

# Cheminement des étapes de soins - Cardiotoxicité

## Évaluation infirmière

### Voir :

- Le patient a-t-il l'air malade?
- Fatigué?
- Diaphorétique?
- Essoufflé ou en détresse respiratoire?
- Y a-t-il un œdème des jambes?

### Écoutez les symptômes nouveaux et/ou qui s'aggravent :

- Changement de niveau d'énergie?
- Essoufflé ou en détresse respiratoire ?
- Œdème des jambes?
- Palpitations ?
- Modifications de la pression artérielle ?
- Vertiges ou syncope?
- Qu'est-ce qui exacerbe ou améliore les symptômes?
- Prise de nouveaux médicaments prescrits ou en vente libre? Substances illicites
- Toute maladie cardiaque sous-jacente (maladie coronarienne ou autre)?
- Radiothérapie antérieure?

### Reconnaître :

- Déterminer la toxicité spécifique et le grade associé (le cas échéant)
- Autres symptômes associés : hypotension, syncope, douleur thoracique, essoufflement, palpitations, œdème, etc.
- Impact des symptômes sur l'état général, la qualité de vie
- Modifications de la fonction cardiaque : diminution de la FEVG, modifications de l'ECG (allongement de l'intervalle QTc), élévation des enzymes cardiaques (troponine, CK)
- Évaluer d'autres changements dans la saturation en oxygène, la pression artérielle, la fonction pulmonaire

## Classification de la toxicité

**Insuffisance cardiaque (ventriculaire gauche) :** trouble caractérisé par l'incapacité du cœur à pomper le sang à un volume suffisant pour répondre aux besoins métaboliques des tissus.

### Grade 1 (léger)

Asymptomatique avec anomalies de laboratoire ou d'imagerie cardiaque

### Grade 2 (modérée)

Symptômes lors d'une activité ou un effort légers à modérés

### Grade 3 (sévère)

Sévère avec des symptômes au repos ou lors d'un effort minimal (intervention médicale nécessaire)

### Grade 4 (potentiellement mortel)

Conséquences potentiellement mortelles (intervention médicale urgente requise)

### Grade 5 (décès)

**Allongement de l'intervalle QTc :** constatation d'une dysrythmie cardiaque caractérisée par un intervalle QT corrigé anormalement long.

### Grade 1 (léger)

QTc 450–480 ms

### Grade 2 (modérée)

QTc 481–500 ms

### Grade 3 (sévère)

QTc  $\geq$  501 ms sur au moins 2 ECG séparés

### Grade 4 (potentiellement mortel)

Changement de QTc  $\geq$  501 ou  $>$  60 ms par rapport aux ECG précédents et torsade de pointes, tachycardie ventriculaire polymorphe ou signes ECG ou symptômes d'arythmie grave

### Grade 5 (décès)

## La gestion

### Stratégie globale :

- Revoir les traitements concomitants qui peuvent affecter la fonction cardiaque, en particulier l'intervalle QTc (par exemple, les fluoroquinolones, l'ondansétron, les antiviraux du VIH)
- Bilan cardiaque complet au départ : ECG (pour les anti-BRAF), ECHO/MUGA (pour tout régime contenant anti-MEK), enzymes cardiaques, Créatine kinase, troponine, ionogramme calcémique, phosphorémie, magnésémie, CRP, radio de thorax. Ne pas démarrer un anti-MEK si QTc  $>$  500 ms
- Surveiller les patients qui ont déjà ou qui présentent un risque significatif de développer un allongement de l'intervalle QTc et corriger l'hypokaliémie/hypomagnésémie avant et pendant l'administration des traitement anti-BRAF
- L'innocuité des anti-MEK n'a pas été établie chez les patients avec une FEVG  $<$  50 % ou inférieure à la LIN institutionnelle au départ
- Répétez les échographies cardiaques ou MUGA pour les régimes contenant un anti-MEK à 1 mois et tous les 2 à 3 mois pendant le traitement. Si un ECG est effectué (sous anti-BRAF), répéter l'ECG à 14 jours, tous les mois x3, puis tous les 2 à 3 mois pendant le traitement, plus fréquemment si le patient prend des médicaments affectant l'intervalle QTc, ou au besoin si le patient commence de nouveaux agents susceptibles d'allonger l'intervalle QT
- Prévention (aucune stratégie connue), mais encourager un mode de vie sain
- Introduire le concept de possibilité de réduction de dose ou de maintien de dose lors de l'éducation des patients avant le début du traitement
- Évaluer l'adhésion aux médicaments antihypertenseurs si les patients sont hypertendus
- Chaque fois que le binimetinib est suspendu, réduire la dose d'encorafenib à un maximum de 300 mg une fois par jour jusqu'à ce que le binimetinib soit repris

### Grade 1 (léger)

- Anticiper une consultation en cardiologie si l'état s'aggrave
- Cobimetinib or trametinib à interrompre pour une valeur de FEVG diminuée  $>$  10 % par rapport à la valeur de base et inférieure à la LIN de l'établissement
- Dans le cas d'une diminution de la FEVG de 10 % ou plus par rapport à la ligne de base, le binimetinib et l'encorafenib doivent être arrêtés, avec une évaluation de la FEVG toutes les 2 semaines jusqu'à la récupération
- Si la FEVG est  $<$  40 %, arrêtez l'inhibiteur de MEK- Réévaluer la fonction FEVG dans 2 à 4 semaines
- Si le patient reste asymptomatique et que la FEVG est diminuée de 10 % ou moins, redémarrez cobimetinib ou trametinib à une dose réduite.
- Promouvoir une hydratation adéquate et l'observation des médicaments
- Conseiller aux patients d'éviter la consommation d'alcool ou d'autres substances psychoactives
- proposer un bilan lipidique pour évaluer le risque cardiovasculaire
- Promouvoir un mode de vie sain
  - o Arrêt du tabac, contrôle des comorbidités, réduction du stress, contrôle du poids, exercice

### Grade 2 (modéré)

- Adresser le patient en cardiologie
- Pour toute insuffisance cardiaque symptomatique
- Arrêter définitivement le binimetinib and l'encorafenib.
  - o Interrompez la dose de cobimetinib ou de trametinib pendant 4 semaines.
- À la fin de la période de 4 semaines, si le patient est asymptomatique et qu'il y a une diminution de 10 % ou moins de la FEVG par rapport au départ, recommencez le cobimetinib ou le trametinib à une dose réduite
- En cas de diminution récurrente de la FEVG de grade 2 (FE de 40 à 50 % ou de 10 à 19 % par rapport au départ), l'encorafenib doit être suspendu jusqu'à 4 semaines ; en cas d'amélioration au grade 0/1 ou au niveau de prétraitement, la posologie peut être reprise ; en l'absence d'amélioration, l'encorafenib doit être arrêté
- Anticiper une évaluation rapide des symptômes cardiaques par un oncologue ou un cardiologue s'il existe des symptômes cardiaques non urgent
- Adresser immédiatement le patient au service des urgences ou en service d'urgence de cardiologie en cas de douleur/pression thoracique afin d'éliminer un infarctus du myocarde.

### Grades 3-4 (graves ou mettant la vie en danger)

- Adresser le patient en cardiologie en urgence
- Évaluer la fonction cardiaque : ECG, ECHO/MUGA, test d'effort, BNP, enzymes cardiaques
- Pour QTc  $>$  500 ms ET  $\leq$  60 ms d'augmentation par rapport à la valeur de base, maintenez l'encorafenib ou le vemurafenib jusqu'à ce que l'intervalle QTc soit  $\leq$  500 ms (après contrôle des facteurs de risque cardiaques pour l'allongement de l'intervalle QTc) Reprenez à une dose plus faible. En cas de récurrence de l'allongement de l'intervalle QTc, arrêtez définitivement l'encorafenib ou le vemurafenib
- Pour QTc  $>$  500 ms ET  $>$  60 ms d'augmentation par rapport à la ligne de base, arrêtez définitivement l'encorafenib ou le vemurafenib
- Pour une diminution persistante de la FEVG (c'est-à-dire une baisse  $\geq$  20 % par rapport à la ligne de base et en dessous de la LLN de l'établissement ou de toute FE  $\leq$  39 %), toutes les thérapies ciblées doivent être définitivement arrêtées
- Adresser immédiatement le patient au service des urgences ou en service d'urgence de cardiologie en cas de douleur/pression thoracique afin d'éliminer un infarctus du myocarde.

BNP = peptide natriurétique cérébral ; PA = tension artérielle ; CAD = maladie coronarienne ; CBC = numération globulaire complète ; CK = créatine kinase ; CMP = panel métabolique complet ; CXR = radiographie thoracique ; DOE = dyspnée à l'effort ; ECG = électrocardiographie ; ECHO = échocardiographie ; EF = fraction d'éjection ; GI = gastro-intestinal ; VIH = virus de l'immunodéficience humaine ; LLN = limite inférieure de la normale ; FEVG = fraction d'éjection ventriculaire gauche ; IM = infarctus du myocarde ; MUGA = balayage d'acquisition multiportée ; OTC = en vente libre ; QOL = qualité de vie ; SOB = essoufflement.