

Pharmacie
Réseau Oncolor

Extravasation de cytotoxiques

Version 0-16



Réseau Régional de Cancérologie de Lorraine



Historique des modifications

Date	Version	Description	Auteurs
14/10/2008	0-1	Rédaction du document	H. Fyad - P. Rohrbach
04/04/2009	0-2	Modification du document	H. Fyad - P. Rohrbach
02/04/2010	0-3	Modification du document	H. Fyad - P. Rohrbach
09/11/2010	0-4	Modification du document	H. Fyad - P. Rohrbach
15/11/2010	0-5	Modification du document	H. Fyad - P. Rohrbach
06/12/2010	0-6	Modification du document	H. Fyad - P. Rohrbach
03/01/2011	0-7	Modification du document	H. Fyad - P. Rohrbach
12/01/2011	0-8	Modification du document	H. Fyad - P. Rohrbach
19/01/2011	0-9	Modification du document	H. Fyad - P. Rohrbach
25/01/2011	0-10	Modification du document	H. Fyad - P. Rohrbach
24/04/2014	0-11	Mise à jour du document	P. Rohrbach – C. Vallance
30/08/2017	0-12	Mise à jour du document	P. Rohrbach – C. Vallance – C. Loboda
20/11/2018	0-13	Mise à jour du document	P. Rohrbach – C. Vallance – C. Loboda
21/11/2018	0-14	Mise à jour du document	P. Rohrbach – C. Vallance – C. Loboda
21/12/2018	0-15	Mise à jour du document	P. Rohrbach – C. Vallance – C. Loboda
16/04/2019	0-16	Mise à jour du document	P. Rohrbach – C. Vallance – C. Loboda

Validation

Rédigé par : H. Fyad P. Rohrbach	Vérifié et approuvé par : Dr C. Platini Dr F. Méline (médecins hospitaliers) Groupe Qualité Oncolor	Validé par : Groupe Qualité Oncolor	Date de mise en application : Janvier 2011
---	--	---	--

Classement – archivage

Identification :	32.03.01
Nom du fichier :	proc_extravasation_V0.15

Sommaire

1.	Objet de la procédure	4
2.	Responsabilités	4
3.	Descriptif.....	4
3.1	Etiologie.....	4
3.2	Prévention	4
3.3	Diagnostic.....	5
3.4	Gravité de l'extravasation selon le cytotoxique	5
3.5	Conduite à tenir	7
3.5.1	Protocole spécifique selon la molécule.....	8
3.5.1.1	Molécules vésicantes : risque majeur	8
3.5.1.2	Molécules irritantes : risque modéré	10
3.5.1.3	Molécules non vésicantes, non irritantes : risque faible.....	12

3.5.2	Antidotes spécifiques.....	13
3.5.3	Disponibilité de ces antidotes	13
3.5.3.1	SAVENE® (dexrazoxane).....	13
3.5.3.2	DIMETHYLSULFOXIDE (DMSO)	13
3.6	Composition de la trousse d'urgence.....	14
3.7	Logigramme.....	15
4.	Bibliographie	17



1. Objet de la procédure

La présente procédure définit la conduite à tenir concernant l'extravasation lors de l'administration de cytotoxiques injectables ainsi que les moyens de prévention à mettre en œuvre.

2. Responsabilités

Le personnel médical et soignant doit impérativement connaître et appliquer les modalités de la présente procédure.

3. Descriptif

Une extravasation est définie par la fuite accidentelle d'une solution perfusée dans le réseau vasculaire vers les tissus environnants. Dans le cas de substances corrosives (telles que les médicaments cytotoxiques en chimiothérapie), le degré de lésion des tissus atteints peut aller d'une réaction cutanée très légère à une nécrose sévère. Les complications d'une extravasation de substances corrosives peuvent être très graves.

La fréquence de survenue d'une extravasation en chimiothérapie est de 0,1 à 5%.¹

3.1 Etiologie

L'extravasation est toujours consécutive à une erreur de manipulation ou à un défaut de vigilance lors de l'administration de produits vésicants

Les principales causes sont :

- Erreur de repérage du septum,
- Injection sous pression dans un cathéter obstrué,
- Désunion méconnue entre le site d'injection et le cathéter,
- Mobilisation secondaire d'une aiguille initialement bien placée dans le septum,
- Syndrome de la pince costo-claviculaire (pinch off).
- Déficience du dispositif d'administration (fissure du cathéter, ...)

3.2 Prévention

La prévention se fonde sur le suivi de règles simples :

- Avant injection, rechercher le flux sanguin ou à défaut injecter 20 ou 30 ml de NaCl 0,9% (pas de gonflement local et injection indolore),
- En cas de doute, faire une opacification du cathéter,
- Surveiller le patient pendant la durée de la perfusion,
- Vérifier et refaire le pansement de la chambre à cathéter implantable en cas de douleur lors de l'administration de substances vésicantes.
- Former le personnel soignant

¹ McCaffrey Boyle D, Engelking C. Vesicant extravasation: myths and realities. Oncol Nurs Forum, 1995;22(1):57-67.



- Informer le patient pour qu'il signale toute sensation anormale
- Un rinçage de veine est pratiqué entre chaque injection.

3.3 Diagnostic

Une extravasation doit être suspectée en cas de :

- Brûlures, picotements, douleur ou tout symptôme au point d'injection,
- Induration ou œdème au point d'injection,

Une information du patient est indispensable concernant des signes précoces pouvant annoncer une extravasation.

3.4 Gravité de l'extravasation selon le cytotoxique

On distingue 3 niveaux de risques liés à l'extravasation des anticancéreux.

Les anticancéreux dits **vésicants** provoquent des réactions inflammatoires importantes évoluant vers une nécrose cutanée.

Les anticancéreux dits irritants provoquent des réactions inflammatoires locales sans évolution nécrotique.

Les autres anticancéreux ni vésicants ni irritants ne provoquent aucune réaction sévère.

Molécules vésicantes

Amsacrine	Epirubicine	Vindésine
Bendamustine	Fotemustine	Vinflunine
Carmustine	Idarubicine	Vinorelbine
Catumaxomab	Mitomycine C	
Cisplatine (si concentration > 0,4 mg/mL ou volume > 20 mL)	Paclitaxel +/- albumine	
Dacarbazine	Streptozocine	
Dactinomycine	Trabectedine	
Daunorubicine	Vinblastine	
Doxorubicine	Vincristine	



Molécules responsables d'irritation

Busulfan	Fluoro-uracile (non dilué)	Topotécan
Cabazitaxel	Gemtuzumab	Trastuzumab emtansine
Carboplatine	Ifosfamide	
Cisplatine (si concentration < 0,4 mg/mL)	Irinotécan	
Daunorubicine liposomale	Melphalan	
Docétaxel	Mitoxantrone	
Doxorubicine liposomale	Oxaliplatine	
Doxorubicine liposomale pégylée	Pentostatine	
Etoposide	Pixantrone	
Etoposide phosphate	Temozolomide	

Molécules non vésicantes ^[1]

Aflibercept	Cyclophosphamide	Pegasparagase
Anticorps monoclonaux : alemtuzumab, bevacizumab, blinatumomab, brentuximab, cetuximab, daratumumab, ipilimumab, nivolumab, obinutuzumab, ofatumumab, panitumumab, pembrolizumab, pertuzumab, ramucirumab, rituximab, trastuzumab	Cytarabine	Pémétréxed
Arsenic trioxyde	Daunorubicine liposomale	Raltitrexed
Asparaginase	Décitabine	Temsirolimus
Azacitidine	Eribuline	Thiotépa
Bléomycine	Fludarabine	
Bortezomib	Fluoro-uracile (dilué)	
Carfilzomib	Gemcitabine	
Cladribine	Ipilimumab	
Clofarabine	Méthotrexate	
Crisantaspase	Nelarabine	

[1] Tout agent extravasé à une concentration suffisamment élevée peut être irritant



3.5 Conduite à tenir

Le traitement doit être **IMMEDIAT**.

Garder son sang froid,

Intervenir dès le diagnostic posé,

Prévenir immédiatement le médecin,

Se munir de la trousse d'urgence « extravasation » (voir annexe 1)



3.5.1 Protocole spécifique selon la molécule

3.5.1.1 Molécules vésicantes : risque majeur

Anthracyclines formes non liposomales : doxorubicine, daunorubicine, épirubicine, idarubicine.

- 1) **Arrêter** la perfusion **et noter l'heure** à laquelle l'administration est stoppée,
- 2) Conserver le dispositif d'injection en place, (aiguille, microperfuseur, ailette)
- 3) Evaluer **le volume extravasé**
- 4) Identifier **la toxicité** du produit,
- 5) Appeler les personnes expertes (médecin, chirurgien) et suivre les prescriptions médicales,
- 6) S'assurer de la disponibilité de l'antidote : Savène® et le cas échéant se reporter à la procédure d'approvisionnement en urgence.
- 7) Mettre **une blouse de protection** et **2 paires de gants stériles**, après s'être désinfecté les mains,
- 8) **Aspirer** si possible 3 à 5 ml de sang, retirer le maximum de produit,
- 9) **Délimiter** les contours du territoire extravasé par un crayon dermographique indélébile ; si possible prendre une photo
- 10) Retirer dès que possible le dispositif d'injection
- 11) Appliquer des **pansements froids** :
 - packs frais de glace stockés au congélateur et emballés (juste avant utilisation) dans un champ stérile avant de l'appliquer sur le patient.
 - application limitée dans le temps sous peine de gelure (1 heure)
- 12) A la demande et sur prescription du praticien expert (médecin, chirurgien), préparer, selon les modalités en vigueur dans l'UCPC, la perfusion de Savène®
- 13) Retirer les pansements froids 15 min avant l'administration de l'antidote
- 14) Administrer la poche de Savène® (dose J1)
- 15) Si possible, élever le territoire extravasé au-dessus du niveau du cœur
- 16) En cas d'irritation, de rougeur, appliquer toutes les 2 heures sur la zone extravasée une pommade anti-inflammatoire à base de corticoïdes ou calmante type Cold-cream®.
- 17) Une surveillance clinique est indispensable 24 et 48 heures après l'extravasation puis chaque semaine pendant 6 semaines.

**Vinca-alcaloïdes : vindésine, vinorelbine, vincristine, vinblastine.**

1. **Arrêter** la perfusion **et noter l'heure** à laquelle l'administration est stoppée,
2. Conserver le dispositif d'injection en place, (aiguille, microperfuseur, ailette)
3. Evaluer **le volume extravasé**
4. Identifier **la toxicité** du produit,
5. Appeler les personnes expertes (médecin, chirurgien) et suivre les prescriptions médicales,
6. Mettre **une blouse de protection et 2 paires de gants stériles**, après s'être désinfecté les mains,
7. **Aspirer** si possible 3 à 5 ml de sang retirer le maximum de produit,
8. Injecter par l'aiguille 5 à 10 ml de NaCl 0,9% afin de réduire la concentration locale du médicament,
9. A l'aide d'une aiguille courte, aspirer par voie locale sous-cutanée, le maximum de liquide infiltré,
10. **Délimiter** les contours du territoire extravasé par un crayon dermographique indélébile ; si possible prendre une photo,
11. Retirer le dispositif d'injection si celui-ci a été conservé (lavage /aspiration en chirurgie),
12. Appliquer des **pansements chauds** (imprégnés d'eau pour préparation injectable dont l'ampoule a été réchauffée sous le robinet d'eau chaude ou mise dans un bain d'eau chaude) pendant 1 heure ; renouveler toutes les 15 minutes
13. Si possible, élever le territoire extravasé au-dessus du niveau du cœur,
14. En cas d'irritation, de rougeur, appliquer toutes les 2 heures sur la zone extravasée une pommade anti-inflammatoire à base de corticoïdes ou calmante type Cold-cream®.
15. Une surveillance clinique est indispensable 24 et 48 heures après l'extravasation puis chaque semaine pendant 6 semaines.

Autres molécules vésicantes (exceptées anthracyclines et vinca alcaloïdes) : se référer au protocole général concernant les molécules irritantes.



3.5.1.2 Molécules irritantes : risque modéré

Le traitement est symptomatique, pas d'antidote spécifique.

Utiliser le protocole général :

- 1 **Arrêter** la perfusion **et noter l'heure** à laquelle l'administration est stoppée,
- 2 Conserver le dispositif d'injection en place, (aiguille, microperfuseur, ailette)
- 3 Evaluer **le volume extravasé**
- 4 Identifier **la toxicité** du produit,
- 5 Appeler les personnes expertes (médecin, chirurgien) et suivre les prescriptions médicales,
- 6 Mettre **une blouse de protection** et **2 paires de gants stériles**, après s'être désinfecté les mains,
- 7 **Aspirer** si possible 3 à 5 ml de sang retirer le maximum de produit,
- 8 Injecter par l'aiguille 5 à 10 ml de NaCl 0,9% afin de réduire la concentration locale du médicament,
- 9 A l'aide d'une aiguille courte, aspirer par voie locale sous-cutanée, le maximum de liquide infiltré,
- 10 **Délimiter** les contours du territoire extravasé par un crayon dermatographique indélébile ; si possible prendre une photo,
- 11 En l'absence de mesures spécifiques, retirer le dispositif d'injection si celui-ci à été conservé (lavage /aspiration en chirurgie),
- 12 Si possible, élever le territoire extravasé au-dessus du niveau du cœur,
- 13 En cas d'irritation, de rougeur, appliquer toutes les 2 heures sur la zone extravasée une pommade anti-inflammatoire à base de corticoïdes ou calmante type Cold-cream®.
- 14 Une surveillance clinique est indispensable 24 et 48 heures après l'extravasation puis chaque semaine pendant 6 semaines.



Anthracyclines liposomales (Caelyx, Myocet).

- 1) **Arrêter** la perfusion **et noter l'heure** à laquelle l'administration est stoppée,
- 2) Conserver le dispositif d'injection en place, (aiguille, microperfuseur, ailette)
- 3) Evaluer **le volume extravasé**
- 4) Identifier **la toxicité** du produit,
- 5) Appeler une personne experte (médecin, chirurgien) et suivre les prescriptions médicales,
- 6) Mettre **une blouse de protection** et **2 paires de gants stériles**, après s'être désinfecté les mains,
- 7) **Aspirer** si possible 3 à 5 ml de sang retirer le maximum de produit,
- 8) **Délimiter** les contours du territoire extravasé par un crayon dermographique indélébile ; si possible prendre une photo,
- 9) Retirer le dispositif d'injection si celui-ci à été conservé (lavage /aspiration en chirurgie),
- 10) Appliquer des **pansements froids** :
 - packs frais de glace stockés au congélateur et emballés (juste avant utilisation) dans un champ stérile avant de l'appliquer sur le patient
 - application limitée dans le temps sous peine de gelure (1 heure)
- 11) Si possible, élever le territoire extravasé au-dessus du niveau du cœur,
- 12) En cas d'irritation, de rougeur, appliquer toutes les 2 heures sur la zone extravasée une pommade anti-inflammatoire à base de corticoïdes ou calmante type Cold-cream[®]
- 13) Une surveillance clinique est indispensable 24 et 48 heures après l'extravasation puis chaque semaine pendant 6 semaines.



3.5.1.3 Molécules non vésicantes, non irritantes : risque faible

Pas de traitement particulier :

1. **Arrêter** la perfusion **et noter l'heure** à laquelle l'administration est stoppée,
2. Conserver le dispositif d'injection en place, (aiguille, microperfuseur, ailette)
3. Evaluer **le volume extravasé**
4. Identifier **la toxicité** du produit,
5. Appeler une personne experte (médecin, chirurgien) et suivre les prescriptions médicales,
6. Mettre **une blouse de protection et 2 paires de gants stériles**, après s'être désinfecté les mains,
7. **Délimiter** les contours du territoire extravasé par un crayon dermographique indélébile ; si possible prendre une photo,
8. Retirer le dispositif d'injection
9. Si possible, élever le territoire extravasé au-dessus du niveau du cœur,
10. En cas d'irritation, de rougeur, appliquer toutes les 2 heures sur la zone extravasée une pommade anti-inflammatoire à base de corticoïdes ou calmante type Cold-cream[®].
11. Une surveillance clinique est indispensable 24 et 48 heures après l'extravasation puis chaque semaine pendant 6 semaines.



3.5.2 Antidotes spécifiques

Ce sont des produits appliqués ou injectés dans la zone d'extravasation pour contrecarrer l'effet des agents perfusés vésicants.

Médicament extravasé	Antidote suggéré	Niveau de preuve	Recommandation
Anthracyclines non liposomales	Savène® (dexrazoxane)	AMM	3 jours de traitement par Savene® : 1000 mg/m ² IV le plus vite possible (dans les 6 heures) après l'extravasation le jour 1, 1000 mg/m ² le jour 2 et 500 mg/m ² le jour 3.
Molécules vésicantes (autres que les anthracyclines non liposomales)	DMSO topique	Antidote possible selon de nombreuses sources dans la littérature	Appliquer localement le plus vite possible (dans les 10 à 25 min) le DMSO à une concentration entre 80 et 99% (dilution avec NaCl 0,9%) avec une compresse stérile. Laisser sécher à l'air, ne pas recouvrir. Répéter toutes les 8 heures pendant 7 jours selon la tolérance

3.5.3 Disponibilité de ces antidotes

3.5.3.1 SAVENE® (dexrazoxane)

Seul antidote spécifique enregistré pour les anthracyclines non liposomales, inhibe l'ADN topo-isomérase de type II, qui est la cible de la chimiothérapie par anthracycline.

Commercialisé par le laboratoire SpePharm Holding B.V.

3.5.3.2 DIMETHYLSULFOXIDE (DMSO)

Il prévient l'ulcération, grâce à la propriété de captation des radicaux libres.

Disponible à la Cooper en 250 ml ou 1l



3.6 Composition de la trousse d'urgence

NaCl 0.9% 10 ml : 3 ampoules

DMSO un flacon de 250 ml

Eau pour préparation injectable 10 ml : 5 ampoules

Seringues : 5 ml et 10 ml (3 de chaque volume)

Aiguilles 16 G courtes (10)

Pommade calmante Cold-cream® ou pommade à base de corticoïdes

Compresse stérile (5 paquets)

Pansement ouate de cellulose (2 paquets)

1 masque

1 blouse à manche longue

2 paires de gants stériles

1 paire de lunettes de protection

Packs froids disponibles au congélateur

1 exemplaire de la procédure de conduite à tenir en cas d'extravasation

1 exemplaire de la procédure de mise à disposition du kit SAVENE®

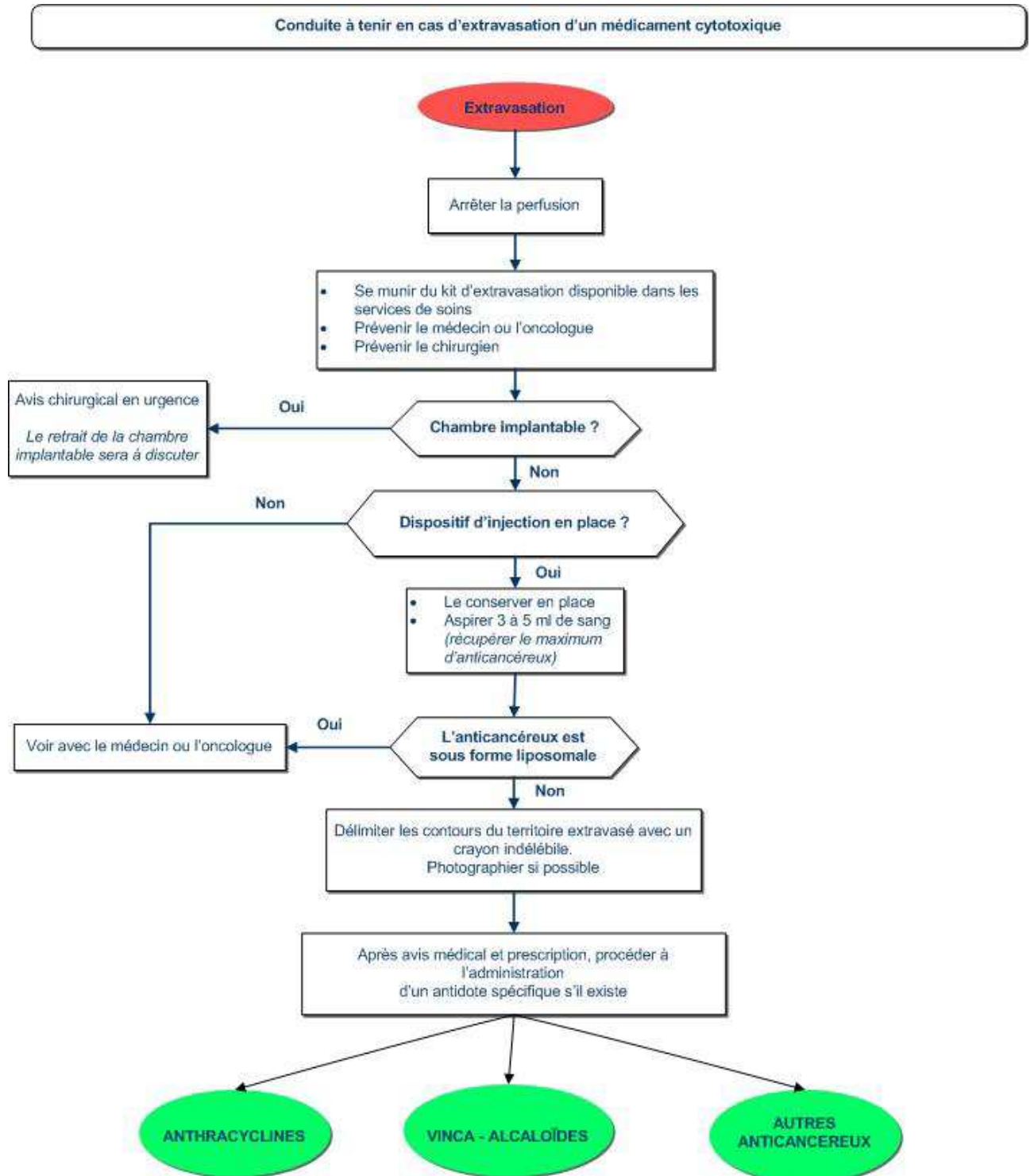
Crayon dermatographique

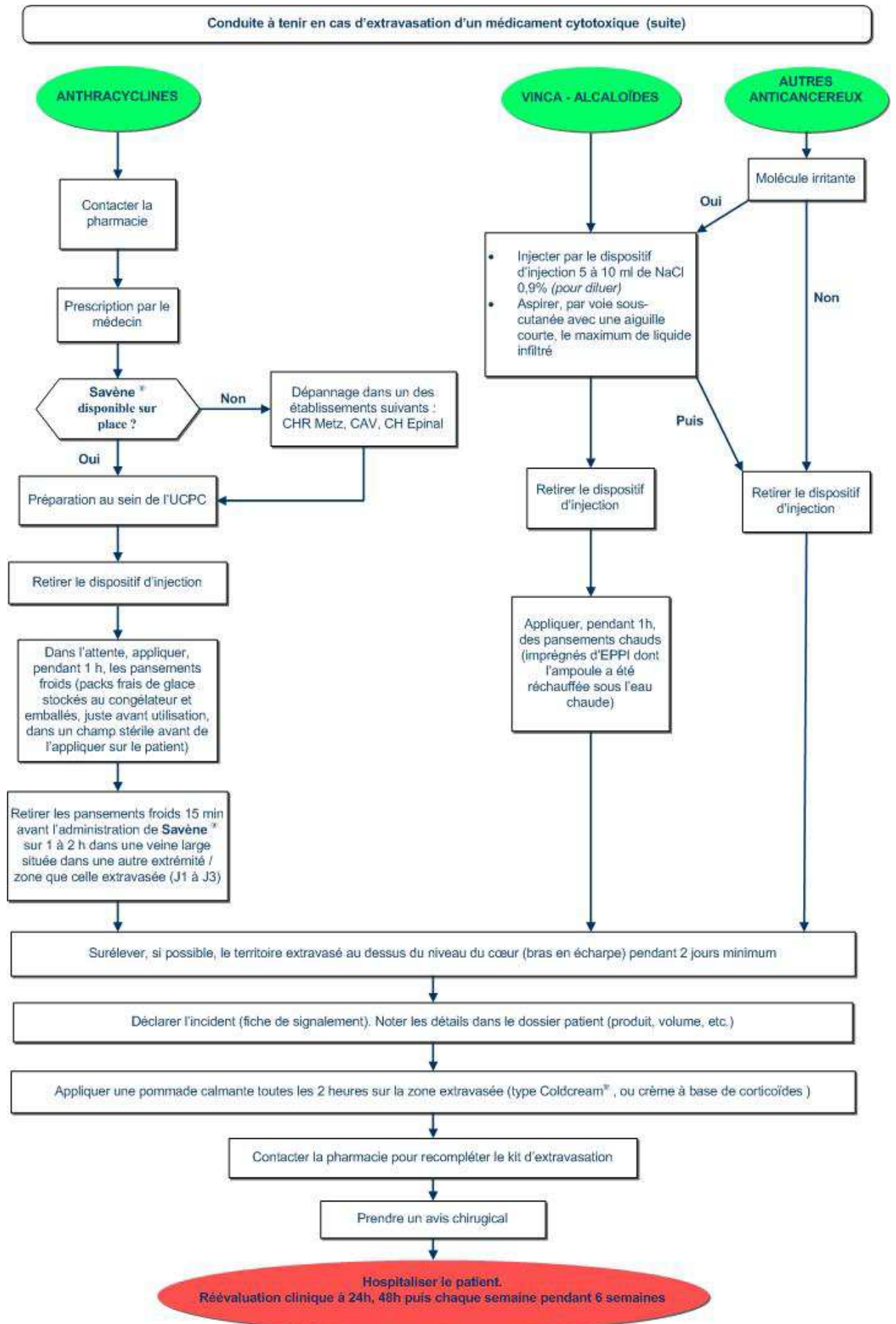
Composition d'un kit minimal :

- Compresse stérile (5 paquets)
- Eau pour préparation injectable 10 ml : 5 ampoules
- Pommade calmante Cold-cream® ou pommade à base de corticoïdes
- Crayon dermatographique



3.7 Logigramme







4. Bibliographie

Références bibliographiques consultées pour l'élaboration de ce document et du fichier Excel

1. Management of chemotherapy extravasation : ESMO-EONS Clinical Practice Guidelines. Pérez Fidalgo J.A, Garcia Fabregat L et al. *Annals of Oncology*, 2012. 23 (Supplement 7): vii167-vii173.
2. Extravasation de chimiothérapie : procédure de prise en charge. Pharmacie des Hôpitaux de Genève. 2014. [Http://pharmacie.hug-ge.ch](http://pharmacie.hug-ge.ch) (Consultation septembre 2015)
3. Extravasation de cytotoxiques. Fyad H, Rohrbach P. Réseau Oncolor. 2014. [Http://www.oncolor.org](http://www.oncolor.org) (Consultation septembre 2015)
4. Prise en charge de l'extravasation de chimiothérapie. Perriat S. Réseau de Cancérologie Pédiatrique de Midi Pyrénées. 2013. [Http://www.oncomip.org](http://www.oncomip.org) (Consultation septembre 2015)
5. Extravasation. Association Francophone des Pharmaciens Hospitaliers de Belgique. 2008. [Http://http://www.afphb.be](http://http://www.afphb.be) (Consultation septembre 2015)
6. Conduite à tenir face à une extravasation. El Masmoudi Y, Témoin-Quinon MP. 2014. [Http://chorus-chirurgical.fr/up/pratique/CAT%20extravasation.pdf](http://chorus-chirurgical.fr/up/pratique/CAT%20extravasation.pdf) (Consultation septembre 2015)
7. Conduite à tenir en cas d'extravasation d'anticancéreux. Rocher F, Ruitort S. CHU de Nice. 2010. <http://omedit.e-santepaca.fr> (Consultation septembre 2015)
8. Clinical guideline for the management of extravasation of cytotoxic drugs in adults. Royal Cornwall Hospitals. [Http://http://www.rcht.nhs.uk](http://http://www.rcht.nhs.uk) (Consultation septembre 2015)
9. Anticancéreux : utilisation pratique 7e édition. Dossier du CNHIM. Décembre 2013, XXXIV, 5-6.
10. Extravasation. Pr Simon. Présentation DU Plaies et Cicatrisation. Nancy. 2015
11. Conduite à tenir en cas d'incident avec les antinéoplasiques. Laboratoires Mylan. 2014
12. Extravasation hazard table. British Columbia Cancer Agency. <http://www.bccancer.bc.ca> (Consultation novembre 2015)
13. Monographies des produits. Hoptimal. Consultation septembre-décembre 2015
14. Extravasation potential of various Chemotherapy / supportive agents. Cancer Care Ontario. <https://www.google.fr/webhp?sourceid=chrome-instant&ion=1&espv=2&ie=UTF-8#>. Consultation novembre 2016.
15. Management of the extravasation of anti-neoplastic agents. Boulanger J, Ducharme A et al. *Support Cancer Care*, 2015. 23 : 1459-1471
16. Chemotherapy extravasation in practice. WOSCAN Cancer Nursing and Pharmacy Group. 2012 <http://www.beatson.scot.nhs.uk/content/mediaassets/doc/Extravasation%20guidance.pdf>
17. Contact laboratoires (Accord, BMS, Celgène, Genzyme, Hospira, Janssen Cilag, Medac, Merck Serono, MSD, Novartis, Orphan Europe, Sanofi Aventis, Servier, Baxter)
18. Dossiers du CNHIM, Anticancéreux : utilisation pratique, 7ème édition