

GUIDES ET NORMES

Guide de prise en charge de l'extravasation des agents antineoplasiques Mise à jour

Une production de l'Institut national
d'excellence en santé
et en services sociaux (INESSS)

Direction des services de santé et de l'évaluation
des technologies



Guide de prise en charge de l'extravasation des agents antineoplasiques

Mise à jour

Rédigé par

Jim Boulanger
Cathy Gosselin
Karine Almanric
Annick Dufour
Sophie Fortier
Marie-Élaine Genest
Geneviève Langlois

Coordination scientifique

Jim Boulanger

Sous la direction de

Michèle de Guise

Le contenu de cette publication a été rédigé et édité par l'INESSS.

Ce document et ses annexes sont accessibles en ligne dans la section *Publications* de notre site Web.

Membres de l'équipe projet

Auteurs

Jim Boulanger, Ph. D.
Cathy Gosselin, M. Sc.
Karine Almanric, B. Pharm., M. Sc., BCOP
Annick Dufour, B. Pharm., M. Sc.
Sophie Fortier, B. Pharm., M. Sc.
Marie-Élaine Genest, B. Pharm., M. Sc.
Geneviève Langlois, B. Pharm., M. Sc.,
BCOP

Coordonnateur scientifique

Jim Boulanger, Ph. D.

Directrice

Michèle de Guise, M.D. FRCPC

Repérage d'information scientifique

Caroline Dion, M.B.S.I., *bibl. prof.*
Mathieu Plamondon, M.S.I.
Lysane St-Amour, M.B.S.I.
Julien Chevrier, M.S.I.
Flavie Jouandon, *tech. doc.*

Équipe de l'édition

Patricia Labelle
Denis Santerre
Hélène St-Hilaire

Sous la coordination de
Renée Latulippe, M.A.

Avec la collaboration de
Madeleine Fex, révision linguistique
Mark A. Wickens, traduction

Dépôt légal

Bibliothèque et Archives nationales du Québec, 2019

Bibliothèque et Archives Canada, 2019

ISSN 1915-3104 INESSS (PDF)

ISBN 978-2-550-83494-6 (PDF)

© Gouvernement du Québec, 2019

La reproduction totale ou partielle de ce document est autorisée à condition que la source soit mentionnée.

Pour citer ce document : Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). Guide de prise en charge de l'extravasation des agents antinéoplasiques : mise à jour. Rédigée par Jim Boulanger, Cathy Gosselin, Karine Almanric, Annick Dufour, Sophie Fortier, Marie-Élaine Genest et Geneviève Langlois. Québec, Qc : INESSS; 2019. 70 p.

L'Institut remercie les membres de son personnel qui ont contribué à l'élaboration du présent document.

En collaboration avec le sous-comité dédié aux guides et aux conseils du Comité de l'évolution de la pratique des soins pharmaceutiques à la Direction générale de cancérologie du ministère de la Santé et des Services sociaux

M^{me} Karine Almanric, présidente, B. Pharm., M. Sc., BCOP, Hôpital de la Cité-de-la-Santé – CISSS de Laval

M. Philippe Bouchard, B. Pharm., M. Sc., BCOP, Hôpital Maisonneuve-Rosemont – CIUSSS de l'Est-de-l'Île-de-Montréal

M^{me} Amélie Chartier, B. Pharm., M. Sc., BCOP, Hôpital Royal Victoria – Centre universitaire de santé McGill (CUSM)

M^{me} Annick Dufour, B. Pharm., M. Sc., Hôpital Charles-Le Moyne – CISSS Montérégie-Centre

M^{me} Sophie Fortier, B. Pharm., M. Sc., Hôpital Royal Victoria – CUSM

M^{me} Marie-Élaine Genest, B. Pharm., M. Sc., Hôpital Brome-Missisquoi-Perkins – CHU de Sherbrooke (CHUS) – CIUSSS de l'Estrie

M^{me} Dominique Goulet, B. Pharm., M. Sc., BCOP, Hôpital de l'Enfant-Jésus – CHU de Québec

M^{me} Geneviève Langlois, B. Pharm., M. Sc., BCOP, CHUS – CIUSSS de l'Estrie

M^{me} Nathalie Letarte, B. Pharm., M. Sc., DESG, BCOP, Centre hospitalier de l'Université de Montréal (CHUM)

M^{me} Mélanie Masse, B. Pharm., M. Sc., Centre hospitalier affilié universitaire régional (CHAUR) – CIUSSS de la Mauricie-et-du-Centre-du-Québec (MCQ)

M^{me} Mélanie Simard, B. Pharm., M. Sc., BCOP, Hôtel-Dieu de Québec – CHU de Québec

M^{me} Meggie Thuot, B. Pharm., M. Sc., Hôpital du Sacré-Coeur de Montréal – CIUSSS du Nord-de-l'Île-de-Montréal

Lecture externe

M^{me} Josée Beaudet, infirmière, Conseillère à la Direction générale de cancérologie - Soins infirmiers, Ministère de la Santé et des Services sociaux

D^r Étienne Cardin-Langlois, chirurgien plastique, CHUS

M^{me} Maryse Carignan, infirmière, Hôpital de la Cité-de-la-Santé – CISSS de Laval

M^{me} Luisa Luciani Castiglia, infirmière, M. Sc. A., conseillère en soins spécialisés en oncologie, CUSM

D^r Patrick Gilbert, radiologiste d'intervention, CHUM

Comité de l'évolution des pratiques en oncologie

Direction

D^r Félix Couture, président, hématologue et oncologue médical, Hôtel-Dieu de Québec – CHU de Québec – Université Laval

D^r Ghislain Cournoyer, vice-président, hématologue et oncologue médical, Hôpital régional de Saint-Jérôme – CISSS des Laurentides

Coordination

M. Jim Boulanger, Ph. D., Unité d'évaluation en cancérologie, INESSS

Membres

M^{me} Karine Almanric, pharmacienne, Hôpital de la Cité-de-la-Santé – CISSS de Laval

D^r Jean-Sébastien Aucoin, hématologue et oncologue médical, CHAUR – CIUSSS-MCQ

M. Philippe Bouchard, pharmacien, Hôpital Maisonneuve-Rosemont – CIUSSS de l'Est-de-l'Île-de-Montréal

D^r Alexis Bujold, radio-oncologue, Hôpital Maisonneuve-Rosemont – CIUSSS de l'Est-de-l'Île-de-Montréal

D^r Normand Gervais, chirurgien oncologue, Centre hospitalier régional du Grand-Portage – CISSS du Bas-Saint-Laurent

M^{me} Marie-Pascale Guay, pharmacienne, Hôpital général juif – CIUSSS du Centre-Ouest-de-l'Île-de-Montréal

D^r Bernard Lespérance, hématologue et oncologue médical, Hôpital du Sacré-Coeur de Montréal – CIUSSS du Nord-de-l'Île-de-Montréal

M^{me} Nathalie Letarte, pharmacienne, CHUM, représentante du Programme de gestion thérapeutique des médicaments

D^r Ari Meguerditchian, chirurgien oncologue, Hôpital Royal Victoria – CUSM

D^r Jean-François Ouellet, chirurgien oncologue, Hôtel-Dieu de Québec – CHU de Québec – Université Laval

D^r Raghu Rajan, hématologue et oncologue médical, Hôpital général de Montréal – CUSM

D^r Benoît Samson, hématologue et oncologue médical, Hôpital Charles-Le Moyne – CISSS de la Montérégie-Centre

D^r François Vincent, radio-oncologue, CHAUR – CIUSSS-MCQ

Autre contribution

L'INESSS tient aussi à remercier la personne suivante, qui a contribué à la présente mise à jour en fournissant soutien, information et conseils clés :

Vanessa Dufour, Ph. D., professionnelle scientifique, INESSS

Déclaration d'intérêts

Aucun conflit d'intérêt.

Responsabilité

L'INESSS assume l'entière responsabilité de la forme et du contenu définitifs du présent document, les conclusions qu'il contient ne reflètent pas forcément les opinions des lecteurs externes ou des autres personnes consultées aux fins de son élaboration.

TABLE DES MATIERES

RÉSUMÉ	I
SUMMARY	IV
SIGLES ET ABRÉVIATIONS	VII
INTRODUCTION	1
1 MÉTHODOLOGIE	2
1.1 Question décisionnelle	2
1.2 Revue de la littérature	2
1.2.1 Littérature scientifique	2
1.2.2 Autres sources d'information scientifique	2
1.2.1 Mise à jour de la stratégie de recherche de la littérature	2
1.3 Sélection de la littérature	3
1.4 Participation des parties prenantes	3
1.5 Prévention, déclaration et gestion des conflits d'intérêts et de rôles.....	3
2 CLASSIFICATION DES AGENTS ANTINÉOPLASIQUES	5
2.1 Agents vésicants.....	5
2.2 Agents irritants	7
2.3 Agents non irritants.....	7
3 FACTEURS DE RISQUE ET PRÉVENTION DE L'EXTRAVASATION	9
3.1 Facteurs de risque	9
3.1.1 Facteurs relatifs au patient.....	9
3.1.2 Facteurs relatifs à la technique d'administration	9
3.1.3 Facteurs relatifs au personnel qui administre les agents antinéoplasiques	10
3.2 Prévention de l'extravasation	11
4 DÉTECTION DE L'EXTRAVASATION	14
4.1 Remarques formulées par le patient	14
4.2 Évaluation visuelle	14
4.3 Surveillance de la voie d'administration intraveineuse	15
5 DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL	16
6 TRAITEMENT	18
6.1 Principes généraux relatifs à l'extravasation d'un agent antinéoplasique administré par voie périphérique	18
6.2 Principes généraux relatifs à l'extravasation d'un agent antinéoplasique administré par voie centrale	23
6.3 Antidotes	23

6.3.1	Dexrazoxane	23
6.3.2	Diméthylsulfoxyde	25
6.3.3	Hyaluronidase	28
6.3.4	Thiosulfate de sodium	30
6.3.5	Modes d'administration des antidotes	31
6.4	Corticostéroïdes.....	34
6.5	Autres agents.....	36
6.6	Rinçage chirurgical	36
6.7	Traitement chirurgical (débridement)	36
7	SUIVI ET DOCUMENTATION DE L'EXTRAVASATION D'UN AGENT ANTINÉOPLASIQUE.....	38
	DISCUSSION.....	39
	SYNTHÈSE DES MEILLEURES PRATIQUES ET LEUR ADAPTATION À LA PRATIQUE QUÉBÉCOISE	42
	RÉFÉRENCES	45
	ANNEXE A Protocoles de prise en charge d'une extravasation d'un agent antinéoplasique	52
	ANNEXE B Stratégies de repérage d'information scientifique.....	55
	ANNEXE C Éléments que devrait contenir une trousse d'intervention en cas d'extravasation (à titre de suggestion)	56
	ANNEXE D Liste des agents antinéoplasiques et traitement immédiat requis en cas d'extravasation.....	57
	ANNEXE E Extravasation d'un agent antinéoplasique – Documentation	59
	ANNEXE F Fiche d'information à l'intention de l'utilisateur – Extravasation d'un agent antinéoplasique.....	63
	ANNEXE G Fiche d'information – Dexrazoxane.....	65
	ANNEXE H Fiche d'information – DMSO	67
	ANNEXE I Fiche d'information – Hyaluronidase.....	69

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1	Classification des agents antinéoplasiques selon leur potentiel de dommage cellulaire en cas d'extravasation.....	8
Tableau 2	Facteurs de risque d'extravasation	11
Tableau 3	Description des mesures préventives	12
Tableau 4	Comparaison des réactions associées à l'administration intraveineuse d'un agent antinéoplasique.....	17
Tableau 5	Recommandations d'utilisation des compresses sèches froides issues des principales lignes directrices.....	20
Tableau 6	Recommandations d'utilisation des compresses sèches tièdes issues des principales lignes directrices.....	22
Tableau 7	Recommandations d'utilisation de la dexrazoxane en cas d'extravasation	25
Tableau 8	Recommandations d'utilisation du diméthylsulfoxyde (DMSO) en cas d'extravasation	27
Tableau 9	Recommandations d'utilisation de l'hyaluronidase en cas d'extravasation	29
Tableau 10	Recommandations d'utilisation du thiosulfate de sodium en cas d'extravasation	31
Tableau 11	Modes d'administration des antidotes disponibles pour le traitement de l'extravasation	32
Tableau 12	Recommandations d'utilisation de corticostéroïdes topiques en cas d'extravasation	35
Tableau 13	Indications de prise en charge chirurgicale en cas d'extravasation	37
Protocole A-1	Mesures de prise en charge d'une extravasation lors de l'administration d'un agent antinéoplasique par voie périphérique	52
Protocole A-2	Mesures de prise en charge d'une extravasation lors de l'administration d'un agent antinéoplasique par voie centrale.....	54
Tableau C-1	Éléments que devrait contenir une trousse d'intervention – Extravasation	56
Tableau D-1	Liste des agents antinéoplasiques et traitement immédiat requis en cas d'extravasation	57
Tableau E-1	Documentation de l'extravasation d'un agent antinéoplasique	59
Tableau E-2	Suivi de l'extravasation d'un agent antinéoplasique.....	61
Tableau E-3	Échelle de gradation de l'extravasation d'un agent antinéoplasique	62

LISTE DES FIGURES

Figure 1	Exemple d'extravasation, non traitée, d'un agent vésicant	6
Figure 2	Extravasation d'un agent vésicant se liant à l'ADN (doxorubicine)	6
Figure 3	Extravasation d'un agent vésicant se liant à l'ADN (épirubicine)	7
Figure 4	Technique d'injection recommandée pour administrer l'hyaluronidase	28
Figure 5	Débridement chirurgical des tissus touchés	37

RÉSUMÉ

Contexte et objectifs

L'extravasation est une complication potentiellement grave pouvant survenir au cours de l'administration d'un agent antinéoplasique. Peu de données probantes sont disponibles pour permettre l'élaboration d'un protocole de prise en charge optimale.

Le présent guide relatif à la prise en charge de l'extravasation d'agents antinéoplasiques a été mis à jour en collaboration avec le sous-comité dédié aux guides et aux conseils du Comité de l'évolution de la pratique des soins pharmaceutiques (CEPSP) à la Direction générale de cancérologie (DGC) du ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS). L'objectif est de faire des recommandations adaptées au contexte québécois sur la prise en charge et le traitement de l'extravasation survenant au cours de l'administration d'un agent antinéoplasique à un patient atteint de cancer.

Méthode

Une revue de la documentation scientifique a été effectuée dans la base de données PubMed. La période couverte par la mise à jour s'étend de 2013 à janvier 2019. La littérature concernant le traitement de l'extravasation est bien souvent empirique, anecdotique et controversée. Pour ces raisons, les recommandations sur la pratique clinique et les consensus d'experts publiés par certains organismes internationaux et sociétés du cancer (*cancer agencies*) ont également été répertoriés. Ils proviennent, notamment, de la British Columbia Cancer Agency (BCCA), du Chemotherapy Network Group (CNG) du National Health Service (NHS), des Hôpitaux universitaires de Genève (HUG), du North of England Cancer Network (NECN) Chemotherapy Group du NHS, du Cancer Institute of New South Wales (NSW), de l'Oncology Nursing Society (ONS), de l'European Society of Medical Oncology (ESMO) en collaboration avec l'European Oncology Nursing Society (EONS), du Humber and Yorkshire Coast Cancer Network (HYCCN), du West of Scotland Cancer Advisory Network Clinical Leads Group (WOSCAN) et du Gippsland Oncology Nurses Group (GONG).

Résultats

La détermination des facteurs de risque potentiels, l'application des méthodes de prévention et le respect des méthodes d'administration peuvent contribuer à faire diminuer les risques d'extravasation. La reconnaissance et la prise en charge des symptômes deviennent essentielles pour les patients touchés par cette complication. L'information adéquate donnée aux patients concernant les symptômes à surveiller de même qu'au personnel responsable de l'administration des agents antinéoplasiques ainsi que de la prévention et de la prise en charge de l'extravasation est tout aussi essentielle.

L'utilisation de compresses sèches froides ou tièdes ainsi que de divers antidotes (dexrazoxane, diméthylsulfoxyde [DMSO] et hyaluronidase), déterminés en fonction de l'agent administré, permet de traiter l'extravasation. Une approche chirurgicale devrait être considérée lorsque le traitement classique par les antidotes est insuffisant, ou en présence de morbidités graves.

Le suivi des patients permet d'évaluer la progression ou la régression des symptômes et ainsi de prendre les mesures appropriées. Le temps de suivi varie en fonction des progrès cliniques observés. L'utilisation d'un modèle validé permettra d'optimiser la collecte d'information.

Synthèse des meilleures pratiques et adaptation à la pratique québécoise proposée

Considérant les données probantes disponibles à ce jour et les lignes directrices publiées par divers organismes (BCCA, CNG, HUG, NECN, Cancer Institute NSW, ONS, ESMO-EONS, HYCCN, WOSCAN et GONG), l'INESSS fait les recommandations suivantes :

Général

Les mesures suivantes contribuent à prévenir et à réduire au minimum les conséquences de l'extravasation d'un agent antinéoplasique :

- Les agents antinéoplasiques sont administrés dans des centres où le personnel est qualifié pour le faire.
- Le personnel responsable de l'administration des agents antinéoplasiques a reçu une formation adéquate en matière de prévention et de prise en charge de l'extravasation.
- Un protocole, écrit et facilement accessible, de traitement de l'extravasation est disponible dans les centres où des agents antinéoplasiques sont administrés aux patients. La présence d'une ou de plusieurs trousse destinées au traitement de l'extravasation est fortement conseillée.
- Les patients sont informés du risque possible d'extravasation, des mesures de prévention et sont formés à reconnaître les premiers symptômes afin d'en aviser immédiatement le personnel médical.
- Le ou les agents vésicants sont administrés en premier lorsque plusieurs agents différents sont administrés, si le protocole le permet.

Traitement

Extravasation d'un agent antinéoplasique administré par voie périphérique

- Le choix du type de compresse à utiliser se fait en fonction de l'agent antinéoplasique extravasé, à savoir :
 - compresse sèche froide (0 °C, 20 à 30 minutes à la fois, 4 fois par jour durant les 24 à 48 premières heures suivant l'extravasation) :
 - agents alkylants,
 - agents irritants (à l'exception de l'oxaliplatine),
 - agents non irritants (une seule application, puis au besoin),
 - anthracyclines,
 - antibiotiques (mitomycine, dactinomycine, mitoxantrone, streptozocine),
 - amsacrine,
 - taxanes;
 - compresse sèche tiède (44 °C à 50 °C, 20 à 30 minutes à la fois, 4 fois par jour durant les 24 à 48 premières heures suivant l'extravasation) :
 - alcaloïdes de la vinca,
 - oxaliplatine.
- La dexrazoxane (1 000 mg/m² [maximum : 2 000 mg/dose] le jour 1 et le jour 2 puis 500 mg/m² [maximum : 1 000 mg/dose] le jour 3) est utilisée pour le traitement de l'extravasation d'anthracyclines. On peut consulter le Registre des antidotes du Québec pour connaître les centres qui maintiennent cet antidote en stock. La marche à suivre pour consulter ce registre est disponible sur le

site Web de l'Institut national de santé publique du Québec (INSPQ) à :
<https://www.inspq.qc.ca/toxicologie-clinique/registre-des-antidotes-du-quebec>.

- Le DMSO (à 99 %, 4 gouttes/10 cm² toutes les 6 à 8 heures durant 7 à 14 jours, à débiter dans les 10 premières minutes suivant l'extravasation) est utilisé pour le traitement de l'extravasation des agents suivants :
 - mitomycine;
 - anthracyclines, à défaut d'une possibilité de traitement par la dexrazoxane dans les 6 heures suivant l'extravasation.
- L'hyaluronidase (150 à 1 500 unités (U); 150 U/ml dans la voie ou 1 500 U/ml en 5 injections de 0,1 ml à 0,2 ml) est utilisée pour le traitement de l'extravasation d'alcaloïdes de la vinca. On peut consulter le Registre des antidotes du Québec pour connaître les centres qui maintiennent cet antidote en stock. La marche à suivre pour consulter ce registre est disponible sur le site Web de l'[INSPQ](https://www.inspq.qc.ca).
- Les corticostéroïdes systémiques ne sont pas utilisés pour le traitement de l'extravasation.
- Les corticostéroïdes topiques sont utilisés, si nécessaire, pour le traitement de l'inflammation autour du site d'extravasation, sauf en présence d'alcaloïdes de la vinca ou d'étoposide.
- Une consultation en chirurgie est demandée si l'état de santé du patient le justifie.
- Les mesures de prise en charge d'une extravasation survenue lors de l'administration d'un agent antinéoplasique par voie périphérique décrites dans le protocole A-1 sont généralement appliquées (voir l'[annexe A](#)).

Extravasation d'un agent antinéoplasique administré par voie centrale

- Le diagnostic est confirmé par veinographie ou par imagerie.
- La dexrazoxane (1 000 mg/m² [maximum : 2 000 mg/dose] le jour 1 et le jour 2 puis 500 mg/m² [maximum : 1 000 mg/dose] le jour 3) est utilisée pour le traitement de l'extravasation d'anthracyclines.
- Les mesures de prise en charge d'une l'extravasation survenue lors de l'administration d'un agent antinéoplasique par voie centrale décrites dans le protocole A-2 sont généralement appliquées (voir l'[annexe A](#)).

Suivi et documentation

- Chaque cas d'extravasation d'un agent antinéoplasique est documenté dans le dossier médical du patient et rapporté de manière exhaustive. L'utilisation d'un modèle contenant toute l'information à recueillir relativement à l'extravasation est fortement conseillée.
- Un rapport de déclaration d'incident ou d'accident (formulaire AH-223) est rempli, suivant la directive de l'établissement.
- Un suivi est fait toutes les 24 à 48 heures pendant la première semaine, puis toutes les semaines s'il y a une amélioration, et ce, jusqu'à la résolution des symptômes.

SUMMARY

Guide to managing the extravasation of antineoplastic agents

Background and objectives

Extravasation is a potentially serious complication that can occur during the administration of an antineoplastic agent. Little evidence is available to support the development of an optimal management protocol.

This guide to managing antineoplastic agent extravasation has been updated in collaboration with the Guidelines and Guidance Subcommittee of the Comité de l'évolution de la pratique des soins pharmaceutiques (CEPSP) in the Direction générale de cancérologie (DGC) of the Ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS). The objective is to make recommendations tailored to the Québec context concerning the management and treatment of extravasation that occurs during the administration of antineoplastic agents to cancer patients.

Method

A review of the scientific literature was conducted in the PubMed database. The period covered by the update is from 2013 to January 2019. The literature on the treatment of extravasation is very often empirical, anecdotal and debated. For this reason, the clinical practice recommendations and expert consensus statements published by certain international organizations and cancer agencies were included as well. They are from, among others, the British Columbia Cancer Agency (BCCA), the Chemotherapy Network Group (CNG) of the National Health Service (NHS), the Hôpitaux universitaires de Genève (HUG), the North of England Cancer Network (NECN) Chemotherapy Group of the NHS, the Cancer Institute of New South Wales (NSW), the Oncology Nursing Society (ONS), the European Society of Medical Oncology (ESMO) in collaboration with the European Oncology Nursing Society (EONS), the Humber and Yorkshire Coast Cancer Network (HYCCN), the West of Scotland Cancer Advisory Network Clinical Leads Group (WOSCAN) and the Gippsland Oncology Nurses Group (GONG).

Results

Determining the potential risk factors, taking preventive measures and following the methods of administration can help reduce the risk of extravasation. Recognizing and managing the symptoms in patients with this complication is essential. Giving adequate information on the symptoms to watch for to patients and to staff responsible for administering antineoplastics and preventing and managing extravasation are equally essential.

Extravasation can be treated with the use of cold or warm dry compresses and of various antidotes (dexrazoxane, dimethylsulfoxide [DMSO] and hyaluronidase), which are chosen on the basis of the administered agent. A surgical approach should be considered when conventional treatment with antidotes is insufficient or if the patient has severe morbidities.

Patients are followed to assess the progression or regression of their symptoms and to take the appropriate measures. The duration of follow-up varies according to the clinical progress observed. The use of a validated template will help optimize the data-gathering.

Best practices synthesis and proposed adaptation for practice in Québec

Given the evidence available at this time and the guidelines published by various organizations (BCCA, CNG, HUG, NECN, Cancer Institute NSW, ONS, ESMO-EONS, HYCCN, WOSCAN and GONG), INESSS makes the following recommendations:

General

The following measures help prevent and minimize the sequelae of antineoplastic agent extravasation:

- Administer antineoplastic agents at facilities where the staff are qualified to do this.
- Adequately train staff are responsible for administering antineoplastic agents on preventing and managing extravasation.
- Ensure that a written and easily accessible extravasation treatment protocol is available at facilities where antineoplastic agents are administered to patients. It is strongly recommended that one or more extravasation treatment kits be on site.
- Explain to patients the potential risk of extravasation and the preventive measures and train them to recognize the first symptoms so that they can notify medical staff immediately.
- Administer the vesicants first when several different agents are to be administered, if the protocol allows this.

Treatment

Extravasation of an antineoplastic agent administered via a peripheral line

- The choice of type of compress to be used is made on the basis of the extravasated antineoplastic agent, as follows:
 - Cold dry compress (0°C, 20 to 30 minutes at a time, 4 times a day for the first 24 to 48 hours after the extravasation):
 - Alkylating agents
 - Irritants (with the exception of oxaliplatin)
 - Non-irritants (a single application, then as needed)
 - Anthracyclines
 - Antibiotics (mitomycin, dactinomycin, mitoxantrone and streptozocin)
 - Amsacrine
 - Taxanes
 - Warm dry compress (44 to 50°C, 20 to 30 minutes at a time, 4 times a day for the first 24 to 48 hours after the extravasation):
 - Vinca alkaloids
 - Oxaliplatin.
- Dexrazoxane (1000 mg/m² [maximum: 2000 mg/dose] on day 1 and day 2, then 500 mg/m² [maximum: 1000 mg/dose] on day 3) is used to treat anthracycline extravasation. The Registre des antidotes du Québec (Québec Antidote Registry) can be consulted to find out which facilities keep this antidote in stock. The procedure for consulting the registry is available on the website of the Institut national de santé publique du Québec (INSPQ) at <https://www.inspq.qc.ca/toxicologie-clinique/registre-des-antidotes-du-quebec>.

- DMSO (99%, 4 drops/10 cm² every 6 to 8 hours for 7 to 14 days, starting within the first 10 minutes after the extravasation) is used to treat the extravasation of the following agents:
 - Mitomycin
 - Anthracyclines, if treatment with dexrazoxane is not possible within the first 6 hours after the extravasation.
- Hyaluronidase (150 to 1500 units (U); 150 U/ml via the line or 1500 U/ml in 5 injections of 0.1 ml to 0.2 ml) is used to treat vinca alkaloid extravasation. The Registre des antidotes du Québec can be consulted to find out which facilities keep this antidote in stock. The procedure for consulting the registry is available on the [INSPQ's](#) website.
- Systemic corticosteroids are not used to treat extravasation.
- Topical corticosteroids are used, if necessary, to treat inflammation around the site of extravasation, except in cases of etoposide or vinca alkaloid extravasation.
- Request a surgical consultation if warranted by the patient's condition.
- The procedure for managing the extravasation of an antineoplastic agent administered via a peripheral line set out in protocol A-1 is generally employed (see [Appendix A](#)).

Extravasation of an antineoplastic agent administered via a central line

- The diagnosis is confirmed by venography or imaging.
- Dexrazoxane (1000 mg/m² [maximum: 2000 mg/dose] on day 1 and day 2, then 500 mg/m² [maximum: 1000 mg/dose] on day 3) is used to treat anthracycline extravasation.
- The procedure for managing the extravasation of an antineoplastic agent administered via a central line set out in protocol A-2 is generally employed (see [Appendix A](#)).

Follow-up and documentation

- Each case of antineoplastic agent extravasation is documented in the patient's chart and exhaustively reported. The use of a template indicating all the information to be gathered on the extravasation is strongly recommended.
- An incident or accident declaration report (Form AH-223) is completed as per the institution's directive.
- A follow-up is done every 24 to 48 hours for the first week, then every week thereafter if there is improvement, this until the symptoms resolve.

SIGLES ET ABRÉVIATIONS

ADN	acide désoxyribonucléique
ALT	alanine aminotransférase
APES	Association des pharmaciens des établissements de santé du Québec
AST	aspartate aminotransférase
BCCA	British Columbia Cancer Agency
BCOP	Board Certified Oncology Pharmacist (États-Unis)
CEPO	Comité de l'évolution des pratiques en oncologie
CEPSP	Comité de l'évolution de la pratique des soins pharmaceutiques
CHU	centre hospitalier universitaire
CHUM	Centre hospitalier de l'Université de Montréal
CHUS	Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke
CISSS	centre intégré de santé et de services sociaux
CIUSSS	centre intégré universitaire de santé et de services sociaux
Clcr	clairance de la créatinine
cm	centimètre
CNG	Chemotherapy Network Group (Royaume-Uni)
CT	chimiothérapie
CUSM	Centre universitaire de santé McGill
DAV	dispositif d'accès veineux
DMSO	diméthylsulfoxyde
EONS	European Oncology Nursing Society
ESMO	European Society of Medical Oncology
G	calibre (<i>gauge</i>)
GONG	Gippsland Oncology Nurses Group (Australie)
HUG	Hôpitaux universitaires de Genève
HYCCN	Humber and Yorkshire Coast Cancer Network (Royaume-Uni)
INS	Infusion Nurses Society (États-Unis)
INSPQ	Institut national de santé publique du Québec
IRM	imagerie par résonance magnétique
IV	intraveineux
m	mètre
M	molaire (mole par litre)

mg	milligramme
ml	millilitre
MSSS	ministère de la Santé et des Services sociaux
n. d.	non disponible
NaCl	chlorure de sodium
NECN	North of England Cancer Network (Royaume-Uni)
NHS	National Health Service (Royaume-Uni)
NIOSH	National Institute for Occupational Safety and Health (États-Unis)
NSW	New South Wales (Australie)
ONS	Oncology Nursing Society (États-Unis)
s. o.	sans objet
U	unité
WOSCAN	West of Scotland Cancer Advisory Network Clinical Leads Group (Royaume-Uni)

INTRODUCTION

L'extravasation désigne la fuite d'un liquide à partir d'un vaisseau sanguin ou d'une infiltration directe vers l'espace sous-cutané ou périvasculaire. Dans le contexte d'un traitement contre le cancer, l'extravasation désigne l'administration inappropriée ou accidentelle d'un agent antinéoplasique dans l'espace périvasculaire ou dans les tissus sous-cutanés plutôt que dans le compartiment intraveineux. On parlera alors de la fuite d'un agent antinéoplasique à partir d'un vaisseau sanguin ou de l'administration directe et accidentelle de l'agent dans l'espace périvasculaire ou sous-cutané. Le degré de gravité des dommages causés aux tissus est directement tributaire des propriétés du médicament, de la durée d'exposition de ce dernier dans les tissus et de la quantité infiltrée. L'extravasation provoque une réaction allant de l'irritation locale à la nécrose tissulaire grave de la peau, du tissu sous-cutané, du système vasculaire périphérique, des ligaments ou des tendons [Schulmeister, 2007; Viale, 2006; Cox *et al.*, 1988].

Malgré les mesures préventives, tous les patients qui reçoivent un agent antinéoplasique sont à risque d'extravasation. L'incidence de cette complication rapportée dans la littérature varie de 0,01 % à 6,5 % selon les auteurs [Schulmeister, 2011a; Wengstrom et Margulies, 2008; Langstein *et al.*, 2002; Barlock *et al.*, 1979]. Des données indiquent que l'incidence des cas d'extravasation serait en baisse [Langstein *et al.*, 2002]. Une étude récente conduite dans 19 centres de cancérologie américains rapporte une incidence de 0,09 % (pour 739 812 perfusions) [Jackson-Rose *et al.*, 2017]. L'amélioration de la technique de perfusion, de la reconnaissance rapide des fuites du médicament et de la formation du personnel aux techniques d'intervention en cas d'extravasation pourraient expliquer cette diminution.

L'extravasation d'un agent vésicant peut produire des ulcérations et de la nécrose en l'absence de traitement [El-Saghir *et al.*, 2004; Ener *et al.*, 2004; Bertelli, 1995]. La gravité des dommages tissulaires dépend de la rapidité avec laquelle l'extravasation est détectée et traitée [Cancer Institute NSW, 2015; EONS, 2007]. Cet événement doit être considéré comme une urgence oncologique [HYCCN, 2011].

Sachant que l'extravasation peut avoir des conséquences graves, il est impératif que chaque centre d'oncologie élabore une politique de prévention et un protocole de traitement de l'extravasation visant à réduire les complications sérieuses, les besoins d'interventions chirurgicales et les reports de traitements antinéoplasiques [EONS, 2007]. Même les patients chez lesquels l'extravasation n'entraîne aucun dommage tissulaire ulcératif peuvent rapporter une douleur ou une sensation d'inconfort, et cette complication peut avoir pour conséquence indirecte un arrêt du traitement ou une hospitalisation pour la prise en charge de cet effet indésirable [EONS, 2007].

Le présent document rapporte les meilleures pratiques pour la prise en charge de l'extravasation des agents antinéoplasiques en les adaptant à la réalité québécoise. Il aborde les sujets de la prévention, de la détection, des traitements non pharmacologiques et pharmacologiques ainsi que du suivi de l'extravasation. Il est destiné aux professionnels de la santé pour les aider à prévenir, à reconnaître et à traiter le plus adéquatement et le plus rapidement possible l'extravasation.

1 MÉTHODOLOGIE

1.1 Question décisionnelle

Quelles sont les données scientifiques les plus probantes disponibles sur la prise en charge et le traitement de l'extravasation survenant lors de l'administration d'un agent antinéoplasique chez les patients atteints de cancer?

1.2 Revue de la littérature

1.2.1 Littérature scientifique

La recherche de l'information scientifique nécessaire à la mise à jour du présent document a été effectuée dans les bases de données PubMed, Embase et EBM Reviews, à l'aide des stratégies présentées dans l'[annexe B](#). La période couverte par cette mise à jour s'étend de 2013 jusqu'à la mi-avril 2017 et une mise à jour finale a été effectuée en janvier 2019. La recherche s'est limitée aux articles publiés en français ou en anglais; les études à caractère économique n'ont pas été retenues.

1.2.2 Autres sources d'information scientifique

Plusieurs recommandations sur le traitement de l'extravasation sont empiriques, anecdotiques et controversées. Elles proviennent d'essais cliniques sur des animaux, d'études de cas et d'études prospectives sans répartition aléatoire. La documentation scientifique sur le sujet étant très abondante mais de qualité variable, les revues systématiques ainsi que les recommandations sur la pratique clinique et les consensus d'experts publiés par certains organismes internationaux et sociétés du cancer (*cancer agencies*) ont également été répertoriés, notamment ceux de la British Columbia Cancer Agency (BCCA), du Chemotherapy Network Group (CNG) du National Health Service (NHS), des Hôpitaux universitaires de Genève (HUG), du North of England Cancer Network (NECN) Chemotherapy Group du NHS, du Cancer Institute of New South Wales (NSW), de l'Oncology Nursing Society (ONS), de l'European Society of Medical Oncology (ESMO) en collaboration avec l'European Oncology Nursing Society (EONS), du Humber and Yorkshire Coast Cancer Network (HYCCN), du West of Scotland Cancer Advisory Network Clinical Leads Group (WOSCAN) et du Gippsland Oncology Nurses Group (GONG). À ce jour, l'American Society of Clinical Oncology (ASCO) et le National Comprehensive Cancer Network (NCCN) n'ont pas publié de lignes directrices sur le sujet. La bibliographie des articles sélectionnés a permis de compléter la revue de la documentation scientifique. Seules les publications en anglais ou en français ont été retenues.

1.2.1 Mise à jour de la stratégie de recherche de la littérature

Une mise à jour des stratégies de repérage de l'information scientifique a été effectuée périodiquement, jusqu'au dépôt de la version préliminaire du document (janvier 2019).

1.3 Sélection de la littérature

La sélection des articles repérés lors de la recherche de littérature scientifique et de littérature grise a été effectuée par une professionnelle scientifique, puis validée par le sous-comité dédié aux guides et aux conseils du Comité de l'évolution de la pratique des soins pharmaceutiques à la Direction générale de cancérologie du ministère de la Santé et des Services sociaux.

1.4 Participation des parties prenantes

Les principales parties prenantes ont été sollicitées pour assurer la qualité et la pertinence du projet.

Sous-comité dédié aux guides et aux conseils du Comité de l'évolution de la pratique des soins pharmaceutiques à la Direction générale de cancérologie du ministère de la Santé et des Services sociaux

Formé de pharmaciens de plusieurs régions du Québec, ce sous-comité du ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS) a participé à la lecture, à la synthèse, à la validation de l'information et à l'élaboration des recommandations en lien avec la pratique québécoise.

Les membres du Comité ont échangé sur l'ensemble de la preuve dans un processus délibératif afin de formuler des recommandations initiales. Ils se sont ensuite prononcés sur les recommandations finales, soit en délibéré ou par courriel, jusqu'à l'obtention d'un consensus.

Lecteurs externes

Le rapport préliminaire des résultats a été envoyé à cinq lecteurs externes (trois infirmières, un radiologiste d'intervention et un chirurgien plastique) pour qu'ils évaluent la pertinence du contenu et la qualité scientifique globale du document. Les lecteurs externes ont été choisis en fonction de leur expertise et de leur engagement dans le domaine concerné, et de manière à pouvoir représenter différentes régions du Québec et divers milieux de pratique. Leur nom et leur affiliation sont présentés dans les pages liminaires du présent document. Les commentaires de ces lecteurs externes ont été analysés par l'équipe de projet et intégrés dans le rapport final.

Comité de l'évolution des pratiques en oncologie (CEPO)

Ce comité, constitué d'hémo-oncologues, de radio-oncologues, de chirurgiens oncologues et de pharmaciens, a contribué aux travaux en émettant des commentaires en lien avec l'information rapportée dans le document.

Les membres du Comité se sont prononcés sur la synthèse des données recueillies par l'INESSS, ont échangé dans un processus délibératif sur l'ensemble de la preuve et ont entériné les recommandations finales en délibéré (obtention d'un consensus).

1.5 Prévention, déclaration et gestion des conflits d'intérêts et de rôles

La prévention, la déclaration et la gestion des conflits d'intérêts et de rôles dans le présent projet a fait appel à différentes modalités, en accord avec les codes d'éthique applicables, pour assurer l'intégrité des travaux d'évaluation menés et des recommandations formulées, et ainsi préserver la confiance du public envers l'INESSS, ses membres et ses collaborateurs.

Les membres des comités qui ont collaboré aux travaux relatifs à ce document ont déclaré les intérêts personnels qui les placent dans une situation susceptible de créer des conflits d'intérêts, qu'ils soient commerciaux, financiers, relatifs à la carrière, relationnels ou autres, en plus de déclarer les différentes activités professionnelles ou les rôles qui les placent dans une situation susceptible de créer des conflits de rôles.

Les déclarations remplies par les collaborateurs du projet ont fait l'objet d'une évaluation par la Direction des services de santé et de l'évaluation des technologies de l'INESSS. Les critères pris en considération sont, notamment, la nature du conflit, la personne concernée par le conflit, le statut temporel, les conséquences potentielles et la perception de l'évaluateur externe.

2 CLASSIFICATION DES AGENTS ANTINÉOPLASIQUES

Les médicaments antinéoplasiques peuvent être regroupés dans les trois catégories suivantes, selon leur capacité à causer un dommage tissulaire en cas d'extravasation : les agents vésicants, les agents irritants et les agents non irritants.

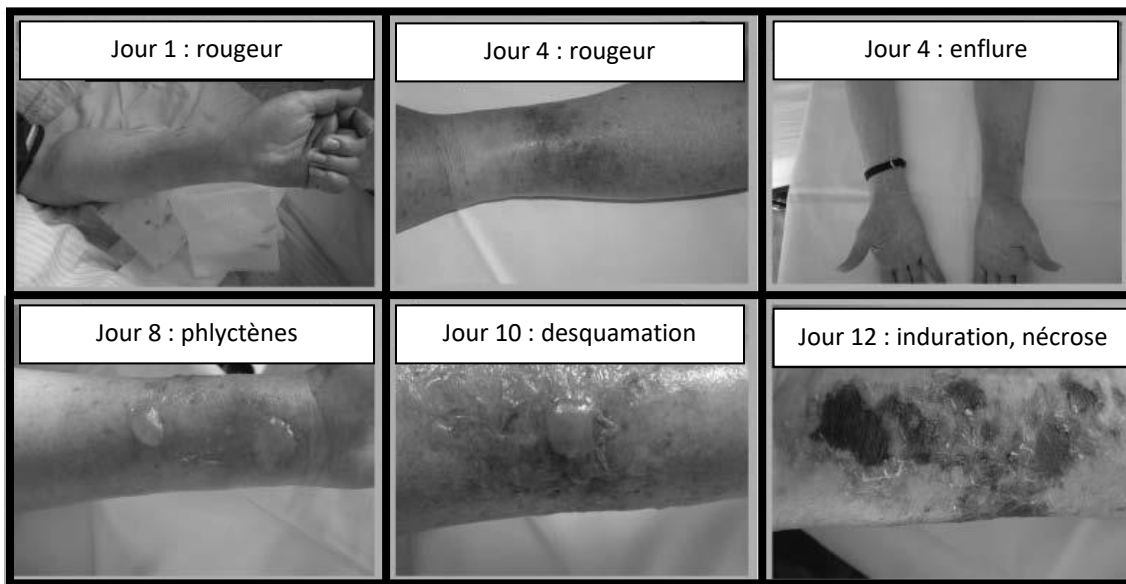
2.1 Agents vésicants

Les agents vésicants sont des agents qui ont la capacité de provoquer la destruction des tissus lorsqu'ils sont injectés hors de la veine ou administrés dans les tissus. Ils peuvent causer de la douleur, de l'œdème, de l'inflammation et potentiellement mener à la formation de phlyctènes ou d'ulcères et à la nécrose tissulaire (voir les figures 1, 2 et 3) [Sauerland *et al.*, 2006]. Selon certaines estimations, un tiers des extravasations d'anthracyclines vont produire des ulcérations en l'absence de traitement [NECN, 2016]. L'extravasation d'un agent vésicant est considérée comme une urgence médicale; la détection le plus rapidement possible et une intervention rapide et appropriée sont nécessaires pour prévenir la nécrose et la perte fonctionnelle du tissu ou du membre touché [Cancer Institute NSW, 2015].

Les agents vésicants peuvent être divisés entre les deux sous-catégories suivantes, selon les mécanismes qui causent les dommages tissulaires :

- Agents se liant à l'ADN – Ces médicaments sont absorbés localement et ils pénètrent dans les cellules; ils se lient aux acides nucléiques de l'ADN et provoquent la mort cellulaire par apoptose. L'agent vésicant reste lié à l'ADN de la cellule morte et il peut être absorbé par endocytose par les cellules adjacentes, causant la lyse de ces dernières, entraînant ainsi un cycle continu de dommage tissulaire [Polovich *et al.*, 2014; Ener *et al.*, 2004]. Il peut en résulter une atteinte progressive et chronique des tissus [Ener *et al.*, 2004]. Par exemple, la présence d'anthracycline dans les tissus peut persister pendant plusieurs mois [Jordan *et al.*, 2009]. La destruction des tissus peut s'étendre jusqu'aux tendons sous-jacents, aux ligaments, aux nerfs et aux os, et nécessiter une excision ou une greffe de peau [Cancer Institute NSW, 2015].
- Agents ne se liant pas à l'ADN – Ces médicaments, dont les alcaloïdes de la vinca et les taxanes, ont un effet indirect plutôt que direct sur les cellules saines [Polovich *et al.*, 2014]. Le type de blessure qui résulte de leur extravasation est semblable à une brûlure [Cancer Institute NSW, 2015], légèrement ou modérément douloureuse, et peut entraîner une ulcération. Ces agents étant métabolisés dans les tissus, ils sont plus facilement neutralisés que les agents qui se lient à l'ADN et les dommages demeurent localisés. L'état du patient s'améliore au fil du temps [Polovich *et al.*, 2014]; la guérison normale des tissus se produit dans les 3 à 5 semaines qui suivent [Cancer Institute NSW, 2015].

Figure 1 Exemple d'extravasation, non traitée, d'un agent vésicant



Source : De Wit *et al.*, 2013.

Figure 2 Extravasation d'un agent vésicant se liant à l'ADN (doxorubicine)



Trois jours après l'extravasation
Source : Schulmeister, 2011b.

Figure 3 Extravasation d'un agent vésicant se liant à l'ADN (épirubicine)



Deux semaines après l'extravasation

Source : Alexandre Ferland, CISSS de la Montérégie-Centre.

2.2 Agents irritants

Les agents irritants peuvent produire un effet transitoire caractérisé par une sensation de brûlure et de douleur et la présence de rougeur au moment de l'injection et de l'extravasation. L'extravasation d'un agent irritant ne produit toutefois pas de nécrose [Cancer Institute NSW, 2015]. Par contre, l'extravasation d'un grand volume d'agent concentré pourrait mener à la formation d'ulcères dans les tissus mous [Doornaert *et al.*, 2013].

Il est parfois difficile de classer un agent comme irritant ou vésicant. Certains organismes regroupent ces médicaments dans une classe appelée « agents irritants ayant des propriétés vésicantes » [Cancer Institute NSW, 2015; Polovich *et al.*, 2014]. Cette classe regroupe des agents capables de causer des dommages tissulaires et une ulcération, et dont le potentiel de dommage est proportionnel à la quantité et à la concentration du médicament extravasé. Le docétaxel, la doxorubicine liposomale, le melphalan, la mitoxantrone, l'oxaliplatine et le paclitaxel en nanoparticules lié à de l'albumine peuvent être classés dans cette catégorie [Cancer Institute NSW, 2015].

2.3 Agents non irritants

Les agents non irritants ne produisent habituellement aucune réaction locale au site d'injection ou aux tissus environnants lors de l'extravasation [Schulmeister, 2007]. Par contre, les patients peuvent remarquer une légère inflammation et une sensation d'inconfort.

Le tableau 1 propose une classification des agents selon le potentiel de dommage tissulaire qu'ils peuvent causer. La classification a été établie à partir des données probantes disponibles, en priorisant l'information provenant de la monographie du produit lorsque celle-ci était disponible. Précisons que certains agents peuvent se trouver dans deux catégories, selon la source consultée.

Tableau 1 Classification des agents antinéoplasiques selon leur potentiel de dommage cellulaire en cas d'extravasation

Agents vésicants			
Agents se liant à l'ADN			
Agents alkylants	Anthracyclynes	Antibiotiques	Autre type
busulfan	daunorubicine	dactinomycine	amsacrine
carmustine	doxorubicine	mitomycine	
trabectédine	épirubicine	mitoxantrone	
	idarubicine	streptozocine	
Agents ne se liant pas à l'ADN			
Alcaloïdes de la vinca	Taxanes		
vinblastine	docétaxel		
vincristine	paclitaxel		
vinorelbine			
Agents irritants			
bendamustine*	étoposide	melphalan*	téniposide
carboplatine	fluorouracile	nélarabine	topotécan
cisplatine†	ifosfamide	oxaliplatine*	trastuzumab
dacarbazine	irinotécan	paclitaxel en nanoparticules	emtansine
doxorubicine liposomale		lié à de l'albumine*	
pégylée			
Agents sans propriétés irritantes ou vésicantes			
alemtuzumab	carfilzomib	interféron alfa-2b	pertuzumab
asparaginase	cétuximab	ipilimumab	raltitrexed
atézolizumab	cladribine	irinotécan liposomal	ramucirumab
avélumab	clofarabine	méthotrexate	rituximab
azacitidine‡	cyclophosphamide	nivolumab	romidepsine
bévacizumab	cytarabine	obinutuzumab	temsirolimus
bléomycine‡	daratumumab	ofatumumab	thiotépa
blinatumomab	durvalumab	olaratumab	trastuzumab
bortézomib‡	éribuline	panitumumab	trioxyde d'arsenic
brentuximab védotine	fludarabine	pegaspargase	
cabazitaxel‡	gemcitabine	pembrolizumab	
		pemetrexed	

ADN : acide désoxyribonucléique

Source : Adapté des monographies de produits.

* D'autres sources (études de cas, lignes directrices) ont attribué des propriétés vésicantes à ces agents.

† Le cisplatine est considéré comme un agent vésicant à des concentrations supérieures à 0,4 mg/ml selon certaines sources.
Par contre, les recommandations actuelles de dilution en font un agent habituellement irritant.

‡ D'autres sources (études de cas, lignes directrices) ont attribué des propriétés irritantes à ces agents.

3 FACTEURS DE RISQUE ET PRÉVENTION DE L'EXTRAVASATION

3.1 Facteurs de risque

Certains facteurs de risque peuvent augmenter la probabilité d'une extravasation. Il est important de pouvoir les reconnaître adéquatement afin de réduire cette probabilité, soit à l'aide de mesures préventives ou, dans certains cas, par l'utilisation de dispositifs d'accès veineux (DAV) centraux plutôt que périphériques [WOSCAN, 2009]. Ces facteurs de risque peuvent être relatifs au patient, à la technique d'administration employée ou au personnel qui administre l'agent antinéoplasique [Pérez Fidalgo *et al.*, 2012; EONS, 2007; Sauerland *et al.*, 2006]. Le tableau 2 résume certains facteurs de risque relatifs au patient ou à la technique utilisée.

3.1.1 Facteurs relatifs au patient

L'information donnée aux patients est primordiale puisqu'ils sont les premiers à détecter une douleur, une brûlure ou une démangeaison nouvelle au site d'injection [CNG, 2016]. Une attention particulière doit être portée aux patients qui pourraient avoir de la difficulté à rapporter ces symptômes (p. ex. : troubles mentaux, confusion, sédation, troubles de communication, barrière linguistique).

L'utilisation d'un dispositif d'accès veineux (DAV) central devrait être envisagée chez les patients connus pour avoir un réseau veineux pauvre, qui doivent recevoir plusieurs cycles d'agent antinéoplasique vésicant ou des perfusions continues (p. ex. : 12 à 24 heures) [Pérez Fidalgo *et al.*, 2012; WOSCAN, 2009; EONS, 2007; Ener *et al.*, 2004]. Elle devrait également être envisagée chez les patients qui présentent une neuropathie périphérique entraînant une diminution de la sensation aux mains et aux membres supérieurs [CNG, 2016].

3.1.2 Facteurs relatifs à la technique d'administration

La sélection appropriée du site d'injection est essentielle pour réduire les risques d'extravasation. Par exemple, il est préférable d'éviter d'installer le cathéter près des structures tendineuses, neurovasculaires ou articulaires, ou près d'un site de chirurgie récente ou de radiothérapie afin de prévenir le phénomène de réactions cutanées réactivées (*radiation recall*¹) ou encore d'éviter de l'installer à proximité d'un tissu endommagé [De Wit *et al.*, 2013]. Il est aussi préférable d'installer le cathéter sur l'avant-bras du côté opposé à celui où un curage axillaire a été pratiqué ou qui présente un lymphoedème, le débit veineux pouvant être altéré ou diminué dans ces conditions [Cancer Institute NSW, 2015; Polovich *et al.*, 2014; Pérez Fidalgo *et al.*, 2012; WOSCAN, 2009; EONS, 2007; Ener *et al.*, 2004]. Certains organismes suggèrent également d'éviter l'administration d'un agent antinéoplasique du côté où une mastectomie a été pratiquée [WOSCAN, 2009; EONS, 2007], mais cela demeure un sujet controversé [Pérez Fidalgo *et al.*, 2012].

¹ Réactivation de lésions cutanées à la suite de l'administration d'un agent antinéoplasique après une radiothérapie externe, survenant uniquement au site irradié.

Le DAV périphérique court doit avoir été installé récemment (moins de 24 heures) [Froiland, 2007]. Il est suggéré d'utiliser des compresses chaudes à l'aisselle, à la main et au site d'injection pour permettre de dilater les veines en périphérie, aidant ainsi l'insertion du cathéter [WOSCAN, 2009].

Les agents antinéoplasiques doivent être dilués selon les recommandations et le temps d'administration indiqué doit être respecté. Pour faciliter la reconnaissance du type de substance administrée, la mention « vésicant » ou « irritant » doit être inscrite sur l'étiquette apposée sur le sac de perfusion, rappelant ainsi que la vigilance devra être accrue. La vitesse d'administration, l'emplacement, l'état du site d'insertion et la présence de retour veineux pendant la perfusion doivent être documentés, de même que les effets indésirables rapportés par le patient [HYCCN, 2011].

L'ordre d'administration des agents antinéoplasiques demeure controversé, mais il semble y avoir une tendance à administrer les agents vésicants en premier [CNG, 2016; HYCCN, 2011; WOSCAN, 2009; GONG, 2007; Goolsby et Lombardo, 2006; Kassner, 2000]. Une des hypothèses proposées est que l'intégrité vasculaire diminue avec le temps, les veines étant plus stables et moins irritées au début du traitement. L'évaluation de la perméabilité de la veine est aussi plus précise et le patient, plus apte à détecter les symptômes de l'extravasation. À l'opposé, l'agent vésicant peut masquer une contraction des veines, un phénomène précurseur de l'extravasation. L'administration de l'agent vésicant en premier peut irriter et fragiliser les veines pour la suite du traitement [Goolsby et Lombardo, 2006; Kassner, 2000]. Cet ordre peut être différent dans certains protocoles, pour respecter des considérations pharmacocinétiques et pour éviter une augmentation de la toxicité [GONG, 2007].

3.1.3 Facteurs relatifs au personnel qui administre les agents antinéoplasiques

Le personnel responsable de l'administration d'agents antinéoplasiques doit recevoir une formation adéquate et celle-ci doit être maintenue et renouvelée de manière à réduire les risques d'extravasation [WOSCAN, 2009]. Le personnel doit connaître les moyens de prévention d'une extravasation et être formé à la prévention et à la reconnaissance des signes et des symptômes d'une extravasation pour que celle-ci soit diagnostiquée et traitée le plus rapidement possible. La mise en place d'une politique de prévention et de protocoles d'administration facilement accessibles doit donc être privilégiée dans chaque centre où des agents antinéoplasiques sont administrés [Pérez Fidalgo *et al.*, 2012; WOSCAN, 2009; EONS, 2007].

Tableau 2 Facteurs de risque d'extravasation

Facteurs de risque relatifs au patient	Facteurs de risque relatifs à l'intervention
› Veines petites et fragiles (p. ex. : personnes âgées) › Veines dures ou sclérosées (p. ex. : à la suite de multiples traitements antinéoplasiques antérieurs ou de l'utilisation de drogues illicites injectables) › Veines proéminentes mais mobiles (p. ex. : personnes âgées) › Atteintes ou maladies associées à une altération de la circulation sanguine ou à une diminution des sensations en périphérie (p. ex. : neuropathie périphérique, diabète, maladie de Raynaud, lymphœdème, syndrome de la veine cave supérieure*, maladie vasculaire périphérique, curage axillaire, ablation d'un membre) › Patients qui bougent, agités ou confus (probabilité accrue que le cathéter veineux ou l'aiguille de Huber se déplace ou sorte de la veine ou de la chambre) › Problèmes de communication (rendant plus difficile la détection rapide des symptômes d'extravasation) › Médication concomitante (vasodilatateurs, anticoagulants, diurétiques, antiplaquettaires, stéroïdes, analgésiques) qui peut, selon le cas, augmenter le flux sanguin, prédisposer les patients aux saignements, supprimer la réponse inflammatoire, diminuer la sensation de douleur, etc. › Prédisposition aux saignements, augmentation de la perméabilité vasculaire, anomalies de la coagulation, thrombocytopénie › Obésité (accès veineux plus difficile)	› Personnel inexpérimenté ou n'ayant pas reçu de formation préalable › Installation ou fixation inadéquate du DAV périphérique › Multiples tentatives d'installation du DAV périphérique › Installation d'un DAV périphérique à un site non favorable ou un point de flexion (p. ex. : intérieur du coude, dos de la main, face intérieure du poignet, près du site d'une ponction veineuse récente [< 24 heures] ou d'une extravasation récente) › Utilisation d'une aiguille à ailettes ou « papillon » › Utilisation d'un cathéter de gros calibre dont la portion dans la veine est insuffisante par rapport à la portion qui est dans les tissus sous-cutanés (obésité, veine profonde), ce qui augmente le risque que le cathéter se déplace ou sorte de la veine. › Pression provenant d'une pompe dans un DAV périphérique pour administrer un agent antinéoplasique vésicant › DAV central installé de façon inadéquate ou mal sécurisé (mauvais positionnement du réservoir, migration de l'extrémité distale du cathéter, difficulté à sécuriser l'aiguille à pointe non perforante [Huber], non perméable, sans retour veineux, etc.) › DAV sous-cutané (chambre) implanté profondément › Dommage, bris ou séparation du DAV central › Reflux consécutif à la formation d'une gaine de fibrine ou à une thrombose dans le DAV central › Perfusion prolongée de plus de 30 à 60 minutes ou en continu pour administrer un agent antinéoplasique vésicant

DAV : dispositif d'accès veineux

* L'augmentation de la pression sanguine peut être associée à une probabilité accrue de fuite au site d'injection.

Sources : CNG, 2016; Cancer Institute NSW, 2015; Polovich *et al.*, 2014; Pérez Fidalgo *et al.*, 2012; HYCCN, 2011; WOSCAN, 2009; EONS, 2007; GONG, 2007.

3.2 Prévention de l'extravasation

La démarche la plus importante pour réduire les risques et les conséquences de l'extravasation est la prévention [CNG, 2016; NECN, 2016; Schrijvers, 2003]. Des protocoles normalisés d'administration sécuritaire doivent être mis en place. Il est également primordial que le personnel qui administre des agents néoplasiques soit adéquatement formé [CNG, 2016; Cancer Institute NSW, 2015; Schrijvers, 2003]. Le tableau 3 propose des mesures préventives pour diminuer le risque d'extravasation.

Tableau 3 Description des mesures préventives

Mesures relatives au cathéter et au site d'insertion	Mesures relatives à l'administration
Mesures générales › Le DAV périphérique ou central ou l'aiguille de Huber doit être stabilisé en toute sécurité, facilement observable et les tubulures intraveineuses doivent être ancrées pour permettre la flexibilité sans perturber les connexions. Administration par voie périphérique › Immobiliser le membre choisi pour le site d'injection. › Privilégier les veines de gros calibre de l'avant-bras et un cathéter de petit calibre pour l'administration par voie périphérique. › Éviter les sites d'insertion proches des tendons, des articulations et des structures nerveuses. › Ne pas utiliser l'intérieur du poignet et éviter la fosse antécubitale (pli du coude), car l'insertion dans une zone de flexion augmente le risque que le cathéter se déplace ou sorte de la veine. › Éviter le dos de la main et le poignet, car le peu de tissus facilite les dommages aux structures sous-jacentes en cas d'extravasation et augmente le risque de syndrome du compartiment. › Recouvrir le site d'injection d'un pansement transparent (doit être visible en tout temps). › En cas de doute, changer l'emplacement du cathéter. › Si la première tentative d'insertion du cathéter échoue, sélectionner un autre site, de préférence dans un autre membre. Éviter un point distal dans la même veine. La seconde insertion doit se faire au-dessus du site précédent. › Utiliser un cathéter souple en polyéthylène ou en téflon. Ne jamais utiliser d'aiguille à ailettes ou « papillon » (risque plus élevé de percer la veine). › Utiliser une tubulure d'extension et un système de stabilisation du cathéter périphérique. › Insérer un nouveau DAV périphérique si l'autre est en place depuis plus de 24 heures.	Mesures générales › Confirmer la perméabilité du DAV, c'est-à-dire la présence d'un retour veineux et l'absence de résistance à l'irrigation, avant de procéder à l'administration d'un agent antinéoplasique; au besoin, se référer au document <i>Méthode de soins infirmiers</i> du MSSS [2018]; ne pas administrer l'agent en l'absence de perméabilité. › Être très vigilant lors du traitement de patients qui présentent des facteurs de risque (voir le tableau 2). › Ne pas permettre aux patients de quitter l'aire de supervision clinique lors de l'administration d'un agent vésicant. › Réévaluer le site d'accès veineux pour s'assurer que le DAV périphérique ou central ou l'aiguille insérée dans la chambre implantable reste en place après la mobilisation du patient. › Ajuster l'alarme de pression d'occlusion, si possible, lorsqu'une pompe volumétrique est utilisée pour la perfusion. › Connaître les paramètres de surveillance clinique à vérifier durant l'administration d'un agent antinéoplasique. › Connaître les signes et les symptômes d'extravasation pouvant se manifester : inconfort, douleur (au site d'injection, au thorax, à l'épaule, au cou ou à l'oreille du côté du DAV central), rougeur, œdème, picotement, érythème, induration, sensation de brûlure, fièvre ou toux, absence de retour veineux, résistance à l'irrigation, résistance ou modification du débit de la perfusion, présence d'écoulement à l'endroit du pansement, enflure le long du trajet du cathéter, de la mâchoire ou du cou, sensation anormale au moment de l'irrigation (il est normal de « goûter » ou de « sentir une odeur » au moment de l'irrigation, mais il est anormal de ressentir l'injection ou d'entendre un flot de liquide du côté du cathéter). › Expliquer au patient les risques que le DAV se déplace – ce qui peut survenir si le site d'accès veineux est perturbé –, lui apprendre à reconnaître les signes et les symptômes d'extravasation et à les rapporter immédiatement. › Les patients et les membres du personnel doivent veiller à éviter que le DAV se déplace lors des transferts, des transports et des changements de vêtements. › Administrer un agent vésicant pendant au moins 10 minutes (à l'exception des alcaloïdes de la vinca*). Administration par voie périphérique › Ne pas administrer les médicaments vésicants à l'aide d'une pompe à perfusion lors de l'administration en périphérie (exceptions : paclitaxel et docétaxel, administrés en perfusion périphérique à l'aide d'une pompe, sous étroite surveillance). Une évaluation complète des risques doit être réalisée. › Avant l'administration d'un agent antinéoplasique, rincer la tubulure avec 5 ml à 10 ml de NaCl à 0,9 % (vérification de la perméabilité). › Lors de l'administration d'un agent vésicant par voie périphérique, administrer un soluté primaire compatible en dérivé, qui coule librement.

Mesures relatives au cathéter et au site d'insertion	Mesures relatives à l'administration
Administration par voie centrale › Considérer l'utilisation d'une voie centrale chez les patients qui présentent une neuropathie périphérique entraînant une diminution de la sensation aux mains et aux membres supérieurs. › Utiliser une voie centrale si un agent vésicant doit être administré pendant plus de 30 à 60 minutes. › Des aiguilles plus longues peuvent être nécessaires chez les patients ayant des DAV sous-cutanés (chambres) implantés profondément dans le tissu cutané, pour éviter que l'aiguille se déplace ou sorte de la chambre et le risque d'extravasation (l'aiguille doit toucher le fond de la chambre implantable).	› Surveillance : vérifier régulièrement le retour veineux (vésicant : tous les 2 ml à 5 ml dans le cas d'une administration intraveineuse en mode direct et toutes les 5 à 10 minutes dans le cas d'une perfusion; paclitaxel et docétaxel en perfusion : toutes les 30 minutes; non vésicant : toutes les 30 minutes) et surveiller étroitement la présence de signes ou de symptômes pouvant indiquer une extravasation (rougeur, œdème, douleur ou induration au site d'injection, absence de retour veineux ou modification du débit de perfusion) durant toute l'administration de l'agent antinéoplasique. Administration par voie centrale › Avant l'administration d'un agent antinéoplasique, rincer le cathéter avec 10 ml de NaCl à 0,9 % (vérification de la perméabilité). › Surveillance : pendant l'administration d'un agent antinéoplasique par perfusion, vérifier le site du DAV central toutes les heures pour détecter la présence de signes ou de symptômes potentiels d'extravasation (écoulement à l'emplacement du pansement, douleur à l'oreille, à l'épaule, au thorax, œdème, érythème, induration au site d'insertion du cathéter, résistance ou modification du débit de perfusion); en présence de signe ou de symptôme, vérifier le retour veineux, ainsi qu'à chaque changement de sac dans le cas d'une perfusion continue.

DAV : dispositif d'accès veineux; ml : millilitres

* Dans le cas de la vinorelbine, une étude rapporte que l'incidence de l'irritation veineuse est significativement plus faible lorsque le débit d'infusion est de 6 à 10 minutes, comparativement à un débit de 20 à 30 minutes [Rittenberg *et al.*, 1995].

Sources : MSSS, 2018; BCCA, 2016; CNG, 2016; INS, 2016; Polovich *et al.*, 2014; Pérez Fidalgo *et al.*, 2012; WOSCAN, 2009; EONS, 2007; Schulmeister, 2007; APES, 2003; Rittenberg *et al.*, 1995.

4 DÉTECTION DE L'EXTRAVASATION

L'extravasation peut causer un éventail de symptômes non spécifiques dont la gravité peut varier considérablement. Un retard dans la détection et le traitement de l'extravasation peut augmenter la probabilité d'un dommage tissulaire et d'une nécrose. Il est par conséquent primordial qu'une extravasation soit détectée rapidement [CNG, 2016; EONS, 2007]. De nombreux signes et symptômes indiquant une extravasation peuvent être détectés à la suite des remarques formulées par le patient, de l'évaluation du site d'injection et du contrôle du DAV.

4.1 Remarques formulées par le patient

Le patient doit être informé du risque d'extravasation et de l'importance de rapporter la moindre douleur ou sensation anormale au site d'administration ou autour du DAV (périphérique ou central), le plus tôt possible pendant le traitement antinéoplasique [CNG, 2016; EONS, 2007]. Cela est particulièrement important s'il s'agit d'un agent vésicant [Pérez Fidalgo *et al.*, 2012]. Les signes et les symptômes le plus fréquemment observés par le patient sont [CNG, 2016; Pérez Fidalgo *et al.*, 2012; WOSCAN, 2009; EONS, 2007] les suivants :

- douleur;
- œdème;
- érythème;
- inconfort ou sensibilité;
- sensation de brûlure ou de picotement;
- accumulation visible de liquide sous la peau.

Dans le cas d'une administration par voie centrale, ces signes et ces symptômes peuvent se manifester au thorax, aux épaules et au cou ou tout le long du trajet du cathéter. Aucun de ces symptômes ne confirme une extravasation, mais il convient de vérifier le retour veineux et de poser un diagnostic différentiel. Par ailleurs, une extravasation peut se produire sans que l'un de ces signes ou de ces symptômes se manifeste [Polovich *et al.*, 2014].

4.2 Évaluation visuelle

Les signes et les symptômes les plus courants qui se manifestent au site² ou autour du DAV périphérique ou central sont [CNG, 2016; Polovich *et al.*, 2014; EONS, 2007] les suivants :

- signes et symptômes initiaux :
 - œdème,
 - érythème,
 - accumulation visible de liquide sous la peau,
 - fuite autour du site d'injection;

² Dans certains cas, l'extravasation peut se produire à un site éloigné du site d'injection, par exemple le long d'une veine affaiblie, à un site d'extravasation antérieure, au site d'une ponction veineuse ou au site d'insertion d'un cathéter inséré précédemment.

- signes et symptômes retardés :
 - inflammation,
 - induration,
 - formation de phlyctènes,
 - nécrose ou ulcération.

Ces symptômes peuvent être observés dans les minutes suivant l'administration du traitement et jusqu'à quelques mois plus tard [BCCA, 2016; De Wit *et al.*, 2013]. Les agents vésicants peuvent provoquer des phlyctènes dans les heures ou les jours qui suivent. L'extravasation peut aussi survenir sans causer de symptôme mais quand même avoir de graves conséquences, telles que la présence de nécrose ou d'ulcères douloureux pouvant s'étendre bien au-delà de la région initialement touchée [Polovich *et al.*, 2014; Schulmeister et Pollack, 2011]. La présence d'infection retardée et la formation d'abcès peuvent entraîner des complications additionnelles.

La présence de certains agents peut être détectée longtemps après l'événement aigu. Une étude a montré que des résidus de doxorubicine pouvaient être détectés cinq mois après l'extravasation, entraînant une douleur persistante, la formation d'un œdème et des troubles fonctionnels importants, tels que l'altération de la mobilité [De Wit *et al.*, 2013].

4.3 Surveillance de la voie d'administration intraveineuse

La vérification de la voie d'administration intraveineuse devrait aider à confirmer toute suspicion d'extravasation. Les signes associés aux cathéters, périphériques ou centraux, sont [CNG, 2016; Cancer Institute NSW, 2015; EONS, 2007] les suivants :

- résistance accrue lors de l'administration de médicaments intraveineux par bolus;
- perfusion lente ou difficile;
- changement dans le flux de la perfusion;
- retour veineux, à partir du cathéter, hésitant ou inexistant.

Toutefois, une extravasation peut survenir même en présence d'un retour veineux [CNG, 2016; EONS, 2007].

5 DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

Certains agents antinéoplasiques peuvent causer des réactions qui ressemblent à celles d'une extravasation, même lorsqu'ils sont correctement administrés [Pérez Fidalgo *et al.*, 2012]. La distinction entre les signes d'extravasation et ces autres réactions (irritation veineuse, irritation locale d'hypersensibilité) est essentielle pour poser le bon diagnostic. La reconnaissance des différents symptômes permettra de choisir le traitement approprié selon le type de réaction [EONS, 2007].

Les patients présentant de l'irritation veineuse ont rapporté des symptômes de douleur et un serrement le long de la veine près du site. Les veines peuvent être rougeâtres ou foncées, mais il y a absence d'œdème et présence d'un retour veineux [Polovich *et al.*, 2014; Goodman et Riley, 1997]. La réaction locale d'hypersensibilité (*flare*³) est un événement rare (3 %) et localisé [Wickham *et al.*, 2006]. Elle est accompagnée de démangeaisons et d'urticaire le long de la veine, sans œdème ni perte du retour veineux [BCCA, 2016; GONG, 2007; Curran *et al.*, 1990]. Elle se résout en moins de 24 heures, généralement en 1 à 2 heures, rarement plus [Rudolph et Larson, 1987]. Ce type de réaction peut être observé lors de l'administration d'anthracyclines [Polovich *et al.*, 2014; WOSCAN, 2009]. Le tableau 4 compare les caractéristiques de l'extravasation à celles observées lorsqu'il y a irritation veineuse ou réaction d'hypersensibilité.

³ Réaction allergique locale, immédiate, généralement indolore, entraînant une libération d'histamine.

Tableau 4 Comparaison des réactions associées à l'administration intraveineuse d'un agent antinéoplasique

Signe ou symptôme	Extravasation		Irritation veineuse sans extravasation	Réaction locale d'hypersensibilité (<i>flare</i>)
	Manifestation immédiate	Manifestation tardive		
Douleur	(+) ou (-)	Augmente en intensité.	Douleur et sensation de serrement le long de la veine au-dessus du site d'injection pendant la perfusion	(-) ou rare*
Rougeur	(+) ou (-)	Augmente en intensité.	La veine peut être rougeâtre ou foncée.	Présente au site d'injection et le long du trajet veineux
Œdème	(+) ou (-)	Augmente en intensité.	(-)	(-)
Ulcération	(-)	Présente si l'extravasation d'un agent vésicant n'est pas traitée	(-)	(-)
Retour veineux	(+) ou (-)	s. o.	(+)	(+)
Autre signe ou symptôme	(+) ou (-) Changement dans le débit de la perfusion	Picotement et déficit sensoriel	Phlébite chimique, inflammation, irritation	Urticaire et prurit
Résolution spontanée de la réaction	(-)	(-)	Inconnue	(+) Généralement après 1 à 2 heures†
Conduite	Voir la section 6 .		Application de chaleur, plus grande dilution du médicament après validation de la stabilité auprès du pharmacien, utilisation d'une veine de plus gros calibre, cathéter central	Rincer lentement la veine avec une solution saline; si aucune amélioration en 45 minutes, administrer de l'hydrocortisone ou de la diphenhydramine dans la veine. Dans le doute, traiter comme une extravasation.
Médicaments extravasés	Antinéoplasiques classés comme des irritants ou des vésicants (Voir le tableau 1.)		amsacrine bléomycine carboplatine carmustine cisplatine dacarbazine doxorubicine liposomale épirubicine étoposide 5-fluorouracile en continu et en association avec le cisplatine gemcitabine ifosfamide streptozocine topotécan vinorelbine	asparaginase cisplatine daunorubicine doxorubicine épirubicine fludarabine melphalan

(+) : présent; (-) : absent; s. o. : sans objet

* Il s'agit plus de démangeaison que de douleur [Polovich *et al.*, 2014].

† La réaction peut durer 1 à 2 heures et rarement plus de 24 heures [BCCA, 2016; WOSCAN, 2009; GONG, 2007].

Sources : BCCA, 2016; CNG, 2016; Polovich *et al.*, 2014; Pérez Fidalgo *et al.*, 2012; WOSCAN, 2009; EONS, 2007; GONG, 2007.

6 TRAITEMENT

Lorsqu'une extravasation survient, il est important d'agir rapidement afin de réduire les dommages tissulaires [CNG, 2016]. Aucune étude ne compare les différentes méthodes utilisées pour traiter l'extravasation, mais certains organismes ont publié des lignes directrices visant à encadrer le traitement de l'extravasation. Les mesures particulières dépendent de la nature du médicament extravasé, de l'étendue de l'extravasation et de la localisation de celle-ci [CNG, 2016; Ener *et al.*, 2004]. Le traitement doit commencer aussitôt que l'extravasation est suspectée pour limiter le plus possible le contact entre l'agent extravasé et les tissus environnants [CNG, 2016; EONS, 2007]. La mise en place d'une trousse d'intervention en cas d'extravasation contenant les directives, le matériel et les antidotes recommandés est suggérée par plusieurs organisations [Jordan *et al.*, 2017; CNG, 2016; HUG, 2016; Cancer Institute NSW, 2015; Pérez Fidalgo *et al.*, 2012; WOSCAN, 2009]. L'[annexe C](#) présente les éléments que devrait contenir cette trousse, à titre de suggestion. Des mesures générales doivent être prises en fonction de l'agent extravasé (voir l'[annexe D](#)). Dans le cas de l'extravasation de plus d'un agent, il est recommandé d'agir conformément aux directives qui s'appliquent à celui dont les propriétés sont les plus nocives [Cancer Institute NSW, 2015].

6.1 Principes généraux relatifs à l'extravasation d'un agent antinéoplasique administré par voie périphérique

Dès que l'extravasation est suspectée, l'administration de l'agent antinéoplasique doit immédiatement être cessée afin d'éviter qu'il ne se répande davantage dans les tissus. Les étapes suivantes devraient être suivies :

- La tubulure doit être enlevée mais le cathéter doit rester en place [BCCA, 2016; HUG, 2016; Cancer Institute NSW, 2015; Polovich *et al.*, 2014; Pérez Fidalgo *et al.*, 2012; HYCCN, 2011; WOSCAN, 2009].
- Une seringue peut être utilisée pour aspirer lentement la plus grande quantité possible d'agent et de sang présents dans le cathéter et les tissus [BCCA, 2016; CNG, 2016; NECN, 2016; Cancer Institute NSW, 2015; Polovich *et al.*, 2014; De Wit *et al.*, 2013; Pérez Fidalgo *et al.*, 2012; HYCCN, 2011; Schulmeister, 2011a; EONS, 2007; GONG, 2007].
- Le cathéter peut ensuite être retiré.
- Lors du retrait du cathéter ou de l'aiguille, une légère pression peut être appliquée au site de perfusion jusqu'à l'arrêt du saignement, mais la compression manuelle ne doit pas s'étendre à la région affectée par l'extravasation, et ce, pour éviter que l'agent ne se répande davantage [BCCA, 2016; CNG, 2016; NECN, 2016; EONS, 2007].
- Il est important de délimiter au crayon la zone atteinte afin de permettre le suivi de son évolution [CNG, 2016; NECN, 2016; Cancer Institute NSW, 2015; Pérez Fidalgo *et al.*, 2012; HYCCN, 2011; Schulmeister, 2011a; WOSCAN, 2009; EONS, 2007].
- Il est aussi souhaitable de photographier la zone d'extravasation, surtout lorsqu'il s'agit d'un agent vésicant, ou selon le volume infiltré et la gravité de la réaction [NECN, 2016; Cancer Institute NSW, 2015; Polovich *et al.*, 2014; Schulmeister, 2011a; WOSCAN, 2009].

- Il est recommandé de surélever le membre atteint, afin d'en réduire l'enflure, et de le bouger doucement pour en maintenir la mobilité [CNG, 2016; HUG, 2016; NECN, 2016; Cancer Institute NSW, 2015; Pérez Fidalgo *et al.*, 2012; WOSCAN, 2009; EONS, 2007; GONG, 2007; Yosowitz *et al.*, 1975].
- Un analgésique peut aussi être proposé au patient, si nécessaire [BCCA, 2016; CNG, 2016; HUG, 2016; NECN, 2016; Cancer Institute NSW, 2015; Pérez Fidalgo *et al.*, 2012; WOSCAN, 2009; EONS, 2007; GONG, 2007].

Selon l'agent antinéoplasique extravasé, il est généralement recommandé d'appliquer des compresses sèches durant les 24 à 72 premières heures (voir les tableaux 5 et 6). Les compresses humides ne sont pas recommandées parce qu'elles peuvent causer de la macération [Doellman *et al.*, 2009] ou une brûlure chimique lorsque le diméthylsulfoxyde est utilisé comme antidote [Cancer Institute NSW, 2015]. Il est d'ailleurs recommandé de couvrir la compresse d'un revêtement étanche avant de la placer sur la zone d'extravasation, aucune humidité ne devant entrer en contact avec la peau [Cancer Institute NSW, 2015].

Les compresses sèches froides vont causer une vasoconstriction et réduire la dispersion de l'agent antinéoplasique; elles vont permettre aux systèmes vasculaire et lymphatique de redistribuer l'agent localement. Le froid est utilisé lorsque l'extravasation implique un agent non irritant, un agent irritant (à l'exception de l'oxaliplatine) ou un agent vésicant se liant à l'ADN (anthracycline, antibiotique, agent alkylant). Selon la source consultée, les compresses sèches froides doivent être appliquées pendant une période de 15 à 90 minutes et leur application doit être répétée toutes les 2 à 8 heures durant les 24 à 72 premières heures suivant l'extravasation (voir le tableau 5). Il est recommandé d'éviter d'appliquer des compresses sèches froides pendant les 15 minutes précédant l'administration de dexrazoxane, parce que l'effet vasoconstricteur du froid pourrait diminuer localement l'efficacité de cet antidote [Cumberland Pharmaceuticals, 2018; Cancer Institute NSW, 2015; Polovich *et al.*, 2014; Schulmeister, 2011a].

Les compresses sèches tièdes (de 44 °C à 50 °C) vont entraîner une vasodilatation, l'augmentation du débit sanguin, la distribution et l'absorption de l'agent extravasé et ainsi entraîner la dispersion de celui-ci hors du site d'injection. La chaleur est utilisée lorsque des agents vésicants ne se lient pas à l'ADN, tels que les alcaloïdes de la vinca, sont extravasés. Par contre, l'utilisation de compresses sèches tièdes lorsqu'il s'agit de taxanes semble controversée et celle de compresses sèches froides (0 °C) est favorisée [Stanford et Hardwicke, 2003; Raley *et al.*, 2000]. Parmi les agents irritants, l'oxaliplatine nécessite aussi l'utilisation de compresses sèches tièdes, parce que les compresses froides pourraient en augmenter la neurotoxicité; cependant, certaines lignes directrices recommandent de n'appliquer ni froid ni chaleur en pareils cas [HUG, 2016; Cancer Institute NSW, 2015]. L'application de compresses tièdes a également été indiquée pour traiter l'extravasation d'étoposide, un agent irritant, en raison du risque de cristallisation par le froid [GONG, 2007], mais les compresses froides sont plus souvent recommandées [CNG, 2016; HUG, 2016; Cancer Institute NSW, 2015; HYCCN, 2011; WOSCAN, 2009]. Selon la source consultée, les compresses sèches tièdes doivent être appliquées pendant une période de 15 à 60 minutes à la fois et leur application doit être répétée toutes les 5 à 8 heures durant les 24 à 72 premières heures (voir le tableau 6).

En plus de l'utilisation de compresses sèches tièdes ou froides, des mesures spécifiques à l'agent extravasé peuvent être prises pour en contrer l'effet, lorsque cela s'avère nécessaire (voir les sections 6.3 à 6.7).

Tableau 5 Recommandations d'utilisation des compresses sèches froides issues des principales lignes directrices

Médicament	BCCA [2016]	CNG [2016]	HUG [2016]		NECN [2016]		Cancer Institute NSW [2015]	
	amsacrine* carmustine* dactinomycine* daunorubicine doxorubicine épirubicine idarubicine* melphalan* mitomycine paclitaxel* streptozocine*	amsacrine bendamustine bévacizumab carboplatine carmustine cisplatine dacarbazine dactinomycine daunorubicine doxorubicine épirubicine éribuline étoposide fludarabine fluorouracile gemcitabine idarubicine isofamide irinotécan melphalan méthotrexate mitomycine mitoxantrone pemetrexed raltitrexed streptozocine topotécan trabectedine trioxide d'arsenic	amsacrine asparaginase bendamustine bléomycine bortézomib brentuximab- védotine busulfan cabazitaxel carboplatine carfilzomib carmustine cisplatine cladribine clofarabine cyclo- phosphamide cytarabine dacarbazine dactinomycine daunorubicine docétaxel doxorubicine doxorubicine- liposomale épirubicine éribuline étoposide	fludarabine fluorouracile gemcitabine idarubicine irinotécan ifosfamide melphalan méthotrexate mitomycine mitoxantrone nélarabine paclitaxel paclitaxel en nanoparticules lié à de l'albumine pemetrexed raltitrexed streptozocine temsirolimus téniposide thiotépa topotécan trabectedine trastuzumab- emtansine trioxyde d'arsenic	amsacrine bendamustine cabazitaxel carmustine dacarbazine dactinomycine daunorubicine doxorubicine épirubicine idarubicine mithoxantrone mitomycine streptozocine	<i>En présence de symptômes :</i> alemtuzumab asparaginase bévacizumab bléomycine bortézomib carboplatine cétuximab cisplatine cladribine cyclo- phosphamide cytarabine étoposide éribuline fludarabine fluorouracile gemcitabine ifosfamide irinotécan melphalan méthotrexate pemetrexed raltitrexed rituximab ténoposide thiotépa topotécan trastuzumab	amacrine cisplatine > 0,5 mg/ml dactinomycine daunorubicine docétaxel doxorubicine doxorubicine- liposomale épirubicine idarubicine melphalan mitomycine mitoxantrone paclitaxel paclitaxel en nanoparticules lié à de l'albumine	bendamustine [†] bortézomib [†] busulfan [†] cabazitaxel [†] carboplatine [†] carmustine [†] cisplatine < 0,5 mg/ml [†] dacarbazine [†] étoposide [†] fluorouracile [†] gemcitabine [†] ifosfamide [†] irinotécan [†] téniposide [†] topotécan [†]
Type de compresse	froide	froide	froide		froide	froide	sèche froide	sèche froide
Durée	1 x 1 heure puis 15 à 20 minutes	20 minutes	1 heure (changer la compresse toutes les 15 minutes)		20 minutes	n. d.	15 à 20 minutes	n. d.
Fréquence	4 à 5 fois par jour durant 24 à 48 heures	4 fois par jour durant 24 à 48 heures	3 fois par jour durant 72 heures		4 fois par jour durant 24 à 48 heures	n. d.	4 fois par jour durant 48 heures	n. d.

	ONS [Polovich et al., 2014]	ESMO-EONS [Pérez Fidalgo et al., 2012]	HYCCN [2011]		WOSCAN [2009]		GONG [2007]	
Médicament	dactinomycine daunorubicine* docétaxel doxorubicine* épirubicine* idarubicine* mitomycine paclitaxel paclitaxel en nanoparticules lié à de l'albumine	anthracyclines antibiotiques (mitomycine dactinomycine) agents alkylants	amsacrine carboplatine carmustine cisplatine dacarbazine dactinomycine daunorubicine docétaxel doxorubicine doxorubicine- liposomale pégylée	épirubicine étoposide idarubicine irinotécan mitomycine mitoxantrone oxaliplatine paclitaxel streptozocine téniposide topotécan	amsacrine azacitidine bortézomib‡ busulfan carmustine carboplatine‡ dacarbazine dactinomycine daunorubicine doxorubicine doxorubicine- liposomale pégylée	épirubicine étoposide fluorouracile‡ idarubicine irinotécan méthotrexate‡ mitomycine mitoxantrone raltitrexed‡ streptozocine téniposide topotécan trioxyde d'arsenic	amsacrine cisplatine dactinomycine daunorubicine doxorubicine doxorubicine- liposomale pégylée§ épirubicine idarubicine mitomycine mitoxantrone	
Type de compresse	froide	sèche froide	sèche froide		sèche froide		sèche froide	
Durée	15 à 20 minutes	20 minutes	90 minutes		30 minutes		1 heure	
Fréquence	≥ 4 fois par jour durant 24 heures	4 fois par jour durant 24 à 48 heures	toutes les 2 heures durant 24 heures		toutes les 4 heures durant 24 heures		n. d.	

BCCA : British Columbia Cancer Agency; CNG : Chemotherapy Network Group; CT : chimiothérapie; EONS : European Oncology Nursing Society; ESMO : European Society of Medical Oncology; GONG : Gippsland Oncology Nurses Group; HUG : Hôpitaux universitaires de Genève; HYCCN : Humber and Yorkshire Coast Cancer Network; mg : milligramme; ml : millilitre; n. d.: non disponible; NECN : North of England Cancer Network; NSW : New South Wales; ONS : Oncology Nursing Society; WOSCAN : West of Scotland Cancer Advisory Network Clinical Leads Group

* Durée et fréquence non spécifiées

† L'application de compresses froides pour traiter l'extravasation d'agents irritants est recommandée comme mesure de confort uniquement.

‡ Une compresse tiède peut être utilisée pour éliminer le liquide résiduel une fois la réaction inflammatoire disparue.

§ Application intermittente

Tableau 6 Recommandations d'utilisation des compresses sèches tièdes issues des principales lignes directrices

	BCCA [2016]	CNG [2016]	HUG [2016]	NECN [2016]	Cancer Institute NSW [2015]	ONS [Polovich et al., 2014]
Médicament	oxaliplatine vinblastine vincristine vinorelbine	asparaginase cabazitaxel docétaxel oxaliplatine paclitaxel* vinblastine vincristine vinorelbine	vinblastine vincristine vinorelbine	docétaxel oxaliplatine paclitaxel vinblastine vincristine vinorelbine	vinblastine vincristine vinorelbine	oxaliplatine vinblastine vincristine vinorelbine
Type de compresse	tiède	tiède	chaude	tiède	sèche tiède	tiède
Durée	1 x 1 heure puis 15 à 20 minutes	20 minutes	1 heure	20 minutes	15 à 20 minutes	15 à 20 minutes
Fréquence	4 à 5 fois par jour durant 24 à 48 heures	1 fois par jour durant 24 à 48 heures	3 fois par jour durant 72 heures	4 fois par jour durant 24 à 48 heures	4 fois par jour durant 48 heures	≥ 4 fois par jour durant 24 à 48 heures
	ESMO-EONS [Pérez Fidalgo et al., 2012]	HYCCN [2011]	WOSCAN [2009]		GONG [2007]	
Médicament	sels de platine taxanes vinblastine vincristine vinorelbine	vinblastine vincristine vinorelbine	alemtuzumab bévacizumab bléomycine cétuximab cladribine clofarabine cyclophosphamide cytarabine cisplatine docétaxel fludarabine gemcitabine	ifosfamide melphalan nélarabine oxaliplatine paclitaxel pemetrexed rituximab thiotépa trastuzumab vinblastine vincristine vinorelbine	bléomycine [†] carboplatine [‡] cladribine [†] cyclophosphamide [†] cytarabine [†] dacarbazine [‡] docétaxel [†] étoposide [†] fludarabine [†] fluorouracile [†] gemcitabine [†]	ifosfamide [†] irinotécan [‡] melphalan [†] méthotrexate [†] raltitrexed [†] téniposide [†] thiotépa [†] topotécan [†] vinblastine [§] vincristine [§] vinorelbine [§] streptozocine [‡]
Type de compresse	sèche tiède	sèche tiède	sèche tiède		sèche tiède	
Durée	20 minutes	en continu	20 minutes		n. d.	
Fréquence	4 fois par jour durant 24 à 48 heures	durant 24 heures	toutes les 6 heures dans les 24 heures suivant l'extravasation		n. d.	

BCCA : British Columbia Cancer Agency; CNG : Chemotherapy Network Group; CT : chimiothérapie; EONS : European Oncology Nursing Society; ESMO : European Society of Medical Oncology; GONG : Gippsland Oncology Nurses Group; HUG : Hôpitaux universitaires de Genève; HYCCN : Humber and Yorkshire Coast Cancer Network; n. d.: non disponible; NECN : North of England Cancer Network; NSW : New South Wales; ONS : Oncology Nursing Society; WOSCAN : West of Scotland Cancer Advisory Network Clinical Leads Group

* Si l'hyaluronidase est administrée comme antidote, aucune compresse n'est recommandée.

† Durée et fréquence non spécifiées

‡ Application intermittente

§ Pendant 24 heures

6.2 Principes généraux relatifs à l'extravasation d'un agent antinéoplasique administré par voie centrale

L'extravasation d'un agent antinéoplasique administré par voie centrale serait moins fréquente que l'extravasation d'un agent administré par voie périphérique. Dans une étude où près de 740 000 perfusions d'agent vésicant ou irritant ont été administrées, seulement 4,5 % des 673 cas d'extravasation répertoriés concernent une administration par voie centrale, comparativement à 95,5 % concernant une administration par voie périphérique, ce qui porte l'incidence à environ 0,27 % et 6,0 %, respectivement [Jackson-Rose *et al.*, 2017].

L'extravasation d'un agent administré par voie centrale peut survenir lorsqu'un cathéter fuit ou est endommagé, lorsqu'une gaine de fibrine se forme ou lorsque l'aiguille se déplace [CNG, 2016]. L'agent antinéoplasique peut s'accumuler dans le médiastin, la plèvre ou dans le tissu sous-cutané le long du trajet du cathéter, par exemple au thorax ou au cou. Le symptôme le plus fréquent associé à l'extravasation d'un agent administré par voie centrale est une douleur thoracique [Pérez Fidalgo *et al.*, 2012] pouvant survenir lors de la perfusion [Soibinet-Oudot *et al.*, 2017] ou plus tardivement [Haslik *et al.*, 2015]. Comme les conséquences peuvent être très graves, elle nécessite une consultation immédiate de l'équipe médicale [CNG, 2016]. L'administration intraveineuse d'un antidote, un drainage pleural, l'aspiration de l'agent antinéoplasique, un rinçage et une intervention chirurgicale peuvent être réalisés [Aguirre *et al.*, 2017; Soibinet-Oudot *et al.*, 2017; Haslik *et al.*, 2015; Bozkurt *et al.*, 2003]. Dans le cas d'une accumulation dans le tissu sous-cutané (par exemple, autour de la chambre implantable), on appliquera les principes généraux relatifs à l'extravasation d'un agent antinéoplasique administré par voie périphérique (voir la section 6.1).

Le diagnostic d'extravasation peut être confirmé par imagerie (tomodensitométrie thoracique, radiographie simple, veinographie ou imagerie par résonance magnétique [IRM]) [Cancer Institute NSW, 2015; Pérez Fidalgo *et al.*, 2012]. Toutefois, les preuves de l'avantage d'avoir recours aux techniques d'imagerie spécifiques pour confirmer une extravasation sont limitées [Cancer Institute NSW, 2015]. Le bon positionnement, l'intégrité et la perméabilité d'un cathéter central peuvent être vérifiés par l'injection d'un produit de contraste lors d'une fluoroscopie. Dans le cas des DAV sous-cutanés (chambres implantables), il faut s'assurer que la position de l'aiguille non perforante est adéquate avant d'effectuer cette vérification.

6.3 Antidotes

Plusieurs antidotes permettraient de diminuer la toxicité de l'extravasation. Néanmoins, leur utilisation est controversée, les preuves scientifiques de leur efficacité étant limitées (séries de cas portant sur un petit nombre de cas, études de cas, modèles animaux) [CNG, 2016; Cancer Institute NSW, 2015].

6.3.1 Dexrazoxane

La dexrazoxane a d'abord été utilisée comme agent cardioprotecteur chez les patients traités par des anthracyclines, principalement dans les cas de cancer du sein métastatique [Wiseman et Spencer, 1998]. Elle exerce son effet cardioprotecteur en tant que chélateur des ions de fer prévenant la formation des complexes fer-anthracycline et fer-radicaux libres qui causent des dommages oxydatifs. La dexrazoxane stabilise aussi

la topoisomérase II et prévient ainsi les dommages que l'anthracycline pourrait causer aux tissus sains [Hasinoff, 2008].

Mouridsen et ses collaborateurs [2007] ont publié une étude de phase II et III évaluant l'efficacité de la dexrazoxane pour le traitement de l'extravasation confirmée par biopsie et la tolérance à cet antidote. La dexrazoxane a été administrée sur une période de 3 jours (1 000 mg/m² IV le jour 1 et le jour 2 et 500 mg/m² IV le jour 3), dans le bras opposé à celui où l'extravasation s'est produite. La première perfusion a été réalisée le plus tôt possible, soit 6 heures tout au plus après la survenue de cette complication. Les agents antinéoplasiques extravasés sont l'épirubicine (n = 45), la doxorubicine (n = 33) et la daunorubicine (n = 2). Au total, 53 des 54 patients (98,2 %) évalués n'ont pas subi d'intervention chirurgicale. Un seul patient a dû subir un débridement chirurgical, malgré l'utilisation de la dexrazoxane.

Les principaux effets indésirables rapportés sont les nausées (18,8 %), les réactions au site d'injection (27,5 %), les toxicités hématologiques de niveau 2 à 4 (diminution de l'hémoglobine : 42,5 %; des globules blancs : 72,5 %; des neutrophiles : 61,5 %; des plaquettes : 26,3 %) et les toxicités hépatiques de niveau 2 à 4 (augmentation de l'aspartate aminotransférase [AST] : 36,8 %; de l'alanine aminotransférase [ALT] : 23,9 %; de la bilirubine : 7,8 %). Les auteurs précisent que les effets indésirables peuvent être liés à la dexrazoxane, mais aussi aux agents antinéoplasiques reçus. D'autres études ont rapporté une augmentation de la douleur au site d'injection ainsi que des nausées et des vomissements [Conde-Estevez et Mateu-de Antonio, 2014; Fontaine *et al.*, 2012].

Fontaine et ses collaborateurs [2012] ont réalisé une étude rétrospective de 41 cas qui avaient été traités par la dexrazoxane à la suite d'une extravasation d'anthracycline. Ils rapportent que chez 28 patients, l'agent extravasé avait été administré par voie centrale. Le débridement chirurgical a été évité chez 95 % des 41 patients, dont 26 des 28 patients ayant reçu l'agent par DAV central. Les auteurs concluent que la dexrazoxane est efficace et sécuritaire pour traiter les cas d'extravasation d'anthracycline administrée par DAV central.

L'utilisation de la dexrazoxane dans les cas d'extravasation d'anthracycline est recommandée par plusieurs organismes (voir le tableau 7), particulièrement en cas d'extravasation d'un grand volume [Cancer Institute NSW, 2015]. Le volume qui constitue une extravasation importante n'est pas défini dans la littérature et le jugement clinique doit être utilisé.

Tableau 7 Recommandations d'utilisation de la dexrazoxane en cas d'extravasation

BCCA [2016] WOSCAN [2009]	Cancer Institute NSW [2015] ONS [Polovich <i>et al.</i> , 2014] ESMO-EONS [Pérez Fidalgo <i>et al.</i> , 2012]	NECN [2016]
N'en recommandent pas l'utilisation*	En recommandent l'utilisation en cas d'extravasation des médicaments suivants : daunorubicine [†] doxorubicine [†] épirubicine [†] idarubicine [†]	En recommande l'utilisation seulement dans les cas d'extravasation d'anthracyclines. [‡]

BCCA : British Columbia Cancer Agency; CT : chimiothérapie; EONS : European Oncology Nursing Society; ESMO : European Society of Medical Oncology; NECN : North of England Cancer Network; NSW : New South Wales; ONS : Oncology Nursing Society; WOSCAN : West of Scotland Cancer Advisory Network Clinical Leads Group

Note : Le CNG [2016], les HUG [2016], l'HYCCN [2011] et le GONG [2007] n'ont pas fourni l'information à savoir s'ils recommandent ou non la dexrazoxane.

* L'efficacité supérieure de la dexrazoxane par rapport à celle du DMSO n'a pas été démontrée [BCCA, 2016]; preuve insuffisante pour comparer la dexrazoxane à la technique du rinçage chirurgical [WOSCAN, 2009].

† Envisager l'utilisation (dans les 6 heures) en cas d'extravasation d'un grand volume d'anthracycline [Cancer Institute NSW, 2015]. Le volume qui constitue une extravasation importante n'est pas défini dans la littérature et le jugement clinique doit être utilisé.

‡ L'utilisation de dexrazoxane dans les cas d'extravasation d'anthracyclines autres que l'épirubicine ou la doxorubicine est à la discrétion du prescripteur.

Le diméthylsulfoxyde (DMSO) constitue une option de remplacement dans les cas d'extravasation d'anthracycline si la dexrazoxane n'est pas disponible ou si son administration ne peut pas commencer dans les 6 heures suivant l'événement. L'utilisation concomitante du DMSO et de la dexrazoxane n'est pas recommandée [Cancer Institute NSW, 2015; Langer, 2010]. À cet égard, une diminution de l'efficacité de la dexrazoxane, lorsqu'elle est utilisée en combinaison avec le DMSO, a été observée chez la souris [Langer *et al.*, 2006].

Cependant, une étude de cas chez une patiente qui a subi une extravasation d'épirubicine sur la partie distale d'un bras a montré qu'un traitement de 3 jours par dexrazoxane entrepris 72 heures après l'extravasation et suivant l'échec d'un traitement par DMSO⁴ pouvait être efficace. La patiente de 63 ans s'est complètement rétablie, sans présenter de séquelle [Aigner *et al.*, 2014].

6.3.2 Diméthylsulfoxyde

Le diméthylsulfoxyde (DMSO) est un solvant qui augmente la perméabilité des tissus par vasodilatation, ce qui facilite l'absorption systémique du médicament extravasé [David, 1972; Kligman, 1965]. Il neutralise les radicaux libres (hydroxyl), diminuant ainsi les dommages tissulaires [Pérez Fidalgo *et al.*, 2012; Schulmeister, 2011a; Desai et Teres, 1982]. Il aurait aussi des propriétés analgésiques et anti-inflammatoires [Olver *et al.*, 1988; Gorog et Kovacs, 1969].

Les données qui soutiennent l'utilisation du DMSO proviennent principalement de deux études sans répartition aléatoire [Bertelli, 1995; Olver *et al.*, 1988]. Olver et ses collaborateurs [1988] n'ont rapporté aucune ulcération ni aucune intervention chirurgicale après un traitement par DMSO à 99 % (application topique sur le double de la superficie

⁴ Une solution topique de DMSO à 99 % avait été appliquée toutes les 8 heures et des compresses froides, toutes les 6 heures.

du site de l'extravasation toutes les 6 heures pendant 14 jours) chez 18 patients ayant reçu de la doxorubicine et chez 2 patients ayant reçu de l'épirubicine.

La deuxième étude a porté sur 144 patients qui ont subi une extravasation de l'un de ces agents : épirubicine (n = 46), cisplatine (n = 44), ifosfamide (n = 14), mitoxantrone (n = 13), doxorubicine (n = 11), carboplatine (n = 6), mitomycine (n = 5) fluorouracile (n = 5) [Bertelli, 1995]. Le DMSO à 99 % (application topique de 4 gouttes par 10 cm² sur le double de la superficie du site de l'extravasation) a été utilisé toutes les 8 heures pendant 7 jours en combinaison avec des compresses froides appliquées 3 fois par jour pendant 3 jours. Un seul patient a souffert d'ulcération à la suite d'une extravasation d'épirubicine. Au total, 23 patients ont dû continuer le traitement par DMSO au-delà d'une semaine. De plus, une étude de cas rapporte une efficacité de ce traitement chez 2 patients à la suite d'une extravasation de mitomycine [Alberts et Dorr, 1991].

Les effets indésirables rapportés sont l'irritation locale, la sécheresse cutanée, la démangeaison, la desquamation, les picotements, les rougeurs, la sensation de chaleur au site d'application et la présence d'une haleine d'ail [Bertelli *et al.*, 1995; Olver *et al.*, 1988]. Le DMSO peut aussi causer un érythème local qui peut nuire à l'évaluation du dommage tissulaire [Pérez Fidalgo *et al.*, 2012]. L'utilisation du DMSO pour traiter une extravasation de doxorubicine liposomale devrait être évitée, parce que son application pourrait libérer le médicament actif des liposomes et il en résulterait un plus grand dommage [Cancer Institute NSW, 2015; GONG, 2007]. Le tableau 8 présente les recommandations des principaux organismes concernant l'utilisation du DMSO pour traiter l'extravasation.

Tableau 8 Recommandations d'utilisation du diméthylsulfoxyde (DMSO) en cas d'extravasation

BCCA [2016]	CNG [2016]	HUG [2016]	Cancer Institute NSW [2015]	ONS [Polovich <i>et al.</i> , 2014]	ESMO-EONS [Pérez Fidalgo <i>et al.</i> , 2012]	WOSCAN [2009]	GONG [2007]
En recommande l'utilisation dans les cas d'extravasation des médicaments suivants : daunorubicine doxorubicine épirubicine mitomycine	En recommande l'utilisation dans les cas d'extravasation des médicaments suivants : dactinomycine daunorubicine doxorubicine épirubicine idarubicine mitomycine mitoxantrone	En recommandent l'utilisation dans les cas d'extravasation des médicaments suivants : amsacrine carmustine dacarbazine dactinomycine daunorubicine doxorubicine épirubicine idarubicine mitomycine mitoxantrone paclitaxel paclitaxel en nanoparticules lié à de l'albumine streptozocine trabectédine vinblastine vincristine vinorelbine	En recommande l'utilisation dans les cas d'extravasation des médicaments suivants : amsacrine dactinomycine daunorubicine doxorubicine épirubicine idarubicine mitomycine	N'en recommande pas l'utilisation dans les cas d'extravasation d'anthracyclines.	En recommandent l'utilisation dans les cas d'extravasation des médicaments suivants : sel de platine* épirubicine daunorubicine doxorubicine idarubicine mitomycine	En recommande l'utilisation dans les cas d'extravasation des médicaments suivants : amsacrine dacarbazine dactinomycine daunorubicine doxorubicine-liposomale pégylée épirubicine idarubicine mitomycine mitoxantrone streptozocine	En recommande l'utilisation dans les cas d'extravasation des médicaments suivants : amsacrine cisplatine† dactinomycine daunorubicine doxorubicine épirubicine idarubicine mitomycine mitoxantrone

BCCA : British Columbia Cancer Agency; CNG : Chemotherapy Network Group; EONS : European Oncology Nursing Society; ESMO : European Society of Medical Oncology; GONG : Gippsland Oncology Nurses Group; HUG : Hôpitaux universitaires de Genève; NSW : New South Wales; ONS : Oncology Nursing Society; WOSCAN : West of Scotland Cancer Advisory Network Clinical Leads Group

Note : Le NECN [2016] ne recommande pas le DMSO parce qu'il n'est pas homologué. L'HYCCN [2011] n'a pas fourni l'information à savoir s'il recommande ou non le DMSO.

* Mentionné dans le texte du guide, mais non dans le tableau récapitulatif.

† À une concentration supérieure à 0,4 mg/ml

6.3.3 Hyaluronidase

L'hyaluronidase est une enzyme protéolytique qui favorise la diffusion des solutions injectées par voie sous-cutanée en hydrolysant l'acide hyaluronique, l'une des principales composantes du stroma du tissu conjonctif [CNG, 2016]. Cela permettrait la dispersion du médicament extravasé, réduisant ainsi sa concentration locale et augmentant son taux d'absorption.

Des résultats contradictoires sur des modèles animaux ont été obtenus concernant l'avantage de l'utilisation de l'hyaluronidase [Disa *et al.*, 1998; Dorr et Alberts, 1985; Laurie *et al.*, 1984; Cohen, 1979]. Une étude de cas (6 patients) a été publiée sur l'extravasation d'alkaloïdes de la vinca (vinorelbine : n = 4; vinblastine : n = 1; vincristine : n = 1) [Bertelli *et al.*, 1994]. Les patients ont reçu 250 unités d'hyaluronidase directement dans le cathéter ou en injections sous-cutanées multiples (6 injections) autour du site de l'extravasation, sans l'application de compresses froides. La douleur a été soulagée dans les quelques jours suivant l'extravasation chez tous les patients. La figure 4 présente la technique d'injection recommandée pour administrer l'hyaluronidase.

Figure 4 Technique d'injection recommandée pour administrer l'hyaluronidase



Source : Martin, 2013.

Une revue de la littérature sur des expériences cliniques à la suite d'extravasations de paclitaxel a été publiée en 2003 [Stanford et Hardwicke, 2003]. Les divers résultats sur l'utilisation de l'hyaluronidase sont contradictoires. Dubois et ses collaborateurs [1996] ont décrit une série de 4 cas : 2 patients ont reçu de l'hyaluronidase en injections sous-cutanées autour du site d'extravasation et des compresses froides, et 2 patients n'ont eu que des compresses froides. L'utilisation de l'hyaluronidase a entraîné une guérison retardée chez les deux patients traités. En contrepartie, Bertelli et ses collaborateurs [1997] ont décrit l'utilisation de l'hyaluronidase comme antidote à l'extravasation de paclitaxel chez 5 patients (250 unités dilué dans 6 ml de NaCl à 0,9 % en injections sous-cutanées dans et autour du site de l'extravasation). Après un suivi moyen de 21 jours, les symptômes locaux avaient complètement disparu. Le tableau 9 présente les recommandations des principaux organismes concernant l'utilisation de l'hyaluronidase.

Tableau 9 Recommandations d'utilisation de l'hyaluronidase en cas d'extravasation

BCCA [2016] ONS [Polovich <i>et al.</i> , 2014] HYCCN [2011]	CNG [2016]	NECN [2016]	Cancer Institute NSW [2015] GONG [2007]	ESMO-EONS [Pérez Fidalgo <i>et al.</i> , 2012]	WOSCAN [2009]
En recommandant l'utilisation dans les cas d'extravasation des médicaments suivants : vinblastine vincristine vinorelbine	En recommande l'utilisation dans les cas d'extravasation des médicaments suivants : asparaginase cabazitaxel docétaxel oxaliplatine paclitaxel vinblastine vincristine vinorelbine	En recommande l'utilisation dans les cas d'extravasation des alcaloïdes de la vinca.	En recommandant l'utilisation dans les cas d'extravasation des médicaments suivants : paclitaxel* vinblastine vincristine vinorelbine	En recommandant l'utilisation dans les cas d'extravasation des médicaments suivants : taxanes vinblastine vincristine vinorelbine	En recommande l'utilisation dans les cas d'extravasation des médicaments suivants : cisplatine docétaxel oxaliplatine paclitaxel vinblastine vincristine vinorelbine

BCCA : British Columbia Cancer Agency; CNG : Chemotherapy Network Group; CT : chimiothérapie; EONS : European Oncology Nursing Society; ESMO : European Society of Medical Oncology; GONG : Gippsland Oncology Nurses Group; HYCCN : Humber and Yorkshire Coast Cancer Network; NECN : North of England Cancer Network; NSW : New South Wales; ONS : Oncology Nursing Society; WOSCAN : West of Scotland Cancer Advisory Network Clinical Leads Group

Note : Les HUG [2016] n'ont pas fourni l'information à savoir s'ils recommandent ou non l'hyaluronidase.

* Selon le Cancer Institute NSW [2015], des rapports cliniques ont fait état de résultats positifs relativement à l'utilisation de l'hyaluronidase. Si l'hyaluronidase est administrée, aucune compresse n'est recommandée.

6.3.4 Thiosulfate de sodium

Le thiosulfate de sodium est une solution qui prévient la destruction tissulaire induite par la méchloréthamine en fournissant un substrat à la réaction d'alkylation dans le tissu sous-cutané [Tsavaris *et al.*, 1992]. Cette liaison formerait un thioester non toxique qui serait ensuite éliminé dans l'urine [Ener *et al.*, 2004]. La preuve de l'efficacité du thiosulfate de sodium repose principalement sur des données obtenues chez l'animal, sur quelques études de cas et sur une seule étude comparative chez l'humain. Plusieurs organismes recommandent l'utilisation du thiosulfate de sodium dans les cas d'extravasation de méchloréthamine (BCCA [2016], ONS [Polovich *et al.*, 2014], ESMO-EONS [Pérez Fidalgo *et al.*, 2012] et WOSCAN [2009]). Toutefois, la méchloréthamine n'est plus offerte sur le marché au Canada.

Dorr et ses collaborateurs [1988] ont étudié l'effet local de cet antidote chez des souris. Ils ont utilisé deux concentrations de thiosulfate de sodium intradermique (0,17 M et 0,34 M) et les ont comparées à d'autres traitements (normal salin, hyaluronidase, hydrocortisone, compresses chaudes ou froides et DMSO). Seul le thiosulfate de sodium à une concentration de 0,34 M a fait diminuer significativement les paramètres associés à la lésion. Les auteurs ont aussi établi que la dose à injecter devait être de 2 ml de thiosulfate de sodium isotonique pour chaque mg de méchloréthamine, et ce, immédiatement après l'extravasation.

Owen et ses collaborateurs [1980] ont rapporté le cas d'une injection intramusculaire accidentelle de méchloréthamine chez un homme atteint de psoriasis devant recevoir du méthotrexate. Environ 5 heures après l'injection de méchloréthamine, 5 doses de 5 ml de thiosulfate de sodium isotonique ont été administrées dans le muscle autour du site de l'injection accidentelle. Aucun abcès, nécrose musculaire ou ulcération cutanée n'a été observé; seule une légère sensibilité locale au site d'injection a été ressentie. Les auteurs ont conclu que l'utilisation de cet antidote peut être envisagée, même si quelques heures se sont écoulées depuis l'événement.

Le thiosulfate de sodium pourrait aussi être utilisé dans le cas de l'extravasation d'un grand volume de cisplatine concentré [Wickham *et al.*, 2006; Ener *et al.*, 2004]. Cette recommandation découle d'un article rapportant 3 cas où l'extravasation de cisplatine (à une concentration supérieure à 0,4 mg/ml) a causé des lésions importantes [Dorr, 1990]. Puisqu'il avait été démontré que l'administration intraveineuse de thiosulfate de sodium neutralise le cisplatine, les auteurs ont proposé une dose hypothétique de l'antidote en cas d'extravasation d'une grande quantité de cisplatine concentré. Aucune étude de cas n'a été réalisée chez l'humain concernant l'utilisation de thiosulfate de sodium comme antidote en cas d'extravasation de cisplatine.

Tsavaris et ses collaborateurs [1992] ont publié la seule étude comparative répertoriée traitant de ce cas chez l'humain. Dans cette étude, une approche classique (injection sous-cutanée d'hydrocortisone et application d'onguent de bétaméthasone et de gentamicine, n = 30) est comparée à ce même traitement, avec l'ajout d'infiltrations de thiosulfate de sodium à 2 % (n = 32). Les agents antinéoplasiques extravasés sont l'épirubicine (n = 23), la doxorubicine (n = 20), la vinblastine (n = 13) et la mitomycine (n = 7). Le temps de guérison moyen observé dans le groupe ayant reçu le thiosulfate de sodium est environ la moitié de celui observé dans le groupe ne l'ayant pas reçu (épirubicine : 9 et 16 jours respectivement, doxorubicine : 5 et 21 jours respectivement, vinblastine : 4 et 8 jours respectivement, mitomycine : 4 et 11 jours respectivement). La conclusion des auteurs est que l'efficacité de l'approche classique pourrait être améliorée

par l'ajout de thiosulfate de sodium. Le tableau 10 présente les recommandations des principaux organismes concernant l'utilisation du thiosulfate.

Tableau 10 Recommandations d'utilisation du thiosulfate de sodium en cas d'extravasation

BCCA [2016] ONS [Polovich <i>et al.</i>, 2014] ESMO-EONS [Pérez Fidalgo <i>et al.</i>, 2012] WOSCAN [2009]		GONG [2007]
En recommandent l'utilisation dans les cas d'extravasation de méchloréthamine*.		N'en recommande pas l'utilisation.

BCCA : British Columbia Cancer Agency; EONS : European Oncology Nursing Society; ESMO : European Society of Medical Oncology; GONG : Gippsland Oncology Nurses Group; ONS : Oncology Nursing Society; WOSCAN : West of Scotland Cancer Advisory Network Clinical Leads Group

Note : Le CNG [2016], les HUG [2016], le Cancer Institute NSW [2015] et l'HYCCN [2011] n'ont pas fourni l'information à savoir s'ils recommandent ou non le thiosulfate de sodium. Le NECN [2016] ne recommande pas le thiosulfate de sodium parce que celui-ci n'est pas homologué.

* La méchloréthamine n'est plus offerte sur le marché au Canada.

6.3.5 Modes d'administration des antidotes

Le tableau 11 rapporte la position de divers organismes sur la façon dont les différents antidotes devraient être administrés.

Tableau 11 Modes d'administration des antidotes disponibles pour le traitement de l'extravasation

Antidote	Dose	Technique d'utilisation	Effets indésirables	Commentaires
Dexrazoxane [Cumberland Pharmaceuticals, 2018; Cancer Institute NSW, 2015; Polovich <i>et al.</i> , 2014; Mouridsen <i>et al.</i> , 2007] p. ex. : en cas d'extravasation d'anthracyclines	- 1 000 mg/m ² IV (maximum : 2 000 mg/dose) le jour 1 et le jour 2 (24 ± 3 heures après le jour 1), puis 500 mg/m ² (maximum : 1 000 mg/dose) le jour 3 (48 ± 3 heures après le jour 1) - Reconstituer avec de l'eau stérile pour injection et diluer dans du lactate de Ringer pour obtenir une concentration variant de 1,3 mg/ml à 3 mg/ml. - La préparation doit être effectuée dans une enceinte de sécurité biologique de classe II (dexrazoxane : liste NIOSH groupe 2 [NIOSH, 2016]).	- Administrer dans une grosse veine, préférablement dans le bras opposé à celui où l'extravasation est survenue, ou dans une grosse veine distale (par rapport au site d'extravasation). - Perfusion en 1 heure [†] (Utiliser immédiatement après la reconstitution.) - Débuter le plus tôt possible (maximum de 6 heures) suivant l'extravasation.	Fatigue, nausées, vomissements, diarrhée, stomatite, brûlure ou réaction au site d'injection, toxicité hématologique (↓ hémoglobine, globules blancs, neutrophiles et plaquettes)*, toxicités hépatiques (↑ AST, ALT et bilirubine)	- Éviter l'application de compresses froides 15 minutes avant pour ne pas restreindre l'arrivée du médicament au site d'action. - Totect ^{MD} n'est pas disponible au Canada (utilisation du Zinecard ^{MD}). - Réduire la dose de dexrazoxane de 50 % en cas de Clcr < 40 ml/minute.
DMSO à 99 % [BCCA, 2016; Cancer Institute NSW, 2015; Bertelli, 1995; Olver <i>et al.</i> , 1988] p. ex. : en cas d'extravasation d'anthracyclines ou de mitomycine	4 gouttes/10 cm ² en application topique toutes les 6 à 8 heures durant 7 à 14 jours	- Appliquer sur le double de la superficie touchée. - Utiliser un compte-gouttes en verre pour appliquer et étendre à l'aide d'un coton-tige à tige de bois. - À débiter dans les 10 à 25 minutes suivant l'extravasation.	Irritation locale, sécheresse cutanée, démangeaison, desquamation, picotements, rougeurs, sensation de chaleur au site d'application, haleine d'ail	- Laisser sécher. - Ne pas couvrir d'un pansement occlusif (risque de formation de phlyctènes). - En cas de retard dans l'obtention du DMSO, une compresse sèche froide peut être appliquée avant d'administrer le DMSO. - Ne pas utiliser en concomitance avec la dexrazoxane.
Hyaluronidase [BCCA, 2016; CNG, 2016; Cancer Institute NSW, 2015; Polovich <i>et al.</i> , 2014; Pérez Fidalgo <i>et al.</i> , 2012] p. ex. : en cas d'extravasation d'alkaloïdes de la vinca	- Jusqu'à 1 500 unités en injections sous-cutanées - Hyalase ^{MD} : fiole de 1 500 unités à diluer avec 1 ml d'eau stérile pour injection ou de NaCl à 0,9 %	- 5 injections sous-cutanées de 0,1 à 0,2 ml en étoile autour du site de l'extravasation à l'aide d'une aiguille de 25 G ou moins - Changer l'aiguille à chaque injection. - Débuter le plus tôt possible.	Hypodermoclyse, réaction allergique, irritation locale	- Disponible par le Programme d'accès spécial de Santé Canada - Intervention douloureuse : s'assurer que le patient reçoit un soulagement adéquat de la douleur avant de commencer l'intervention. - Masser doucement la zone pour faciliter la dispersion du médicament.

Antidote	Dose	Technique d'utilisation	Effets indésirables	Commentaires
Thiosulfate de sodium [BCCA, 2016; Polovich <i>et al.</i> , 2014; Pérez Fidalgo <i>et al.</i> , 2012; Schulmeister et Pollack, 2011] p. ex. : en cas d'extravasation de méchloréthamine	2 ml d'une solution isotonique, soit 0,17 M (1,6 ml de sodium thiosulfate à 25 % + 8,4 ml d'eau stérile pour injection) pour chaque mg de méchloréthamine extravasé	- Injections sous-cutanées au site d'extravasation et autour - Changer l'aiguille à chaque injection. - Doit être administré immédiatement après l'extravasation.	n. d.	La méchloréthamine n'est plus offerte sur le marché au Canada.

ALT : alanine aminotransférase; AST : aspartate aminotransférase; BCCA : British Columbia Cancer Agency; Clcr : clairance de la créatinine; cm : centimètre; CNG : Chemotherapy Network Group; DMSO : diméthylsulfoxyde; G : calibre (*gauge*); m : mètre; M : molaire (mole par litre); mg : milligramme; ml : millilitre; n. d. : non disponible; NaCl : chlorure de sodium; NIOSH : National Institute for Occupational Safety and Health; NSW : New South Wales

* Probablement due aux agents antinéoplasiques plutôt qu'à la dexrazoxane elle-même.

† La formulation Totect^{MD} peut être administrée pendant une période de 1 à 2 heures. Au contraire, la formulation Zinecard^{MD} est stable pendant 1 heure à la température ambiante à partir du moment de sa reconstitution.

6.4 Corticostéroïdes

L'utilisation de corticostéroïdes administrés par voie systémique pour le traitement des extravasations a été proposée en raison de leur effet anti-inflammatoire. Cependant, l'efficacité d'une injection de dexaméthasone ou d'hydrocortisone n'a pas été démontrée par des données probantes [Pérez Fidalgo *et al.*, 2012; WOSCAN, 2009; Ener *et al.*, 2004]. Le dommage tissulaire observé lors de l'extravasation ne résulterait pas d'un processus inflammatoire.

Dans une analyse rétrospective de 176 cas d'extravasation d'anthracyclines, une plus grande proportion de patients ayant reçu une injection intralésionnelle de corticostéroïdes (46 %) ont dû subir un débridement chirurgical, comparativement à la proportion de patients qui n'ont pas reçu de corticostéroïdes (13 %) [Langer *et al.*, 2009].

En revanche, une analyse rétrospective [Kretzschmar *et al.*, 2003] sur l'utilisation d'un corticostéroïde oral pour traiter l'extravasation d'un grand volume d'oxaliplatine (93 mg à 104 mg, dont la dilution variait de 0,24 mg/ml à 0,6 mg/ml) rapporte que l'utilisation de la dexaméthasone orale à raison de 8 mg 2 fois par jour pour une durée allant jusqu'à 14 jours a démontré des effets bénéfiques, soit une diminution de la gravité de la réaction inflammatoire, chez les 2 patients qui ont reçu ce traitement.

Les corticostéroïdes pourraient aussi aggraver le dommage tissulaire causé par l'extravasation d'un alcaloïde de la vinca [CNG, 2016; Cancer Institute NSW, 2015; Dorr et Alberts, 1985] ou d'étoposide [Cancer Institute NSW, 2015].

L'utilisation topique de corticostéroïdes pourrait toutefois aider à faire diminuer l'inflammation locale. L'utilisation de la crème d'hydrocortisone à 1 % a été recommandée par certains organismes pour faire diminuer l'érythème causé par l'extravasation de certains médicaments [BCCA, 2016; CNG, 2016; HUG, 2016; WOSCAN, 2009]. Il est important de préciser que lorsque les corticostéroïdes sont administrés, leur utilisation vise exclusivement le soulagement symptomatique [Cancer Institute NSW, 2015]. Le tableau 12 présente les recommandations des principaux organismes concernant l'utilisation de corticostéroïdes topiques.

Tableau 12 Recommandations d'utilisation de corticostéroïdes topiques en cas d'extravasation

BCCA [2016]	CNG [2016]	HUG [2016]	Cancer Institute NSW [2015]	HYCCN [2011]	WOSCAN [2009]
En recommande l'utilisation si nécessaire (agents non indiqués).	Indique qu'ils peuvent réduire l'inflammation (sauf dans le cas de l'extravasation d'un alcaloïde de la vinca).	En recommande l'utilisation dans les cas d'extravasation d'agents vésicants, irritants et non irritants tels que : amsacrine bendamustine brentuximab védotine busulfan cabazitaxel carboplatine carmustine cisplatine dacarbazine dactinomycine daunorubicine docétaxel doxorubicine doxorubicine-liposomale épirubicine éribuline étoposide fluorouracile idarubicine	En recommande l'utilisation pour réduire les symptômes uniquement (contre-indiqué dans le cas de l'extravasation d'un alcaloïde de la vinca ou d'étoposide).	Indique qu'ils peuvent être utilisés pour réduire l'érythème dans les cas d'extravasation d'agents vésicants (sauf les alcaloïdes de la vinca).	En recommande l'utilisation dans les cas d'extravasation des médicaments suivants : azacitidine amsacrine bortézomib busulfan carboplatine carmustine cisplatine dacarbazine dactinomycine daunorubicine doxorubicine doxorubicine-liposomale docétaxel épirubicine étoposide fluorouracile idarubicine irinotécan oxaliplatine méthotrexate mitomycine mitoxantrone paclitaxel raltitrexed

BCCA : British Columbia Cancer Agency; CNG : Chemotherapy Network Group; HUG : Hôpitaux universitaires de Genève; HYCCN : Humber and Yorkshire Coast Cancer Network; WOSCAN : West of Scotland Cancer Advisory Network Clinical Leads Group

Note : Le NECN [2016], l'ONS [Polovich *et al.*, 2014], l'ESMO-EONS [Pérez Fidalgo *et al.*, 2012] et le GONG [2007] n'ont pas fourni l'information à savoir s'ils recommandent ou non les corticostéroïdes topiques.

6.5 Autres agents

Les antihistaminiques, le bicarbonate de sodium, l'héparine et la lidocaïne sont considérés comme inefficaces pour traiter l'extravasation [Schulmeister, 2011a].

6.6 Rinçage chirurgical

Le rinçage chirurgical est une option qui peut être envisagée à la suite de l'extravasation d'un agent administré par voie périphérique [CNG, 2016; HUG, 2016; NECN, 2016; WOSCAN, 2009] ou l'extravasation dans l'espace sous-cutané d'un agent administré par voie centrale [Haslik *et al.*, 2015]. Cette intervention consiste à percer la peau en périphérie de la zone atteinte puis à faire des injections sous-cutanées, à différents endroits, d'une solution de NaCl à 0,9 %. Cette solution saline s'écoule ensuite par un ou différents points, rinçant ainsi le site d'extravasation. L'intervention varie en fonction du site d'extravasation rincé; elle est obligatoirement réalisée par un chirurgien plasticien et requiert une anesthésie [HUG, 2016; WOSCAN, 2009]. Dans le cas d'une extravasation d'un agent administré par voie centrale, la décision de réaliser ou non un rinçage chirurgical dépendra notamment du moment où celle-ci a été constatée [Haslik *et al.*, 2015]. On prendra également le soin d'évaluer le besoin de retirer le DAV sous-cutané [Haslik *et al.*, 2015].

La supériorité ou l'infériorité de la technique du rinçage chirurgical par rapport au traitement par antidote n'a pas été démontrée, aucune étude n'ayant comparé leur efficacité respective [Harrold *et al.*, 2015]. Les deux options pourraient aussi être utilisées en concomitance.

6.7 Traitement chirurgical (débridement)

Le débridement des tissus atteints par une extravasation peut devenir nécessaire pour prévenir une progression de l'extravasation ou pour restaurer le fonctionnement d'une zone atteinte ou diminuer la douleur [CNG, 2016].

Les directives concernant le traitement chirurgical de l'extravasation et le moment optimal de l'intervention ne sont pas uniformes [Cancer Institute NSW, 2015; Wickham *et al.*, 2006]. Bien qu'une intervention chirurgicale réalisée le plus rapidement possible puisse parfois permettre de prévenir une ulcération, l'approche classique est le plus souvent recommandée [Cancer Institute NSW, 2015; Boyle et Engelking, 1995; Scuderi et Onesti, 1994; Heckler, 1989; Cox *et al.*, 1988; Rudolph et Larson, 1987; Loth et Eversmann, 1986; Larson, 1982] et serait suffisante pour traiter la plupart des patients [Cancer Institute NSW, 2015]. Selon l'avis d'un expert consulté, agir trop rapidement pourrait entraîner la formation d'une plaie qui risquerait de guérir beaucoup plus difficilement. Il est toutefois recommandé d'avoir recours à une intervention chirurgicale dans les cas suivants :

- en présence d'un risque de syndrome du compartiment (causé par une extravasation à la suite d'une perfusion ou de l'œdème tissulaire) [Preuss et Partoft, 1987];
- en présence d'une douleur locale persistante incontrôlable ou intense [Shenaq *et al.*, 1996; Larson, 1985; Larson, 1982];
- en cas d'extravasation prolongée ou grave et de dommages aux structures neurovasculaires, aux tendons, etc. [Coleman *et al.*, 1983; Pitkanen *et al.*, 1983];

- en présence d'ulcération ou de formation d'escarres [Shenaq *et al.*, 1996; Seyfer et Solimando, 1983];
- après l'extravasation d'un agent vésicant, en fonction de la quantité et de la localisation du médicament extravasé [CNG, 2016; Preuss et Partoft, 1987].

Le tableau 13 résume les recommandations des organismes répertoriés sur la prise en charge chirurgicale.

Tableau 13 Indications de prise en charge chirurgicale en cas d'extravasation

Guides de pratique et consensus	Indications
BCCA [2016]	› Zones étendues de vésicules et ulcérations › Induration progressive et érythème › Douleur intense persistante
HUG [2016]	› Évolution vers phlyctène, cyanose ou nécrose
NECN [2016]	› Ulcération ou douleur persistante (si présente après 24 heures)
Cancer Institute NSW [2015]	Orienter vers un chirurgien dans les cas suivants : › les mesures habituelles échouent; › des dommages fonctionnels sont soupçonnés; › extravasation d'un agent vésicant (orientation à la discrétion du médecin responsable); › extravasation impliquant un DAV central fracturé ou déplacé; › le patient ressent une douleur ou la zone ne guérit pas; › grand volume extravasé (non défini dans la littérature, selon le jugement clinique).
ESMO-EONS [Pérez Fidalgo <i>et al.</i> , 2012]	› Extravasation grave › Progression malgré la prise en charge habituelle
HYCCN [2011]	› En présence de nécrose ou d'ulcération
WOSCAN [2009]	› La zone d'extravasation évolue vers une ulcération malgré le traitement usuel (l'excision large et l'utilisation de greffons peuvent être indiquées)
GONG [2007]	› Progression de la douleur malgré la prise en charge habituelle

BCCA : British Columbia Cancer Agency; CT : chimiothérapie; DAV : dispositif d'accès veineux; EONS : European Oncology Nursing Society; ESMO : European Society of Medical Oncology; GONG : Gippsland Oncology Nurses Group; HUG : Hôpitaux universitaires de Genève; HYCCN : Humber and Yorkshire Coast Cancer Network; NECN : North of England Cancer Network; NSW : New South Wales; WOSCAN : West of Scotland Cancer Advisory Network Clinical Leads Group

Figure 5 Débridement chirurgical des tissus touchés



Dix mois après l'extravasation

Source : Schulmeister, 2011b.

7 SUIVI ET DOCUMENTATION DE L'EXTRAVASATION D'UN AGENT ANTINÉOPLASIQUE

Chaque cas d'extravasation d'un agent antinéoplasique doit être documenté et rapporté de manière exhaustive afin de colliger l'information détaillée sur l'événement, et ce, pour assurer un meilleur suivi et l'amélioration de la qualité des soins [CNG, 2016; HUG, 2016; Cancer Institute NSW, 2015; HYCCN, 2011; WOSCAN, 2009; GONG, 2007]. L'utilisation d'un modèle contenant tous les éléments à noter peut faciliter la prise d'information et ainsi éviter les oublis [Gonzalez, 2013]. L'[annexe E](#) propose un modèle contenant les principales informations à consigner. De plus, un rapport de déclaration d'incident ou d'accident doit être rédigé.

Outre la documentation initiale, un suivi rigoureux de l'état de la zone touchée doit être fait et tout changement doit être documenté [BCCA, 2016; Cancer Institute NSW, 2015]. Un suivi devrait être effectué toutes les 24 à 48 heures pendant la première semaine, puis toutes les semaines s'il y a une amélioration, et ce, jusqu'à la disparition des symptômes [Cancer Institute NSW, 2015; De Wit *et al.*, 2013; Pérez Fidalgo *et al.*, 2012]. Des symptômes peuvent apparaître plusieurs jours après l'extravasation d'un agent vésicant; par conséquent, un suivi prolongé est requis [CNG, 2016]. Il est également suggéré de prendre des photographies le jour où l'extravasation survient ainsi que lors des visites de suivi [Cancer Institute NSW, 2015], avec le consentement du patient.

Le patient doit également recevoir les explications nécessaires quant à l'événement qui s'est produit, à savoir en quoi consiste une extravasation, aux conséquences potentielles et à ce qui a été et sera fait pour réduire le plus possible les dommages potentiels (voir l'[annexe F](#)) [CNG, 2016]. Le patient doit aussi être informé, avant de quitter l'hôpital, des soins qu'il aura à se prodiguer lui-même [Pérez Fidalgo *et al.*, 2012]. À cet effet, la ou les fiches conseils sur l'extravasation et les antidotes administrés, s'il y a lieu, pourraient lui être remises (dexrazoxane : voir l'[annexe G](#), DMSO : voir l'[annexe H](#), hyaluronidase : voir l'[annexe I](#)). Le patient doit également surveiller quotidiennement la zone touchée et aviser immédiatement l'équipe médicale de tout changement (desquamation, présence de phlyctènes) ou douleur persistante [HUG, 2016; Cancer Institute NSW, 2015]. Il peut arriver que l'extravasation d'un agent non irritant ne nécessite pas de suivi prolongé. Cependant, les patients chez lesquels elle survient doivent être incités à rapporter tout problème.

DISCUSSION

L'extravasation d'un agent antinéoplasique est une atteinte potentiellement grave qui mérite une attention particulière de la part des professionnels de la santé qui travaillent en oncologie. Les signes et les symptômes ainsi que les dommages tissulaires provoqués par une extravasation varient en fonction de la nature de l'agent extravasé (agent vésicant, agent irritant ou agent non irritant) ainsi que de la quantité et de la localisation de l'extravasation. L'extravasation doit être considérée comme une urgence oncologique. Une intervention rapide du personnel en place peut contribuer à réduire la gravité des dommages causés.

Les caractéristiques physiques du patient peuvent constituer un facteur de risque et elles doivent être considérées pour diminuer les possibilités d'extravasation. Ainsi, l'état des veines, l'obésité, la présence d'une maladie touchant la circulation sanguine ou la prise d'une médication concomitante peuvent influencer sur le risque d'extravasation.

L'information au patient sur les risques d'extravasation est aussi une étape primordiale, puisqu'il sera le premier à en ressentir les signes et les symptômes. Le patient doit être incité à rapporter la moindre douleur ou sensation anormale autour du site d'administration ou du DAV. Ainsi, la présence de douleur, d'œdème, d'érythème, d'inconfort ou de sensibilité, d'une sensation de brûlure ou de picotement ou tout autre changement observé pendant ou après un traitement antinéoplasique doit être immédiatement rapporté, noté et documenté. Une attention particulière doit être accordée aux patients qui pourraient avoir de la difficulté à mentionner ces symptômes (obstacles à la communication d'origines multiples).

Le personnel qui travaille auprès de patients qui reçoivent des agents antinéoplasiques doit être formé et posséder les compétences et les connaissances relatives à la prévention, à la détection rapide et à la prise en charge de l'extravasation. La sélection appropriée du site d'injection et du matériel est essentielle pour réduire les risques d'extravasation, et l'administration des agents doit se faire en suivant un protocole normalisé [MSSS, 2018]. La surveillance de la voie d'administration intraveineuse doit être faite régulièrement; une évaluation visuelle peut permettre de détecter la présence d'une extravasation. La distinction entre les symptômes de l'extravasation, de l'irritation veineuse et d'une réaction d'hypersensibilité dans la voie périphérique doit être faite pour intervenir adéquatement. Chaque centre où des agents antinéoplasiques sont administrés devrait se munir d'un protocole écrit et facilement accessible permettant au personnel de réagir rapidement en cas d'extravasation. De plus, une trousse contenant l'information nécessaire en cas d'extravasation devrait être mise à la disposition du personnel.

Les interventions visant à réduire la morbidité résultant de l'extravasation ne sont pas encore bien déterminées et appliquées de façon claire et uniforme. Bien que la littérature scientifique sur le sujet soit relativement abondante, elle est de faible qualité et plusieurs recommandations sont empiriques, anecdotiques et controversées. Elles proviennent principalement d'essais cliniques sur des animaux, d'études de cas et d'études sans répartition aléatoire. La consultation des lignes directrices et des consensus d'experts de diverses organisations professionnelles en oncologie et de sociétés du cancer (*cancer agencies*) a permis de constater que plusieurs questions et controverses au sujet de la prise en charge de l'extravasation demeurent.

Néanmoins, certains principes généraux sont communs à toutes ces recommandations. Le traitement doit commencer aussitôt qu'une extravasation est suspectée afin de limiter le plus possible le contact entre l'agent extravasé et les tissus aux environs du site d'extravasation. La prise en charge initiale doit faire en sorte de diminuer la propagation de l'agent au maximum (arrêter la perfusion, éviter de rincer la tubulure, éviter d'appliquer une pression et élever le membre touché). Les méthodes de traitement varient selon l'agent extravasé. Au regard des données probantes disponibles, le [protocole A-1](#) propose un arbre décisionnel à suivre en présence d'extravasation d'un agent antinéoplasique administré par DAV périphérique, et le [protocole A-2](#), dans les cas d'extravasation d'un agent antinéoplasique administré par DAV central (voir l'[annexe A](#)).

Divers antidotes, tels que la dexrazoxane, le DMSO et l'hyaluronidase, peuvent être utilisés pour traiter l'extravasation. La dexrazoxane est le seul antidote qui a été évalué dans des études prospectives multicentriques à grande échelle. En dépit de leur utilisation plus courante dans la pratique clinique, les autres traitements pharmacologiques ont été très peu étudiés.

La dexrazoxane est recommandée pour le traitement de l'extravasation d'anthracyclines à partir de résultats publiés dans des études prospectives. Au Canada, seul le Zinecard^{MD} (dexrazoxane) en fiole de 250 mg ou de 500 mg est offert sur le marché pour réduire l'incidence et la gravité de la cardiotoxicité associée à l'administration de la doxorubicine. La dexrazoxane destinée spécifiquement aux cas d'extravasation n'est disponible qu'aux États-Unis (Totect^{MD}) et en Europe (Savène^{MD}). Le Totect^{MD} est commercialisé en fioles uniques de 500 mg de dexrazoxane. Au Canada, puisque seul le Zinecard^{MD} est disponible (indication comme agent cardioprotecteur), une attention particulière doit être portée à sa dilution (reconstituer les fioles de dexrazoxane avec de l'eau stérile puis rediluer dans du lactate de Ringer) et à son administration en fonction des directives particulières fournies dans la monographie du produit.

Les études sur l'efficacité de la dexrazoxane ont évalué des patients chez lesquels l'extravasation avait été confirmée par biopsie. De plus, l'utilisation de la dexrazoxane comme antidote dans ces circonstances est justifiée, puisque l'extravasation d'anthracyclines peut être grave et causer des dommages tissulaires permanents. Étant donné le coût élevé (environ 2 500 \$) d'un traitement de 3 jours par la dexrazoxane et la faible incidence des extravasations, certains centres hospitaliers ne maintiennent pas cet antidote en stock. Parce que le traitement doit débuter dans un délai de 6 heures suivant l'extravasation, il est conseillé à ces centres de consulter le Registre des antidotes du Québec pour trouver les centres où la dexrazoxane est disponible. La marche à suivre pour consulter ce registre est disponible sur le site Web de l'[Institut national de santé publique du Québec](#).

Le DMSO est recommandé pour le traitement de l'extravasation de mitomycine et comme option de remplacement de la dexrazoxane pour traiter l'extravasation d'anthracycline administrée par voie périphérique si la dexrazoxane n'est pas disponible ou si son administration ne peut pas commencer dans les 6 heures suivant l'événement. Par contre, l'utilisation concomitante du DMSO et de la dexrazoxane n'est pas recommandée. On peut aussi se questionner sur l'efficacité du DMSO à une concentration inférieure à 99 %. Le DMSO à 99 % n'est pas offert sur le marché, mais il peut être obtenu par une préparation magistrale.

Peu de données soutiennent l'utilisation de l'hyaluronidase. Les preuves disponibles indiquent que celle-ci pourrait être efficace pour le traitement de l'extravasation d'alkaloïdes de la vinca. L'hyaluronidase n'est pas offerte sur le marché au Canada et elle doit donc être obtenue par l'intermédiaire du Programme d'accès spécial de Santé

Canada. Les centres qui doivent se procurer l'hyaluronidase rapidement peuvent consulter le Registre des antidotes du Québec pour localiser les centres qui le conservent. La marche à suivre pour consulter ce registre est disponible sur le site Web de l'[Institut national de santé publique du Québec](#).

Concernant le thiosulfate de sodium, il est recommandé de l'utiliser dans les cas d'extravasation de méchloréthamine. Précisons toutefois que la méchloréthamine n'est plus offerte sur le marché au Canada. Historiquement, le thiosulfate de sodium a aussi été utilisé pour le traitement de l'extravasation de cisplatine. Par contre, aucune étude de cas chez l'humain ne permet de recommander son utilisation.

Certains organismes recommandent d'évaluer la pertinence d'effectuer un rinçage chirurgical en cas d'extravasation d'un agent vésicant ou irritant par voie périphérique ou centrale (espace sous-cutané). Aucune preuve indiquant que l'utilisation des antidotes est plus efficace que la technique du rinçage chirurgical n'est rapportée. Toutefois, l'utilisation des antidotes est plus largement recommandée.

Selon certains organismes, les corticostéroïdes topiques peuvent être utilisés pour faire diminuer l'inflammation autour du site de l'extravasation. Par contre, il n'a pas été démontré que l'extravasation est un processus inflammatoire. De plus, certains organismes ont rapporté que l'utilisation de corticostéroïdes topiques peut aggraver le dommage tissulaire d'une extravasation d'alkaloïdes de la vinca ou d'étoposide. Quant à l'administration de corticostéroïdes systémiques, elle n'est pas recommandée pour le traitement de l'extravasation.

Les directives pour le traitement chirurgical de l'extravasation ne sont pas uniformes. La présence d'érythème continu, d'enflure et de douleur persistante ou celle de vastes zones de nécrose tissulaire ou d'ulcérations de la peau sont des indications pour une prise en charge chirurgicale. La tomодensitométrie et la consultation chirurgicale sont indiquées en présence d'extravasation lors de l'administration d'un agent antinéoplasique par voie centrale, même si aucun plan particulier de traitement n'a été soutenu par des études publiées.

SYNTHÈSE DES MEILLEURES PRATIQUES ET LEUR ADAPTATION À LA PRATIQUE QUÉBÉCOISE

L'extravasation est une grave complication potentielle pouvant survenir au cours de l'administration d'un agent antinéoplasique. Peu de preuves sont disponibles relativement à une prise en charge optimale des symptômes de l'extravasation. La publication de quelques lignes directrices traitant de ce sujet peut permettre d'orienter la prévention et le traitement des atteintes possibles, attribuables à l'extravasation. À cet égard, il est fortement conseillé que les centres hospitaliers qui administrent des agents antinéoplasiques élaborent une politique de prévention et un protocole de traitement de l'extravasation d'agents antinéoplasiques.

La détermination des facteurs de risque potentiel ainsi que l'application des méthodes de prévention peuvent contribuer à faire diminuer les risques d'extravasation. La reconnaissance et la prise en charge des symptômes deviennent essentielles pour les patients qui sont touchés par cette complication. L'information adéquate donnée aux patients sur les symptômes à surveiller ainsi que la formation du personnel susceptible d'intervenir sont tout aussi essentielles.

L'utilisation de compresses sèches (tièdes ou froides) et de divers antidotes déterminés en fonction de l'agent extravasé permet de traiter l'extravasation. L'utilisation de la dexrazoxane, du DMSO ou de l'hyaluronidase est recommandée, selon l'agent extravasé. Une approche chirurgicale doit être considérée lorsque le traitement habituel par les antidotes est insuffisant ou en présence de morbidités graves.

Le suivi des patients permet d'évaluer la progression ou la régression des symptômes et ainsi, de prendre les mesures appropriées. Le temps de suivi varie en fonction des progrès cliniques observés. L'utilisation d'un modèle validé permettra d'optimiser la collecte d'information.

Une meilleure connaissance des processus d'extravasation et des traitements disponibles de même que la formation du personnel responsable de l'administration des traitements antinéoplasiques permettront une prise en charge optimale de l'extravasation.

Considérant les données probantes disponibles à ce jour et les lignes directrices publiées par divers organismes (BCCA, CNG, HUG, NECN, Cancer Institute NSW, ONS, ESMO-EONS, HYCCN, WOSCAN et GONG), l'INESSS fait les recommandations suivantes :

Général

Les mesures suivantes contribuent à prévenir et à réduire au minimum les conséquences de l'extravasation d'un agent antinéoplasique :

- Les agents antinéoplasiques sont administrés dans des centres où le personnel est qualifié pour le faire.
- Le personnel responsable de l'administration des agents antinéoplasiques a reçu une formation adéquate en matière de prévention et de prise en charge de l'extravasation.

- Un protocole, écrit et facilement accessible, de traitement de l'extravasation est disponible dans les centres où des agents antinéoplasiques sont administrés aux patients. La présence d'une ou de plusieurs trousse destinées au traitement de l'extravasation est fortement conseillée.
- Les patients sont informés du risque possible d'extravasation, des mesures de prévention et sont formés à reconnaître les premiers symptômes afin d'en aviser immédiatement le personnel médical.
- Le ou les agents vésicants sont administrés en premier lorsque plusieurs agents différents sont administrés, si le protocole le permet.

Traitement

Extravasation d'un agent antinéoplasique administré par voie périphérique

- Le choix du type de compresse à utiliser se fait en fonction de l'agent antinéoplasique extravasé :
 - compresse sèche froide (0 °C, 20 à 30 minutes à la fois, 4 fois par jour durant les 24 à 48 premières heures suivant l'extravasation), à savoir :
 - agents alkylants,
 - agents irritants (à l'exception de l'oxaliplatine),
 - agents non irritants (une seule application, puis au besoin),
 - anthracyclines,
 - antibiotiques (mitomycine, dactinomycine, mitoxantrone, streptozocine),
 - amsacrine,
 - taxanes;
 - compresse sèche tiède (44 °C à 50 °C, 20 à 30 minutes à la fois, 4 fois par jour durant les 24 à 48 premières heures suivant l'extravasation) :
 - alcaloïdes de la vinca,
 - oxaliplatine.
- La dexrazoxane (1 000 mg/m² [maximum : 2 000 mg/dose] le jour 1 et le jour 2 puis 500 mg/m² [maximum : 1 000 mg/dose] le jour 3) est utilisée pour le traitement de l'extravasation d'anthracyclines. On peut consulter le Registre des antidotes du Québec pour connaître les centres qui maintiennent cet antidote en stock. La marche à suivre pour consulter ce registre est disponible sur le site Web de l'Institut national de santé publique du Québec (INSPQ) à : <https://www.inspq.qc.ca/toxicologie-clinique/registre-des-antidotes-du-quebec>.
- Le DMSO (à 99 %, 4 gouttes/10 cm² toutes les 6 à 8 heures durant 7 à 14 jours, à débiter dans les 10 premières minutes suivant l'extravasation) est utilisé pour le traitement de l'extravasation des agents suivants :
 - mitomycine;
 - anthracyclines, à défaut d'une possibilité de traitement par la dexrazoxane dans les 6 heures suivant l'extravasation.
- L'hyaluronidase (150 à 1 500 unités (U); 150 U/ml dans la voie ou 1 500 U/ml en 5 injections de 0,1 ml à 0,2 ml) est utilisée pour le traitement de l'extravasation d'alcaloïdes de la vinca. On peut consulter le Registre des antidotes du Québec pour connaître les centres qui maintiennent cet antidote en stock. La marche à suivre pour consulter ce registre est disponible sur le site Web de l'[INSPQ](https://www.inspq.qc.ca).

- Les corticostéroïdes systémiques ne sont pas utilisés pour le traitement de l'extravasation.
- Les corticostéroïdes topiques sont utilisés, si nécessaire, pour le traitement de l'inflammation autour du site d'extravasation, sauf en présence d'alkaloïdes de la vinca ou d'étoposide.
- Une consultation en chirurgie est demandée si l'état de santé du patient le justifie.
- Les mesures de prise en charge d'une extravasation survenue lors de l'administration d'un agent par voie périphérique décrites dans le protocole A-1 sont généralement appliquées (voir l'[annexe A](#)).

Extravasation d'un agent antinéoplasique administré par voie centrale

- Le diagnostic est confirmé par veinographie ou par imagerie.
- La dexrazoxane (1 000 mg/m² [maximum : 2 000 mg/dose] le jour 1 et le jour 2 puis 500 mg/m² [maximum : 1 000 mg/dose] le jour 3) est utilisée pour le traitement de l'extravasation d'anthracyclines.
- Les mesures de prise en charge d'une extravasation survenue lors de l'administration d'un agent par voie centrale décrites dans le protocole A-2 sont généralement appliquées (voir l'[annexe A](#)).

Suivi et documentation

- Chaque cas d'extravasation d'un agent antinéoplasique est documenté dans le dossier médical du patient et rapporté de manière exhaustive. L'utilisation d'un modèle contenant toute l'information à recueillir relativement à l'extravasation est fortement conseillée.
- Un rapport de déclaration d'incident ou d'accident (formulaire AH-223) est rempli, suivant la directive de l'établissement.
- Un suivi est fait toutes les 24 à 48 heures pendant la première semaine, puis toutes les semaines s'il y a une amélioration, et ce, jusqu'à la résolution des symptômes.

RÉFÉRENCES

- Aguirre VJ, Barnett D, Burdett N, Joshi R, Viana FF. Video-assisted thoracoscopy in the management of intrapleural extravasation of cytotoxic chemotherapy. *Thorac Cancer* 2017;8(4):363-4.
- Aigner B, Bauernhofer T, Petru E, Niederkorn A, Arzberger EJ, Richtig E. Complete recovery of a wide local reaction by the use of dexrazoxane 72 hours after epirubicin extravasation: Case report and review of the literature. *Dermatology* 2014;229(4):288-92.
- Alberts DS et Dorr RT. Case report: Topical DMSO for mitomycin-C-induced skin ulceration. *Oncol Nurs Forum* 1991;18(4):693-5.
- Association des pharmaciens des établissements de santé du Québec (APES). Recueil d'informations pharmaceutiques en oncologie. Montréal, Qc : APES; 2003. Disponible à : <https://web.archive.org/web/20140912214241/http://guide.opq.org/documents/GuideCompletoOncologie%20APES200310pdf.pdf>.
- Barlock AL, Howser DM, Hubbard SM. Nursing management of adriamycin extravasation. *Am J Nurs* 1979;79(1):94-6.
- Bélanger S. Guide clinique d'administration de chimiothérapie à l'intention des infirmières et infirmiers. Montréal, Qc : Hôpital du Sacré-Coeur de Montréal; 2007.
- Bertelli G. Prevention and management of extravasation of cytotoxic drugs. *Drug Saf* 1995;12(4):245-55.
- Bertelli G, Cafferata MA, Ardizzoni A, Gozza A, Rosso R, Dini D. Skin ulceration potential of paclitaxel in a mouse skin model in vivo. *Cancer* 1997;79(11):2266-9.
- Bertelli G, Gozza A, Forno GB, Vidili MG, Silvestro S, Venturini M, et al. Topical dimethylsulfoxide for the prevention of soft tissue injury after extravasation of vesicant cytotoxic drugs: A prospective clinical study. *J Clin Oncol* 1995;13(11):2851-5.
- Bertelli G, Dini D, Forno GB, Gozza A, Silvestro S, Venturini M, et al. Hyaluronidase as an antidote to extravasation of Vinca alkaloids: Clinical results. *J Cancer Res Clin Oncol* 1994;120(8):505-6.
- Boyle DM et Engelking C. Vesicant extravasation: Myths and realities. *Oncol Nurs Forum* 1995;22(1):57-67.
- Bozkurt AK, Uzel B, Akman C, Ozguroglu M, Molinas Mandel N. Intrathoracic extravasation of antineoplastic agents: Case report and systematic review. *Am J Clin Oncol* 2003;26(2):121-3.
- British Columbia Cancer Agency (BCCA). Prevention and management of extravasation of chemotherapy. Vancouver, BC : BCCA; 2016. Disponible à : http://www.bccancer.bc.ca/systemic-therapy-site/Documents/Policy%20and%20Forms/III_20_ExtravasationManagement_1May2016.pdf (consulté le 22 septembre 2017).

- Cancer Institute of New South Wales (NSW). Extravasation management v.3. eviQ Cancer Treatments Online. Eveleigh, Australie : Cancer Institute NSW; 2015. Disponible à : <https://www.eviq.org.au/clinical-resources/extravasation/157-extravasation-management#> (consulté le 27 septembre 2017).
- Chemotherapy Network Group (CNG). Policy for the management of extravasation. Version 5.1. Blackpool, Royaume-Uni : Healthier Lancashire and South Cumbria (HLSC); 2016. Disponible à : https://www.nwscnsenate.nhs.uk/files/9514/9157/2630/extravasation_policy_V5.1.pdf (consulté le 21 septembre 2017).
- Cohen MH. Amelioration of adriamycin skin necrosis: An experimental study. *Cancer Treat Rep* 1979;63(6):1003-4.
- Coleman JJ 3rd, Walker AP, Didolkar MS. Treatment of adriamycin-induced skin ulcers: A prospective controlled study. *J Surg Oncol* 1983;22(2):129-35.
- Conde-Estevez D et Mateu-de Antonio J. Treatment of anthracycline extravasations using dexrazoxane. *Clin Transl Oncol* 2014;16(1):11-7.
- Cox K, Stuart-Harris R, Abidini G, Grygiel J, Raghavan D. The management of cytotoxic-drug extravasation: Guide-lines drawn up by a working party for the Clinical Oncological Society of Australia. *Med J Aust* 1988;148(4):185-9.
- Cumberland Pharmaceuticals. Totect® (dexrazoxane) for injection, for intravenous use (Prescribing information). Nashville, TN : Cumberland Pharmaceuticals Inc.; 2018. Disponible à : http://www.totect.com/pdf/prescribing_information.pdf.
- Curran CF, Luce JK, Page JA. Doxorubicin-associated flare reactions. *Oncol Nurs Forum* 1990;17(3):387-9.
- David NA. The pharmacology of dimethyl sulfoxide. *Annu Rev Pharmacol* 1972;12:353-74.
- De Wit M, Ortner P, Lipp HP, Sehouli J, Untch M, Ruhnke M, et al. Management of cytotoxic extravasation - ASORS expert opinion for diagnosis, prevention and treatment. *Onkologie* 2013;36(3):127-35.
- Desai MH et Teres D. Prevention of doxorubicin-induced skin ulcers in the rat and pig with dimethyl sulfoxide (DMSO). *Cancer Treat Rep* 1982;66(6):1371-4.
- Disa JJ, Chang RR, Mucci SJ, Goldberg NH. Prevention of adriamycin-induced full-thickness skin loss using hyaluronidase infiltration. *Plast Reconstr Surg* 1998;101(2):370-4.
- Doellman D, Hadaway L, Bowe-Geddes LA, Franklin M, LeDonne J, Papke-O'Donnell L, et al. Infiltration and extravasation: Update on prevention and management. *J Infus Nurs* 2009;32(4):203-11.
- Doornaert M, Monstrey S, Roche N. Extravasation injuries: Current medical and surgical treatment. *Acta Chir Belg* 2013;113(1):1-7.
- Dorr RT. Antidotes to vesicant chemotherapy extravasations. *Blood Rev* 1990;4(1):41-60.
- Dorr RT et Alberts DS. Vinca alkaloid skin toxicity: Antidote and drug disposition studies in the mouse. *J Natl Cancer Inst* 1985;74(1):113-20.

- Dorr RT, Soble M, Alberts DS. Efficacy of sodium thiosulfate as a local antidote to mechlorethamine skin toxicity in the mouse. *Cancer Chemother Pharmacol* 1988;22(4):299-302.
- Dubois A, Fehr M, Bochtler H, Koechli O. Clinical course and management of paclitaxel extravasation. *Oncol Rep* 1996;3(5):973-4.
- El-Saghir N, Otrrock Z, Mufarrij A, Abou-Mourad Y, Salem Z, Shamseddine A, Abbas J. Dexrazoxane for anthracycline extravasation and GM-CSF for skin ulceration and wound healing. *Lancet Oncol* 2004;5(5):320-1.
- Ener RA, Meglathery SB, Styler M. Extravasation of systemic hemato-oncological therapies. *Ann Oncol* 2004;15(6):858-62.
- European Oncology Nursing Society (EONS). Extravasation guidelines 2007: Guidelines implementation toolkit. Bruxelles, Belgique : EONS; 2007. Disponible à : <http://www.cancernurse.eu/documents/EONSClinicalGuidelinesSection6-en.pdf>.
- Fontaine C, Noens L, Pierre P, De Grève J. Savene® (dexrazoxane) use in clinical practice. *Support Care Cancer* 2012;20(5):1109-12.
- Froiland K. Extravasation injuries: Implications for WOC nursing. *J Wound Ostomy Continence Nurs* 2007;34(3):299-302.
- Gippsland Oncology Nurses Group (GONG). Assessment, prevention and management of extravasation of cytotoxic medications. Traralgon, Australie : GONG; 2007. Disponible à : https://web.archive.org/web/20090923064050/http://www.gha.net.au/uploadlibrary/393586908extravasation_guidelines0907.pdf.
- Gonzalez T. Chemotherapy extravasations: Prevention, identification, management, and documentation. *Clin J Oncol Nurs* 2013;17(1):61-6.
- Goodman M et Riley M. Chemotherapy: Principles of administration. Dans : Groenwald S, Frogge MH, Goodman M, Yarbro CH, réd. *Cancer nursing: Principles and practice*. 4^e éd. Sudbury, MA : Jones and Bartlett; 1997 : 317-84.
- Goolsby TV et Lombardo FA. Extravasation of chemotherapeutic agents: Prevention and treatment. *Semin Oncol* 2006;33(1):139-43.
- Gorog P et Kovacs IB. Effect of dimethyl sulfoxide (DMSO) on various experimental cutaneous reactions. *Pharmacology* 1969;2(5):313-9.
- Harrold K, Gould D, Drey N. The management of cytotoxic chemotherapy extravasation: A systematic review of the literature to evaluate the evidence underpinning contemporary practice. *Eur J Cancer Care (Engl)* 2015;24(6):771-800.
- Hasinoff BB. The use of dexrazoxane for the prevention of anthracycline extravasation injury. *Expert Opin Investig Drugs* 2008;17(2):217-23.
- Haslik W, Hacker S, Felberbauer FX, Thallinger C, Bartsch R, Kornauth C, et al. Port-a-Cath extravasation of vesicant cytotoxics: Surgical options for a rare complication of cancer chemotherapy. *Eur J Surg Oncol* 2015;41(3):378-85.
- Heckler FR. Current thoughts on extravasation injuries. *Clin Plast Surg* 1989;16(3):557-63.

- Hôpitaux universitaires de Genève (HUG). Extravasation de chimiothérapie : procédure de prise en charge. Genève, Suisse : HUG; 2016. Disponible à : <https://pharmacie.hug-ge.ch/infomedic/utilismedic/extravasation.pdf> (consulté le 13 octobre 2017).
- Humber and Yorkshire Coast Cancer Network (HYCCN). Guidelines for the management of chemotherapy extravasation in adults. Willerby, Royaume-Uni : HYCCN; 2011. Disponible à : <https://web.archive.org/web/20120901052511/http://www.hyccn.nhs.uk/Downloads/HYCCN%20guidelines%20for%20the%20management%20of%20chemotherapy%20extravasation%20v1.4%202011.pdf>.
- Infusion Nurses Society (INS). Infusion therapy standards of practice. J Infus Nurs 2016;39(1 Suppl):S1-159.
- Jackson-Rose J, Del Monte J, Groman A, Dial LS, Atwell L, Graham J, et al. Chemotherapy extravasation: Establishing a national benchmark for incidence among cancer centers. Clin J Oncol Nurs 2017;21(4):438-45.
- Jordan K, Feyer P, Holler U, Link H, Wormann B, Jahn F. Supportive treatments for patients with cancer. Dtsch Arztebl Int 2017;114(27-28):481-7.
- Jordan K, Behlendorf T, Mueller F, Schmoll HJ. Anthracycline extravasation injuries: Management with dexrazoxane. Ther Clin Risk Manag 2009;5(2):361-6.
- Kassner E. Evaluation and treatment of chemotherapy extravasation injuries. J Pediatr Oncol Nurs 2000;17(3):135-48.
- Kligman AM. Topical pharmacology and toxicology of dimethyl sulfoxide—Part 1. JAMA 1965;193:796-804.
- Kretzschmar A, Pink D, Thuss-Patience P, Dorken B, Reichert P, Eckert R. Extravasations of oxaliplatin. J Clin Oncol 2003;21(21):4068-9.
- Langer SW. Extravasation of chemotherapy. Curr Oncol Rep 2010;12(4):242-6.
- Langer SW, Sehested M, Jensen PB. Anthracycline extravasation: A comprehensive review of experimental and clinical treatments. Tumori 2009;95(3):273-82.
- Langer SW, Thougard AV, Sehested M, Jensen PB. Treatment of anthracycline extravasation in mice with dexrazoxane with or without DMSO and hydrocortisone. Cancer Chemother Pharmacol 2006;57(1):125-8.
- Langstein HN, Duman H, Seelig D, Butler CE, Evans GR. Retrospective study of the management of chemotherapeutic extravasation injury. Ann Plast Surg 2002;49(4):369-74.
- Larson DL. What is the appropriate management of tissue extravasation by antitumor agents? Plast Reconstr Surg 1985;75(3):397-405.
- Larson DL. Treatment of tissue extravasation by antitumor agents. Cancer 1982;49(9):1796-9.
- Laurie SW, Wilson KL, Kernahan DA, Bauer BS, Vistnes LM. Intravenous extravasation injuries: The effectiveness of hyaluronidase in their treatment. Ann Plast Surg 1984;13(3):191-4.

- Loth TS et Eversmann WW Jr. Treatment methods for extravasations of chemotherapeutic agents: A comparative study. *J Hand Surg Am* 1986;11(3):388-96.
- Martin SM. Extravasation management of nonchemotherapeutic medications. *J Infus Nurs* 2013;36(6):392-6.
- Ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS). Méthode de soins infirmiers – Administration d'agents antinéoplasiques par voie intraveineuse. Québec, Qc : MSSS; 2018. Disponible à : <http://publications.msss.gouv.qc.ca/msss/document-002124/>.
- Mouridsen HT, Langer SW, Buter J, Eidtmann H, Rosti G, de Wit M, et al. Treatment of anthracycline extravasation with Savene (dexrazoxane): Results from two prospective clinical multicentre studies. *Ann Oncol* 2007;18(3):546-50.
- National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH). NIOSH list of antineoplastic and other hazardous drugs in healthcare settings, 2016. DHHS (NIOSH) Publication No. 2016-161. Cincinnati, OH : U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Institute for Occupational Safety and Health; 2016. Disponible à : <https://www.cdc.gov/niosh/docs/2016-161/pdfs/2016-161.pdf> (consulté le 4 juin 2018).
- North of England Cancer Network (NECN). Guidelines for the management of extravasation (Version 5.5). Newcastle upon Tyne, Royaume-Uni : NHS North of England Cancer Network; 2016. Disponible à : <http://www.necn.nhs.uk/wp-content/uploads/2012/11/NECN-Guidelines-for-Management-of-Extravasation-v5.5-Nov-2016.pdf> (consulté le 11 août 2017).
- 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;6(11):1732-5.
- Owen OE, Dellatorre DL, Van Scott EJ, Cohen MR. Accidental intramuscular injection of mechlorethamine. *Cancer* 1980;45(8):2225-6.
- Pérez Fidalgo JA, García Fabregat L, Cervantes A, Margulies A, Vidall C, Roila F; ESMO Guidelines Working Group. Management of chemotherapy extravasation: ESMO-EONS clinical practice guidelines. *Eur J Oncol Nurs* 2012;16(5):528-34.
- Pfizer Canada. Monographie : Zinecard^{MD}. Dexrazoxane pour injection. Agent cardioprotecteur. Kirkland, Qc : Pfizer Canada inc.; 2015. Disponible à : https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00030058.PDF.
- Pitkanen J, Asko-Seljavaara S, Grohn P, Sundell B, Heinonen E, Appelqvist P. Adriamycin extravasation: Surgical treatment and possible prevention of skin and soft-tissue injuries. *J Surg Oncol* 1983;23(4):259-62.
- Polovich M, Olsen M, LeFebvre K. Chapter 8 - Infusion-related complications. Dans : *Chemotherapy and biotherapy guidelines and recommendations for practice*. 4^e éd. Pittsburgh, PA : Oncology Nursing Society; 2014 : 155-70.
- Preuss P et Partoft S. Cytostatic extravasations. *Ann Plast Surg* 1987;19(4):323-9.
- Raley J, Geisler JP, Buekers TE, Sorosky JI. Docetaxel extravasation causing significant delayed tissue injury. *Gynecol Oncol* 2000;78(2):259-60.

- Rittenberg CN, Gralla RJ, Rehmeyer TA. Assessing and managing venous irritation associated with vinorelbine tartrate (Navelbine). *Oncol Nurs Forum* 1995;22(4):707-10.
- Rudolph R et Larson DL. Etiology and treatment of chemotherapeutic agent extravasation injuries: A review. *J Clin Oncol* 1987;5(7):1116-26.
- Sauerland C, Engelking C, Wickham R, Corbi D. Vesicant extravasation part I: Mechanisms, pathogenesis, and nursing care to reduce risk. *Oncol Nurs Forum* 2006;33(6):1134-41.
- Schrijvers DL. Extravasation: A dreaded complication of chemotherapy. *Ann Oncol* 2003;14(Suppl 3):iii26-30.
- Schulmeister L. Extravasation management: Clinical update. *Semin Oncol Nurs* 2011a;27(1):82-90.
- Schulmeister L. Vesicant chemotherapy extravasation management. *Br J Nurs* 2011b;20(Suppl 11):S6-S12.
- Schulmeister L. Extravasation management. *Semin Oncol Nurs* 2007;23(3):184-90.
- Schulmeister L et Pollack CV Jr. Images in emergency medicine. Swollen hand. Anthracycline chemotherapy extravasation. *Ann Emerg Med* 2011;57(4):417, 22.
- Scuderi N et Onesti MG. Antitumor agents: Extravasation, management, and surgical treatment. *Ann Plast Surg* 1994;32(1):39-44.
- Seyfer AE et Solimando DA Jr. Toxic lesions of the hand associated with chemotherapy. *J Hand Surg Am* 1983;8(1):39-42.
- Shenag SM, Abbase EH, Friedman JD. Soft-tissue reconstruction following extravasation of chemotherapeutic agents. *Surg Oncol Clin N Am* 1996;5(4):825-45.
- Soibinet-Oudot P, Lardière-Deguelte S, Volet J, Botsen D, Bouché O. Extravasation médiastinale de chimiothérapie cytotoxique : à propos de deux cas. *Oncologie* 2017;19(3-4):120-5.
- Stanford BL et Hardwicke F. A review of clinical experience with paclitaxel extravasations. *Support Care Cancer* 2003;11(5):270-7.
- Tsavaris NB, Komitsopoulou P, Karagiaouris P, Loukatou P, Tzannou I, Mylonakis N, Kosmidis P. Prevention of tissue necrosis due to accidental extravasation of cytostatic drugs by a conservative approach. *Cancer Chemother Pharmacol* 1992;30(4):330-3.
- Viale PH. Chemotherapy and cutaneous toxicities: Implications for oncology nurses. *Semin Oncol Nurs* 2006;22(3):144-51.
- Wengstrom Y et Margulies A. European Oncology Nursing Society extravasation guidelines. *Eur J Oncol Nurs* 2008;12(4):357-61.
- West of Scotland Cancer Advisory Network Clinical Leads Group (WOSCAN). Chemotherapy extravasation guideline. Glasgow, Écosse : WOSCAN; 2009. Disponible à : <http://www.beatson.scot.nhs.uk/content/mediaassets/doc/Extravasation%20guidance.pdf>.

- Wickham R, Engelking C, Sauerland C, Corbi D. Vesicant extravasation part II: Evidence-based management and continuing controversies. *Oncol Nurs Forum* 2006;33(6):1143-50.
- Wiseman LR et Spencer CM. Dexrazoxane. A review of its use as a cardioprotective agent in patients receiving anthracycline-based chemotherapy. *Drugs* 1998;56(3):385-403.
- Wockhardt UK Ltd. Hyalase 1500 I.U. powder for solution for injection/Infusion or Hyaluronidase 1500 I.U. powder for solution for injection/infusion [site Web]. Wrexham, Royaume-Uni : Wockhardt UK Ltd; 2015. Disponible à : <https://www.medicines.org.uk/emc/medicine/7315/SPC>.
- Yosowitz P, Ekland DA, Shaw RC, Parsons RW. Peripheral intravenous infiltration necrosis. *Ann Surg* 1975;182(5):553-6.

ANNEXE A

Protocoles de prise en charge d'une extravasation d'un agent antinéoplasique

Protocole A-1 Mesures de prise en charge d'une extravasation lors de l'administration d'un agent antinéoplasique par voie périphérique

Étape 1 Cesser immédiatement l'administration du médicament et arrêter la perfusion.		
Étape 2 Déterminer quel est l'agent extravasé et se procurer la trousse d'intervention.		
Étape 3 Détacher la tubulure sans la rincer mais laisser le cathéter en place. Aspirer le plus de médicament possible au site d'injection à l'aide d'une seringue par le cathéter. En présence de phlyctène, aspirer localement le maximum de liquide à l'aide d'une aiguille de 25G ou 27G et d'une seringue. Marquer à l'aide d'un crayon la zone d'extravasation, la mesurer et la photographier (si possible). Enlever le cathéter, exercer une légère pression sur le site d'insertion pour arrêter le saignement, mais éviter d'exercer une pression sur la zone d'extravasation.		
Étape 4 Aviser immédiatement le médecin.		
Étape 5 Commencer le plus tôt possible l'intervention appropriée, selon l'agent extravasé (voir l'annexe D)		
Étape 5A Agent vésicant ou irritant BUT : localiser et neutraliser Médicaments : amsacrine* idarubicine† bendamustine* ifosfamide* busulfan* irinotécan* carboplatine* melphalan* carmustine* mitomycine‡ cisplatine* mitoxantrone* dacarbazine* nélarabine* dactinomycine* paclitaxel* daunorubicine† paclitaxel en nanoparticules docétaxel* lié à l'albumine* doxorubicine† streptozocine* doxorubicine-liposomale téniposide* pégylée* topotécan* épirubicine† trabectédine* étoposide* trastuzumab- fluorouracile* emtansine*	Étape 5B Agent vésicant ou irritant BUT : disperser et diluer Médicaments : oxaliplatine* vinblastine§ vincristine§ vinorelbine§	Étape 5C Agent non irritant Médicaments : alemtuzumab interféron alfa-2b asparaginase ipilimumab atézolizumab irinotécan liposomal avélumab méthotrexate azacitidine nivolumab bévacizumab obinutuzumab bléomycine ofatumumab blinatumomab olaratumab bortézomib panitumumab brentuximab- pegaspargase védotine pembrolizumab cabazitaxel pemetrexed carfilzomib pertuzumab cétuximab raltitrexed cladribine ramucirumab clofarabine rituximab cyclophosphamide romidepsine cytarabine temsirolimus daratumumab thiotépa durvalumab trastuzumab éribuline trioxyde d'arsenic fludarabine gemcitabine

1 LOCALISER Appliquer des compresses sèches froides pendant 20 à 30 minutes à la fois et répéter 4 fois par jour durant les 24 à 48 premières heures suivant l'extravasation. 2 NEUTRALISER Utiliser l'antidote spécifique à l'agent.	1 DISPERSER Appliquer des compresses sèches tièdes pendant 20 à 30 minutes à la fois et répéter 4 fois par jour durant les 24 à 48 premières heures suivant l'extravasation. 2 DILUER Utiliser l'antidote spécifique à l'agent.	Appliquer des compresses sèches froides pendant environ 20 à 30 minutes, puis au besoin.
Étape 6 Élever le membre et administrer un analgésique contre la douleur.		

* Aucun antidote recommandé

† Antidote recommandé : dexrazoxane (maximum 6 heures après l'extravasation), sinon DMSO

‡ Antidote recommandé : DMSO

§ Antidote recommandé : hyaluronidase

Protocole A-2 Mesures de prise en charge d'une extravasation lors de l'administration d'un agent antinéoplasique par voie centrale

Étape 1 Cesser immédiatement l'administration du médicament et arrêter la perfusion.		
Étape 2 Déterminer quel est l'agent extravasé et se procurer la trousse d'intervention.		
Étape 3 Détacher la tubulure sans la rincer mais laisser le cathéter en place. Aspirer le plus de médicament possible au site d'injection à l'aide d'une seringue par le cathéter. Si l'extravasation est sous-cutanée : marquer à l'aide d'un crayon la zone d'extravasation, la mesurer et la photographier (si possible). S'il y a une chambre implantable : enlever l'aiguille de Huber. Éviter toute pression autour du site d'injection.		
Étape 4 Aviser immédiatement le médecin.		
Étape 5 Commencer l'intervention appropriée selon l'agent extravasé. S'il y a extravasation de daunorubicine, de doxorubicine, d'épirubicine ou d'idarubicine : administrer la dexrazoxane (comme prescrit) le plus tôt possible (maximum 6 heures) après l'extravasation.		
Étape 6 Déterminer la zone d'extravasation : radiographie simple, image par tomodensitométrie thoracique ou veinographie.		
Extravasation pleurale	Extravasation médiastinale	Extravasation sous-cutanée
Étape 7 Urgent Thoracocentèse ou drain thoracique	Étape 7 Urgent Thoracoscopie ou thorotomie	Étape 7 Considérer d'autres interventions chirurgicales*
Régression progressive des symptômes Prise en charge ambulatoire		Aucune régression des symptômes Faire un examen par tomodensitométrie.
- Retirer progressivement les analgésiques. - Retirer le dispositif veineux central, le cas échéant. - Considérer l'insertion d'un nouveau dispositif veineux central controlatéral ou d'un cathéter périphérique pour l'administration des infusions subséquentes		Considérer une intervention chirurgicale.

* Si l'extravasation survient au site d'injection de l'aiguille du Port-a-Cath^{MD}, appliquer les mesures de prise en charge d'une extravasation d'un agent administré par voie périphérique.

Source : ESMO-EONS [Pérez Fidalgo *et al.*, 2012].

ANNEXE B

Stratégies de repérage d'information scientifique

Bases de données bibliographiques

Date de la recherche : 16 mars 2017 (dernière mise à jour : janvier 2019)

Limites : 2013 - ; anglais et français

PubMed (NLM)

- #1 extravasation of diagnostic and therapeutic materials[mh]
- #2 antineoplastic agents[mh]
- #3 chemot*[tiab] OR antineoplast*[tiab] OR anti-neopl*[tiab]
- #4 extravasation[tiab]
- #5 (#1 AND #2) OR (#3 AND #4)
- #6 drug therapy[mh] AND (cancer[tiab] OR tumor[tiab] OR tumour[tiab] OR neoplas*[tiab])
- #7 (drug[tiab] OR drugs[tiab]) AND (cancer[tiab] OR tumor[tiab] OR tumour[tiab] OR neoplas*[tiab]) AND (therapy[tiab] OR treatment[tiab] OR management[tiab])
- #8 (#6 OR #7) AND #4
- #9 (dermat*[ti] OR skin[ti]) AND toxicit*[tiab] AND chemot*[ti]
- #10 (#1 OR #4) AND antidote*[tw]
- #11 #5 OR #8 OR #9 OR #10

Embase (Ovid)

- #1 (extravasation AND chemot*).ti,ab

EBM Reviews (Ovid) : Cochrane Database of Systematic Reviews; Health Technology Assessment; NHS Economic Evaluation Database

- #1 extravasation.ti,ab –

ANNEXE C

Éléments que devrait contenir une trousse d'intervention en cas d'extravasation (à titre de suggestion)

Tableau C-1 Éléments que devrait contenir une trousse d'intervention – Extravasation

Matériel	Quantité	Entreposage
Classification des médicaments selon leur potentiel de dommage cellulaire en cas d'extravasation		
Liste des interventions (protocoles de traitement)		
Fiches d'information à l'intention du personnel infirmier sur la dexrazoxane, le DMSO et l'hyaluronidase		
Fiches d'information à l'intention de l'utilisateur		
Contenu de la trousse		
Formulaire de documentation et de suivi de l'extravasation et formulaire AH-223		
Hyaluronidase 1 500 U pour injection	1 fiole (Sinon, consulter le Registre des antidotes du Québec* pour connaître les centres régionaux qui la maintiennent en stock.)	Température ambiante
DMSO à 99 %	2 x 100 ml	Température ambiante
Dexrazoxane 250 mg pour injection	20 fioles (Sinon, consulter le Registre des antidotes du Québec* pour connaître les centres régionaux qui la maintiennent en stock; doit être accessible en moins de 6 heures.)	Conserver à la pharmacie d'oncologie; préparation dans une enceinte de sécurité biologique de classe II requise Température ambiante
Chlorure de sodium à 0,9 % pour injection	5 x 10 ml	Température ambiante
Eau stérile pour injection	5 x 10 ml	Température ambiante
Seringues	3 x 1 ml ; 3 x 5 ml ; 3 x 10 ml	Température ambiante
Aiguilles	6 x 25G et 27G	Température ambiante
Cotons-tiges (tiges en bois)	1 boîte	Température ambiante
Gazes stériles	2 x 2 (4) ; 4 x 4 (4)	Température ambiante
Ruban adhésif	1 rouleau	Température ambiante
Crayon feutre à encre permanente pour la peau	2	Température ambiante
Ruban à mesurer	1	Température ambiante
Gants stériles	3 paires	Température ambiante
Compresse	2 boîtes de compresses froides 2 boîtes de compresses tièdes	2 °C à 4 °C Température ambiante
Tampons d'alcool ou alcool chlorhexidine	10	Température ambiante
Bouchons d'injection ou bouchons non ventilés	2	Température ambiante

Note : Adapté de WOSCAN [2009].

* La marche à suivre pour consulter le Registre des antidotes du Québec est disponible sur le site Web de l'Institut national de santé publique du Québec (INSPQ) à : <https://www.inspq.qc.ca/toxicologie-clinique/registre-des-antidotes-du-quebec>.

On doit s'assurer de la mise en place d'une procédure pour la vérification des dates de péremption des produits se trouvant dans les trousse d'intervention en cas d'extravasation.

ANNEXE D

Liste des agents antinéoplasiques et traitement immédiat requis en cas d'extravasation

Tableau D-1 Liste des agents antinéoplasiques et traitement immédiat requis en cas d'extravasation

Médicament	Catégorie d'agent	Compresse sèche	Étape à suivre (protocole A-1)	Traitement (antidote)
Alemtuzumab	non irritant	froide	5C	Aucun
Amsacrine	vésicant	froide	5A	Aucun
Asparaginase	non irritant	froide	5C	Aucun
Atézolizumab	non irritant	froide	5C	Aucun
Avélumab	non irritant	froide	5C	Aucun
Azacitidine	non irritant	froide	5C	Aucun
Bendamustine	irritant*	froide	5A	Aucun
Bévacizumab	non irritant	froide	5C	Aucun
Bléomycine	non irritant	froide	5C	Aucun
Blinatumomab	non irritant	froide	5C	Aucun
Bortézomib	non irritant	froide	5C	Aucun
Brentuximab védotine	non irritant	froide	5C	Aucun
Busulfan	vésicant	froide	5A	Aucun
Cabazitaxel	non irritant	froide	5C	Aucun
Carboplatine	irritant	froide	5A	Aucun
Carfilzomib	non irritant	froide	5C	Aucun
Carmustine	vésicant	froide	5A	Aucun
Cétuximab	non irritant	froide	5C	Aucun
Cisplatine [†]	irritant	froide	5A	Aucun
Cladribine	non irritant	froide	5C	Aucun
Clofarabine	non irritant	froide	5C	Aucun
Cyclophosphamide	non irritant	froide	5C	Aucun
Cytarabine	non irritant	froide	5C	Aucun
Dacarbazine	irritant	froide	5A	Aucun
Dactinomycine	vésicant	froide	5A	Aucun
Daratumumab	non irritant	froide	5C	Aucun
Daunorubicine	vésicant	froide	5A	Dexrazoxane si disponible en moins de 6 heures, sinon DMSO
Docétaxel	vésicant	froide	5A	Aucun
Doxorubicine	vésicant	froide	5A	Dexrazoxane si disponible en moins de 6 heures, sinon DMSO
Doxorubicine liposomale pégylée	irritant	froide	5A	Aucun NE PAS utiliser de DMSO.
Durvalumab	non irritant	froide	5C	Aucun
Épirubicine	vésicant	froide	5A	Dexrazoxane si disponible en moins de 6 heures, sinon DMSO
Éribuline	non irritant	froide	5C	Aucun
Étoposide	irritant	froide	5A	Aucun
Fludarabine	non irritant	froide	5C	Aucun
Fluorouracile	irritant	froide	5A	Aucun
Gemcitabine	non irritant	froide	5C	Aucun
Idarubicine	vésicant	froide	5A	Dexrazoxane si disponible en moins de 6 heures, sinon DMSO
Ifosfamide	irritant	froide	5A	Aucun

Médicament	Catégorie d'agent	Compresse sèche	Étape à suivre (protocole A-1)	Traitement (antidote)
Interféron alfa-2b	non irritant	froide	5C	Aucun
Ipilimumab	non irritant	froide	5C	Aucun
Irinotécan	irritant	froide	5A	Aucun
Irinotécan liposomal	non irritant	froide	5C	Aucun
Melphalan	irritant	froide	5A	Aucun
Méthotrexate	non irritant	froide	5C	Aucun
Mitomycine	vésicant	froide	5A	DMSO
Mitoxantrone	vésicant	froide	5A	Aucun
Nélarabine	irritant	froide	5A	Aucun
Nivolumab	non irritant	froide	5C	Aucun
Obinutuzumab	non irritant	froide	5C	Aucun
Ofatumumab	non irritant	froide	5C	Aucun
Olaratumab	non irritant	froide	5C	Aucun
Oxaliplatine	irritant*	tiède	5B	Aucun
Paclitaxel	vésicant	froide	5A	Aucun
Paclitaxel en nanoparticules lié à l'albumine	irritant*	froide	5A	Aucun
Panitumumab	non irritant	froide	5C	Aucun
Pegaspargase	non irritant	froide	5C	Aucun
Pembrolizumab	non irritant	froide	5C	Aucun
Pemetrexed	non irritant	froide	5C	Aucun
Pertuzumab	non irritant	froide	5C	Aucun
Raltitrexed	non irritant	froide	5C	Aucun
Ramucirumab	non irritant	froide	5C	Aucun
Rituximab	non irritant	froide	5C	Aucun
Romidepsine	non irritant	froide	5C	Aucun
Streptozocine	vésicant	froide	5A	Aucun
Temsirolimus	non irritant	froide	5C	Aucun
Téniposide	irritant	froide	5A	Aucun
Thiotépa	non irritant	froide	5C	Aucun
Topotécan	irritant	froide	5A	Aucun
Trabectédine	vésicant	froide	5A	Aucun
Trastuzumab	non irritant	froide	5C	Aucun
Trastuzumab emtansine	irritant	froide	5A	Aucun
Trioxyde d'arsenic	non irritant	froide	5C	Aucun
Vinblastine	vésicant	tiède	5B	Hyaluronidase
Vincristine	vésicant	tiède	5B	Hyaluronidase
Vinorelbine	vésicant	tiède	5B	Hyaluronidase

* Certaines données sont controversées dans la littérature.

† Selon certains auteurs, le cisplatine est considéré comme un agent vésicant à des concentrations supérieures à 0,4 mg/ml.

ANNEXE E

Extravasation d'un agent antinéoplasique – Documentation

Tableau E-1 Documentation de l'extravasation d'un agent antinéoplasique

Date de l'événement : aaaa mm jj :			
Moment de la constatation de l'extravasation :			
date aaaa mm jj heure : _____			
☐ durant l'administration			
☐ immédiatement après l'administration			
☐ _____ heures après l'administration			
☐ _____ jours après l'administration			
Nom de la personne qui a constaté l'extravasation :			
Dispositif d'accès veineux (DAV)	Date d'installation (si disponible) : aaaa mm jj		
	☐ DAV périphérique court		
	☐ DAV central inséré par voie périphérique (<i>PICC Line</i>)		
	☐ DAV central tunnalisé		
	☐ DAV central sous-cutané (chambre implantable ou Port-a-Cath ^{MD})		
	☐ DAV central non tunnalisé (jugulaire, sous-claviaire, fémorale)		
	Calibre : _____ G		
Longueur de l'aiguille de Huber (si applicable) : _____			
Site de la ponction :			
☐ bras gauche		☐ bras droit	☐ poignet
☐ avant-bras		☐ pli du coude	☐ dos de la main
☐ autre : _____			
			
Séquence d'administration :			
Quantité	Nom du médicament	Volume	
1. mg		dans ml	☐ extravasculaire
2. mg		dans ml	☐ extravasculaire
3. mg		dans ml	☐ extravasculaire
4. mg		dans ml	☐ extravasculaire
5. mg		dans ml	☐ extravasculaire
Volume estimé de l'extravasation : _____ ml (approximatif)			
Type d'administration :	☐ IV	☐ perfusion par gravité	☐ pompe à perfusion
	☐ bolus		

Apparence du site :

Symptômes présentés par le patient :

Dimension de la zone touchée : _____ cm x _____ cm

Site encerclé ☐ oui ☐ non

Photo prise ☐ oui ☐ non

Mesures	Aspiration de l'agent antinéoplasique :	☐ par cathéter en place	☐ par aiguille sous-cutanée
	Quantité aspirée : _____ ml		
	Compresse froide :	☐ oui	☐ non
	Compresse tiède :	☐ oui	☐ non
	Antidote administré :	☐ oui	☐ non
	Nom de l'antidote : _____		
Date : aaaa mm jj , heure : _____			
Mesures additionnelles : _____ _____			
☐ Rapport de déclaration d'incident ou d'accident rédigé			

Facteurs de risque pouvant influencer sur la cicatrisation des plaies (p. ex. : diabète) :

Information et directives au patient :	date : aaaa mm jj
Fiche d'information remise :	☐ oui ☐ non
Consultation chirurgicale : ☐ oui	date : aaaa mm jj ☐ non
Nom du médecin avisé : _____	
Nom du pharmacien avisé : _____	
Nécessite un suivi :	☐ oui ☐ non
Prochain suivi :	date : aaaa mm jj heure : _____

Documenté par : _____

Signature : _____

Date : | aaaa | mm | jj |

Tableau E-2 Suivi de l'extravasation d'un agent antinéoplasique

	État post-extravasation	Jour								
		1	3	5	7	14	21*	28*	35*	42*
Date										
Initiales de l'infirmière										
Caractéristiques										
Visite ou rappel téléphonique										
Couleur de la peau										
Apparence; intégrité de la peau										
Température de la peau										
Œdème										
Mobilité										
Douleur										
Fièvre (°C)										
Commentaires										

Se référer à l'échelle de gradation.

* Peut être omis en cas de régression des symptômes.

Tableau E-3 Échelle de gradation de l'extravasation d'un agent antinéoplasique

	Niveau 0	Niveau 1	Niveau 2	Niveau 3	Niveau 4
Couleur de la peau	normale	rose	rouge	centre décoloré rouge au pourtour	Noirâtre
Intégrité de la peau	normale	cloques	perte de peau superficielle	perte de peau jusqu'au tissu sous-cutané	nécrose, muscles et os apparents
Température de la peau	normale	tiède	chaude		
Œdème	absent	œdème	œdème à godet		
Mobilité	complète	légèrement limitée	très limitée	immobilité	
Douleur	échelle de 0 à 10 (où 0 = absence de douleur et 10 = douleur maximale imaginable)				
Fièvre	Noter la température maximale au cours des 24 dernières heures.				

Sources : BCCA, 2016; Cancer Institute NSW, 2015; EONS, 2007.

ANNEXE F

Fiche d'information à l'intention de l'utilisateur – Extravasation d'un agent antinéoplasique

Soins à se prodiguer à la maison et conseils d'usage en présence d'extravasation

Lors de l'administration de votre traitement le : _____, il s'est produit une fuite hors de la veine d'un médicament appelé : _____.

Afin de diminuer l'inconfort ou l'irritation, voici quelques conseils à suivre

- ☐ Appliquer une **compresse sèche froide** sur l'endroit indiqué par l'infirmière.
Fréquence : 4 fois par jour (matin, midi, heure du souper et fin de soirée) durant les _____ prochains jours.
Durée : laisser la compresse sèche en place de 20 à 30 minutes.
Votre compresse doit être froide et sèche. Vous pouvez mettre de la glace dans un sac de plastique étanche de type Ziploc^{MD} ou utiliser un accumulateur de froid (*ice pack*) ou un sac de petits pois surgelés que vous aurez recouvert d'une serviette de manière à ce que votre peau ne soit pas en contact direct avec le froid.
- ☐ Appliquer une **compresse sèche tiède** sur l'endroit indiqué par l'infirmière.
Fréquence : 4 fois par jour (matin, midi, heure du souper et fin de soirée) durant les _____ prochains jours.
Durée : laisser la compresse sèche en place de 20 à 30 minutes.
Votre compresse doit être tiède et sèche. Vous pouvez faire chauffer au four à micro-ondes une débarbouillette ou une compresse thérapeutique de type Sac magique^{MD} pendant quelques secondes ou mettre une débarbouillette imbibée d'eau tiède dans un sac de plastique étanche de type Ziploc^{MD}.
- ☐ N'appliquer **aucune** compresse.
- ☐ Appliquer le **DMSO** : suivre les directives de la fiche d'information à l'intention de l'utilisateur fournie par le pharmacien.
- ☐ Une infirmière de la clinique vous appellera à votre domicile pour assurer le suivi.

Signature de l'infirmière : _____

date : _____

Précautions :

- Ne pas frotter ni gratter la zone touchée.
- Après une douche, sécher doucement en épongeant le site touché. Ne pas frotter.
- Si vous prenez un bain ou effectuez des tâches ménagères, éviter de tremper le site dans l'eau. Si cela devait arriver, passer le site sous l'eau propre courante et éponger doucement pour assécher.
- Ne pas appliquer de lotion, de crème ou d'onguent sans en avoir parlé à l'infirmière.
- Ne pas exposer le site au soleil.
- Ne rien porter qui pourrait irriter ou causer de la friction :
 - ne pas porter de vêtement qui serre la zone touchée;
 - si le site touché est situé au bras ou à la main, éviter de porter des manches élastiques, une montre ou un bracelet;

- si le site touché est situé au thorax, éviter de porter des bretelles.
- Maintenir votre bras légèrement surélevé et le faire bouger régulièrement pour une durée de 48 heures.

Aviser votre infirmière et vous présenter au service des urgences si vous observez :

- une fièvre de 38,3 °C (101 °F) 1 fois ou de 38 °C (100,4 °F) 2 fois à 1 heure d'intervalle.

Vous devez communiquer avec votre infirmière **dans les plus brefs délais** si vous observez :

- une augmentation ou l'apparition de douleur;
- une augmentation ou l'apparition de rougeur;
- l'apparition de démangeaison;
- la présence d'une lésion cutanée (ampoule);
- la rupture de votre peau;
- la présence d'un écoulement;
- une enflure;
- une difficulté à bouger la main, le poignet, le coude ou l'épaule du bras dans lequel l'extravasation est survenue.

Source : Adapté de Bélanger [2007].

ANNEXE G

Fiche d'information – Dexrazoxane

À l'intention de l'utilisateur

Indication

La dexrazoxane vous a été prescrite pour diminuer les dommages possibles qui pourraient être causés par un médicament qui a fui hors de votre veine lors de la chimiothérapie et qui s'est retrouvé sous votre peau.

Effets indésirables

Nausées, vomissements et diarrhée, fatigue, anorexie, ulcères dans la bouche, douleur au point d'injection. Cependant, la plupart des effets semblent être associés à la chimiothérapie plutôt qu'à la dexrazoxane elle-même.

Aviser votre infirmière et présentez-vous au service des urgences si vous observez :

- une fièvre de 38,3 °C (101 °F) 1 fois ou de 38 °C (100,4 °F) 2 fois à 1 heure d'intervalle.

Vous devez communiquer avec votre infirmière **dans les plus brefs délais** si vous observez :

- une augmentation ou l'apparition de douleur;
- une augmentation ou l'apparition de rougeur;
- l'apparition de démangeaison;
- la présence d'une lésion cutanée (ampoule);
- la rupture de votre peau;
- la présence d'un écoulement;
- une enflure;
- une difficulté à bouger la main, le poignet, le coude ou l'épaule du bras dans lequel l'extravasation est survenue.

Remarque

- Il est essentiel d'informer votre médecin ou votre pharmacien si vous êtes suivi ou traité pour un mauvais fonctionnement du foie ou des reins, si vous êtes enceinte ou avez l'intention de le devenir ou si vous allaitez.
- Il est essentiel d'informer votre médecin des médicaments que vous prenez, y compris les médicaments d'ordonnance, les médicaments en vente libre, les vitamines et les produits de santé naturels.

Pharmacien : _____

Numéro de téléphone : _____

À l'intention du personnel infirmier

Indication

La dexrazoxane est l'antidote recommandé pour traiter une extravasation de l'un des médicaments suivants :

- daunorubicine
- doxorubicine
- épirubicine
- idarubicine

Technique d'utilisation

- Commencer le traitement le plus tôt possible (maximum de 6 heures suivant l'extravasation).
- Administrer dans le bras opposé à celui dans lequel l'extravasation est survenue.
- Perfusion en 1 heure
- Éviter l'application de compresses froides au moins 15 minutes avant l'administration pour ne pas restreindre l'arrivée du médicament au site d'action.
- Posologie : 1 000 mg/m² (maximum : 2 000 mg/dose) le jour 1 et le jour 2 puis 500 mg/m² (maximum : 1 000 mg/dose) le jour 3.
- Réduire la dose de 50 % en cas d'insuffisance rénale (si Clcr < 40 ml/min).
- Administrer à la même heure chaque jour pendant 3 jours.
- NE doit PAS être utilisée en concomitance avec le DMSO (risque d'en diminuer l'efficacité).

Entreposage

Poudre lyophilisée pour injection à conserver à une température ambiante stable (15 °C à 30 °C)

Stabilité

La solution reconstituée et diluée dans du lactate de Ringer injectable est stable pendant 1 heure à la température ambiante ou pendant 4 heures au maximum si elle est conservée au réfrigérateur à une température de 2 °C à 8 °C.

Préparation et manipulation

Il est recommandé par le fabricant de la dexrazoxane que les mesures préventives suivantes associées aux préparations stériles de médicaments dangereux soient utilisées :

- préparer la dexrazoxane dans une enceinte de sécurité biologique de classe II;
- porter un équipement de protection individuelle lors de la manipulation, de la préparation et de l'administration de la dexrazoxane (gants, masque, blouse, lunettes);
- jeter les déchets dans une poubelle portant la mention « cytotoxique ».

Effets indésirables

Nausées, vomissements et diarrhée, fatigue, anorexie, ulcères dans la bouche, douleur au point d'injection, toxicité hématologique (↓ hémoglobine, globules blancs, neutrophiles et plaquettes; probablement des effets secondaires de la chimiothérapie), toxicités hépatiques (↑ AST, ALT, bilirubine).

Source : Adapté de Pfizer Canada [2015].

ANNEXE H

Fiche d'information – DMSO

À l'intention de l'utilisateur

Indication

Le DMSO vous a été prescrit pour diminuer les dommages possibles qui pourraient avoir été causés par un médicament qui a fui hors de votre veine lors de la chimiothérapie et qui s'est retrouvé sous votre peau.

Mode d'emploi

4 fois par jour durant _____ jours

Après avoir appliqué votre compresse sèche froide :

1. Assécher bien votre peau en épongeant délicatement. Ne pas mettre de DMSO sur une peau humide parce que le mélange du DMSO et de l'eau peut causer une brûlure chimique (formation de cloques).
2. Attention, peut être irritant pour la peau saine. Au besoin, porter des gants pour manipuler le DMSO.
3. Appliquer _____ gouttes de DMSO.
4. Étendre le DMSO à l'aide d'un coton-tige à tige de bois.
5. Couvrir le double de la surface atteinte.
6. Laisser sécher à l'air libre (ne pas couvrir d'un pansement).

Effets indésirables

Irritation locale, peau sèche, démangeaison, peau qui pèle, picotement, rougeur, sensation de chaleur au site d'application, haleine d'ail, maux de tête, nausées, somnolence, étourdissements

Aviser votre infirmière et vous présenter au service des urgences si vous observez :

- une fièvre de 38,3 °C (101 °F) 1 fois ou de 38 °C (100,4 °F) 2 fois à 1 heure d'intervalle.

Vous devez communiquer avec votre infirmière **dans les plus brefs délais** si vous observez :

- une augmentation ou l'apparition de douleur;
- une augmentation ou l'apparition de rougeur;
- l'apparition de démangeaison;
- la présence d'une lésion cutanée (ampoule) : suspendre l'application de DMSO;
- la rupture de votre peau;
- la présence d'un écoulement;
- une enflure;
- une difficulté à bouger la main, le poignet, le coude ou l'épaule du bras dans lequel l'extravasation est survenue.

Entreposage

- Tenir hors de la portée des enfants.
- Conserver dans son contenant de verre ambré à la température ambiante.

Remarque

- Ne pas exposer la peau au soleil.
- Le DMSO peut endommager le plastique et les tissus synthétiques.
- Pour un usage externe seulement

Pharmacien : _____

Numéro de téléphone : _____

À l'intention du personnel infirmier

Indication

Le DMSO à 99 % est l'antidote recommandé pour traiter une extravasation de mitomycine.

Le DMSO à 99 % est également recommandé en remplacement de la dexrazoxane lorsqu'il est impossible de l'administrer dans les 6 heures suivant l'extravasation de l'un des médicaments suivants :

- daunorubicine;
- doxorubicine;
- épirubicine;
- idarubicine.

Technique d'utilisation

- Usage topique seulement
- Enlever le cathéter intraveineux avant de procéder à l'application.
- Mettre des gants pour éviter l'irritation de la peau.
- Appliquer dans les 10 minutes suivant la détection de l'extravasation.
- Procéder à l'application topique du DMSO.
- Quantité : environ 4 gouttes par 10 cm²
- Il est important de couvrir le double de la surface atteinte (rougeur).
- Fréquence : toutes les 6 à 8 heures pendant 7 à 14 jours.
- Appliquer à l'aide d'un compte-gouttes en verre et étendre à l'aide d'un coton-tige à tige de bois (ne pas utiliser de tige en plastique) ou d'une compresse de coton.
- Laisser sécher à l'air libre (ne pas couvrir le site d'un pansement).

Entreposage

Conserver le DMSO à 99 % à la température ambiante dans un contenant de verre.

Effets indésirables

Irritation locale, sécheresse cutanée, démangeaison, peau qui pèle, picotement, rougeur, sensation de chaleur au site d'application, haleine d'ail (pouvant durer jusqu'à 72 heures après la fin du traitement), odeur corporelle, maux de tête, nausées, sédation

Sources : Bertelli *et al.*, 1995; Olver *et al.*, 1988.

ANNEXE I

Fiche d'information – Hyaluronidase

À l'intention de l'utilisateur

Indication

L'hyaluronidase vous a été prescrite pour diminuer les dommages qui pourraient avoir été causés par un médicament qui a fui hors de votre veine lors de la chimiothérapie et qui s'est retrouvé sous votre peau.

Effets indésirables

Enflure au site d'injection, réaction allergique (éruption cutanée, démangeaison, gonflement autour des yeux), irritation locale, infection, saignement et présence de bleus (ecchymoses)

Aviser votre infirmière et vous présenter au service des urgences si vous observez :

- un gonflement autour des yeux;
- une fièvre de 38,3 °C (101 °F) 1 fois ou de 38 °C (100,4 °F) 2 fois à 1 heure d'intervalle.

Vous devez communiquer avec votre infirmière **dans les plus brefs délais** si vous observez :

- une augmentation ou l'apparition de douleur;
- une augmentation ou l'apparition de rougeur;
- l'apparition de démangeaison;
- la présence d'une lésion cutanée (ampoule);
- la rupture de votre peau;
- la présence d'un écoulement;
- une enflure;
- une difficulté à bouger la main, le poignet, le coude ou l'épaule du bras dans lequel l'extravasation est survenue.

Pharmacien : _____

Numéro de téléphone : _____

À l'intention du personnel infirmier

Indication

L'hyaluronidase est l'antidote recommandé pour traiter l'extravasation d'un alcaloïde de la vinca. L'administration de l'hyaluronidase sous-cutanée est une intervention qui provoque de la douleur. Il faut donc s'assurer que le patient reçoive un soulagement adéquat de la douleur avant de commencer cette intervention.

Technique d'utilisation

- Diluer 1 500 U d'hyaluronidase dans 1 ml d'eau pour injection ou de NaCl à 0,9 %.
- Faire 5 injections sous-cutanées de 0,1 ml à 0,2 ml en étoile autour du site de l'extravasation en changeant l'aiguille (25G ou moins) à chaque injection.
- Masser doucement la zone pour faciliter la dispersion du médicament.

Entreposage

- Conserver l'hyaluronidase à la température ambiante.
- La solution doit être utilisée immédiatement après sa préparation.
- Ne doit pas être administrée si la poudre est décolorée (doit être de couleur blanche).

Effets indésirables

- Œdème, irritation locale, infection, saignement et présence d'ecchymoses
- De rares cas de réaction allergique grave, commençant par une difficulté respiratoire, un rythme cardiaque accéléré et une transpiration abondante, ont été rapportés.

Contre-indications

- En présence d'une réaction grave d'hypersensibilité à l'hyaluronidase
- Ne pas utiliser HyalaseMD en injection intraveineuse.

Source : Wockhardt UK Ltd, 2015.

*Institut national
d'excellence en santé
et en services sociaux*

Québec 

Siège social

2535, boulevard Laurier, 5^e étage
Québec (Québec) G1V 4M3
418 643-1339

Bureau de Montréal

2021, avenue Union, 12^e étage, bureau 1200
Montréal (Québec) H3A 2S9
514 873-2563

inesss.qc.ca

