

Case report



Insuffisance cardiaque aiguë congestive due au Bevaczumab dans le cancer du sein métastatique: à propos d'un cas

 Gloria Akimana, Remy Onana, Samih Lkhooyali, Hassan Errihani

Corresponding author: Gloria Akimana, Service d'Oncologie Médicale, Institut National d'Oncologie, Rabat, Maroc.
akimanagloria@gmail.com

Received: 07 Apr 2022 - **Accepted:** 09 Aug 2022 - **Published:** 30 Sep 2022

Keywords: Sein métastatique, Bevacizumab, insuffisance cardiaque congestive, cas clinique

Copyright: Gloria Akimana et al. Pan African Medical Journal (ISSN: 1937-8688). This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution International 4.0 License (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Cite this article: Gloria Akimana et al. Insuffisance cardiaque aiguë congestive due au Bevaczumab dans le cancer du sein métastatique: à propos d'un cas. Pan African Medical Journal. 2022;43(50). 10.11604/pamj.2022.43.50.34743

Available online at: <https://www.panafrican-med-journal.com//content/article/43/50/full>

Insuffisance cardiaque aiguë congestive due au Bevaczumab dans le cancer du sein métastatique: à propos d'un cas

Acute congestive heart failure due to Bevacizumab in metastatic breast cancer: a case report

Gloria Akimana^{1,&}, Remy Onana¹, Siham Lkhooyali¹, Hassan Errihani¹

¹Service d'Oncologie Médicale, Institut National d'Oncologie, Rabat, Maroc

&Auteur correspondant

Gloria Akimana, Service d'Oncologie Médicale, Institut National d'Oncologie, Rabat, Maroc

Résumé

L'adjonction du Bevacizumab à la chimiothérapie a montré son intérêt en première ligne dans le cancer du sein métastatique en améliorant la survie sans progression (SSP) mais pas la survie globale (SG). Après un certain délai d'exposition l'apparition d'effets secondaires telle que l'Insuffisance cardiaque congestive (ICC) aiguë a été décrite au cours des essais cliniques, se manifestant par une baisse de la fraction d'éjection du ventricule gauche (FEVG) et des signes cliniques ayant parfois occasionnée une hospitalisation. Nous rapportons le cas d'une patiente chez qui ce délai d'exposition a été plutôt long avec une très longue survie sous Bevacizumab. La survenue de l'hypertension artérielle est apparue au bout de 8 mois de traitement par Bevacizumab en association avec une chimiothérapie en première ligne métastatique, tandis que l'ICC aiguë est survenue après 10 ans de traitement environs soit à la 129^e cure. L'évolution de l'ICC a été favorable après un traitement adéquat et arrêt du Bevacizumab comme dans la plupart des cas rapportés dans la littérature.

English abstract

The addition of Bevacizumab to chemotherapy has shown its first-line interest in metastatic breast cancer by improving PFS but not OS. After a certain period of exposure, the appearance of side effects such as acute Congestive heart failure (CHF) has been described during clinical trials; manifested by a drop in LVEF and clinical signs which sometimes caused a hospitalization. We report the case of a patient in whom this exposure time was rather long with a very long survival under Bevacizumab. The onset of arterial hypertension appeared after 8 months of treatment with Bevacizumab in combination with metastatic first-line chemotherapy, while acute CHF occurred after approximately 10 years of treatment, which is at the 129th treatment. The evolution of CHF was

favorable after adequate treatment and discontinuation of Bevacizumab as in most cases reported in the literature.

Key words: *Metastatic breast, Bevacizumab, congestive heart failure, a case report*

Introduction

Le Bevacizumab est un anti-angiogénique anti-Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF), qui a montré son efficacité en première ligne dans le traitement du cancer du sein métastatique en association à la chimiothérapie avec une amélioration significative de la SSP (Figure 1). Néanmoins le Bevacizumab n'est pas dénué d'effets indésirables car il peut être responsable notamment de l'HTA, d'une protéinurie pouvant aller jusqu'à un syndrome néphrotique, de l'augmentation du risque thromboembolique [1]. Un risque d'insuffisance cardiaque congestive est également rapporté dans les essais cliniques à des taux variables mais faibles. La détection des effets secondaires des traitements anti cancéreux constitue souvent un des grands défis dans la prise en charge des patients atteint de cancer. En effet, ils peuvent être à l'origine des arrêts de traitement pour cause d'intolérance sans qu'il y ait eu progression. L'objectif de cette étude est de rapporter le cas d'une insuffisance cardiaque congestive survenue chez une patiente après plus de 10 ans de traitement.

Patient et observation

Information de la patiente: patiente âgée de 58 ans, sans antécédents particuliers ni risques notamment cardiovasculaires, qui était traitée depuis 2004 pour un cancer du sein droit.

Résultats cliniques: à l'examen physique on retrouve une performance status à 0, une zone de mastectomie propre, sans autre particularités par ailleurs.

Démarche diagnostique: en 2004 la patiente avait bénéficié d'une mastectomie puis chimiothérapie,

radiothérapie et hormonothérapie en adjuvant pour son cancer du sein qui était localisé. En 2008 elle a fait une rechute métastatique agressive au niveau osseux, RH+Her2-. Après réunion de concertation pluridisciplinaire la décision a été d'instaurer un traitement à base de Bevacizumab à la dose de 10mg/kg en association avec le Paclitaxel, avec une évaluation tous les trois mois et contrôle de la TA et de la protéinurie avant chaque cure. L'évolution a été très satisfaisante avec une nette amélioration clinique, réponse radiologique presque complète et une bonne tolérance du traitement et donc le traitement a été maintenu sous surveillance.

Au bout de 8 mois de traitement soit 10 cures elle a développé une Hypertension artérielle (HTA) (17/9,5cmHG), découverte lors de l'examen clinique de routine. Une consultation chez le cardiologue a été faite qui a confirmé l'hypertension artérielle. Ensuite à la 129^e cure elle a présenté un syndrome d'anasarque, le bilan biologique fait (Bilan rénal, hépatique entre autres) était normal avec une protéinurie négative. Une consultation et un bilan en cardiologie. Une échographie cardiaque a été réalisée et a révélé une poussée d'insuffisance cardiaque avec FEVG à 25% mais TA normale.

Intervention thérapeutique et suivi: lors de la découverte de l'HTA, un traitement a été initié par les inhibiteurs calciques avec stabilisation de la tension artérielle. Ses chiffres tensionnels ont par la suite été fluctuants entre 13/7cmHg et 15/8cmHg. Après survenue de l'ICC aiguë, elle a été mise sous traitement à base de diurétiques, Inhibiteurs calciques, IEC, bêtabloquants, ARAII, digitaliques. Sous cette combinaison de molécules l'évolution a été bonne, avec une FEVG de contrôle à 60%. Après la survenue de cette insuffisance cardiaque congestive la décision a été d'arrêter définitivement le Bevacizumab en continuant le traitement hormonal débuté entre temps.

Consentement éclairé: un consentement éclairé écrit, daté et signé a été obtenu du patient ayant permis la réalisation de ladite exploration.

Discussion

Le cancer du sein est le plus fréquent et le plus meurtrier chez la femme. Son pronostic est d'autant plus péjoratif qu'il est métastatique, par rapport au cancer du sein localisé, avec une médiane de survie de 2 à 3 ans [2]. Sa prise en charge a beaucoup évolué ces dernières années avec l'apparition de thérapies ciblées notamment les anti-angiogéniques tel que le Bevacizumab. C'est un AC monoclonal humanisé dirigé contre l'angiogenèse tumorale par blocage du VEGF auquel il se lie pour empêcher sa liaison à son récepteur spécifique. Il y a ainsi diminution des vaisseaux sanguins et régression de la croissance tumorale [3]. Des effets secondaires vont toutes fois se manifester, les plus fréquents étant à type de survenue et/ou accentuation d'une HTA, protéinurie, accidents thromboemboliques, accidents hémorragiques, etc. [1].

Trois essais de phase III (E2100, AVADO et RIBON-1) ont mis en évidence l'intérêt du Bevacizumab en association à la chimiothérapie en première ligne, notamment avec amélioration de la SSP (11,8 mois vs 5,9 mois pour E2100) et de la RO (36,9% vs 21,2% dans E2100) sans amélioration significative de la survie globale (26,7 mois vs. 25,2 mois dans E2100) [4-6]. La durée de ce bénéfice pour les trois études variait entre 0,7 et 5,6 mois [7].

Dans ces études, ainsi que dans une étude de phase IV ATHENA M031 qui a évalué la tolérance du Bevacizumab en association avec une chimiothérapie en 1^e ligne avec poursuite du Bevacizumab jusqu'à progression ou intolérance [8], une baisse de la fraction d'éjection ventriculaire a été rapportée dans 0-2,9% des cas [7]. Dans la littérature l'ICC a été observée dans toutes les études menées avec Bevacizumab et principalement chez les femmes suivies pour cancer du sein métastatique. En effet, dans l'étude

AVF2119g [9] une augmentation de l'incidence de l'ICC (3.5 VS 1%) a été observée chez des patientes ayant reçu un traitement antérieur par anthracyclines, une radiothérapie sur la paroi thoracique gauche, ou ayant un FDR de survenue d'une ICC. Dans la même étude, comme pour notre patiente, l'ICC s'est manifestée par une simple baisse de la FEVG asymptomatique ou par des signes d'ICC ayant nécessité un traitement ou une hospitalisation [9].

Chez notre patiente, le délai d'apparition de la toxicité cardiaque a été de 8 mois pour l'HTA et de 10 ans environ pour l'ICC, soit 129 cures. Ce délais est largement supérieur à celui retrouvé dans la littérature: une moyenne de 9 cures pour un nombre maximum de 29 cures dans une étude rétrospective sur 2 ans avec comme motifs principaux d'abandon du traitement la progression et la toxicité [10] et une médiane de 15 cures (3-34) dans une autre étude marocaine [11]. Une autre étude descriptive des patientes longues survivantes au Bevacizumab a rapporté un taux d'ICC de 1,3% après une médiane de suivi de 33 mois [12]. En général une évolution favorable après un traitement adéquat a été notée chez les patientes ayant manifesté une ICC sous Bevacizumab dans la littérature [9] comme chez notre patiente.

Conclusion

L'insuffisance cardiaque congestive chez cette patiente sans facteurs de risques cardio-vasculaires a été associée à la toxicité cardiaque du Bevacizumab. Des cas similaires sont rapportés dans les essais cliniques mais celui-ci est à notre connaissance le premier rapporté chez une patiente très longue répondeuse au Bevacizumab en pratique clinique. L'évolution sous traitement adéquat a été favorable.

Conflits d'intérêts

Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêts.

Contributions des auteurs

Collecte et analyse des données: Gloria Akimana, Remy Onana, Samih Lkhooyali; rédaction de l'article: Gloria Akimana; révision de l'article: Gloria Akimana, Remy Onana, Samih Lkhooyali, Hassan Errihani. Tous les auteurs ont lu et approuvé la version finale du manuscrit.

Figure

Figure 1: mode d'action du Bevacizumab

Références

1. EMC. A Summary of product characteristics. Accessed on April 2022.
2. Mosher CE, Johnson C, Dickler M, Norton L, Massie MJ, DuHamel K. Living with metastatic breast cancer: a qualitative analysis of physical, psychological, and social sequelae. *The breast journal*. 2013;19(3): 285-29. **PubMed** | **Google Scholar**
3. Halimi JM, Azizi M, Bobrie G, Bouché O, Deray G, des Guetz *et al*. Effets vasculaires et rénaux des médicaments anti-angiogéniques: recommandations françaises pour la pratique (SN, SFHTA, APNET, FFCD). *Néphrologie & thérapeutique*. 2004;4(7): 602-615. **Google Scholar**
4. Miller K, Wang M, Gralow J, Dickler M, Cobleigh M, Perez EA *et al*. Paclitaxel plus bevacizumab versus paclitaxel alone for metastatic breast cancer. *New England Journal of Medicine*. 2007;357(26): 2666-2676. **PubMed** | **Google Scholar**
5. Miles DW, Chan A, Dirix LY, Cortés J, Pivot X, Tomczak P *et al*. Phase III study of bevacizumab plus docetaxel compared with placebo plus docetaxel for the first-line treatment of human epidermal growth factor receptor 2-negative metastatic breast cancer. *Journal of Clinical Oncology*. 2010;28(20): 3239-3247. **PubMed** | **Google Scholar**

6. Robert NJ, Diéras V, Glaspy J, Brufsky A, Bondarenko I, Lipatov *et al.* RIBBON-1: randomized, double-blind, placebo-controlled, phase III trial of chemotherapy with or without bevacizumab (B) for first-line treatment of HER2-negative locally recurrent or metastatic breast cancer (MBC). *Journal of Clinical Oncology*. 2009;27(15_suppl): 1005-1005. **Google Scholar**
7. Diéras V. Traitements Antiangiogéniques dans les cancers du sein. *La Lettre du Cancérologue*. 2010;19(9): 513-518. **Google Scholar**
8. Smith IE, Pierga JY, Biganzoli L, Cortés-Funes H, Thomssen C, Pivot X *et al.* First-line bevacizumab plus taxane-based chemotherapy for locally recurrent or metastatic breast cancer: safety and efficacy in an open-label study in 2251 patients. *Annals of Oncology*. 2011;22(3): 595-602. **PubMed | Google Scholar**
9. Miller KD, Chap LI, Holmes FA, Cobleigh MA, Marcom PK, Fehrenbacher L *et al.* Randomized phase III trial of capecitabine compared with bevacizumab plus capecitabine in patients with previously treated metastatic breast cancer. *Journal of Clinical Oncology*. 2005;23(4): 792-79. **PubMed | Google Scholar**
10. Evrard J, Beau M, Gantz D, Lassiaz C. Évaluation du protocole associant Avastin®(bévacizumab) et Taxol® (paclitaxel) dans le traitement du cancer du sein métastatique. *Le Pharmacien Hospitalier et Clinicien*. 2017;52(1): e29. **Google Scholar**
11. Majid N, Boutayeb S, Errihani H. Efficacy and safety of bevacizumab in the treatment of human epidermal growth factor receptor type 2 negative metastatic breast cancer: About a large series in moroccan population. *Indian Journal of Cancer*. 2014;51(3): 272. **PubMed | Google Scholar**
12. Saghatchian M, Levy C, Villanueva C, Fleury J, Diéras V, Blas AM *et al.* Étude descriptive de patientes longues répondeuses au bevacizumab associé à une chimiothérapie en 1^e ligne d'un cancer du sein métastatique HER2 négatif. In 34^e Journées de la Société Française de Sénologie et de Pathologie Mammaire (SFSPM), Paris, 20 Acquis et limites en Sénologie (p 385). Springer France. 2012. **Google Scholar**

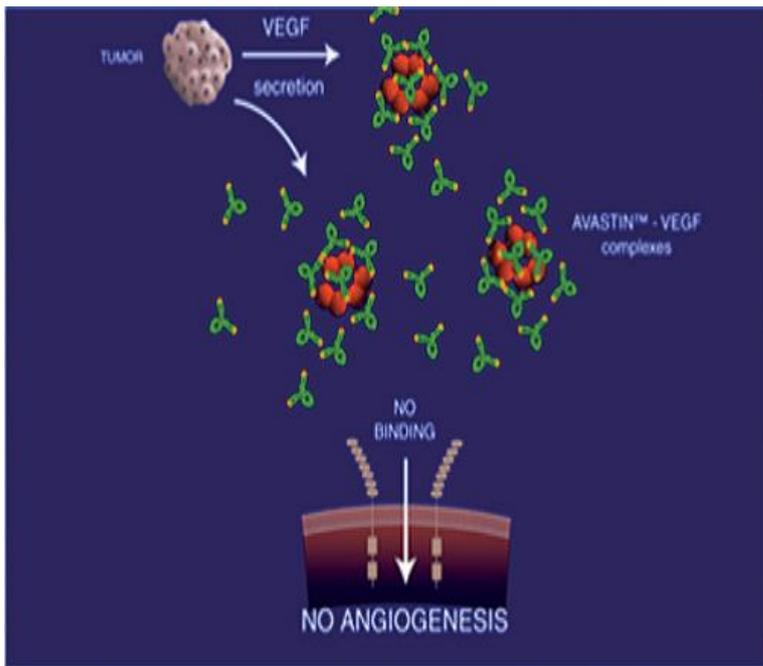


Figure 1: mode d'action du Bevacizumab