



Centre Hospitalier Universitaire de Nice
 Hôpital Cimiez
 4, avenue Reine Victoria
 BP 1179
 06003 Nice cedex 1

C.H.U.N.	Unité de reconstitution des anticancéreux Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV)	Archet Cimiez	Page 1 sur 7	
CONDUITE À TENIR EN CAS D'EXTRAVASATION D'ANTICANCEREUX				
CIRCUIT DU MEDICAMENT		CIR MED/ANTICANC/MO/		
Mots clés :				
Rédaction	Mise à jour	Vérification	Approbation	
F Rocher, Pharmacien S Ruitort, Pharmacien		JL Bernard, Chirurgien RM Chichmanian, Médecin, Responsable du CRPV	N Mounier, Responsable de la sous-commission de la Comedims sur les anticancéreux CDGQD	
Date de création :	Date de dernière mise à jour :	Date de vérification :	Date d'approbation :	
Octobre 2009		Décembre 2009	Janvier 2010	
Signature	Signature	Signature	Signature	
Diffusion				
Date :	Emetteur :	Type :	Mode :	Cible :
Janvier 2010	CRPV	<input checked="" type="checkbox"/> restreint <input type="checkbox"/> général	<input type="checkbox"/> papier <input checked="" type="checkbox"/> email <input type="checkbox"/> site intranet	<input type="checkbox"/> direction générale <input type="checkbox"/> directions fonctionnelles <input checked="" type="checkbox"/> services cliniques <input type="checkbox"/> services médico-techniques <input type="checkbox"/> tous services <input type="checkbox"/> tous personnels
Application		Validité		
immédiate		permanente		

	Unité de reconstitution des anticancéreux Centre Régional de Pharmacovigilance	Archet Cimiez	Page 2 sur 7
	CONDUITE À TENIR EN CAS D'EXTRAVASATION D'ANTICANCEREUX	[INDEXATION]	
Création		MàJ	Vérification
Octobre 2009			Décembre 2009
Approbation		Diffusion	Application
CIRCUIT DU MEDICAMENT	Elaboration : F Rocher, S Ruitort	Janvier 2010	Janvier 2010
		Validité : permanente	

Numéros utiles :	
Pharmacie de l'Archet, Unité de reconstitution des cytostatiques :	35 975
Centre Régionale de Pharmacovigilance	34 708
Oncologue de garde	35432
Chirurgien viscéral d'astreinte	36 445 ou 36 446

I – DOMAINE D'APPLICATION

Ce mode opératoire s'adresse au personnel soignant des unités de soins amenés à administrer des médicaments anticancéreux pour tous les patients hospitalisés.

II – SERVICES A CONTACTER EN CAS DE BESOIN

Unité de reconstitution des cytotoxiques anticancéreux, Pharmacie de l'Archet : Poste 35 975
Centre de Pharmacovigilance du CHU de Nice : Poste 34 708

III – OBJET

Fuite d'une substance agressive hors d'une veine avec diffusion vers les tissus avoisinants. Localement, peut évoluer de la simple réaction inflammatoire à la nécrose pouvant atteindre tendons et os. Elle peut conduire à des complications sévères si un traitement n'est pas entrepris immédiatement

IV – SIGNES

Une extravasation doit être suspectée en cas de :

- 1 Sensation de picotements, de brûlures
- 2 Rougeur
3. Douleur + ou – intense
4. Gonflement, Œdème, induration au niveau de la veine perfusée
5. Absence de retour veineux

V – CONDUITE À TENIR

Toute extravasation est une urgence et demande une intervention **rapide (dans les 10 minutes au mieux, voire dans les 4 à 6h)** pour éviter les complications locales. Au-delà de 24h, le traitement proposé n'est plus curatif ; il visera à limiter les dommages.

La conduite à tenir comporte 2 étapes :

- Un protocole général qui doit être **effectué quel que soit le produit** (cf paragraphe VI)
- Un protocole **complémentaire et spécifique de certains anticancéreux** suivant le potentiel vésicant de la molécule concernée. Ce protocole ne s'applique que pour certaines molécules. Consulter la liste des groupes de molécules à risques (paragraphe X) puis les protocoles spécifiques (paragraphe VII)

	Unité de reconstitution des anticancéreux Centre Régional de Pharmacovigilance	Archet Cimiez		Page 3 sur 7
	CONDUITE À TENIR EN CAS D'EXTRAVASATION D'ANTICANCEREUX	[INDEXATION]		
Création		MàJ	Vérification	
Octobre 2009			Décembre 2009	
Approbation		Diffusion	Application	
CIRCUIT DU MÉDICAMENT	Elaboration : F Rocher, S Ruitort	Janvier 2010	Janvier 2010	Immédiate
		Validité : permanente		

VI PROTOCOLE GENERAL

1. **Stopper la perfusion** immédiatement. Ne pas retirer le cathéter à ce stade
2. Déconnecter la perfusion (pas le cathéter/l'aiguille)
3. Se munir du kit d'extravasation et du **matériel de protection** (blouse, masques, gants, lunettes)
4. **Aspirer** le maximum de médicament extravasé et 3 à 5 ml de sang (pour récupérer le maximum d'anticancéreux) avec une seringue de 20 ml contenant 5 ml de NaCl 0,9 (cf. kit d'extravasation). Le pré remplissage permet de prévenir un rappel de piston et l'injection d'air dans la tubulure. Jeter la seringue ayant servi à l'aspiration
5. **Appeler un médecin** oncologue ou hématologue de garde qui jugera de la nécessité d'une technique de rinçage par un chirurgien (en cas d'extravasation importante d'un médicament du groupe 1 avec aspect de peau tendue)
6. Un **antalgique** peut être proposé au patient, après avis médical
7. **Injecter** par l'aiguille du dispositif veineux toujours en place **5 à 10 ml de NaCl** isotonique 0,9% (cf kit d'extravasation) (afin de diluer le médicament), **sauf dans le cas de la daunorubicine liposomale = Caelyx®**.
8. Si présence de cloques, **aspirer le liquide infiltré** par vois SC à l'aide d'une aiguille courte (une aiguille et une seringue par aspiration) (cf. kit d'extravasation). Si nécessaire, une anesthésie locale peut être effectuée
9. **Retirer le dispositif** d'injection si celui-ci a été conservé (pour les chambres implantables, cf. paragraphe VII°
10. **Délimiter les contours** de la zone extravasée avec un stylo indélébile (cf. kit d'extravasation)
11. **Immobiliser et surélever** le bras afin d'éviter l'oedème
12. **Tracer** dans le dossier patient l'ensemble des paramètres concernant l'extravasation : le traitement extravasé et son volume administré, l'heure de perfusion et d'identification de l'extravasation, les mesures prises, les signes cliniques
13. Les déchets doivent être éliminés par la filière **des déchets cytotoxiques**
14. Assurer une **surveillance clinique** pendant 24/48h puis pendant au moins 6 semaines
15. Envisager une prise en charge chirurgicale si des séquelles / nécroses sont identifiées

	Unité de reconstitution des anticancéreux Centre Régional de Pharmacovigilance	Archet Cimiez		Page 4 sur 7
	CONDUITE À TENIR EN CAS D'EXTRAVASATION D'ANTICANCEREUX	[INDEXATION]		
Création		MàJ	Vérification	
Octobre 2009			Décembre 2009	
Approbation		Diffusion	Application	
CIRCUIT DU MEDICAMENT	Elaboration : F Rocher, S Ruitort	Janvier 2010	Janvier 2010	Immédiate
		Validité : permanente		

VII PROTOCOLES SPECIFIQUES COMPLEMENTAIRES

1. Extravasation de vinca-alkaloïdes (Vinblastine, Vincristine, Vindésine, Vinorelbine) ou d'etoposide

L'application de **compresses chaudes** (compresses imbibées d'eau ppi passée sous eau chaude ; cf.kit) peut être proposée, pendant 1 heure, à renouveler toutes les 15 minutes et ce 3 à 4 fois par jour, sans exercer de pression sur la zone extravasée

2. Extravasation des autres anticancéreux (à l'exception de l'oxaliplatine) :

L'application de **compresses froides** (type cold pack ou compresses imbibées d'eau ppi sous eau froide ou freezer.cf kit) toutes les 15min pendant 3 jours peut être proposée, sans exercer de pression sur la zone extravasée

!! Ne rien appliquer sur une extravasation d'oxaliplatine : le froid peut aggraver une neuropathie

3. Extravasation des anthracyclines doxorubicine, épirubicine, daunorubicine, idarubicine (à l'exception de la daunorubicine liposomale = Daunoxome®)

- Afin d'éviter la survenue de nécroses tissulaires, envisager dans les 6 h suivant l'extravasation l'administration de Savene* (dexrazoxane) par voie veineuse périphérique, à distance de la zone d'extravasation.

- Informations concernant Savene* (dexrazoxane)

Flacon de 500 mg contenant 20mg/ml de produit

Retirez les compresses froides au moins 15 minutes avant l'administration de Savene*

Dilution Du Produit :

- Reconstituer 1 flacon de poudre Savene* avec 25 ml d'eau PPI (afin d'obtenir une concentration de 20 mg de dexrazoxane /ml), agiter délicatement
- Puis diluer cette solution reconstituée dans 500 ml de diluant Savene* (solvant fourni)

Administration Du Produit

- Administrer Savene* dans les 6 heures après l'extravasation, dans une veine large, dans le membre opposé ou dans le même membre en amont à celui de l'extravasation
- Perfusion IV sur 1 à 2 heures
 - J1 1000 mg/m²
 - J2 1000 mg/m² au même horaire (+/- 3 heures)
 - J3 500 mg/m²

Si la surface corporelle est > 2 m² : ne pas dépasser la dose unique de 2000 mg/m²

Mises en garde et précautions d'emploi

- Enfant**: utilisation non recommandée (manque de données)
- Sujet âgé** : Efficacité – sécurité non évalués
- Pas d'étude d'efficacité en cas d'extravasation de **chambre implantable**
- Insuffisance rénale** : possible diminution de l'élimination rénale de Savene*
→ Surveillance hématologique et bilan rénal
- Insuffisance hépatique** → Surveillance hématologique et hépatique
- Attention** : 500 ml de diluant contiennent : 98 mg de K⁺ et 1,61 g de Na
- Risque de majoration de la toxicité du cycle de chimiothérapie en cours (toxicité hématologique essentiellement)

	Unité de reconstitution des anticancéreux Centre Régional de Pharmacovigilance	Archet Cimiez		Page 5 sur 7
	CONDUITE À TENIR EN CAS D'EXTRAVASATION D'ANTICANCEREUX	[INDEXATION]		
Création		MàJ	Vérification	
Octobre 2009			Décembre 2009	
Approbation		Diffusion	Application	
CIRCUIT DU MEDICAMENT	Elaboration : F Rocher, S Ruitort	Janvier 2010	Janvier 2010	Immédiate
		Validité : permanente		

4. Protocole d'extravasation après administration en chambre implantable

- Contacter immédiatement le chirurgien
- Aspirer le maximum de liquide extravasé restant dans la chambre
- Envisager le retrait de la chambre implantable si le médicament est un produit vésicant (groupe 1) ou irritant (groupe 2)

VIII CONTENU D'UN KIT D'EXTRAVASATION

- Le protocole de conduite à tenir en cas d'extravasation
- du matériel de protection : Blouse, gants stériles, lunettes de protection, masque
- 1 stylo bille / marqueur
- 1 seringue de 1ml
- 2 seringues de 5ml
- 2 seringues de 10ml
- 1 seringue de 20ml
- des aiguilles hypodermiques
- des compresses stériles
- 2 poches pour réfrigération de 250 ml Nacl 0.9%
- 1 rouleau de sparadrap (transparent si possible)
- 1 ampoule de lidocaïne 2% dans 20cc
- sérum physiologique à 0.9%
- 1 ordonnance spécifique pour la prescription de Savene* (en stock à la pharmacie de l'Archet II)

IX QUELQUES MESURES PREVENTIVES VIS-A-VIS DU RISQUE D'EXTRAVASATION

Préparation de l'administration

1. Privilégier autant que possible la **voie centrale**
2. Utiliser une tubulure de perfusion via un **cathéter court**
3. Utiliser un **film dermique transparent** pour visualiser le point d'injection
4. Utiliser des **antiseptiques non colorés** afin de ne pas masquer les signes d'extravasation
5. Eviter les injections dans les zones
 - a. Irradiées
 - b. A proximité des tendons, nerfs, artères, ganglions
6. Cancer du sein : effectuer l'administration dans le **bras controlatéral** (pour limiter l'œdème lymphatique)
7. Limiter au maximum les prélèvements pour examens

	Unité de reconstitution des anticancéreux Centre Régional de Pharmacovigilance	Archet Cimiez	Page 6 sur 7
	CONDUITE À TENIR EN CAS D'EXTRAVASATION D'ANTICANCEREUX	[INDEXATION]	
Création		MàJ	Vérification
Octobre 2009			Décembre 2009
Approbation		Diffusion	Application
CIRCUIT DU MEDICAMENT	Elaboration : F Rocher, S Ruitort	Janvier 2010	Janvier 2010
		Validité : permanente	

Au moment de l'administration,

8. **Inform**er le patient de ce risque et des signes d'appel
9. Commencer par **la molécule la plus irritante** si aucune séquence particulière n'est recommandée
10. Toujours **aspirer un peu de sang** afin de s'assurer de l'absence de fuites
11. **Injecter 5 à 30ml**, puis programmer l'IV lente
12. Utiliser des **seringues différentes** pour les anticancéreux et penser à rincer entre chaque anticancéreux (avec du NaCl 0.9%)

Après l'administration,

13. Administrer 10 à 50ml de soluté de perfusion en rinçage de la veine
14. Surveiller du patient

X – GROUPES D'ANTICANCEREUX A RISQUES

Les médicaments sont classés en 3 groupes suivant leur potentiel vésicant

Groupe 1 : médicaments vésicants

Groupe 2 : médicaments responsables d'irritation

Groupe 3 : médicaments non susceptibles d'entraîner une réaction sévère

GROUPE 1	
Médicaments « vésicants », Responsables de nécroses sévères	
Actinomycine = dactinomycine	(Cosmegen*)
Amsacrine	(Amsalyo*)
Carboplatine	(...)
Carmustine	(Bicnu*, Gliadel*)
Chlorméthine	(Caryolysine*)
Cisplatine	(Cisplatyl*...)
Dactinomycine = actinomycine	(Cosmegen*)
Dacarbazine	(Deticene*)
Daunorubicine	(Cerubidine*)
!! Daunorubicine liposomale dans le groupe 2	
Doxorubicine	(Adriblastine*...)
!! Doxorubicine liposomale dans le groupe 2	
Epirubicine	(Farmorubicine*,...)
Fotemustine	(Muphoran*)
Idarubicine	(Zavedos*)
Mitomycine C	(Ametycine*)
Mitoxantrone	(Novantrone*, Elsep*)
Paclitaxel	(Paxene*, Taxol*,...)
Pirarubicine = Teparubicine	(Theprubicine*)
Streptozocine	(Zanosar*)
Teparubicine = Pirarubicine	(Theprubicine*)
Vinblastine	(Velbé*)
Vincristine	(Oncovin*,...)
Vindésine	(Eldisine*)
Vinorelbine	(Navelbine*,...)

	Unité de reconstitution des anticancéreux Centre Régional de Pharmacovigilance	Archet Cimiez	Page 7 sur 7
	CONDUITE À TENIR EN CAS D'EXTRAVASATION D'ANTICANCEREUX	[INDEXATION]	
Création		MàJ	Vérification
Octobre 2009			Décembre 2009
Approbation		Diffusion	Application
CIRCUIT DU MEDICAMENT	Elaboration : F Rocher, S Ruitort	Janvier 2010	Janvier 2010
		Validité : permanente	

GROUPE 2 Médicaments irritants	
Bortezomib	(Velcade*)
Busulfan	(Busilvex*, Myleran*)
Carboplatine	(...)
Cyclophosphamide	(Endoxan*)
Docetaxel	(Taxotere*)
Daunorubicine liposomale	(Daunoxome*)
!! Daunorubicine <u>non</u> liposomale dans le groupe 1	
Doxorubicine liposomale	(Caelyx*, Myocet*)
!! Doxorubicine <u>non</u> liposomale dans le groupe 1	
Etoposide	(Celltop*, Vepeside*,...)
Fluorouracile	(...)
Ifosfamide	(Holoxan*)
Irinotecan	(Campto*,...)
Melphalan	(Alkeran*)
Oxaliplatine	(Eloxatine*...)
Pentostatine	(Nipent*)
Thiotépa	(...)
Topotecan	(Hycamtin*)

GROUPE 3 Médicaments n'entraînant pas de réaction sévère	
Asparaginase	(Kidrolase*)
Bleomycine	(...)
Cladribine	(Leustatine*, Litak*)
Cytarabine	(Aracytine*, Depocyte*,...)
Fludarabine	(Fludara*,...)
Gemcitabine	(Gemzar*,...)
Methotrexate	(Ledertrexate*, Metroject*,...)
Pemetrexed	(Alimta*)

BIBLIOGRAPHIE :

- Anticancéreux : Utilisation pratique. Dossier du CNHIM, 2008, 6^{ème} édition
- Monographies des spécialités
- Thériaque pour Savene*
- Conférence : 4èmes Echanges Européens sur les soins de supports en Cancérologie (16/18 Mai 2008)
- Reeves D. Traitement des lésions associées à l'extravasation d'anthracyclines. Ann Pharmacother 2007 ;41 :1238-42
- Fiche de Bon Usage – Extravasation d'anticancéreux, OMEDIT, Juin 2007
- Procédure de prise en charge d'extravasation- Hôpital Universitaire de Geneve – Juillet 2009
- Base Micromedex