

# Thèse d'exercice

## Faculté de Médecine

Année 2018

Thèse N°

Thèse pour le diplôme d'État de docteur en Médecine

Présentée et soutenue publiquement

le 19 octobre 2018

Par Sarah KARM MOREAU

Née le 24 novembre 1990 à Saint-Avold

**Prise en charge et pronostic des patients aux antécédents de cancer présentant un syndrome coronarien aigu ST+ : analyse du registre régional SCALIM**

Thèse dirigée par Professeur Victor ABOYANS

Examineurs :

M. le Professeur Patrice VIROT

M. le Professeur Pierre CLAVERE

M. le Professeur Philippe LACROIX

M. le Docteur Claude CASSAT

M. le Docteur Julien MAGNE





# Thèse d'exercice

## Faculté de Médecine

Année 2018

Thèse N°

## Thèse pour le diplôme d'État de docteur en Médecine

Présentée et soutenue publiquement

Le 19 octobre 2018

Par Sarah KARM MOREAU

Née le 24 novembre 1990 à Saint-Avoid

## **Prise en charge et pronostic des patients aux antécédents de cancer présentant un syndrome coronarien aigu ST+ : analyse du registre régional SCALIM**

Thèse dirigée par Professeur Victor ABOYANS

Examineurs :

M. le Professeur Patrice VIROT

M. le Professeur Pierre CLAVERE

M. le Professeur Philippe LACROIX

M. le Docteur Claude CASSAT

M. le Docteur Julien MAGNE



## Professeurs des Universités - praticiens hospitaliers

---

Le 1<sup>er</sup> septembre 2017

<b>ABOYANS</b> Victor	CARDIOLOGIE
<b>ACHARD</b> Jean-Michel	PHYSIOLOGIE
<b>ALAIN</b> Sophie	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
<b>ARCHAMBEAUD</b> Françoise	MEDECINE INTERNE (Surnombre jusqu'au 31-08-2020)
<b>AUBARD</b> Yves	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
<b>AUBRY</b> Karine	O.R.L.
<b>BEDANE</b> Christophe	DERMATO-VENEREOLOGIE
<b>BERTIN</b> Philippe	THERAPEUTIQUE
<b>BESSEDE</b> Jean-Pierre	O.R.L. (Surnombre jusqu'au 31-08-2018)
<b>BORDESSOULE</b> Dominique	HEMATOLOGIE (Surnombre jusqu'au 31-08-2018)
<b>CAIRE</b> François	NEUROCHIRURGIE
<b>CHARISSOUX</b> Jean-Louis	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE et TRAUMATOLOGIQUE
<b>CLAVERE</b> Pierre	RADIOTHERAPIE
<b>CLEMENT</b> Jean-Pierre	PSYCHIATRIE d'ADULTES
<b>COGNE</b> Michel	IMMUNOLOGIE
<b>CORNU</b> Elisabeth	CHIRURGIE THORACIQUE et CARDIOVASCULAIRE
<b>COURATIER</b> Philippe	NEUROLOGIE
<b>DANTOINE</b> Thierry	GERIATRIE et BIOLOGIE du VIEILLISSEMENT
<b>DARDE</b> Marie-Laure	PARASITOLOGIE et MYCOLOGIE
<b>DAVIET</b> Jean-Christophe	MEDECINE PHYSIQUE et de READAPTATION
<b>DESCAZEAUD</b> Aurélien	UROLOGIE

<b>DES GUETZ</b> Gaëtan	CANCEROLOGIE
<b>DESSPORT</b> Jean-Claude	NUTRITION
<b>DRUET-CABANAC</b> Michel	MEDECINE et SANTE au TRAVAIL
<b>DUMAS</b> Jean-Philippe	UROLOGIE (Surnombre jusqu'au 31-08-2018)
<b>DURAND-FONTANIER</b> Sylvaine	ANATOMIE (CHIRURGIE DIGESTIVE)
<b>ESSIG</b> Marie	NEPHROLOGIE
<b>FAUCHAIS</b> Anne-Laure	MEDECINE INTERNE
<b>FAUCHER</b> Jean-François	MALADIES INFECTIEUSES
<b>FAVREAU</b> Frédéric	BIOCHIMIE et BIOLOGIE MOLECULAIRE
<b>FEUILLARD</b> Jean	HEMATOLOGIE
<b>FOURCADE</b> Laurent	CHIRURGIE INFANTILE
<b>GAUTHIER</b> Tristan	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
<b>GUIGONIS</b> Vincent	PEDIATRIE
<b>JACCARD</b> Arnaud	HEMATOLOGIE
<b>JAUBERTEAU-MARCHAN</b> M. Odile	IMMUNOLOGIE
<b>LABROUSSE</b> François	ANATOMIE et CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES
<b>LACROIX</b> Philippe	MEDECINE VASCULAIRE
<b>LAROCHE</b> Marie-Laure	PHARMACOLOGIE CLINIQUE
<b>LIENHARDT-ROUSSIE</b> Anne	PEDIATRIE
<b>LOUSTAUD-RATTI</b> Véronique	HEPATOLOGIE
<b>LY</b> Kim	MEDECINE INTERNE
<b>MABIT</b> Christian	ANATOMIE
<b>MAGY</b> Laurent	NEUROLOGIE
<b>MARIN</b> Benoît	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE de la SANTE et PREVENTION
<b>MARQUET</b> Pierre	PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE

<b>MATHONNET</b> Muriel	CHIRURGIE DIGESTIVE
<b>MELLONI</b> Boris	PNEUMOLOGIE
<b>MOHTY</b> Dania	CARDIOLOGIE
<b>MONTEIL</b> Jacques	BIOPHYSIQUE et MEDECINE NUCLEAIRE
<b>MOREAU</b> Jean-Jacques	NEUROCHIRURGIE
<b>MOUNAYER</b> Charbel	RADIOLOGIE et IMAGERIE MEDICALE
<b>NATHAN-DENIZOT</b> Nathalie	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION
<b>NUBUKPO</b> Philippe	ADDICTOLOGIE
<b>PARAF</b> François	MEDECINE LEGALE et DROIT de la SANTE
<b>PLOY</b> Marie-Cécile	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
<b>PREUX</b> Pierre-Marie	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE de la SANTE et PREVENTION
<b>ROBERT</b> Pierre-Yves	OPHTALMOLOGIE
<b>SALLE</b> Jean-Yves	MEDECINE PHYSIQUE et de READAPTATION
<b>SAUTEREAU</b> Denis	GASTRO-ENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE
<b>STURTZ</b> Franck	BIOCHIMIE et BIOLOGIE MOLECULAIRE
<b>TEISSIER-CLEMENT</b> Marie-Pierre	ENDOCRINOLOGIE, DIABETE et MALADIES METABOLIQUES
<b>TREVES</b> Richard	RHUMATOLOGIE
<b>TUBIANA-MATHIEU</b> Nicole	CANCEROLOGIE
<b>VALLEIX</b> Denis	ANATOMIE
<b>VERGNENEGRE</b> Alain	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE de la SANTE et PREVENTION
<b>VERGNE-SALLE</b> Pascale	THERAPEUTIQUE
<b>VIGNON</b> Philippe	REANIMATION
<b>VINCENT</b> François	PHYSIOLOGIE
<b>WEINBRECK</b> Pierre	MALADIES INFECTIEUSES
<b>YARDIN</b> Catherine	CYTOLOGIE et HISTOLOGIE

**PROFESSEUR ASSOCIE DES UNIVERSITES A MI-TEMPS DES DISCIPLINES  
MEDICALES**

**BRIE** Joël

CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE

**MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS**

**AJZENBERG** Daniel

PARASITOLOGIE et MYCOLOGIE

**BARRAUD** Olivier

BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE

**BOURTHOUMIEU** Sylvie

CYTOLOGIE et HISTOLOGIE

**BOUTEILLE** Bernard

PARASITOLOGIE et MYCOLOGIE

**CHABLE** Hélène

BIOCHIMIE et BIOLOGIE MOLECULAIRE  
(Retraite au 31-07-2018)

**DURAND** Karine

BIOLOGIE CELLULAIRE

**ESCLAIRE** Françoise

BIOLOGIE CELLULAIRE

**HANTZ** Sébastien

BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE

**JACQUES** Jérémie

GASTRO-ENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE

**JESUS** Pierre

NUTRITION

**LE GUYADER** Alexandre

CHIRURGIE THORACIQUE et  
CARDIOVASCULAIRE

**LIA** Anne-Sophie

BIOCHIMIE et BIOLOGIE MOLECULAIRE

**MURAT** Jean-Benjamin

PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE

**QUELVEN-BERTIN** Isabelle

BIOPHYSIQUE et MEDECINE NUCLEAIRE

**RIZZO** David

HEMATOLOGIE

**TCHALLA** Achille

GERIATRIE et BIOLOGIE du VIEILLISSEMENT

**TERRO** Faraj

BIOLOGIE CELLULAIRE

**WOILLARD** Jean-Baptiste

PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE

**P.R.A.G.**

**GAUTIER** Sylvie

ANGLAIS

## **PROFESSEUR DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE**

**BUCHON** Daniel (Maintenu en fonction jusqu'au 31.08.2019)

**DUMOITIER** Nathalie (Responsable du département de Médecine Générale)

## **PROFESSEURS ASSOCIES A MI-TEMPS DE MEDECINE GENERALE**

**MENARD** Dominique (du 1<sup>er</sup> septembre 2016 au 12 janvier 2018)

**PREVOST** Martine (du 1<sup>er</sup> septembre 2015 au 31 août 2018)

## **MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS DE MEDECINE GENERALE**

**HOUDARD** Gaëtan (du 1<sup>er</sup> septembre 2016 au 31 août 2019)

**LAUCHET** Nadège (du 1<sup>er</sup> septembre 2017 au 31 août 2020)

**PAUTOUT-GUILLAUME** Marie-Paule (du 1<sup>er</sup> septembre 2015 au 31 août 2018)

## **PROFESSEURS EMERITES**

**ADENIS** Jean-Paul du 01.09.2017 au 31.08.2019

**ALDIGIER** Jean-Claude du 01.09.2016 au 31.08.2018

**BONNAUD** François du 01.09.2017 au 31.08.2019

**DE LUMLEY WOODYEAR** Lionel du 01.09.2017 au 31.08.2019

**DENIS** François du 01.09.2017 au 31.08.2019

**GAINANT** Alain du 01.09.2017 au 31.08.2019

**MERLE** Louis du 01.09.2017 au 31.08.2019

**MOULIES** Dominique du 01.09.2015 au 31.08.2018

**VALLAT** Jean-Michel du 01.09.2014 au 31.08.2018

**VIROT** Patrice du 01.09.2016 au 31.08.2018



## **Assistants Hospitaliers Universitaires – Chefs de Clinique**

---

Le 1<sup>er</sup> novembre 2017

### **ASSISTANTS HOSPITALIERS UNIVERSITAIRES**

<b>BASTIEN</b> Frédéric	BIOPHYSIQUE et MEDECINE NUCLEAIRE
<b>BAUDRIER</b> Fabien	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION
<b>CHARISSOUX</b> Aurélie	ANATOMIE et CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES
<b>CHARPENTIER</b> Mathieu	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION
<b>DUCHESNE</b> Mathilde	ANATOMIE et CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES
<b>FAYE</b> Pierre-Antoine	BIOCHIMIE et BIOLOGIE MOLECULAIRE
<b>GAUTHIER</b> François	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION
<b>KONG</b> Mélody	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION
<b>LARRADET</b> Matthieu	BIOPHYSIQUE et MEDECINE NUCLEAIRE (Démission à compter du 1 <sup>er</sup> janvier 2018)
<b>LEGRAS</b> Claire	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION (Surnombre du 1 <sup>er</sup> novembre 2017 au 20 février 2018 inclus)
<b>MARQUET</b> Valentine	HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE et CYTOGENETIQUE

### **CHEFS DE CLINIQUE - ASSISTANTS DES HOPITAUX**

<b>AZAÏS</b> Julie	MEDECINE INTERNE A
<b>BAUDONNET</b> Romain	OPHTALMOLOGIE
<b>BIDAUT-GARNIER</b> Mélanie	OPHTALMOLOGIE (A compter du 11 mai 2016)
<b>BLOSSIER</b> Jean-David	CHIRURGIE THORACIQUE et CARDIOVASCULAIRE
<b>BOSETTI</b> Anaïs	GERIATRIE et BIOLOGIE du VIEILLISSEMENT
<b>BOUKEFFA</b> Nejma	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
<b>BOUSQUET</b> Pauline	PEDIATRIE (A compter du 09 janvier 2017)

<b>CHAMPIGNY</b> Marie-Alexandrine	PEDIATRIE
<b>CHRISTOU</b> Niki	CHIRURGIE DIGESTIVE
<b>COLOMBIÉ</b> Stéphanie	MEDECINE INTERNE A (A compter du 02 mai 2017)
<b>COMPAGNAT</b> Maxence	MEDECINE PHYSIQUE et de READAPTATION
<b>CROSSE</b> Julien	PEDIATRIE
<b>DANTHU</b> Clément	NEPHROLOGIE
<b>DARNIS</b> Natacha	PEDOPSYCHIATRIE
<b>DELUCHE</b> Elise	CANCEROLOGIE
<b>DE POUILLY-LACHATRE</b> Anaïs	RHUMATOLOGIE (A compter du 02 mai 2017)
<b>DIDOT</b> Valérian	CARDIOLOGIE
<b>DUSSAULT-JARLAN</b> Lucile	CARDIOLOGIE
<b>EVRARD</b> Bruno	REANIMATION
<b>FAURE</b> Bertrand	PSYCHIATRIE d'ADULTES
<b>FAYEMENDY</b> Charlotte	RADIOLOGIE et IMAGERIE MEDICALE
<b>GARDIC</b> Solène	UROLOGIE
<b>GORDIENCO</b> Alen	CHIRURGIE THORACIQUE et CARDIOVASCULAIRE MEDECINE VASCULAIRE
<b>GOUDELIN</b> Marine	REANIMATION
<b>HARDY</b> Jérémy	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
<b>KRETZSCHMAR</b> Tristan	PSYCHIATRE d'ADULTES
<b>LACHATRE</b> Denis	RADIOLOGIE et IMAGERIE MEDICALE
<b>LACOSTE</b> Marie	MALADIES INFECTIEUSES
<b>GSCHWIND</b> Marion	MEDECINE INTERNE B
<b>LAFON</b> Thomas	MEDECINE d'URGENCE
<b>LAHMADI</b> Sanae	NEUROLOGIE

<b>LATHIERE</b> Thomas	OPHTALMOLOGIE
<b>LEHMAN</b> Lauriane	GASTROENTEROLOGIE
<b>LEPETIT</b> Hugo	GASTROENTEROLOGIE
<b>MARGUERITTE</b> François	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
<b>MARTINS</b> Elie	CARDIOLOGIE
<b>PRUD'HOMME</b> Romain	DERMATOLOGIE-VENERELOGIE
<b>RAMIN</b> Lionel	ORL
<b>ROUCHAUD</b> Aymeric	RADIOLOGIE et IMAGERIE MEDICALE (NRI)
<b>ROUSSELLET</b> Olivier	NEUROLOGIE
<b>SAINT PAUL</b> Aude	PNEUMOLOGIE (Démission à compter du 23 décembre 2017)
<b>SALLE</b> Henri	NEUROCHIRURGIE
<b>SANGLIER</b> Florian	RADIOLOGIE et IMAGERIE MEDICALE
<b>TAÏBI</b> Abdelkader	ANATOMIE
<b>USSEGLIO-GROSSO</b> Julie	CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE et STOMATOLOGIE
<b>VAYSSE VIC</b> Mathieu	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
<b>VITAL</b> Pauline	MEDECINE INTERNE B
<b>VITALE</b> Gaetano	CHIRURGIE THORACIQUE et CARDIOVASCULAIRE MEDECINE VASCULAIRE

**CHEF DE CLINIQUE – MEDECINE GENERALE**

**DOIN** Corinne

**RUDELLE** Karen

**SEVE** Léa

**PRATICIEN HOSPITALIER UNIVERSITAIRE**

**BALLOUHEY** Quentin                      CHIRURGIE INFANTILE  
(du 1er mai 2015 au 30 avril 2019)

**CROS Jérôme**

ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION  
(du 1<sup>er</sup> mai 2014 au 31 octobre 2018)

**LERAT Justine**

O.R.L. (du 1<sup>er</sup> mai 2016 au 31 octobre 2020)

**MATHIEU Pierre-Alain**

CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE et  
TRAUMATOLOGIQUE  
(du 1<sup>er</sup> mai 2016 au 31 octobre 2020)

« Hier, j'étais intelligent et je voulais changer le monde. Aujourd'hui, je suis sage et je me  
change moi-même. »  
(Djalâl ad-Dîn Rûmî, *Mathnawî*, XIII<sup>ème</sup> siècle)

## Remerciements

---

### **A notre Maître, Directeur de Thèse et Président du Jury,**

Monsieur le Professeur Victor Aboyans

Professeur des Universités de Cardiologie Médecin des Hôpitaux

Chef de Service

Je vous remercie pour l'immense honneur que vous m'avez fait en acceptant la présidence du jury de cette thèse.

Par ce travail veuillez trouver le témoignage de notre plus grand respect et immense reconnaissance pour votre disponibilité et votre patience à toute épreuve durant sa réalisation.

### **A nos juges, Monsieur le Professeur Philippe Lacroix**

Professeur des Universités de Médecine Vasculaire

Médecin des Hôpitaux

Je vous remercie d'avoir accepté de siéger dans mon jury.

Veuillez trouver ici les marques de mon profond respect et ma grande reconnaissance.

## **Monsieur le Professeur Patrice Virot**

Professeur des Universités de Cardiologie Médecin des Hôpitaux

Ancien Chef de service

Vous me faites le grand honneur d'accepter de juger ce travail.

J'ai pu apprécier votre bienveillance et votre immense savoir. Soyez assuré de mon profond respect.

## **Monsieur le Professeur Pierre Clavere**

Professeur des Universités de Radiothérapie Médecin des Hôpitaux

Chef de service

Je vous remercie d'avoir accepté d'évaluer ce travail. Veuillez trouver dans cette thèse le témoignage de mon plus grand respect.

## **Monsieur le Docteur Claude Cassat**

Médecin des Hôpitaux,

Je vous remercie de me faire le grand honneur de siéger dans mon jury.

Vos compétences, votre bienveillance et votre implication dans notre formation sont un exemple pour tous. Que cette thèse soit l'expression de ma profonde reconnaissance.

## **Monsieur le Docteur Julien Magne**

Docteur en science,

Je te remercie d'accepter de siéger dans mon jury,

Je te suis très reconnaissante d'avoir toujours été très patient, et disponible pour tous nos travaux.

Merci pour ton aide précieuse notamment pour les statistiques, pour tes conseils et tes encouragements.



## **A ma famille :**

A Martin, mon coeur d'am'. Merci pour ton oreille toujours attentive, ton soutien indéfectible, tu as toujours su trouver les mots justes pour m'encourager contre vents et marais. Je suis très fière d'être ta femme. Sans toi, ma thèse n'aurait pas vu le jour.

A Fanny, tu as toujours été ma première confidente, la sœur idéale, avec ta joie de vivre et ton envie de croquer la vie à pleines dents, merci de partager tes passions avec moi.

A mes parents, pour leur immense amour, et leur capacité d'écoute. Je ne saurais jamais assez vous remercier. Merci de nous avoir fait découvrir tant de choses, d'avoir toujours été là, toujours disponibles et tellement généreux.

A mes grands parents, Pierrot et Jeannette, pour leur générosité, et leurs bons petits plats. A mamie Adèle pour ses techniques bien particulières pour gagner à la belotte. A papi Gush, tu aurais été fier. A marraine et tonton pour leur gentillesse, Samuel, Nadia et leurs enfants. A Steph, Laeti pour ses sorties à la piscine, à ma petite cousine Lala championne en devenir.

A Bénédicte et Jean Pierre, de m'avoir si facilement intégré dans leur famille, à Coco, pour tes conseils et ton accueil à tout heure, à LA et Vianney pour leur enthousiasme sportif (on va le finir ce semi), à Linda et JB et à leurs enfants

## **A mes Amis :**

A Elise, ma voisine, ma meilleure amie. Depuis le collège, j'ai toujours su qu'on serait et resterait amies. A de nouvelles aventures.

A mes gonz, Mathilde, pour ta détermination avec tes guides verts à préparer correctement nos vacances, Manon pour ces petits footings ensemble, à Marie Lec pour ces petites parties de Molky, à Benj et ses pêches extraordinaires, à JB pour tes talents de perdant à Carcassone, à Oliv et Max pour les cocktails, à Dianou et Momo qui ont malheureusement convaincu Martin de ne jamais avoir de chat, à Valou et Alex.

A Marion, dont la voix ferait fondre les icebergs, à Estelle pour ses fantaisies, à Jo pour ces moments de complicité et à Pauline, merci d'avoir regardé Grey's Anatomy pour moi en P1.

Aux Lillois, Vlad et Ondine, la street, Chtim et Ju, votre gaité et vos éclats de rire, Albix, Alex et M-A, pour le tarrot, Baptiste, Fafa et Oliv pour de prochains concerts, Doudou, Cucuv, Pezou et Callypso, Mix, Jb-Anne Cé, Jilou, Frouau et Laeti pour de prochains weekends bretons peut être en parapente, Kelly et Charles

Aux limougeauds, Sylvain et Anais pour ces Monopolydeal où on vous a laissé gagner, à Clacla et Vava, fidèles supporters de l'équipe de StJLP, pour ces bons petits repas, à Claire, pour ces soirées filles et parisiennes, à Mathou, pour tes rires et ta maladresse, à Xav pour ta conduite automobile, à Polo et Anna, à Elie, à Benjamin et Julie pour nous avoir fait découvrir Limoges « by day et by night », à Yannick et Audrey pour ces soirees jeux de société.

A mes minous gaillards, ma Jeannette, meilleure guide de Bordeaux, ma Martoche, avec le cœur sur la main, Jb et Manoong les grands sportifs et les plus beaux mariés de 2018, à Vincent et les parties de padel, Pauline et Julie.

A ma Vaness, nos chemins auraient pu se croiser à Maje ou à Comptoir, mais que nenni, c'est bien en cardio qu'on s'est rencontrées. Tu es devenue une vraie amie, à la fois enjouée, sympathique et apicultrice à tes heures perdues. J'ai hâte de travailler avec toi les prochaines années.

A Grosdil, toujours tranquille, tu m'as permis de toujours garder le moral, de relativiser que ce soit dans le service ou pour la thèse, merci. Courage pour ta dernière ligne droite.

### **A mes cointernes, collègues et anciens chefs de clinique :**

A Marine, brillante et aidante. Tu ne m'as jamais laissée tomber, à cette virée Repetto et ces cafés en cardio.

A Valerian, pour tes blagues décalées et parfois marrantes, à Eline pour sérieusement, ta bonne humeur, à Suzanne pour ta rigueur notamment pour mon recueil de mémoire, à Nicolas, pas pour ton humour, à Thibault, Benjamin, Florence, Seb, Valentin... aux vieux-Barth et Lucile

A Alex, un immense merci pour tout le temps que tu as consacré à essayer de m'expliquer ce qu'était la radiothérapie, merci pour ta disponibilité et tes conseils.

A Pauline, sans toi la vie Bordelaise aurait été moins fun

A Marie Laure, Chauvette, Anaëlle, Jehan et Max, pour toutes ces pauses Relai H

A Baptiste et à Vincent, merci de votre aide, pour tous ces moments d'apprentissage en garde et pour votre gentillesse

A Mathieu, Gaetano et Allen, pour ces quizz du mardi soir

A Amira, merci pour ton aide précieuse, ta gentillesse et tes conseils avisés.

### **A l'équipe de Brive la Gaillarde :**

A Docteur Fleurant, de m'avoir fait confiance dans cette nouvelle aventure briviste, je vais tout faire pour en être à la hauteur.

A Docteur Bosle, merci pour tout ce que vous m'avez appris et votre humour

A Docteur Cherbi, merci pour vos chansons et votre expérience

A Karine et toute l'équipe paramédicale de Brive, avec qui je suis très contente de pouvoir retravailler à nouveau

### **A l'équipe de Limoges :**

A Docteur Rousselle, Virginie, merci pour ta disponibilité, ton humanité et ton immense expérience

A Docteur Bonnaud, Pierre, merci de m'avoir donné le goût à la réadaptation

A Docteur Pages, merci d'avoir essayé de m'initier au cathétérisme droit et pour ta bonne humeur

A Pr Mohty, merci d'avoir partagé votre expérience sur les échocardiographies

A Docteur Echahidi, merci pour ces soirées rythmologie, moment privilégié pour apprendre tant de choses

A Docteur Guy-Moyat, merci pour ton expérience et ta disponibilité

A Docteur Boulogne, merci pour le partage de ton savoir en échocardiographie

A Docteur Darodes, merci pour tous vos conseils et votre savoir

A Docteur LeBivic, merci pour ta disponibilité et ton humour

### **A l'équipe paramédicale et les secrétaires de Limoges :**

Merci à toute l'équipe, pour tous ces moments passés ensemble, pour ces repas et ces soirées ensemble. J'ai beaucoup apprécié travailler avec vous tous.

## Droits d'auteurs

---

Cette création est mise à disposition selon le Contrat :

« **Attribution-Pas d'Utilisation Commerciale-Pas de modification 3.0 France** »

disponible en ligne : <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/fr/>



## Table des matières

I. Avant propos- Revue de la littérature .....	26
I.1. Revue de littérature sur l'infarctus du myocarde avec sus décalage du segment ST (STEMI) : .....	26
I.1.1 Caractéristiques physiopathologiques et définition de l'infarctus du myocarde : ....	26
I.1.2. Epidémiologie et facteurs pronostiques du STEMI : .....	27
I.1.3. Recommandations ESC 2018 à propos de la prise en charge d'un STEMI : .....	28
I.1.4. Revue de littérature sur la prise en charge et le pronostic du syndrome coronaire aigu chez les patients atteints de cancer : .....	30
I.2. Coronaropathie et thérapies anti-cancéreuses : .....	31
I.2.1. Littérature à propos des risques thrombotiques des cancers .....	31
I.2.2. Physiopathologie des anticancéreux et définition de la dysfonction cardiaque associée à ces thérapies: .....	33
I.2.3. Coronaropathie liée aux anticancéreux .....	34
I.2.4. Recommandations ESC 2016 sur la gestion cardiotoxicité des anticancéreux .....	35
I.3. Revue de la littérature à propos de la relation entre la coronaropathie et la radiothérapie : .....	36
I.3.1 Physiopathologie de la radiothérapie et de ses complications cardiaques .....	36
I.3.2. Facteurs de risque de complications cardiaques en lien avec la radiothérapie .....	36
I.3.3. Epidémiologie de la coronopathie radique .....	40
I.3.4. Recommandations en lien avec la prévention des complications radiques .....	41
II. Introduction .....	43
III. Présentation de l'étude .....	45
III.1. Matériel et méthode .....	45
III.1.1 Schéma de l'étude .....	45
III.1.2. Objectif de l'étude .....	46
III.1.3. Données recueillies .....	46
III.2. Description des variables .....	47
III.3. Analyses statistiques .....	48
IV. Résultats .....	49
IV.1. Description de la population générale .....	49
IV.2. Description des caractéristiques de la population aux antécédents de cancer et de leurs néoplasies .....	52
IV.3. Comparaison des caractéristiques et de la prise en charge la population atteint de cancer avec celle sans néoplasie .....	55
IV.4. Comparaison des traitements reçus dans le groupe avec et sans cancer .....	55
IV.5. Résultats sur le pronostic des patients avec et sans cancer .....	58
IV.6. Impact du cancer sur la mortalité : .....	63
V. Discussion .....	64
V.1. Discussion de la prise en charge des patients aux antécédents de cancer : .....	64
V.2. Discussion sur le pronostic cardio- vasculaire des patients aux antécédents de cancer: .....	65
V.3. Discussion sur le pronostic néoplasique des patients aux antécédents de cancer: .....	67
V.4. Perspectives cliniques : .....	68
V.5. Limites .....	68

Conclusion .....	70
Références bibliographiques .....	72
Serment d'Hippocrate.....	78

## Table des tableaux

---

Tableau 1 : <i>Modifications des niveaux de recommandations de l'ESC en 2018 à propos de la revascularisation myocardique</i> .....	30
Tableau 2 : <i>Antécédents et facteurs de risque de la population avec et sans cancer</i> .....	51
Tableau 3 : <i>A propos des patients atteints de néoplasie</i> .....	53
Tableau 4 : <i>Comparaison des caractéristiques et prises en charge des infarctus entre la population aux antécédents de cancer et la population sans cancer</i> .....	57
Tableau 5 : <i>Suivi des patients avec et sans cancer</i> .....	59
Tableau 6 : <i>Analyse multivariée des déterminants de mortalité</i> .....	63



## Table des figures

---

Figure 1 : <i>Interactions de facteurs multiples dans la physiopathologie des mécanismes thromboemboliques artériels des patients atteints de cancer, De Stefano et al. (16):</i> .....	32
Figure 2 : <i>Analyse comparative du risque ischémique en fonction de la dose moyenne cardiaque reçue en Grays, Darby et al. (31):</i> .....	38
Figure 3 : <i>Principe d'obtention de la modulation d'intensité, avec un collimateur multilame, LoSasso 1998 (50)</i> .....	42
Figure 4 : <i>Flow chart</i> .....	50
Figure 5 : <i>Courbe de survie de Kaplan Meier, depuis l'infarctus du myocarde chez les patients avec et sans cancer</i> .....	60
Figure 6 : <i>Récidive d'infarctus du myocarde depuis l'inclusion chez les patients avec et sans cancer</i> .....	61
Figure 7 : <i>Courbe de survie de Kaplan Meier, depuis l'infarctus du myocarde, chez les patients traités par chimiothérapie, radiothérapie ou aucun des deux</i> .....	62



# I. Avant propos- Revue de la littérature

---

## I.1. Revue de littérature sur l'infarctus du myocarde avec sus décalage du segment ST (STEMI) :

### I.1.1 Caractéristiques physiopathologiques et définition de l'infarctus du myocarde :

L'infarctus du myocarde est défini par la mort cellulaire des myocytes du cœur, suite à une période prolongée d'ischémie. Cette souffrance cellulaire n'est pas immédiate, et se manifeste généralement au bout de 20minutes, parfois moins selon certains modèles expérimentaux animaux(1). La nécrose irréversible des cellules va dépendre de la présence d'une circulation collatérale dans le territoire concerné, de l'occlusion complète ou non d'un vaisseau, de la sensibilité des cardiomyocytes à l'ischémie, et de la consommation en oxygène différente selon les individus.

La quatrième définition universelle de l'infarctus du myocarde, réactualisée en 2018, associe des arguments cliniques de souffrance myocardique ainsi que l'élévation de la troponine (cTn) au moins à une valeur supérieure à la limite normale supérieure du 99e percentile, avec un des critères suivants : (2)

- Une modification récente de l'ECG en faveur d'une ischémie
- L'apparition d'une onde Q
- Des éléments à l'imagerie en faveur d'une nécrose ou ischémie myocardique avec notamment des troubles de la mobilité
- L'identification d'un thrombus coronaire à la coronarographie ou lors de l'autopsie

Dans les concepts nouveaux apparus récemment, on retrouve la différenciation entre souffrance myocardique et infarctus du myocarde. La souffrance myocardique est la détection de l'augmentation de la troponine au delà du 99e percentile de la valeur normale.



En effet la troponine cTn est une protéine de l'appareil contractile du cardiomyocyte, quasiment exclusivement produite par le coeur. Ce marqueur est témoin de la souffrance myocardique mais le mécanisme peut être multiple comme dans certaines situations de déséquilibre de la balance apports/ besoins en oxygène (dissection aortique, rétrécissement aortique, spasme coronaire,...), de souffrance myocardique sans ischémie myocardique (contusion myocardique, myocardite,...), ou une souffrance myocardique multifactorielle ou indéterminée (insuffisance cardiaque, Tako tsubo, exercice physique extrême,...).

L'électrocardiogramme permet distinguer les infarctus en deux types : celui avec élévation du segment ST (STEMI) et celui sans élévation du segment ST. Cette classification permet un diagnostic pré-hospitalier ainsi qu'une stratégie de prise en charge plus rapide et plus efficace pour les patients suspects d'infarctus du myocarde.

Dans un contexte clinique adéquat, le sus-décalage du segment ST (mesuré au point J) suggère une occlusion aiguë d'une artère coronaire si, au moins 2 dérivation contiguës avec un sus-décalage du segment ST supérieur ou égal à 2,5 mm chez les hommes de moins de 40 ans, ou au moins 2 mm chez les hommes d'au moins 40 ans, et chez les femmes, au moins 1,5 mm dans les dérivation V2-V3 ou au moins 1 mm dans les autres dérivation(3). La présence d'un sus-décalage du segment ST d'au moins 0,5 mm dans les dérivation V7-V9 concomitant avec un miroir antérieur doit être considérée comme un infarctus postérieur.

### **I.1.2. Epidémiologie et facteurs pronostiques du STEMI :**

En Europe, la cardiopathie ischémique est une des principales causes de mortalité. Cependant depuis ces trente dernières années, la mortalité par cette étiologie a tendance à diminuer. La cardiopathie ischémique est aujourd'hui responsable de presque 1,8 million de décès par an, soit 20 % de l'ensemble des décès en Europe, (4) avec de grandes variations d'un pays à l'autre.(5)

Les STEMI sont relativement plus fréquents chez les sujets plus jeunes que chez les sujets plus vieux, et plus fréquents chez les hommes que chez les femmes. Leur incidence est en diminution, mais celle des infarctus sans élévation du segment ST est en hausse.

Bien que la cardiopathie ischémique se développe 7 à 10 ans plus tard chez les femmes que chez les hommes, l'infarctus du myocarde reste une des principales cause de décès chez les femmes. Les syndromes coronaires aigus surviennent 3 à 4 fois plus souvent chez les hommes que chez les femmes avant l'âge de 60 ans mais, après l'âge de 75 ans, les femmes représentent la majorité des patients(6).

Les facteurs pronostics influençant la mortalité à court et à long terme après un STEMI, sont l'âge avancé, le stade KILLIP, le délai de revascularisation, l'utilisation plus fréquente des traitements de reperfusion, l'histoire coronaire du patiente, sa fraction d'éjection ventriculaire gauche et de la prévention secondaire. La mortalité reste élevée: la mortalité hospitalière varie de 4 à 12 % selon les pays européens (7).

### **I.1.3. Recommandations ESC 2018 à propos de la prise en charge d'un STEMI : (5)(8)**

Les recommandations de la société européenne de cardiologie à propos de la prise en charge d'un STEMI ont été publiées en 2017.

Le traitement de re-perfusion est indiqué chez tous les patients qui ont des symptômes d'ischémie depuis moins de 12 heures et un sus-décalage persistant du segment ST (I, A). Le concept de délai « porte-ballon », disparaît en 2017 et il ne reste que le délai anticipé entre le diagnostic de STEMI et la franchissement de l'occlusion coronaire qui doit être inférieur à 120 minutes, sinon il est préconisé de fibrinolyser le patient.

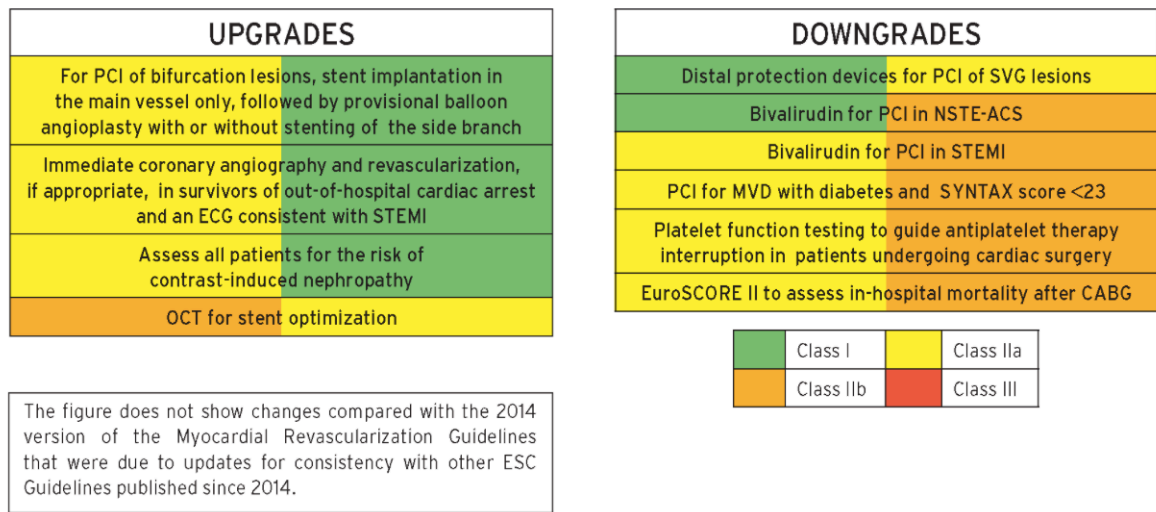
Les principales nouveautés entre 2012 et 2017 portent sur l'oxygène, dont l'utilisation est maintenant utile uniquement si la saturation en oxygène est inférieure à 90% (niveau de preuve I) contre 95% en 2012. L'implantation d'un stent actif quand c'est possible, plutôt que nu prend un niveau de recommandation I.

Chez les patients en état de choc, une revascularisation complète durant l'intervention coronaire percutanée, fait parti des nouvelles recommandations avec un niveau de preuve IIa, l'étude CULPRIT-SHOCK (9) montre chez ces patients, s'ils sont pluri tronculaires, que la revascularisation permet une diminution de la mortalité à 30 jours ou de défaillance rénale nécessitant une suppléance. Si la fibrinolyse est couronnée de succès la coronarographie peut être réalisée entre 2 et 24 heures après la thrombolyse. En cas d'échec de la thrombolyse, une angioplastie de sauvetage doit être réalisée.

En 2018, de nouvelles recommandations de la société européenne de cardiologie (10) portent sur la revascularisation myocardique et préconisent notamment, selon un niveau de preuve I de s'appuyer sur le calcul du Syntax Score, pour décider de la stratégie de revascularisation des patients coronariens pluri-tronculaires la plus adéquate. Elles préconisent aussi de privilégier l'angioplastie percutanée par voie radiale.

Certaines recommandations ont changé de niveau de preuve. Tableau 1

**Tableau 1 : Modifications des niveaux de recommandations de l'ESC en 2018 à propos de la revascularisation myocardique**



©ESC 2018

CABG = coronary artery bypass grafting; MVD = multivessel coronary artery disease; NSTEMI-ACS = non-ST-elevation acute coronary syndromes; OCT = optical coherence tomography; PCI = percutaneous coronary interventions; STEMI = ST-elevation myocardial infarction, SVG = saphenous vein grafts;

#### **I.1.4. Revue de littérature sur la prise en charge et le pronostic du syndrome coronaire aigu chez les patients atteints de cancer :**

Les maladies cardiovasculaires et le cancer sont deux des principales causes de mortalité. Cependant, grâce aux progrès réalisés dans la prise en charge des maladies dans les deux domaines, il n'est pas rare que des patients aux antécédents de cancer soient atteints par un événement coronaire et vice-versa. Jusqu'à récemment peu d'informations étaient disponibles sur la population de patients atteinte de cancer et ayant fait un infarctus du myocarde.

L'étude de Pothineni et al. publiée en décembre 2017 aux Etats-Unis, a inclus des 48 813 patients atteints de cancer du sein, colon et poumon ayant fait un infarctus entre 2001 et 2011. Elle retrouve une mortalité hospitalière et à un an plus élevée que dans la population sans cancer, avec 17.4% vs. 6.5% en ce qui concerne la mortalité à un an. Elle montre qu'aux Etats-Unis, l'angioplastie est moins souvent réalisée dans cette population (chez 30% avec un cancer du sein, 20% avec un cancer du poumon contre 49,6% dans la population générale).

Les patients étaient plus souvent sujet à des troubles de la coagulation, anémie, défaillance d'organe et décèdent d'autant plus qu'il n'avaient pas accès à une revascularisation(11).

Au Japon comme en Europe, la mortalité hospitalière après un IDM est significativement plus élevée chez les patients atteints de cancer. L'étude de Kurisu et al. a permis de préciser que cette sur-mortalité n'était pas cardio-vasculaire(12). Les patients atteints de cancer ont moins souvent eu accès à un traitement par cardiologie interventionnelle, ce qui va à l'encontre dans des recommandations de bonne pratique. Ils sont aussi moins souvent traités par statines(13).

Avec des effectifs beaucoup plus importants, Gong et al., au Canada, ont trouvé une diminution significative de la mortalité dans la population atteinte de cancer ayant bénéficié d'une revascularisation (14). Ces patients sont plus souvent réhospitalisés pour de l'insuffisance cardiaque mais il n'y a pas de différence en termes de survenue d'évènement cardio-vasculaire. Ces patients sont traités à des proportions semblables que les non-cancéreux par du clopidogrel et les bêtabloquants mais pas pour les statines ni les inhibiteurs des enzymes de conversion ni les antagonistes de l'angiotensine 2. Au Texas, Yusuf et al. appuie sur l'importance d'un renforcement du traitement, avec une baisse de 36% de la mortalité chez les patients traités par Bêtabloquants (15)

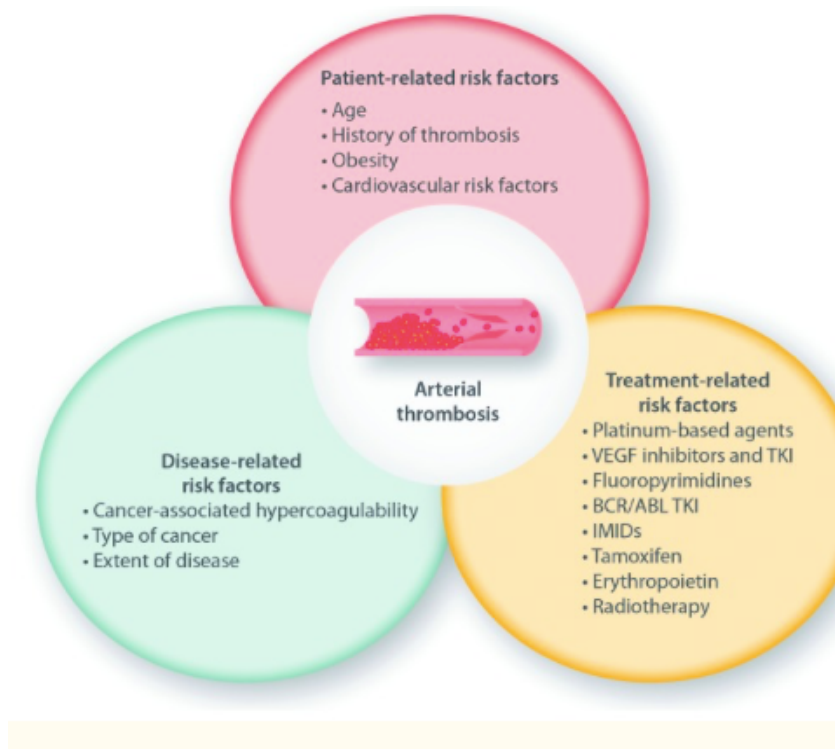
## **I.2. Coronaropathie et thérapies anti-cancéreuses :**

### **I.2.1. Littérature à propos des risques thrombotiques des cancers :**

En 1865, à partir de l'observation d'autopsies, Armand Trousseau a été le premier à formuler la théorie d'une association plus fréquente entre le cancer et l'augmentation du risque de thrombose(16).

Les mécanismes pro-thrombotiques impliqués sont complexes, avec l'activation de genes propres à la néoplasie, responsables d'une cascade d'activation avec production de thrombine, de fibrine, associé à la stimulation des plaquettes et des cellules endothéliales relarguant leurs facteurs pro-coagulants. Il y aurait un role particulier des polynucléaires neutrophiles favorisant les thromboses artérielles.

*Figure 1 : Interactions de facteurs multiples dans la physiopathologie des mécanismes thromboemboliques artériels des patients atteints de cancer, De Stefano et al. (16):*



IMiDs : immunomodulateurs, TK1: inhibiteur de la tyrosine kinase, VEGF: facteur de croissance néovasculaire

Basée sur une récente étude d'avril 2018(17), aux Etats Unis l'incidence d'évènements thromboemboliques artériels chez les patients atteints de cancer, sur 6 mois est de 4,7%, ce qui predispose aux ré-hospitalisations. Elle rapporte les mêmes facteurs favorisant la survenue de ces évènements en stimulant l'activation plaquettaire (certaines chimiothérapies comme les taxanes, inhibiteurs de la tyrosine kinase, VEGF). (18)



Dans l'étude de Babak et al.(19), l'incidence des infarctus du myocarde chez les patients traités pour un cancer est de 2% à 6 mois, cette incidence variant en fonction des caractéristiques de la néoplasie.

### **I.2.2. Physiopathologie des anticancéreux et définition de la dysfonction cardiaque associée à ces thérapies:**

Les anticancéreux provoquent différents types d'atteintes cardiaques : insuffisance cardiaque, coronaropathie, valvulopathie, arythmie, maladie thromboembolique(20).

Les principaux agents pourvoyeurs de dysfonction du ventricule gauche sont les anthracyclines, les alkylants, les agents antimicrotubules, les immunothérapies et autres thérapies ciblées.

La dysfonction cardiaque secondaire aux thérapies anti-cancéreuses est un des facteurs pronostiques, de ré-hospitalisation pour décompensation cardiaque, critère de gravité quand l'infarctus du myocarde survient dans ce contexte, principalement chez les patients exposés à un sur-risque ischémique, ne serait ce que du fait du risque thrombotique de leur cancer.

Après concertation d'un consensus d'expert, la dysfonction cardiaque associée aux thérapies anti-cancéreuses est définie comme une chute de la fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG) de plus de 10 % pour aboutir à une FEVG inférieure au seuil de 53 % qui doit être confirmée par d'autres examens (IRM, scintigraphie)(21).

Deux à trois semaines après ce diagnostic, il est recommandé de réévaluer la FEVG afin de déterminer sa réversibilité et de vérifier le caractère symptomatique de cette insuffisance cardiaque.

Il y a deux types de cardiotoxicité :

- type I, dose dépendante et irréversible dont la principale classe d'anticancéreux incriminée est les anthracyclines

- type II, dose indépendante et éventuellement réversible, dont la classe d'anticancéreux impliquée est notamment le trastuzumab (anti HER2)

Certains facteurs sont associés à la cardiotoxicité des anticancéreux. Dans ces facteurs, lors d'une exposition aux anthracyclines, on retrouve l'âge, le sexe féminin, l'insuffisance rénale, la radiothérapie concomitante, et les cardiopathies associées. Il y a aussi une susceptibilité interindividuelle à prendre en compte(22).

### **I.2.3. Coronaropathie liée aux anticancéreux :**

La souffrance myocardique, l'infarctus du myocarde et les arythmies induites par l'ischémie sont des effets secondaires de plusieurs traitements anticancéreux. Les mécanismes physio-pathologiques de ces thérapies sont variés. Il s'agit de lésions endothéliales associées à un vaso-spasme pour les fluoropyrimidines, un état procoagulant associé à une thrombose artérielle pour le cisplatine, et pour les inhibiteurs du facteur de croissance de l'endothélium vasculaire (VEGF).

La radiothérapie concomitante peut favoriser l'apparition de dommages coronariens. Cependant l'utilisation d'anti agrégant plaquettaire ou anti-coagulant est souvent limitée par le risque hémorragique en lien avec le cancer lui même.

L'utilisation du tamoxifene quant à lui, hormonothérapie utilisée dans les cancers du sein n'influencerait pas la survenue d'infarctus du myocarde(23).

#### **I.2.4. Recommandations ESC 2016 sur la gestion cardiotoxicité des anticancéreux(24):**

Principalement, il est recommandé d'identifier les patients à haut risque de cardiotoxicité, ce qui va dépendre notamment des facteurs de risque cardiovasculaires, d'autres traitements ou l'exposition concomitante à des radiations ionisantes. Cette évaluation doit être précise et basée sur l'imagerie (échocardiographie, imagerie nucléaire et IRM) et le dosage de biomarqueurs comme le BNP, la troponine, et la Nt-proBNP.

Des stratégies préventives sont retenues pour prévenir l'apparition de complications secondaires à l'administration d'anti-cancéreux. Pour les anthracyclines il est conseillé de les administrer avant le paclitaxel, de séparer les perfusions et/ou de limiter la dose cumulée de doxorubicine à 360 mg/m<sup>2</sup>. Pour les anticancéreux pouvant être potentiellement responsables de coronaropathie, il s'agit de bien contrôler les facteurs de risque cardiovasculaire. Il peut être associé un traitement cardioprotecteur, mais la base de données sur lequel repose ces mesures est faible.

Notamment, OVERCOME, (25) un essai randomisé contrôlé, a montré, chez les patients sous anthracyclines et porteurs d'une hémopathie maligne, qu'un traitement préventif par carvedilol et énalapril était associé à une moindre altération de la FEVG et à une diminution du critère composite décès et insuffisance cardiaque. Ces résultats sont difficiles à extrapoler car le nombre de patients de cette étude est limité.

En cas d'altération de la FEVG sous anthracyclines, il est préconisé d'évaluer le bénéfice-risque d'un arrêt en concertation avec l'oncologue et de ne reprendre les chimiothérapies interrompues que sous couverture d'un traitement cardioprotecteur par inhibiteur de l'enzyme de conversion et bêtabloquants.

Dans le cas du trastuzumab, si la FEVG baisse sous 45 % ou de plus de 10 % en partant d'une valeur de base entre 45 et 49 %, il doit être suspendu et il doit être débuté un traitement par inhibiteur de l'enzyme de conversion ou un antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II.

### **I.3. Revue de la littérature à propos de la relation entre la coronaropathie et la radiothérapie :**

#### **I.3.1 Physiopathologie de la radiothérapie et de ses complications cardiaques :**

La radiothérapie est un des piliers de l'arsenal thérapeutique contre le cancer. La délivrance de cette thérapeutique peut exposer dans certaines situations, comme le cancer du poumon, du sein ou la maladie d'Hodgkin, des tissus sains comme le cœur, de par sa proximité anatomique, à une toxicité radio-induite. Son exposition varie selon les caractéristiques et la localisation de la radiothérapie.

La cardio-toxicité des rayons se présente sous deux formes :

- une atteinte précoce avec activation de l'apoptose des cellules myocardiques, responsable de lésions de l'endothélium avec œdème stromal.
- une atteinte cardiaque retardée, généralement à partir de 5ans après la fin de la radiothérapie, d'origine multifactorielle et irréversible. Elle associe une nécrose fibrinoïde de l'intima, hyalinisation de la média, et la formation de micro-thrombi artériolaires.

Ainsi l'irradiation peut provoquer de la fibrose cardiaque avec amincissement du péricarde. Cette atteinte endothéliale favorise la maladie coronaire par une athéromatose accélérée(26)(27).

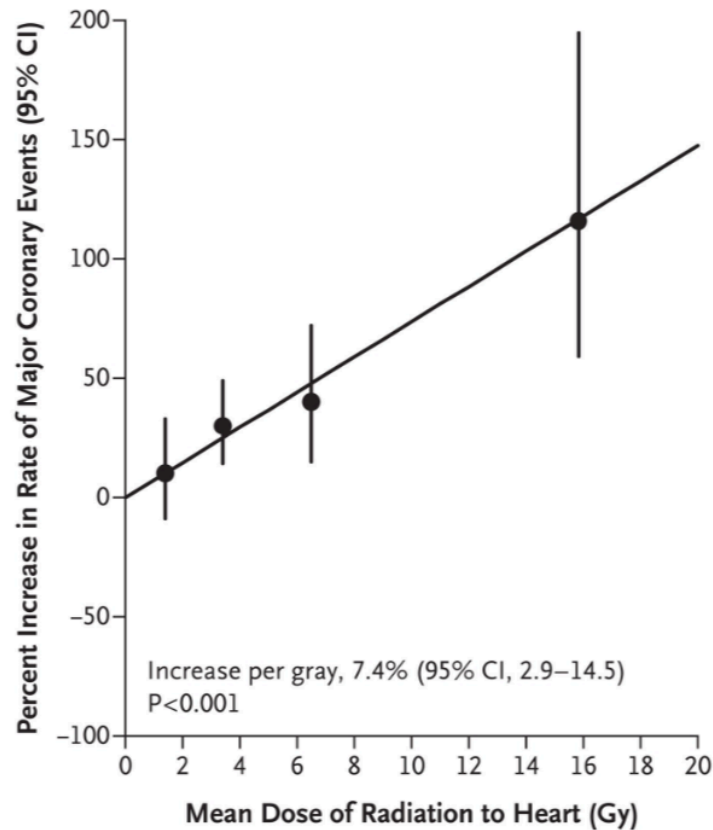
Les atteintes cardiaques, les plus fréquemment rapportées sont la péricardite, la dysfonction diastolique et la coronaropathie.

#### **I.3.2. Facteurs de risque de complications cardiaques en lien avec la radiothérapie :**

Les facteurs de risque de toxicité de la radiothérapie sont principalement la dose moyenne reçue et la dose cardiaque par fraction. (28)(29)

En effet, les sociétés savantes ont déterminé les doses limites à ne pas dépasser par organe, c'est à dire les doses à partir desquels 95% des patients n'auront pas ou auront une proportion de complication proche de zéro. En fonction du bénéfice et du risque, il y a des situations où ces doses sont dépassées(30). A partir de 10-15 Gray, il a été observé une détérioration de la barrière endothéliale, avec diminution l'extravasation des protéines et augmentation de la perméabilité vasculaire. Dans ces conditions, pour le cœur, la dose à ne pas dépasser a été fixée à 10 Gray. Darby et al ont conforté ces informations en montrant qu'il y a une augmentation linéaire du risque ischémique de 7,4% pour chaque Gray de dose moyenne supplémentaire au cœur, en traitement normo-fractionné. Dans leur étude qui portait sur des femmes avec un cancer du sein, la dose moyenne estimée cardiaque était de 4,9 Gy. Par ailleurs, il n'a pas été établi un seuil précis à partir duquel il n'y aurait pas de comorbidité cardiovasculaire. (31)

Figure 2 : Analyse comparative du risque ischémique en fonction de la dose moyenne cardiaque reçue en Grays, Darby et al. (31)



Le cœur est un organe dit « en parallèle », c'est à dire que l'irradiation d'une partie de son volume entraîne un déficit fonctionnel proportionnel, et donc c'est un organe qui peut supporter en théorie une dose importante sur un faible volume mais pas une dose moyenne sur un volume important. C'est pourquoi la dose limite pour le cœur, correspond à la dose rapportée au volume. Il a été retenu que le volume cardiaque prenant une dose de 35Gy ne doit pas excéder 30% (32). Cette norme a été déterminée à partir d'une population de patients initialement irradiée pour une maladie de Hodgkin, puis validée dans la population de patients avec un cancer du sein. L'organisation tissulaire indique que la distance maximum au cœur, c'est à dire l'épaisseur maximale de cœur irradiée, déterminée sur une coupe axiale scanographique, doit être inférieure à 1 cm au cours de l'irradiation des cancers du sein.

A propos de la réalisation des séances de radiothérapie, il a été montré qu'un fractionnement avec des faibles doses permet, dans la plupart des situations, d'aussi bons résultats sur le traitement de la tumeur tout en préservant les tissus sains. Il est alors recommandé de réaliser un fractionnement avec des doses ne dépassant pas 2Gy(33).

Il existe aussi d'autres facteurs de risque décrits, susceptibles de favoriser l'apparition de complications cardiaques, comme ceux en lien avec le patient, et ceux en lien avec l'association d'autres molécules cardiotoxiques.

Les traitements systémiques qui sont associés à la radiothérapie peuvent également augmenter de façon significative la toxicité cardiaque. Leurs effets cardiotoxiques semblent non seulement s'ajouter à ceux de la radiothérapie mais également les potentialiser.

Chez les patientes avec un cancer du sein, ayant reçu une dose moyenne cardiaque de radiothérapie supérieure à 12 Gy(34), l'utilisation du Trastuzumab doit être réalisée avec prudence.

L'utilisation d'anthracyclines en association à la radiothérapie est aussi connue pour majorer le risque de cardiotoxicité, en fonction de la dose rapportée à la surface reçue, après le traitement d'une maladie de Hodgkin ou du cancer du sein. Chez les patientes, qui ont eu une irradiation du sein gauche et des aires ganglionnaires, au-delà d'une dose cumulée de 450 mg/m<sup>2</sup> de doxorubicine, le risque d'évènement cardiaque est multiplié par trois à quatre par rapport aux patientes irradiées pour un cancer du sein droit ou non irradiées. (35)

L'association de la radiothérapie avec certaines autres chimiothérapies connues pour leur cardiotoxicité non négligeable 5-fluoro-uracile, cyclophosphamide, paclitaxel, docétaxel, a été peu étudiée.

Enfin, plus le patient est irradié jeune, plus le risque cardiovasculaire est augmenté. La présence de facteurs de risque cardiovasculaires associés ainsi qu'un délai de suivi long favorise aussi l'apparition de complications cardiaques(36).

### **I.3.3. Épidémiologie de la coronopathie radique :**

La fréquence de la coronopathie radique est sous-estimée, par le délai entre l'exposition et les manifestations cliniques, l'association à une chimiothérapie cardiotoxique, le changement de population irradiée et l'amélioration continue des techniques d'irradiation. Les principales données concernent les patients aux antécédents de maladies de Hodgkin ou de cancer du sein, notamment du fait d'une meilleure survie que ceux atteints de cancer pulmonaire ou de l'oesophage.

Le délai d'apparition des premières manifestations cliniques de coronopathies est de 5 à 6 ans après la fin de l'irradiation, avec une nette prédominance des lésions mono-tronculaires proximales(37).

Avant 1980, avec les techniques de radiothérapies plus agressives et maintenant dépassées, les patientes avec un cancer du sein gauche avaient un sur-risque significatif de décéder d'un évènement cardiovasculaire par rapport aux patientes avec un cancer du sein droit (38)(39). Après un suivi médian de 15 ans sur une population de 23 500 femmes irradiées dans le cadre de leur cancer du sein, l'Early Breast Cancer Trialist Collaborative Group (40) a montré une augmentation de la mortalité d'origine cardiaque de 27% par rapport à une population non irradiée. L'accès à ces informations pointe du doigt sur la diminution du bénéfice en termes de survie globale de cette thérapeutique surtout dans certaines populations plus à risque cardiovasculaire. Actuellement l'apparition de nouvelles techniques de radiothérapie plus conformationnelles améliore la durée de survie, en diminuant la toxicité cardiaque(41).

L'irradiation de la chaîne mammaire interne chez les patientes atteintes de cancer du sein gauche, augmente aussi l'exposition cardiaque, en particulier avec les anciennes techniques de radiothérapie, malgré l'utilisation de faisceaux d'électrons qui ont une pénétrance plus faible



que les faisceaux de photons. (42)(43)

Avant les années 1990, un quart des décès des patients aux antécédents de maladie de Hodgkin étaient dus à des complications cardio-vasculaires en lien avec l'irradiation thoracique antérieure. (44) Dans les cinq à dix ans suivant la radiothérapie, ces patients vont voir se développer des dysfonctions du ventricule gauche, dilatation du ventricule droit, péricardite ou valvulopathie. (45) Les patients aux antécédents de maladie d'Hodgkin ont une augmentation du risque de coronaropathie de 4 à 7 fois celui de la population générale. (46)

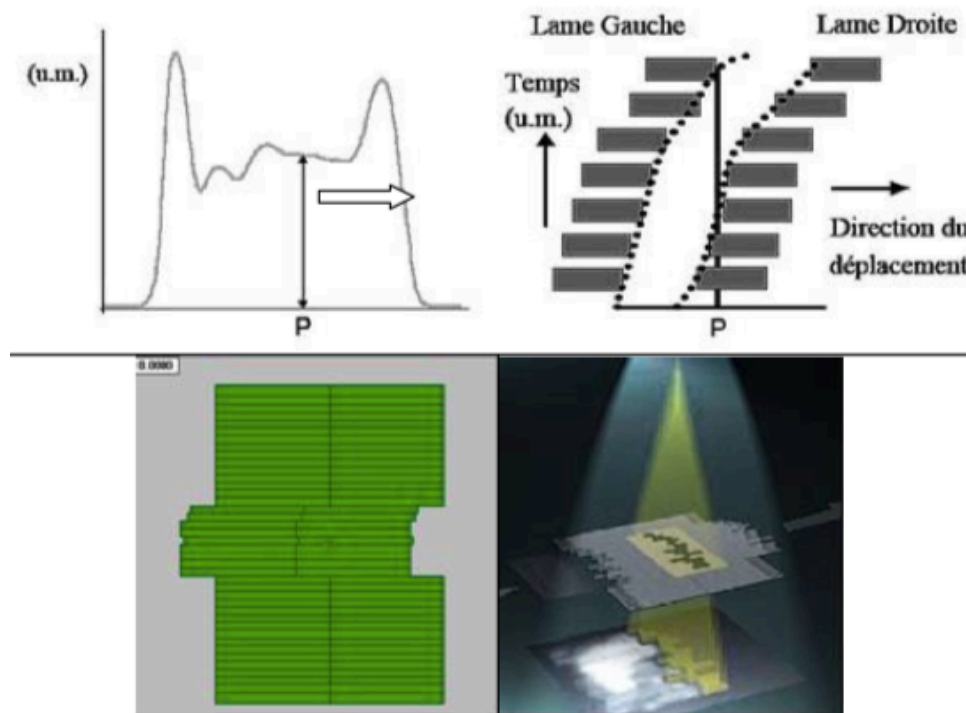
#### **I.3.4. Recommandations en lien avec la prévention des complications radiques :**

Les règles de radioprotection, encore d'actualité considèrent que le risque de lésions du cœur, lorsqu'il est présent, doit être soumis au principe de justification et d'optimisation, c'est pourquoi la délimitation du cœur et des structures voisines, grâce au scanner en vue de la radiothérapie doit être précise(47).

Au fur et à mesure des années, les techniques de radiothérapie ont évolué, (48) permettant une diminution de l'incidence des événements ischémiques en lien avec la radiothérapie. Dernièrement, la radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité (IMRT) (figure 3) pourrait représenter une solution en diminuant le volume cardiaque irradié notamment pour les maladies d'Hodgkin.

Cette technique permet une cartographie de la dose reçue plus précise, en modulant la dose à l'intérieur du faisceau d'irradiation à l'aide d'un collimateur multilame dynamique. Elle permet d'en réduire les doses aux tissus sains avoisinants. Chez les patients atteints de maladie d'Hodgkin, une étude a montré une meilleure survie chez les individus traités par radiothérapie conformationnelle par rapport à ceux traités par radiothérapie tri dimensionnelle. (49)

Figure 3 : Principe d'obtention de la modulation d'intensité, avec un collimateur multilame, LoSasso 1998 (50)



L'asservissement respiratoire consiste à délivrer l'irradiation en inspiration bloquée. Cette technique diminuerait également l'irradiation cardiaque et pulmonaire, en les éloignant des faisceaux d'irradiation tangentiels utilisés pour le cancer du sein(51).

Outre l'évolution de la technique d'irradiation, certaines molécules comme la vitamine E limiteraient la fibrose radio-induite in vitro, mais son effet a posé la question des complications cardiovasculaires potentielles à long terme. (52)

Actuellement, la Société Française de Radiothérapie Oncologie préconise une dose moyenne maximale cardiaque de 35 Gray, avec une limitation du volume cardiaque recevant 40 Gray inférieure à 30%, avec une dose par fraction n'excédant pas 2 Gray. Les atteintes cardiaques les plus souvent rapportées restent la péricardite, la coronaropathie et l'insuffisance cardiaque(53).

## II. Introduction

---

Le développement continu des techniques de revascularisation, des thérapeutiques et de la prévention secondaire avec la réadaptation cardio-vasculaire a largement contribué à l'amélioration du pronostic de la cardiopathie ischémique en France comme en Europe.

Malgré tout, la mortalité à un an reste estimée à environ 10% à un an. (7) Ce chiffre élevé a justifié la réalisation de différents registres initiés, par les Agences Régionales de Santé, à propos de la prise en charge des infarctus du myocarde dans toute la France. Le Centre Hospitalier Universitaire de Limoges participe à l'un d'entre eux intitulé SCALIM (Syndrome Coronaire Aigu en LIMousin), depuis 2011.

Outre la cardiopathie ischémique, et plus généralement les pathologies cardio-vasculaires, le cancer fait partie des premières causes de décès en France selon l'Organisation Mondiale de la Santé.(54)(55) Grâce à des dépistages plus performants, au développement de nouvelles thérapies anti cancéreuses plus efficaces et des techniques d'irradiation plus ciblées, la survie de ces patients s'améliore également.

En février 2018, l'American Heart Association a publié une étude (56) laissant supposer qu'actuellement, les femmes de plus de 65 ans, aux antécédent de cancer du sein, ont plus de risque de mourir d'une maladie cardiovasculaire que d'une récurrence de leur cancer.

L'augmentation de l'incidence des cancers associée à l'amélioration de la survie fait accroître le nombre de personnes assujetti aux complications précoces ou à distance des thérapies délivrées. On connaît peu les caractéristiques de ces patients ayant survécu à leur cancer et présentant des complications cardiovasculaires car ils sont souvent exclus des études, mais leur nombre ne cesse d'augmenter. On est aussi en droit de se poser la question du pronostic cardiovasculaire et néoplasique de cette population, étant donné la fréquence non négligeable de ces patients.

L'objectif de cette thèse était de déterminer les comorbidités, les modes de prise en charge et le pronostic des patients avec un syndrome coronarien ST+ et des antécédents de cancer.

### III. Présentation de l'étude

---

#### III.1. Matériel et méthode:

##### III.1.1 Schéma de l'étude :

Le registre SCALIM (Syndrome Coronaire Aigu en LIMousin) est pluri-centrique, avec des inclusions principalement au Centre Hospitalier Universitaire de Limoges ainsi qu'au centre hospitalier de Brive la Gaillarde et de Guéret. Il est réalisé à la demande de l'Agence Régionale de la Santé afin d'obtenir des informations sur la prise en charge et la mortalité des infarctus dans la région du Limousin, en France. Il inclut tous les syndromes coronaires aigus ST+ de moins de 24h, dans cette région, pris en charge par le Service Mobile d'Urgence et de Réanimation (SMUR), le Service d'Accueil et de traitement des Urgences (SAU), les Unités des Soins Intensifs Cardiologiques (USIC) ou la réanimation, depuis juin 2011 jusqu'à fin décembre 2016.

Les critères d'inclusion sont l'apparition d'un sus-décalage du segment ST à l'électrocardiogramme, confirmant le diagnostic de syndrome coronaire aigu ST+, avec une prise en charge dans les 24 premières heures suivant le début des symptômes et une médicalisation dans le Limousin.

Le suivi des 24 premières heures est relevé sur un questionnaire standardisé relatant les symptômes, comorbidités, la prise en charge, son issue et le diagnostic final. Des nouvelles sont reprises à un mois, notamment pour savoir si des complications cardiovasculaires sont survenues dans l'intervalle et si le patient est toujours en vie.

A partir de cette base, nous nous sommes intéressés exclusivement aux patients inclus au Centre Hospitalier Universitaire de Limoges, et avons recueillis rétrospectivement certaines informations complémentaires à propos de comorbidités spécifiques, notamment l'antécédent

ou non d'un cancer, le traitement de sortie et la présence de complications cardiologiques à distance.

Les nouvelles, recueillies par le biais du médecin traitant ou du dossier médical commun pour tous les patients, étaient considérées comme récentes, si elles dataient au plus tard de mai 2017. Elles portaient sur la survenue ou non d'une ré-hospitalisation pour une complication cardio-vasculaire depuis leur infarctus du myocarde et leur statut vital.

### **III.1.2. Objectif de l'étude :**

A partir de ces informations, une analyse comparative entre les patients aux antécédents de cancer et ceux sans cancer, a été réalisée afin de rechercher la présence de différences significatives entre leurs comorbidités, leur prise en charge, et leur pronostic.

L'objectif de notre thèse est de déterminer si la population aux antécédents de cancer présente des caractéristiques épidémiologiques, de mode de prise en charge et pronostiques spécifiques lors d'un syndrome coronarien ST+.

### **III.1.3. Données recueillies :**

Les informations recueillies au moment de l'inclusion concernent : l'identité et les facteurs de risque cardiovasculaires du patient, la symptomatologie initiale, les intervenants, délais de prise en charge avec l'électrocardiogramme qualifiant, les résultats de la coronarographie et la confirmation ou non du diagnostic. Elles sont reportées sur un questionnaire standardisé par des urgentistes ou des cardiologues. Elles sont ensuite centralisées par un attaché de recherche clinique, afin de réaliser des statistiques par équipe. Il s'agit de la base de données ACCESS, située en cardiologie au Centre Hospitalier Universitaire de Limoges.

Les données rétrospectives pour compléter ces informations sont recueillies à partir de leur dossier médical et concernent les comorbidités des patients, s'ils avaient un cancer ou non et les traitements à la sortie de l'hospitalisation au moment de l'infarctus initial. Ces nouvelles informations ont été intégrées dans la base de données préexistantes.

Les comorbidités qui pouvaient influencer le pronostic ont été recherchées. Nous avons retenu la bronchite chronique, l'insuffisance hépatocellulaire, l'insuffisance rénale chronique sévère, les troubles cognitifs, la présence d'un antécédent de chirurgie valvulaire.

Les cancers ont été classés selon leur localisation, leur date de découverte, la présence d'une chimiothérapie cardiotoxique, d'une immunothérapie, d'une hormonothérapie et leur date de fin. Quand les patients ont été exposés à une radiothérapie, la localisation de l'irradiation, la dose moyenne cardiaque, la date de fin et la dose en gray d'irradiation de 30% du volume cardiaque ont été recherchées.

Le suivi à un mois, consiste en un appel au médecin traitant. Il porte sur la survenue des complications cardiovasculaires dans l'intervalle et si le patient est toujours en vie.

Le suivi des patients a été réalisé après l'infarctus du myocarde se renseignant sur la survenue d'une hospitalisation depuis l'inclusion en rapport avec une complication cardiologique (insuffisance cardiaque, récurrence d'infarctus du myocarde, d'accident vasculaire cérébral, de saignement,...) ou néoplasique, soit à partir du dossier médical soit par le biais d'un appel au médecin traitant.

### **III.2. Description des variables:**

Nous avons défini comme troubles de la mobilité, les personnes présentant ou des difficultés de marche ou un état grabataire. La revascularisation complète était définie comme le succès de l'angioplastie avec rétablissement d'un flux TIMI I. La revascularisation totale est quant à elle un critère composite, il s'agissait soit d'un traitement par angioplastie, pontage ou

thrombolyse (Tableau 6). La maladie coronaire, dans le tableau 8, est aussi un critère composite qui correspond aux antécédents d'angioplastie, d'infarctus du myocarde ou de pontage aorto-coronaire

### **III.3. Analyses statistiques :**

Les données qualitatives et quantitatives ont été respectivement présentées sous forme de nombre (%) et de moyenne ( $\pm$  écart-type).

La comparaison statistique entre les groupes avec et sans cancer est faite, pour les données qualitatives, à partir du test de  $\chi^2$  et du test exact de Fisher, et, pour les données quantitatives avec le test du t de Student. La survie est étudiée à l'aide de courbes Kaplan-Meier. Un test du log-rank est utilisé pour comparer la survie entre différents groupes. Une analyse multivariée pas à pas descendants en modèle proportionnel de Cox a été réalisée pour identifier les déterminants indépendants de mortalité. Les variables avec un p univarié  $<0.2$  ont été incluses dans le modèle. Nous avons également forcé le sexe et des variables dont le p univarié était supérieur à 0.2, mais qui étaient fortement associées à la présence d'un antécédent de cancer. Un p avec une valeur inférieure à 0,05 était considéré comme statistiquement significatif. Toutes les analyses ont été effectuées avec le logiciel SPSS V23.



## IV. Résultats

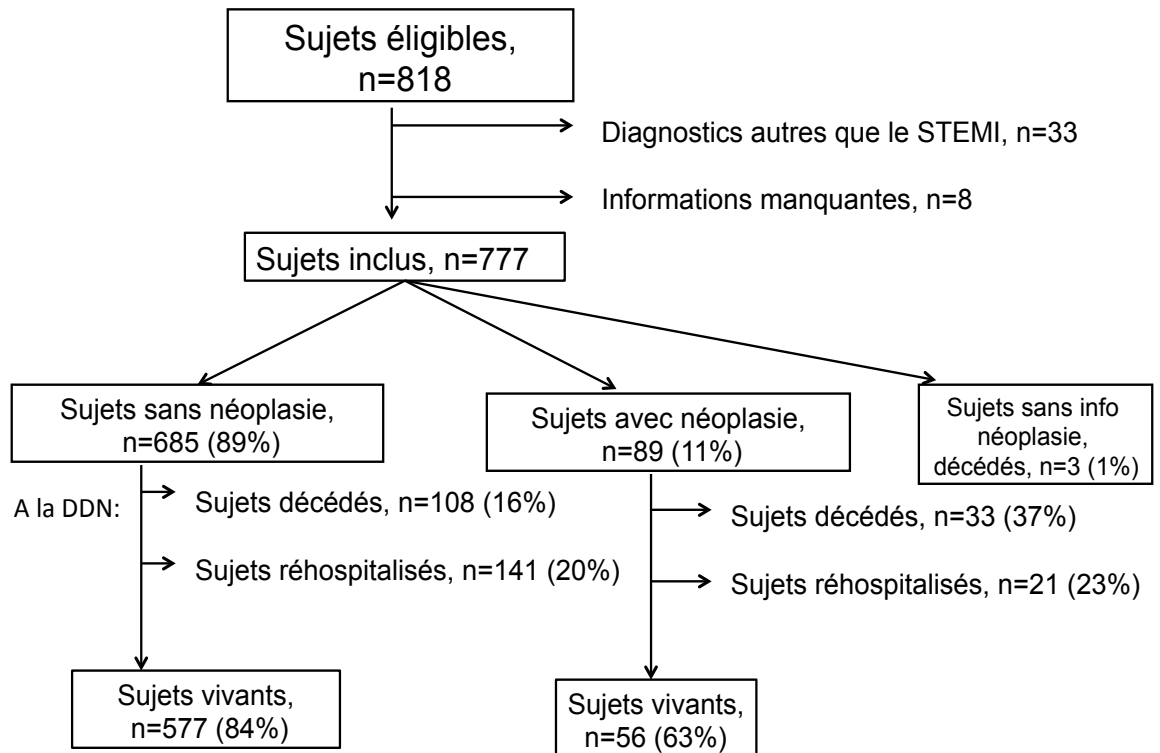
---

Sur 818 patients éligibles, 777 patients ont été inclus (Figure 4). Chez 8 patients, des informations suffisantes pour retenir le diagnostic d'infarctus du myocarde manquaient et pour 33 patients, après réévaluation, on ne retenait pas le diagnostic final de syndrome coronarien ST+.

### IV.1. Description de la population générale

Parmi les 777 patients inclus, on distingue 89 patients (11%) aux antécédent de néoplasie et 685 patients (88%) sans. Chez 3 patients (1%), nous ne disposons pas de cette information. Le flow chart est représenté sur la *Figure 4*. L'âge moyen de la population générale est de  $64,3 \pm 15,6$  ans, il s'agit majoritairement d'hommes ( $n=576$ , 74,1% d'hommes).

Figure 4 : Flow chart



Les comorbidités et les caractéristiques des infarctus du myocarde de la population générale sont reportées dans le *Tableau 2*.

**Tableau 2 : Antécédents et facteurs de risque de la population avec et sans cancer**

	<b>Population totale, n=777</b>	<b>Population sans cancer, n=685 (89%)</b>	<b>Population avec cancer, n=89 (11%)</b>	<b>p</b>
<b><u>VARIABLES:</u></b>				
Sexe féminin, n (%)	201 (25,9%)	169 (24,7%)	30 (33,7%)	0,067
Age, ans	64,3±15,6	62,9±15,6	74,7±10,9	<0,0001
Hypertension artérielle, n (%)	346 (44,5%)	293 (42,8%)	53 (59,6%)	0,003
Diabète, n (%)	132 (17%)	113 (16,5%)	19 (21,3%)	0,252
Tabagisme actif, n (%)	288 (37,1%)	269 (39,3%)	19 (21,3%)	0,001
Tabagisme sévère, n (%)	107 (27,4%)	95 (13,9%)	12 (13,5%)	0,921
Dyslipidémie, n (%)	296 (38,1%)	257 (37,5%)	39 (43,8%)	0,250
Hérédité, n (%)	141 (18,1%)	136 (19,9%)	5 (5,6%)	0,001
Surpoids, n (%)	159 (20,5%)	147 (21,5%)	12 (13,5%)	0,080
Infarctus du myocarde, n (%)	86 (11,1%)	70 (10,2%)	16 (18%)	0,028
- Pontage aorto-coronarien, n (%)	10 (1,3%)	10 (1,5%)	0 (0%)	...
- Angioplastie coronaire, n (%)	72 (9,3%)	57 (8,3%)	15 (16,9%)	0,009
Accident vasculaire cérébral, n (%)	21 (2,7%)	19 (2,8%)	2 (2,2%)	0,774
Bronchopneumopathie obstructive, n (%)*	47 (6%)	39 (5,7%)	8 (9%)	0,221
Sténose des carotides, n (%)*	8 (1%)	6 (0,9%)	2 (2,2%)	0,229
Artériopathie oblitérante des membres inférieurs, n (%)	15 (1,9%)	10 (1,5%)	5 (5,6%)	0,007
Troubles cognitifs, n (%)*	17 (2,2%)	14 (2,0%)	3 (3,4%)	0,422
Mobilité réduite, n (%)*	42 (5,4%)	33 (4,8%)	9 (10,1%)	0,038
Insuffisance rénale sévère hémodialysé, n (%)*	16 (2 %)	13 (1,9 %)	3 (3,4%)	0,778

\* : Informations disponibles pour 774 patients.

Dans la prise en charge pré-hospitalière, 13 patients (1,7%) sont thrombolysés, chez 312 patients (40,2%) la lésion était localisée sur l'artère inter-ventriculaire antérieure.

Une revascularisation complète a été réalisée chez trois cent vingt cinq patients (41,8%) et 26 (3,3%) ont eu un échec de désocclusion.

#### **IV.2. Description des caractéristiques de la population aux antécédents de cancer et de leurs néoplasies :**

Parmi les 89 patients aux antécédents de cancer, il y a 30 femmes (33,7%). L'âge moyen est de  $74,7 \pm 10,9$  ans. Cette population de patients est plutôt plus âgée, plus fragile et présente plus de comorbidités cardio-vasculaires. Les caractéristiques des néoplasies sont reportées dans *le Tableau 5*. Leur coronarographie retrouvait une atteinte mono-tronculaire pour 32 individus (36%), prédominant sur la coronaire droite pour 45 patients (50,6%) puis sur l'inter-ventriculaire antérieure pour 22 patients (24,7%).

**Tableau 3 : A propos des patients atteints de néoplasie**

\* : Informations disponibles pour 56 patients, \*\* : Informations disponibles pour 84 patients, \*\*\* : Informations disponibles pour 83 patients, \*\*\*\* : Informations disponibles pour 84 patients, \*\*\*\*\* : Informations disponibles pour 85 patients

<b>Population atteinte d'une néoplasie, n=89</b>	
<b>VARIABLES</b>	
Sexe féminin, n (%)	30 (33%)
Age, ans	74,7±10,9
Stade* :	
Atteinte localisée, n (%)	37 (66%)
Atteinte ganglionnaire, n (%)	11 (20%)
Atteinte métastatique/diffuse, n (%)	8 (14%)
Localisation :	
Thoracique (sein, poumon, thymus, bas œsophage), n (%)	26 (29%)
Lymphome d'Hodgkin, n (%)	3 (3%)
Hémopathies autres (LAM, LLC, autres lymphomes, myélome), n (%)	7 (8%)
Prostate, n (%)	29 (33%)
Digestif/pelvien autres que prostate, n (%)	17 (19%)
Oto-rhino-laryngologique, n (%)	7 (8%)
Chirurgie, n (%)	56 (63%)
Chimiothérapie, n (%)**	29 (34%)
Anthracyclines, n (%)	11 (13%)
Antimétabolite, n (%)	4 (5%)
Taxanes, n (%)	5 (6%)
Vinca-alcaloïdes, n (%)	7 (8%)
Cyclophosphamide, n (%)	7 (8%)
Etoposide, n (%)	2 (2%)
Corticothérapie, n (%)	5 (6%)
Immunothérapie, n (%) ***	6 (7%)
Hormonothérapie, n (%) ****	19 (21%)
Radiothérapie, n (%) *****	38 (42%)
Irradiation thoracique avec atteinte cardiaque possible, n(%)	12 (13%)
Dose moyenne > 10 Gy, n (%)	0
Irradiation de la chaîne MIG/ sus-claviculaire, n (%)	1 (1%)
Date de fin de radiothérapie thoracique > 5ans, n (%)*****	8 (9%)
Dose Volume, avec irradiation de + de 30% du cœur >35Gy, n(%)	0

\*\*\*\*\* informations de date de fin des rayons manquantes pour 3 patients sur 14. LAM : leucémie aigue myeloïde, LLC : leucémie lymphoïde chronique

Cinquante six patients (63%) ont été opérés de leur cancer. Vingt neuf patients (34%) ont eu une chimiothérapie, dont 11 patients (13%) ont reçu des anthracyclines et 13 patients (15%) des anticancéreux pouvant favoriser la survenue d'événement ischémique (anti-métabolite, vinca-alcaloïde ou étoposide). Il s'agissait principalement des individus traités pour des hémopathies malignes.

Six patients (7%) ont été traités par immunothérapie et 19 (21%) par hormonothérapie.

Les radiothérapies thoraciques potentiellement cardiotoxique étaient pour 6 patientes (7%) avec un cancer du sein gauche, 3 patients (3%) avec un cancer du poumon gauche, un patient (1%), avec une maladie d'Hodgkin, un cas (1%) avec un thymome et un cas (1%) avec un cancer du bas œsophage. Le délai entre la fin de la radiothérapie et la survenue de l'infarctus du myocarde est supérieur à 5 ans pour 7 patients (8%), il manquait l'information sur la date de fin de la radiothérapie pour 2 patients (2%).

On s'est intéressé à la dose moyenne cardiaque reçue ainsi qu'au volume cardiaque recevant plus de 30 Gray. Ces données ont été recueillies pour uniquement 2 des patients (2%) sur les 12 exposés. En effet à Limoges, avant 2008, les histogrammes dose-volume, permettant d'obtenir ces informations n'étaient pas encore réalisés ni sur papier ni sur logiciel. Nous avons l'information pour une des patientes avec un cancer du sein gauche qui a reçu 2,41 Grays de dose moyenne et 1,05 % de son volume a été exposé à 30 Grays ou plus, le deuxième patient avec un antécédent de cancer du poumon gauche a reçu une dose moyenne cardiaque de 3,4 Grays et 5% de son volume cardiaque a été exposé à 30 Grays ou plus. Pour ces deux patients, ces résultats n'étaient pas en faveur d'un sur-risque d'événement ischémique

Les autres localisations des radiothérapies étaient la prostate pour 13 patients (14%), qui pour beaucoup ont été traité par hormonothérapie concomitante.

### **IV.3. Comparaison des caractéristiques et de la prise en charge la population atteint de cancer avec celle sans néoplasie:**

Les patients aux antécédents de cancer sont plus âgés que la population sans cancer avec une moyenne d'âge de  $74,7 \pm 10,9$  ans ( $p < 0,0001$ ) versus  $62,9 \pm 15,6$  ans et ont des facteurs de risque cardio-vasculaires différents, avec plus d'hypertension artérielle et moins de tabagisme actif, peut-être lié à l'âge des patients (Tableau 2). Les patients avec cancer avaient moins souvent d'hérédité coronarienne.

Ces patients sont significativement plus souvent atteints de maladies artérielles, avec plus d'infarctus du myocarde et plus d'artériopathie oblitérante des membres inférieurs. En ce qui concerne la bronchite chronique, les antécédents d'accident vasculaire cérébral, l'insuffisance rénale chronique sévère, les deux groupes sont comparables.

Concernant les coronarographies, le nombre de vaisseaux sténosés ou occlus est comparable dans les deux groupes. Cependant on observe des différences quant à la localisation des lésions, avec plus d'atteinte de l'artère coronaire droite chez les patients atteints de cancer (50,6% versus 34,2%,  $p = 0,002$ ) et moins de l'artère inter-ventriculaire antérieure (24,7%, versus 42,3%  $p = 0,001$ ).

### **IV.4. Comparaison des traitements reçus dans le groupe avec et sans cancer :**

Dans les deux groupes, il n'y a pas de différence dans le nombre de patients thrombolysés (1,8% dans le groupe sans cancer versus 1,1% dans le groupe avec,  $p = 0,664$ ). Ils ont eu accès à la coronarographie en urgence de la même manière, avec 620 patients (90,5%) sans cancer contre 78 patients (87,6%) avec cancer,  $p = 0,392$ . Le taux d'échec de désocclusion est comparable.

Cependant la revascularisation complète par angioplastie serait un peu moins fréquente de manière non significative chez les patients atteints de cancer mais si nous nous intéressons plus particulièrement à la revascularisation totale qui associe l'angioplastie, la thrombolyse ou pontage aorto-coronarien, ce critère composite fait apparaître une différence significative entre les deux groupes, en défaveur des patients atteints de cancer.

A la prise en charge initiale le taux de prescription d'aspirine est semblable dans les deux groupes ainsi que sur les anticoagulants. Les patients avec le cancer ont reçu plus souvent du clopidogrel comme deuxième anti-agrégant plaquettaire et moins souvent du prasugrel (Tableau 4).



**Tableau 4 : Comparaison des caractéristiques et prises en charge des infarctus entre la population aux antécédents de cancer et la population sans cancer**

IEC : inhibiteur de l'enzyme de conversion, ARA2 : anti rénine angiotensine 2

	Population sans cancer, n=685 (89%)	Population avec cancer, n=89 (11%)	p
<b>VARIABLES :</b>			
Thrombolyse, n (%)	12 (1,8%)	1 (1,1%)	0,664
Traitement initial :			
Aspirine, n (%)	642 (93,7%)	81 (91%)	0,332
Ticagrelor, n (%)	92 (13,4%)	15 (16,9%)	0,379
Prasugrel, n (%)	354 (51,7%)	18 (20,2%)	<b>&lt;0,0001</b>
Clopidogrel, n (%)	153 (22,3%)	37 (41,6%)	<b>&lt;0,0001</b>
Héparine non fractionnée, n (%)	577 (84,2%)	68 (76,4%)	0,062
Héparine bas poids moléculaire, n (%)	61 (8,9%)	6 (6,7%)	0,495
Complications de la prise en charge en urgence :			
Troubles du rythme ventriculaire, n (%)	93 (13,6%)	14 (15,7%)	0,580
Arrêt cardiorespiratoire, n (%)	23 (3,4%)	0 (0%)	...
Choc cardiogénique, n (%)	34 (5,0%)	1 (1,1%)	0,101
Œdème pulmonaire aigu, n (%)	16 (2,3%)	3 (3,4%)	0,553
Bloc atrio-ventriculaire complet, n (%)	3 (0,4%)	3 (3,4%)	<b>0,003</b>
Décès, n (%)	14 (2,0%)	2 (2,2%)	0,899
	3 (0,4%)	2 (2,2%)	<b>0,045</b>
Transfert en salle de coronarographie en urgence, n (%)	620 (90,5%)	78 (87,6%)	0,392
Atteinte mono-tronculaire, n (%)	308 (45,0%)	32 (36%)	0,107
Echec désobstruction, n (%)	23 (3,4%)	3 (3,4%)	0,995
Revascularisation complète par angioplastie, n (%)	289 (42,2%)	36 (40,4%)	0,754
Revascularisation totale, n (%)	642(49,3%)	77(10,7%)	0,013
Chirurgie en urgence, n (%)	2 (0,3%)	2 (2,2%)	<b>0,016</b>
Fibrillation ventriculaire pendant l'hospitalisation, n (%)	25 (3,6%)	4 (4,5%)	0,693
Récidive de syndrome coronarien aigu pendant l'hospitalisation, n (%)	5 (0,7%)	2 (2,2%)	0,155
Décès au cours de l'hospitalisation, n (%)	48 (7,0%)	11 (12,4%)	0,073
A la sortie d'hospitalisation, traitement de sortie :			
Double antiagregation plaquettaire, n (%)	586 (89,5%°)	69 (77,4%)	0,147
Clopidogrel, n (%)	170 (26,8%)	42 (54,5%)	<b>p&lt;0,0001</b>
Prasugrel, n (%)	321 (50,6%)	10 (13%)	<b>p&lt;0,0001</b>
Anticoagulant, n (%)	42 (6,6%)	9 (11,7%)	0,103
Beta-bloquant, n (%)	517 (81,4%)	56 (72,7%)	0,069
IEC/ ARA2/ anti-aldosterone, n (%)	506 (79,7%)	49 (63,6%)	<b>0,001</b>
Statines, n (%)	611 (96,2%)	74 (96,1%)	0,960

A la sortie d'hospitalisation, le taux de prescription de bithérapie anti-plaquettaire était semblable dans les deux groupes.

Les patients du groupe cancer sont moins souvent sortis de l'hôpital sous inhibiteur de l'enzyme de conversion, antagoniste de l'angiotensine II ou/et anti-aldostérone. Les deux groupes reçoivent de manière comparable les bêta-bloquants, anti-arythmiques, diurétiques et inhibiteurs calciques.

#### **IV.5. Résultats sur le pronostic des patients avec et sans cancer :**

A la prise en charge initiale la mortalité est plus élevée dans le groupe avec cancer avec 2 patients (2,2%) contre 3 patients (0,4%) sans néoplasie,  $p=0,045$ , et les patients atteints de cancer présentent plus fréquemment des œdèmes aigus pulmonaires que les patients sans néoplasie.

Au cours de leur hospitalisation initiale, les complications surviennent toujours plus fréquemment dans la population avec le cancer, avec 23 patients (25,8%) patients co Au décours de l'hospitalisation et à 30 jours, la mortalité dans les deux groupes est comparable.

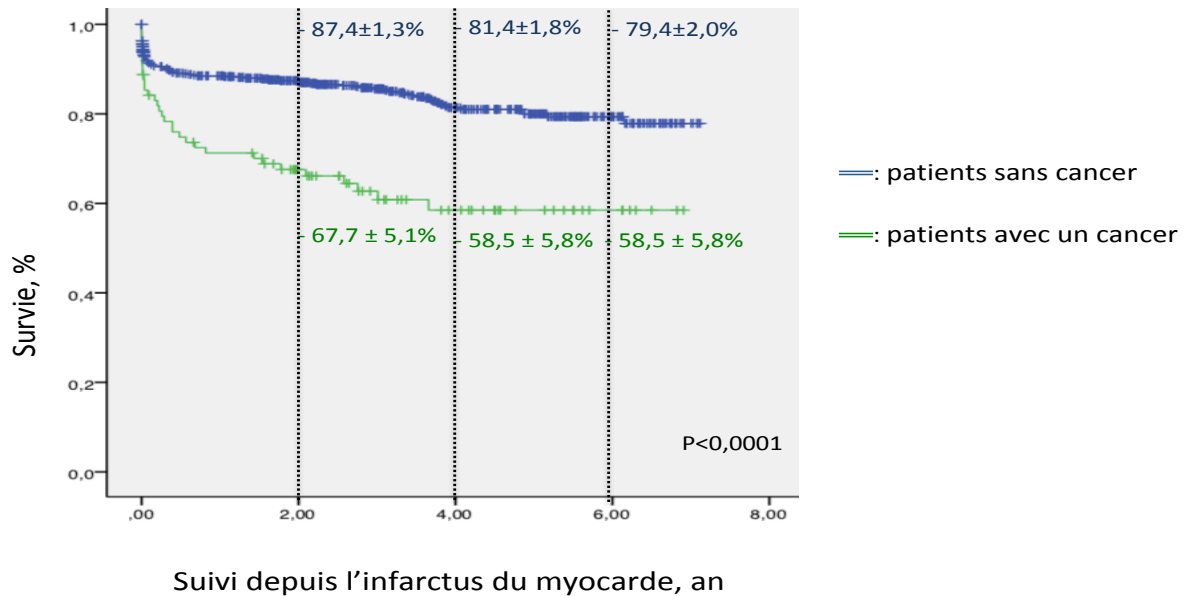
ncernés dans le groupe avec cancer contre 117 cas (17,1%) sans cancer,  $p=0,043$ .

Tableau 5 : *Suivi des patients avec et sans cancer*

	<b>Population sans cancer, n=685 (89%)</b>	<b>Population avec cancer, n=89 (11%)</b>	<b>p</b>
Ré-hospitalisation en cardiologie à un mois, n (%)	19 (2,8%)	2 (2,2%)	0,774
Récidive cumulée d'infarctus à un mois, n (%)	9 (1,3%)	2 (2,2%)	0,470
Survenue d'un AVC dans les 30 jours suivants, n (%)	1 (0,1%)	0 (0%)	...
Décès à 30 jours, n (%)	52 (7,6%)	11 (12,4%)	0,122
A la date des dernières nouvelles,			
Ré-hospitalisation cumulées pour cause cardiologique depuis le début du registre :	141 (20,6%)	21 (23,6%)	0,511
Ré-hospitalisation pour insuffisance cardiaque, n (%)	25 (3,6%)	7 (7,9%)	0,060
Ré-hospitalisation pour récurrence d'infarctus, n (%)	21 (3,1%)	4 (4,5%)	0,473
Ré-hospitalisation pour accident vasculaire cérébral, n (%)	15 (2,2%)	3 (3,4%)	0,487
Ré-hospitalisation pour saignement, n (%)	9 (1,3%)	1 (1%)	0,881
Ré-hospitalisation pour étiologie néoplasique, n (%)	13 (1,9%)	11 (12,4%)	<b>&lt;0,0001</b>
Décès total, n (%)	108 (15,8%)	33 (37,1%)	<b>&lt;0,0001</b>

Lors du suivi, 162 patients (20,8%) ont été ré-hospitalisés pour une cause cardiovasculaire. La raison de leur hospitalisation est pour 32 cas (4,1%) de l'insuffisance cardiaque, pour 25 patients (3,2%) la récurrence d'un infarctus du myocarde et pour 18 patients (2,3%) la survenue d'un accident vasculaire cérébral

**Figure 5 :** Courbe de survie de Kaplan Meier, depuis l'infarctus du myocarde chez les patients avec et sans cancer

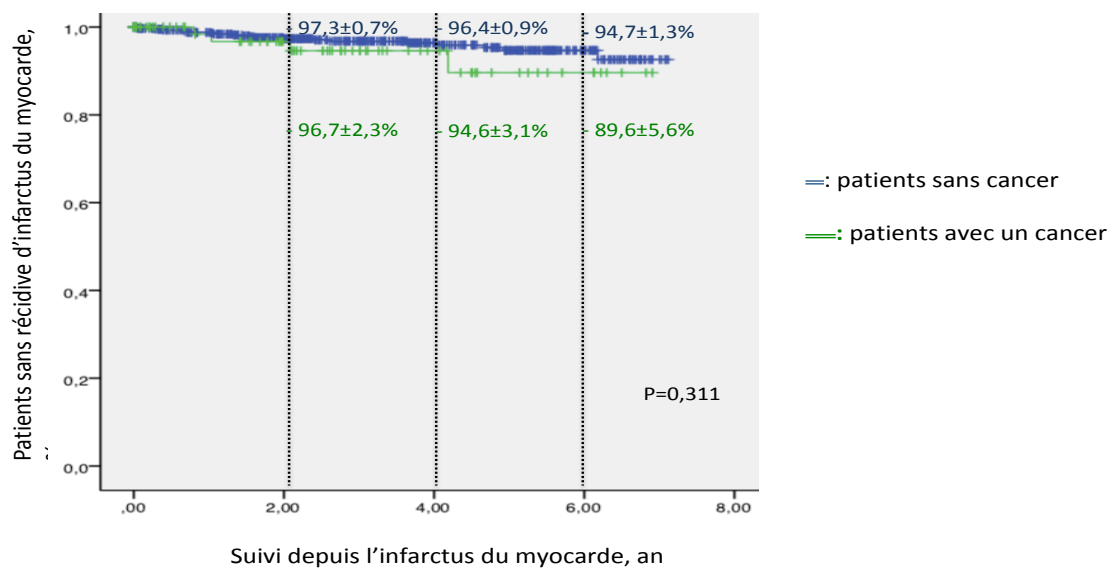


Parmi les patients traités par anthracyclines, 2 patients ont été ré-hospitalisés pour insuffisance cardiaque. Parmi les 4 patients traités par anti-métabolites et les 7 patients par vincalcalbides, aucun n'a eu de récurrence d'infarctus du myocarde. Les 2 patients traités par étoposide sont décédés dans les jours suivant leur inclusion, ce qui n'a pas permis d'observer la survenue d'un nouvel épisode ischémique. Ces résultats sont peu interprétables car les effectifs sont très réduits.

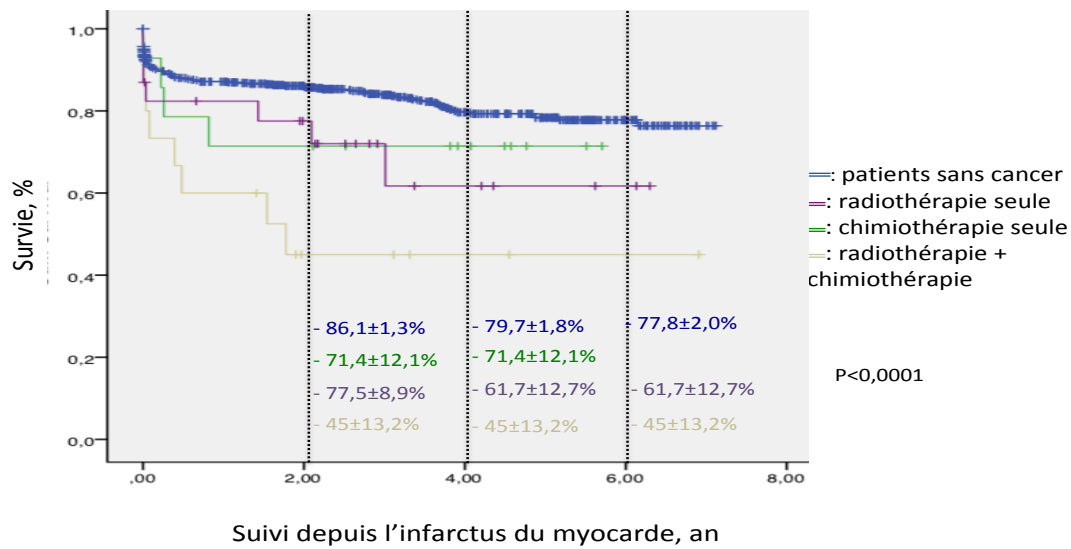
Les patients hospitalisés pour une étiologie néoplasique sont au nombre de 13 (1,9%).

A la date des dernières nouvelles, il n'y a pas de différence significative sur le nombre de ré-hospitalisation pour des raisons cardio-vasculaires ni à propos des motifs d'hospitalisation. Le nombre d'hospitalisation pour insuffisance cardiaque, pour infarctus du myocarde comme pour accident vasculaire cérébral est comparable. Sur la Figure 6, il n'y a pas de différence significative sur la récurrence d'infarctus du myocarde,  $p=0,311$ .

**Figure 6 :** Récidive d'infarctus du myocarde depuis l'inclusion chez les patients avec et sans cancer



**Figure 7 :** Courbe de survie de Kaplan Meier, depuis l'infarctus du myocarde, chez les patients traités par chimiothérapie, radiothérapie ou aucun des deux



La survie du groupe chimiothérapie seule et celle du groupe radiothérapie seule est inférieure à celle du groupe sans cancer. La survie dans le groupe traité à la fois par radiothérapie et chimiothérapie est significativement plus basse à 2 ans que dans les autres groupes (Figure 7), avec seulement 45±13,2%, contre 86,1±1,3% de survivants dans la population sans cancer,  $p < 0,0001$ .

#### IV.6. Impact du cancer sur la mortalité :

Tableau 6 : Analyse multivariée des déterminants de mortalité

VARIABLES	HR[IC95%]	IC95%	p
Age, per year	1.048	1.032-1.065	<b>&lt;0.0001</b>
sexe	1.074	0.723-7.595	0,724
Stade Kilip>1	2.5	1.712-3.849	<b>&lt;0.0001</b>
ST+ de localisation inférieur à l'ECG	0.591	0.410-0.851	<b>0.005</b>
Antécédent de maladie coronaire	1.573	1.018-2.430	<b>0.041</b>
Antécédent de Cancer	1.690	1.106-2.582	<b>0.015</b>
Antécédent de mobilité réduite	1.889	1.149-3.107	<b>0.012</b>
Antécédent de pacemaker	3.171	1.267-7.936	<b>0.014</b>

iC: intervalle de confiance, HR: hazard ratio

Le Tableau 6 met en évidence une augmentation du risque de mortalité de 57% pour les patients déjà coronariens, et de 69% chez les patients atteints de cancer.

La localisation inférieure de l'infarctus sur l'électrocardiogramme, diminuerait le risque relatif de mortalité, la mobilité réduite majorerait ce risque.

## V. Discussion

---

Notre étude démontre que :

- Les patients atteints de cancer sont plus âgés et ont plus de comorbidités cardio-vasculaires
- Les patients atteints de cancer sont souvent moins bien revascularisés, et plus souvent sous clopidogrel
- La mortalité est plus élevée à la prise en charge initiale et à long terme chez les patients atteints de néoplasie
- Les patients traités à la fois par chimiothérapie et par radiothérapie ont une moins bonne survie, que les patients traités par l'une ou l'autre des thérapie, ou sans cancer
- La récurrence d'infarctus du myocarde est comparable dans le groupe avec et sans cancer

### V.1. Discussion de la prise en charge des patients aux antécédents de cancer :

Dans notre étude, la prise en charge initiale du syndrome coronarien aigu diffère entre les patients avec et sans néoplasie. Les patients sont pris en salle de cardiologie interventionnelle dans les mêmes proportions, et la thrombolyse est pratiquée de la même manière dans un groupe comme dans l'autre. La décision d'un traitement médical chez les patients avec le cancer n'est pas significativement plus fréquente (11,2% contre 7,7% des patients sans cancer,  $p=0,256$ ).

Cependant les patients atteints de cancer sont généralement moins bien revascularisés. En effet devant le risque hémorragique plus important chez ces patients du fait de la néovascularisation de leur cancer, il serait plus souvent décidé de ne pas réaliser d'angioplastie, en raison de la balance bénéfice/risque du maintien à long terme d'une bi anti agrégation plaquettaire nécessaire après la pose d'un stent. On peut alors s'interroger sur le sur-risque d'événement ischémique dans cette population(57).

Les résultats sur la revascularisation par angioplastie qui est moindre sont retrouvés en Suisse, dans l'étude de grande ampleur de Rohrmann et al., où les 1981 patients atteints de cancer ont eu moins significativement moins d'angioplastie que la population sans néoplasie(13).



Les patients avec un antécédent de cancer sont plus souvent traités par clopidogrel que par prasugrel comme le suggère les guides de bonne pratique, car ils sont généralement souvent plus à risque de saignement.

A court terme, il y a au cours de l'hospitalisation, significativement plus de patients dans le groupe atteint de cancer qui sont sujets à des complications hémorragiques majeures. Ce qui confirme une fragilité de ces patients, qui suite à la dose de charge d'anti- agrégant plaquettaire ont tout de même tendance à saigner malgré l'utilisation plus fréquente du clopidogrel. A long terme, il n'y a pas de différence significative entre les deux groupes à propos des saignements majeurs, 1% de patients sont concernés dans les deux groupes.

Enfin on met en évidence que les patients avec le cancer sortent de l'hôpital moins bien traités que ceux sans cancer, avec une prescription moins fréquente d'un inhibiteur de l'enzyme de conversion, ou antagoniste de l'angiotensine II ou anti-aldostérone dans le groupe cancer, ce qui pourrait expliquer le moins bon pronostic de ces patients. La raison de la prescription moindre de ces molécules pourrait être en lien avec la fragilité de nos patients qui pourraient avoir une atteinte rénale modérée ou auraient des tensions plus basses. Par contre dans notre population, les patients avec et sans cancer sont traités de la même manière pour ce qui est des statines, ce qui n'est pas le cas dans l'étude de Rohrmann et al.

## **V.2. Discussion sur le pronostic cardio- vasculaire des patients aux antécédents de cancer:**

Les analyses multivariées ont permis de montrer que la localisation inférieure de l'infarctus du myocarde à l'électrocardiogramme était associée à une mortalité plus faible, ce qui est l'atteinte la plus fréquente dans la population avec cancer mais pas chez les patients sans cancer.

les infarctus antérieurs sont connus pour être de moins bon pronostic que ce soit en hospitalier ou à long terme.(58)

La mortalité hospitalière de la population avec cancer de l'étude de Rohrmann et al., ayant inclus 35 249 patients entre 2000 et 2015, est sensiblement la même que dans notre population avec cancer avec 10,7% contre 12,4%, mais elle est significativement plus élevée que dans la population générale. Dans cette cohorte, 1981 patients (5%) avaient un cancer contre 11% dans notre étude. Cette différence peut s'expliquer par les caractéristiques spécifiques de la population du Limousin, qui est une population plus âgée.

Dès un an de suivi, la mortalité est significativement plus élevée dans le groupe avec cancer avec une différence s'accroissant au cours du suivi (33 patients (37,1%) sont décédés contre 108 patients (15,8%) sans cancer,  $p < 0,0001$ ). Les courbes de Kaplan Meier (Figure 5 et 6) mettent en évidence une nette décroissance de la survie des patients atteints de cancer par rapport aux patients sans cancer. La survie diminuerait essentiellement 2-3 ans après l'infarctus, puis aurait tendance à se stabiliser à partir de 4 ans, post infarctus. Cela serait probablement dû aux décès de tous les patients les plus fragiles dans les 3 premières années, qui seraient plus sujets à décompenser leurs comorbidités associées.

Le nombre de récurrence d'infarctus à court comme à long terme est le même dans les deux groupes ( $p=0,473$ ). Ces résultats sur la récurrence d'évènement cardiovasculaire sont confortés par l'étude de Gong et al. réalisée entre 1995 et 2013, et montrent aussi qu'à long terme ces patients sont plus souvent hospitalisés pour de l'insuffisance cardiaque que la population sans cancer.(14) Une des différences porte sur les complications hémorragiques hospitalières plus fréquentes dans le groupe atteint de néoplasie.

### **V.3. Discussion sur le pronostic néoplasique des patients aux antécédents de cancer:**

Le pronostic des patients de notre étude était pour certains, déjà réservé au moment de leur inclusion. Huit patients (14%) avaient un cancer avec une atteinte diffuse ou métastatique.

Les patients atteints de néoplasie auraient aussi une tendance à faire plus d'insuffisance cardiaque que les patients sans cancer, avec 7 patients avec le cancer (7,9%) contre 25 (3,6%) dans le groupe sans cancer,  $p=0,060$ , dont deux étaient traités par anthracyclines.

Sur la courbe de la Figure 8, la survie des patients sous radiothérapie diminue sur une période plusieurs années. Cela est en accord avec une atteinte plus tardive de la radiothérapie, en effet les lésions coronaires apparaissent à partir de 5 ans et se poursuivent dans le temps, donc les évènements ischémiques et la mortalité sont progressifs et retardés, comme décrits dans certaines études avec un excès de mortalité à 15 ans(59). Les effets des chimiothérapies sont généralement beaucoup plus précoces, donc les patients sous chimiothérapie ont des manifestations initiales plus sévères puis, elles se stabilisent dans le temps.

Les plus vieilles radiothérapies ont été faites sur des patientes avec des cancers du sein gauche et datent de 1976 et 1996. Sachant que les anciennes techniques d'irradiation étaient agressives avant les années 1980, il pourrait se poser la question d'une relation de cause à effet avec la survenue d'un infarctus mais cette réflexion est limitée par l'absence d'information sur la dose moyenne de ces patientes.

On aurait pu s'interroger si ce n'était pas le caractère composite du "marqueur cancer", qui serait à l'origine d'une augmentation de la mortalité en raison de patients combinant un âge avancé, des comorbidités cardio-vasculaires importantes et des troubles de la mobilité témoins d'une plus grande fragilité. Mais l'analyse multivariée a permis de montrer que le cancer a lui seul est un facteur d'augmentation de la mortalité, en augmentant le risque relatif de manière significative de 1,60 avec un intervalle de confiance à 95% de [1.106-2.582]. Ce facteur a un poids aussi important que d'avoir une maladie coronaire comme en témoigne d'autres études. L'analyse de Vieira RD et al. retrouve des résultats similaires dans le suivi sur 6 ans de patients

revascularisés par chirurgie ou angioplastie. Les causes principales des décès sont les accidents ischémiques et les néoplasies avec toutes deux des poids importants. Ils suggèrent aussi que c'est dans la population des patients pontés que l'on retrouve la plus forte incidence de mortalité suite à un cancer.(60)

#### **V.4. Perspectives cliniques :**

Notre étude a permis de mettre en évidence que les patients atteints de cancer sont moins souvent revascularisés. Etre plus agressif sur la revascularisation de ces patients poly-vasculaires, pourrait être une première piste pour améliorer la survie de ces patients en diminuant les séquelles cardiaques.

Le choix du clopidogrel en première intention semble approprié, car on remarque que cette population aurait tendance dès la dose de charge à faire plus de complications hémorragiques et des études ont déjà été faites en ce sens et ont montré plus de complications hémorragiques sans amélioration de la survie sous prasugrel chez ces patients. (61)

Enfin le traitement par inhibiteur de l'enzyme de conversion ou antagoniste de l'angiotensine II. n'est pas prescrit chez suffisamment de patients. Il s'agit d'un des traitement pourtant indispensable chez le coronarien, mais aussi chez tout patient avec des comorbidités vasculaires.

Il serait aussi intéressant de comparer si les patients avec un antécédent de cancer sont autant adressés en réadaptation cardio-vasculaire. En effet étant donné le peu de places dans ces centres et la fragilité de ces patients, on pourrait penser que leurs cardiologues ne les y envoient pas, or ce sont bien souvent des patients qui auraient un bénéfice peut être plus net que certains coronariens, du fait d'une désadaptation à l'effort supposée chez ces patients.

#### **V.5. Limites :**

Il y a des biais de sélection car la population avec le cancer n'est pas comparable avec celle sans. Il s'agit de données recueillies uniquement sur des patients de Limoges.

A propos des informations, il y a un biais avec des perdus de vue, pour lesquels nous n'avons pas d'information de moins d'un an. Il y a 130 perdus de vue (16,73%), parmi eux, une population vivant à l'étranger non négligeable (13).

Les effectifs de patients avec cancer sont plutôt faibles et notamment ceux traités par radiothérapie thoracique et anti-cancéreux cardiotoxiques. Concernant la radiothérapie, comme nous avons pu le dire, le fait que nous ne disposons que de peu d'histogrammes doses volumes, ce qui limite aussi l'extrapolation des résultats sur les facteurs prédictifs principaux de complications.

## Conclusion

---

Dans le registre SCALIM, la population atteinte de cancer a moins bénéficié de la revascularisation que la population sans néoplasie, même si pris séparément les patients ont autant accès à un transfert en salle de cardiologie interventionnelle ou la thrombolyse. La revascularisation est moins souvent réalisée dans le groupe avec le cancer en raison de la balance bénéfice/risque de maintenir une double anti-agrégation plaquettaire au long cours. C'est à tort, car au long terme, le nombre de complications hémorragiques est comparable dans les deux groupes.

Le pronostic reste moins bon chez ces patients, que ce soit à la phase initiale de la prise en charge ou à long terme. Avec une analyse multivariée, nous avons pu mettre en évidence que le cancer est à lui seul un facteur influençant la mortalité et non un marqueur composite qui serait l'association d'un âge avancé et de comorbidités cardio-vasculaires. Il aurait le même poids que les antécédents de maladie coronarienne, avec un risque relatif en terme de mortalité comparable. Les récurrences d'infarctus se font dans les mêmes proportions que chez les patients sans cancer.

Par ailleurs, notre population présente une incidence plus importante des cancers (11%) par rapport à ce qui est décrit dans la littérature. Ces résultats peuvent être en lien avec les caractéristiques particulières de la population du Limousin, plus âgée.

Dans les pistes d'avenir, le traitement par inhibiteur de l'enzyme de conversion ou antagoniste de l'angiotensine II, n'est pas instauré suffisamment fréquemment mais ne permet pas à lui seul d'expliquer les raisons de cette différence significative de mortalité. On pourrait s'intéresser plus précisément au degré d'atteinte rénale et au profil tensionnel à la sortie d'hospitalisation des patients atteints de néoplasie. On pourrait s'intéresser aussi aux proportions de patients adressés en centre réadaptation cardio-vasculaire, en post infarctus. On pourrait penser à des chiffres plutôt bas, étant donné l'état fragile de ces patients, mais ce pourrait être une possibilité d'amélioration de leur pronostic.



## Références bibliographiques

---

1. Jennings RB, Ganote CE. Structural changes in myocardium during acute ischemia. *Circ Res.* sept 1974;35 Suppl 3:156-72.
2. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA, et al. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). *Eur Heart J* [Internet]. [cité 1 sept 2018]; Disponible sur: <https://academic.oup.com/eurheartj/advance-article/doi/10.1093/eurheartj/ehy462/5079081>
3. de Zwaan C, Bär FW, Wellens HJ. Characteristic electrocardiographic pattern indicating a critical stenosis high in left anterior descending coronary artery in patients admitted because of impending myocardial infarction. *Am Heart J.* avr 1982;103(4 Pt 2):730-6.
4. Townsend N, Wilson L, Bhatnagar P, Wickramasinghe K, Rayner M, Nichols M. Cardiovascular disease in Europe: epidemiological update 2016. *Eur Heart J.* 07 2016;37(42):3232-45.
5. Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevationThe Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 7 janv 2018;39(2):119-77.
6. EUGenMed Cardiovascular Clinical Study Group, Regitz-Zagrosek V, Oertelt-Prigione S, Prescott E, Franconi F, Gerds E, et al. Gender in cardiovascular diseases: impact on clinical manifestations, management, and outcomes. *Eur Heart J.* 1 janv 2016;37(1):24-34.
7. Pedersen F, Butrymovich V, Kelbæk H, Wachtell K, Helqvist S, Kastrup J, et al. Short- and long-term cause of death in patients treated with primary PCI for STEMI. *J Am Coll Cardiol.* 18 nov 2014;64(20):2101-8.
8. Lüscher TF. ST-segment elevation myocardial infarction: the new ESC Guidelines. *Eur Heart J.* 7 janv 2018;39(2):75-8.
9. Thiele H, Akin I, Sandri M, Fuernau G, de Waha S, Meyer-Saraei R, et al. PCI Strategies in Patients with Acute Myocardial Infarction and Cardiogenic Shock. *N Engl J Med.* 21 2017;377(25):2419-32.
10. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization | European Heart Journal | Oxford Academic [Internet]. [cité 2 sept 2018]. Disponible sur: <https://academic.oup.com/eurheartj/advance-article/doi/10.1093/eurheartj/ehy394/5079120>
11. Pothineni NV, Shah NN, Rochlani Y, Saad M, Kovelamudi S, Marmagkiolis K, et al. Temporal trends and outcomes of acute myocardial infarction in patients with cancer. *Ann Transl Med.* déc 2017;5(24):482.



12. Kurisu S, Iwasaki T, Ishibashi K, Mitsuba N, Dohi Y, Kihara Y. Comparison of treatment and outcome of acute myocardial infarction between cancer patients and non-cancer patients. *Int J Cardiol.* 1 sept 2013;167(5):2335-7.
13. Rohrmann S, Witassek F, Erne P, Rickli H, Radovanovic D. Treatment of patients with myocardial infarction depends on history of cancer. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care.* 1 sept 2017;2048872617729636.
14. Gong IY, Yan AT, Ko DT, Earle CC, Cheung WY, Peacock S, et al. Temporal changes in treatments and outcomes after acute myocardial infarction among cancer survivors and patients without cancer, 1995 to 2013. *Cancer.* 15 mars 2018;124(6):1269-78.
15. Yusuf SW, Daraban N, Abbasi N, Lei X, Durand J-B, Daher IN. Treatment and outcomes of acute coronary syndrome in the cancer population. *Clin Cardiol.* 2012;35(7):443-50.
16. De Stefano V. Arterial thrombosis and cancer: the neglected side of the coin of Trousseau syndrome. *Haematologica.* sept 2018;103(9):1419-21.
17. al TM et. Arterial Thrombosis in Patients with Cancer. - PubMed - NCBI [Internet]. [cité 9 oct 2018]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29627870>
18. Blann AD, Dunmore S. Arterial and Venous Thrombosis in Cancer Patients. *Cardiol Res Pract* [Internet]. 3 mars 2011 [cité 9 oct 2018];2011. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3051163/>
19. Frere C, Martin-Toutain I, Thuny F, Bonello L. Risk of Arterial Thrombosis in Cancer Patients: Which Role for Cancer Therapies Vascular Toxicities? *J Am Coll Cardiol.* 16 janv 2018;71(2):260.
20. Zamorano JL, Lancellotti P, Rodriguez Muñoz D, Aboyans V, Asteggiano R, Galderisi M, et al. 2016 ESC Position Paper on cancer treatments and cardiovascular toxicity developed under the auspices of the ESC Committee for Practice Guidelines: The Task Force for cancer treatments and cardiovascular toxicity of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 21 2016;37(36):2768-801.
21. Plana JC, Galderisi M, Barac A, Ewer MS, Ky B, Scherrer-Crosbie M, et al. Expert consensus for multimodality imaging evaluation of adult patients during and after cancer therapy: a report from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr Off Publ Am Soc Echocardiogr.* sept 2014;27(9):911-39.
22. Rochette L, Guenancia C, Gudjoncik A, Hachet O, Zeller M, Cottin Y, et al. Anthracyclines/trastuzumab: new aspects of cardiotoxicity and molecular mechanisms. *Trends Pharmacol Sci.* juin 2015;36(6):326-48.
23. Geiger AM, Chen W, Bernstein L. Myocardial infarction risk and tamoxifen therapy for breast cancer. *Br J Cancer.* 9 mai 2005;92(9):1614-20.
24. Zamorano JL, Lancellotti P, Rodriguez Muñoz D, Aboyans V, Asteggiano R, Galderisi M, et al. 2016 ESC Position Paper on cancer treatments and cardiovascular toxicity

developed under the auspices of the ESC Committee for Practice Guidelines: The Task Force for cancer treatments and cardiovascular toxicity of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 21 2016;37(36):2768-801.

25. Bosch X, Rovira M, Sitges M, Domènech A, Ortiz-Pérez JT, de Caralt TM, et al. Enalapril and carvedilol for preventing chemotherapy-induced left ventricular systolic dysfunction in patients with malignant hemopathies: the OVERCOME trial (prevention of left ventricular dysfunction with Enalapril and carvedilol in patients submitted to intensive chemotherapy for the treatment of Malignant hemopathies). *J Am Coll Cardiol.* 11 juin 2013;61(23):2355-62.

26. Stewart JR, Fajardo LF. Radiation-induced heart disease: an update. *Prog Cardiovasc Dis.* déc 1984;27(3):173-94.

27. Fajardo LF, Stewart JR. Experimental radiation-induced heart disease. I. Light microscopic studies. *Am J Pathol.* mai 1970;59(2):299-316.

28. Erven K, Jurcut R, Weltens C, Giusca S, Ector J, Wildiers H, et al. Acute Radiation Effects on Cardiac Function Detected by Strain Rate Imaging in Breast Cancer Patients. *Int J Radiat Oncol.* 1 avr 2011;79(5):1444-51.

29. Chargari C, Kirov KM, Bollet MA, Magné N, Védrine L, Cremades S, et al. Cardiac toxicity in breast cancer patients: From a fractional point of view to a global assessment. *Cancer Treat Rev.* 1 juin 2011;37(4):321-30.

30. Song CW, Levitt SH. Vascular changes in Walker 256 carcinoma of rats following X irradiation. *Radiology.* août 1971;100(2):397-407.

31. Darby SC, Ewertz M, Hall P. Ischemic heart disease after breast cancer radiotherapy. *N Engl J Med.* 27 2013;368(26):2527.

32. Doyen J, Giraud P, Belkacemi Y. [Normal tissue tolerance to external beam radiation therapy: cardiac structures]. *Cancer Radiother J Soc Francaise Radiother Oncol.* juill 2010;14(4-5):319-26.

33. Martel MK, Sahijdak WM, Ten Haken RK, Kessler ML, Turrisi AT. Fraction size and dose parameters related to the incidence of pericardial effusions. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1 janv 1998;40(1):155-61.

34. Patt DA, Goodwin JS, Kuo Y-F, Freeman JL, Zhang DD, Buchholz TA, et al. Cardiac Morbidity of Adjuvant Radiotherapy for Breast Cancer. *J Clin Oncol.* 20 oct 2005;23(30):7475-82.

35. Shapiro CL, Hardenbergh PH, Gelman R, Blanks D, Hauptman P, Recht A, et al. Cardiac effects of adjuvant doxorubicin and radiation therapy in breast cancer patients. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol.* nov 1998;16(11):3493-501.

36. Hoening MJ, Botma A, Aleman BMP, Baaijens MHA, Bartelink H, Klijn JGM, et al. Long-Term Risk of Cardiovascular Disease in 10-Year Survivors of Breast Cancer. *JNCI J Natl Cancer Inst.* 7 mars 2007;99(5):365-75.

37. Virmani R, Farb A, Carter AJ, Jones RM. Pathology of radiation-induced coronary artery disease in human and pig. *Cardiovasc Radiat Med.* mars 1999;1(1):98-101.
38. Darby SC, McGale P, Taylor CW, Peto R. 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.* août 2005;6(8):557-65.
39. Clarke M, Collins R, Darby S, Davies C, Elphinstone P, Evans V, et al. 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. *Lancet Lond Engl.* 17 déc 2005;366(9503):2087-106.
40. Clarke M. Meta-analyses of adjuvant therapies for women with early breast cancer: the Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group overview. *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol.* sept 2006;17 Suppl 10:x59-62.
41. Ding X, Dionisi F, Tang S, Ingram M, Hung C-Y, Prionas E, et al. A comprehensive dosimetric study of pancreatic cancer treatment using three-dimensional conformal radiation therapy (3DCRT), intensity-modulated radiation therapy (IMRT), volumetric-modulated radiation therapy (VMAT), and passive-scattering and modulated-scanning proton therapy (PT). *Med Dosim Off J Am Assoc Med Dosim.* 2014;39(2):139-45.
42. Chargari C, Castadot P, Macdermed D, Vandekerkhove C, Bourgois N, Van Houtte P, et al. Internal mammary lymph node irradiation contributes to heart dose in breast cancer. *Med Dosim Off J Am Assoc Med Dosim.* 2010;35(3):163-8.
43. Paszat LF, Vallis KA, Benk VMA, Groome PA, Mackillop WJ, Wielgosz A. A population-based case-cohort study of the risk of myocardial infarction following radiation therapy for breast cancer. *Radiother Oncol J Eur Soc Ther Radiol Oncol.* mars 2007;82(3):294-300.
44. King V, Constone LS, Clark D, Schwartz RG, Muhs AG, Henzler M, et al. Symptomatic coronary artery disease after mantle irradiation for Hodgkin's disease. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1 nov 1996;36(4):881-9.
45. Perrault DJ, Levy M, Herman JD, Burns RJ, Bar Shlomo BZ, Druck MN, et al. Echocardiographic abnormalities following cardiac radiation. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol.* avr 1985;3(4):546-51.
46. van Nimwegen FA, Schaapveld M, Janus CPM, Krol ADG, Petersen EJ, Raemaekers JMM, et al. Cardiovascular disease after Hodgkin lymphoma treatment: 40-year disease risk. *JAMA Intern Med.* juin 2015;175(6):1007-17.
47. Ortholan C, Estivalet S, Barillot I, Costa A, Gérard J-P, SFRO. [Guide for external beam radiotherapy. Procedures 2007]. *Cancer Radiother J Soc Francaise Radiother Oncol.* nov 2007;11(6-7):329-30.
48. Jagsi R, Griffith KA, Koelling T, Roberts R, Pierce LJ. Rates of myocardial infarction and coronary artery disease and risk factors in patients treated with radiation therapy for early-stage breast cancer. *Cancer.* 15 févr 2007;109(4):650-7.

49. Parikh RR, Grossbard ML, Harrison LB, Yahalom J. Association of intensity-modulated radiation therapy on overall survival for patients with Hodgkin lymphoma. *Radiother Oncol J Eur Soc Ther Radiol Oncol*. janv 2016;118(1):52-9.
50. LoSasso T, Chui CS, Ling CC. Physical and dosimetric aspects of a multileaf collimation system used in the dynamic mode for implementing intensity modulated radiotherapy. *Med Phys*. oct 1998;25(10):1919-27.
51. Plana JC, Galderisi M, Barac A, Ewer MS, Ky B, Scherrer-Crosbie M, et al. Expert consensus for multimodality imaging evaluation of adult patients during and after cancer therapy: a report from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J - Cardiovasc Imaging*. 1 oct 2014;15(10):1063-93.
52. Delanian S, Porcher R, Balla-Mekias S, Lefaix J-L. Randomized, placebo-controlled trial of combined pentoxifylline and tocopherol for regression of superficial radiation-induced fibrosis. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 1 juill 2003;21(13):2545-50.
53. Doyen J, Giraud P, Belkacemi Y. [Normal tissue tolerance to external beam radiation therapy: cardiac structures]. *Cancer Radiother J Soc Francaise Radiother Oncol*. juill 2010;14(4-5):319-26.
54. Les 10 principales causes de mortalité [Internet]. World Health Organization. [cité 28 sept 2018]. Disponible sur: <http://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>
55. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 12 sept 2018;
56. al ML et. Cardiovascular Disease and Breast Cancer: Where These Entities Intersect: A Scientific Statement From the American Heart Association. - PubMed - NCBI [Internet]. [cité 22 sept 2018]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29437116>
57. Krone RJ. Managing coronary artery disease in the cancer patient. *Prog Cardiovasc Dis*. oct 2010;53(2):149-56.
58. Kazazi EH, Sheikvatan M, Mahmoodian M, Fathollahi MS, Sadeghian H. Comparing angiography features of inferior versus anterior myocardial infarction regarding severity and extension in a cohort of Iranian patients. *J Res Med Sci Off J Isfahan Univ Med Sci*. avr 2011;16(4):484-9.
59. Gagliardi G, Lax I, Ottolenghi A, Rutqvist LE. Long-term cardiac mortality after radiotherapy of breast cancer--application of the relative seriality model. *Br J Radiol*. sept 1996;69(825):839-46.
60. Vieira RD, Pereira AC, Lima EG, Garzillo CL, Rezende PC, Favarato D, et al. Cancer-related deaths among different treatment options in chronic coronary artery disease: results of a 6-year follow-up of the MASS II study. *Coron Artery Dis*. mars 2012;23(2):79-84.

61. Wiviott SD, Braunwald E, McCabe CH, Montalescot G, Ruzylo W, Gottlieb S, et al. Prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. N Engl J Med. 15 nov 2007;357(20):2001-15.

## Serment d'Hippocrate

---

En présence des maîtres de cette école, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je dispenserai mes soins sans distinction de race, de religion, d'idéologie ou de situation sociale.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser les crimes.

Je serai reconnaissant envers mes maîtres, et solidaire moralement de mes confrères. Conscient de mes responsabilités envers les patients, je continuerai à perfectionner mon savoir.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir de l'estime des hommes et de mes condisciples, si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.



## RESUME

---

**INTRODUCTION :** L'augmentation de l'incidence des cancers associée à l'amélioration de la survie fait accroître le nombre de personnes susceptibles d'être atteintes de pathologies cardiovasculaires. Peu d'informations sont disponibles dans ce contexte.

**OBJECTIF :** Déterminer, dans la région du Limousin, des différences en termes de comorbidités, prise en charge et pronostic dans la population aux antécédents de cancer lors d'un syndrome coronaire aigu ST+.

**MATERIEL ET METHODE :** Nous avons réalisé un recueil rétrospectif des comorbidités influençant le pronostic des patients de SCALIM (Syndrome Coronaire Aigu en Limousin) inclus au CHU de Limoges et identifié les patients avec cancer. Dans le suivi, on retient les réhospitalisations pour causes cardiovasculaires et néoplasiques.

**RESULTATS :** Parmi les 777 patients inclus, on distingue 89 patients (11%) aux antécédents de néoplasie. Les patients atteints de cancer sont plus âgés et ont plus de comorbidités vasculaires. Au décours du suivi, les patients atteints de néoplasie décèdent significativement plus à court et à long terme que les patients sans cancer (après 4 ans de suivi: 41,4% contre 18,6%,  $p < 0,0001$ ). Le cancer à lui seul augmente le risque de mortalité ( $p = 0,015$ ; 1.690 [1.106-2.582]). Le taux de récurrence des infarctus est le même dans les deux groupes.

**CONCLUSION :** Les patients atteints de cancer ont moins accès à l'angioplastie coronaire probablement à cause d'une balance bénéfique/risque en défaveur d'une double anti-agrégation plaquettaire au long cours. Après l'hospitalisation, ces patients sortent moins bien traités avec moins d'inhibiteur de l'enzyme de conversion ou d'antagoniste de l'angiotensine II, ce qui seraient des pistes pour améliorer leur survie.

---

Mots-clés : cancer, syndrome coronarien aigu ST+, SCALIM, pronostic, STEMI

## ABSTRACT

---

**INTRODUCTION :** Increased incidence of cancer associated with improved survival increases number of people with cardiovascular complications. Few information is available about this context.

**GOALS :** To determine, in the Limousin region, differences in terms of comorbidities, management and prognosis in the population with a history of cancer during an acute myocardial infarction.

**MATERIAL AND METHOD :** A retrospective compendium of co-morbidities influencing the prognosis of SCALIM patients (Acute Coronary Syndrome in Limousin) included in Limoges CHU was performed. In follow-up, re-hospitalizations for cardiovascular and neoplastic causes are retained.

**RESULTS :** Among the 777 patients included, there are 89 patients (11%) with a history of neoplasia. Cancer patients are older and have more vascular comorbidities. After follow-up, patients with neoplasia died significantly more in the short and long term than patients without cancer ( after 4 years: 41.4% vs. 18.6%,  $p < 0.0001$ ). Cancer alone increases the risk of death ( $p = 0.015$ , 1.690 [1.106-2.582]). The recurrence rate of myocardial infarction is the same in both groups.

**CONCLUSION :** Patients with cancer have less access to coronary angioplasty, probably because of a benefit / risk balance against long-term double antiplatelet aggregation. They come out of hospital less well treated with less ACE inhibitors or ARBs, which would be ways to improve their survival.

---

Keywords : cancer, myocardial infarction, SCALIM, prognosis, STEMI





