

Pour la santé du monde

Pour la santé du monde
Faculté des sciences infirmières

COLLECTION
LES GUIDES DU BTEC

Guide de pratique

Nathalie Gauthier

Préparation, conservation et
administration du Neupogen, de l'Eprex et
de l'Aranesp : Pistes d'action pour les
infirmières oeuvrant au soutien à domicile



UNIVERSITÉ
LAVAL

Faculté des sciences infirmières

**PISTES D'ACTION DOCUMENTÉES POUR LA PRATIQUE INFIRMIÈRE
POUR UNE PRISE DE DÉCISION INFORMÉE PAR DES RÉSULTATS PROBANTS**

**PRÉPARATION, CONSERVATION ET ADMINISTRATION DU NEUPOGEN®, DE L'EPREX®
ET DE L'ARANESP® : PISTES D'ACTION POUR LES INFIRMIÈRES ŒUVRANT
AU SOUTIEN À DOMICILE**

**Bureau de transfert et d'échange de connaissances (BTEC)
Faculté des sciences infirmières**



CSSS Québec Nord

Centre de santé et de services sociaux
de Québec-Nord



Décembre 2008

Membres du groupe d'élaboration des pistes d'action

Nathalie Gauthier, inf., M.Sc. (candidate)
Étudiante à la maîtrise en sciences infirmières^a

Françoise Côté, inf., Ph.D.
Professeure agrégée
Faculté des sciences infirmières, Université Laval
Directrice du stage-essai

Johanne Gagnon, inf., Ph.D., Sc.inf.
Professeure agrégée
Faculté des sciences infirmières, Université Laval
Co-directrice du stage-essai

Remerciements

Ginette Mbourou Azizah, Ph.D., coordonnatrice du BTEC
Infirmières et infirmiers du Soutien à domicile (SAD) au CLSC La Source, CSSSQN^b
Sylvie Montreuil, Francine Morel et Francine McNicoll, secrétaires DQSSI^c

Validation des pistes d'action

Christian Auger, directeur DQSSI, CSSSQN
Sylvie Blanchet, infirmière, ASI^d par intérim au SAD du CLSC La Source, CSSSQN
Danielle Boucher, IPS^e en néphrologie de l'Hôtel Dieu de Québec, CHUQ
Lucie Cayer, infirmière clinicienne au SAD du CLSC La Source, CSSSQN
Anik Rioux, pharmacienne, chef du département de pharmacie, CSSSQN

Utilisatrices cibles

Les infirmières du soutien à domicile.

^a Ce guide de pratique a été élaboré et validé dans le cadre d'une maîtrise stage-essai en sciences infirmières

^b CSSSQN : Centre de santé et de services sociaux de Québec Nord

^c DQSSI : Direction de la qualité des services et des soins infirmiers

^d ASI : Assistante du supérieur immédiat

^e IPS : Infirmière praticienne spécialisée

En quelques mots...

L'intégration de preuves ou de faits scientifiques aux pratiques professionnelles est devenue un critère de qualité dans le domaine de la santé. À terme, de telles pratiques devraient se traduire par l'amélioration des soins fournis à la population.

Le Bureau de transfert et d'échange de connaissances (BTEC) de la faculté des sciences infirmières (FSI) de l'Université Laval est un outils dont se dotent des infirmières et des infirmiers dans la poursuite de cet objectif de mise en place de pratiques informées par des résultats probants. Au sein du BTEC, l'étudiante au deuxième cycle, supervisée par sa directrice et sa co-directrice, le cas échéant, traduit une préoccupation du milieu clinique en question de recherche documentaire à laquelle elle doit répondre par le biais d'une revue exhaustive de la littérature. Suite à l'obtention de cette réponse, l'étudiante poursuit sa tâche en préparant un compte-rendu synthétique, documenté et accessible qu'elle accompagnera de pistes d'action pour la pratique. Ce document est ensuite retourné au milieu pour validation.

L'étudiante, en collaboration avec les autres membres du personnel, analyse l'à-propos d'utiliser ces connaissances pour améliorer les interventions de l'équipe. Cette analyse permet la poursuite du processus de transfert et d'échange de connaissances. Il s'agit alors de raffiner les recommandations proposées pour les rendre conformes aux réalités des milieux de pratique. Il appartient ultimement aux infirmières et infirmiers de devenir des agentes et agents de changement en regard de leur pratique.

Pour communiquer avec le BTEC :

Ginette Mbourou Azizah,
Coordonnatrice du BTEC
Université Laval
Pavillon Ferdinand-Vandry, local 3476
Ginette.Mbourou-Azizah@fsi.ulaval.ca
Téléphone : 418 656-2131 poste 11880
Télécopieur : 418 656-7747

TABLE DES MATIÈRES

Membres du groupe d'élaboration des pistes d'action	i
Utilisateurs cibles	i
Le BTEC en quelques mots	ii
Liste des acronymes	iv
Glossaire	v
Méthode systématique de recherche documentaire	x
Résumé	xiv
Forces de preuve du BTEC	xv
Pistes d'actions documentées	xvi
Introduction	1
Facteurs de croissance immunitaires et hématologiques	2
Facteurs de croissance granulocytaires humains	2
Neupogen®	3
Hormones régulatrices de l'érythropoïèse : Époétine alfa (Eprex®) et Darbepoétine (Aranesp®)	9
Eprex®	11
Aranesp®	18
Conclusion	25
Liste des références	47

LISTE DES ENCADRÉS

Encadré 1 : Stratégies d'administration sous-cutanée pour les injections de Neupogen®	8
Encadré 2 : Physiologie de l'érythropoïèse	10
Encadré 3 : Stratégies d'administration sous-cutanée pour les injections d'Eprex® et d'Aranesp®	24

ANNEXES

Annexe 1 : Processus de l'hématopoïèse	26
Annexe 2 : Technique d'injection sous-cutanée	27
Annexe 3 : Fiches synthèses (Neupogen®/Eprex®/Aranesp®)	30
Annexe 4 : Signes et symptômes de l'anémie & grade de l'anémie	36
Annexe 5 : Enseignement à l'utilisateur	38

LISTE DES ACRONYMES

AQESSS : Association québécoise d'établissements de santé et de services sociaux

CSSSQN : Centre de santé et de services sociaux de Québec Nord

HT : Hématocrite

HTA : Hypertension artérielle

IR : Insuffisance rénale

IRC : Insuffisance rénale chronique

IV : Intraveineux

PRN: Au besoin

RNAO: Registered Nurses' Association of Ontario

SAD : Soutien à domicile

SC : Sous-cutané

T° : Température

TA : Tension artérielle

VIH : Virus de l'immunodéficience humaine

GLOSSAIRE^f

Accident vasculaire (accident vasculaire cérébral) : Arrêt de l'apport d'oxygène au cerveau causé par le blocage d'un vaisseau sanguin ou la rupture d'un anévrisme dans le cerveau.

Acide aminé : Molécule organique composée notamment d'azote, de carbone, d'hydrogène et d'oxygène; l'association des acides aminés au moyen de liaisons chimiques forme les protéines.

Allogénique (sang) : Qui se rapporte à deux individus appartenant à la même espèce, mais qui sont génétiquement différents.

Allotransfusion : Intervention au cours de laquelle on transfuse à l'usager du sang compatible avec le sien et provenant d'un donneur anonyme bénévole.

Anaphylactique : État de choc pouvant causer la mort en quelques minutes, qui correspond au stade d'évolution le plus grave de la réaction anaphylactique généralisée. Elle est causée par l'entrée dans l'organisme d'un antigène allergène vis-à-vis duquel le sujet était déjà sensibilisé, dans les conditions propres à l'anaphylaxie.

Anaphylaxie : État d'hypersensibilité provoqué par l'injection préalable d'un antigène. L'anaphylaxie est le contraire de l'immunité. Elle ne se manifeste que quelques semaines après le premier contact avec l'antigène, et elle est mise en évidence par une injection ultérieure du même antigène qui provoquera des troubles caractéristiques au choc anaphylactique.

Aseptique : Exempt de tout germe.

Autologue : Qui se rapporte à un même individu.

Capacité de fixation : Évaluation quantitative directe de la transferrine (globuline avec laquelle le fer est lié et transporté vers la moelle osseuse où il est incorporé à l'hémoglobine).

Cancer non myéloïde : Tumeur composée de cellules atypiques, caractérisée par un pouvoir d'accroissement autonome, une délimitation imprécise, une capacité d'envahissement des tissus et vaisseaux voisins et une tendance à disséminer par la production de métastases mais dont le foyer d'origine exclut la moelle osseuse.

Cellule lymphoïde : Cellule assurant l'immunité spécifique à médiation humorale ou cellulaire.

Cellule myéloïde : Cellule de la moelle osseuse.

Cellule progénitrice : Voir cellule souche.

^f Tous les mots en bleu dans le texte

Cellule souche : Cellule issue d'un tissu adulte différencié de l'organisme, capable de donner naissance à différents types de cellules ou de tissus.

Cytotoxique : Qui est relatif à la cytotoxicité de certains agents biologiques, chimiques et radioactifs pour la destruction de cellules cancéreuses.

Demi-vie : Temps nécessaire pour que la moitié d'une quantité d'une substance (médicament, radio-isotope) introduite dans l'organisme en soit éliminée.

Dyspnée : Difficulté à respirer d'origine cardiaque ou respiratoire, s'accompagnant d'une sensation de gêne et d'oppression, se traduisant par une augmentation de la fréquence ou de l'amplitude des mouvements respiratoires.

E. Coli : Espèce bactérienne appartenant à la famille des Enterobacteriaceae et dont les principaux caractères sont la mobilité et l'absence de coloration par la méthode de Gram.

Endocytose : Terme générique désignant les différents modes de capture et de pénétration dans une cellule des substances du milieu ambiant s'accompagnant d'une modification morphologique temporaire de la membrane cytoplasmique.

Érythrocyte : Globule rouge : Cellule mature et anucléée du sang circulant, ayant la forme d'un disque biconcave, qui a pour fonctions de contenir l'hémoglobine et de la transporter dans tout l'organisme.

Érythropoïèse : Ensemble des processus cellulaires se déroulant normalement dans la moelle osseuse sous la dépendance de l'érythropoïétine et qui aboutissent aux globules rouges adultes.

Érythropoïétine : Hormone d'origine rénale qui stimule la production des globules rouges dans la moelle osseuse et dont la sécrétion est stimulée par l'hypoxie.

Événement thromboembolique : Se dit d'un état pathologique caractérisé par la formation de caillots intravasculaires susceptibles de migrer et de provoquer des embolies.

Facteur de croissance granulocytaire humain (G-CSF) : Est une glycoprotéine produite par différents tissus afin de stimuler la prolifération et la différenciation des cellules progénitrices de neutrophiles au niveau de la moelle osseuse.

Ferritine : Molécule protéique de poids moléculaire élevé, permettant le stockage tissulaire du fer (essentiellement dans le foie, la rate et la moelle osseuse). La ferritine est formée par l'union de fer et de l'apoferritine. Ce composé se dissocie et le fer est réduit en fer ferreux avant de pénétrer dans le plasma sanguin.

Folate : Vitamine contenue dans les légumes à feuilles, nécessaire pour la reproduction, la multiplication cellulaire, la formation des globules rouges, et les vitamines B1, B2, B6, CED.

Glycoprotéine : Association moléculaire formée d'une protéine et d'un complexe hydrocarboné (prosthétique glucidique) et dont l'hydrolyse donne des sucres aminés (hexosamines) et des acides uroniques. La glycoprotéine entre dans la constitution des membranes cellulaires.

Hématopoïèse : Ensemble des processus par lesquels les cellules souches myéloïdes de la moelle osseuse se multiplient, se différencient et aboutissent à des cellules sanguines matures.

Hémoglobine : Hétéroprotéine constituée d'hème et de globine, qui se trouve dans les hématies, qui a pour fonction de transporter l'oxygène des poumons aux cellules et le dioxyde de carbone des cellules aux poumons, et qui est responsable de la coloration rouge du sang.

Hémolyse : Destruction des globules rouges. On distingue l'hémolyse physiologique, qui a lieu essentiellement dans la moelle osseuse, et qui est l'aboutissement du vieillissement normal des hématies (chacune d'elles a une durée de vie moyenne de 120 jours), et l'hémolyse pathologique qui a lieu dans les vaisseaux (hémolyse intravasculaire) ou dans la rate et/ou le foie (hémolyse extravasculaire), en rapport avec une destruction anormalement rapide des globules rouges, pouvant entraîner une anémie si la régénération médullaire est insuffisante.

Hotte horizontale (ou hotte à flux laminaire horizontal) : Petit espace ventilé pour manipuler des produits dégageant des odeurs délétères.

Hypoxie : Diminution de la quantité d'oxygène dans les tissus.

Immunodéprimée : Dont les mécanismes immunologiques ont perdu une part de leur efficacité.

Lipodystrophie : Altération locale du tissu adipeux sous-cutané dans les régions qui ont été le siège d'injections répétées d'insuline chez les diabétiques.

Myélosuppressif : Qui supprime la moelle osseuse.

Myalgie : Douleur musculaire.

Neutropénie : Diminution de la numération normale des neutrophiles dans le sang (inférieur à 500/mm³) et augmentation de la susceptibilité à l'infection.

Neutrophile : Leucocyte (ou globule blanc) qui se distingue par un noyau lobé et par la présence de granulations intracytoplasmiques. Il a pour fonction de défendre l'organisme contre l'infection.

Normochrome (anémie) : Variété d'anémie dans laquelle le taux de l'hémoglobine est abaissé, ainsi que le nombre des hématies et ce, dans les mêmes proportions alors que la valeur globulaire est normale.

Phagocytaire : Capacité des cellules d'englober et de détruire les micro-organismes nuisibles du sang.

Pharmacocinétique : Étude du sort des médicaments dans l'organisme : de leur pénétration, de leur métabolisme, de leur distribution par la circulation sanguine, de leur action sur les récepteurs et de leur élimination

Plaquettes : Composant cellulaire anucléé du sang ayant la forme d'un bâtonnet fuselé, qui est responsable du déclenchement du processus de coagulation du sang.

Pratique infirmière basée sur des résultats probants : Processus qui requière différentes habiletés de l'infirmière et qui doit tenir compte de quelques paramètres dont : les meilleures données scientifiques liées à la problématique, la situation clinique et les circonstances, les préférences et valeurs de l'usager ainsi que les ressources du milieu.

Revue systématique : Résumé de preuves sur un sujet particulier, effectué par un expert ou un groupe d'experts, selon un processus rigoureux, pour identifier, évaluer et synthétiser des recherches (études), afin de répondre à une question clinique spécifique et de tirer une conclusion à partir des données recueillies.

Sepsie : Infection par un microorganisme pathogène.

Seringue préremplie : Seringue en plastique remplie d'une substance médicamenteuse et dont le prélèvement s'est effectué sous une hotte en pharmacie.

Sidérophiline (coefficient de saturation de) : taux sérique de fer divisé par la capacité de fixation du fer.

Supplément : Préparation judicieuse d'un mélange d'aliments protidiques dont la valeur biologique est plus élevée que la valeur biologique de chacun des composants du mélange.

Système hématopoïétique : Se dit d'une substance biologique ou d'un processus qui est relatif à l'hématopoïèse.

Tachycardie : Accélération du rythme cardiaque.

Taux sérique : Qui a rapport au sérum.

Thrombocytopénie : Insuffisance de plaquettes circulantes dont la numération est inférieure à la normale.

Thrombo-embolie : Occlusion d'un vaisseau sanguin résultant du passage de caillots qui se sont détachés d'une thrombose vasculaire située en amont.

Transferrine : Protéine plasmatique (B globuline) capable de fixer le fer et de le transporter jusqu'à la moelle osseuse.

Wheezing : Sifflement respiratoire. Le terme wheezing s'applique à un râle bronchique sifflant dont les caractères particuliers peuvent légitimer, pour certains pneumologues, un équivalent moins courant que sifflement.

MÉTHODE SYSTÉMATIQUE DE RECHERCHE DOCUMENTAIRE

Préoccupation initiale des infirmières au soutien à domicile du Centre de santé et des services sociaux de Québec Nord, secteur La Source

À la demande de l'équipe du soutien à domicile (SAD) du Centre de santé et des services sociaux de Québec Nord (CSSSQN), secteur La Source, une recherche documentaire a été entreprise afin de répondre à un questionnement unanime sur les méthodes de préparation et de conservation de trois différents médicaments administrés régulièrement à domicile à la clientèle en oncologie ou aux prises avec une maladie rénale, soit le Neupogen®, l'Eporex® et l'Aranesp®.

OBJECTIFS DE LA RECHERCHE DOCUMENTAIRE

- Connaître les indications d'utilisation des médicaments suivants: Neupogen®, Eprex® et Aranesp®.
- Répertorier les différentes méthodes de préparation et de conservation de ces médicaments.
- Sélectionner la méthode appropriée de préparation et de conservation de ces médicaments pour les infirmières du SAD.

QUESTIONS

- Comment les infirmières du SAD doivent-elles préparer le Neupogen®, l'Eporex® et l'Aranesp®?
- Quelles sont les méthodes de conservation de ces médicaments à domicile?
- Quel est le rôle des infirmières du SAD en présence de ces médicaments?

BASES DE DONNÉES CONSULTÉES

- Medline (PubMed)
- Embase
- Cinahl
- Cochrane
- International Pharmaceutical Abstracts (IPA)
- Current Contents

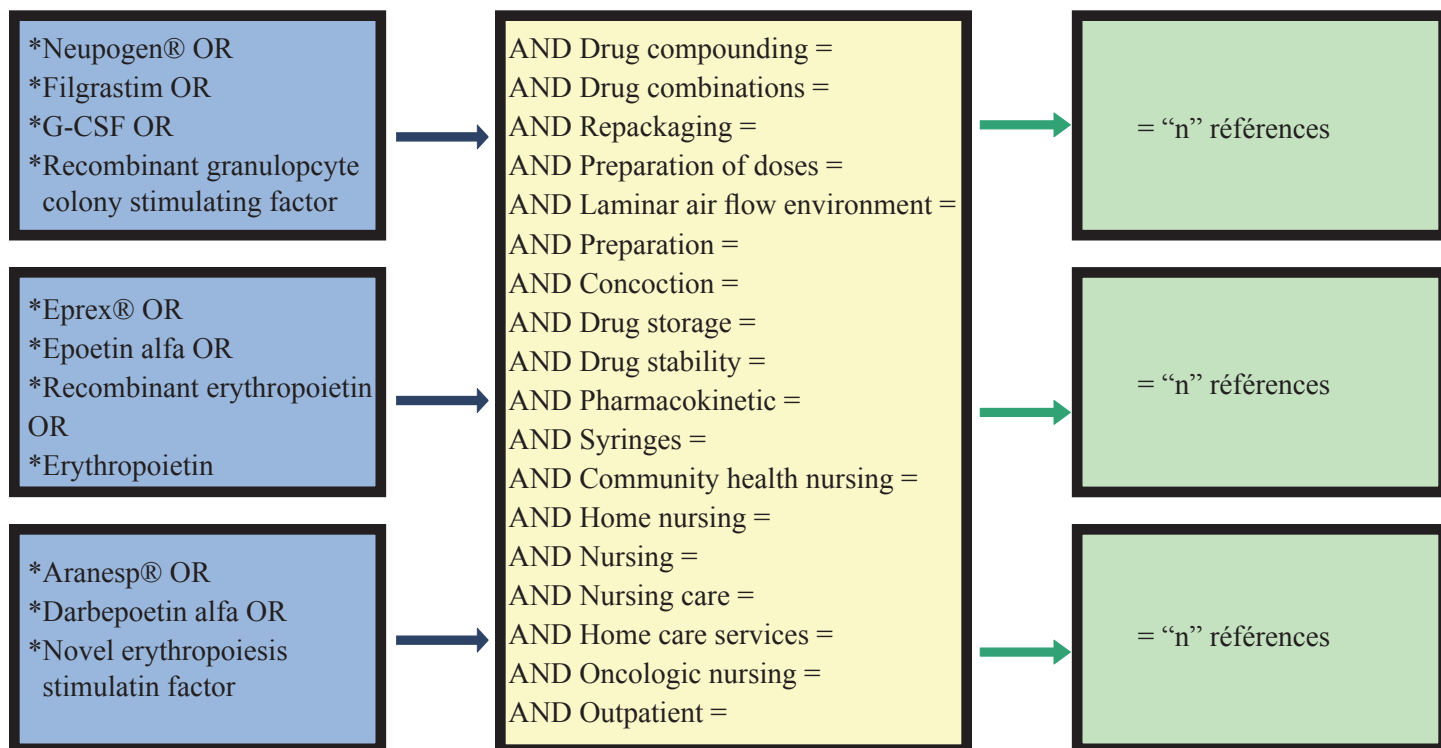
ANNÉES COUVERTES

1993- 2008

MOTS CLÉS ET LEURS ASSOCIATIONS

Voir page suivante.

MOTS CLÉS ET LEURS ASSOCIATIONS



Exemple : Neupogen® OR Filgrastim OR G-CSF OR Recombinant granulocyte colony stimulating factor AND Drug compounding = “n” références

Exemple : Eprex® OR Epoetin alfa OR Recombinant erythropoietin OR Erythropoietin AND Outpatient = “n” références

Exemple : Aranesp® OR Darbepoetin alfa OR Novel erythropoiesis stimulation factor AND Syringes = “n” références

CRITÈRES D'INCLUSION

Les études étaient retenues si elles discutaient

- d'une clientèle à domicile;
- de l'un ou l'autre de ces médicaments.

CRITÈRES D'EXCLUSION

Les études étaient rejetées si elles se rapportaient

- à d'autres médicaments d'une même classe pharmaceutique;
- à une clientèle pédiatrique;
- à une clientèle hospitalisée;
- ou si les études étaient effectuées sur des animaux.

FORMULATION DES PISTES D'ACTION DOCUMENTÉES POUR LA PRATIQUE INFIRMIÈRE

Les recommandations de ce document sont résumées à la page xv et elles sont en lien avec les forces de preuve du BTEC.

PROCÉDURE D'ACTUALISATION DES PISTES D'ACTION

Après avoir scruté les différentes bases de données mentionnées ci-haut, une saturation de l'information s'est imposée par la répétition de l'information et des articles référés. Afin d'actualiser les pistes d'action, une nouvelle recherche documentaire est recommandée à tous les deux ans, en utilisant les mêmes mots clés et associations.

INDÉPENDANCE ÉDITORIALE

La rédaction de ce document est indépendante d'organismes de financement. Ainsi, ce document ne contient aucun conflit d'intérêt.

COMMENT UTILISER CE GUIDE?

Ce guide pratique a été élaboré à partir du questionnement de l'équipe du SAD du CSSSQN, secteur la Source. Les pistes d'action émanent d'une revue exhaustive de la littérature scientifique sur le sujet. Les forces de preuve s'inspirent de celles utilisées par le BTEC ainsi que la Registered Nurses Association of Ontario (RNAO). Une lecture complète de ce document est nécessaire pour bien comprendre les précautions à prendre entourant la manipulation du Neupogen®, de l'Epex® ou de l'Aranesp®. La section des pistes d'action documentées et le tableau synthèse ont été conçus dans l'optique de consultations rapides et répétées. Ils permettent de garder à l'esprit les grandes lignes directrices du document.

Dans ce document, le rôle des facteurs de croissance immunitaires et hématologiques ainsi que le processus de l'hématopoïèse sont exposés en premier. Par la suite, le facteur de croissance granulocytaire humain (Neupogen®) ainsi que l'hormone régulatrice de l'érythropoïèse (Epex® et Aranesp®) sont respectivement explicités, incluant leur méthode de préparation et de conservation. Une brève conclusion vient clore ces pistes d'action.

PRÉPARATION, CONSERVATION ET ADMINISTRATION DU NEUPOGEN[®], DE L'EPREX[®] ET DE L'ARANESP[®] : QUELQUES PISTES D'ACTION POUR LES INFIRMIÈRES ŒUVRANT AU SOUTIEN À DOMICILE

RÉSUMÉ

Ce document a été réalisé suite à un questionnaire provenant d'infirmières, œuvrant au soutien à domicile, sur les méthodes de conservation et de préparation à domicile du Neupogen[®], de l'Eporex[®] et de l'Aranesp[®]. Une recherche documentaire dans six bases de données a été entreprise dans le but d'émettre des pistes d'action quant à la conservation et la préparation de chacun de ces médicaments.

Ainsi, il est recommandé de conserver les trois produits au réfrigérateur à une température se situant entre 2 et 8 °C. Par conséquent, les températures extrêmes doivent être évitées, particulièrement lors de leur transport. La durée de conservation varie entre 7 jours pour le Neupogen[®], jusqu'à 21 jours pour l'Eporex[®]. En ce qui a trait à l'Aranesp[®], il faut se fier à la date de péremption.

Il est aussi recommandé d'utiliser une technique de préparation aseptique pour chacun des produits prélevés à partir d'une fiole. Toutefois, le Neupogen[®] et l'Eporex[®], en seringues préremplies, devraient être préparés sous une hotte en pharmacie. Finalement les compagnies pharmaceutiques rendent également disponibles sur le marché le format d'Eporex[®] et d'Aranesp[®] sous forme de seringues préremplies.

FORCES DE PREUVE DU BTEC

Les pistes d'action émises dans le cadre de ce guide de pratique ont été examinées et classées selon les forces de la preuve. La taxonomie suivante présente la définition des forces de la preuve et du système d'attribution des cotes.

NIVEAU	INTERPRÉTATION
Ia	Recommandation basée sur des résultats provenant de méta-analyse(s) ou de revue(s) systématique(s) basée(s) sur des essais randomisés.
Ib	Recommandation basée sur les résultats d'au moins un essai randomisé.
IIa	Recommandation basée sur les résultats d'au moins une étude qui, bien que non randomisée, a été bien menée.
IIb	Recommandation basée sur les résultats d'au moins une étude quasi-expérimentale qui, bien que non randomisée, a été bien menée.
III	Recommandation basée sur les résultats d'études non expérimentales descriptives bien menées, tel que les études comparatives, corrélationnelles ou études de cas.
IV	Recommandation basée sur l'avis d'experts reconnus sous forme de rapports, d'opinions, ou d'expériences cliniques.

Adaptées des lignes directrices sur les pratiques exemplaires en soins infirmiers de la RNAO (2004).

PISTES D' ACTIONS DOCUMENTÉES ET FORCE DE LA PREUVE⁹

Neupogen®	Pistes d'action documentées	Page	Force de la preuve
Conservation	Éviter les températures extrêmes lors du transport ¹⁶ (e.g. utilisation PRN de gel réfrigérant, glacière).	4	IV
	Réfrigérer le produit dès l'arrivée au domicile de l'utilisateur à une T° entre 2 et 8 °C ¹¹⁻¹⁵⁻¹⁶ .	4	Ib-IV
	Conserver au réfrigérateur fiole ou seringue préremplie pendant 7 jours ¹¹⁻¹⁵⁻¹⁶ .	4	
	Ne jamais congeler le produit ¹¹⁻¹⁵⁻¹⁶ .	4	
	Détruire le produit laissé plus de 24 h à l'air ambiant (T° de la pièce) ainsi que les quantités non utilisées ¹¹ .	4	

⁹ Forces de preuve du BTEC ainsi que de la RNAO, voir page précédente

Neupogen®	Pistes d'action documentées	Page	Force de la preuve
Préparation et administration	<p>Utiliser une technique aseptique de préparation¹⁸.</p> <ul style="list-style-type: none"> • lavage méticuleux des mains; • prélèvement à partir d'une fiole; • seringues préremplies sous une hotte en pharmacie. <p>Utiliser des fioles à usage unique ou des seringues préremplies pour ↓ le risque de contamination⁴⁻¹⁶.</p>	<p>4</p> <p>4</p> <p>4</p> <p>4</p> <p>4</p>	<p>Ib</p> <p>IV</p>
	Préparation et administration (suite)	<p>Utiliser une technique appropriée d'administration</p> <ul style="list-style-type: none"> • sortir le contenant du réfrigérateur 15 à 30 minutes avant l'injection¹⁹⁻²⁰; • inspecter le produit avant l'administration¹¹⁻¹⁶; • ne pas agiter vigoureusement¹¹⁻⁴; • administrer le produit à T° ambiante⁴; • s'abstenir d'utiliser le produit s'il a été congelé, contient des particules ou si sa couleur est altérée²¹; • appliquer de la glace pré et post injection ou au besoin, de la crème anesthésique « Emla® » 1 heure avant l'injection¹⁹⁻²⁰; • utiliser une aiguille de calibre 27-30 et l'insérer rapidement¹⁹; • choisir un site d'injection riche en tissus sous cutanés (e.g, abdomen, région postéro-supérieure des bras ou région antéro-latérale des cuisses)¹⁹; • éviter les zones comportant des cicatrices, de l'œdème, des ulcères et de la lipodystrophie¹⁹; • injecter lentement un volume maximal de 1 ml par site d'injection²²; • retirer promptement l'aiguille sans effectuer de massage¹⁹; • varier les points d'injection dans une même région et les distancer de 2,5 cm entre eux²⁰; • ne pas administrer 24 heures précédant ou suivant la chimiothérapie¹¹. 	<p>6</p> <p>6</p> <p>6</p> <p>6</p> <p>6</p> <p>6</p> <p>6</p> <p>6</p> <p>6</p> <p>6</p> <p>6</p> <p>6</p> <p>5</p>

Neupogen®	Pistes d'action documentées	Page	Force de la preuve
Enseignement à l'utilisateur	Expliquer la raison de la thérapie, le délai entre l'initiation et l'observation des effets recherchés ainsi que de sa durée ²⁷⁻²¹ .	5	IV
	Enseigner les signes et symptômes à surveiller et les interventions à effectuer s'il y a manifestation ⁶ :	5	IV
	• d'hyperthermie ⁴ ;	5	
	• de douleur osseuse ou squelettique ⁴ ;	5	
	• de douleur au site d'injection.	5	
	Informez des signes et symptômes devant être communiqués rapidement à l'infirmière, au médecin traitant ou à l'urgence d'un centre hospitalier, indiquant la manifestation d'une des problématiques de santé suivantes:	5	IV
• signes de neutropénie fébrile ⁶ ;	5		
• signes d'allergie ¹¹ .	5		
Enseigner la prise de la T° ⁶ .	5	IV	
Expliquer la façon de disposer du matériel souillé après les injections ¹⁶ .	5	IV	

Epex®	Pistes d'action documentées	Page	Force de la preuve
Conservation	Éviter les températures extrêmes lors du transport ²¹ (e.g. utilisation PRN de gel réfrigérant, glacière).	13	IV
	Réfrigérer le produit dès l'arrivée au domicile de l'utilisateur à une T° entre 2 et 8 °C ²²⁻²⁰ .	13	IV
	Conserver la fiole d'Epex® ouverte ainsi que les seringues de plastique (seringues préremplies) jusqu'à 21 jours au réfrigérateur ou jusqu'à la date de péremption pour les seringues préremplies par la compagnie pharmaceutique ³⁰ .	13	Ib
	Ne jamais congeler le produit ²² .	13	IV
	Après usage, jeter toutes portions de doses non utilisées pour les seringues préremplies, à usage unique ²² .	13	IV

Eprex®	Pistes d'action documentées	Page	Force de la preuve	
Préparation et administration	Utiliser une technique aseptique de préparation <ul style="list-style-type: none"> • lavage méticuleux des mains¹⁸; • prélèvement à partir d'une fiole²²⁻³⁰; • seringues préremplies gaine PROTECS; • seringues préremplies sous une hotte en pharmacie. 	4 13 9 13	Ib	
	Utiliser une technique appropriée d'administration <ul style="list-style-type: none"> • sortir le contenant du réfrigérateur 15 à 30 minutes avant l'injection¹⁹⁻²⁰⁻³⁹; 	22	Ib-IV	
	<ul style="list-style-type: none"> • inspecter le produit avant l'administration²¹; 	22	IV	
	<ul style="list-style-type: none"> • ne pas agiter vigoureusement²⁷⁻³⁹⁻³⁴; 	22	Ib-IV	
	<ul style="list-style-type: none"> • s'abstenir d'utiliser le produit s'il a été congelé, s'il contient des particules ou si sa couleur est altérée²¹; 	22	IV	
	<ul style="list-style-type: none"> • appliquer de la glace pré et post injection ou au besoin, de la crème anesthésique « Emla® » 1 heure avant l'injection¹⁹⁻²⁰; 	22	IV	
	<ul style="list-style-type: none"> • aspirer tout le liquide dans la seringue avant l'injection; ne pas laisser de résidus au bout de l'aiguille²⁰; 	22	IV	
	<ul style="list-style-type: none"> • utiliser une seringue de 3 cc avec petite aiguille et l'insérer rapidement²⁰; 	22	IV	
	<ul style="list-style-type: none"> • choisir un site d'injection riche en tissus sous cutanés (e.g., abdomen, région postéro-supérieure des bras ou région antéro-latérale des cuisses)¹⁹; 	22	IV	
	<ul style="list-style-type: none"> • éviter les zones comportant des cicatrices, de l'œdème, des ulcères et de la lipodystrophie¹⁹; 	22	IV	
	<ul style="list-style-type: none"> • injecter lentement un volume maximal de 1 ml par site d'injection¹⁹⁻²⁰⁻²²; 	22	IV	
	<ul style="list-style-type: none"> • suite à l'injection ne pas aspirer car cela peut provoquer des dommages aux tissus, la formation d'un hématome et des contusions¹⁹; 	22	IV	
	Préparation et administration (suite)	<ul style="list-style-type: none"> • retirer promptement l'aiguille sans effectuer de massage¹⁹; 	22	IV
	<ul style="list-style-type: none"> • varier les points d'injection dans une même région et les distancer de 2,5 cm entre eux²⁰. 	22	IV	
Considérations importantes	Effectuer un suivi régulier de TA avant et pendant le traitement avec Eprex® ²⁷⁻³⁴⁻³² .	14	Ib-IV	
	Référer au MD si HTA non contrôlée (possibilité d'interrompre le traitement) ²⁷⁻³⁴⁻³² .	14	Ib-IV	

Eprex®	Pistes d'action documentées	Page	Force de la preuve
Enseignement à l'utilisateur	Expliquer la raison de la thérapie, le délai entre l'initiation et l'observation des effets recherchés ainsi que de sa durée ²⁷⁻²¹ .	14	IV
	Enseigner les signes et symptômes à surveiller et devant être communiqués rapidement à l'infirmière ou au médecin traitant s'il y a manifestation de : <ul style="list-style-type: none"> • thrombo embolie²⁶⁻²⁴; • allergie et choc anaphylactique²⁷⁻³⁴; • HTA²⁷⁻³⁴⁻³². 	15 15 15	Ib IV Ib-IV
	Informé de l'importance d'un supplément de fer dans le régime alimentaire ³²⁻²⁰ .	14	Ib-IV
	Expliquer la façon de disposer du matériel souillé après les injections ²² .	14	IV
	Enseigner les notions concernant l'anémie soit ³³ : <ul style="list-style-type: none"> • les symptômes et les causes; • la gestion; • le style de vie à privilégier. 	14	Ib

Aranesp®	Pistes d'action documentées	Page	Force de la preuve
Conservation	Éviter les températures extrêmes lors du transport ²⁷⁻³⁹⁻³⁴ (e.g. utilisation PRN de gel réfrigérant, glacière).	20	Ib-IV
	Réfrigérer le produit dès l'arrivée au domicile de l'utilisateur à une T° entre 2 et 8 °C ²⁷⁻³⁹⁻³⁴ jusqu'à la date de péremption ¹³ .	20	Ib-IV
	Ne jamais congeler le produit ²⁷⁻³⁹⁻³⁴ .	20	Ib-IV
	Après usage, jeter toutes portions de doses non utilisées (fioles ou seringues préremplies), puisque le produit ne contient aucun conservateur ²⁷ .	20	IV

Aranesp®	Pistes d'action documentées	Page	Force de la preuve
Préparation et administration	Utiliser une technique aseptique de préparation	13	Ib
	<ul style="list-style-type: none"> • lavage méticuleux des mains¹⁸; • prélèvement à partir d'une fiole (dose unique)¹³; • seringues préremplies singleJect (dose unique)¹³. 	17 17 4	
	Utiliser une technique appropriée d'administration		
	<ul style="list-style-type: none"> • sortir le contenant du réfrigérateur 15 à 30 minutes avant l'injection¹⁹⁻²⁰⁻³⁹; 	22	Ib-IV
	<ul style="list-style-type: none"> • inspecter le produit avant l'administration²¹; 	22	IV
	<ul style="list-style-type: none"> • ne pas agiter vigoureusement²⁷⁻³⁹⁻³⁴; 	22	Ib-IV
	<ul style="list-style-type: none"> • s'abstenir d'utiliser le produit s'il a été congelé, s'il contient des particules ou si sa couleur est altérée²¹; 	22	IV
	<ul style="list-style-type: none"> • appliquer de la glace pré et post injection ou au besoin, de la crème anesthésique « Emla® » 1 heure avant l'injection¹⁹⁻²⁰; 	22	IV
	<ul style="list-style-type: none"> • aspirer tout le liquide dans la seringue avant l'injection; ne pas laisser de résidus au bout de l'aiguille²⁰; 	39	IV
	<ul style="list-style-type: none"> • utiliser une seringue de 3 cc avec petite aiguille et l'insérer rapidement²⁰; 	22	IV
	<ul style="list-style-type: none"> • choisir un site d'injection riche en tissus sous cutanés (e.g, abdomen, région postéro-supérieure des bras ou région antéro-latérale des cuisses)¹⁹; 	22	IV
	<ul style="list-style-type: none"> • éviter les zones comportant des cicatrices, de l'œdème, des ulcères et de la lipodystrophie¹⁹; 	22	IV
	<ul style="list-style-type: none"> • injecter lentement un volume maximal de 1 ml par site d'injection¹⁹⁻²⁰⁻²²; 	22	IV
	Préparation et administration (suite)	<ul style="list-style-type: none"> • suite à l'injection ne pas aspirer car cela peut provoquer des dommages aux tissus, la formation d'un hématome et des contusions¹⁹; 	22
<ul style="list-style-type: none"> • retirer promptement l'aiguille sans effectuer de massage¹⁹; 	22	IV	
<ul style="list-style-type: none"> • varier les points d'injection dans une même région et les distancer de 2,5 cm entre eux²⁰. 	22	IV	
Considérations importantes	Effectuer un suivi régulier de TA avant et pendant le traitement avec Aranesp® ²⁷⁻³⁴ .	20	IV
	Référer au MD si HTA non contrôlée (possibilité d'interrompre le traitement) ³⁴ .	20	IV

Aranesp®	Pistes d'action documentées	Page	Force de la preuve
Enseignement à l'utilisateur	Expliquer la raison de la thérapie, le délai entre l'initiation et l'observation des effets recherchés ainsi que de sa durée ²⁷⁻²¹ .	21	IV
	Enseigner les signes et symptômes à surveiller et devant être communiqués rapidement à l'infirmière ou au médecin traitant s'il y a manifestation de ³¹⁻²² :	21	IV
	<ul style="list-style-type: none"> • thrombo embolie³¹⁻²²; • allergie et choc anaphylactique³¹⁻²²; • HTA³¹. 		IV IV IV
	Informer de l'importance d'un supplément de fer dans le régime alimentaire ²⁶⁻³²⁻²⁰ .	21	Ib-IV
	Expliquer la façon de disposer du matériel souillé après les injections ²² .	21	IV
	Enseigner les notions concernant l'anémie soit ³³ : <ul style="list-style-type: none"> • les symptômes et les causes; • la gestion; • le style de vie à privilégier. 	21	Ib

INTRODUCTION

Le rôle de l'infirmière est en constante évolution. Il doit donc être adapté aux nouvelles technologies et aux nouvelles pratiques exigées par l'évolution et la complexité des soins de santé. L'infirmière du SAD suit cette tangente puisque la clientèle desservie requière des soins de plus en plus complexes, tel que le suivi d'une clientèle atteinte d'une neutropénie ou d'anémie.

Seule à domicile, l'infirmière doit avoir l'assurance que ses interventions sont adéquates et conformes à une pratique exemplaire. La *pratique infirmière basée sur des résultats probants*¹ est un processus qui permet d'acquérir de nouvelles données scientifiques et de les introduire à la pratique tout en considérant les préférences de l'utilisateur ainsi que les ressources disponibles².

C'est dans cet esprit qu'une équipe du SAD du CSSSQN s'est questionnée sur les modes de préparation et de conservation à domicile de trois médicaments spécifiques, soit le Neupogen®, l'Eporex® et l'Aranesp®, ainsi que sur les interventions infirmières sous-jacentes. Ces trois facteurs de croissance immunitaires et hématologiques sont respectivement abordés dans ce guide de pratique.

Dans un premier temps, chaque médicament est explicité en abordant la pharmacologie, la préparation et la conservation, les aspects importants à considérer ainsi que l'enseignement que l'infirmière devrait offrir à l'utilisateur. Une stratégie d'administration pour les injections sous-cutanées succède également la section de chaque médicament. Finalement, des outils d'enseignement facilitant la rétention des informations sont disponibles dans les cinq Annexes du document.

¹ Se référer au glossaire pour les mots en bleus.

FACTEURS DE CROISSANCE IMMUNITAIRES ET HÉMATOLOGIQUES

L'utilisation des facteurs de croissance immunitaires et hématologiques, auprès de la clientèle en oncologie ou aux prises avec une maladie rénale, est bénéfique puisque ces agents favorisent la stimulation des *cellules souches* de la lignée des globules blancs et des globules rouges⁴.

L'*hématopoïèse* est l'ensemble des processus par lesquels les cellules souches se différencient à l'intérieur des *cellules lymphoïdes* ou *myéloïdes* pour ultimement se développer en cellules matures du *système hématopoïétique*, soit les *érythrocytes*, les *plaquettes* et les *leucocytes*⁵. À l'annexe 1 le processus de l'hématopoïèse est précisé en détail.

FACTEURS DE CROISSANCE GRANULOCYTAIRES HUMAINS

Les *facteurs de croissance granulocytaires humains* agissent sur le système hématopoïétique afin de stimuler la prolifération et la différenciation des *cellules progénitrices* de *neutrophiles* dont la finalité est de produire des neutrophiles matures et fonctionnels⁴ afin de contrer ou de prévenir une *neutropénie*. L'administration de Neupogen®, faisant partie de cette classe pharmaceutique, prévient l'incidence et la sévérité des neutropénies et leurs complications telles la défaillance de multiples organes et la *sepsie* sévère⁶.

Neutropénie

Une neutropénie est définie par un taux absolu de neutrophile inférieur à 500/mm³ ainsi qu'une susceptibilité augmentée à l'infection⁶. La neutropénie fébrile est considérée lorsque la température corporelle est supérieure à 38,3 °C (buccale) ou 38,0 °C (rectale) sur plus d'une heure en l'absence de raisons environnementales⁶. Cette complication est une condition pouvant nécessiter une hospitalisation et l'administration d'antibiotiques à large spectre⁷. Conséquemment, une diminution des doses de chimiothérapie (en dessous de la dose toxique pour les tumeurs) ou le report des traitements devra être effectué, ce qui, dans un cas comme dans l'autre, diminue les chances de survie⁸⁻⁹.

Physiopathologie

La plupart des chimiothérapies sont des agents toxiques qui détruisent les cellules à division rapide sans distinction entre les cellules normales et les cellules malignes⁸. Ainsi, les cellules particulièrement touchées par les agents toxiques de la chimiothérapie sont les cellules des membranes muqueuses, du tractus gastro-intestinal, des follicules pileux et de la moelle osseuse⁸.

Les dommages à la moelle osseuse entravent l'hématopoïèse, ce qui diminue le nombre de globules blancs (incluant les neutrophiles) responsables de combattre les infections, les globules rouges qui sont en charge du transport de l'oxygène ainsi que les plaquettes, responsables de la formation des caillots sanguins⁸. Il en résulte une neutropénie, une anémie et une *thrombocytopénie*⁸.

Les neutrophiles, dont la demi-vie est de 7 à 8 heures, font partie de la première ligne de défense cruciale contre les agents pathogènes comme les bactéries et les champignons (incluant candida et aspergillus)⁸ qui prédominent pendant une neutropénie¹⁰. D'autre part, lorsque les neutrophiles sont en circulation, ils demeurent aussi la cible des agents toxiques⁸. Ainsi, pour contrer la neutropénie (ou la prévenir), l'administration d'un facteur de croissance granulocytaire humain, dont le Neupogen®, peut faire partie du choix de traitement.

NEUPOGEN®

Nom générique : Filgrastim

Informations sur le produit

Caractéristiques :

- *produits de bio- ingénierie dérivés d'une technologie d'ADN recombinée⁴;*
- *larges protéines non absorbables via le tractus gastro-intestinal, d'où l'inexistence de préparation orale⁴.*

Présentation :

- *préparation claire et incolore, stérile, sans agent de préservation¹¹;*
- *fliales (300mcg ou 480mcg de filgrastim) à usage unique¹¹.*

Rendement :

- *sécuritaire et efficace à recouvrer le niveau de neutrophiles suivant une variété de chimiothérapies¹¹;*
- *prévention des infections qui se manifestent par une neutropénie fébrile, diminution des hospitalisations et diminution des utilisations d'antibiotiques intraveineux (IV)¹¹;*
- *fonction **phagocytaire** régularisée pendant une neutropénie¹⁰;*
- *demi-vie de courte durée, nécessitant des injections quotidiennes afin de diminuer les risques de neutropénie¹².*

Indications

Usagers atteints d'un(e)

- *cancer non myéloïde recevant de la chimiothérapie*⁷;
- *cancer recevant une transplantation de la moelle osseuse et donneur de moelle osseuse*¹¹;
- *neutropénie chronique sévère*¹¹.

Contre indications /Précautions

L'emploi de Neupogen® est contre-indiqué chez les usagers présentant une hypersensibilité connue aux produits dérivés d'*E. Coli* ou à tout composant du produit¹³.

Effets thérapeutiques recherchés / Cibles

Outre l'augmentation de la prolifération et de la différenciation des neutrophiles par la stimulation de la moelle osseuse, les effets thérapeutiques suivants sont recherchés :

- ↑ *activité fonctionnelle des neutrophiles*¹⁰;
- ↓ *fréquence de neutropénie fébrile de 50 %*⁹⁻⁷;
- ↓ *fréquence des infections*⁷;
- ↓ *fréquence, durée des antibiotiques IV utilisés lors d'infections*⁷;
- ↓ *hospitalisations causées par la neutropénie fébrile (complication qui provoque fièvre et infection)*⁷;
- ↓ *risque de décès*⁹.

Pharmacocinétique

- *demi-vie 3,5 heures*¹²;
- *excrétion se fait par deux mécanismes soit l'excrétion rénale (principal) et le processus d'endocytose et de dégradation cellulaire*¹².

Effets secondaires possibles

- *hyperthermie*⁴;
- *douleur osseuse ou squelettique*³⁻⁸⁻¹⁰ ;

- réaction au site d'injection (effet secondaire fréquent)⁴;
- anémie et thrombocytopénie¹⁰;
- rarement réaction allergique (voir section « Éléments de surveillance »)¹⁰.

Éléments de surveillance

- allergie : des réactions allergiques ont été rapportées suite à un traitement initial ou non chez < 1 / 4000 usagers. Les signes et symptômes observés sont : rash, urticaire, œdème facial, *wheezing*, *dyspnée*, hypotension et *tachycardie*¹¹;
- rupture de la rate a été rapportée suite à l'administration du Neupogen®. Les signes et symptômes suivants ont été observés : douleur abdominale gauche et haute ou douleur à l'épaule et la hanche gauches¹¹;
- syndrome de détresse respiratoire aigüe observé par : fièvre, infiltration pulmonaire et détresse respiratoire¹¹.

Interaction médicamenteuse

Les médicaments qui peuvent potentialiser la libération des neutrophiles, comme le *lithium*, devraient être utilisés avec précaution¹¹. De plus, le Neupogen® administré en concomitance avec du *topotecan* peut augmenter les effets secondaires de ce dernier.

Monitoring

Un bilan des globules blancs ainsi qu'une numérotation plaquettaire sont recommandés 2 fois par semaine précédant et pendant la durée de la thérapie au Neupogen®¹³⁻¹¹.

Administration / dosage

- habituellement administré par la voie sous-cutanée (SC), le Neupogen® peut aussi être administré par la voie IV¹⁴;
- initialement, la dose quotidienne recommandée est de 5 µg/Kg¹³. La durée du traitement peut s'étendre jusqu'à deux semaines, afin d'obtenir une numération de neutrophiles atteignant 10 000/mm³, puis devrait être cessé ensuite¹¹;
- le produit devrait être administré au moins 24 heures après le cycle de chimiothérapie. Par conséquent, il ne devrait pas être administré dans les 24 heures qui précèdent et qui suivent la chimiothérapie *cytotoxique*¹³.

Conservation et stabilité

- se conserve au réfrigérateur entre 2 et 8 °C¹¹⁻¹⁵⁻¹⁶;
- ne jamais congeler le produit¹¹⁻¹⁵⁻¹⁶;
- avant l'injection, il est recommandé de sortir le produit afin qu'il atteigne la température ambiante¹¹⁻¹⁶;
- une fiole ou une *seringue préremplie*, demeurant plus de 24 heures à la température ambiante doit être détruite¹¹;
- en raison de l'absence de conservatif, le fabricant (Amgen) recommande de jeter toute portion non utilisée.¹¹

Comme la population concernée est *immunodéprimée*, elle est plus à risque de développer des infections par le contact d'une seringue contaminée¹⁷. Ce risque de contamination est diminué lorsqu'une technique *aseptique* et adéquate de préparation et d'administration du produit est effectuée¹⁸. Par conséquent, le prélèvement du produit dans des seringues devrait se faire uniquement par des personnes qualifiées et ce, avec du matériel approprié (hotte, seringues stériles, etc.)¹⁶.

Les seringues de filgrastim demeurent stériles 7 jours lorsqu'elles sont préparées sous une *hotte horizontale*, en utilisant une technique aseptique et conservées au réfrigérateur¹⁸⁻¹⁵. À cet égard une étude quantitative avec devis « post-test seulement avec groupe témoin équivalent » a été recensée et a démontré que le produit présentait un taux de contamination à 0,32 % (1 sur 310) lorsqu'il était préparé sous une hotte horizontale comparativement à un taux de contamination à 1,93 % (6 sur 310) lorsqu'il était préparé à un poste d'infirmières¹⁸. Les agents contaminants provenaient, pour la plupart, de la flore normale de la peau, démontrant la nécessité de maîtriser une bonne technique aseptique¹⁸ dont le lavage adéquat des mains.

Considérations infirmières

- l'absence de conservatif dans le produit augmente le risque de contamination. Afin de contrer ce problème, l'usage de fioles à dose unique ou de seringues pré remplies (sous une hotte), est recommandé⁴⁻¹⁶;
- le Neupogen® est un composé clair (non coloré). Avant de le préparer, l'infirmière (ou l'utilisateur) doit inspecter le produit¹¹⁻¹⁶ et doit éviter de l'agiter vigoureusement puisqu'il est constitué de très grosses protéines qui pourraient être altérées par la manoeuvre¹¹⁻⁴;
- en raison de la sensibilité des cellules de la moelle osseuse (division cellulaire rapide) et de la toxicité de la chimiothérapie, le Neupogen® ne doit pas être administré dans une période de 24 heures précédant ou suivant la chimiothérapie¹¹;
- l'hyperthermie peut être anticipée, prévenue ou minimisée en administrant de l'acétaminophène⁴. De plus, l'infirmière doit aviser et sensibiliser l'utilisateur afin qu'il demeure vigilant face à cette possibilité⁴;
- la douleur osseuse ou squelettique est un effet secondaire résultant de la stimulation de la moelle osseuse⁴. Il est important que l'utilisateur soit averti de cet état attendu et passer⁴.

Enseignement à l'utilisateur

- *en tout temps, les températures (T°) extrêmes doivent être évitées. Il peut s'avérer nécessaire de transporter le Neupogen® dans une petite glacière avec un gel réfrigérant (glace bleue); les fioles ou les seringues seront recouvertes d'une serviette pour éviter un contact direct entre la glace et le produit¹⁶. À la maison, le Neupogen® est réfrigéré rapidement¹⁶;*
- *si la situation le permet, les éléments concernant l'administration du Neupogen® sont enseignés à l'utilisateur. Les connaissances à transmettre concernent l'utilisation du type de seringue et d'aiguille, la technique de préparation et d'injection du produit, le choix et la rotation du site d'injection et la façon de disposer du matériel utilisé¹⁶. La remise d'un aide mémoire écrit est fortement suggérée (cf. Annexe 2 Technique et choix du site d'injection). De plus, même si le risque d'une contamination du produit est faible, l'utilisateur devrait être averti de celui-ci;*
- *prévention de la neutropénie : l'utilisateur devrait détenir une liste des symptômes à surveiller⁶; il aura alors la vigilance de communiquer rapidement leur(s) manifestation(s) à l'infirmière (ou autre professionnel de la santé). Par conséquent, il doit connaître une façon adéquate de prendre sa température corporelle⁶, puisque son contrôle régulier est requis¹⁸;*
- *bien qu'elle soit rare, l'utilisateur doit demeurer à l'affût des signes et symptômes se rapportant à une réaction allergique et doit en informer rapidement l'infirmière ou le médecin traitant¹¹;*
- *la douleur au site d'injection peut être atténuée par des interventions particulières enseignées à l'utilisateur. Celles-ci sont mentionnées dans les stratégies d'administration SC pour les injections de Neupogen®, de l'encadré 1 à la page suivante.*

L'annexe 3 présente la fiche synthèse du Neupogen®

ENCADRÉ 1 : STRATÉGIES D'ADMINISTRATION SC POUR LES INJECTIONS DE NEUPOGEN®

Administrer la médication à la T° de la pièce⁴. Pour ce faire sortir le contenant du réfrigérateur 15 à 30 minutes avant l'injection¹⁹⁻²⁰

S'abstenir d'utiliser le produit s'il a été congelé, s'il contient des particules ou si l'apparence du liquide est plutôt embrouillée ou décolorée²¹.

Appliquer de la glace avant et après l'injection⁴. Au besoin, appliquer de la crème « Emla® » (lidocaine 2,5 % et prilocaine 2,5 %) 1 heure avant l'injection¹⁹⁻²⁰.

De préférence, effectuer les injections sur les surfaces riches en tissus sous cutanés telles l'abdomen, la région postéro-supérieure des bras et la région antéro-latérale des cuisses¹⁹.

Tenir compte de la masse corporelle et l'épaisseur de la peau lors de l'injection puisqu'elles ont une incidence sur l'absorption SC. En effet, l'absorption optimale est obtenue si la peau a une épaisseur approximative de 10 mm. Ainsi, les personnes obèses ou ayant une peau épaisse supérieure à 20 mm ont une moins bonne réponse quant à l'absorption du produit par rapport aux personnes minces¹⁹.

Utiliser une petite aiguille (27-30)⁴ et l'insérer rapidement¹⁹.

Administrer lentement¹⁹⁻²⁰ un volume maximal de 1 ml par point d'injection²². Pour un volume supérieur à 1 ml, la dose doit être fragmentée et administrée à plus d'un point d'injection²².

Suivant l'insertion de l'aiguille, il n'est pas nécessaire d'aspirer⁴ puisque selon toutes probabilités, l'injection dans un petit vaisseau sanguin est faible et l'aspiration, quant à elle, peut provoquer des dommages aux tissus, la formation d'un hématome et des contusions¹⁹.

Retirer l'aiguille promptement sans effectuer de massage par la suite puisque cela peut occasionner un traumatisme aux tissus ainsi qu'une élévation de la rapidité d'absorption du produit¹⁹.

Utiliser une charte permettant de varier les points d'injection dans une même région anatomique, afin d'éviter la variabilité d'absorption provoquée par l'alternance entre les différentes régions anatomiques¹⁹.

Distancer les injections de 2,5 cm entre elles²⁰.

Éviter les zones comportant des cicatrices, de l'œdème, des ulcères ainsi que de la *lipodystrophie*¹⁹.

Chez la clientèle ayant recours à la dialyse, éviter d'utiliser le bras comportant l'accès vasculaire¹⁹.

HORMONES RÉGULATRICES DE L'ÉRYTHROPOÏÈSE : ÉPOÉTINE ALFA (EPREX®) ET DARBEPOÉTINE (ARANESP®)

Actuellement, au Canada, seulement deux agents stimulant l'érythropoïèse sont commercialisés soit l'Eporex® (Époétine alfa) et l'Aranesp® (Darbepoétine) ¹¹⁻²².

L'amélioration de la qualité de vie et la diminution des besoins en transfusions sanguines sont les effets thérapeutiques recherchés lorsqu'un traitement avec Eporex® ou Aranesp® est institué²³. De fait, l'administration de l'un ou l'autre de ces produits augmente la réponse hématologique chez les usagers atteints d'une anémie secondaire à une insuffisance rénale ou chez les individus atteints d'un cancer²⁴.

En effet, les usagers atteints de cancer sont à hauts risques de développer une anémie²⁴, secondaire à l'effet *myélosuppressif* de la chimiothérapie²⁰. L'*érythropoïèse*, ainsi entravée, peut être atténuée ou corrigée par l'administration de l'Époétine alfa ou de la Darbepoétine, évitant par le fait même, de compenser cette situation en diminuant les doses de chimiothérapie ou en reportant celles-ci, ce qui, dans les deux cas, pourrait compromettre l'efficacité thérapeutique recherchée²³⁻²⁰.

Des études cliniques ont démontré que l'utilisation d'agents stimulant l'érythropoïèse, pour la clientèle atteinte de cancer recevant des traitements de chimiothérapie, a permis d'augmenter le taux d'*hémoglobine (Hb)* dans plus de 50% des cas. Paradoxalement, malgré de solides preuves scientifiques sur ces bénéfices, plusieurs usagers anémiques ne recevraient pas un tel traitement²⁵.

Pour les fins de ce document, les deux médicaments seront abordés séparément. Toutefois, selon Rizzo et al. (2008), ces deux produits seraient équivalents en ce qui concerne leur niveau d'efficacité et de sécurité, les indications d'utilisation, les limites à respecter quant à l'ajustement du dosage ou la cessation du traitement et à l'augmentation du taux d'*événements thromboemboliques*²⁶.

Anémie

L'anémie est un déséquilibre entre la production et la destruction (ou perte) des globules rouges. Leur diminution, ainsi que celle de l'hémoglobine, entrave la capacité de transport de l'oxygène par le sang⁸.

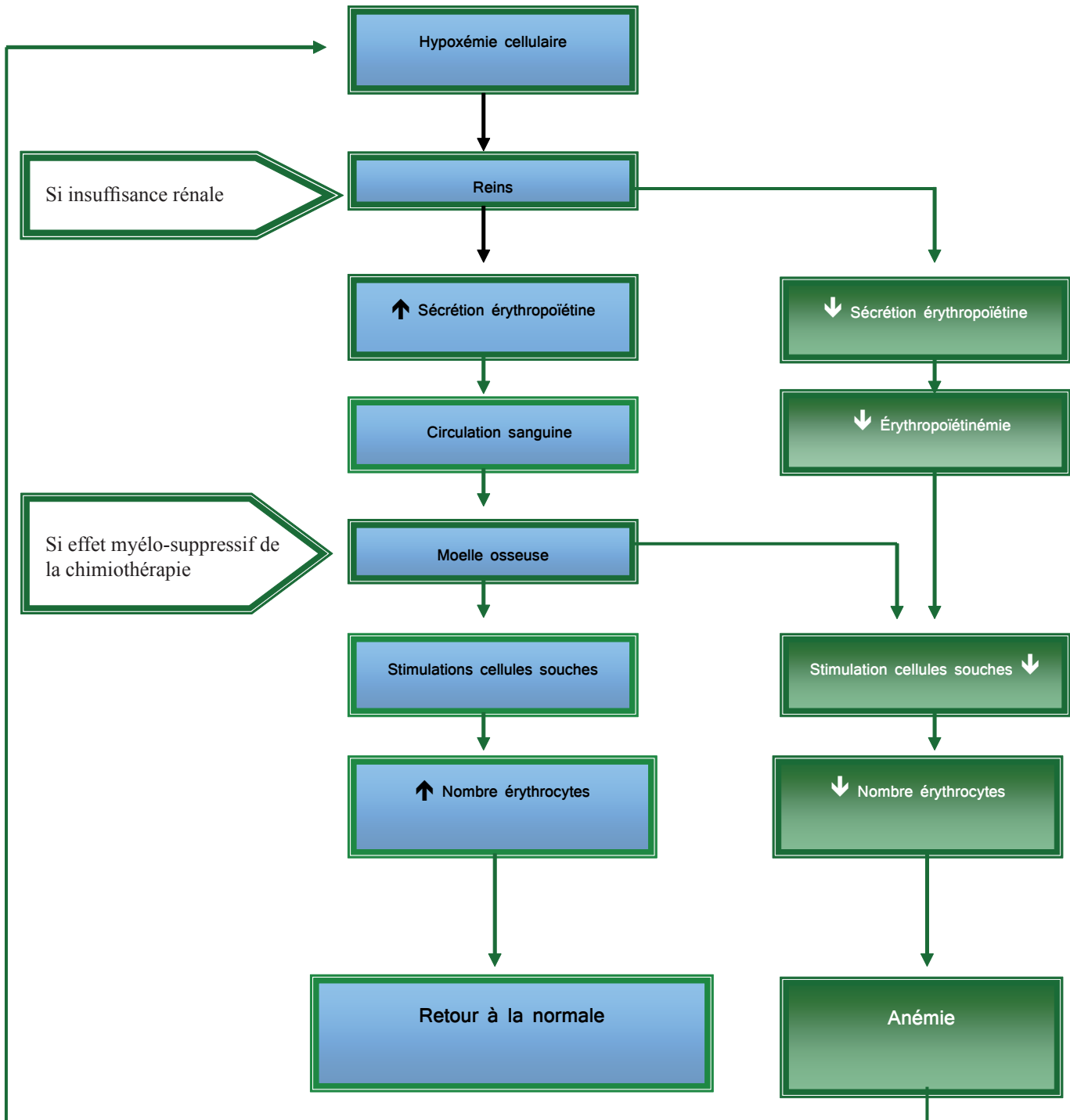
L'anémie affecte directement la qualité de vie des usagers atteints de cancer. Outre la fatigue, plusieurs autres signes et symptômes peuvent se manifester²⁰ et ceux-ci sont tributaires des systèmes impliqués. Le Tableau 1 de l'Annexe 4 présente les signes et symptômes de l'anémie.

Cette affection peut également être à l'origine d'autres problèmes de santé comme des désordres cardiovasculaires, une hypertrophie ventriculaire gauche, une diminution des capacités physiques, des fonctions cognitives et des fonctions sexuelles²⁹. Par ailleurs, la gravité des problèmes de santé est fonction du stade

de l'anémie. Ainsi, en tenant compte du taux d'Hb, l'Institut National de cancer aux États-unis a élaboré une classification de la maladie s'échelonnant du grade 0 (limite de la normale) à 4 (menaçant pour la vie)²⁴. Celle-ci est rapportée dans le Tableau 2 de l'Annexe 4.

La physiologie de l'érythropoïèse, exposée dans l'Encadré 2, facilite la compréhension de la problématique de santé de l'anémie.

ENCADRÉ 2 : PHYSIOLOGIE DE L'ÉRYTHROPOÏÈSE



Inspiré de Vance (2003) et Chmielewski (2004)

La majeure partie de l'*érythropoïétine* est produite par des cellules du rein (90 %), alors qu'une faible partie (10 %) est issue du foie²¹. Celle-ci stimule la division et la différenciation des cellules souches au niveau de la moelle osseuse²²⁻⁴, afin de produire des érythrocytes. L'*hypoxie* est le stimulus physiologique fondamental qui cause l'augmentation rapide de production de cette hormone (augmentation exponentielle)²⁸⁻²⁰. Cependant, dans une situation d'insuffisance rénale ou d'effet myélosuppressif de la moelle osseuse, ce processus physiologique sera entravé. Par conséquent, tout comme l'érythropoïétine, l'administration d'Eporex® favorisera la division et la différenciation des précurseurs des érythrocytes dans la moelle osseuse, ce qui devrait se traduire par une hausse du nombre d'érythrocytes circulants.

EPREX®

Nom générique : Époétine Alfa

Informations sur le produit

Caractéristiques

- *glycoprotéine de 165 acides aminés, fabriquée selon les techniques de recombinaison de l'ADN²²;*
- *des propriétés pharmacologiques permettent de mimer l'effet de l'érythropoïétine endogène. Par conséquent le taux d'Hb augmente et le nombre de transfusions sanguines décroît⁸;*
- *peut être administré sous forme d'injection IV ou SC²².*

Présentation

- *préparation stérile, claire et incolore²²;*
- *fiole à usages multiples contient :*
- *du sérum d'albumine humaine (SAH);*
- *l'ingrédient actif est l'époétine alfa;*
- *les ingrédients inertes suivants : albumine humaine (0,25 %) (stabilisant), chlorure de sodium, citrate de sodium, acide citrique, eau pour préparation injectable et alcool benzylique (0,9 %) comme agent de conservation²².*
- *seringues préremplies munies de la gaine PROTECS – préparation contenant du polysorbate 80 (sans SAH) et;*
- *l'ingrédient actif est l'époétine alfa;*
- *les ingrédients inertes suivants : glycine et polysorbate 80 (stabilisants), chlorure de sodium, phosphate monobasique de sodium dihydraté, phosphate dibasique de sodium dihydraté et eau pour préparations injectables²².*

Indications

Traitement de l'anémie chez les personnes qui sont :

- atteintes d'insuffisance rénale chronique (IRC) avec ou sans dialyse²²;
- atteintes d'un cancer non myéloïde (dont l'anémie est consécutive aux traitements de chimiothérapie)²²;
- infectées par le VIH et traitées par la zidovudine²².

Autres :

- en prévision de chirurgies majeures²²;
- emploi d'Eprex® pour réduire l'exposition au sang allogénique (pour diminuer le nombre d'allotransfusions et accélérer la récupération érythrocytaire)²²;
- emploi d'Eprex® en association avec l'autotransfusion (facilite le prélèvement de sang autologue dans le cadre d'un programme d'autotransfusion)²².

Contre-indications / Précautions

L'usage d'Eprex® est contre indiqué dans les circonstances suivantes :

- anémie grave nécessitant une correction immédiate²². Ce produit n'est pas non plus indiqué pour traiter l'anémie causée par une carence en fer ou en folates, une hémolyse, une hémorragie digestive, etc.¹³;
- cancer sans traitement de chimiothérapie, car il entraîne une augmentation du risque de décès²⁶;
- hypertension artérielle (HTA) non contrôlée²⁰. La présence de céphalées inhabituelles ou plus fréquentes peut constituer un signe indiquant une HTA sous-jacente²². Si la TA ne peut être maîtrisée, le traitement doit être interrompu jusqu'à sa maîtrise²²;
- hypersensibilité aux produits du médicament²⁰, aux produits dérivés de cellules de mammifères, à l'albumine humaine ou à un constituant quelconque du produit²².

Autre :

- la prudence est recommandée lorsque l'Eprex® est administré chez la clientèle qui a des antécédents de crises convulsives²².

Effets thérapeutiques recherchés

- l'érythropoïétine stimule la division et la différenciation des précurseurs des érythrocytes dans la moelle osseuse, résultant en une augmentation de la production de globules rouges³⁰;

- *l'administration SC trois fois par semaine, aux usagers atteints d'anémie secondaire aux traitements de chimiothérapie ou à l'insuffisance rénale, procure une augmentation significative du taux de l'Hb, une diminution significative du besoin de transfusions, une amélioration dans l'exécution des activités quotidiennes et un meilleur niveau d'énergie³¹⁻³²⁻²⁰;*
- *puisque'il faut généralement plusieurs jours pour que les progéniteurs érythroïdes parviennent à maturité et passent dans la circulation, une augmentation cliniquement significative de l'hématocrite (HT) ne pourra s'observer dans un délai de moins de deux semaines et pourra nécessiter jusqu'à six semaines chez certains usagers²².*

Pharmacocinétique

Le *taux sérique* de pointe est atteint entre 5 à 24 heures après l'administration SC d'Eporex®²². Cependant, l'absorption par cette voie se fait plus lentement comparativement à la voie d'administration IV²².

Effets secondaires possibles

- *HTA : l'augmentation de la TA ou l'aggravation de l'HTA en fonction de la dose, sont les effets indésirables les plus fréquents au cours du traitement par Eprex®, surtout chez les personnes atteintes de IRC²². De plus, la dose d'Eporex® doit être diminuée suite à une hausse rapide du taux de Hb (Ex. une hausse supérieure à 10g/litre dans toute période de deux semaines, consécutives ou non) puisque cela pourrait provoquer une exacerbation d'HTA²²;*
- *risque accru d'accidents vasculaires : des revues systématiques ont démontré une augmentation du risque d'une thrombo-embolie chez les usagers traités avec ce produit²⁶⁻²⁴. Ce risque est accru si le traitement par Eprex® est administré en vue d'obtenir des taux d'Hb plus élevés ou à une vitesse plus élevée²²;*
- *croissance tumorale : chez les individus atteints d'un cancer, le fait de maintenir un taux de Hb > 120 g/ litre peut engendrer une croissance tumorale plus rapide²²;*
- *hypersensibilité : des réactions d'hypersensibilité, y compris des cas d'éruption cutanée, d'urticaire, de réaction anaphylactique et d'œdème de Quincke, ont été rapportées²²;*
- *autres effets secondaires possibles : affection pseudo-grippale, nausée, asthénie, fatigue, vomissements, étourdissements, réaction cutanée au point d'injection, essoufflements, diminution de l'appétit²²;*
- *réaction immunitaire : l'érythroblastopénie, liée à la présence d'anticorps antiérythropoïétine, est très rare et elle est reliée aux préparations d'Eporex® avec bouchon enrobé contenant du polysorbate 80 (avec ou sans sérum albumine humaine (SAH))²².*

Éléments de surveillance

- *la TA doit faire l'objet d'une régulation adéquate avant l'instauration du traitement²²;*
- *présence de signes et symptômes d'une thrombo-embolie²⁶⁻²⁴;*
- *les taux de Hb ou de HT doivent être évalués régulièrement (voir section « Monitoring »)²².*

Interaction médicamenteuse

Comme la cyclosporine (immunosuppresseur) se lie aux globules rouges, une interaction médicamenteuse potentielle doit être envisagée si ce produit est administré simultanément avec l'Eprex®. Dans ce cas, une modification de la dose pourra être requise, ainsi que la surveillance du taux de cyclosporine²².

Monitoring

Bilan sanguin

La numération des globules rouges est déterminée au moyen de Hb ou de HT²².

Taux sériques Hb et HT

- *mesurer les taux de Hb ou de HT au moins une fois par semaine, jusqu'à ce qu'ils se stabilisent, et ensuite périodiquement²²;*
- *le taux de Hb pendant le traitement ne devrait pas dépasser 120g/litre tant pour l'homme que la femme²².*

Plaquettes

La numération plaquettaire, pendant les huit premières semaines est recommandée, car pendant le traitement avec Eprex®, le nombre de plaquettes peut augmenter modérément, dans les limites de la normale, en fonction de la dose administrée¹³.

Fer

Un suivi régulier devrait être fait quant au taux de fer, à la *capacité de fixation*, à la *transferrine*, à la *ferritine* et au coefficient de saturation de la *sidérophiline*²². Toutefois, aucune preuve ne spécifie la fréquence optimale à respecter pour exécuter ces épreuves de laboratoire²⁶ :

- *le coefficient de saturation de la sidérophiline doit être d'au moins 20 %, et le taux sérique de ferritine doit être d'au moins 100mg/ml²²;*
- *le taux sérique de ferritine diminue à mesure que HT augmente²².*

B₁₂ et folates

Une carence en vitamine B₁₂ ou en folates peut affaiblir la réponse au traitement par Eprex®. Il est donc important d'en évaluer le taux sérique avant d'instituer un tel traitement²².

Administration / dosage

- *peut être administré sous forme d'injections soit par voie IV ou SC¹³;*
- *pour les usagers souffrant d'anémie, secondaire aux effets de la chimiothérapie, initier un traitement avec l'hormone régulatrice de l'érythropoïèse dès que l'Hb s'approche ou est au-dessous de 10g/dl, afin de rehausser ce taux et éviter les transfusions²⁶;*
- *le taux de Hb ciblé doit être maintenu entre 10 et 12 g/dL tant chez la femme que chez l'homme³². Une réduction de la dose d'Eporex® est recommandée lorsque ce taux subit une hausse de plus de 1g/dl dans une période de deux semaines ou lorsqu'il excède 12 g/dl²⁶;*
- *les traitements avec une hormone régulatrice de l'érythropoïèse devraient se poursuivre tant que le niveau de l'Hb se maintient égal ou inférieur à 12 g/dl et que les usagers demeurent symptomatiques²³.*

Dose initiale recommandée

Chez les adultes en IRC, la dose de départ recommandée est de 50 à 100 U/Kg, SC, trois fois par semaine¹³⁻²².

Pour la clientèle atteinte de cancer (non myéloïde), la dose recommandée est de 150 U/Kg, SC, trois fois par semaine ou 40 000 UI une fois par semaine²⁶⁻¹³⁻²².

Enfin, l'ajustement des doses peut se faire périodiquement, mais les augmentations ne doivent se faire qu'aux quatre semaines³¹.

Conservation et stabilité

- *conserver au réfrigérateur entre 2^o à 8^oC la fiole multi doses ouverte²²⁻²⁰. Pour le transport, assurer un maintien de la température en utilisant une glacière avec un gel réfrigérant; éviter la glace sèche qui pourrait geler accidentellement le produit²¹;*
- *ne pas congeler. Ne pas agiter. L'agitation peut dénaturer la glycoprotéine et la rendre biologiquement inactive²²;*
- *la solution doit être exempte de particules et sa couleur ne devrait pas être altérée²²;*
- *la fiole multi doses contient de l'alcool benzylique (préservatif). Celle-ci doit être jetée 30 jours après son premier usage²²;*
- *le produit demeure stable 3 semaines dans les seringues de plastique, lorsqu'elles sont remplies en utilisant une technique aseptique, sous une hotte et conservées entre 2 à 8 °C³⁰;*
- *pour les seringues préremplies, à usage unique, la préparation ne contient aucun agent de conservation et la partie inutilisée doit être jetée après usage²².*

D'autre part, relativement à la conservation de l'Eporex® dans des seringues, une étude³⁰ révèle que :

- *l'entreposage ne réduit pas l'intégrité des protéines ou leur mobilité suggérant que l'érythropoïétine était intacte³⁰;*
- *aucune altération significative sur l'activité biologique de l'érythropoïétine n'a été observée après 6 semaines d'entreposage au réfrigérateur³⁰;*
- *aucune évidence de contamination n'a été retrouvée dans les produits préparés avec une technique aseptique (sans hotte) dans des seringues de plastique et entreposés au réfrigérateur. En effet, comparativement à la clientèle, où les doses d'érythropoïétine sont préparées et entreposées sans manipulation jusqu'à l'injection, les échantillons entreposés dans cette étude ont été ouverts plusieurs fois, pour prélever de l'Époétine Alfa et malgré tout, aucune évidence d'une multiplication microbienne n'a été observée dans ces échantillons³⁰;*
- *l'intégrité et l'activité biologique de l'Époétine Alfa, fiole de 20 000 unités/ml, conservée dans des seringues demeurent intactes après trois et six semaines d'entreposage entre 2 à 8°C³⁰.*

Considérations infirmières

- *dès l'initiation du traitement un certain temps est requis aux cellules souches de la lignée érythrocytaires pour parvenir à maturité, passer dans la circulation et augmenter le taux de Hb²². Ainsi, après une modification de la dose, un intervalle de deux à six semaines sera possiblement nécessaire pour obtenir une variation cliniquement importante du taux de Hb²²;*
- *la TA doit faire l'objet d'une régulation adéquate avant l'instauration du traitement avec Eprex®²², qui pendant le traitement, peut augmenter particulièrement au début quand le taux de Hb est en hausse et surtout chez les IRC²². Si la TA ne peut être maîtrisée, le traitement doit être interrompu jusqu'à sa maîtrise²². Par conséquent, l'infirmière doit assurer un suivi de TA régulièrement, avant et pendant la thérapie²⁷⁻³⁴, et informer l'utilisateur des signes et symptômes à surveiller²⁶⁻²⁴. À titre d'exemple, la présence de céphalées inhabituelles ou plus fréquentes peut constituer un signe indiquant une HTA sous-jacente²². Il peut donc s'avérer pertinent d'enseigner à l'utilisateur, ou à un de ses proches, la méthode de prise de TA;*
- *comme les risques de développer des thrombo-embolies sont présents, l'infirmière doit assurer un suivi à cet égard et informer l'utilisateur des signes et symptômes à surveiller²⁶⁻²⁴;*
- *en cas de réaction anaphylactique à l'Eporex®, l'abandon immédiat du traitement doit être exécuté²²;*
- *il est recommandé de débiter un **supplément** en fer (per os ou IV) pour les usagers traités avec de l'Eporex®²⁶. Une insuffisance peut se développer suite à l'incapacité à mobiliser assez rapidement les réserves de fer pour répondre aux besoins augmentés par l'érythropoïèse³²⁻²⁰. Ce supplément permet alors d'augmenter et de maintenir le coefficient de saturation de la sidérophiline à un niveau qui favorisera l'érythropoïèse, stimulée par l'Eporex®²².*

Enseignement à l'utilisateur

- *a priori, le processus d'enseignement doit tenir compte des besoins de l'utilisateur ce qui permettra à l'infirmière de prioriser le contenu et d'élaborer une stratégie d'enseignement²¹;*

- *l'infirmière doit aussi s'assurer de la compréhension de l'utilisateur à l'égard de la raison de la thérapie, du délai entre l'initiation et l'observation des effets recherchés et des effets non recherchés (réaction allergique, difficulté à avaler, dyspnée, sensation de chaleur, démangeaisons, rash cutané, etc.) ainsi que de sa durée²⁷⁻²¹. Elle devra aussi s'assurer que l'utilisateur connaît la technique d'injection et qu'il comprend l'importance à l'adhésion au traitement²⁷⁻²¹;*
- *l'infirmière devrait informer l'utilisateur des signes et symptômes graves, annonciateurs d'une thrombo embolie, d'une hausse de la TA ou d'une réaction allergique et qui devraient être signalés immédiatement au médecin : douleur ou œdème aux jambes, essoufflement qui s'aggrave, faiblesse soudaine, augmentation de la tension artérielle, vertiges ou perte de conscience³¹, douleur à la poitrine ou au dos, engourdissements ou picotements au visage, au bras ou à une jambe, augmentation des maux de tête ou céphalée soudaine et intense, perte de la vision ou de la parole, sensation de tête légère²²;*
- *l'infirmière devrait informer l'utilisateur de l'importance de jeter convenablement le matériel utilisé lors de l'injection en disposant du matériel souillé dans un contenant approprié et de ne pas réutiliser les aiguilles, les seringues ni les résidus de médicament²²;*

Outre les informations concernant le traitement avec Eprex®, des renseignements concernant les points suivants devraient aussi être abordés par l'infirmière³³:

- *la gestion de l'anémie chez la clientèle atteinte d'IRC;*
- *les symptômes et les causes de l'anémie, la médication associée au traitement (incluant le supplément en fer) ainsi que les phases du traitement;*
- *le style de vie à privilégier (diète, exercice physique, etc.).*

L'Annexe 3 présente une fiche synthèse de l'Eprex®.

ARANESP®

Nom générique : Darbépoétine alfa

Informations sur le produit

Caractéristiques

- *tout comme l'Eporex®, l'Aranesp® est une protéine stimulant l'érythropoïèse, mais à action prolongée²⁷;*
- *la darbépoétine alfa, protéine identique à l'érythropoïétine endogène, est produite à partir de cellules ovariennes des hamsters chinois suivant un processus de recombinaison de l'ADN²⁷;*
- *son action prolongée est attribuable à sa structure moléculaire⁴⁻²⁷⁻²⁹; sa teneur plus élevée en glucides qui contiennent de l'acide sialique, ce qui a pour effet de rallonger la demi-vie du produit¹³;*
- *la fréquence d'administration de l'Aranesp® est moindre que l'Eporex® (habituellement 1 fois par semaine)³⁴.*

Présentation

- *préparation stérile, claire et incolore¹³;*
- *seringues préremplies (SingleJect) : de 10µg à 500µg d'Aranesp® par seringue¹³;*
- *solution en fiole (sans agent de conservation) : de 15µg à 500µg d'Aranesp® par fiole¹³.*

Avantages à utiliser ce produit²⁹

- *favorise une meilleure qualité de vie;*
- *génère moins d'injections (vs administration d'Eporex®);*
- *procure une diminution des coûts et une diminution des dépenses associées aux déplacements (vs administration d'Eporex®);*
- *permet une diminution des visites en CH ou à domicile (vs administration d'Eporex®).*

Indications

Traitement de l'anémie pour les personnes atteintes:

- *d'une insuffisance rénale (IR) avec dialyse ou non¹¹⁻²²⁻²⁷⁻³⁴;*
- *de cancer (non myéloïde) dont l'anémie est causée par l'administration de chimiothérapie concomitante¹¹⁻²²⁻²⁷.*

Contre indications

- *cancer sans traitement de chimiothérapie : augmentation du risque de décès²⁶;*
- *HTA non contrôlée: si une HTA non maîtrisée se manifeste, la thérapie devra être cessée³⁴;*
- *hypersensibilité connue au produit ou à ses composantes ainsi qu'une sensibilité aux produits dérivés de cellules de mammifères¹³.*

Effets thérapeutiques recherchés

L'administration de la darbépoétine alfa stimule l'érythropoïèse, de façon similaire à l'érythropoïétine endogène²⁷, provoquant une augmentation du taux de Hb et une diminution des besoins en transfusions sanguines (chez les usagers atteints de cancer). L'augmentation du taux de Hb est normalement constatée après 2 à 6 semaines de traitement²⁷.

Pharmacocinétique

Demi-vie

- *en administration SC ou IV sa demi-vie est 3 fois plus longue que l'époétine alfa³⁵;*
- *en administration SC, chez les usagers atteints d'IRC, le pic de concentration se produit après 34 heures (intervalle de 24 à 72 heures) et la demi-vie terminale est de 49 heures (intervalle 27 à 89 heures)¹³⁻²⁷;*
- *pour une administration de 2,25 µg/Kg, chez les personnes dont l'anémie est causée par les traitements de chimiothérapie, le pic de concentration se produit après 90 heures (intervalle 71-123 heures)¹³⁻²⁷, alors que pour une administration de 6,75 µg/Kg aux trois semaines, la concentration de pointe est atteinte en 71 heures (intervalle de 28 à 128h)¹³.*

Métabolisme/excrétion

Après l'administration SC, les protéines pénètrent dans la circulation systémique soit directement par une absorption dans les capillaires sous-cutanés ou indirectement par une absorption via les capillaires lymphatiques³⁶ puis elles sont métabolisées et excrétées par le foie²⁷.

Effets secondaires possibles

- *principaux effets secondaires répertoriés : HTA, hypotension, myalgie²⁷⁻²⁹⁻³⁷, céphalées et diarrhée³⁸;*
- *au niveau cardio-vasculaire: infarctus du myocarde, thrombose vasculaire, insuffisance cardiaque, augmentation du volume plasmatique, œdème et arrêt cardiaque²⁷;*
- *risques d'une thrombo-embolie: des revues systématiques ont démontré une augmentation du risque chez les personnes traitées avec ce produit²⁶⁻²⁴ qui pourrait être associé à l'augmentation ou à la vitesse d'augmentation du taux de Hb²⁶.*
- *hypersensibilité : caractérisée par une réaction allergique (urticaire, rash cutané, difficulté respiratoire)²⁷⁻³⁴;*
- *autres effets secondaires possibles: nausée, vomissements, douleur abdominale, arthralgie, infection des voies respiratoires hautes, dyspnée, toux et oedème périphérique²⁷⁻³⁴, ainsi qu'une douleur locale au site d'injection³⁷.*

Interaction médicamenteuse

Aucune étude clinique n'a démontré de preuves sur d'éventuelles interactions médicamenteuses entre Aranesp® et d'autres médicaments utilisés fréquemment chez les personnes ayant une IRC ou atteintes de cancer¹³⁻³⁸.

Éléments de surveillance

- *l'administration de ce produit peut augmenter le risque d'accidents vasculaires thrombotiques, lesquels peuvent être mortels. Les usagers atteints d'une maladie vasculaire doivent faire l'objet d'une étroite surveillance ainsi que ceux qui sont hémodialysés, car ils sont exposés à un risque élevé de thrombose de l'accès vasculaire. Par conséquent, le contrôle du taux de Hb est primordial¹³ (Voir « Administration/dosage »);*
- *l'administration de l'Aranesp® peut augmenter la TA¹³, d'où la nécessité d'instaurer un suivi étroit avant et pendant la thérapie²⁵⁻²⁷⁻³⁴. Si une HTA non maîtrisée se manifeste, la thérapie devra être cessée³⁴;*

Monitoring

Bilan sanguin

La numération des globules rouges est déterminée au moyen de HT ou du taux de Hb²².

Hémoglobine et hématoците

Les taux de Hb ou de Ht devraient être mesurés au moins une fois par semaine, jusqu'à ce qu'ils se stabilisent, et ensuite par intervalles réguliers²²⁻³⁵⁻³⁴ par exemple une fois par mois³⁵.

Fer

- *un suivi régulier devrait être fait quant au taux de fer; à la capacité de fixation, à la transferrine, à la ferritine et au coefficient de saturation de la sidérophiline²², avant et pendant le traitement, puisque que la majorité des usagers finiront par avoir besoin d'un supplément en fer¹³⁻³⁴. Toutefois, aucune preuve ne spécifie la fréquence optimale à respecter pour exécuter ces épreuves de laboratoire²⁶. Selon Kosier, Newton, Combest et Gaines (2003), le suivi devrait être fait avant et pendant la thérapie à l'Aranesp®;*
- *le coefficient de saturation de la sidérophiline doit être d'au moins 20 %, et le taux sérique de ferritine doit être d'au moins 100mg/ml¹³⁻³⁴.*

Acide folique et vitamine B₁₂

Au besoin, les niveaux sériques de l'acide folique et de la vitamine B₁₂ devront être évalués. En effet, dans la situation où la réponse au traitement est négative, avant d'augmenter le dosage de l'Aranesp®, d'autres conditions sous-jacentes devront être évaluées dont la déficience en acide folique et en vitamine B₁₂³⁵.

Administration / dosage

Administration

- *pour les personnes souffrant d'anémie secondaire aux effets de la chimiothérapie, il est recommandé d'initier un traitement avec l'hormone régulatrice de l'érythropoïèse dès que l'Hb s'approche ou est au dessous de 10g/dl afin d'en augmenter le taux et pour éviter les transfusions²⁶;*
- *le taux de Hb ciblé est fixé à 12 g/dl²³⁻²⁷ tant chez la femme que chez l'homme³². Une réduction de la dose d'Aranesp® est recommandée lorsque ce taux subit une hausse de plus de 1g/dl dans une période de deux semaines ou lorsqu'il excède 12 g/dl²⁶;*
- *les traitements devraient se poursuivre tant que le niveau de Hb demeure inférieur ou égal à 12 g/dl et que les usagers demeurent symptomatiques²³;*
- *l'augmentation du dosage ne devrait par se faire plus d'une fois par mois³⁴.*

Routes d'administration

De préférence, la voie SC est utilisée. Par contre, chez la clientèle en IRC, la voie IV peut être privilégiée²⁷⁻²⁹.

Dosage

Selon la littérature, la problématique de santé a une incidence sur le dosage recommandé :

- *dosage chez l'adulte en IRC : la dose recommandée est établie à 0,45 µg /Kg chaque semaine¹³ et peut s'étendre aux deux semaines¹³⁻³⁵⁻²⁷;*
- *dosage chez l'adulte atteint d'un cancer : en général, la dose est établie à 2,25 µg/Kg une fois par semaine ou 500 µg chaque trois semaines, par voie SC²⁶⁻³²⁻²⁷. Cependant, dans le milieu clinique la dose se situe fréquemment entre 3,0 à 5,0 µg/kg, administrée aux deux semaines³².*

Conservation et stabilité du produit

- *doit être conservé au réfrigérateur entre 2°C et 8°C, protégé de la lumière et ne doit pas être congelé²⁷⁻³⁹⁻³⁴. Se fier à la date de péremption pour la durée de conservation du produit¹³. Pour le transport, assurer un maintien de la température en utilisant une glacière avec un gel réfrigérant; éviter la glace sèche qui pourrait geler accidentellement le produit²¹;*
- *ne peut être agité vigoureusement, car cela dénature le produit et le rend biologiquement inactif⁷⁻³⁹⁻³⁴;*
- *disponible en dose unique (fioles ou seringues), il ne contient pas de conservatif. À cet égard, il n'est pas recommandé de diluer ou de regrouper les portions de doses non utilisées²⁷.*

Considérations infirmières

- *un suivi de TA doit être fait particulièrement chez les usagers ayant des antécédents de HTA ou de maladies cardiovasculaires³². Si la TA ne peut être maîtrisée, le traitement doit être interrompu jusqu'à sa maîtrise²². Par conséquent, l'infirmière doit assurer un suivi de TA régulièrement, avant et pendant la thérapie²⁷⁻³⁴, et informer l'utilisateur des signes et symptômes à surveiller²⁶⁻²⁴. À titre d'exemple, la présence de céphalées inhabituelles ou plus fréquentes peut constituer un signe indiquant une HTA sous-jacente²². Il peut donc s'avérer pertinent d'enseigner à l'utilisateur, ou à un de ses proches, la méthode de prise de TA;*
- *comme les risques de développer des thrombo-embolies sont présents, l'infirmière doit assurer un suivi à cet égard et informer l'utilisateur des signes et symptômes à surveiller²⁶⁻²⁴;*
- *dans le cas d'une manifestation d'hypersensibilité (urticairique, rash cutané, difficulté respiratoire),²⁷⁻³⁴ le médicament devra être cessé si une réaction anaphylactique se produit. À cette fin, l'infirmière doit informer l'utilisateur des signes et symptômes à surveiller³⁴;*
- *le taux de Hb doit être évalué chaque semaine, pendant 4 semaines, jusqu'à la stabilisation. Par la suite, il sera évalué moins fréquemment mais toujours sur une base régulière²⁷⁻²⁹;*
- *une évaluation des facteurs nutritionnels (niveaux de fer, acide folique, B₁₂, et ferritine) peut être requise²⁷ (Voir « Monitoring »);*
- *il est recommandé de débiter un supplément en fer (per os ou IV) pour les usagers traités avec l'Aranesp®²⁶. Effectivement, une carence peut se développer, suite à l'incapacité de l'organisme à mobiliser assez rapidement les réserves de fer, pour répondre aux besoins augmentés par l'érythropoïèse³²⁻²⁰.*

Enseignement à l'utilisateur

- *a priori, le processus d'enseignement doit tenir compte des besoins de l'utilisateur ce qui permettra à l'infirmière de prioriser le contenu et d'élaborer une stratégie d'enseignement²¹;*
- *l'infirmière doit aussi s'assurer de la compréhension de l'utilisateur à l'égard de la raison de la thérapie, du délai entre l'initiation et l'observation des effets recherchés et des effets non recherchés (réaction allergique, difficulté à avaler, dyspnée, sensation de chaleur, démangeaisons, rash cutané, etc.) ainsi que de sa durée²⁷⁻²¹. Elle devra aussi s'assurer que l'utilisateur connaît la technique d'injection et qu'il comprenne l'importance à l'adhésion au traitement²⁷⁻²¹;*
- *l'infirmière devrait informer l'utilisateur des signes et symptômes graves, annonciateurs d'une thrombo embolie, d'une hausse de la TA ou d'une réaction allergique et qui devraient être signalés immédiatement au médecin : douleur ou œdème aux jambes, essoufflement qui s'aggrave, faiblesse soudaine, augmentation de la tension artérielle, vertiges ou perte de conscience³¹, douleur à la poitrine ou au dos, engourdissements ou picotements au visage, au bras ou à une jambe, augmentation des maux de tête ou céphalée soudaine et intense, perte de la vision ou de la parole, sensation de tête légère²²;*
- *l'infirmière devrait informer l'utilisateur de l'importance de jeter convenablement le matériel utilisé lors de l'injection en disposant du matériel souillé dans un contenant approprié et de ne pas réutiliser les aiguilles, les seringues ni les résidus de médicament²².*

Outre les informations concernant le traitement avec Aranesp®, des renseignements concernant les points suivants devraient aussi être abordés par l'infirmière³³:

- *la gestion de l'anémie chez la clientèle atteinte d'IRC;*
- *les symptômes et les causes de l'anémie, la médication associée au traitement (incluant le supplément en fer) ainsi que les phases du traitement;*
- *le style de vie à privilégier (diète, exercice physique, etc.).*

Pour le contrôle de l'HTA, il sera primordial de rappeler aux usagers l'importance d'être fidèles à leur traitement antihypertenseur ainsi qu'à leur régime alimentaire¹³.

Finalement, pour atténuer la douleur au site d'injection, des interventions particulières pourront être enseignées à l'utilisateur. Celles-ci sont mentionnées dans *les stratégies d'administration pour les injections d'Eprex® et d'Aranesp®* de l'Encadré 3 à la page suivante. De plus, l'Annexe 3 présente une fiche synthèse de l'Aranesp®.

ENCADRÉ 3 : STRATÉGIES D'ADMINISTRATION SC POUR LES INJECTIONS D'EPREX® ET D'ARANESP®

Pour diminuer l'inconfort relié à l'injection, sortir le contenant du réfrigérateur 15 à 30 minutes avant afin que la solution soit plus tiède¹⁹⁻²⁰⁻³⁹ ou bien rouler la fiole entre les mains avant de prélever le produit avec la seringue²¹.

Inspecter le produit avant l'administration. S'abstenir de l'utiliser s'il a été congelé, s'il contient des particules, si l'apparence du liquide est plutôt embrouillée ou décolorée²¹⁻³⁹.

Appliquer de la glace sur le site, avant et après l'injection. Au besoin, appliquer de la crème anesthésique « Emla® » (lidocaine 2.5 % et prilocaine 2.5 %) 1 heure avant l'injection¹⁹⁻²⁰.

De préférence, effectuer les injections sur les surfaces riches en tissus sous cutanés, tels l'abdomen, la région postéro-supérieure des bras et la région antéro-latérale des cuisses¹⁹.

Tenir compte de la masse corporelle et l'épaisseur de la peau lors de l'injection puisqu'elles ont une incidence sur l'absorption SC. En effet, l'absorption optimale est obtenue si la peau a une épaisseur approximative de 10 mm. Ainsi, les personnes obèses ou ayant une peau épaisse supérieure à 20 mm, ont une moins bonne réponse quant à l'absorption du produit par rapport aux personnes minces¹⁹.

Utiliser une seringue de 3cc avec petite aiguille, pour diminuer la pression lors de l'injection¹⁹⁻²⁰.

Pour l'Eporex®, utiliser une fiole multi doses comportant de l'alcool benzylique, préservatif qui agit aussi en tant qu'anesthésique local¹⁹.

Aspirer tout le liquide dans la seringue avant l'injection; ne pas laisser de résidus au bout de l'aiguille²⁰.

Pour diminuer l'inconfort lié à l'injection, l'aiguille doit être insérée rapidement¹⁹.

Administrer lentement¹⁹⁻²⁰ un volume maximal de 1 ml par point d'injection²². Pour un volume supérieur à 1 ml, la dose doit être fragmentée et administrée à plus d'un point d'injection²².

Suivant l'insertion de l'aiguille, il n'est pas nécessaire d'aspirer puisque selon toutes probabilités, l'injection dans un petit vaisseau sanguin est faible et l'aspiration, quant à elle, peut provoquer des dommages aux tissus, la formation d'un hématome et des contusions¹⁹.

Retirer l'aiguille promptement sans effectuer de massage par la suite puisque cela peut occasionner un traumatisme aux tissus ainsi qu'une élévation de la rapidité d'absorption du produit¹⁹.

Utiliser une charte permettant de varier les points d'injection dans une même région anatomique, afin d'éviter la variabilité d'absorption provoquée par l'alternance entre les différentes régions anatomiques¹⁹.

Distancer les injections de 2,5 cm entre elles²⁰. Éviter les zones comportant des cicatrices, de l'œdème, des ulcères ainsi que de la lipodystrophie¹⁹.

Chez la clientèle ayant recours à la dialyse, éviter d'utiliser le bras comportant l'accès vasculaire¹⁹.

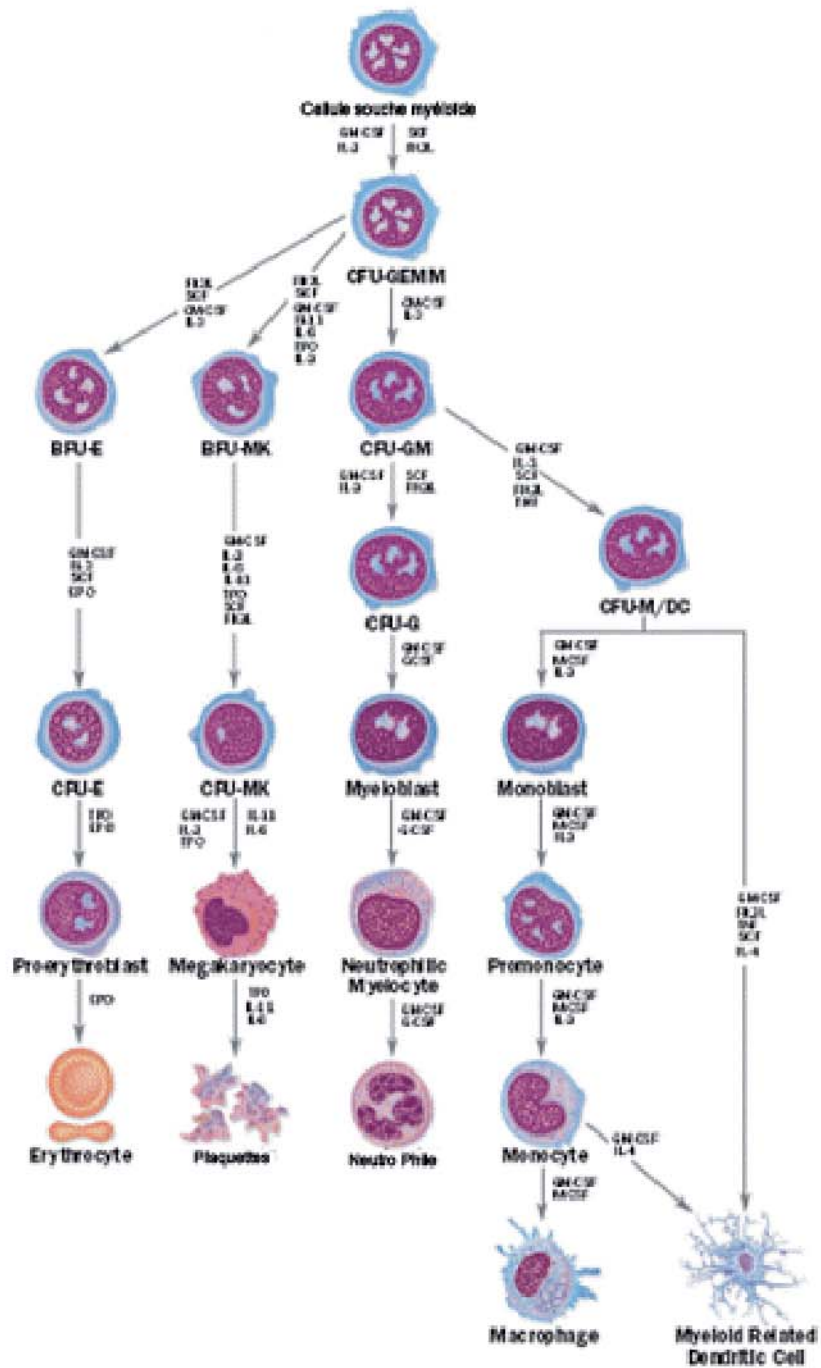
CONCLUSION

Le Neupogen® , l'Epex® et l'Aranesp® sont des facteurs de croissance immunitaires et hématologiques. Le Neupogen® est administré pour traiter ou prévenir une neutropénie occasionnée par un traitement de chimiothérapie, en stimulant la prolifération et la différenciation des cellules souches de neutrophiles dans la moelle osseuse. L'Epex® et l'Aranesp® sont utilisés pour traiter l'anémie consécutive à des traitements de chimiothérapie myélosuppressifs ou à une IRC, en stimulant la division et la différenciation des cellules souches des érythrocytes dans la moelle osseuse. À noter que l'Epex® est également utilisé chez les personnes atteintes du VIH et traitées par la zidovudine.

Ces facteurs de croissance immunitaires doivent être conservés au réfrigérateur, entre 2°C et 8°C. Leur préparation doit se faire avec une technique aseptique et doit précéder de peu leur administration compte tenu, entre autres, que les fioles de Neupogen® et d'Aranesp® ne contiennent pas d'agent de conservation. La préparation de seringues préremplies (Neupogen®, Epex® et Aranesp®), quant à elles, doit se faire sous une hotte, par des personnes habilités à travailler avec une technique aseptique. En revanche, bien qu'une seule étude expérimentale mentionne le faible taux de contamination lorsque le Neupogen® est préparé avec une technique aseptique, sans l'utilisation de la hotte, et qu'une autre étude expérimentale mentionne l'absence de contamination lors de la préparation de l'Epex® avec technique aseptique sans la hotte également, il n'en demeure pas moins que d'autres recherches sur le sujet devront être poursuivies dans le futur afin de corroborer ces faits.






ANNEXE 1

PROCESSUS DE L'HÉMATOPOÏÈSE





Tiré de « Leukine Sargramostim : hematopoietic cascade » par Berlex Laboratoires et reproduit dans Poole, S.K. & Nowobilski-Qasilio, A. (2006)

ANNEXE 2

TECHNIQUE D'INJECTION SOUS-CUTANÉE	
<p>1. Rassemblez les articles nécessaires à l'injection : la fiole de médicament (préalablement sortie du réfrigérateur depuis 15 à 30 minutes), une seringue, une aiguille, des tampons antiseptiques et un contenant pour disposer du matériel souillé.</p>	
<p>2. Lavez-vous les mains.</p>	
<p>3. Enlevez la capsule protectrice de la fiole mais pas le bouchon en caoutchouc. Nettoyez le bouchon en caoutchouc avec un tampon antiseptique.</p>	
<p>4. Enlevez le capuchon de l'aiguille. Tirez le piston de la seringue de façon à aspirer un volume d'air égal à la quantité de liquide prescrite par votre médecin.</p>	
<p>5. Placez la fiole sur une surface plate et piquez l'aiguille à travers le bouchon en caoutchouc. Enfoncez le piston de façon à introduire l'air dans la fiole.</p>	
<p>6. Retournez la fiole et la seringue. Tirez le piston lentement de façon à aspirer la bonne quantité de liquide dans la seringue. Il est important que l'aiguille reste toujours dans le liquide afin d'empêcher la formation de bulles dans la seringue.</p>	
<p>7. Retirez l'aiguille de la fiole. Tenez la seringue à la verticale, le bout de l'aiguille dirigé vers le haut, pour voir s'il y a des bulles d'air. S'il y en a, appuyez légèrement sur le piston de façon à expulser tout l'air (sans perdre de liquide).</p>	
<p>8. Choisissez un site d'injection. Privilégiez l'abdomen (pas trop près du nombril), la région postéro-supérieure des bras ou la région antéro-latérale des cuisses (voir schéma ci-dessous)</p>	
<p>9. Nettoyez le site d'injection à l'aide d'un tampon antiseptique (alcoolisé) en faisant un mouvement circulaire à partir du point central; laisser sécher pour éviter une sensation de brûlure lors de l'introduction de l'aiguille</p>	
<p>10. Pincez largement les tissus autour du site entre le pouce et l'index de la main non dominante, sans trop serrer.</p>	

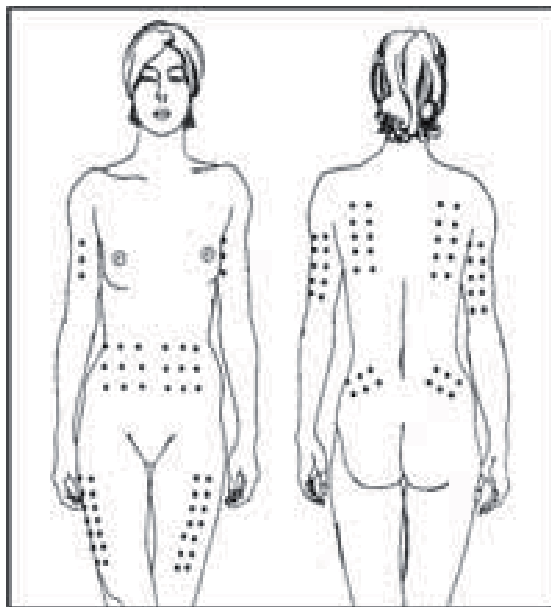
TECHNIQUE D'INJECTION SOUS-CUTANÉE

11. Insérer rapidement et fermement l'aiguille dans les tissus (à 45° ou 90° selon les informations transmises par l'infirmière).	
12. Enfoncez le piston à fond avec le pouce pour injecter le liquide. Appuyez doucement et régulièrement tout en conservant le pli de peau.	
13. Une fois le piston entièrement enfoncé, retirez l'aiguille et relâchez la peau.	
14. Pressez un tampon antiseptique sur le site pendant quelques secondes après l'injection.	
15. Mettez votre seringue usagée au rebut dans un contenant sécuritaire et jetez la fiole.	

Tiré de Janssen-Ortho Inc. (2007).

CHOIX DU SITE D'INJECTION

Les sites d'injections SC à privilégier sont : l'abdomen (pas trop près du nombril), la région postéro-supérieure des bras et la région antéro-latérale des cuisses. Il est recommandé de varier les points d'injection dans une même région et les distancer de 2,5 cm entre eux.



Tiré de la méthode de soins « Administrer un médicament par voie sous-cutanée » avec consentement de l'AQESSS N.B. les zones d'injections dorsales et fessières ont été retirées pour les besoins du présent document.

Élimination des seringues

Mettez les aiguilles et les seringues usagées dans un récipient en plastique rigide muni d'un couvercle à vis ou un récipient en métal muni d'un couvercle en plastique, comme une boîte à café, étiqueté quant à son contenu. Si vous utilisez un récipient en métal, faites un petit trou dans le couvercle en plastique et attachez le couvercle au récipient avec du ruban adhésif. Si vous utilisez un récipient en plastique rigide, revissez toujours le couvercle à fond après l'emploi. Une fois le récipient plein, mettez du ruban adhésif autour du couvercle et jetez le récipient comme vous l'a indiqué votre infirmière. Finalement, tenez toujours le récipient hors de la portée des enfants.

ANNEXE 3

FICHE SYNTHÈSE NEUPOGEN®

Nom générique : *Filgrastim*

Présentation : Préparation claire et incolore, stérile, sans agent de préservation¹¹.

Indications : Usagers atteints d'un cancer non myéloïde recevant de la chimiothérapie⁷, d'un cancer recevant une transplantation de la moelle osseuse¹¹ ou d'une neutropénie chronique sévère¹¹.

Contre indications / Précautions : Contre-indiqué chez les usagers présentant une hypersensibilité connue aux produits dérivés d'E. Coli ou à tout composant du produit¹³.

Effets thérapeutiques recherchés : Action sur le système hématopoïétique afin de stimuler la prolifération et la différenciation des cellules progénitrices de neutrophiles dont la finalité est de produire des neutrophiles matures et fonctionnels⁴, afin de contrer ou de prévenir une neutropénie⁶.

Effets secondaires possibles : Hyperthermie⁴, douleur osseuse ou squelettique¹³⁻⁸⁻¹⁰, réaction au site d'injection, anémie et thrombocytopenie¹⁰. Réaction allergique rare¹⁰.

Interaction médicamenteuse : Médicaments pouvant potentialiser la libération des neutrophiles, tel le lithium, devraient être utilisés avec précaution¹¹.

Monitoring : Un bilan des globules blancs ainsi qu'une numérotation plaquettaire sont recommandés 2 fois par semaine précédent et pendant la durée de la thérapie au Neupogen®¹¹⁻¹³.

Administration / dosage : Habituellement administré par voie SC¹⁴. Le produit devrait être administré au moins 24 heures après le cycle de chimiothérapie. Par conséquent, il ne devrait pas être administré dans les 24 heures qui précèdent et qui suivent la chimiothérapie cytotoxique¹³.

Conservation

et

stabilité

Conservation : Le Neupogen® se conserve au réfrigérateur (2 à 8 °C). En aucun temps le produit ne peut être congelé¹¹⁻¹⁵⁻¹⁶. Avant l'injection, il est recommandé de sortir le produit afin qu'il atteigne une température ambiante¹¹⁻¹⁶. Une fiole ou une seringue préremplie, qui demeure plus de 24 heures à la température ambiante, doit être détruite¹¹.

Stabilité : En raison de l'absence de préservatif, le fabricant¹¹ recommande de jeter toute portion non utilisée (fiole ou seringue)¹¹. En fait, comme la population concernée est immunodéprimée, elle est plus à risque de développer des infections par le contact d'une seringue contaminée¹⁷. Il faut cependant considérer que ce risque

de contamination est diminué lorsqu'une technique aseptique et adéquate de préparation et d'administration du produit est effectuée¹⁸. En effet, les seringues de filgrastim demeurent stériles 7 jours lorsqu'elles sont préparées sous une hotte horizontale, en utilisant une technique aseptique, et conservées au réfrigérateur¹⁸⁻¹⁵.

Considérations

infirmières

L'usage de fioles à dose unique ou de seringues pré remplies (sous une hotte), est recommandé⁴⁻¹⁶. Avant de préparer le produit, l'infirmière doit l'inspecter¹¹⁻¹⁶ et doit éviter de l'agiter vigoureusement¹¹⁻⁴. Le Neupogen® ne doit pas être administré dans une période de 24 heures précédant ou suivant la chimiothérapie¹¹. L'hyperthermie peut être anticipée, prévenue ou minimisée en administrant de l'acétaminophène⁴. De plus, l'infirmière doit aviser et sensibiliser l'utilisateur afin qu'il demeure vigilant face à cette possibilité⁴. Enfin, la douleur osseuse ou squelettique est un effet secondaire résultant de la stimulation de la moelle osseuse⁴. Il est important que l'utilisateur soit averti de cet état attendu et passager⁴.

FICHE SYNTHÈSE EPREX®

Nom générique : *Époétine Alfa*

Présentation : Préparation stérile, claire et incolore²².

Indications : Utilisé pour le traitement de l'anémie chez les personnes atteintes de IRC ou d'un cancer non myéloïde (anémie consécutive aux traitements de chimiothérapie) ou infectées par le VIH et traitées par la zidovudine²².

Contre-indications / Précautions : Anémie grave nécessitant une correction immédiate²² ou causée par une carence en fer, une hémolyse, etc.¹³, usagers atteints de cancer sans chimiothérapie²⁶, HTA non contrôlée²⁰, hypersensibilité aux produits du médicament²²⁻²⁰. La prudence est recommandée pour la clientèle ayant des antécédents de crises convulsives²².

Effets thérapeutiques recherchés : Mimer l'effet de l'érythropoïétine endogène. Par conséquent le taux de Hb augmente et le nombre de transfusions sanguines décroît⁸.

Effets secondaires possibles : HTA²², risque accru d'accidents vasculaires²⁶⁻²⁴, croissance tumorale plus rapide²², hypersensibilité, affection pseudo-grippale, nausée, asthénie, fatigue, vomissements, étourdissements, réaction cutanée au point d'injection, essoufflements, diminution de l'appétit²².

Éléments de surveillance : La TA doit faire l'objet d'une régulation adéquate avant l'instauration du traitement²².

Interaction médicamenteuse : Cyclosporine (interaction médicamenteuse potentielle)²².

Monitoring : Les taux de Hb et de HT devraient être mesurés au moins une fois par semaine, jusqu'à ce qu'ils se stabilisent, puis par intervalles réguliers²². La numérotation plaquettaire, pour les 8 premières semaines, est recommandée¹³. Une évaluation du taux sérique en vitamine B12 ou en folates est indiquée avant le traitement avec Eprex®²². Un suivi régulier devrait être fait quant au taux de fer, à la capacité de fixation, à la transferrine, à la ferritine et au coefficient de saturation de la sidérophiline²².

Administration / dosage : Eprex® peut être administré sous forme d'injection par voie IV ou SC¹³. Le taux d'Hb ciblé doit être maintenu entre 10 et 12 g/dL³¹ tant chez la femme que chez l'homme³². Le traitement avec Eprex® devrait se poursuivre tant que le niveau de Hb se maintient ≤ 12 g/dl et que les symptômes demeurent²³.

Dose initiale recommandée : Chez les adultes en IRC, la dose de départ recommandée est de 50 à 100 U/Kg, SC, trois fois par semaine¹³⁻²². Pour la clientèle atteinte de cancer (non myéloïde), la dose recommandée est de 150 U/Kg, SC, trois fois par semaine ou 40 000 UI une fois par semaine²⁶⁻¹³⁻²².

Conservation et stabilité de l'Eprex® : S'abstenir d'utiliser le produit s'il a été congelé, s'il contient des particules, si l'apparence du liquide est plutôt embrouillée ou décolorée²¹. L'agitation peut dénaturer la glycoprotéine et la rendre inactive²². Conserver au réfrigérateur entre 2 °C et 8 °C pendant 3 semaines les fioles multi doses ouvertes²²⁻²⁰⁻³⁰. Pour les seringues préremplies, à usage unique, la préparation ne contient aucun agent de conservation et la partie inutilisée doit être jetée après usage²².

Considération infirmière : Pendant le traitement, la TA peut augmenter, particulièrement en début de traitement quand le taux de Hb est en hausse et surtout chez les IRC²². L'infirmière devrait informer l'utilisateur des signes et symptômes graves à signaler immédiatement à son médecin³¹⁻²².

FICHE SYNTHÈSE ARANESP®

Nom générique : *Darbépoétine alfa*.

Présentation : Préparation stérile, claire et incolore¹³.

Indications : Traitement de l'anémie chez les personnes atteintes d'une IRC avec dialyse ou non²²⁻²⁷⁻³⁴, ou chez les personnes atteintes de cancer non myéloïde (dont l'anémie est causée par les traitements de chimiothérapie)¹¹⁻²²⁻²⁷.

Contre indications : Cancer sans traitement de chimiothérapie²⁶, HTA non maîtrisée²⁷, et hypersensibilité connue au produit ou à ses composantes¹³.

Effets thérapeutiques recherchés : L'Aranesp® est une protéine stimulant l'érythropoïèse, mais à action prolongée (fréquence d'administration habituellement 1 fois par semaine)³⁴. Par conséquent le taux d'Hb augmente et le nombre de transfusions sanguines décroît⁸.

Effets secondaires possibles : HTA, hypotension, myalgie²⁷⁻²⁹⁻³⁷, arthralgie, dyspnée, toux et oedème périphérique²⁷⁻³⁴ infection, céphalées et diarrhée³⁸, infarctus du myocarde, thrombose vasculaire, insuffisance cardiaque, augmentation du volume plasmatique, œdème et arrêt cardiaque²⁷, risques de thrombo-embolisme chez les usagers sous traitement²⁶⁻²⁴, hypersensibilité²⁷⁻³⁴ et douleur locale au site d'injection³⁷.

Interaction médicamenteuse : Aucune étude clinique n'a démontré de preuves sur d'éventuelles interactions médicamenteuses entre Aranesp® et d'autres médicaments utilisés fréquemment chez les personnes ayant une IRC ou atteintes de cancer¹³⁻³⁸.

Monitoring : Les taux de Hb et de HT devraient être mesurés au moins une fois par semaine, jusqu'à ce qu'ils se stabilisent, puis par intervalles réguliers²²⁻³⁵⁻³⁴ par exemple une fois par mois³⁵. Un suivi régulier devrait être fait quant au taux de fer, à la capacité de fixation, à la transferrine, à la ferritine et au coefficient de saturation de la sidérophiline (taux sérique de fer divisé par la capacité de fixation du fer)²² avant et pendant le traitement, puisque que la majorité des usagers finiront par avoir besoin d'un supplément de fer¹³⁻³⁴. Au besoin, les niveaux sériques de l'acide folique et de la vitamine B12 devraient être évalués (dans la situation où la réponse au traitement est négative)³⁵.

Administration / dosage : De préférence, la voie SC est utilisée. Par contre, chez la clientèle en IRC, la voie IV peut être privilégiée²⁷⁻²⁹.

Conservation et stabilité du produit : Le produit doit être conservé au réfrigérateur à 2°C à 8°C, protégé de la lumière et ne doit pas être congelé²⁷⁻³⁴. Éviter de brasser vigoureusement la fiole car cela dénature le produit et

le rend biologiquement inactif²⁷⁻³⁴. Se fier à la date de péremption pour sa durée de conservation¹³. Aranesp® est disponible en dose unique (fioles et seringues), ne contient pas de préservatif; ne doit pas être dilué et ses portions de doses non utilisées ne doivent pas être regroupées²⁷.

Considérations infirmières : Inspecter le produit avant de l'administrer; ne pas l'utiliser s'il y a présence de particules ou une décoloration³⁹. Un suivi de TA doit être fait régulièrement²⁹, particulièrement chez les usagers ayant des antécédents de HTA ou de maladies cardiovasculaires³². L'administration de ce produit peut augmenter le risque d'accidents vasculaires thrombotiques, lesquels peuvent être mortels. Les usagers atteints d'une maladie vasculaire doivent faire l'objet d'une étroite surveillance ainsi que ceux qui sont hémodialysés, car ils sont exposés à un risque élevé de thrombose de l'accès vasculaire. Par conséquent, le contrôle du taux de Hb est primordial¹³.

ANNEXE 4

TABLEAU 1 : SIGNES ET SYMPTÔMES DE L'ANÉMIE

SYSTÈME TOUCHÉ	SIGNES ET SYMPTÔMES MANIFESTÉS
Système nerveux central	Fatigue Dépression Fonction cognitive détériorée
Système gastro-intestinal	Anorexie Nausée
Système vasculaire	Pâleur de la peau Pâleur des membranes muqueuses Pâleur des conjonctives Température de la peau diminuée
Système immunitaire	Détérioration Cellule T et fonction macrophage
Système cardiorespiratoire	Dyspnée Tachycardie, palpitations Hypertrophie cardiaque Augmentation de la pression du pouls et murmure systolique Risque d'infarctus
Tractus génital	Problèmes menstruels Perte de libido
IMPACTS DE LA FATIGUE SUR LES ACTIVITÉS DE LA VIE QUOTIDIENNE DES USAGERS ATTEINTS D'ANÉMIE	
Habilité à travailler Bien-être physique Habilité à apprécier la vie Bien-être émotionnel Intimité avec le (la) partenaire	Habilité à prendre soin de la famille Rapport avec la famille et les amis Souci à propos de la mortalité et la survie

Inspiré de Smyth et Zumtink (2005)

TABLEAU 2 : GRADES DE L'ANÉMIE

GRADE	DEGRÉ DE SÉVÉRITÉ	TAUX D'HÉMOGLOBINE
0	Limite de la normale	Entre 12-16 g/dl (femme) et entre 14-18 g/dl (homme)
1	Léger	De 10 g/dl jusqu'à la limite normale inférieure
2	Modéré	Entre 8 et 10 g/dl
3	Sérieux / sévère	Entre 6,5 et 7,9 g/dl
4	Menaçant pour la vie	Hb inférieur à 6,5 g/dl

Inspiré de Bohlius, Wilson, Seidenfeld, Piper, Schwarzer, Sandercock et al, (2006)

ANNEXE 5

NEUPOGEN[®] : ENSEIGNEMENT À L'USAGER

Indications : Le Neupogen[®] est utilisé pour traiter la neutropénie chez les personnes atteintes d'un cancer qui reçoivent des traitements de chimiothérapie ou une transplantation de la moelle osseuse et celles qui vivent des neutropénies chroniques sévères.

Rôle du médicament : Il agit au niveau de la moelle osseuse afin de stimuler la formation de leucocytes (globules blancs).

Effet recherché : L'administration du Neupogen[®] permet de hausser le nombre de leucocytes, qui ont pour fonction de défendre l'organisme contre l'infection, afin de contrer ou de prévenir une neutropénie.

Mode d'action : La plupart des chimiothérapies sont des agents toxiques qui détruisent les cellules à division rapide sans distinction entre les cellules normales et les cellules malignes. Cette destruction touche entre autres les cellules de la moelle osseuse et entrave l'hématopoïèse (processus par lesquels les cellules de la moelle osseuse se multiplient, se différencient et aboutissent à des cellules sanguines matures.). Conséquemment, il en résulte une diminution du nombre de globules blancs et ce, jusqu'au développement d'une neutropénie.

Neutropénie : Diminution de la numération normale des neutrophiles (globules blancs) dans le sang (inférieur à 500/mm³) et augmentation de la susceptibilité à l'infection. Si l'infection s'ajoute, le terme de « neutropénie fébrile » sera employé.

Effets secondaires possibles :

- Douleur osseuse ou squelettique peut survenir en raison de la stimulation de la moelle osseuse. Cet état est passager;
- Douleur au site d'injection;
- Hyperthermie (élévation de la température) peut être anticipée ou minimisée avec de l'acétaminophène (Tylénol[®]);
- Rarement des allergies;
- Anémie, thrombocytopénie (nombre de plaquettes circulantes sous le seuil de la normale).

Éléments de surveillance

Température

- La surveillance régulière de la température est requise. Une fièvre (i.e. $\geq 38,5^{\circ}\text{C}$ ou $101,30^{\circ}\text{F}$), de même que la présence de signes s'y rapportant (frissons, transpiration sans raison apparente, augmentation du rythme cardiaque et de la respiration, sécheresse de la bouche) doivent être révélés rapidement à l'infirmière ou au médecin afin de prévenir une neutropénie fébrile possible.

Allergie

- Bien qu'elle soit rare, l'utilisateur doit demeurer à l'affût des signes et symptômes se rapportant à une réaction allergique et doit en informer rapidement l'infirmière ou le médecin traitant. Les signes et symptômes d'une allergie se manifestent, entre autres, par un rash cutané ou une urticaire. La situation peut toutefois se détériorer et devenir menaçante pour la santé si l'utilisateur présente un œdème facial, une difficulté respiratoire, une hypotension et une tachycardie (rythme cardiaque élevé). Conséquemment, une telle condition nécessite un traitement d'urgence sur le champ.

Conservation et stabilité du produit

- Le produit se conserve au réfrigérateur entre 2°C et 8°C ($35,60^{\circ}\text{F}$ et $46,40^{\circ}\text{F}$), pendant 7 jours et les températures extrêmes doivent être évitées. Notamment, en périodes de chaleur, il peut s'avérer nécessaire de transporter le Neupogen® dans une petite glacière avec un gel réfrigérant (glace bleue), recouvert d'une serviette pour éviter un contact direct entre la glace et le produit. Ne jamais congeler le produit. A la maison, le Neupogen® est réfrigéré rapidement.

Administration du produit (auto administration)

- Sortir le produit du réfrigérateur 15 à 30 minutes avant l'injection, afin qu'il atteigne la température ambiante. Toutefois, si le produit demeure plus de 24 heures à la température ambiante il devra être détruit;
- Toute portion non utilisée dans les fioles ou les seringues doivent être jetées; ne jamais regrouper ces doses;
- Avant l'injection, inspecter le produit dont l'aspect doit être clair et sans particule;
- Ne jamais agiter le produit (l'agitation peut le rendre inactif);
- S'abstenir d'utiliser le produit s'il a été congelé;
- Au besoin, appliquer de la glace avant et après l'injection. L'application de la crème Emla®, une heure avant l'injection, contribue également à diminuer la douleur causée par l'aiguille;
- Privilégier les surfaces riches en tissus sous cutanés tels l'abdomen, la région postéro-supérieur des bras et la région antéro-latérale des cuisses;
- Une fois la dose préparée, procéder à l'injection SC (cf. Technique d'injection SC) en insérant rapidement l'aiguille dans la peau. Éviter les zones comportant des cicatrices, de l'œdème (enflure) et des ulcères;
- Administrer lentement et complètement le médicament;
- Retirer promptement l'aiguille, sans effectuer de massage puisque cela peut occasionner un traumatisme aux tissus;

- Il est également important de varier les sites d'injection et de distancer les injections de 2,5 cm entre elles;
- Il faudra disposer du matériel souillé (seringue et aiguilles) dans un contenant rigide avec couvercle rigide hermétique (Ex : contenant en verre avec couvercle en métal qui visse). Lorsque le contenant sera plein ou à la fin du traitement, il faudra le remettre aux instances concernées (CLSC, pharmacie).

Considération importante

Comme la population concernée est immunodéprimée (mécanismes de défenses qui ont perdu une part de leur efficacité), elle est plus à risque de développer des infections par le contact d'une seringue contaminée. Ce risque de contamination est diminué lorsqu'une technique aseptique (exempte de tout germe) et adéquate de préparation du produit est effectuée. En outre, l'utilisateur doit avoir des comportements préventifs afin de ne pas contracter d'infections.

EPREX[®] : ENSEIGNEMENT À L'USAGER

Indications : L'Eprix[®] est utilisé pour traiter l'anémie consécutive à une insuffisance rénale chronique (avec ou sans dialyse), aux traitements de chimiothérapie dans les cas de cancer non myéloïdes, à l'infection par le VIH traité par la Zidovudine[®]

Rôle du médicament : Tout comme l'érythropoïétine (hormone naturelle), l'administration d'Eprix[®] favorise la formation d'érythrocytes (globules rouges) au niveau de la moelle osseuse.

Effet recherché : L'administration d'Eprix[®] devrait provoquer la hausse du nombre d'érythrocytes circulants et par le fait même la quantité d'hémoglobine (Hb) (protéine située dans le globule rouge qui a pour fonction de transporter l'oxygène des poumons aux cellules et le dioxyde de carbone des cellules aux poumons, et qui est responsable de la coloration rouge du sang). En rehaussant le taux de Hb, les signes de l'anémie devraient s'atténuer ou disparaître et les besoins en transfusions sanguines devraient diminuer.

Mode d'action : La plupart des chimiothérapies sont des agents toxiques qui détruisent les cellules à division rapide sans distinction entre les cellules normales et les cellules malignes. Cette destruction touche entre autres les cellules de la moelle osseuse et entrave l'hématopoïèse (processus par lesquels les cellules de la moelle osseuse se multiplient, se différencient et aboutissent à des cellules sanguines matures.). Ce trouble hématologique provoque une diminution de la concentration de Hb et l'apparition d'une anémie sous-jacente.

Anémie : Caractérisée par la diminution de la concentration de Hb dans le sang en deçà des valeurs normales. L'anémie est caractérisée par la pâleur, la faiblesse, les troubles digestifs, les vertiges ou les tachycardies (rythme cardiaque élevé).

Effets secondaires possibles :

- Hypertension artérielle (HTA) : augmentation de la tension artérielle (TA) ou aggravation de l'HTA;
- Affection pseudo-grippale, nausée, asthénie (affaiblissement prononcé de l'état général), fatigue, vomissements, étourdissements, réaction cutanée au point d'injection, essoufflement, diminution de l'appétit;
- Risque de thrombo-embolie : Occlusion d'un vaisseau sanguin résultant du passage de caillots qui se sont détachés d'une thrombose vasculaire (formation d'un caillot).

Éléments de surveillance

Thrombo-embolie

- l'utilisateur doit connaître et être en mesure de reconnaître des signes et symptômes possibles reliés à la thrombo-embolie : angoisse, hausse de la température, douleur ou œdème aux jambes, essoufflement qui s'aggrave, faiblesse soudaine, augmentation de la tension artérielle, vertige ou perte de conscience, douleur à la poitrine ou au dos, engourdissements ou picotements au visage, au bras ou à une jambe,

augmentation des maux de tête ou céphalée soudaine et intense, perte de la vision ou de la parole, sensation de tête légère. Les signes et symptômes seront en fonction de la zone privée d'oxygène par l'occlusion du vaisseau sanguin associé. Par conséquent, l'utilisateur doit être au fait de ce risque puisqu'une telle condition nécessite un traitement d'urgence sur le champ.

Tension artérielle

- la TA doit faire l'objet d'une régulation adéquate et d'un suivi régulier avant et pendant le traitement avec Eprex®. L'HTA doit être maîtrisée et pour ce faire, il est primordial que l'utilisateur demeure fidèle à son traitement antihypertenseur, s'il y a lieu, ainsi qu'à son régime alimentaire. D'autre part, pendant le traitement, la TA peut augmenter. Par contre, une HTA détectée doit être rapportée au médecin afin qu'il puisse ajuster le traitement en conséquence.

Allergie

- bien qu'elle soit rare, l'utilisateur doit demeurer à l'affût des signes et symptômes se rapportant à une réaction allergique et doit en informer rapidement l'infirmière ou le médecin traitant. Les signes et symptômes d'une allergie se manifestent, entre autres, par un rash cutané ou une urticaire. La situation peut toutefois se détériorer et devenir menaçante pour la santé si l'utilisateur présente un œdème facial, une difficulté respiratoire, une hypotension et une tachycardie (rythme cardiaque élevé). Conséquemment, une telle condition nécessite un traitement d'urgence sur le champ.

Conservation et stabilité du produit

- Le produit se conserve au réfrigérateur entre 2°C et 8°C (35,60°F et 46,40°F), pendant 3 semaines (lorsque la fiole est ouverte ou dans des seringues en plastique) et les températures extrêmes doivent être évitées. Notamment, en périodes de chaleur, il peut s'avérer nécessaire de transporter l'Eprex® dans une petite glacière avec un gel réfrigérant (glace bleue), recouvert d'une serviette pour éviter un contact direct entre la glace et le produit. Ne jamais congeler le produit. A la maison, l'Eprex® est réfrigéré rapidement.

Administration du produit (auto administration)

- Sortir le produit du réfrigérateur 15 à 30 minutes avant l'injection, afin qu'il atteigne la température ambiante. Toutefois, si le produit demeure plus de 24 heures à la température ambiante il devra être détruit;
- Avant l'injection, inspecter le produit dont l'aspect doit être clair et sans particule;
- Ne jamais agiter le produit (l'agitation peut le rendre inactif);
- S'abstenir d'utiliser le produit s'il a été congelé;
- Au besoin, appliquer de la glace avant et après l'injection. L'application de la crème Emla®, une heure avant l'injection, contribue également à diminuer la douleur causée par l'aiguille;

- Privilégier les surfaces riches en tissus sous cutanés tels l'abdomen, la région postéro-supérieur des bras et la région antéro-latérale des cuisses;
- En prélevant le médicament, aspirer le liquide dans la seringue de sorte à ne pas laisser de résidus au bout de l'aiguille;
- Une fois la dose préparée, procéder à l'injection SC (cf. Technique d'injection SC,) en insérant rapidement l'aiguille dans la peau. Éviter les zones comportant des cicatrices, de l'œdème (enflure) et des ulcères;
- Administrer lentement et complètement le médicament;
- Retirer promptement l'aiguille, sans effectuer de massage puisque cela peut occasionner un traumatisme aux tissus;
- Il est également important de varier les sites d'injection et de distancer les injections de 2,5 cm entre elles;
- Il faudra disposer du matériel souillé (seringue et aiguilles) dans un contenant rigide avec couvercle rigide hermétique (Ex : contenant en verre avec couvercle en métal qui visse). Lorsque le contenant sera plein ou à la fin du traitement, il faudra le remettre aux instances concernées (CLSC, pharmacie).

Considération importante

Un supplément de fer peut être nécessaire pour contrer une carence qui peut se développer suite à l'incapacité à mobiliser assez rapidement les réserves de fer pour répondre à la demande.

ARANESP® : ENSEIGNEMENT À L'USAGER

Indications : L'Aranesp® est utilisée pour traiter l'anémie consécutive à une insuffisance rénale chronique (avec ou sans dialyse) et aux traitements de chimiothérapie dans les cas de cancer non myéloïdes.

Rôle du médicament : Tout comme l'érythropoïétine (hormone naturelle), l'administration d'Aranesp® favorise la formation d'érythrocytes (globules rouges) au niveau de la moelle osseuse.

Effet recherché : L'administration d'Aranesp® devrait provoquer la hausse du nombre d'érythrocytes circulants et par le fait même la quantité d'hémoglobine (Hb) (protéine située dans le globule rouge qui a pour fonction de transporter l'oxygène des poumons aux cellules et le dioxyde de carbone des cellules aux poumons, et qui est responsable de la coloration rouge du sang). En rehaussant le taux de Hb, les signes de l'anémie devraient s'atténuer ou disparaître et les besoins en transfusions sanguines devraient diminuer.

Mode d'action : La plupart des chimiothérapies sont des agents toxiques qui détruisent les cellules à division rapide sans distinction entre les cellules normales et les cellules malignes. Cette destruction touche entre autres les cellules de la moelle osseuse et entrave l'hématopoïèse (processus par lesquels les cellules de la moelle osseuse se multiplient, se différencient et aboutissent à des cellules sanguines matures). Ce trouble hématologique provoque une diminution de la concentration de Hb et l'apparition d'une anémie sous-jacente.

Anémie : Caractérisée par la diminution de la concentration de Hb dans le sang en deçà des valeurs normales. L'anémie est caractérisée par la pâleur, la faiblesse, les troubles digestifs, les vertiges ou les tachycardies (rythme cardiaque élevé).

Effets secondaires possibles

- Hypertension artérielle (HTA) : augmentation de la tension artérielle (TA) ou aggravation de l'HTA;
- myalgie (douleur musculaire), douleur articulaire, nausée, vomissements, réaction cutanée au point d'injection, essoufflement, céphalée (maux de tête);
- Risque de thrombo-embolie : Occlusion d'un vaisseau sanguin résultant du passage de caillots qui se sont détachés d'une thrombose vasculaire (formation d'un caillot).

Éléments de surveillance

Thrombo-embolie

- l'utilisateur doit connaître et être en mesure de reconnaître des signes et symptômes possibles reliés à la thrombo-embolie : angoisse, hausse de la température, douleur ou œdème aux jambes, essoufflement qui s'aggrave, faiblesse soudaine, augmentation de la tension artérielle, vertige ou perte de conscience, douleur à la poitrine ou au dos, engourdissements ou picotements au visage, au bras ou à une jambe, augmentation des maux de tête ou céphalée soudaine et intense, perte de la vision ou de la parole, sensation de tête légère . Les signes et symptômes seront en fonction de la zone privée d'oxygène par

l'occlusion du vaisseau sanguin associé. Par conséquent, l'utilisateur doit être au fait de ce risque puisqu'une telle condition nécessite un traitement d'urgence sur le champ.

Tension artérielle

- la TA doit faire l'objet d'une régulation adéquate et d'un suivi régulier avant et pendant le traitement avec l'Aranesp®. L'HTA doit être maîtrisée et pour ce faire, il est primordial que l'utilisateur demeure fidèle à son traitement antihypertenseur, s'il y a lieu, ainsi qu'à son régime alimentaire. D'autre part, pendant le traitement, la TA peut augmenter. Par contre, une HTA détectée doit être rapportée au médecin afin qu'il puisse ajuster le traitement en conséquence.

Allergie

- bien qu'elle soit rare, l'utilisateur doit demeurer à l'affût des signes et symptômes se rapportant à une réaction allergique et doit en informer rapidement l'infirmière ou le médecin traitant. Les signes et symptômes d'une allergie se manifestent, entre autres, par un rash cutané ou une urticaire. La situation peut toutefois se détériorer et devenir menaçante pour la santé si l'utilisateur présente un œdème facial, une difficulté respiratoire, une hypotension et une tachycardie (rythme cardiaque élevé). Conséquemment, une telle condition nécessite un traitement d'urgence sur le champ.

Conservation et stabilité du produit

- Le produit se conserve au réfrigérateur entre 2°C et 8°C (35,60°F et 46,40°F) et les températures extrêmes doivent être évitées. Notamment, en périodes de chaleur, il peut s'avérer nécessaire de transporter l'Eprex® dans une petite glacière avec un gel réfrigérant (glace bleue), recouvert d'une serviette pour éviter un contact direct entre la glace et le produit. A la maison, l'Aranesp® est réfrigéré rapidement. Pour sa durée de conservation, se fier à la date de péremption.

Administration du produit (auto administration)

- Sortir le produit du réfrigérateur 15 à 30 minutes avant l'injection, afin qu'il atteigne la température ambiante. Toutefois, si le produit demeure plus de 24 heures à la température ambiante il devra être détruit;
- Avant l'injection, inspecter le produit dont l'aspect doit être clair et sans particule;
- Ne jamais agiter le produit (l'agitation peut le rendre inactif);
- S'abstenir d'utiliser le produit s'il a été congelé;
- Au besoin, appliquer de la glace avant et après l'injection. L'application de la crème Emla®, une heure avant l'injection, contribue également à diminuer la douleur causée par l'aiguille;
- Privilégier les surfaces riches en tissus sous cutanés tels l'abdomen, la région postéro-supérieur des bras et la région antéro-latérale des cuisses;

- En prélevant le médicament, aspirer le liquide dans la seringue de sorte à ne pas laisser de résidus au bout de l'aiguille;
- Une fois la dose préparée, procéder à l'injection SC (cf. Technique d'injection SC) en insérant rapidement l'aiguille dans la peau. Éviter les zones comportant des cicatrices, de l'œdème (enflure) et des ulcères;
- Administrer lentement et complètement le médicament;
- Retirer promptement l'aiguille, sans effectuer de massage puisque cela peut occasionner un traumatisme aux tissus;
- Il est également important de varier les sites d'injection et de distancer les injections de 2,5 cm entre elles;
- Il faudra disposer du matériel souillé (seringue et aiguilles) dans un contenant rigide avec couvercle rigide hermétique (Ex : contenant en verre avec couvercle en métal qui visse). Lorsque le contenant sera plein ou à la fin du traitement, il faudra le remettre aux instances concernées (CLSC, pharmacie).

Considération importante

Un supplément de fer peut être nécessaire pour contrer une carence qui peut se développer suite à l'incapacité à mobiliser assez rapidement les réserves de fer pour répondre à la demande.

LISTE DES RÉFÉRENCES

1. Ordre des infirmières et des infirmiers du Québec. (2002). Code de déontologie des infirmières et des infirmiers. *Code des professions, c.1-8, r.4.1.*
2. Melnyk, B.M., & Fineout-Overholt, E. (2005). *Evidence-based practice in nursing & healthcare : A guide to best practice.* Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.
3. Morin, D., & Leblanc, N. (2002). Pour une pratique fondée sur des résultants probants. *L'infirmière Du Québec, 10(2), 27-30.*
4. Poole, S.K., & Nowobilski-Vasilios, A. (2006). Trends in the use of colony-stimulating factors. *Journal of Infusion Nursing, 29(3), 151-157.*
5. Kelley, C.H., & Randolph, S. (1998). The role of the homecare nurse throughout the continuum of blood cell transplantation. *Journal of Intravenous Nursing, 21(6), 361-66.*
6. Dolan, S., Crombez, P., & Munoz, M. (2005). Neutropenia management with granulocyte colony-stimulating factors: from guidelines to nursing practice protocols. *European Journal of Oncology Nursing, 9, S14-S23.*
7. Crawford, J. (2003). Safety and efficacy of pegfilgrastim in patient receiving myelosuppressive chemotherapy. *Pharmacotherapy, 23(8 Pt 2), 15S-19S.*
8. Montoya, L. (2007). Managing hematologic toxicities in the oncology patient. *Journal of Infusion Nursing, 30(3), 168-172.*
9. White, N., Maxwell, C., Michelson, J., & Bedell, C. (2005). Protocols for managing chemotherapy-induced neutropenia in clinical oncology practices. *Cancer Nursing, 28(1), 62-69.*
10. Hübel, K., & Engert, A. (2003). Clinical applications of granulocyte colony-stimulating factor: an update and summary. *Annals of Hematology, 82, 207-213.*
11. Amgen Inc. (2007). Neupogen® (filgrastim). Monographie du produit. [version électronique]. 28 pages. Récupérée le 7 mai 2008 de : <http://www.Neupogen®.com>.
12. Zamboni, W.C. (2003). Pharmacokinetics of pegfilgrastim. *Pharmacotherapy, 23(8 Pt 2), 9S-14S.*
13. Association Des Pharmaciens Du Canada. (2008). Aranesp®, Eprex®, Neupogen®. Monographie des produits. [version électronique]. Récupérée le 19 août 2008 de : <http://www.e-therapeutics.ca>
14. Rutledge, M.R., Solimando, D.A., & Waddell, J.A. (2003). Fludarabine, cytarabine, and Filgrastim (FLAG) regimen for induction therapy of acute myelogenous leukemia of myelodysplastic syndrome. *Hospital Pharmacy, 38(4), 320-24.*

15. Singh, R.F., Corelli, R.L., & Guglielmo, B.J. (1994). Sterility of unit dose syringes of filgrastim and sargramostim. *American Journal of Hospital Pharmacy*, 51(15), 2811-12.
16. McCullough, J. (1993). Dispensing filgrastim for outpatient use. *American Pharmacy*, NS33(10), 29-30.
17. Trissel, L. (1997). Comment: Filgrasim sterility in syringes. *The Annals of Pharmacotherapy*, 31,
18. Jacobson, P.A., West, N.J., Spadoni, V., Maksym, C.J., & Pierson, C. (1996). Sterility of filgrastim (G-CSF) in syringes. *The Annals of Pharmacotherapy*, 30, 1238-42.
19. Holloway, M. (2007). Route of administration for erythropoiesis-stimulating agents : patient and nursing considerations. *Nephrology Nursing Journal*, 34(5), 527-531.
20. Buchsel, P.C., Murphy, B.J., & Newton, S.A. (2002). Epoetin alfa: current and future indications and nursing implications. *Clinical Journal of Oncology Nursing*, 6(5), 261-267.
21. Trahan Rieger P., & Haeuber, D. (1995). A new approach to managing chemotherapy-related anemia : nursing implications of epoetin alfa. *Oncology Nursing Forum*, 22(1), 71-81.
22. Janssen-Ortho Inc. (2007). Eprex®. Monographie du produit. [version électronique]. Récupérée le 15 mai 2008 de : <http://www.janssen-ortho.com>.
23. Smyth, D., & Zumbink, S. (2005). Optimising the management of anaemia in patients with cancer with practice guidelines using erythropoiesis-stimulating proteins. *European Journal of Oncology Nursing*, 9, S3-S13.
24. Bohlius, J., Wilson, J., Seidenfeld, J., Piper, M., Schwarzer, G., Sandercock, J., et al., (2006). Erythropoietin or darbepoetin for patients with cancer (review). The Cochrane Library. [Version électronique]. Récupéré le 7 mai 2008 de: <http://www.thecochranelibrary.com> .
25. Bloomfield, M., Jaresko, G., Zarek, J., & Dozier, N. (2003). Guidelines for using darbepoetin alfa in patients with chemotherapy-induced anemia. *Pharmacotherapy*, 23(12Pt 2), 110S-118S.
26. Rizzo, D.J., Somerfield, M.R., Hagerty, K.L., Seidenfield, J., Bohlius, J., Bennett, C.L., et al., (2008). Use of epoetin and darbepoetin in patients with cancer : 2007 American society of clinical oncology/American society of hematology clinical practice guideline update. *Journal of Clinical Oncology*, 26(1), 132-149.
27. Vance, R. (2003). Darbepoetin alfa. *Clinical journal of Oncology Nursing*, 7(5), 599-600.
28. Cazzola, M. (2003). Erythropoietin therapy : need for rationality and active surveillance. *Journal of Hematology*, 88(06), 601-605.
29. Chmielewski, C. (2002). Aranesp® (darbepoetin alfa): A new erythropoiesis-stimulating protein. *Nephrology Nursing Journal*, 29(1), 67-68.
30. Naughton, C.A., Duppong, L.M., Forbes, K.D., & Sehgal, I. (2003). Stability of multicose, preserved formulation epoetin alfa in syringes for three and six weeks. *American journal of health-system pharmacy*, 60(1), 464-468.

31. Hayslip, D. (2008). Revisions in the prescribing informatin for epoetin alfa : implications for nephrology nurses and patients on dialysis. *Nephrology Nursing journal*, 35(2), 163-167.
32. Henry, D.H. (2007). Guidelines and recommendations for the management of anaemia in patients with lymphoid malignacies. *Drugs*, 67(2), 175-194.
33. National Guideline Clearinghouse, (2007). Anticoagulation therapy supplement. Guide de pratique. [version électronique]. Récupérée le 19 novembre 2007 de : <http://www.guideline.gov> .
34. Hussar, D.A. (2002). New drugs 2002; Part III. *Nursing*, 32(7), 60-61.
35. Kosier, J.H., Newton, M., Combest, W., & Gaines, K.K. (2003). Darbepoetin alfa (Aranesp®) for treating anemia associated with chronic kidney disease. *Urologic Nursing*, 23(1), 77-79.
36. Kota, J., Machavaram, K.K., McLennan, D.N., Edwards, G.A., Porter, C.J.H., & Charman, S.A. (2007). Lymphatic absorption of subcutaneously administered proteins: influence of different injection sites on the absorption of darbepoetin alfa using a sheep model. *Drug Metabolism And Disposition*, 35, 2211-17.
37. Macdougall, I.C. (2002). Darbepoetin alfa: a new therapeutic agent for renal anemia. *Kidney International*, 61 supplément 80, S55-S61.
38. Overbay, D.K., & Manley, H.J. (2002). Darbepoetin- α : a review of the literature. *Pharmacotherapy*, 22(7), 889-897.
39. Hudson, J. Q., & Sameri, R. M. (2002). Darbepoetin alfa, a new therapy for the management of anemia of chronic kidney disease. *Pharmacotherapy*, 22, 141S-149S.
40. Steensma, D.P., & Loprizi, C.L. (2006). Epoetin alfa and darbepoetin alfa go head to head. *Journal of Clinical Oncology*, 24(15), 2333-36.
41. Registered Nurses' Association of Ontario (2005). Assesment and management of foot ulcers for poeple with diabetes. *Nursing best practice guideline; Shaping the futur of nursing*. 115 pages.

Pour la santé du monde

F a c u l t é d e s s c i e n c e s i n f i r m i è r e s



UNIVERSITÉ
LAVAL