

Extravasation : guide de pratique d'un hôpital en Belgique

Extravasation : practical guide of an hospital in Belgium

Ortiz S.¹, Farid Y.² et Ricardo S.¹

¹Département de Chirurgie plastique, reconstructive et esthétique, ²Département de Chirurgie, CHU Brugmann - Site Horta, Université libre de Bruxelles (ULB)

RESUME

L'extravasation de produits intraveineux, potentiellement grave pour les patients, est due à l'infiltration des tissus périvasculaires par un produit destiné prioritairement au torrent circulatoire. La connaissance des facteurs de risque, des symptômes et des gestes rapides à effectuer est essentielle pour une prise en charge adéquate qui permettra de limiter les dégâts consécutifs à cet événement. La prévention est le pilier de cette prise en charge. Le traitement doit être entrepris au plus vite et sera soit conservateur, soit chirurgical.

Une revue de la littérature via la base de données MEDLINE a été effectuée dans le but de créer un protocole destiné au personnel soignant afin de prévenir, reconnaître et traiter les extravasations de produits à destination intraveineuse. Nous exposons ici un guide pratique proposé sur base de la revue de littérature et de notre expérience au CHU Brugmann (Bruxelles).

Rev Med Brux 2019 ; 40 : 509-17
Doi : 10.30637/2019.17-049

ABSTRACT

The extravasation of intravenous substances is a potentially catastrophic complication of intravenous drug administration. It is caused by the infiltration of perivascular tissues by a drug that was dedicated to the bloodstream. The knowledge of the symptoms and the risk factors of the extravasations are vital for the prevention of devastating effects of some drugs. The knowledge of different causes, lesions and swift care are paramount in order to offer the best care to patients and to limit the potential harm caused by an extravasation. The prevention of the extravasation will be the pillar on which the care of the patients will be based. The treatment should be administered as soon as possible, and will be either conservative or surgical.

A review of the literature using the MEDLINE database was performed in order to create a protocol, dedicated to the nursing and medical teams as to prevent, recognize and treat extravasations of intravenous drugs. We expose a practical guide based on the review of the literature and our knowledge and experience at CHU Brugmann (Brussels, Belgium).

Rev Med Brux 2019 ; 40 : 509-17
Doi : 10.30637/2019.17-049

Key words : extravasation, intravenous, chemotherapy, practical guide

INTRODUCTION

Au sens général, l'extravasation fait référence au processus par lequel une substance (par exemple un liquide, un médicament) se répand dans le tissu environnant. L'extravasation se définit comme la fuite accidentelle depuis le compartiment visé (la veine) dans le tissu environnant. Habituellement, l'extravasation se produit lorsqu'un médicament administré par voie intraveineuse (IV) passe du vaisseau sanguin dans le

tissu avoisinant les vaisseaux sanguins et au-delà. L'incidence des extravasations se situe entre 0,1 et 6,5 % des patients traités avec une perfusion de chimiothérapie^{1,2}. En fonction de la substance qui se répand dans le tissu, le degré de la lésion peut aller d'une réaction cutanée très légère à une nécrose sévère de la peau, des vaisseaux périphériques, des ligaments et des tendons. Pour réduire la sévérité des atteintes tissulaires, l'extravasation doit être diagnostiquée et traitée rapidement. Ces effets indésirables sont des

urgences oncologiques et chirurgicales. Il est donc absolument nécessaire que chaque centre établisse un protocole concernant la prévention et le traitement de l'extravasation pour en limiter les complications. Nous présentons dans cet article notre guide pratique de l'extravasation réalisé avec l'aide de la littérature en abordant ce que nous estimons être le plus important à savoir la prévention, la détection, les traitements pharmacologiques et non pharmacologiques ainsi que le suivi de l'extravasation. Une revue de littérature en utilisant la base de données Medline a été effectuée dans le but d'informer le personnel soignant afin de prévenir, de reconnaître et de traiter les extravasations de produits à destination intraveineuse. Les mots-clés utilisés sont : extravasation, chimiothérapie, intra-veineux, traitement.

CLASSIFICATION DES AGENTS

Il existe différents types de médicaments qu'on divise en 3 catégories selon leur tendance à causer un dommage tissulaire en cas d'extravasation : les agents non irritants, les agents irritants et les agents vésicants². On retrouve la liste de médicaments irritants/vésicants non cytostatiques au niveau du tableau 1 et la liste de médicaments cytotoxiques irritants/vésicants au niveau du tableau 2.

Les agents non irritants

Les agents non irritants ne provoquent pas d'ulcération. En fait, lorsqu'ils se répandent, il est rare qu'ils produisent une réaction aiguë ou entraînent une nécrose¹.

Les agents irritants

Les agents irritants induisent une douleur autour du site d'injection ainsi que le long de la veine lors de leur extravasation. Ils peuvent causer une inflammation et induire une ulcération si une quantité importante du médicament s'est répandue dans le tissu⁴.

Les agents vésicants

Les agents vésicants sont des médicaments susceptibles d'engendrer de l'œdème, de l'érythème, la formation d'ampoules et une ulcération qui, à défaut de traitement, peuvent conduire à des effets indésirables sévères tels qu'une destruction tissulaire et une nécrose (figures 1 et 2). Ces médicaments peuvent aussi être subdivisés en 2 sous-catégories selon le mécanisme par lequel ils causent les dommages tissulaires : les agents se liant ou pas à l'ADN^{2,4-6}.

Les agents se liant à l'ADN

Ces médicaments sont absorbés localement et pénètrent dans les cellules. Ils se lient aux acides nucléiques et donc à l'ADN et provoquent la mort de la cellule. Après la mort cellulaire, ils peuvent à nouveau être libérés pour détruire les cellules non

Figures 1 : Nécrose due à un produit hyperosmolaire. Résultat après l'utilisation de l'integra.



Figures 2 : Extravasation et dégâts tissulaires de type vésicant.



cancéreuses. Les agents se liant à l'ADN sont répartis en 3 catégories : les anthracyclines, les alkylants et les autres¹⁻⁵.

Les agents ne se liant pas à l'ADN

Ils sont répartis en 2 groupes, les vinca-alcaloïdes et les taxanes. Ces médicaments induisent la mort des cellules cancéreuses en interférant avec la mitose cellulaire par l'intermédiaire des microtubules ou en agissant sur les topo-isomérases⁵.

MECANISME PHYSIOPATHOLOGIQUES

Les lésions associées à l'extravasation peuvent être expliquées par des phénomènes de nature ischémique ou de toxicité cellulaire directe dépendant du mécanisme d'action de l'agent responsable.

Substances vasoactives

Les substances vasoconstrictrices augmentent la pression dans la veine, provoquant ainsi une fuite au niveau de l'insertion de l'aiguille/venflon et par conséquent favorisent l'extravasation.

Tableau 1 : Liste de médicaments irritants/vésicants non cytostatiques.

Médicament	Classe	Remarque (produit extravasé)	Compresse froide ou chaude	Antidote
Acyclovir (Zovirax)	Vésicant	Vésicant si concentration > 7 mg/ml. Dégâts pH alcalin, Nécrose cutanée	Froid	
Adrénaline	Vésicant	Nécrose tissulaire (vasoconstriction)	Chaud	Phen
Acide valproïque (Depakin, Orfiril)	Vésicant	Osmolarité	Froid	
Amiodarone (Cordarone)	Irritant		Froid	
Amphotéricine B (Fungizone)	Vésicant	Irritation d'origine chimique	Froid	
Atracurium (Tracrium)	Irritant	Ischémie, nécrose		
Amoxicilline-acide clavulanique	Irritant	Figure 3	Froid	
Bicarbonate sodium 4,2 % Bicarbonate sodium 8,4 %	Irritant	Nécrose tissulaire si extravasation (hyperosmolaire)	Chaud	
Calcium chlorure 7,5 %	Vésicant	Phlébogène et nécrose tissulaire à haute concentration, vasoconstriction induite par le calcium	Chaud	
Calcium gluconate 10 %	Irritant	Phlébogène et nécrose tissulaire à haute concentration	Chaud	
Dobutamine (Dobutrex)	Vésicant	Nécrose tissulaire (vasoconstriction)	Chaud	Phen
Furosémide (Lasix)	Irritant	Nécrose tissulaire à haute concentration (pH alcalin)	Froid	
Ganciclovir (Cymevene)	Vésicant	Nécrose cutanée	Froid	
Magnésium sulfate 10 %	Irritant	Hyperosmolaire	Chaud	
Magnésium sulfate 20 %	Vésicant	Nécrose tissulaire (hyperosmolaire)	Chaud	
Magnésium sulfate 50 %	Vésicant	Nécrose tissulaire (hyperosmolaire)	Chaud	
Mannitol 10 %	Irritant		Froid	
Mannitol 20 %	Vésicant	Nécrose tissulaire (hyperosmolaire)	Froid	
NaCl 3 % ; 4 % ; 20 %	Vésicant	NaCl > 2 % : Nécrose tissulaire (hyperosmolaire)	Froid	
Nicardipine (Cardene)	Irritant	Très phlébogène, douloureux	Froid	
Noradrénaline	Vésicant	Nécrose tissulaire (vasoconstriction)	Chaud	Phen
Nutriflex, Structokabiven	Vésicant	Dégâts combinés entre osmolarité, pH et ions	Chaud- Froid	
SmofKabiven peripher	Irritant	Dégâts combinés entre osmolarité, pH et ions	Chaud- Froid	
Phénytoïne (Phenhydan)	Vésicant	Cellulite, ischémie, nécrose. pH alcalin, osmolarité et excipients en cause : éthanol + propylène glycol	Chaud	
Potassium chlorure 7,45 % (KCl)	Vésicant	Phlébogène (hyperosmolaire)	Chaud	
Propofol	Vésicant	Nécrose tissulaire rapportée	Froid	
Vancomycine	Irritant	Vésicant si concentration. 10 mg/ml, phlébogène, pH	Froid	
Produits de contraste				
Dérivés du Gadolinium Gadotérique acide (Dotarem), Gadobutrol (Gadovist)	Irritant	Réaction d'intolérance locale (hyperosmolaire), nécrose possible si grand quantité d'extravasation (faire dilution et aspiration)	Froid	
Iodés non iodique Iodixanol (Visipaque) Iohexol (Accupaque) Iomeprol (Iomeron) Iopamido (Iopamiro)	Irritant	Réaction d'intolérance locale (hyperosmolaire), nécrose possible	Froid - Chaud	
Phen : Phentolamine.				

Solutions concentrées d'électrolytes

De fortes concentrations d'électrolytes peuvent causer une dépolarisation des cellules avec contraction

prolongée de la musculature lisse pré- et post-capillaire responsable d'une ischémie et de dégâts tissulaires secondaires.

Tableau 2 : Liste de médicaments cytotoxiques irritants/vésicants^{7,15}.

Extravasation cytotoxique.

Classification	Mode d'action	Médicament	Classe	Froid/chaud	Antidote
Alkylants	Moutardes à l'azote	Cyclophosphamide	Irritant (vésicant)	Froid	
		Ifosfamide	Irritant	Froid	DMSO
		Busulfan	Irritant	Froid	
		Melphalan	Irritant	Froid	
	Nitrosurées	Fotemustine	Pas de cas d'extravasation reporté dans la littérature		
	Dérivés du platine	Carboplatine	Irritant	Froid	TS DMSO
		Cisplatine	Irritant Vésicant si $\geq 0,4$ mg/ml	Froid	TS DMSO
		Oxaliplatine	Vésicant	Chaud	TS DMSO
	Dacarbazine		Irritant	Froid	TS
	Anti-métabolite	Antipurine	Cladribine	Non vésicant	Froid
Clofarabine			Pas de cas d'extravasation reporté dans la littérature		
Fludarabine			Non vésicant		
Mercaptopurine			Pas de cas d'extravasation reporté dans la littérature		
Thioguanine			Pas de cas d'extravasation reporté dans la littérature		
Antiprimide		Capécitabine	Pas de cas d'extravasation reporté dans la littérature		
		Cytarabine	Non vésicant	Froid	
		5-fluorouracile	Irritant	Froid	
		Gemcitabine	Irritant	Froid	
Méthotrexate			Non vésicant		
Inhibiteur des topoisoméras	Anthracyclines	Daunorubicine	Vésicant	Froid	DMSO Dex
		Doxorubicine	Vésicant	Froid	DMSO Dex Hyal
		Epirubicine	Vésicant	Froid	DMSO Dex
		Idarubicine	Vésicant	Froid	DMSO Dex
	Topoisomérase I	Irinotécan	Non vésicant	Froid	
	Topoisomérase II	Étoposide	Non vésicant	Chaud	
		Mitoxantrone	Vésicant	Froid	DMSO
Inhibiteur des microtubules	Alcaloïdes de la pervenche	Vinblastine	Vésicant	Chaud	Hyal
		Vincristine	Vésicant	Chaud	Hyal
		Vindésine	Vésicant	Chaud	Hyal
		Vinorelbine	Vésicant	Chaud	Hyal
	Dérivés de l'if	Docétaxel	Irritant (vésicant)	Froid	Hyal
		Paclitaxel	Irritant (vésicant)	Froid	Hyal

DMSO : Diméthylsulfoxyde ; **TS** : Thiosulfate de Sodium ; **Hyal** : Hyaluronidase ; **Dex** : Dexrazoxane.

Figure 3 : Extravasation d'amoxicilline-acide clavulanique chez un adulte.



Solutions hyperosmolaires

Avec une solution hyperosmolaire, l'équilibre entre les fluides intracellulaires et extracellulaires est perturbé et perturbe également le tonus cellulaire. Afin de compenser ce phénomène, le liquide va passer du compartiment intracellulaire vers le compartiment extracellulaire. La résultante de ce mécanisme est la formation d'un œdème puis, par compression, d'une ischémie avec nécrose tissulaire (syndrome compartimental ou des loges) (figures 4 et 5). Lorsque le tissu infiltré présente des signes d'ischémie sans remplissage capillaire, il est recommandé de réaliser en urgence une lipoaspiration du produit extravasé.

Compression mécanique

L'extravasation d'un liquide en grande quantité dans les tissus sous-cutanés (par exemple lors d'une perfusion via une pompe mécanique) augmente la pression intratissulaire et le risque d'ischémie par compression. L'augmentation de la quantité extravasée accroît la pression intratissulaire, comprime les veines et dans certains cas même les artères donnant ainsi lieu à une nécrose des tissus par ischémie.

Figure 4 : Extension des dégâts liés à l'extravasation d'un produit vésicant.



Figure 5 : Extravasation chez un nouveau-né. Ceci illustre la difficulté de perfusion chez les nouveau-nés.



Solutions acido-basiques

Des pH extrêmes vont perturber l'homéostasie de la cellule. Les modifications de pH affectent, entre autres, la conformation des protéines, les réactions enzymatiques, la communication intercellulaire, le système immunitaire... qui vont conduire inexorablement à des lésions d'abord cellulaires puis tissulaires.

Toxicité cellulaire directe (cytostatique)

Elle est due à l'action directe et recherchée des cytostatiques. Lorsque la réplication de l'ADN est inhibée par un agent cytotoxique, la cellule devient incapable de maintenir ses fonctions essentielles, entraînant ainsi sa nécrose (par opposition à l'apoptose). La cellule va dès lors libérer toute une série de substances dans le liquide interstitiel qui se lient aux cellules adjacentes, induisant leur nécrose^{2,7}.

FACTEURS DE RISQUE ET PREVENTION DE L'EXTRAVASATION

Il existe plusieurs facteurs qui peuvent augmenter le risque de développer une extravasation. Il est essentiel de les connaître pour réduire la probabilité de complications. Ces facteurs se classifient selon qu'ils dépendent du patient ou de la procédure d'administration et sont répertoriés dans tableau 3.

La formation du personnel responsable de l'administration des traitements à risque doit être maintenue et renouvelée régulièrement afin de s'adapter aux nouvelles données scientifiques. Les soignants doivent maîtriser les moyens de prévention, être entraînés à la reconnaissance des signes cliniques et des symptômes d'une extravasation pour un diagnostic et une prise en charge rapide.

Si l'éducation du personnel médical est primordiale, celle des patients est également essentielle car ils sont les premiers à détecter les brûlures, douleurs et démangeaisons au niveau du site d'injection. Il convient de sélectionner le site d'injection

Tableau 3 : Facteurs de risques liés à l'extravasation.

Facteurs de risques liés aux patients	Facteurs de risques liés au personnel soignant
<p>Capital veineux</p> <ul style="list-style-type: none"> - Veines fragiles/mobiles ou veines avec un diamètre étroit ; - Antériorités d'injections IV multiples, risque de spasme veineux. <p>Réduction du flux lymphatique et de la circulation veineuse</p> <ul style="list-style-type: none"> - Stase ou augmentation de la pression veineuse (insuffisance cardiaque droite) ; - Status post curage ganglionnaire axillaire (cancer) ; - Infiltration locale par une tumeur (cancer) ; - Thrombophlébites ; - Syndrome de Raynaud ; - Vasospasme. <p>Age (habilité à communiquer réduite)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Enfants et patients gériatriques. <p>Autres facteurs</p> <ul style="list-style-type: none"> - Neuropathie sous-jacente (diabète, alcool, médicamenteuse...) ; - Perception de la douleur diminuée ayant une origine organique ou iatrogénique (traitement par alcaloïde de la vinca-alcaloïde) ; - Agitation du patient ; - Barrière linguiste ; - Coma, état confusionnel aigu... 	<p>Manque d'expérience</p> <ul style="list-style-type: none"> - Sélection d'un site non favorable à l'injection (dos de la main) ; - Technique d'injection non optimale ; - Injections multiples ; - Immobilisation insuffisante du bras lors de l'injection ; - Manque d'attention apporté aux plaintes des commentaires du patient sur les symptômes qui pourraient être les signes d'une extravasation ; - Sous-estimation des séquelles potentielles. <p>Manque d'information au patient</p> <ul style="list-style-type: none"> - Il est important d'informer le patient sur chaque traitement qu'il reçoit et sur l'importance de rapporter une douleur au site d'administration ou toute autre anomalie. <p>Techniques d'administration</p> <ul style="list-style-type: none"> - Une chambre implantable (DAVI, etc.) peut se déloger voire se fissurer ou se déconnecter ; - Utilisation de pompes pour les injections par voie périphérique ; - Voie centrale, extravasation moins fréquente, mais potentiellement plus dangereuse à cause des structures anatomiques environnantes vulnérables et aussi parce qu'une extravasation à ce niveau peut plus facilement passer inaperçue. Suivant la profondeur d'insertion et si le cathéter est tiré de quelques centimètres, il est possible que la lumière proximale du cathéter soit en dehors de la veine ce qui pourrait donner lieu à une extravasation.

le plus adéquatement possible en s'éloignant des structures neuro-vasculaires, tendineuses, articulaires ainsi que des sites de chirurgie ou de radiothérapie récentes⁸. La mise en place d'un protocole de prévention de l'extravasation et d'une politique locale facilement accessible est donc à privilégier dans les centres administrant de la chimiothérapie ou des drogues irritantes^{2,5}.

PRISE EN CHARGE ET TRAITEMENT DE L'EXTRAVASATION

En présence d'une extravasation, la prévention d'une lésion grave avec dommage tissulaire devient l'objectif principal. L'intervention des personnes assurant la prise en charge du patient doit être rapide et inclut la détection, l'analyse et l'action thérapeutique adéquate. Quelle que soit la nature du médicament incriminé et en cas de suspicion d'une extravasation, une procédure doit être enclenchée et être toujours la même.

Lorsqu'une extravasation est passée inaperçue mais entraîne des symptômes, elle doit être prise en charge par le Service de Chirurgie plastique afin d'évaluer et/ou traiter d'éventuelles atteintes des structures fonctionnelles (tendons, muscles) et/ou fragiles (nerfs, vaisseaux et peau).

Les étapes à entreprendre sont résumées dans le tableau 4^{6,9-11}.

Mesures spécifiques non pharmacologiques

Il existe des mesures spécifiques pharmacologiques et non pharmacologiques qui permettent de gérer les complications d'extravasation. Parmi les mesures spécifiques non-pharmacologiques, l'utilisation

Tableau 4 : Guide de pratique clinique de prise en charge de l'extravasation.

Mise en place idéalement dans les 10 minutes suivant une extravasation.
Extravasation non cytotoxique.

Etapes / Description	
Procédure urgente générale	
1	Stopper l'injection/perfusion immédiatement et demander de l'aide - Cathéters veineux centraux : clamber le cathéter
2	Noter l'heure, marquer la zone d'extravasation avec un stylo pour la peau, si possible photographier et prévenir le médecin
3	Retirer la seringue/la tubulure en laissant en place l'aiguille/venflon et aspirer autant que possible le liquide extravasé avec une seringue de 5 ml
4	Retirer lentement la voie veineuse tout en aspirant (3-5 ml de sang)
5	Déterminer les risques liés au médicament extravasé (contacter Assistance pharmaceutique ou médicale)
6	Elever le membre et l'immobiliser
Procédure spécifique	
7	Commencer les mesures spécifiques (non pharmacologiques et pharmacologiques) appropriées à la substance extravasée. Dans la plupart des cas : <ul style="list-style-type: none"> o Application de compresse froide/<i>cold pack</i> Extravasation d'amines : <ul style="list-style-type: none"> o Appliquer une compresse chaude et discuter du traitement local avec Phentolamine.
Documentation, suivi et monitoring	
8	Documenter l'extravasation (remplir fiche incident et case pharmacovigilance)
9	Informers le patient
10	Exercer surveillance pendant au moins 24 h (produit vésicant 72 h)
11	Si produit vésicant, avis chirurgical plastique

de compresses chaudes ou froides selon les cas ont une importance majeure pour en contrôler l'évolution. Les compresses froides sèches ont un effet vasoconstricteur et révèlent la démarcation de la zone d'extravasation. En diminuant la diffusion du produit, elles diminuent également son effet chimique. Pratiquement, on utilise un *cold pack* conservé au congélateur pendant un minimum de 2 h avant l'application, entouré d'une gaze ou d'un gant de toilette afin d'éviter toute gelure par contact direct avec la peau. Le *cold pack* est laissé en place 15 min et répété 4 fois par jour, durant 24 h.

Dans le cas d'utilisation de *hot pack*, il faut l'immerger dans l'eau bouillante 5 minutes ou le chauffer au micro-onde pendant 20 sec. De la même façon, le *hot pack* doit être entouré d'une gaze ou d'un gant de toilette pour éviter le contact direct avec la peau susceptible d'induire des brûlures. Le *hot pack* est laissé en place 30 min, 4 fois par jour^{6,9-11}.

Mesures pharmacologiques

Si la littérature mentionne plusieurs traitements médicamenteux utilisés lors d'extravasation d'agents non-cytotoxiques, seul le DMSO (Diméthylsulfoxyde) et la Phentolamine semblent avoir une réelle efficacité. Néanmoins, leur utilisation dans ce contexte est rare et se décide au cas par cas.

La phentolamine

La phentolamine est l'antidote officiel des substances vasoconstrictrices. Elle réduit la réponse vasoconstrictrice aux extravasations de vasopresseurs (adrénaline, noradrénaline...) par un blocage simultané des récepteurs vasculaires alpha1 et alpha2 post-fonctionnels, ce qui prévient la nécrose cutanée et l'escarrification en cas d'administration accidentelle ou d'extravasation¹². En général, on utilise une dilution de phentolamine de 0,5 à 1 mg/ml qu'on injecte en infiltration sous-cutanée dans la zone d'extravasation, dans les 12 h suivant l'incident. Il faut procéder en plusieurs injections de petites quantités (0,5 ml par injection) en utilisant une aiguille de 25G ou un cathéter de 26G et en changeant d'aiguille/cathéter à chaque injection, avec une dose maximum de 5 mg. En cas de succès, la coloration de la zone d'extravasation revient à une coloration normale (disparition du blanchiment et coloration " rose ") après le traitement.

Flush salin, NaCl 0,9 %

La dilution et le rinçage par une solution physiologique du médicament extravasé permet une diminution des lésions secondaires. C'est une mesure invasive qui augmente le risque de cicatrices car elle nécessite de multiples incisions. Certains auteurs recommandent l'utilisation d'une canule d'aspiration en même temps que le flush salin pour permettre une dilution très rapide. D'autres proposent, dans la même idée, d'effectuer de multiples incisions autour de la

zone extravasée pour passer 500 ml de NaCl 0,9 %. Dans notre expérience, nous réalisons la dilution suivie d'une aspiration du produit extravasé dilué. La plaie est ensuite recouverte par un tulle gras et un pansement sec¹¹.

Corticostéroïdes

L'utilisation de corticostéroïdes pour le traitement des extravasations a été suggérée pour son effet anti-inflammatoire, mais il n'existe pas de preuve d'efficacité suffisante si l'on tient compte que le dommage tissulaire provenant de l'extravasation ne résulte pas d'un processus inflammatoire unique. De plus, il existe le risque d'une fragilisation cutanée lié à l'utilisation des corticoïdes. De ce fait, l'administration de corticostéroïdes n'est, la plupart du temps, pas indiquée.

Diméthylsulfoxyde (DMSO)

Le diméthylsulfoxyde (DMSO) est un solvant qui favorise la perméabilité des tissus par vasodilatation, ce qui permet une grande solubilisation et une absorption du médicament extravasé. Il a également des effets anti-inflammatoires et est capteur de radicaux libres. L'utilisation du DMSO en combinaison avec des compresses réfrigérées est un traitement particulièrement efficace pour les substances de la classe des vésicants. Il donne à l'haleine du patient une odeur caractéristique d'ail¹³. L'utilisation du DMSO est simple : on l'applique toutes les 8 h au moyen d'une gaze stérile sans pression et on laisse la plaie à l'air ambiant. Le traitement doit être poursuivi au minimum 7 jours.

Hyaluronidase

L'hyaluronidase est une enzyme qui dégrade l'acide hyaluronique, naturellement présente dans les tissus conjonctifs. L'absorption de l'agent extravasé dans les tissus touchés serait consécutive à l'augmentation de la perméabilité des tissus et à l'absorption des fluides au travers des tissus. Hormis son utilisation pour les vinca-alcaloïdes, il n'y a pas de preuve formelle dans la littérature de l'efficacité de ce produit et dès lors, son utilisation n'est pas conseillée^{14,15}.

Antidotes

Les antidotes sont des agents que l'on applique ou que l'on injecte dans la zone d'extravasation pour contrecarrer l'effet des agents perfusés, habituellement des agents vésicants. Ils constituent un composant majeur des stratégies de " localisation et neutralisation " et de " dispersion et dilution ". A condition d'être utilisés de manière adaptée et pour le perfusât approprié, ils peuvent aider à prévenir l'évolution vers une ulcération, la formation d'ampoules ou une nécrose.

Les antidotes actuellement considérés pour le traitement de l'extravasation selon leur mécanisme

d'action incluent la diméthylsulfoxyde (DMSO) et l'hyaluronidase (déjà évoqués), le thiosulfate de sodium et la dexrazoxane (Savene®).

La diméthylsulfoxyde (DMSO) prévient l'ulcération grâce à sa propriété de captation de radicaux libres¹³. L'hyaluronidase détruit l'acide hyaluronique (" ciment ") dans les tissus conjonctifs/mous, permettant la dispersion du médicament extravasé, réduisant ainsi la concentration de l'agent dommageable et augmentant son absorption¹⁶. Le thiosulfate de sodium prévient l'alkylation et la destruction qui s'ensuit du tissu sous-cutané en fournissant un substrat d'alkylation¹⁷. La Savene® (dexrazoxane) est l'antidote enregistré pour les anthracyclines. Il inhibe l'ADN topo-isomérase de type II, cible de la chimiothérapie, bloquant l'enzyme de façon à ce qu'elle ne soit plus affectée par les anthracyclines et que le dommage cellulaire soit évité¹⁸.

Le seul antidote dont l'utilité clinique a été validée sur base d'essais cliniques est la Dexarazoxane (Savene®) dans la prise en charge d'extravasation d'anthracyclines. Pour les autres antidotes, les preuves justifiant leur utilisation est souvent peu concluante. Dès lors leur administration doit être bien évaluée.

Traitement chirurgical

L'extravasation d'agents vésicants peut progresser vers l'ulcération ce qui nécessite souvent une prise en charge chirurgicale avec un débridement et dans un deuxième temps une greffe de peau. Le moment de l'indication chirurgicale reste controversé. Certains cliniciens suggèrent une intervention précoce tandis que d'autres préfèrent avoir une attitude conservatrice et garder le patient en surveillance clinique rapprochée¹⁹⁻²¹. D'une manière générale, il est conseillé d'intervenir chirurgicalement en présence de douleurs locales intenses et persistantes, en cas de dommage important prolongé de tendons ou des structures neurovasculaire et en cas d'ulcération et formation d'escarre^{22,23}.

DISCUSSION

L'extravasation d'un traitement intraveineux peut entraîner des complications graves si elle n'est pas traitée rapidement. La présentation clinique et les dommages tissulaires provoqués sont variables en fonction de l'agent en cause (agent vésicant, irritant ou non irritant), de la localisation et de la quantité de l'extravasation. Une prise en charge immédiate est recommandée pour réduire la gravité des dommages. La perfusion de l'agent responsable doit être arrêtée et déconnectée du cathéter ou de l'aiguille pour diminuer les dommages aux tissus. Afin de réduire davantage la quantité de liquide extravasé, une tentative d'aspiration du médicament résiduel à l'aide du cathéter ou de l'aiguille doit être effectuée.

Le médecin doit évaluer si des mesures pharmacologiques et non pharmacologiques sont nécessaires, telles l'utilisation des compresses chaudes

ou froides et, s'il y a lieu, d'avoir recours à un antidote ou une intervention chirurgicale^{6,9-11}. Divers antidotes tels que le DMSO, l'hyaluronidase, le thiosulfate de sodium ou la dexrazoxane peuvent être utilisés pour traiter l'extravasation.

Le DMSO prévient l'ulcération grâce à sa propriété de captation de radicaux libres¹³.

L'hyaluronidase détruit l'acide hyaluronique dans les tissus mous, permettant la dispersion du médicament extravasé, réduisant ainsi la concentration de l'agent dommageable et augmentant son absorption¹⁸. Le thiosulfate de sodium prévient l'alkylation et la destruction qui s'ensuit du tissu sous-cutané en fournissant un substrat d'alkylation¹⁷. La dexrazoxane est le seul agent 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 prévention de l'extravasation reste l'étape la plus importante de la gestion globale de l'extravasation. Des recommandations sont mises à disposition par l'European Oncology Nurse Society (ONS) et l'European Society for Medical Oncology². L'équipe qui travaille avec des agents vésicants doit être formée à la détection de l'extravasation, apte à distinguer les symptômes d'une réaction d'hypersensibilité, de l'irritation veineuse et de l'extravasation, pour intervenir adéquatement^{2,5,8} et contribuer à l'élaboration de stratégies de prise en charge. Une procédure documentée et accessible à l'équipe permet de réagir rapidement aux complications. À cet effet, une trousse contenant le matériel nécessaire en cas d'extravasation doit être mise à la disposition du personnel soignant.

Sur le plan chirurgical, il n'existe pas de ligne directive unanime et l'indication dépend de la symptomatologie. La présence d'enflure, de douleur persistante, de nécrose et d'érythème continu avec dégradation générale sont les indications essentielles d'une chirurgie. Certains cliniciens suggèrent une intervention précoce tandis que d'autres préfèrent une attitude conservatrice avec surveillance clinique rapprochée¹⁹⁻²¹.

CONCLUSION

L'extravasation est une conséquence potentiellement grave qui peut survenir lors d'administration de drogues irritantes. Il existe peu de stratégies bien définies et prouvées pour une prise en charge optimale. Il est conseillé aux centres hospitaliers d'élaborer une politique de prévention. La formation et l'éducation des équipes de soins est essentielle pour une reconnaissance des symptômes et une prévention des complications. L'utilisation de traitements non pharmacologiques, comme les compresses sèches tièdes ou froides ainsi que divers traitements pharmacologiques que sont les antidotes utilisés en

fonction de l'agent responsable, permettent de traiter l'extravasation d'une façon ciblée.

Une approche chirurgicale doit être considérée lorsque le traitement conservateur avec les antidotes est insuffisant ou en présence de morbidités sévères.

Conflits d'intérêt : néant.

BIBLIOGRAPHIE

1. Pluschnig U, Haslik W, Bartsch R, Mader RM. Extravasation emergencies: state-of-the-art management and progress in clinical research. *Memo - Mag Eur Med Oncol.* 2016;9(4):226-30.
2. Pérez Fidalgo JA, García Fabregat L, Cervantes A, Margulies A, Vidall C, Roila F *et al.* Management of chemotherapy extravasation: ESMO-EONS Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol.* 2012;23 Suppl 7:vii167-73.
3. Upton J, Mulliken JB, Murray JE. Major intravenous extravasation injuries. *Am J Surg.* 1979;137(4):497-506.
4. Mader I, Fürst-Weger PE, Mader RM, Semenitz EI, Terkola R, Wassertheurer SM. Measures. In : Mader I, Fürst-Weger PE, Mader RM, Semenitz EI, Terkola R, Wassertheurer SM, editors. *Extravasation of Cytotoxic Agents : Compendium for Prevention and Management [Internet].* Vienna : Springer Vienna; 2003:19-55. Available from: https://doi.org/10.1007/978-3-7091-3710-9_5
5. Hahn JC, Shafritz AB. Chemotherapy extravasation injuries. *J Hand Surg.* 2012;37(2):360-2.
6. Schulmeister L. Extravasation management. *Semin Oncol Nurs.* 2007;23(3):184-90.
7. 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.
8. de Wit M, Ortner P, Lipp H-P, Sehoul 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.
9. Adami NP, Gutiérrez MGRD, Fonseca SMD, Almeida EPMD. Risk management of extravasation of cytostatic drugs at the Adult Chemotherapy Outpatient Clinic of a university hospital. *J Clin Nurs.* 2005;14(7):876-82.
10. Steiert A, Hille U, Burke W, Gohritz A, Zilz S, Herold C *et al.* Subcutaneous wash-out procedure (SWOP) for the treatment of chemotherapeutic extravasations. *J Plast Reconstr Aesthetic Surg JPRAS.* 2011;64(2):240-7.
11. Tsavaris NB, Komitsopoulou P, Karagiaouris P, Loukatou P, Tzannou I, Mylonakis N *et al.* Prevention of tissue necrosis due to accidental extravasation of cytostatic drugs by a conservative approach. *Cancer Chemother Pharmacol.* 1992;30(4):330-3.
12. Bey D, El-Chaar GM, Bierman F, Valderrama E. The use of phentolamine in the prevention of dopamine-induced tissue extravasation. *J Crit Care.* 1998;13(1):13-20.
13. de Lemos ML. Role of dimethylsulfoxide for management of chemotherapy extravasation. *J Oncol Pharm Pract.* 2004;10(4):197-200.
14. Napoli P, Corradino B, Badalamenti G, Tripoli M, Vieni S, Furfaro MF *et al.* Surgical treatment of extravasation injuries. *J Surg Oncol.* 2005;91(4):264-8; discussion 268-9.
15. Pluschnig U, Haslik W, Bayer G, Soleiman A, Bartsch R, Lamm W *et al.* Outcome of chemotherapy extravasation in a large patient series using a standardised management protocol. *Support Care Cancer Off J Multinatl Assoc Support Care Cancer.* 2015;23(6):1741-8.
16. 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.
17. Schrijvers DL. Extravasation: a dreaded complication of chemotherapy. *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol.* 2003;14 Suppl 3:iii26-30.
18. 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 Off J Eur Soc Med Oncol.* 2007;18(3):546-50.
19. 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.
20. Vesicant Extravasation Part I: Mechanisms, Pathogenesis, and Nursing Care to Reduce Risk. (Consulté le 10/03/2019). ResearchGate. [Internet] https://www.researchgate.net/publication/6650582_Vesicant_Extravasation_Part_I_Mechanisms_Pathogenesis_and_Nursing_Care_to_Reduce_Risk
21. Boyle DM, Engelking C. Vesicant extravasation: myths and realities. *Oncol Nurs Forum.* 1995;22(1):57-67.
22. Shenaq SM, Abbase EH, Friedman JD. Soft-tissue reconstruction following extravasation of chemotherapeutic agents. *Surg Oncol Clin N Am.* 1996;5(4):825-45.
23. Preuss P, Partoft S. Cytostatic extravasations. *Ann Plast Surg.* 1987;19(4):323-9.

Correspondance :

S. ORTIZ
CHU Brugmann - Site Horta
Département de Chirurgie plastique, reconstructive
et esthétique
Place A. Van Gehuchten, 4
1020 Bruxelles
E-mail : Socorro.ORTIZ@chu-brugmann.be

Travail reçu le 12 mai 2017 ; accepté dans sa version définitive le 15 mai 2019.