

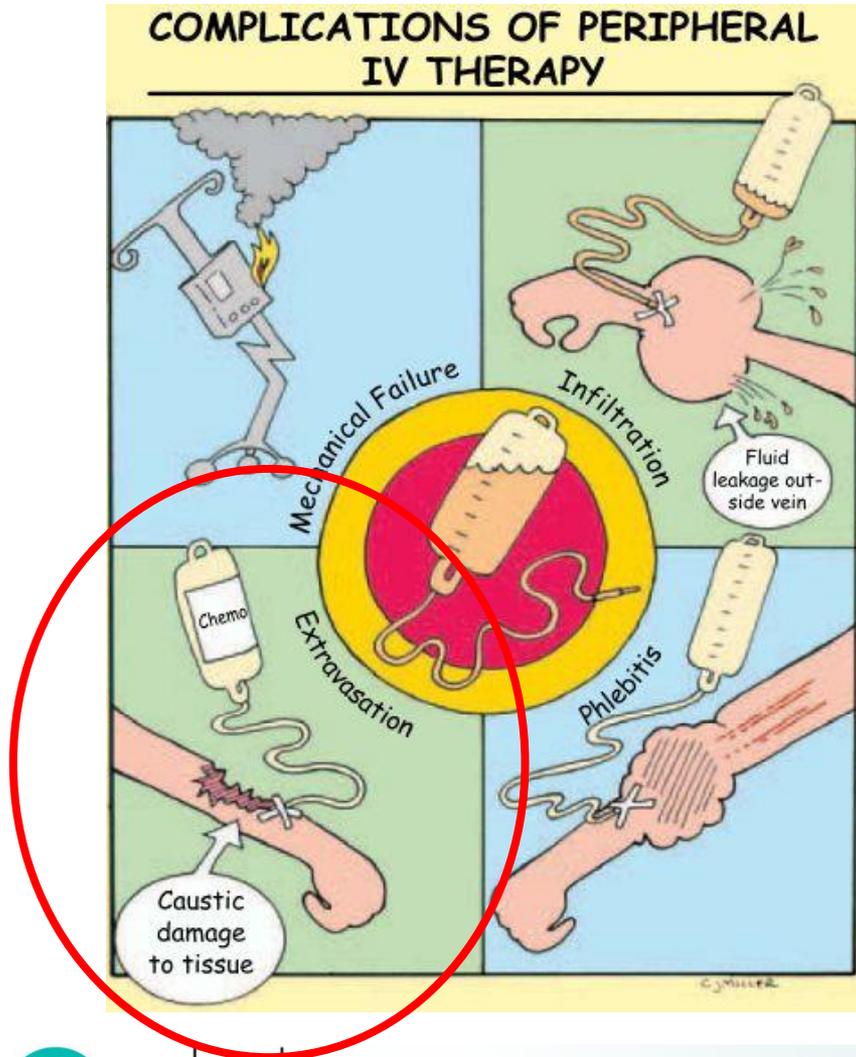


Flash info médicament

Extravasation produits
cytostatiques et non cytostatiques

MAJ MR/07.19

Définition



«Une extravasation est une infiltration ou diffusion accidentelle ou physiopathologique d'un produit thérapeutique ou diagnostique dans les tissus, le plus souvent, sous-cutanés ou intradermiques, au niveau du site d'injection ou de perfusion ou au niveau du trajet veineux concerné.»

La fréquence d'apparition des extravasations avec les cytostatiques chez les adultes est de **0.1 à 6.5%** et de **10 à 30%** pour les produits non-cytostatiques

Facteurs de risque

Veines fragilisées (âge, maladie, traitements, tabac)

Pathologies affectants le système vasculaires périphérique

Radiothérapie locale, acte chirurgical

Comportement à risque : patient confus, endormi, agité

Absence ou diminution des sensations (dû au traitement)

Obésité ou rétention hydrique



Sélection inappropriée du matériel

Sélection inappropriée du site de ponction

Veine lésée lors de la mise en place

Non-application injustifiée des bonnes pratiques

Absence d'information au patient sur les risques encourus



Liés au lieu de ponction

Dos de la main

Avant-bras

Dos du pied

Fosse cubitale



Potentiel vésicant/irritant du principe actif → ex : vasoconstricteurs (amines) électrolytes très concentrés (TPN) cytotoxiques

Potentiel vésicant/irritant des excipients → ex: ethanol, glycérine, propylenglycol

Concentration du principe actif et/ou des excipients

Osmolarité/Osmolalité: >600 mOsm/L (>600 mOsm/kg) (Osmolarité physiologique = 281-289mOsm/kg)

pH < 5.5 ou > 8.5 (pH physiologique = 7.35-7.40)

Volume extravasé

Signes et symptômes

Signes précurseurs	Signes et symptômes
<ul style="list-style-type: none"><input type="checkbox"/> Débit de la perfusion ralentit<input type="checkbox"/> Débit de la perfusion est intermittent<input type="checkbox"/> Débit de la perfusion s'arrête<input type="checkbox"/> La pompe sonne<input type="checkbox"/> Absence du reflux sanguin<input type="checkbox"/> Légère augmentation de la résistance à l'injection<input type="checkbox"/> Toute modification de sensation du patient<input type="checkbox"/> Tout inconfort ou douleurs<input type="checkbox"/> Toute modification minime au site d'injection	<ul style="list-style-type: none"><input type="checkbox"/> Sensation de brûlure, piqûre, picotements, démangeaisons<input type="checkbox"/> Douleurs immédiates ou tardives<input type="checkbox"/> Modification locale immédiate ou tardive<input type="checkbox"/> Modification de la couleur vers du plus rouge ou du plus blanc au niveau du site d'injection<input type="checkbox"/> Coloration veineuse immédiate ou tardive<input type="checkbox"/> Œdème local (ou impaction) immédiat ou tardif<input type="checkbox"/> Induration<input type="checkbox"/> Inflammation ou érythème au niveau du site d'injection ou sur le trajet veineux, immédiat ou tardif<input type="checkbox"/> Vésicules tardives, ulcérations, nécrose au stade ultime



Gonflement, œdèmes, rougeur, érythème

Inflammation, induration, formation ampoule



**L'EXTRAVASATION PEUT ÊTRE
INDOLORE**

Procédure d'urgence de prise en charge d'une extravasation

Etapas	Description	Produit		
		Vésicant	Irritant	
Mesures urgentes générales	1	Stopper immédiatement l'injection/ perfusion et demander de l'aide. Cathéters veineux centraux : clamper le cathéter	😊	😊
	2	Noter l'heure et se procurer le kit d'extravasation. Marquer la zone d'extravasation avec un stylo pour la peau, si possible photographier. Prévenir le médecin et informer le patient	😊	😊
	3	Retirer la seringue/ la tubulure en laissant en place l'aiguille/ venflon et aspirer autant que possible le liquide extravasé avec une seringue de 5 ml	😊	😊
	4	Si des phlyctènes apparaissent : aspirer avec une seringue de 1 ml en changeant de matériel à chaque aspiration	😊	😊
	5	Retirer lentement la voie veineuse tout en aspirant (3-5 ml de sang)	😊	😊
	6	Déterminer le risque lié au médicament extravasé : consulter le tableau <i>Liste des médicaments non-cytotoxiques irritant/ vésicant</i> ou appeler l'assistance pharmaceutique au 4214.	😊	😊
	7	Si extravasation périphérique, élever le membre et l'immobiliser	😊	😊
Mesures spécifiques	8	Initier les mesures spécifiques (non-pharmacologique et pharmacologique) appropriées à la substance extravasée.	😊	😊
suivi, monitoring	9	Documenter l'extravasation dans les SEGI	😊	😊
	10	Informer le patient	😊	😊
	11	Surveillance régulière toute les 2h pendant 8 heures puis toutes les 4 heures sur 24h (produit vésicant surveillance sur 72 heures)	😊	😊
	12	Si produit vésicant, avis du chirurgien plasticien Dr Oppikofer 021 963 49 07	😊	😞

Procédure d'urgence de prise en charge d'une extravasation

En fonction de la gravité des dommages causés par les produits extravasés ils sont classés en 3 catégories différentes

Vésicants
Agent qui provoque une ulcération de la peau, qui sans traitement peut provoquer une destruction tissulaire et une nécrose. La réaction nécrotique survient dès la 1^{ère} semaine et peut évoluer sur 3 à 6 semaines.

Irritants
Agent qui provoque des réactions inflammatoires locales

Non-irritants
Agent n'entraînant

6. Liste des médicaments non-cytotoxiques irritants/ vésicants

Liste des médicaments non-cytotoxiques irritant/ vésicant					
DCI (spécialité)	pH*	Osmolarité (mOsm/L)**	Classe	Remarque et/ou traitement	Froid/Chaud
Aciclovir (Aciclovir Labatec®)	10.7-11.7	150-200	Vésicant (si >7mg/mL)	Corticoïde topique	Froid ^{12, 19}
Acide Valproïque (Depakin®)	6.8-8.5	1200	Vésicant		Froid ¹²
Adrénaline (Adrénaline®)	2.5 – 5.0	285 – 315	Vésicant	Phentolamine	Chaud ^{12, 20}
Aminophylline (Aminophylline®)	8.6-9.0	114	Vésicant	Hyaluronidase ²⁰	Chaud ^{5, 19}
Amiodarone (Amiodarone®)	3.5-4.8	isoosmolaire	Irritant	Une crème d'hydrocortisone (p.ex. Alfacortone®) peut également être évaluée	Froid ^{12, 19}
Amoxicilline et acide clavulanique (Augmentin®)	8.0-10.0	312	Irritant		Froid ^{11, 12}
Amphotéricine B (Fungizone®)	7.4-7.7	46	Vésicant		Froid ^{5, 19, 12}
Atracurium (Tracrium®)	3.2-3.7	20	Irritant		ND ¹²
Bicarbonate de sodium	7.0-8.5	1000 2000	Vésicant		Chaud ^{12, 21}
Calcium chlorure 7.5%	5.3	1748	Vésicant		Chaud ^{5, 19}
Calcium gluconate 10%	6.0-8.2	284	Irritant		Chaud ¹²
Cefazoline (Kefzol®)	4.0-6.0	291 - 344	ND		ND ¹¹
Cefotaxim	4.3-6.2	ND	Vésicant		Froid ¹⁹

Procédure d'urgence de prise en charge d'une extravasation

Etapas	Description	Produit	
		Vésicant	Irritant
Mesures urgentes générales	1 Stopper immédiatement l'injection/ perfusion et demander de l'aide. Cathéters veineux centraux : clamper le cathéter	😊	😊
	2 Noter l'heure et se procurer le kit d'extravasation. Marquer la zone d'extravasation avec un stylo pour la peau, si possible photographier. Prévenir le médecin et informer le patient	😊	😊
	3 Retirer la seringue/ la tubulure en laissant en place l'aiguille/ venflon et aspirer autant que possible le liquide extravasé avec une seringue de 5 ml	😊	😊
	4 Si des phlyctènes apparaissent : aspirer avec une seringue de 1 ml en changeant de matériel à chaque aspiration	😊	😊
	5 Retirer lentement la voie veineuse tout en aspirant (3-5 ml de sang)	😊	😊
	6 Déterminer le risque lié au médicament extravasé : consulter le tableau <i>Liste des médicaments non-cytotoxiques irritant/ vésicant</i> ou appeler l'assistance pharmaceutique au 4214.	😊	😊
	7 Si extravasation périphérique, élever le membre et l'immobiliser	😊	😊
Mesures spécifiques	8 Initier les mesures spécifiques (non-pharmacologique et pharmacologique) appropriées à la substance extravasée.	😊	😊
suivi, monitoring	9 Documenter l'extravasation dans les SEGI	😊	😊
	10 Informer le patient	😊	😊
	11 Surveillance régulière toute les 2h pendant 8 heures puis toutes les 4 heures sur 24h (produit vésicant surveillance sur 72 heures)	😊	😊
	12 Si produit vésicant, avis du chirurgien plasticien Dr Oppikofer 021 963 49 07	😊	😞

Kit d'extravasation

	Quantité	Produits	Utilisation		
Produits non pharmaceutiques	2	Cold pack			
	2	Hot pack			
	1	Marqueur pour peau stérile	Délimiter l'extravasation		
	1	Désinfectant pour la peau type Ethanol 70%			
	2	Seringues 5 ml	Aspiration du liquide extravasé		
	10	Petites compresses non stériles			
				Magasin central	
Produits pharmaceutiques	1	Phentolamine 10 mg/ml-solution injectable	Antidote en cas d'extravasation d'amines	PHEL	
		Hylase	Antidote	PHEL	Frigo
	1x 500 ml	DMSO 99%	Antidote	PHEL	
	1x 15g	Alfacortone 2.5% crème	Anti-inflammatoire	PHEL	
		Déxaméthasone 4 mg	Anti-inflammatoire	PHEL	

6. Liste des médicaments non-cytotoxiques irritants/ vésicants

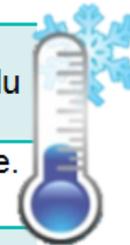
Liste des médicaments non-cytotoxiques irritant/ vésicant					
DCI (spécialité)	pH*	Osmolarité (mOsm/L)**	Classe	Remarque et/ou traitement	Froid/Chaud
Aciclovir (Aciclovir Labatec®)	10.7-11.7	150-200	Vésicant (si >7mg/mL)	Corticoïde topique	Froid ^{12, 19}
Acide Valproïque (Depakin®)	6.8-8.5	1200	Vésicant		Froid ¹²
Adrénaline (Adrénaline®)	2.5 - 5.0	285 - 315	Vésicant	Phentolamine	Chaud ^{12, 20}
Aminophylline (Aminophylline®)	8.6-9.0	114	Vésicant	Hyaluronidase ²⁰	Chaud ^{5, 19}
Amiodarone (Amiodarone®)	3.5-4.8	isoosmolaire	Irritant	Une crème d'hydrocortisone (p.ex. Alfacortone®) peut également être évaluée	Froid ^{12, 19}
Amoxicilline et acide clavulanique (Augmentin®)	8.0-10.0	312	Irritant		Froid ^{11, 12}
Amphotéricine B (Fungizone®)	7.4-7.7	46	Vésicant		Froid ^{5, 19, 12}
Atracurium (Tracrium®)	3.2-3.7	20	Irritant		ND ¹²
Bicarbonate de sodium	7.0-8.5	1000-2000	Vésicant		Chaud ^{12, 21}
Calcium chlorure 7.5%	5.3	1748	Vésicant		Chaud ^{5, 19}
Calcium gluconate 10%	6.0-8.2	284	Irritant		Chaud ¹²
Cefazoline (Kefzol®)	4.0-6.0	291 - 344	ND		ND ¹¹
Cefotaxim	4.3-6.2	ND	Vésicant		Froid ¹³

Traitement non pharmacologique

Application de chaud ou de froid

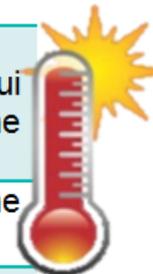
Cold pack^{6, 13, 24-26}

Action	Vasoconstriction (éloignement du flux sanguin loin de la zone extravasée) Démarcation de l'extravasation en diminuant la diffusion et l'absorption du produit extravasé
Mode d'emploi	Entourer le cold pack d'un tissu protecteur puis l'appliquer sur la zone lésée. Laisser en place 15 minutes et répéter 4 fois par jour durant 24 heures
Remarques	Doit rester au minimum 2h au congélateur avant l'utilisation



Hot pack^{12, 24-26}

Action	Vasodilatation (Favorise l'afflux de sang au niveau de la zone lésée) Augmentation de l'absorption et de la diffusion du produit extravasé ce qui diminue les concentrations locales du produit extravasé. Il en résulte une diminution de la douleur et des œdèmes.
Mode d'emploi	Chauffer le hot pack 20 secondes au micro-onde puis appliquer sur la zone lésée. Laisser en place 30 minutes et répéter 4 fois par jour
Remarques	-



Traitement pharmacologique



Phentolamine– solution inj – 10mg/ml (antidote)^{12, 27-30}

Indication	Antidote officiel des substances vasoconstrictrices (amines), reconnu par la FDA
Action	Diminution de la réponse vasoconstrictrice par blocage récepteurs vasculaires α 1 et α 2. Prévention de la nécrose cutanée et de l'escarrification en cas d'extravasation ou d'injection accidentelle intraveineuse
Mode d'emploi	<ul style="list-style-type: none">• Préparer une dilution de phentolamine de 0.5 à 1mg/ml avec du NaCl 0.9%• Injecter en infiltrat sous-cutané dans la zone d'extravasation, dans les 12 h suivant l'incident.• Procéder en plusieurs injections de petites quantités (0,5 mL par injection) en utilisant une aiguille de 25 G ou un cathéter de 26 G et en changeant d'aiguille/cathéter à chaque injection
Remarques	Dose max totale = 10 mg
Evaluation de l'effet	La coloration de la zone d'extravasation doit revenir à une coloration normale après le traitement à la phentolamine

Traitement pharmacologique



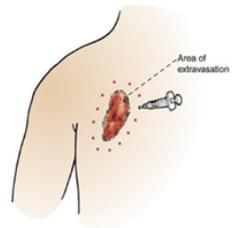
DMSO (diméthylsulfoxyde) sol 99% (antidote) 5, 12, 33-35

Indication	Extravasation de médicaments vésicants en combinaison avec des compresses froides
Action	Vasodilatation, solubilisation des médicaments et augmentation de la perméabilité dans les tissus, ce qui augmente la distribution systémique du médicament extravasé Effet anti-inflammatoire et capteur de radicaux libres
Mode d'emploi	→ toujours mettre des gants Application topique à l'aide d'une compresse stérile toutes les 8h avec une gaze stérile sans appliquer de pression (ne pas couvrir risque de formation de phlyctènes), laisser sécher à l'air libre après application. Traitement minimum de 7 jours
Remarques	<ul style="list-style-type: none">- Ne pas appliquer sur une plaie ouverte- Informer le patient que le DMSO peut provoquer une forte odeur d'ail dans la bouche ainsi que des modifications possibles de l'aspect de la peau (érythème local).- Le patient ne doit strictement rien appliquer d'autre au risque de développer une réaction sévère (augmentation de l'absorption du produit induite par le DMSO)
Effets indésirables	Irritation locale, démangeaison, desquamation, haleine d'ail, rougeurs, sécheresse cutanée, sensation de chaleur au site d'application.

Traitement pharmacologique



Hylase 300UI sol injectable (antidote) 1, 6, 12, 16, 20, 31-34	
Indication	Extravasation de médicaments hyperosmolaires
Action	<p>La hyaluronidase est une enzyme qui clive les ponts de l'acide hyaluronique ce qui va dégrader le tissu conjonctif créant ainsi une diminution de la viscosité et un "espace sous-cutané" permettant la diffusion et l'absorption rapide des produits infiltrés. Prévention des ulcérations et des nécroses</p> <p>Dissoudre une ampoule de Hylase®300UI avec 2 ml de NaCl 0.9%.</p> <p>Injections d'hyaluronidase en ssc ou id en « pomme d'arrosoir »</p> <p>Un total de 150 UI (1 ml) de hyaluronidase à administrer en 5 injections de 30 UI (0.2 ml)</p> <p>Chacune à 5 endroits différents de la lésion</p> <p style="color: red;">→ NE PAS ADMINISTRER EN I.V !</p> <p style="color: red;">→ Geste douloureux, prévoir antalgie p.o</p>
Mode d'emploi	<p>Injections</p> <ul style="list-style-type: none"> • 1 injection de 30 UI (0.2 ml) au centre de la lésion • 4 injections de 30 UI (0.2 ml) autour de la lésion. • Dose usuelle : 1ml d'antidote pour 1 ml de médicament extravasé • La dose d'antidote doit être diminuée de 50% chez les patients avec une Cl_{Cr} ≤ 40 ml/minute • L'injection de hyaluronidase devrait commencer dans l'heure qui suit l'extravasation pour obtenir de meilleurs résultats • Utiliser une aiguille de 25G ou 26G pour l'injection s.c. ou i.d. et changer l'aiguille après chaque injection • Appliquer alfacortone 2.5% toutes les 6 heures tant que l'érythème persiste • Se référer à un chirurgien en cas de besoin
Remarques	<p>Son efficacité reste controversée</p> <p>Non-toxique et elle ne provoque que rarement des réactions allergiques (urticaire)</p>



Conclusion: mesures générales

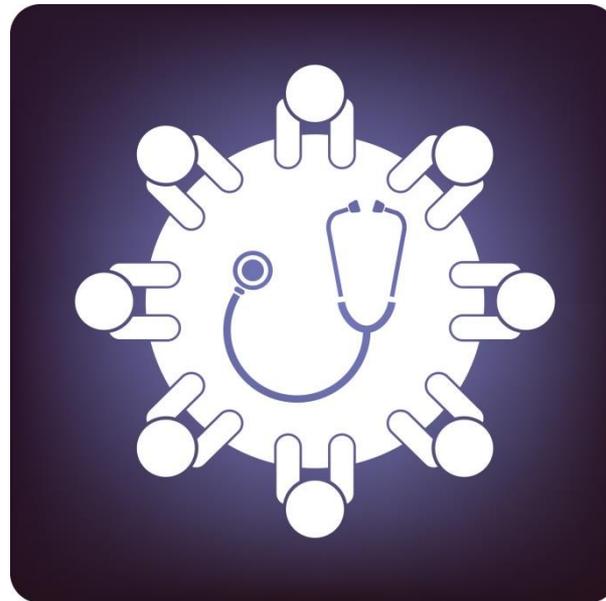


Un traitement précoce permet de prévenir ou de minimiser le développement de complications

Consensus de prise en charge d'une extravasation:

1. Des mesures immédiates
2. Une intervention spécifique selon la nature du produit utilisé
3. Une évaluation clinique
4. Une antalgie appropriée
5. Un soutien au patient, une information et un enseignement pour permettre une détection précoce d'une extravasation
6. Un suivi et une surveillance clinique
7. Une traçabilité
8. Une procédure de pharmacovigilance

MERCI



Assistance pharmaceutique de la Phel: 4214