE NEWSLETTER ACCÈS DCC

Paca-Corse
RÉSEAU RÉGIONAL DE CANCÉROLOGIE

Appui et expertise en cancérologie

LE RÉSEAU | ESPACE PRO | PATIENTS, PROCHES | INFOS PRATIQUES

Vous êtes ici : Accueil > Espace Pro > Prises en charge spécifiques > Onco Cardiologie

ESPACE PRO

- Référentiels et recommandations
- Réunions de Concertation Pluridisciplinaires
- Prises en charge spécifiques
  - Génétique moléculaire
  - Cancers rares
  - Cancers d'origine professionnelle
  - Onco Gériatrie
  - Onco Fertilité
  - > Onco Cardiologie
  - Enfants / Ados / Jeunes adultes
- Recherche & Essais cliniques
- Santé publique
- Formation - DPC

Onco Cardiologie

> Des fiches pratiques pour les oncologues/onco-hématologues et les cardiologues, dont l'objectif est de faciliter le suivi et la prise en charge des toxicités cardio-vasculaires des traitements

TRAVAUX DU GROUPE MEDITERRANEEN DE CARDIO ONCOLOGIE gMEDICO

Créé en 2015 sous l'impulsion de cardiologues du Centre Méditerranéen hospitalo-universitaire de Cardiologie Oncologique (Dr J. Cautela & Pr F. Thuny, Hôpital Nord, AP-HM) et d'oncologues de l'Institut Sainte Catherine d'Avignon (Dr D. Serin & Dr P. Debourdeau) le groupe gMEDICO a pour objectif de développer des projets innovants autour de réflexions et d'actions sur les moyens à mettre en œuvre pour améliorer la prise en charge des affections cardio-vasculaires associées ou secondaires aux traitements des cancers.

A partir d'une analyse scientifique et pragmatique, le groupe élabore des **fiches pratiques pour faciliter, harmoniser et standardiser cette prise en charge au sein de la région**. Ces fiches ont intégré les données des diverses recommandations et consensus d'experts internationaux mais également celles de l'ANSM et de l'INCa. Elles n'ont pas valeur de recommandationsnationales mais sont le fruit d'une réflexion entre experts cardiologues et oncologues.

> En savoir plus sur le groupe gMEDICO

FICHES PRATIQUES du gMEDICO

TOXICITES CARDIO-VASCULAIRES DES	> Les différentes toxicités et leur définition

Safari Fichier Édition Présentation Historique Signets Fenêtre Aide mer. 19:59

Onco Cardiologie | Réseau Régional de Cancérologie OncoPaca-Corse

http://www.oncopaca.org/node/1754

Enfants / Ados / Jeunes adultes

Recherche & Essais cliniques

Santé publique

Formation - DPC

Soins de support

et consensus d'experts internationaux mais également celles de l'ANSM et de l'INCa. Elles n'ont pas valeur de recommandationsnationales mais sont le fruit d'une réflexion entre experts cardiologues et oncologues.

> En savoir plus sur le groupe gMEDICO

FICHES PRATIQUES du gMEDICO	
TOXICITES CARDIO-VASCULAIRES DES TRAITEMENTS	> Les différentes toxicités et leur définition
QUAND ET COMMENT EVALUER LA TOXICITE CARDIO-VASCULAIRE D'UN TRAITEMENT ?	> Chez un patient traité par Anthracyclines > Chez un patient recevant une Thérapie ciblée > Ordonnance type de l'Oncologue pour le cardiologue : Prescription de l'évaluation cardiologique > Fiche d'évaluation type du Cardiologue à joindre au compte-rendu d'echocardiographie destiné à l'oncologue : Compte-rendu d'évaluation cardiologique
PRISE EN CHARGE DES TOXICITES LIEES AUX CHIMIOTHERAPIES ET AUX THERAPIES CIBLEES	> Dysfonction systolique du ventricule gauche et/ou insuffisance cardiaque > Elevation du taux global de troponine et diminution du strain global > Insuffisance cardiaque à FEVG préservée > Allongement du QT > Bradycardie > Hypertension arterielle et/ou protéinurie > Maladie Thrombo-embolique veineuse > Toxicité artérielle des anti-angiogéniques > Anti HER2 et anti-angiogéniques > Anthracyclines > Produits divers

Dernière mise à jour le 22 septembre 2016

Groupe Méditerranéen de Cardio-Oncologie

gMEDICO

Demande d'évaluation cardio-oncologique avant, pendant ou après traitement antinéoplasique à potentiel toxique cardiaque ou vasculaire

Patient

Nom de naissance :

Prénom :

Nom d'épouse :

Né(e) le :

Médecin prescripteur

Nom, prénom :

Médecine générale ☐ Oncologie ☐ Hématologie ☐ Radiothérapie ☐ Autre ☐

Néoplasie en traitement

Type de néoplasie (si cancer du sein, préciser le côté) :

Date de diagnostic :

Stade évolutif : T+ ☐ N+ ☐ M+ ☐ Maladie hématologique ☐

Autre classification :

Traitement : Adjuvant ☐ Métastatique ☐

Traitements antérieurs

Radiothérapie thoracique ☐

Date dernière irradiation :

Chimiothérapie ☐

Si oui anthracyclines ☐, préciser la DCI :

dose cumulée équivalent doxorubicine : mg/m²

date dernière cure :

Anti Her2 ☐, préciser la DCI :

date dernière administration :

Anti VEGF(R) non ITK ☐, préciser la DCI :

date dernière administration :

Inhibiteur tyrosines kinases ☐, préciser la DCI :

Inhibiteur protéines kinases ☐, préciser la DCI :

Hormonothérapie ☐, préciser la DCI :

Autres ☐, préciser la DCI :

Traitement envisagé

Radiothérapie thoracique ☐

Chimiothérapie ☐

Si oui anthracyclines ☐, préciser la DCI :

Anti Her2 ☐, préciser la DCI :

Anti VEGF(R) non ITK ☐, préciser la DCI :

Inhibiteur tyrosines kinases ☐, préciser la DCI :

Inhibiteur protéines kinases ☐, préciser la DCI :

Hormonothérapie ☐, préciser la DCI :

Autres ☐, préciser la DCI :

Les retours des oncologues

- Fiche pas toujours utilisée
  - méconnaissance, habitudes
  - sujet maîtrisé

- Fiche un peu longue à remplir
  - pas plus longue que courrier

Centre méditerranéen hospitalo-universitaire d'onco-cardiologie
Medi-CO center

Rendez-vous
oncosafety.cardio@ap-hm.fr

Fiche d'évaluation à joindre avec le compte-rendu d'échocardiographie

Données de base

Date d'évaluation:
Nom de naissance:
Nom marital:
Prénom:
Date de naissance:
Age: ans
Taille (cm):
Poids (Kg):
IMC (Kg/m2):
Surface corporelle (m2):
Téléphone:
Médecin traitant:
Oncologue:
Cardiologue:

Néoplasie traitée

Type:
Stade:
date de diagnostic:
Cardiopathie connue:

Traitement anticancéreux

Anthracyclines: Molécule:
Dose administrée:
Dose cumulée (g/m2):
Date de la dernière prise:

Anti-Her2: Molécule:
Dose administrée:
Date de la dernière prise:

Anti-VEGF et Anti-VEGFR non ITKs:
Molécule:
Dose administrée:
Date de la dernière prise:

ITKs:
Molécule(s):
Dose administrée:
Date de la dernière prise:

Hormonothérapie:
Molécule(s):
Dose administrée:
Date de la dernière prise:

Signes fonctionnels

NYHA:
Angor:
Palpitations:
Lipothymies:
Syncopes:
Claudication intermittente:

Signes physiques

PAS (mmHg):
PAD (mmHg):
FC (bpm):
Ins. cardiaque gauche:
Ins. cardiaque droite:
Souffle cardiaque:
Signes vasculaires:

ECG

Rythme:
PR (ms):
QRS (ms):
BBG:
BBD:

Facteurs de risque CV

Tabac:

HTA:

Dyslipidémie:

Diabète:

Hérédité:

Autres antécédents:

Traitements habituels:

Autres molécules (1):

Molécule(s):

Dose administrée:

Date de la dernière prise:

Autres molécules (2):

Molécule(s):

Dose administrée:

Date de la dernière prise:

Autres molécules diverses (3):

Molécule(s):

Date de la dernière prise:

BBD:

Sokolov (mm):

SVG:

SVD:

Axe QRS:

HAG:

HAD:

QTm (ms):

QTc (ms):

Ondes Q de nécrose:

Troubles de la repolarisation:

Echocardiographie (résumé)

Echographe:

FeVG méthode:

FeVG de référence (%):

FeVG actuelle (%):

FeVG variation absolue (%):

GLS de référence (%):

GLS actuel (%):

GLS variation relative (%):

E/A:

E/e' moyen:

PAPs (mmHg):

Troponine

Effectuée:

Type:

Ultra-sensible:

Date prélèvement:

Laboratoire:

Taux de référence (micro-g/L):

Taux actuel (micro-g/L):

Variation absolue (micro-g/L):

Autres examens (BNP, IRM...):

Radiothérapie:

Si oui, dose reçue:

Si oui, champ concerné:

CONCLUSION

EXAMENS A PREVOIR ET SUIVI PRECONISE

Fiche pas toujours remplie

- sensibilisation → travail des cardiologues
- habitudes → diffusion des fiches
- logo APHM….. → à enlever
- longueur ?

Fiche remplie incomplète

- Données ECG ou ETT manquantes
- CAT, conclusion examens de suivi souvent manquants
- ≠ pratiques cardio ville → centre onco cardio de référence

Thérapies ciblées dans les situations suivantes*

- *trastuzumab, pertuzumab, bevacizumab, ramucirumab, cetuximab, lapatinib, afitinib, aflibercept, sunitinib, sorafenib, pazopanib, nintedanib, vandetanib, axitinib, crizotinib, everolimus, temsirolimus, autres anti-angiogéniques puissants et anti-HER2*
- ***ou** autres thérapies ciblées chez patients à haut risque†*

↓

Evaluation cardiologique‡, ionogramme sanguin, et dosage de troponine§

initiale (avant le début du traitement)

5FU – gemcitabine- bortézomib

→ ECG

→ ETT si FDR ou SP

Hiérarchisation des PEC

- patient ou T^T à risque → « onco cardiologue »
- patient ou T^T non à risque → cardiologue
- ECG simple → interprétation par oncologue ?
- surchauffe des centres cardio impliqués

Outil informatique

- remplissage demande et réponse sur internet → impression

- gain de temps avec menus déroulants

- centralisation des données

*Une évaluation cardiologique comportera systématiquement au moins une **consultation avec prise de pression artérielle**, un **ECG** et une **échocardiographie trans-thoracique (ETT)**. Les mesures de strain longitudinal global et FeVG3D (si réalisable) sont recommandées avec la même machine.

†Les dosages devront être réalisés toujours par le **même laboratoire** (même type de troponine, même méthode de mesure). Troponine + si >0,04 µg/L (ou >99ème percentile).

§Réévaluation à effectuer avant chaque cycle si la dose cumulée > 240mg/m².

Anthracyclines
(doxorubicine, epirubicine, idarubicine, mitoxantrone)

↓

Evaluation cardiologique* et dosage troponine
initiale (avant le début de la chimiothérapie)

↓

Troponine
juste après chaque cycle (fin de perfusion)†

↓

Troponine +

↓

Evaluation cardiologique*
avant le prochain cycle

Troponine -

↓

Evaluation cardiologique* et dosage troponine
à 3, 6, 9 mois après la fin de la chimiothérapie§

↓

Evaluation cardiologique*
tous les 6 mois pendant 5 ans

gMEDICO

Dosage troponine

- valeur intra patient
  - prendre valeur initiale et élévation
  - prendre même méthode dosage

- post chimio
  - délai variable → fin des anthracyclines
  - oubli fréquent → intégration à la prescription de CT

Elévation troponine

- N < 0,04 ng/ML ou 99ème percentile
- élévation en règle peu élevée 0,05 → 0,1
- élévation si forte dose ou rechallenge
- Si + suivi cardio

*Dans les autres cas se référer au RCP pour chaque molécule.

†***Symptômes cardio-vasculaires, ou patients porteurs d'une maladie cardio-vasculaire avérée, ou patients avec ECG initial anormal, ou âge ≥ 75 ans, ou ≥ 2 facteurs de risque cardiovasculaires hormis l'âge.***

‡*Une évaluation cardiologique comportera systématiquement au moins une* ***consultation avec prise de pression artérielle****, un* ***ECG*** *et une échocardiographie* ***trans-thoracique (ETT)****. Les mesures de strain longitudinal global et FeVG 3D (si réalisable) sont recommandées avec la même machine.*

§*Les dosages devront être réalisés toujours par le même* ***laboratoire*** *(même type de troponine, même méthode de mesure). En cas d'administration IV, les dosages devront être réalisés juste après la perfusion.*

Thérapies ciblées dans les situations suivantes*

- *trastuzumab, pertuzumab, bevacizumab, ramucirumab, cetuximab, lapatinib, afitinib, aflibercept, sunitinib, sorafenib, pazopanib, nintedanib, vandetanib, axitinib, crizotinib, everolimus, temsirolimus, autres anti-angiogéniques puissants et anti-HER2*
- ***ou*** *autres thérapies ciblées chez patients à haut risque†*

↓

Evaluation cardiologique‡, ionogramme sanguin, et dosage de troponine§
initiale (avant le début du traitement)

↓ Si traitement IV

↓

Troponine
juste après chaque cycle (fin de perfusion)§

↓

Troponine +

↓

Evaluation cardiologique‡
avant le prochain cycle

Troponine -

↓ Si traitement per os

↓

Evaluation cardiologique‡ et troponine§
tous les 3 mois pendant pendant la 1ère année puis **évaluation cardiologique‡** à une fréquence à déterminer cas par cas

gMEDICO

Elévation troponine

- absente pour les traitements oraux
  - suppression
- utilité dans certains T^T (anti EGFR anti VEGF)
  - réponse base de données
- élévation si forte dose ou rechallenge

PRISE EN CHARGE
D'UNE ELEVATION DU TAUX DE TROPONINE ET/OU D'UNE DIMINUTION DU GLS

Bilan pré-thérapeutique

- Recherche de facteurs de risque ou d'antécédents cardio-vasculaires
- ECG initial de dépistage

Elévation du taux de troponine

Les dosages devront être réalisés toujours par le même laboratoire (même type de troponine, même méthode de mesure)

Taux >0.04 ng/mL
ou > 99ème percentile

Diminution du GLS

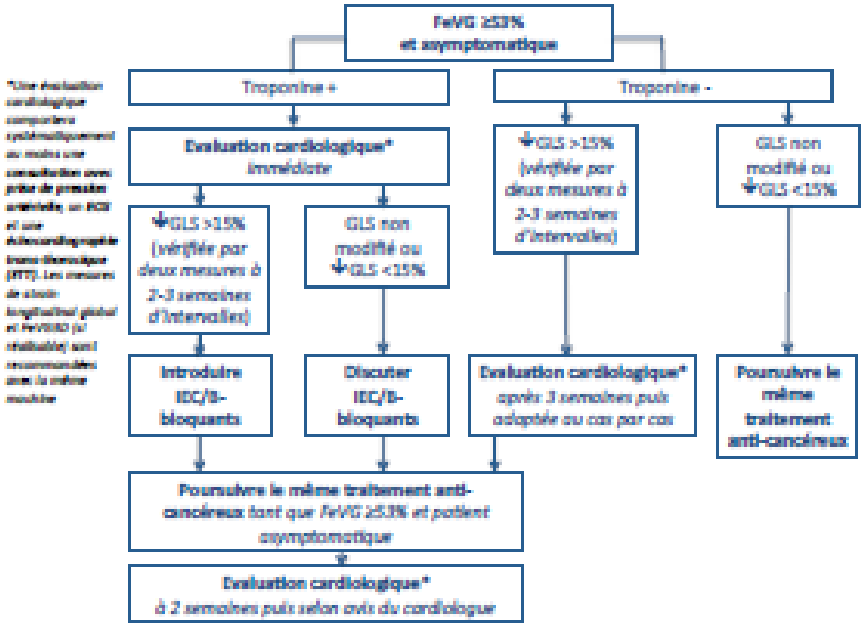
Les mesures de strain longitudinal global (GLS) devront être effectuées avec la même machine, être interprétées en fonction de la volémie et de la pression artérielle évaluées le jour même

Diminution (Δ relatif) >15%

Suivi

Cf. fiche de suivi selon la molécule anti-cancéreuse prescrite

Traitement



*Une évaluation cardiologique comportera systématiquement au moins une consultation avec prise de pression artérielle, un ECG et une échocardiographie trans-thoracique (ETT). Les mesures de strain longitudinal global et FeVG(Simpson) doivent être recommandées avec la même machine

gMEDICO

Pages de CAT

- Recensent les principales CAT en onco cardiologie
  - Dysfonction VG, ↗ troponine, QT, ↗ IC, HTA, protéinurie, MTEV

- Peu utilisées par les oncologues

Développement de l'oncocardiologie

- Unité onco cardiologie hôpital nord APHM
- Orientation onco cardiologie de centres
- Nouveaux centres cardio PACA
- Extension nationale

Création RCP Onco Cardio ?

- RCP thrombose cancer Avignon
- 1 seule RCP MTEV et RCP Coeur en visioconférence
- Cardio, onco, hémato, biologistes, angiologues