Canadian Oncology Nursing Journal

Revue canadienne de soins infirmiers en oncologie

Volume 26, Issue 1 • Winter 2016
ISSN: 1181-912X (print), 2368-8076 (online)

CANO
ACIO

Canadian Association of Nurses in Oncology
Association canadienne des infirmières en oncologie

Gestion de la surcharge en fer auprès des patients en hématologie et en oncologie : répercussions sur la pratique

par Cindy Murray, Tammy De Gelder, Nancy Pringle, J. Colleen Johnson et Mary Doherty

ABRÉGÉ

Les transfusions de globules rouges sont vitales pour de nombreux patients aux prises avec de l'anémie chronique associée à des maladies oncologiques et hématologiques. Cependant, les transfusions répétées au fil du temps peuvent causer une surcharge en fer, laquelle, si elle n'est pas traitée, peut augmenter le risque de tumeur maligne et d'atteintes aux organes terminaux.

Les infirmières et les autres professionnels de la santé peuvent ne pas être au fait de l'impact majeur des transfusions de globules rouges et de la surcharge en fer sur les patients en hématologie et en oncologie. Cet article a été élaboré par un groupe canadien d'infirmières praticiennes et d'infirmières spécialisées en oncologie pour aider les professionnels de soins de santé à mieux comprendre la surcharge en fer chez les patients atteints de cancer et les risques associés, et pour offrir un guide pratique de gestion des patients traités pour cet état potentiellement grave.

AU SUJET DES AUTEURES

Cindy Murray, M.Sc.inf., IP (adultes), infirmière praticienne (IP), programme sur les maladies du sang et de la moelle osseuse, consultation externe pour les transfusions, Réseau universitaire de santé (University Health Network, UHN), Centre de cancérologie Princess Margaret, Toronto, ON

Tammy De Gelder, M.Sc.inf., IP (adultes), CSIO(C), infirmière praticienne, Centre de cancérologie et Juravinski Hospital, Hamilton Health Sciences, Hamilton, ON

Nancy Pringle, inf. aut., infirmière spécialisée en oncologie, clinique de leucémie, Réseau universitaire de santé, Centre de cancérologie Princess Margaret, Toronto, ON

J. Colleen Johnson, M.Sc.inf., IP (adultes), CSIO(C), infirmière praticienne, clinique de maladies des globules rouges, Réseau universitaire de santé, Toronto General Division, Toronto, ON

Mary Doherty, M.Sc.inf., IP en soins de santé primaires (SSP), infirmière praticienne (IP), programme sur les maladies du sang et de la moelle osseuse, consultation externe pour les transfusions, Réseau universitaire de santé (University Health Network, UHN), Centre de cancérologie Princess Margaret, Toronto, ON

Auteure à qui adresser la correspondance : Cindy Murray, M.Sc.inf., IP (adultes), 610 University Avenue, Toronto, ON M5G 2C4
Téléphone : 4169464501, poste 5919
Courriel : Cindy.Murray@uhn.ca

Conflits d'intérêts : Les auteurs n'ont pas de conflits d'intérêts à déclarer au sujet du contenu de ce texte.

DOI: 10.5737/236880762612939

Mots clés : oncologie, maladie hématologique maligne; surcharge en fer; traitement par chélation du fer; pratique des soins infirmiers

INTRODUCTION

À mesure que de nouveaux traitements, de nouvelles options de transfusions et de nouvelles stratégies de soins de soutien sont offerts aux patients en hématologie et en oncologie, ces derniers vivent plus longtemps (Fenau et al., 2009). Étant donné l'hématopoïèse inefficace associée à beaucoup de ces maladies, une part considérable de ces patients auront besoin de transfusions à long terme de globules rouges, transfusions qui peuvent provoquer une surcharge en fer. Or, si elle n'est pas diagnostiquée et traitée, la surcharge en fer augmente le risque d'infection, de tumeurs malignes et d'atteintes aux organes terminaux.

Grâce aux organismes de défense de leurs intérêts, les patients en hématologie et en oncologie sont maintenant bien informés au sujet de la surcharge en fer et de ses risques associés, mais de nombreuses personnes croient à tort que tous les patients recevant des transfusions devraient être suivis et traités pour une surcharge en fer. Toutefois, le suivi pour la surcharge en fer n'est pas considéré comme une « norme de soins » pour tous les patients, et les infirmières doivent donc être capables de répondre aux inquiétudes et aux demandes ainsi que de fournir des conseils appropriés. Ces conseils peuvent souvent s'avérer aussi simples que d'expliquer au patient que la nécessité de surveiller l'état du fer et d'avoir un traitement pour surcharge en fer varie d'une personne à l'autre et qu'il devrait en parler avec son médecin.

Dans certains centres canadiens, c'est aux infirmières praticiennes qu'il incombe de fournir des soins de soutien aux patients en hématologie et en oncologie, et notamment de prodiguer les transfusions sanguines et le suivi concernant la numération globulaire. Ces infirmières doivent être particulièrement bien informées pour veiller à collaborer efficacement avec les médecins afin de déceler quel patient remplit les critères pour le dépistage ou le traitement de la surcharge en fer et de le prendre en charge.

Cet article a été élaboré par un groupe canadien d'infirmières praticiennes et d'infirmières spécialisées en hématologie et en oncologie en vue de fournir aux professionnels de soins de santé une revue de la physiologie normale du fer, des conséquences de la surcharge en fer liée aux transfusions, et des lignes directrices canadiennes actuelles en matière de chélation du fer, ainsi qu'un guide pratique pour la gestion des complications liées au traitement.

QUELLE EST LA PHYSIOLOGIE NORMALE DU FER?

Dans des conditions normales, le corps humain contient environ 3,5 grammes de fer. Ce fer est en grande partie distribué dans les globules rouges (composant de l'hémoglobine), et le reste est stocké dans les fibres musculaires, les macrophages, le foie et la moelle osseuse. En moyenne, de 1 à 2 mg de fer sont absorbés quotidiennement par le duodénum, et la même quantité est excrétée par le décollement des cellules muqueuses, la desquamation des cellules épithéliales et les pertes sanguines pendant les menstruations (voir figure 1; Andrews, 1999; Stein, Hartmann et Dignass, 2010). Comme une quantité égale de fer est à la fois absorbée et éliminée chaque jour, le capital en fer représente un système fermé (Shah et al., 2012). Ainsi, le corps humain ne possède pas de moyen efficace d'éliminer naturellement une surcharge en fer.

Même si le fer est important du point de vue physiologique, la surcharge en fer est toxique. En raison de sa capacité à libérer et à accepter les électrons, le fer peut favoriser la conversion du peroxyde d'hydrogène en radicaux libres s'il demeure non lié dans les cellules. Ces radicaux libres, en retour, peuvent causer des lésions à beaucoup de processus et de structures cellulaires, provoquant la mort des cellules. Pour empêcher la formation de ces radicaux libres, le fer doit être lié à des protéines (Andrews, 1999; voir le tableau 1 pour connaître les définitions des protéines les plus importantes qui lient le fer). Il est important de noter que 80 % de l'apport quotidien en fer pour le corps humain sont utilisés pour la production de nouveaux globules rouges, lesquels ont besoin de 20 à 25 mg de fer seulement (Shah et al., 2012).

COMMENT LA DÉPENDANCE AUX TRANSFUSIONS PEUT-ELLE CAUSER UNE SURCHARGE EN FER?

Les transfusions de globules rouges sont vitales pour nombre de patients aux prises avec une anémie chronique, notamment celle associée à la thalassémie, au syndrome myélodysplasique (SMD) et, dans une moindre mesure, à la drépanocytose. Toutefois, les transfusions multiples ou répétées au fil du temps peuvent entraîner une surcharge en fer. Chaque unité de concentré de globules rouges contient environ 200 à 250 mg de fer qui, comme nous l'avons mentionné, ne peut être éliminé par l'organisme (Porter, 2001). Après une vingtaine de transfusions, un patient non hémorragique aura accumulé approximativement 5 g de fer qui ne pourront être excrétés, ce qui représente presque le double de la quantité retrouvée normalement dans l'organisme (List, 2010). Conformément à la physiologie normale du fer, cette surcharge en fer tente de se lier à la transferrine pour être transportée vers les cellules et est emmagasinée sous forme de ferritine. Toutefois, si une personne continue de recevoir des transfusions pour un état autre qu'hémorragique, la capacité de la transferrine à se lier au fer est dépassée (ou saturée), ce qui mène la production de fer « libre » ou non lié à la transferrine (« non-transferrine-bound iron », ou NTBI). Comme mentionné précédemment, ce fer « libre » et non lié est toxique

Figure 1: Homéostasie du fer dans des conditions normales

Tableau 1: Protéines qui lient le fer	
Héme :	<ul style="list-style-type: none"> • Présent dans les globules rouges
Ferritine :	<ul style="list-style-type: none"> • Protéine intracellulaire qui agit comme forme principale de stockage du fer • Procure une mesure indirecte de la quantité de fer stockée dans l'organisme
Transferrine :	<ul style="list-style-type: none"> • Responsable du transport du fer • Procure une mesure de la circulation du fer
Ferroportine :	<ul style="list-style-type: none"> • Protéine transmembranaire qui transporte le fer de l'intérieur vers l'extérieur de la cellule

pour les cellules, causant de l'inflammation, de la fibrose et le dysfonctionnement d'organes (Leitch, 2011). À mesure que le taux sanguin de NTBI augmente, l'absorption tissulaire de NTBI toxique provoque un dépôt de fer dans divers organes, dont le cœur, le foie et les glandes endocrines. Une concentration élevée de fer dans le foie entraîne un risque accru d'anomalie du fonctionnement hépatique et de cirrhose, alors que la surcharge en fer dans le cœur est associée à un risque accru d'événements cardiaques liés, y compris l'infarctus du myocarde, l'insuffisance cardiaque congestive et l'arythmie. La surcharge en fer dans le système endocrinien peut provoquer une anomalie du fonctionnement gonadique et thyroïdien ainsi que le diabète (Shah et al., 2012; Porter, 2001).

QUELLES SONT LES CONSÉQUENCES CLINIQUES DE LA SURCHARGE EN FER LIÉE AUX TRANSFUSIONS CHEZ LES PATIENTS EN HÉMATOLOGIE ET EN ONCOLOGIE?

Chez les patients atteints de thalassémie, il est bien documenté que la surcharge en fer liée aux transfusions provoque un dépôt de fer dans le cœur, la crise cardiaque, et la diminution de la survie en général (Zurlo et al., 1989; Schafer

et al., 1981), et que le traitement à long terme par des agents chélateurs du fer (médicaments qui bloquent et retirent le surplus de fer excrété dans les selles ou l'urine, selon le chélateur en fer prescrit chez ces patients) réduit les complications cardiaques et hépatiques et augmente la survie (Zurlo et al., 1989; Gabutti et Piga, 1996; Borgna-Pignatti et al., 2004).

Bien que le traitement par transfusion à long terme soit la principale cause de surcharge en fer chez les patients atteints du SMD, l'importance clinique et la gestion de la surcharge en fer chez cette population de patients sont plutôt controversées puisque les données dans ce domaine sont principalement dérivées d'études rétrospectives. Ce problème est aggravé par le fait que les maladies concomitantes liées à l'âge sont fréquentes dans le cas du SMD, ce qui rend difficile de déterminer si l'atteinte d'un organe est causée par un traitement par transfusions ou à ces facteurs de comorbidités. Néanmoins, les données tirées d'études rétrospectives portent à croire que la surcharge en fer peut avoir des conséquences cliniques pour les patients atteints du SMD, notamment le dysfonctionnement d'un organe, et une réduction de la survie globale et sans présence de leucémie (Schafer et al., 1981; Malcovati et al., 2005; Sanz et al., 2008; Takatoku et al., 2007). Des études de cohortes sont requises pour confirmer ces résultats.

Il existe également de plus en plus de données probantes indiquant que s'il y a présence de surcharge en fer avant la greffe de cellules souches hématopoïétiques, la greffe peut

s'en trouver modifiée. Plusieurs études principalement rétrospectives ont trouvé des taux élevés de ferritine sérique, avant la greffe, associés à une survie globale réduite et à des complications accrues après la greffe de cellules souches hématopoïétiques (GCSH), particulièrement chez les patients leucémiques atteints du SMD (Pullarkat, 2010). Une étude prospective effectuée chez des patients après une GCSH a également mis en évidence des taux de ferritine sérique $\geq 1\,000\ \mu\text{g/L}$ associés à une augmentation importante des septicémies (Pullarkat et al., 2008). Actuellement, le rôle du traitement par chélation du fer dans la population, avant la greffe, n'est cependant pas connu, et davantage d'études prospectives dans ce domaine sont nécessaires.

Il est important de noter que la surcharge en fer est également associée à un déficit immunitaire et à une forte virulence microbienne. On a spécifiquement établi que la surcharge en fer neutralise les marqueurs de l'inflammation et l'oxyde nitrique, et nuit aux macrophages, aux neutrophiles et au fonctionnement des lymphocytes T (Alvarez, Fernández-Ruiz et Aguado, 2013; Pieracci et Barie, 2005; Ibrahim et al., 2011).

COMMENT DÉPISTER EFFICACEMENT LA SURCHARGE EN FER?

Même si de nombreux tests sont offerts pour évaluer la surcharge en fer (voir le tableau 2), le taux de ferritine sérique (qui procure une évaluation indirecte de la surcharge

Tableau 2 : Analyses concernant la surcharge en fer

Analyse	Avantages	Inconvénients
Dosage de la ferritine (méthode la plus fréquente)	<ul style="list-style-type: none"> Non effractif Largement disponible Utile pour décider quand commencer un traitement Utile pour surveiller l'efficacité du traitement 	<ul style="list-style-type: none"> Les valeurs de la mesure sont modifiées par l'inflammation, l'infection et la carence en acide ascorbique (vitamine C) Ne correspond pas au fer total contenu dans l'organisme
Biopsie hépatique (concentration en fer dans le foie) (utilisation limitée en raison des risques)	<ul style="list-style-type: none"> Corrélation étroite avec la charge totale de fer dans l'organisme Permet d'évaluer l'histologie du foie De hautes concentrations de fer sont annonciatrices de maladies cardiaques, de complications endocriniennes et du décès 	<ul style="list-style-type: none"> Effractif La taille de l'échantillon a un impact sur la précision Des erreurs d'échantillonnages sont attribuables à la fibrose et à la répartition inégale du fer Une cardiopathie peut être présente lorsque la concentration hépatique en fer est faible
IRM (utilisée pour évaluer l'anomalie des enzymes hépatiques anormaux chez les patients ayant une concentration de ferritine élevée)	<ul style="list-style-type: none"> Non effractif Plus largement offert Corrélation étroite avec la concentration de fer dans le foie effectuée par biopsie 	<ul style="list-style-type: none"> Dispendieux La variété de techniques et de programmes analytiques peut limiter la comparabilité Une cardiopathie peut être présente lorsque la concentration hépatique en fer est faible
IRM pour détecter la surcharge du fer cardiaque (utilisée principalement pour évaluer les symptômes cardiaques chez les patients présentant une concentration de ferritine élevée)	<ul style="list-style-type: none"> Non effractif Corrélation avec le risque de maladies cardiaques 	<ul style="list-style-type: none"> Dispendieux Difficile de valider sans échantillon prélevé par biopsie

Reproduit de : MDS Foundation (2011). Anemia, Blood Transfusions, Iron Overload, and Myelodysplastic Syndromes: A Handbook for Adult MDS Patients. Consulté sur : <http://www.mds-foundation.org/pdf/AnemiaBloodTransfusionsIronOverloadAndMDS-5-16-11.pdf>

en fer) est le plus fréquemment utilisé car il est facile d'accès, abordable, et simple à réaliser de manière répétée, ce qui permet de dessiner des tendances au fil du temps chez les patients ayant des intervalles de transfusions variables. Les valeurs normales pour la ferritine sérique varient habituellement de 12 à 300 µg/L chez l'homme, et de 12 à 150 µg/L chez la femme. Il y a une surcharge en fer lorsque le taux de ferritine sérique dépasse 1 000–2 500 µg/L (Malcovati et al., 2005).

On observe une corrélation entre la ferritine sérique avec le nombre d'unités de transfusions de globules rouges reçues, le seuil de 1 000 µg/L étant souvent franchi après aussi peu que 20 unités de transfusion (Malcovati et al., 2005). L'un des inconvénients importants du test de ferritine est que les résultats sont influencés par l'inflammation, l'infection, les maladies hépatiques et la carence en acide ascorbique (vitamine C). C'est pourquoi c'est l'évaluation des « tendances » en concentration de ferritine au fil du temps qui est la plus utile pour le suivi de la surcharge en fer (Malcovati et al., 2007). Généralement, on recommande que le taux de ferritine sérique soit évalué au moment du diagnostic et de répéter tous les trois mois chez les patients nécessitant des transfusions.

Le dosage du coefficient de saturation de la transferrine est une autre mesure biochimique sensible et relativement peu dispendieuse de la surcharge en fer qui peut être réalisée avec le dosage de ferritine sérique (les coefficients de saturation de la transferrine > 50 % sont considérés comme élevés). Dans la pratique clinique, cependant, le dosage du coefficient de saturation de la transferrine n'est pas utilisé dans l'évaluation de la surcharge en fer liée aux transfusions (Gattermann, 2009).

La méthode la plus précise et, par conséquent, la norme actuelle idéale pour déterminer le taux de fer dans l'organisme, consiste à mesurer la concentration hépatique en fer. Toutefois, son évaluation nécessite une biopsie hépatique percutanée, laquelle peut ne pas être réalisable chez certains patients (Malcovati, 2007). L'imagerie par résonance magnétique (IRM) peut aussi être utilisée pour évaluer la concentration de fer dans les tissus. Cependant, cette méthode s'avère dispendieuse et n'est pas vraiment accessible pour l'évaluation de la surcharge en fer dans la population en oncologie. Malgré tout, elle a fait l'objet de recherches et constitue la norme de soins pour l'évaluation de la surcharge en fer chez les patients atteints de dysfonctionnement des globules rouges qui reçoivent des transfusions (Carson et Martin, 2014).

En plus des tests mentionnés ci-dessus, il est impératif de demander aux patients de tenir le compte des transfusions reçues, car cela aidera les professionnels en soins de santé à évaluer les risques globaux de surcharge en fer. D'excellents outils de suivi pour les patients sont offerts par la MDS Foundation (www.mds-foundation.org, voir Building Blocks of Hope: Strategies for Patients & Caregivers Living with MDS et Anemia, Blood Transfusions, Iron Overload, and Myelodysplastic Syndromes: A Handbook for Adult MDS Patients).

QUELLES SONT LES RECOMMANDATIONS ACTUELLES DES LIGNES DIRECTRICES CANADIENNES POUR DÉCELER ET GÉRER LA SURCHARGE EN FER?

Les données probantes ont montré que la surcharge en fer a des répercussions négatives sur la survie et la morbidité globales, et que le traitement par chélation du fer améliore à la fois les taux de survie et de complications des patients thalassémiques. Conséquemment, le traitement par chélation du fer a été intégré dans les lignes directrices canadiennes pour la prise en charge de la thalassémie (Anemia Institute for Research et Education, Thalassemia Foundation of Canada, 2009) et constitue la norme de soins dans la pratique clinique actuelle pour ces patients. Même si des lignes directrices similaires sur la surcharge en fer existent depuis 2008 pour les patients atteints du SMD (Wells et al., 2008), leur intégration dans la prise en charge clinique des patients n'est pas encore totale. Nous avons donc axé la présente section sur ces dernières recommandations afin d'accroître la connaissance et l'utilisation de ces lignes directrices canadiennes qui font consensus et sont résumées au tableau 3 (Wells et al., 2008). Comme on peut le voir dans le tableau, ces lignes directrices recommandent de prendre en considération le traitement par chélation du fer chez les patients nécessitant des transfusions et présentant un bon pronostic (indiqué par un score faible ou moyen [intermédiaire 1] du système de notation pronostique internationale; International Pronostic Scoring System, IPSS), un dosage de ferritine sérique > 1 000 µg/L, une espérance de vie > 1 an, ou chez ceux qui sont candidats à la greffe allogénique de cellules souches hématopoïétiques (Wells et al., 2008). En général, les recommandations canadiennes qui font consensus en matière de surcharge en fer correspondent aux autres lignes directrices publiées et mises en évidence grâce à une recherche effectuée dans la base de données MEDLINE (Gattermann, 2008; NCCN, 2015) à l'aide de ces termes: sous-groupes de patients atteints du SMD qui

Tableau 3 : Lignes directrices pour l'identification et la gestion de la surcharge en fer chez les patients atteints du SMD (Wells et al., 2008)

Taux de ferritine sérique représentant la surcharge en fer :	> 1 000 µg/L
Critères de sélection du patient :	<ul style="list-style-type: none"> • Transfusions nécessaires • Bon pronostic • Espérance de vie > 1 an • Candidat à la greffe
Taux sérique cible :	<ul style="list-style-type: none"> • Diminuer le traitement par chélation du fer lorsque le taux < 2 000 µg/L • Cesser le traitement par chélation du fer lorsque le taux est < 1 000 µg/L
Techniques de suivi recommandées concernant l'état du fer :	Ferritine sérique

devraient être considérés pour le traitement par chélation du fer; dosage de la concentration de ferritine sérique qui définit la surcharge en fer; utilisation d'agents de chélation; suivi du traitement par chélation (Wells et al., 2008).

Comme mentionné plus tôt, une autre population de patients qui peut être affectée par la surcharge en fer est celle qui a eu une ou subira une GCSH. Même si on a recensé plusieurs publications sur l'impact de la surcharge en fer chez ces patients dans la documentation (Meyer et al., 2013; Trottier et al., 2013, Pullarkat 2010, Lee et al., 2009), nous ne sommes pas parvenus à trouver dans la base de données MEDLINE de lignes directrices qui s'adressaient spécifiquement à cette population de patients.

LES LIGNES DIRECTRICES CANADIENNES ACTUELLES SUR LA SURCHARGE EN FER SONT-ELLES UTILISÉES SYSTÉMATIQUEMENT DANS LA PRATIQUE CLINIQUE?

À titre d'infirmières œuvrant auprès de patients souffrant du SMD dans deux grands centres de cancérologie canadiens, nous remarquons encore aujourd'hui un manque d'uniformité dans l'application des recommandations des lignes directrices pour dépister et gérer la surcharge en fer; nous émettons l'hypothèse que cela est attribuable, du moins en partie, au peu de données probantes venant étayer ces recommandations. L'article de Steensma (2011) est éclairant à cet égard puisqu'il souligne la controverse entourant l'importance de la chélation du fer et l'absence de données probantes pour appuyer les recommandations des lignes directrices.

Même les auteurs des lignes directrices canadiennes ont reconnu que leurs recommandations sont basées, en grande partie, sur un nombre limité de données (par exemple, données tirées de rapports de comité de spécialistes, d'opinions de spécialistes ou d'expériences cliniques de personnes qui font autorité en la matière) et l'extrapolation des données concernant d'autres maladies, particulièrement la thalassémie majeure. Plus précisément, les critères de sélection du patient pour un traitement par chélation du fer et les recommandations concernant le suivi sont basées sur le degré de différenciation des données les moins souhaitables (4) et le niveau de la qualité de la preuve la plus faible (C) selon le British Committee for Standards in Haematology (BCSH). Cependant, les recommandations du traitement par chélation sont basées sur des données plus solides (degré 2b, niveau B). Les auteurs des lignes directrices soulignent aussi que même si des études prospectives à répartition aléatoire sur les effets du traitement par chélation du fer sont nécessaires, elles ne seront pas effectuées dans un avenir rapproché étant donné le coût de tels essais et les considérations déontologiques associées à un volet « aucune chélation ». Néanmoins, des essais sont présentement effectués pour valider et renforcer les recommandations des lignes directrices canadiennes. Une étude comparant les effets de la chélation du fer (avec le déférasirox) comparativement à un placebo sur la fonction cardiaque et hépatique, et la mortalité chez les patients présentant un

risque faible de SMD et de surcharge en fer liée aux transfusions a été débutée en 2010 et doit se terminer en 2018 (identifiant de ClinicalTrials.gov: NCT00940602 – Myelodysplastic Syndromes (MDS) Event Free Survival With Iron Chelation Therapy Study). Il y a également un registre canadien des patients atteints du SMD qui recueille depuis 2010 des renseignements sur la santé, comme les dosages de la concentration de ferritine sérique et la quantité de transfusions de globules rouges reçues. Ce registre, qui continue de recueillir des données, fournira bientôt des renseignements importants sur la surcharge en fer chez la population canadienne atteinte du SMD.

QUELS SONT LES AGENTS DE CHÉLATION DU FER ACTUELLEMENT OFFERTS POUR LA GESTION DE LA SURCHARGE EN FER?

Il y a actuellement trois agents de chélation du fer sur le marché pour le traitement de la surcharge en fer: la déféroxamine (Desferal), le déférasirox (Exjade) et la déféripone (Ferriprox; voir tableau 4). Comme elle a été lancée il y a plus de 40 ans, la déféroxamine est associée à la plupart des expériences cliniques. Cependant, comme elle doit être administrée par perfusion parentérale pendant 8 à 24 heures, 3 à 7 jours par semaine, le maintien du traitement par déféroxamine est souvent sous-optimal.

Le déférasirox est un chélateur du fer administré par voie orale qui a été approuvé au Canada en 2006 pour le traitement de la surcharge en fer chronique chez les patients dont l'anémie nécessite des transfusions et chez les patients souffrant du syndrome de thalassémie sans dépendance aux transfusions. Le médicament est administré une fois par jour et doit être dissous (dispersé) dans de l'eau non gazéifiée ou du jus (sauf du jus de pamplemousse) avant l'ingestion. Grâce à sa facilité d'administration, le déférasirox est associé à une plus grande satisfaction et continuation du traitement de la part des patients que la déféroxamine (Taher et al., 2010).

La déféripone est un autre chélateur du fer offert sur le marché depuis plus de 25 ans dans plusieurs pays. Comme son efficacité à se lier avec le fer (ratio médicament-fer de 3:1) est moindre que celle de la déféroxamine et du déférasirox, il est en général utilisé comme traitement de seconde intention chez les patients qui ont eu des réactions sous-optimales à des traitements précédents par agents de chélation du fer. Au Canada, la déféripone a récemment été approuvée pour le traitement de la surcharge en fer chez les patients atteints du syndrome de thalassémie qui ont eu une réponse inadéquate aux traitements précédents de chélation du fer.

Il est important de noter que l'accès à ces agents de chélation du fer peut s'avérer difficile pour beaucoup de patients qui ne possèdent pas d'assurance-médicaments privée depuis que la couverture offerte par le gouvernement varie d'une province à l'autre. En fait, cela peut représenter un autre obstacle aux recommandations actuelles des lignes directrices canadiennes pour la gestion de la surcharge en fer. Le site Web Drugcoverage.ca constitue une excellente ressource qui offre des renseignements sur le remboursement des médicaments dans tout le Canada.

Tableau 4 : Aperçu des agents de chélation du fer offerts pour le traitement de la surcharge en fer (Shah et al., 2012; Bring et al., 2008).

	Agent de chélation du fer		
	Déféroxamine (Desferal)	Déférasirox (Exjade)	Défériprone (Ferriprox)*
Voie d'administration	Sous-cutanée, intramusculaire ou intraveineuse	Orale	Orale
Dosage	25-50 mg/kg par jour 8 à 24 heures	20 à 30 mg/kg par jour	75 mg/kg par jour
Fréquence d'administration	3 à 7 jours/semaine	Une fois par jour	Trois fois par jour
Efficacité de la chélation (ratio médicament:fer)	1:1	2:1	3:1
Biodisponibilité par voie orale	Faible (en raison du grand format)	Élevée	Élevée
Demi-vie	10 à 20 minutes	8 à 16 heures	2 à 3 heures
Délai d'obtention	4 heures (perfusion sous-cutanée)	1,5 à 4 heures	1 heure
Endroit cible pour le retrait du fer	Plasma et foie	Foie et reins	Foie et cœur
Voies d'excrétion du fer	Urine, bile	Selles	Urine
Effets indésirables	<ul style="list-style-type: none"> • Réactions au point d'injection • Anomalies auditives et oculaires • Anomalies squelettiques • Infections à Yersinia 	<ul style="list-style-type: none"> • Éruption cutanée • Symptômes GI légers • Élévation de la créatinine sérique non progressive • Faible augmentation des transaminases • Anomalies auditives et oculaires 	<ul style="list-style-type: none"> • Agranulocytose • Neutropénie passagère • Arthralgie/arthropathie • Symptômes GI légers • Faible augmentation des transaminases
<p>*Au Canada, la défériprone est seulement approuvée dans le traitement de la surcharge en fer chez les patients avec certains syndromes de thalassémie qui ont obtenu une réponse inadéquate aux traitements précédents par chélation du fer.</p> <p>GI : gastro-intestinal</p>			

QUELS SONT LES EFFETS SECONDAIRES ASSOCIÉS AU TRAITEMENT PAR CHÉLATION DU FER ET COMMENT LES INFIRMIÈRES PEUVENT-ELLES AIDER À GÉRER LES ÉVÉNEMENTS INDÉSIRABLES?

Le repérage et la sélection des patients qui bénéficieront vraiment du traitement par chélation du fer se font au cas par cas, et une réévaluation continue quant aux possibles événements indésirables associés à la chélation doit être maintenue (Shah et al., 2012). Les événements indésirables associés aux traitements par chélation du fer actuellement offerts sont passés en revue dans cette section, et des stratégies pratiques pour les gérer sont résumées au tableau 5. Il importe de garder à l'esprit que le profil d'effets secondaires et de gestion des événements indésirables causés par les chélateurs ont été recherchés avec soin chez les patients souffrant d'hémoglobinoïse (thalassémie et drépanocytose). Les considérations qui suivent sont basées sur la recherche et l'expérience dans cette population puisqu'on manque de recherches sur le profil des effets secondaires chez les patients en oncologie.

Déféroxamine (Desferal)

Des réactions localisées au site d'injection sont fréquentes avec l'utilisation de la déféroxamine. Il est important que les infirmières veillent à ce que les patients aient une rotation du point d'administration (bras, jambes et abdomen) et utilisent une dilution et une vitesse de perfusion adéquates (Eckes, 2011). Elles devraient également conseiller les patients sur l'utilisation des aiguilles Thalaset, lesquelles risquent moins de causer des réactions localisées étant donné leur petit calibre et leur petit format d'aiguille.

On a également observé des événements indésirables oculaires et auditifs avec l'utilisation de la déféroxamine, de même qu'avec le déférasirox (Wells et al., 2008; Eckes, 2011); ceux-ci tendent à se produire à de bas taux de ferritine sérique (< 1 000 µg/L). Par conséquent, avant le traitement, les patients doivent passer une évaluation oculaire et auditive de référence (le formulaire ou la lettre de consultation doit spécifiquement indiquer que ces évaluations sont demandées dans le cadre d'évaluations de référence avant le début du traitement par déféroxamine ou déférasirox). Si le patient se plaint d'acouphènes ou d'une perte d'acuité visuelle pendant

Tableau 5 : Stratégies de gestion des événements indésirables associés au traitement par chélation du fer (Vichinsky, 2008; UHN, 2012)	
Événements indésirables	Approche de gestion
Déféroxamine	
Réactions localisées à l'endroit d'injection	<ul style="list-style-type: none"> • S'assurer de ce qui suit : <ul style="list-style-type: none"> • il y a rotation des sites d'administration chez le patient (bras, jambes et abdomen); • la dilution et vitesse de perfusion sont adéquates; • le patient ne présente pas de réaction ou d'allergie aux tissus ou aux adhésifs utilisés pour maintenir l'aiguille en place. • Si des réactions persistent malgré ce qui est mentionné ci-dessus, envisager de diluer le médicament ou d'ajouter 1 mg d'hydrocortisone à la perfusion. • Enseigner au patient comment utiliser les aiguilles Thalaset qui ont un petit réservoir et une petite taille.
Événements auditifs indésirables	<ul style="list-style-type: none"> • Faire une évaluation de base qui servira de référence pour éliminer la perte auditive de perception. • Si l'acouphène continue, cesser le médicament et demander une évaluation auditive mensuelle jusqu'à ce que l'audition se soit stabilisée. • Recommencer le traitement à un dosage plus faible une fois l'objet des plaintes résolu et effectuer un suivi étroit.
Événements oculaires indésirables	<ul style="list-style-type: none"> • Faire une évaluation ophtalmologique de référence pour éliminer la maladie des cellules épithéliales de pigment rétinien. • Si des événements oculaires surviennent, cesser le médicament et demander une consultation pour des évaluations ophtalmologiques suivies. • Recommencer le médicament à un dosage plus faible une fois que l'objet des plaintes oculaires est résolu et effectuer un suivi étroit de la vision.
Créatinine sérique ou enzymes hépatiques élevés	<ul style="list-style-type: none"> • Obtenir les mesures de référence de la créatinine sérique et des transaminases. • Si les transaminases sériques augmentent, envisager d'autres causes possibles (par exemple, hépatite virale, augmentation de l'hémossidérose hépatique, chélation inadéquate ou combinaison de médicaments). • Si on suspecte une toxicité rénale en raison d'une créatinémie élevée, cesser le traitement ou réduire le dosage. • Informer le patient que son urine peut prendre une coloration rougeâtre.
<i>Yersinia enterocolitica</i> / <i>Yersinia</i> Infections à <i>pseudotuberculosis</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Si le patient se plaint de diarrhées, cesser le traitement jusqu'à ce que l'infection soit résolue et envoyer un échantillon de selles pour analyse.
Déférasirox	
Événements GI	<ul style="list-style-type: none"> • Changer le moment de l'administration (administration pendant la nuit, avec ou sans nourriture, peut améliorer considérablement la tolérabilité GI). • Diarrhée : Conseiller au patient de prendre un antidiarrhéique pendant une période allant jusqu'à deux jours et de maintenir son hydratation. Si le patient est intolérant au lactose, penser à le supplémenter en lactase (par exemple, Lactaid) ou à éviter les produits laitiers. • Douleur abdominale : Inciter le patient à siroter de l'eau ou d'autres liquides et à éviter les aliments solides pendant les heures suivantes. Éviter les médicaments narcotiques contre la douleur et AINS. • Nausée/vomissements : Boire régulièrement de l'eau en petites quantités et des liquides clairs, comme des solutions électrolytiques puis maintenir l'hydratation.
Éruption cutanée	<ul style="list-style-type: none"> • Faible à modérée Continuer le traitement sans modifier le dosage, car les éruptions cutanées se résorberont probablement de manière spontanée. • Grave : Cesser le traitement; réintroduire à un plus faible dosage et échelonner graduellement le dosage. Envisager la prise d'antihistaminiques à longue action ou un faible dosage de corticostéroïdes de courte durée par voie orale si nécessaire.
Changements de la créatinine sérique	<ul style="list-style-type: none"> • Évaluer la concentration sérique deux fois avant le traitement (référence), puis mensuellement (suivi plus fréquent si le patient présente d'autres facteurs de risques rénaux). • Augmentation > 33 % au-dessus des valeurs de prétraitement lors de deux visites consécutives (non attribuables à d'autres causes) : Réduire le dosage de 5 à 10 mg/kg. • Augmentations persistantes ou progressives au-delà de la limite supérieure normale : Cesser. • Si les bénéfices cliniques du déférasirox surpassent les risques possibles, recommencer le traitement à un faible dosage une fois que les concentrations sont revenues à la normale, suivi par la hausse graduelle du dosage si nécessaire.
Changements dans le fonctionnement hépatique	<ul style="list-style-type: none"> • Suivi de la fonction hépatique de référence puis mensuellement par la suite. • Augmentations graves ou persistantes des concentrations des transaminases : Modifier le dosage et recommencer la prise du médicament en l'augmentant lentement et graduellement lorsque la concentration reviendra à la normale.
Défériprone (Ferriprox)	
Agranulocytose	<ul style="list-style-type: none"> • Cesser le médicament immédiatement et envisager l'utilisation des GCSF. • Ne pas réessayer à l'avenir.
Neutropénie	<ul style="list-style-type: none"> • Cesser temporairement le médicament jusqu'à ce que le problème soit résolu.
Arthropathie	<ul style="list-style-type: none"> • Effectuer le suivi concernant les signes et les symptômes et envisager de demander une radiographie des articulations ou une échographie pour le patient. • Examiner une réduction du dosage ou des analgésiques (AINS). • Si les symptômes deviennent débilitants, demander une consultation en rhumatologie ou en chirurgie orthopédique.
GI : gastro-intestinal. GCSF : facteur de stimulation hématopoïétique. AINS : médicaments narcotiques anti-inflammatoires non stéroïdiens contre la douleur.	

le traitement, il est important de suspendre le traitement par déféroxamine et de demander une consultation pour le patient en ophtalmologie ou une évaluation auditive. Une fois que l'objet de ces plaintes aura été résolu, la déféroxamine pourra être recommencée à plus faibles doses.

On remarque également une élévation du niveau de créatinine sérique et des enzymes hépatiques chez les patients qui reçoivent de la déféroxamine; par conséquent, des mesures de référence devraient être obtenues avant le début du traitement. Si les transaminases augmentent après le début du traitement, d'autres causes possibles d'une fonction hépatique altérée devraient être examinées. Si une toxicité rénale est suspectée en raison de l'augmentation du dosage de la créatinine, la déféroxamine devrait être interrompue, ou le dosage, réduit. Les patients qui reçoivent de la déféroxamine devraient également être informés que leur urine peut prendre une coloration rougeâtre.

La surcharge en fer augmente la prédisposition aux infections bactériennes à Gram négatif *Yersinia enterocolitica* et *Yersinia pseudotuberculosis*, lesquelles ont pour résultat des symptômes gastro-intestinaux (GI) et des symptômes semblables à la tuberculose. Dans de rares cas, le traitement par déféroxamine a augmenté cette susceptibilité, ayant pour conséquence des infections généralisées. Chez les patients qui présentent une diarrhée, un échantillon de selles devrait être analysé, et la déféroxamine devrait être cessée jusqu'à ce que l'infection soit guérie.

Déférasirox (Exjade)

Les symptômes GI passagers, comme des douleurs abdominales, de la diarrhée, des nausées et des vomissements, sont les événements indésirables les plus fréquents associés au traitement par déférasirox. Beaucoup de ces problèmes GI peuvent être évités ou réduits si le patient commence le traitement à un faible dosage et l'augmente graduellement tous les 3 à 5 jours jusqu'à ce que la posologie soit atteinte. Même si les renseignements apparaissant sur l'ordonnance du déférasirox indiquent que le médicament doit être pris le matin avec un estomac vide, il est important que les patients qui ressentent des problèmes GI essaient une administration du déférasirox à différents moments de la journée, avec ou sans nourriture (par exemple, deux heures après le repas du soir), car cela a été associé à une meilleure tolérabilité GI (Vichinsky et al., 2008; Goldberg et al., 2013). Par ailleurs, modifier l'heure d'administration n'a pas d'impact en soi sur l'efficacité du médicament.

Chez les patients qui présentent une diarrhée à cause du déférasirox, on conseille le maintien d'une hydratation adéquate, et l'administration au début du traitement d'un anti-diarrhéique pendant un maximum de deux jours (Vichinsky, 2008). Il faudrait informer les patients qui présentent des douleurs abdominales d'éviter les aliments solides pendant les premières heures après l'ingestion et d'éviter les médicaments narcotiques anti-inflammatoires non stéroïdiens contre la douleur (AINS). Bien que des éruptions cutanées peuvent survenir chez certains patients traités par déférasirox, elles tendent à se résorber spontanément sans avoir besoin d'interrompre le traitement ni d'en modifier le dosage (Vichinsky et al., 2008).

Des augmentations de la concentration de créatine sérique et de la protéinurie ont également été observées chez les patients recevant du déférasirox, et ceux-ci ont tendance à être liés au dosage et de nature non progressive. La gestion doit être personnalisée en fonction de l'ampleur de l'augmentation chez les patients (voir tableau 5; Vichinsky, 2008). Des augmentations des enzymes hépatiques ont également été rapportées chez une faible proportion de patients traités par déférasirox. Si des augmentations graves ou persistantes se produisent, l'interruption du traitement ou la modification du dosage devraient être considérées et un hépatologue devrait être consulté (Vichinsky et al., 2008).

Défériprone (Ferriprox)

Des effets secondaires GI temporaires ont également été signalés chez les patients traités par défériprone. Même s'ils sont moins fréquents, des effets secondaires plus graves, comme l'agranulocytose, la neutropénie, l'arthropathie et l'arthralgie, ont également été observés chez les patients traités par ce médicament (Eckes, 2011; Hoffbrand, Taher et Cappellini, 2012). Dans les cas d'agranulocytose et de neutropénie, la défériprone devrait être maintenue jusqu'à ce que la neutropénie soit résorbée. Le traitement par facteur de stimulation hématopoïétique (G-CSF) peut être considéré si la neutropénie ne se résorbe pas. Il faudrait considérer la diminution du dosage et l'utilisation d'analgésiques ou d'AINS chez les patients atteints d'arthropathie ou d'arthralgie.

DE QUELLES INTERVENTIONS NON PHARMACOLOGIQUES dispose-T-ON POUR LE TRAITEMENT DE LA SURCHARGE EN FER?

Dans certains cas, l'hémoglobine se normalise en réaction au traitement, comme chez les patients ayant reçu une greffe de cellules souches réussie ou chez ceux qui répondent à la chimiothérapie comme l'azacitidine. Selon le nombre de transfusions qui ont été requises, une certaine population de ces patients peut présenter une surcharge en fer. Dans ces situations, la manière la plus efficace d'éliminer la surcharge en fer de l'organisme est d'effectuer une phlébotomie (saignée): de 200 à 400 mL de sang sont prélevés toutes les quatre à huit semaines, selon la tolérance du patient. Un suivi minutieux du taux d'hémoglobine et de la concentration de ferritine est important pendant ce temps pour veiller à ce que le patient ne souffre pas d'anémie. La durée de la phlébotomie sera directement liée au taux de surcharge en fer.

COMMENT EFFECTUER LE SUIVI DE LA RÉPONSE AU TRAITEMENT PAR CHÉLATION DU FER ET À QUEL MOMENT PEUT-ON CESSER LE TRAITEMENT?

Pour effectuer le suivi de la réponse au traitement par chélation du fer, il est habituellement recommandé que la ferritine sérique soit surveillée tous les trois mois après le début du traitement (voir tableau 6). Cependant, comme des événements indésirables du point de vue oculaire et auditif ont été

Tableau 6 : Évaluation de référence et recommandations pour les patients sur le traitement par chélation du fer (Wells et al., 2008; UHN, 2012)

	Examens ou analyses de référence	Suivi
Déféroxamine (Desferal)	<ul style="list-style-type: none"> Ferritine SGPT, créatinine IRM cardiaque T2*, IRM hépatique R2 Ferriscan®) Évaluations ophtalmologiques et audiométriques 	<ul style="list-style-type: none"> Ferritine tous les 3 mois SGPT, créatinine tous les trois mois IRM cardiaque T2*, IRM hépatique R2 Ferriscan®) annuellement Dépistage des potentiels problèmes oculaires et auditifs à chaque visite Évaluations ophtalmologique et audiométrique annuellement
Déférasirox (Exjade)	<ul style="list-style-type: none"> Ferritine SGPT, créatinine, analyse d'urine IRM cardiaque T2*, IRM hépatique R2 Ferriscan®) 	<ul style="list-style-type: none"> Ferritine tous les 3 mois SGPT, créatinine, analyse d'urine chaque mois (chaque semaine au début, s'il y a des problèmes sous-jacents concernant la fonction rénale) IRM cardiaque T2*, IRM hépatique R2 Ferriscan®) annuellement
Défériprone (Ferriprox)*	<ul style="list-style-type: none"> Ferritine Numération globulaire complète, SGPT, créatinine IRM cardiaque T2*, IRM hépatique R2 Ferriscan®) 	<ul style="list-style-type: none"> Ferritine tous les 3 mois Numération globulaire complète chaque semaine SGPT, créatinine tous les trois mois IRM cardiaque T2*, IRM hépatique R2 Ferriscan®) annuellement

*Au Canada, la défériprone est seulement approuvée dans le traitement de la surcharge en fer chez les patients avec certains syndromes de thalassémie qui ont obtenu une réponse inadéquate aux traitements précédents par chélation du fer.
SGPT : sérum glutamo-pyruvique transaminase; IRM : imagerie par résonance magnétique.

associés à un taux de ferritine plus faible chez les patients traités par déféroxamine, on devrait considérer un suivi mensuel de la ferritine ou même plus fréquent chez les patients recevant ce médicament, particulièrement s'ils présentent des problèmes auditifs ou oculaires. Si elles sont accessibles, une IRM cardiaque T2* et une IMR hépatique R2* annuelle (Ferriscan) sont aussi recommandées pour le suivi de la réaction du patient au traitement par chélation du fer (Wells et al., 2008).

Chez les patients traités par déférasirox, le sérum glutamo-pyruvique transaminase (SGPT), la créatinine et l'urine devraient être évalués mensuellement étant donné la possibilité d'événements indésirables pour les reins et le foie qui y sont associés (voir tableau 6). Les patients atteints d'un dysfonctionnement rénal sous-jacent devraient subir une évaluation de la créatinine et de l'urine chaque semaine au début du traitement. Chez les patients qui reçoivent la déféroxamine, une évaluation mensuelle du SGPT et de la créatinine est recommandée ainsi que des évaluations oculaires et auditives. Les patients traités par ce médicament devraient également avoir comme instruction de signaler immédiatement tout problème oculaire ou auditif. Chez les patients qui reçoivent du défériprone, une numération globulaire complète hebdomadaire est essentielle au cours des 6 à 12 premiers mois de traitement (voir tableau 6), car il s'agit du moment où la plupart des épisodes de neutropénie et d'agranulocytose se produisent (Wells et al., 2008; UHN, 2012).

Selon les lignes directrices canadiennes actuelles, la réduction du dosage de la chélation du fer peut être considérée lorsque la ferritine chute sous 2 000 µg/L, et le traitement peut être cessé lorsqu'un taux de ferritine < 1 000 µg/L est atteint (Wells et al., 2008). Cependant, étant donné que les

marqueurs anti-inflammatoires ont un impact sur les valeurs de la ferritine, il est important de mettre l'accent sur les tendances dans les évaluations de la ferritine au fil du temps plutôt que sur une seule valeur de ferritine.

DE QUELLE MANIÈRE L'INFIRMIÈRE PEUT-ELLE AIDER LE PATIENT DANS L'ÉVALUATION DE L'AUTOGESTION DE SON TRAITEMENT PAR CHÉLATION DU FER?

Suivre les instructions recommandées en matière d'administration par voie orale concernant le traitement par chélation du fer est essentiel pour la gestion efficace de la surcharge en fer. Modifier le traitement par chélation peut entraîner le développement ou l'aggravation de la surcharge en fer dans les organes terminaux, ce qui nécessitera non seulement d'intensifier le traitement par chélation et d'autres engagements de la part du patient (comme la nécessité d'insérer un Port-a-Cath ou un cathéter inséré par voie périphérique [CCIP] pour la perfusion intraveineuse continue de la déféroxamine), mais également le traitement contre les complications associées à la surcharge en fer.

En général, plus le traitement dérange les activités quotidiennes, moins il est probable que le patient suive les lignes directrices sur l'administration. Cette tendance s'avère un problème plus important chez ceux qui prennent de la déféroxamine étant donné la nécessité d'administration par voie parentérale et la durée de la perfusion. Toutefois, même les patients traités par déférasirox peuvent trouver difficile de continuer le traitement étant donné les effets secondaires GI associés, particulièrement en début de traitement. Les facteurs

Tableau 7 : Facteurs qui contribuent aux difficultés à suivre les recommandations	
Pratique	<ul style="list-style-type: none"> • Perfusion sous-cutanée pendant de nombreuses heures • Traitement fréquent • Longueur du traitement • Divers équipements requis • Restriction des activités • Formation nécessaire • Douleurs au point de perfusion et événements indésirables
Psychologique	<ul style="list-style-type: none"> • Complaisance et manque de motivation • Réticence à accepter la nécessité du traitement • Image du corps négative • Effet sur les relations familiales et personnelles • Effet sur les activités sociales • Rappel constant de la maladie sous-jacente
Autres	<ul style="list-style-type: none"> • Manque de connaissances sur la maladie • Manque de connaissances sur les conséquences de la surcharge en fer
Adapté de : Cappellini, M.D. (2005). <i>Overcoming the challenge of patient compliance with iron chelation therapy. Seminars in Hematology</i> , 42(2 Suppl 1), S19–S21.	

qui contribuent aux difficultés à suivre les recommandations d'administration pour le traitement par chélation du fer sont résumés au tableau 7 (Cappellini, 2005).

L'infirmière joue un rôle primordial pour ce qui est d'aider le patient dans l'autogestion de ses traitements à l'aide des conseils prodigués et grâce à une approche axée sur le patient, ce qui permet de prévenir, de reconnaître précocement et de gérer les effets secondaires associés au traitement par chélation du fer. Minimiser l'impact du traitement par chélation sur la qualité de vie constitue la clé et nécessite non seulement une compréhension exhaustive de la pharmacothérapie offerte en matière de chélateurs, mais aussi une communication et une rétroaction fréquentes entre les infirmières et les patients ou les fournisseurs de soins (Eckes et al., 2011). Des exemples de questions qui peuvent être utilisées lors de

Tableau 8 : Dialogue avec le patient au sujet de son traitement par chélation du fer
<p>Questions ouvertes :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Quels médicaments prenez-vous? • Pourquoi les prenez-vous? • De quelle façon prenez-vous le traitement par chélation du fer? • Si vous ne le prenez pas, qu'est-ce qui vous empêche de le prendre?

la collaboration avec les patients sont indiqués au tableau 8. Il importe également de noter que l'utilisation des plus récents moyens de communication pour être en lien avec le patient, notamment la messagerie instantanée sur le Web et les SMS, peut être plus efficace pour l'engagement dans la gestion de leur traitement de certains groupes de patients, particulièrement les adolescents. Un programme de soutien aux patients concernant le déférasirox est également disponible au Canada, lequel peut servir de complément aux renseignements, au soutien et à la motivation offerts par les infirmières aux patients qui reçoivent ce médicament (voir drugcoverage.ca/fr-ca/ pour obtenir plus de renseignements sur ce programme).

CONCLUSIONS

Même si elles sont essentielles pour de nombreux patients atteints d'anémie chronique, les transfusions de globules rouges à long terme peuvent mener à une surcharge en fer et à une atteinte subséquentes des organes terminaux. La gestion de la surcharge en fer est donc vitale pour de nombreux patients qui ont besoin de transfusions, et il est essentiel que les infirmières responsables des soins de ces patients aient une compréhension complète de l'homéostasie du fer, de la pathophysiologie de la surcharge en fer et de ses conséquences, et des options thérapeutiques disponibles en matière de chélation du fer. De plus, les infirmières jouent un rôle essentiel dans l'éducation des patients et des fournisseurs de soins concernant la surcharge en fer et le traitement par chélation du fer; ce qui aide les patients à mieux gérer les événements indésirables associés au traitement par chélation du fer et, ultimement, poursuivre leur traitement à long terme en vue d'améliorer leur situation.

RÉFÉRENCES

- Álvarez, F., Fernández-Ruiz, M., & Aguado, J.M. (2013). [Iron and invasive fungal infection]. *Revista Iberoamericana de Micología*, 30(4), 217–225.
- Andrews, N.C. (1999). Disorders of iron metabolism. *New England Journal of Medicine*, 341(26), 1986–1995.
- Anemia Institute for Research et Education, Thalassemia Foundation of Canada. (2009). *Guidelines for the Clinical Care of Patients with Thalassemia in Canada*. Consulté le 5 mars 2015 sur: http://www.thalassemia.ca/wpcontent/uploads/ThalassemiaGuidelines_LR.pdf
- Borgna-Pignatti, C., Rugolotto, S., De Stefano, P., Zhao, H., Cappellini, M.D., Del Vecchio, G.C., Romeo, M.A., ... Cnaan A. (2004). Survival and complications in patients with thalassemia major treated with transfusion and deferoxamine. *Haematologica*, 89(10), 1187–1193.
- Bring, P., Partovi, N., Ford, J.A., Yoshida, E.M. (2008). Iron overload disorders: Treatment options for patients refractory to or intolerant of phlebotomy. *Pharmacotherapy*, 28(3), 331–342.
- Cappellini, M.D. (2005). Overcoming the challenge of patient compliance with iron chelation therapy. *Semin Hematol*, 42(2 Suppl 1), S19–21.
- Carson, S.M., & Martin, M.B. (2014). Effective iron chelation practice for patients with -thalassemia major. *Clinical Journal of Oncology Nursing*, 18(1), 102–111.
- Eckes, E.J. (2011). Chelation therapy for iron overload: nursing practice implications. *Journal of Infusion Nursing*, 34(6), 374–380.
- Fenaux, P., Mufti, G.J., Hellstrom-Lindberg, E., Santini, V., Finelli, C., Giagounidis, A., Schoch, R., ... Silverman, L.R. (2009). Efficacy of azacitidine compared with that of conventional care regimens

- in the treatment of higher-risk myelodysplastic syndromes: A randomised, open-label, phase III study. *Lancet Oncology*, 10(3), 223–232.
- Gabutti, V., & Piga, A. (1996). Results of long-term iron-chelating therapy. *Acta Haematologica*, 95(1), 26–36.
- Gattermann, N. (2008). Overview of guidelines on iron chelation therapy in patients with myelodysplastic syndromes and transfusional iron overload. *International Journal of Hematology*, 88(1), 24–29.
- Gattermann, N. (2009). The treatment of secondary hemochromatosis. *Deutsches Ärzteblatt International*, 106(30), 499–504.
- Goldberg, S.L., Giardina, P.J., Chirnomas, D., Esposito, J., Paley, C., & Vichinsky, E. (2013). The palatability and tolerability of deferasirox taken with different beverages or foods. *Pediatric Blood & Cancer*, 60(9), 1507–1512.
- Hoffbrand, A.V., Taher, A., & Cappellini, M.D. (2012). How I treat transfusional iron overload. *Blood*, 120(18), 3657–3669.
- Ibrahim, A.S., Gebremariam, T., Luo, G., Fu, Y., French, S.W., Edwards, J.E. Jr., & Spellberg B. (2011). Combination therapy of murine mucormycosis or aspergillosis with iron chelation, polyenes, and echinocandins. *Antimicrobial Agents & Chemotherapy*, 55(4), 1768–1770.
- Lee, J.W., Kang, H.J., Kim, E.K., Kim, H., Shin, H.Y., & Ahn, H.S. (2009). Effect of iron overload and iron-chelating therapy on allogeneic hematopoietic SCT in children. *Bone Marrow Transplantation*, 44(12), 793–797.
- Leitch, H.A. (2011). Controversies surrounding iron chelation therapy for MDS. *Blood Reviews*, 25, 17–31.
- List, A.F. (2010). Iron overload in myelodysplastic syndromes: diagnosis and management. *Cancer Control*, 17(Suppl), 2–8.
- Malcovati L., Porta, M.G., Pascutto, C., Invernizzi, R., Boni, M., Travaglino, E., Passamonti, F., ... Cazzola M. (2005). Prognostic factors and life expectancy in myelodysplastic syndromes classified according to WHO criteria: A basis for clinical decision making. *Journal of Clinical Oncology*, 23(30), 7594–7603.
- Malcovati, L. (2007). Impact of transfusion dependency and secondary iron overload on the survival of patients with myelodysplastic syndromes. *Leukemia Research*, 31(Suppl 3), S2–S6.
- MDS Foundation (2011). *Anemia, Blood Transfusions, Iron Overload, and Myelodysplastic Syndromes: A Handbook for Adult MDS Patients*. Consulté sur: <http://www.mds-foundation.org/pdf/AnemiaBloodTransfusionsIronOverloadAndMDS-5-16-11.pdf>
- Meyer, S.C., O'Meara, A., Buser, A.S., Tichelli, A., Passweg, J.R., & Stern, M. (2013). Prognostic impact of posttransplantation iron overload after allogeneic stem cell transplantation. *Biology of Blood and Marrow Transplantation*, 19(3), 440–444.
- National Comprehensive Cancer Network. (2015). *NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Myelodysplastic Syndromes*. Version 1.2015. Consulté le 19 janvier 2015 sur: http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/mds.pdf
- Pieracci, F.M., & Barie, P.S. (2005). Iron and the risk of infection. *Surgical Infections*, 6(Suppl 1), S41–S46.
- Porter, J.B. (2001). Practical management of iron overload. *British Journal of Haematology*, 115, 239–252.
- Pullarkat, V. (2010). Iron overload in patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation. *Advances in Hematology*, 2010.
- Pullarkat, V., Blanchard, S., Tegtmeier, B., Dagis, A., Patane, K., Ito, J., & Forman, S.J. (2008). Iron overload adversely affects outcome of allogeneic hematopoietic cell transplantation. *Bone Marrow Transplantation*, 42, 799–805.
- Réseau universitaire de santé (University Health Network, UHN) (2012). *Guidelines for the Care of Patients in the UHN Red Blood Cell Disorders Program*. Consulté le 19 janvier 2015 sur: http://lgdata.s3-website-us-east-1.amazonaws.com/docs/1099/501764/UHN_RBCDP_Guidelines_For_Care_2012.pdf
- Sanz, G., Nomdedeu, B., Such, E., Bernal, T., Belkaid, M., Ardanaz, M.T., ... Cervera, J. (2008). Independent impact of iron overload and transfusion dependency on survival and leukemic evolution in patients with myelodysplastic syndrome [Abstract 640]. *Blood*, 112, 238–239.
- Schafer, A.I., Cheron, R.G., Dluhy, R., Cooper, B., Gleason, R.E., Soeldner, J.S., & Bunn, H.F. (1981). Clinical consequences of acquired transfusional iron overload in adults. *New England Journal of Medicine*, 304(6), 319–24.
- Shah, J., Kurtin, S.E., Arnold, L., Lindroos-Kolqvist, P. & Tinsley, S. (2012). Management of transfusion-related iron overload in patients with myelodysplastic syndromes. *Clinical Journal of Oncology Nursing*, 16(Suppl), 37–46.
- Steensma, D.P. (2011). The relevance of iron overload and the appropriateness of iron chelation therapy for patients with myelodysplastic syndromes: A dialogue and debate. *Current Hematologic Malignancy Reports*, 6(2), 136–144.
- Stein, J., Hartmann, F., & Dignass, A.U. (2010). Diagnosis and management of iron deficiency anemia in patients with IBD. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, 7(11), 599–610.
- Taher, A., Al Jefri, A., Elalfy, M.S., Al Zir, K., Daar, S., Rofail, D., Baladi, J.F., Habr, D., Kriemler-Krahn, U., & El-Beshlawy, A. (2010). Improved treatment satisfaction and convenience with deferasirox in iron-overloaded patients with beta-Thalassemia: Results from the ESCALATOR Trial. *Acta Haematologica*, 123(4), 220–225.
- Takatoku, M., Uchiyama, T., Okamoto, S., Kanakura, Y., Sawada, K., Tomonaga, M., Nakao, S., ... Japanese National Research Group on Idiopathic Bone Marrow Failure Syndromes. (2007). Retrospective nationwide survey of Japanese patients with transfusion-dependent MDS and aplastic anemia highlights the negative impact of iron overload on morbidity/mortality. *European Journal of Haematology*, 78(6), 487–494.
- Trottier, B.J., Burns, L.J., DeFor, T.E., Cooley, S. & Majhail, N.S. (2013). Association of iron overload with allogeneic hematopoietic cell transplantation outcomes: A prospective cohort study using R2-MRI-measured liver iron content. *Blood*, 122(9), 1678–84.
- Vichinsky, E. (2008). Clinical application of deferasirox: practical patient management. *American Journal of Hematology*, 83(5), 398–402.
- Wells, R.A., Leber, B., Buckstein, R., Lipton, J.H., Hasegawa, W., Grewal, K., Yee, K., ... Tinmouth, A. (2008). Iron overload in myelodysplastic syndromes: A Canadian consensus guideline. *Leukemia Research*, 32(9), 1338–1353.
- Zurlo, M.G., De Stefano, P., Borgna-Pignatti, C., Di Palma, A., Piga, A., Melevendi, C., Di Gregorio, F., ... Terzoli, S. (1989). Survival and causes of death in thalassaemia major. *Lancet*, 2(8653), 27–30.