

Extravasation de cytotoxiques

Version 0-16

Cette procédure est issue d'un groupe de travail du COmité des Pharmaciens en Oncologie du Grand Est (COPOGE 2019). Toutes ces molécules ne sont pas administrables en HAD (contraintes techniques ou temporelles) et votre procédure devra en tenir compte. La mise à jour de ce document est en cours.

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 oeuvre.

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 corrosifs.

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

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

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 | Topotécan |
|--|--------------------------|--------------|
| Anticorps monoclonaux : alemtuzumab, bevacizumab, blinatumomab, brentuximab, cetuximab, daratumumab, ipilimumab, isatuximab, nivolumab, obinutuzumab, ofatumumab, panitumumab, pembrolizumab, pertuzumab, ramucirumab, rituximab, trastuzumab | Cytarabine | Pémétrexed |
| 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 (latex ou nitrile)**, 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-alkaloïdes : 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 (latex ou nitrile)**, 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. 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.

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 (latex ou nitrile)**, 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. En l'absence de mesures spécifiques, retirer le dispositif d'injection si celui-ci a 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 les personnes expertes (médecin, chirurgien) et suivre les prescriptions médicales
6. Mettre **une blouse de protection** et **2 paires de gants stériles (latex ou nitrile)**, 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 a 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 les personnes expertes (médecin, chirurgien) et suivre les prescriptions médicales
6. Mettre **une blouse de protection** et **2 paires de gants stériles (latex ou nitrile)**, 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 Savène® : 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-isomérases 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 stériles (5 paquets)

Pansement ouate de cellulose (2 paquets)

1 masque

1 blouse à manche longue

2 paires de gants stériles (latex ou nitrile)

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

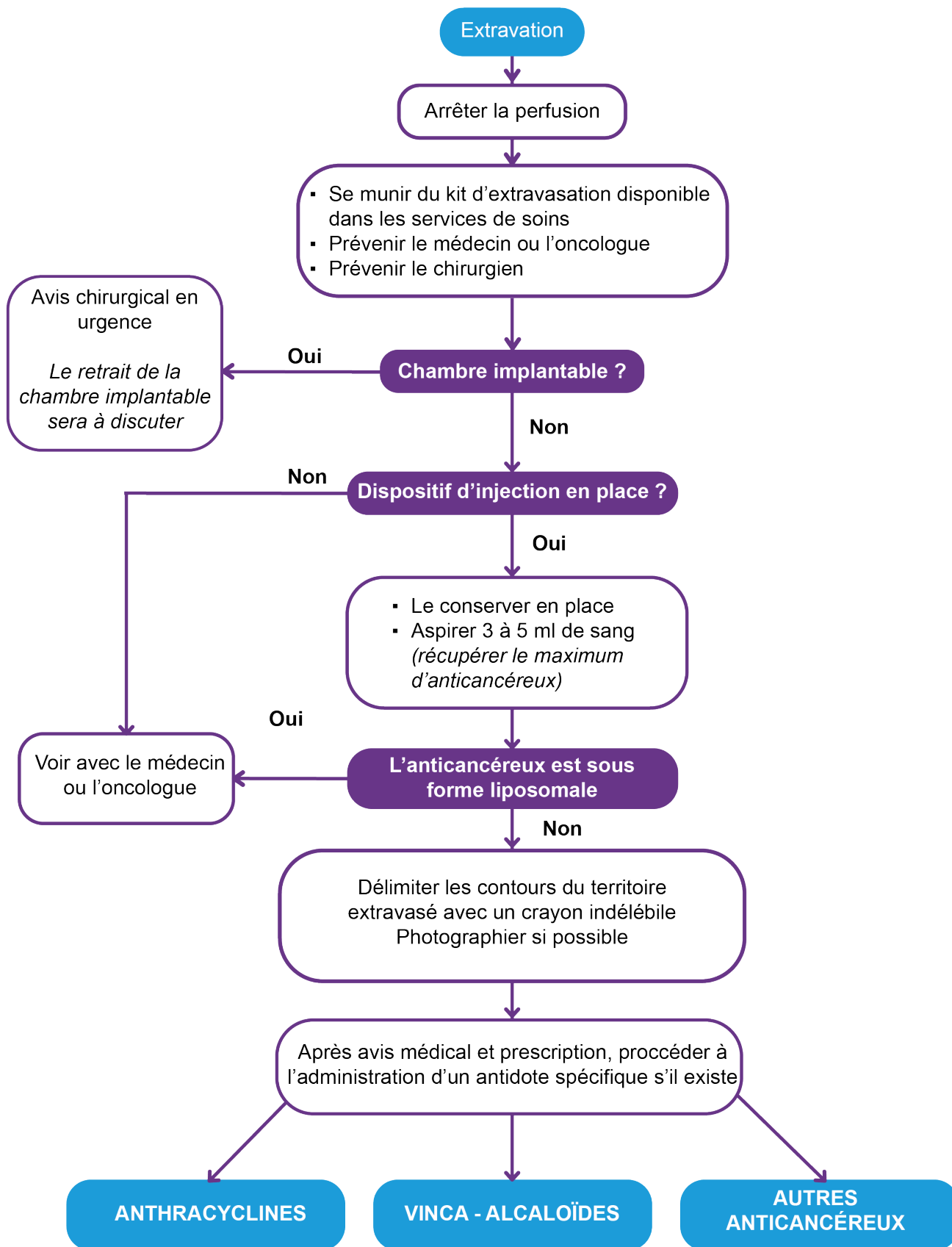
Composition d'un kit minimal :

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

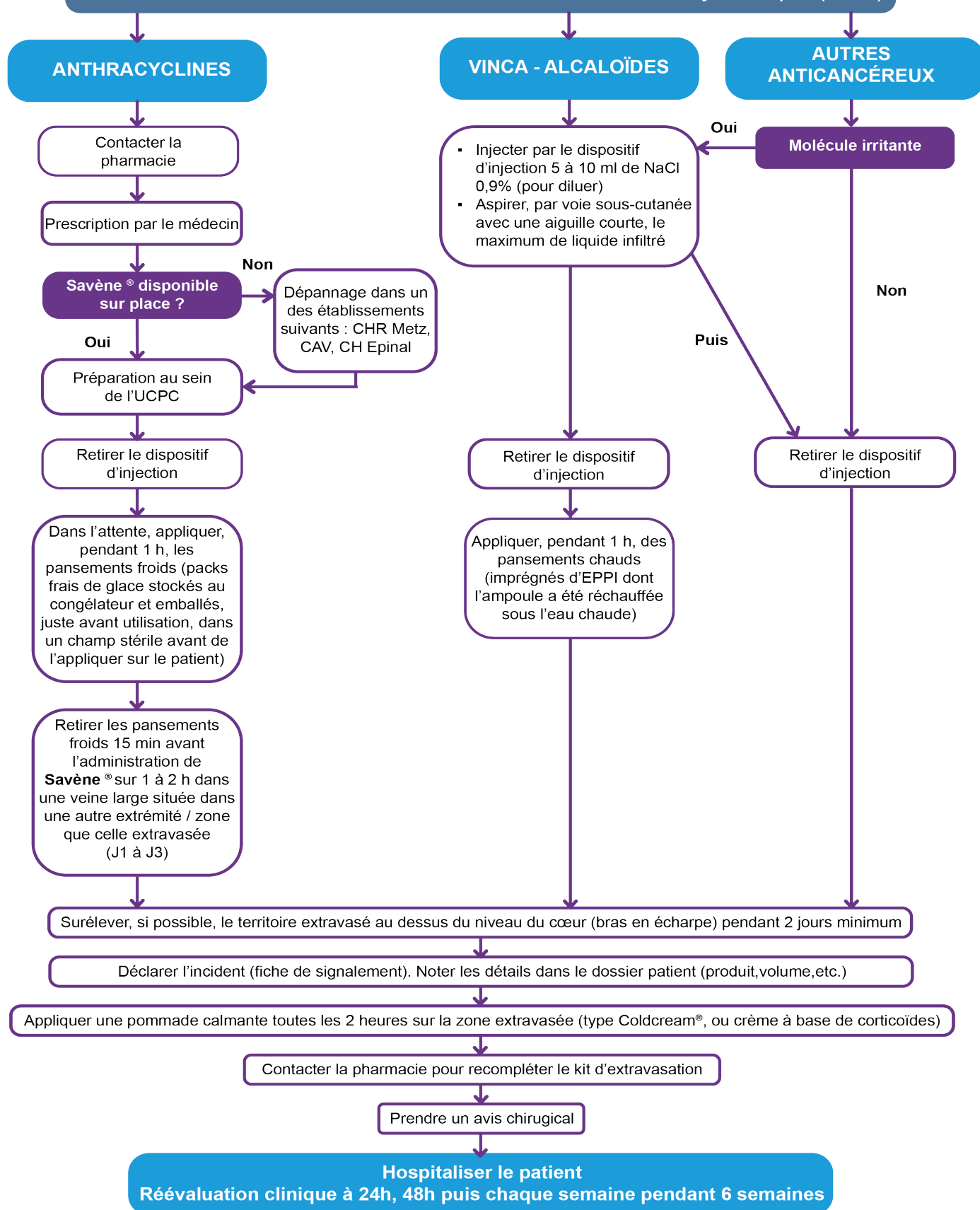
* A adapter aux molécules utilisées dans votre établissement

3.7 Logigramme

Conduite à tenir en cas d'extravasation d'un médicament cytotoxique



Conduite à tenir en cas d'extravasation d'un médicament cytotoxique (suite)



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. https://www.hug.ch/pharmacie/recommandations/document/extravasation_cyto (Consultation mai 2025)
3. Extravasation de cytotoxiques. DSRC Grand-Est NEON COPOGE 2019. https://www.onco-grandest.fr/wp-content/uploads/2022/04/proc_extravasation_V0.16.pdf (Consultation mai 2025)
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 mai 2025)
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. <https://doclibrary-rcht.cornwall.nhs.uk/DocumentsLibrary/RoyalCornwallHospitalsTrust/Clinical/CancerServices/PreventionAndManagementOfTheExtravasationOfSystemicAnti-CancerTherapyInAdultsClinicalGuideline.pdf> (Consultation mai 2025)
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/drug-database-site/Documents/Extravasation%20Hazard%20Table.pdf> (Consultation mai 2025)
13. Monographies des produits. Hoptimal. Consultation septembre-décembre 2015
14. Extravasation potential of various Chemotherapy / supportive agents. Cancer Care Ontario. <https://www.cancercareontario.ca/en/guidelines-advice/types-of-cancer/1201> (Consultation mai 2025).
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