

**OBSERVATOIRE DES MEDICAMENTS, DES DISPOSITIFS MÉDICAUX ET DES INNOVATIONS
THÉRAPEUTIQUES - REGION CENTRE-VAL DE LOIRE
- OMÉDIT -**

**COMMISSION
ANTICANCÉREUX**

FICHE BON USAGE

Extravasation d'anticancéreux

Date de réactualisation
Septembre 2014

Validation au Comité
Stratégique
Juin 2010

DÉFINITION

- Une extravasation est une infiltration accidentelle d'un principe actif de son canal adducteur dans les tissus environnants soit par rupture du canal, soit par diffusion du lieu préconisé (l'accès veineux)
- Fréquence avec les médicaments cytotoxiques : 0,1-5% (1)
- Les conséquences d'une extravasation vont de la simple réaction locale réversible spontanément à la nécrose des tissus (peau, tendons...) dermohypodermique, placard scléreux avec atteinte des tendons et aponévroses. Le tableau clinique issu d'une violente réaction peut évoluer sur plusieurs semaines

MESURES DE PRÉVENTION

- Avant injection : recherche du reflux sanguin ou injection de 20 mL de NaCl 0,9 % (pas de gonflement local et injection indolore). En cas de doute, procéder à une opacification du cathéter
- Éviter toute administration de chimiothérapie anticancéreuse injectable par voie périphérique (veines poreuses)
- Surveiller le patient pendant la perfusion (brûlure, picotement, douleur, induration, empâtement, œdème)
- Informer le patient qu'en cas de sensation de brûlure ou de picotement, il doit prévenir immédiatement l'IDE

DIAGNOSTIC

- **Brûlure, picotement, douleur, œdème** au point d'injection ou dans la partie tunnelisée du cathéter
- **INFORMER LE PATIENT QU'IL DOIT ALERTER EN CAS D'APPARITION DE CES SYMPTÔMES**

**MESURES GÉNÉRALES URGENTES
(étapes de 1 à 6)**

1. Arrêter la perfusion
2. Laisser le dispositif d'injection en place (aiguille, KT...)
3. **Prévenir immédiatement le médecin du service qui prendra contact avec un pharmacien**, démarrer les mesures générales (de 4 à 6). Suivre ensuite les prescriptions médicales
4. Mettre un masque à visière, une blouse et deux paires de gants stériles après s'être désinfecté les mains
5. Aspirer 3 à 5 mL par le cathéter ou l'aiguille afin de retirer le maximum d'anticancéreux
6. Noter date, heure d'arrêt de l'administration. Évaluer le volume extravasé. Identifier la toxicité du produit selon le tableau en pages 4 à 6

PRESCRIPTION MÉDICALE pour les mesures suivantes

ATTENTION +++ A ce stade des **MESURES SPÉCIFIQUES** sont à prendre en fonction de **l'effet de l'anticancéreux concerné → cf pages suivantes**

MESURES SPÉCIFIQUES à prendre à partir de l'étape 6

ANTICANCÉREUX AVEC EFFET VÉSICANT :

→ **Pas d'Antidote spécifique** pour :

AMSACRINE, CARMUSTINE, CISPLATINE > 0.4 MG/ML, DACARBAZINE, DACTINOMYCINE, MITOMYCINE C, PACLITAXEL, STREPTOZOCINE, TRABECTEDINE, VINBLASTINE, VINCRISTINE, VINDESINE, VINORELBINE

Le médecin contacte un chirurgien pour avis.

Prévoir une antalgie Per Os à effet rapide (ex : TRAMADOL, BUPRENORPHINE sublingual).

ANTHRACYCLINES

DAUNORUBICINE, DOXORUBICINE, ÉPIRUBICINE, IDARUBICINE

- Le médecin contacte un chirurgien pour avis

7. Délimiter les contours de la zone extravasée avec un stylo indélébile. Retirer le dispositif veineux

8. Appliquer du froid (cold pack) pendant 30 min toutes les 8 heures

Le FROID : provoque une vasoconstriction et minimise la propagation de l'anticancéreux laissant du temps aux systèmes locaux, vasculaire et lymphatique, pour disperser l'agent. Le froid est utilisé dans les extravasations d'agents se liant à l'ADN

9. Surélever le bras au dessus du niveau du cœur si périphérique

Il existe un **antidote spécifique** pour les **anthracyclines** en cas de contre-indication chirurgicale :

DEXRAZOXANE (SAVÈNE®) :

ATTENTION, LE SAVÈNE® EST UN MÉDICAMENT CYTOTOXIQUE (PRÉPARATION CENTRALISÉE)

Il inhibe l'ADN topo-isomérases 2, cible de la chimiothérapie par anthracycline, prévient la nécrose tissulaire, permet d'éviter le recours à la chirurgie

- Voie d'administration : **perfusion intraveineuse pendant 1 à 2 h.** (à poser sur veine large située dans une autre zone que celle affectée par l'extravasation)
- A débuter dans les 6 heures suivant l'extravasation
- Schéma d'administration :
 - **J1 : 1 000 mg/m²** dès que possible après constatation de l'extravasation (au plus tard dans les 6 heures)
 - **J2 : 1 000 mg/m²** 24h après la 1^{er} dose
 - **J3 : 500 mg/m²** 24h après la 2^e dose
- Les perfusions doivent débuter à la même heure que celle du 1^{er} jour (± 3 heures)
- Utilisation concomitante de dispositifs de refroidissement non recommandée (arrêt du froid 15 minutes avant et reprise 4 heures après)
- Patients avec surface corporelle > 2 m² : la dose unique ne doit pas dépasser 2 000 mg/m²
- Utilisation non recommandée chez : enfant, insuffisant rénal, insuffisant hépatique
- Surveillance hématologique régulière

10. Appliquer toutes les 2 h une pommade calmante sur la zone extravasée

(ex : COLD CREAM OU PENTOSANE POLYSULFATE), BETAMETHASONE crème à 0,1% 1 fois/jour (à évaluer selon le risque infectieux)

11. Éliminer tous les déchets (y compris blouse, gants et masque) dans les sacs à déchets à risque infectieux

12. Se laver les mains au savon doux puis les désinfecter par frictions à la solution hydro-alcoolique

13. Suivi du patient :

- Antalgie si besoin
- Laisser la zone extravasée à l'air libre (PAS DE PANSEMENTS OCCLUSIFS)
- Toutes les 8 h pendant 3 jours : appliquer du froid pendant 1 heure
- Toutes les 24 h pendant 7 jours : appliquer de la crème BETAMETHASONE 0,1% 1 fois/jour
- Surveiller au bout de 24 h, 48 h puis chaque semaine pendant 6 semaines

VINCA-ALCALOÏDES

VINBLASTINE, VINCRISTINE, VINDESINE, VINOURELBINE

Prévoir une antalgie Per Os à effet rapide (ex : TRAMADOL, BUPRENORPHINE sublingual)

- Le médecin contacte un service de chirurgie plastique pour avis

7. Délimiter les contours de la zone extravasée avec un stylo indélébile. Retirer le dispositif veineux

8. **Appliquer du chaud** pendant 30 min toutes les 8 heures

Le CHAUD : provoque une vasodilatation, l'augmentation de la distribution et de l'absorption aidant ainsi à la dispersion de l'anticancéreux. La chaleur est utilisée dans les extravasations d'agents ne se liant pas à l'ADN.

9. Surélever le bras au dessus du niveau du cœur si périphérique.

10. Appliquer toutes les 2 h une pommade calmante sur la zone extravasée

(ex : COLD CREAM ou PENTOSANE POLYSULFATE), BETAMETHASONE crème à 0,1% 1 fois/jour.

11. Éliminer tous les déchets (y compris blouse, gants et masque) dans les sacs à déchets à risque infectieux.

12. Se laver les mains au savon doux puis les désinfecter par frictions à la solution hydro-alcoolique.

13. Suivi du patient :

- Antalgie si besoin
- Laisser la zone extravasée à l'air libre (PAS DE PANSEMENTS OCCLUSIFS)
- Toutes les 8 h pendant 3 jours : appliquer du froid pendant 1 heure
- Toutes les 24 h pendant 7 jours : appliquer de la crème BETAMETHASONE 0,1% 1 fois/jour
- Surveiller au bout de 24 h, 48 h puis chaque semaine pendant 6 semaines

ANTICANCÉREUX AVEC EFFET IRRITANT :

ARSENIC TRIOXYDE, BENDAMUSTINE, BORTEZOMIB, BRENTUXIMAB VEDOTIN, CABAZITAXEL, CARBOPLATINE, CISPLATINE < 0.4 MG/ML, CYCLOPHOSPHAMIDE, ERIBULINE, ÉTOPOSIDE, FOTÉMUSTINE, IFOSFAMIDE, IRINOTECAN, MELPHALAN, MITOXANTRONE, OXALIPLATINE, PENTOSTATINE, THIOTÉPA, TOPOTECAN, 5 FLUOROURACILE

7. Délimiter les contours de la zone extravasée avec un stylo indélébile. Retirer le dispositif veineux

8. **Appliquer du froid** (cold pack) pendant 30 min toutes les 8 heures

SAUF : - oxaliplatine : ne pas appliquer ni de froid, ni de chaud),

- etoposide : Ne pas appliquer de froid (risque de cristallisation)

Le FROID : provoque une vasoconstriction et minimise la propagation de l'anticancéreux laissant du temps aux systèmes locaux, vasculaire et lymphatique, pour disperser l'agent. Le froid est utilisé dans les extravasations d'agents se liant à l'ADN.

9. Surélever le bras au dessus du niveau du cœur si périphérique

10. Appliquer toutes les 2 h une pommade calmante sur la zone extravasée

(ex : COLD CREAM ou PENTOSANE POLYSULFATE), BETAMETHASONE crème à 0,1% 1 fois/jour

11. Éliminer tous les déchets (y compris blouse, gants et masque) dans les sacs à déchets à risque infectieux

12. Se laver les mains au savon doux puis les désinfecter par frictions à la solution hydro-alcoolique

13. Suivi du patient :

- Antalgie si besoin
- Laisser la zone extravasée à l'air libre (PAS DE PANSEMENTS OCCLUSIFS)
- Toutes les 8 h pendant 3 jours : appliquer du froid pendant 1 heure
- Toutes les 24 h pendant 7 jours : appliquer de la crème BETAMETHASONE 0,1% 1 fois/jour
- Surveiller au bout de 24 h, 48 h puis chaque semaine pendant 6 semaines

CAS PARTICULIER : ADMINISTRATION CONCOMITANTE D'AGENTS NÉCESSITANT DES MESURES CONTRADICTOIRES

- Ex : un agent nécessitant du Froid administré en Y avec un agent nécessitant du chaud = Appliquer des compresses imbibées de G30%

- **Anthracyclines + autre agent (ex : Vincristine) : Appliquer de façon prioritaire les mesures du paragraphe « Anthracyclines »**

DONNÉES SUR LES EFFETS DES ANTICANCÉREUX (liste non exhaustive)

**avis divergents selon les sources ; Dans ce cas nous avons retenu dans le tableau le risque le plus élevé*

DCI	Non irritant	Irritant	Vésicant	Chaud/ Froid	Mesure spécifique
Amsacrine			X		Appel du chirurgien cf « Anthracyclines »
Arsenic Trioxyde		X			cf « Anticancéreux avec effet irritant »
Asparaginase	X				
Bendamustine		X			cf « Anticancéreux avec effet irritant »
Bévacizumab	X				
Bléomycine	X				
Bortezomib (réf 7) *		X			cf « Anticancéreux avec effet irritant »
Brentuximab vedotin		X			cf « Anticancéreux avec effet irritant »
Cabazitaxel		X			cf « Anticancéreux avec effet irritant »
Carboplatine		X			cf « Anticancéreux avec effet irritant »
Carmustine (réf 7) *			X		Appel du chirurgien cf « Anticancéreux avec effet vésicant »
Cetuximab	X				
Cisplatine > 0.4 mg/ml (réf 7)*			X		Appel du chirurgien cf « Anticancéreux avec effet vésicant »
Cisplatine < 0.4 mg/ml (réf 7)*		X			cf « Anticancéreux avec effet irritant »
Cyclophosphamide		X			cf « Anticancéreux avec effet irritant »
Cytarabine	X				
Dacarbazine (réf 9)*			X		Appel du chirurgien cf « Anticancéreux avec effet vésicant »
Dactinomycine			X		Appel du chirurgien cf « Anticancéreux avec effet vésicant »
Daunorubicine			X		cf § ci-dessus anthracyclines Appel du chirurgien
Docetaxel		X			cf « Anticancéreux avec effet irritant »
Doxorubicine			X		cf § ci-dessus anthracyclines Appel du chirurgien
Doxorubicine liposomale pég et liposomale seule		X			cf « Anticancéreux avec effet irritant »
Epirubicine			X		cf § ci-dessus anthracyclines Appel du chirurgien
Eribuline		X			cf « Anticancéreux avec effet irritant »
Etoposide (réf 9)*		X			Eviter le froid (risque de cristallisation) cf « Anticancéreux avec effet irritant »
Etoposide phosphate	X				
Fludarabine	X				
5 Fluorouracile		X			cf « Anticancéreux avec effet irritant »

DCI	Non irritant	Irritant	Vésicant	Chaud/ Froid	Mesure spécifique
Fotemustine			X		Appel du chirurgien cf « Anticancéreux avec effet vésicant »
Gemcitabine		X			cf « Anticancéreux avec effet irritant »
Gemtuzumab		X			cf « Anticancéreux avec effet irritant »
Idarubicine			X		cf § ci-dessus anthracyclines Appel du chirurgien
Ifosfamide	X				
Ipilimumab	X				
Irinotecan		X			cf « Anticancéreux avec effet irritant »
Melphalan		X			cf « Anticancéreux avec effet irritant »
Methotrexate	X				
Mitomycine C			X		Appel du chirurgien cf « Anticancéreux avec effet vésicant »
Mitoguazone	X				
Mitoxantrone		X			cf « Anticancéreux avec effet vésicant »
Oxaliplatine		X			N'appliquer ni chaud, ni froid (réf 14)
Paclitaxel* (réf 9)			X		Application de froid (réf 3)* Crème antihistaminique Instillation Hydrocortisone Appel du chirurgien
Pemetrexed	X				
Pentostatine		X			cf « Anticancéreux avec effet irritant »
Raltitrexed	X				
Rituximab	X				
Streptozocine* (réf 9)			X		Appel du chirurgien cf « Anticancéreux avec effet vésicant »
Thiotepa		X			cf « Anticancéreux avec effet irritant »
Topotecan		X			cf « Anticancéreux avec effet irritant »
Trabectedine			X		Appel du chirurgien cf « Anticancéreux avec effet vésicant »
Traztuzumab	X				
Vinblastine			X		Chaleur Appel du chirurgien cf « Vinca-alkaloïdes »
Vincristine			X		Chaleur Appel du chirurgien cf « Vinca-alkaloïdes »
Vindésine			X		Chaleur Appel du chirurgien cf « Vinca-alkaloïdes »

DCI	Non irritant	Irritant	Vésicant	Chaud/ Froid	Mesure spécifique
Vinflunine			X		Chaleur Appel du chirurgien cf « Vinca-alkaloïdes »
Vinorelbine			X		Chaleur Appel du chirurgien cf « Vinca-alkaloïdes »



Pansements froids (Cold pack), 1 heure 3 fois par jour



Pansements chauds (Hot pack, poche G5% réchauffée), 20 minutes 4 fois par jour

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- 1- Olver IN, Aisner J, Hament A, Buchanan L, Bishop JF, Kaplan RS. A prospective study of topical dimethyl sulfoxide for treating anthracycline extravasation. J Clin Oncol. 1988 Nov ; 6 (11) : 1732-5.
- 2 - Bertelli G, Gozza A, Forno GB, Vidili MG, Silvestro S, Venturini M, Del Mastro L, Garrone O, Rosso R, Dini D. Topical dimethylsulfoxide for the prevention of soft tissue injury after extravasation of vesicant cytotoxic drugs : a prospective clinical study. J Clin Oncol. 1995 Nov ; 13 (11) : 2851-5. PubMed PMID : 7595748.
- 3 - Stanford, B.L. and F. Hardwicke. A review of clinical experience with paclitaxel extravasations. Support Care Cancer, 2003. 11(5) : p. 270-7.
- 4 - Bertelli, G., Prevention and management of extravasation of cytotoxic drugs. Drug Saf, 1995. 12(4) : p. 245-55.
- 5 - Mouridsen, H.T. et al., Treatment of anthracycline extravasation with Savene (dexrazoxane) : results from two prospective clinical multicentre studies. Ann Oncol, 2007. 18(3): p. 546-50.
- 6 - HAS : SAVENE 20 mg/ml, poudre pour solution à diluer et diluant pour solution pour perfusion. *Commission de la transparence avis du 14 mars 2007.*
- 7 - Dossier du CNHIM : Centre National Hospitalier d'Information sur le Médicament. Anticancéreux : Utilisation pratique 7ème édition – 2013, XXXIV, 5-6.
- 8 - La revue Prescrire : Extravasation d'anthracycline et dexrazoxane avril 2009 /Tome 29 n° 306 page 315-1.
- 9 - Hôpitaux universitaires de Genève : extravasation de cytostatiques, version 4 juillet 2009.
- 10 – West of Scotland Cancer Advisory Network Clinical Leads Group. Chemotherapy extravasation guideline – Sept. 2012.
- 11 – Monographie du médicament : DEXRAZOXANE (Savène).
- 12 - Directives 2007 relatives à l'extravasation - Société Européenne des Soins Oncologiques.
- 13 - European Oncology Nursing Society Extravasation guidelines.
- 14 – de Lemos ML, Walisser S. Management of extravasation of oxaliplatin. J Oncol Pharm Pract. 2005 Dec;11(4):159-62.
- 15 – Khan, M.S. and J.D. Holmes, Reducing the morbidity from extravasation injuries. Ann Plast Surg, 2002. 48(6): p. 628-32; discussion 632.