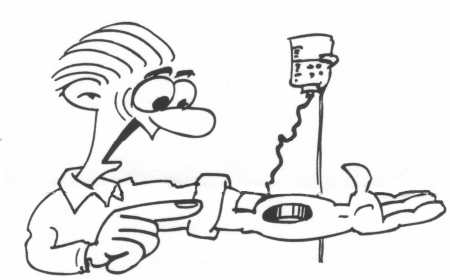
Extravasation



Monique Ackermann

17 juin 2008, Onco-info HUG

Pharmacie des Hôpitaux Universitaires de Genève
Pharmacie Interhospitalière de la Côte, Morges

HUG Hôpitaux Universitaires de Genève
Pharmacie Interhospitalière de la Côte

PLAN

1. Introduction
   1. Définition
   2. Fréquence
   3. Littérature
   4. Diagnostic
   5. Conséquences
   6. Prévention
   7. Classification
2. Mesures
3. Comment établir une procédure
4. Comment améliorer sa pratique
5. Conclusion

Définition

- L'extravasation:

  Infiltration accidentelle d'un fluide ou d'un principe actif dans les tissus sous-cutanés ou intradermiques au lieu de l'intra-veineux.

Fréquence

- 20%-30% pour produits intra-veineux[1]
- 0.1%-5% pour cytotoxiques[2]

- 0.1% ⇨ 0.01% 10x ⇩ sur 15 ans[3]
  - Population à risque ➡ personnel formé

1. Stanley A. Managing complications of chemotherapy. In : The Cytotoxics Handbook. 4th ed. Oxon : Radcliffe Medical Press 2002;119-189
2. Centre National Hospitalier d'Information sur le Médicament. Anticancéreux : utilisation pratique In: Dossier du CNHIM, Revue d'évaluation sur le médicament. 5e ed. Paris : CNHIM 2004; **25:** 4-5
3. Langstein HN et al. Ann Plast Surg 2002; 49: 396

Diagnostic

- Symptômes
  - Douleur, induration, érythème, rougeur, oedème…
- Absence de reflux sanguin
- Diminution du débit
- Augmentation de la résistance lors de l'administration

Diagnostic

Assessment of Extravasation Versus Other Reactions*				
Assessment Parameter	Extravasation		Spasm/Irritation of the Vein	Flare Reaction
	Immediate Manifestations of Extravasation	*Delayed Manifestations of Extravasation*		
Pain	Severe pain or burning that lasts minutes or hours eventually subsides; usually occurs while the drug is being given around the needle site	Hours – 48	Aching and tightness along the vein	No pain

*Adapted from Oncology Nursing Society (ONA) cancer Chemotherapy Guidelines

CCO Formulary, Dec 2007 http://www.cancercare.on.ca/pdfdrugs/Appendix2.pdf

Conséquences

- Prise en charge immédiate
  - Pas de conséquences
- Sans prise en charge immédiate
  - Réaction inflammatoire, ulcération, nécrose
  - Risque d'infection

➡ Non diagnostiquées, mal soignées.

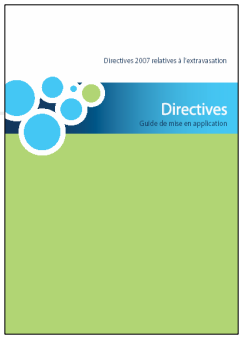
Facteurs de risques associés au médicament

- pH entre **5,5-8,5**
  - Amiodarone, omeprazol, propanolol, vancomycine etc.
- Osmolarité **(plasma : 290 mOsmol/l)**
  - KCl 2 mmol/ml 4000 mOsmol/l
- Excipients de la formulation
  - Alcool, PEG, Tween
- Capacité de se lié à l'ADN et de tuer les cellules en réplication
- Concentrations et volumes

Facteurs de risques associés au médicament

- Médicaments pouvant engendrer des dommages tissulaires importants
  - Aciclovir
  - APT
  - Agents de contrastes
  - Chimiothérapies anticancéreuses
  - Dopamine
  - NaBic
  - Phenytoïne
  - Vancomycine
  - …

PREVENTION



- Procédure standard
- Formation
- Éducation du patient
- Sélection de l'équipement
- Sélection de la veine dans l'administration périphérique
- Administration du traitement intraveineux

PREVENTION liée à la la technique d'administration

- DAVI (dispositif accès veineux implantable)

➡ Accès veineux périphérique

- Nouvel accès veineux (distal à proximal):

⬇

Veine large sur l'avant bras

⬇

➡ Ne pas injecter: le poignet, dos de la main, pli du coude car à proximité des tendons, nerfs, artères

Instruction au patient

Patient education

Information for patients

Dear patient,

The most efficient method of giving you the drug you require for your treatment is an intravenous injection. This means that the drug has to be administered via a vein to reach the blood circulation and finally the site of action.

What may happen during this injection is that the drug does not flow directly into the vein but into the tissue underneath the skin. Doctors call this "extravasation". On rare occasions this may result in damage to healthy tissue at the injection site.

Extravasations may be favoured by veins that are difficult to access or by a change on the positioning of the injection needle, caused, for example, by frequent arm movement during the infusion.

To avoid possible disadvantageous effects of an extravasation, please tell the nursing staff or doctor immediately if you notice

- Pain or a burning sensation at the injection site
- Swelling at the injection site
- Reddening skin at the injection site
- Or pain caused by the needle

If this is the case the doctor will examine the injection site and, if required, position a new needle.
Please note that in some cases the preliminary signs such as pain, burning, reddening, swelling may be hardly noticeable during the infusion and increase only over time.

|__|__|.|__|__|.__|__|
Day month year

_____
Patient's signature

Mader et al. Extravasation of cytotoxic agents: compendium for prevention and managment, Wien: Spinger Wien New York 2003

Classification des cytotoxiques

- Vésicant
  - Réactions inflammatoires importantes évoluant vers une nécrose cutanée
- Exfoliant
- Irritant
  - Réaction inflammatoire locale sans évolution nécrotique
- Agents inflammatoires
- Non-irritant ou Non-vésicant ou Non tissue-damaging
  - Absence de réactions sévères

Classification

Drugs	I. Krämer	Cytotoxic Handbook	Mader	QUAPOS	CHNIM	CCO	HUG
Year of publication	2002	2002	2003	2003	2004	2007	2007
Carboplatine	Irritant	Irritant	N-Irritant	N-Irritant	Vesicant	N-Irritant	Irritant
Cisplatin ≤ 0.4 mg/ml	Irritant	Exfoliant	Irritant	Irritant	Vesicant	Irritant	Irritant
Cisplatin > 0.4 mg/ml	-	-	Vesicant	Vesicant	-	-	Vesicant
Etoposide	Irritant	Irritant	Irritant	Irritant	N-Irritant	Irritant	Irritant
Etoposide-phosphate	-	Inflam.drug	N-irritant	N-irritant	-	-	Irritant
Gemcitabine	N-Irritant	N-Irritant	Irritant	Irritant	N-Irritant	N-Irritant	N-Irritant
Melphalan	N-Irritant	N-Irritant	Irritant	Irritant	Irritant	Vesicant	N-Irritant
Vinblastine	Vesicant	Vesicant	Vesicant	Vesicant	Vesicant	Vesicant	Vesicant
Vincristine	Vesicant	Vesicant	Vesicant	Vesicant	Vesicant	Vesicant	Vesicant
Vindésine	Vesicant	Vesicant	Vesicant	Vesicant	Vesicant	-	Vesicant
Vinflunine	-	-	-	-	-	-	Vesicant
Vinorelbine	Vesicant	Vesicant	Vesicant	Vesicant	Vesicant	Vesicant	Vesicant
Total vesicant drugs	14	15	13	14	14	14	18
Total listed drugs	37	39	43	43	37	37	46

- Comparaison de 46 produits:
  - 21 classification identique
  - 23 différente classification
  - 2 pas information

PLAN

1. Introduction
2. Mesures
   1. Mesures générales
   2. Mesures spécifiques
      - Application de froid / chaud
      - Antidotes
      - Techniques chirurgicales
   3. Diagnostic tardif → chirurgien plastique
3. Comment établir une procédure
4. Comment améliorer sa pratique
5. Conclusion

Mesures générales

- Arrêter la perfusion, noter date et heure
- Evaluer le volume extravasé

- Identifier la toxicité
- Appeler un oncologue

- Mettre: blouse de protection, 2 paires de gants stériles, masque, lunettes
- Aspirer le maximum possible et 3-5 ml de sang
- Ne pas exercer de pression sur la zone extravasée
- Retirer le dispositif veineux
- Si cloques: aspirer 1 seringue + aiguille par aspiration

- Délimiter les contours avec un stylo indélébile
- Appliquer du froid / chaud (en fonction du produit extravasé)
- Immobiliser et surélever le membre

- Eliminer tout le matériel dans la filière des déchets cytotoxiques

Mesures spécifiques

- DAVI (dispositif accès veineux implantable)
  → A laisser en place ou à retirer (radio. veinogramme, chirurgien).
- Poursuivre avec les mesures spécifiques
- Photos (év. diagramme) indiquant la zone affectée et sa dimension (dans les 4 heures)
- Après les mesures spécifiques
- Remplir le recueil d'incident pour les extravasations
- Informer et instruire le patient (et les proches)
- Suivi régulier
- Toujours consulter un chirurgien plasticien dans les 72 heures

Mesures spécifiques: antidotes

- Froid: amsacrine, anthracyclines, cisplatine, dactinomycine mitomycine C, mitoxantrone, etc.
- Chaud: vinca alcaloïdes
- Application
  - Application de froid/chaud pendant 15-30 min. 4x/jour
- Attention:
  - Eviter d'exercer une pression sur la zone extravasée
  - Oxaliplatine: ni du chaud ni du froid

Mesures spécifiques: antidotes

- DMSO 99% (most clinical evidence)
  - Mécanisme d'action
    - Vasodilatation
      ⇓
    - Pénétration rapide dans les tissus, et par ce biais disperser l'agent vésicant
    - Capteurs de radicaux libre (anthracycline)
    - Légère activité anti-inflammatoire

Mesures spécifiques: antidotes

- DMSO 99% (most clinical evidence)
  - Pour:
    - Amsacrine
    - Cisplatine
    - Dactinomycin, Mitomycin C
      Daunorubicin, Doxorubicin, Epirubicin, Idarubicin
    - Mitoxantrone

    } + froid
  - Comment
    - Appliquer 3-4 gouttes/ 10 cm2 3-4x/jour
      - Sur une surface 2x plus grande que la zone extravasée
    - Laisser sécher à l'air: ne pas couvrir
    - Poursuivre pendant 7-14 jours
    - Odeur et goût d'ail
    - Brûlure, érythème, urticaire, cloques

Mesures spécifiques: antidotes

Table 1. Clinical efficacy and toxicity of DMSO

Population	No ulceration	Toxicity
N = 20 (doxorubicin 18, daunorubicin 2)	20 (100%)	• mild reversible burning sensation • itch, erythema, mild superficial scaling • blistering 20% (4/20)
N = 127 (doxorubicin 11, epirubicin 42, mitomycin 5, others 69*)	57 (98%†)	mild burning 6% (8/127)

*other drugs include cisplatin, carboplatin, fluorouracil, ifosfamide, mitoxantrone.
†extravasation of anthracyclines and mitomycin only.

1.Olver IN et al.*J Clin Oncol* 1988;6:1732-1735 → DMSO 99% alone
2.Bertelli G et al. *J Clin Oncol* 1995;13:2851-2855 → DMSO 99% + cold

De Lemos J Oncol Pharm Practice 2004;10:197-200

Mesures spécifiques: antidotes

- Hyaluronidase
  - Mécanisme d'action
    - Enzymes qui dégrade l'acide hyaluronique, détruits les liens interstitiels favorisant la dispersion et l'absorption du vésicant
  - Pour
    - Vinca alcaloïdes + chaud
    - Paclitaxel
  - Comment
    - 150 UI à 1500 UI sc ou id au site extravasée sous forme de pomme d'arrosoir.

Mesures spécifiques: antidotes

- Hyaluronidase
  - Avantages/désavantages
    - Peu d'effets secondaires
    - Mesure invasive
    - Disponibilité commerciale
  - ? Bénéfice / efficacité
    - Bertelli G et al. J Cancer Res Clin Oncol 1994:120;505-506
      7 patients: no patient suffered from subsequent skin necrosis

Mesures spécifiques: antidotes

- Stéroïdes (effet anti-inflammatoire)
  - iv/sc
    - **Non** utilisé par: Mader, Krämer, QUAPOS 3, CCO, HUG
      - Augmentation de la toxicité des vinca alcaloïdes
      - Solution hyperosmolaire →irritant
    - **Utilisé** par:
      - Pour certains médicaments: CNHIM,
      - Pour tous les médicaments: Cytotoxic Handbook
      - Injecter de l'hydrocortisone via le Venflon et 0,2 ml d'hydrocortisone sc sous forme d'injection multiple autour de la zone extravasée.

        (www.extravasation.org.uk)

Mesures spécifiques: antidotes

- Stéroïdes (effet anti-inflammatoire)
  - Topique
    - **Non** utilisé par: Mader
    - **Utilisé** par: Krämer, Cytotoxic Handbook, QUAPOS 3, CCO, HUG
      - Hydrocortisone 1% crème
      - Exception: Betamétasone crème (HUG)

Mesures spécifiques: antidotes

- Bicarbonate de sodium iv ou sc
  - Mécanisme d'action
    - Augmente pH: diminue l'affinité daunorubicin avec l'ADN
    - Dégradation chimique de la carmustine
  - **Non** utilisé par:
    - Krämer, Mader, QUAPOS 3, CHNIM, CCO, HUG
      - Alcalin, hypertonique, peut provoquer des nécroses
  - **Utilisé** par:
    - Pour carmustine, (doxorubicin, epirubicin, idarubicin)
    - Infiltrer 1-3 ml NaBic 2.1%, laisser pendant 2 minutes et aspirer le tout (Cytotoxic Handbook)
    - ***Caution and expert advice should be exercised, before using this antidote.***

Mesures spécifiques: antidotes

- Thiosulfate iv or sc
  - Mécanisme d'action
    - Inactivation chimique: cisplatine, chlorméthine (Caryolysine)
    - Capteur de radicaux libre
  - **Non** utilisé par
    - Krämer, Mader, QUAPOS 3, HUG
      - Pas assez d'évidence dans la littérature
      - Alternative → DMSO
  - **Utilisé** par
    - Pour: cisplatine, (carboplatine) UK
      chlorméthine, (CCO Formulary et UK)
    - Infiltrer 1-3 ml de 3% sodium thiosulfate puis aspirer le tout (Cytotoxic Handbook)

Mesures spécifiques: antidotes

- Dexrazoxane (DEX)
  - Mécanisme d'action
    - Produit dérivé du chélateur EDTA
    - La cardioprotection due chélation des ions ferriques, donc inhibition de la formation du complexe anthracycline-fer, prévenant par ce biais la formation de radicaux libres
    - DEX pourrait avoir une action similaire lors de lésions tissulaires.

Mesures spécifiques: antidotes

- Dexrazoxane (DEX) : Savene™
  - Pour
    - Anthracycline
  - Comment
    - Dans les 6 heures
    - J1 1000 mg/m²;
    - J2 1000 mg/m²;
    - J3 500 mg/m²;

      } Intra-veineux sur 1 à 2 heures dans le bras opposé à celui de l'extravasation
    - Application de DMSO ou de stéroïdes est contre-indiqué
      - DMSO diminue l'efficacité du DEX

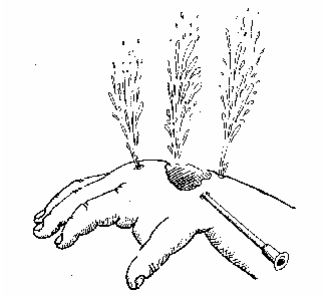
Mouridsen HT et al. *Ann Oncol* 2007;18:546-550
Frost A et al. *Onkologie* 2006;29:314-318

Mesures spécifiques: antidotes

- Dexrazoxane (DEX)
  - Précaution:
    - Cytotoxique,
    - Injection douloureuse,
    - Vésicant
  - Discussion
    - Nécessite une hospitalisation ou traitement ambulatoire
    - Pas assez d'évidence pour le moment
    - Coût

Mesures spécifiques: intervention chirurgicale

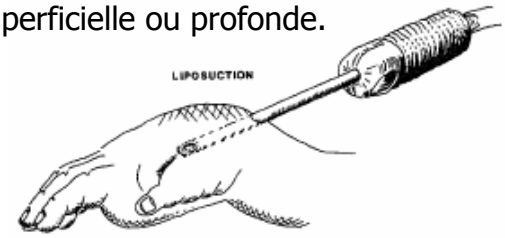
- NaCl 0,9% (+ hyaluronidase)



Gault DT. British Journal of Plastic Surgery 1993;46:91-96

Mesures spécifiques: intervention chirurgicale

- Lipoaspiration / Liposuccion
  - Aspiration chirurgicale par une petite incision le long de la zone extravasée, de la graisse sous-cutanée superficielle ou profonde.



Gault DT. British Journal of Plastic Surgery 1993;46:91-96
Gault D, Challands J. Extravasation of drugs. In : Kaufman L. Ginsburg R (eds) *Anaesthesia review-13*. Edinburgh, Churchill Livingstone, 1997 : 223-241.

Mesures spécifiques:
intervention chirurgicale

Les techniques de rinçage au sérum physiologique et/ou liposuccion offrent un traitement alternatif qui ôtent le matériel tout en conservant le peau.

Gault DT. British Journal of Plastic Surgery 1993;46:91-96

CHNIM et

Cytotoxic Handbook & www.extravasation.co.uk

Agents de contrastes

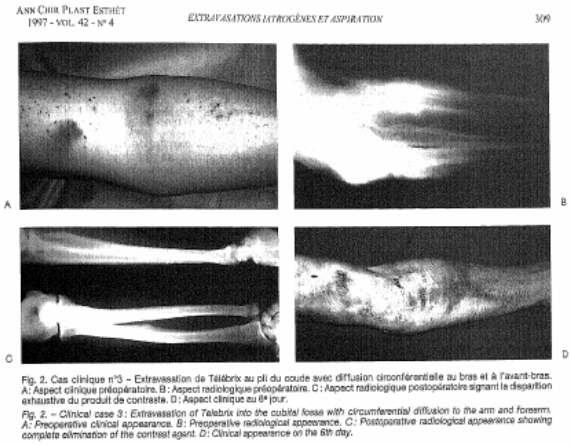
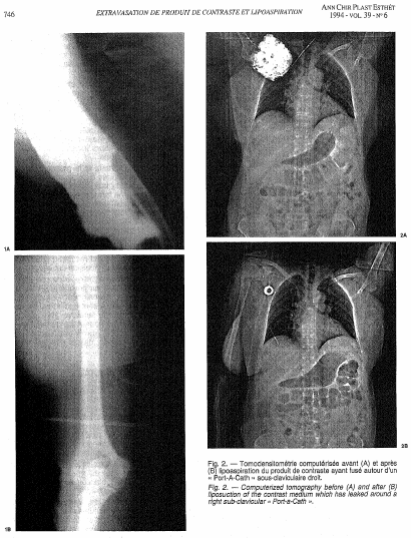


Fig. 2. Cas clinique n°3 – Extravasation de Télébrix au pli du coude avec diffusion circonférentielle au bras et à l'avant-bras. A: Aspect clinique préopératoire. B: Aspect radiologique préopératoire. C: Aspect radiologique postopératoire signant la disparition exhaustive du produit de contraste. D: Aspect clinique au 6e jour.

Fig. 2. – Clinical case 3: Extravasation of Telebrix into the cubital fossa with circumferential diffusion to the arm and forearm. A: Preoperative clinical appearance. B: Preoperative radiological appearance. C: Postoperative radiological appearance showing complete elimination of the contrast agent. D: Clinical appearance on the 6th day.

Vanwijck R et al.
Ann Chir Plast Esthet
1994;39:744-749
(en français)

Agents de contrastes



Lambert F et al.
Ann Chir Plast Esthet
1997;42:305-313
(en français)

Technique	Patient N =	Time of referral	Results	Comments
Saline flush out + hyaluronidase, Liposucion or both	44	< 24h	39 (89%) no tissue damage 5 (11%) minor skin necrosis or delayed healing	**39 chemotherapy** **37 metabolic** **10 other agents**
	52	late referral	8 (15%) no tissue damage 17 (33%) minor skin necrosis or delayed healing 27 (52%) extensive damage	
Liposucion	7 1	< 2h 6h	8 (100%) no tissue damage	**8 contrast agents**
Surgical aspiration + lavage	15	<12h	15 (100%) no tissue damage	**7 chemotherapy** **3 contrast agents** **5 other agents**
Saline flush out	8	<8h	8 (100%) no tissue damage	**13 chemotherapy** **8 metabolic** **11 others**
	24	mean of 19 days	18 skin grafting, 6 debridement,	
Saline flush out + hyaluronidase + lidocaine	17	Immediately	17 (94%) no tissue damage	**16 chemotherapy** **2 other agents**
	1	late	1 (6%) needed split skin graft	

1. Gault DT. *Br J Plast Surg* 1993;46:91-96
2. Vanwijck R et al. *Ann Chir Plast Esthet* 1994;39:744-749
3. Lambert et al. *Ann Chir Plast Esthet* 1997;42:305-313
4. Von Heimburg et al. *Chirurg* 1998:69:1378
5. Khan MS et al. *Ann Plast Surg* 2002 ;48 :628-632

En résumé

Technique	Patient N =	Time of referral	Results
Saline flush out + hyaluronidase	44	< 24h	39 (89%) no tissue damage 5 (11%) minor skin necrosis or delayed healing
Dexrazoxane	54	< 6h	53 (98%) prevented surgery-requiring necrosis 1 (2%) surgical debridement **→ Effective and well-tolerated**
DMSO 99%	20	immediatly	20 (100%) no ulceration 4 (20%) blistering
DMSO 99% + Cold	58	< 2h	57 (98%) no ulceration 1 (2%) recall reaction

1. Gault DT. Br J Plast Surg 1993;46:91-96
2. Mouridsen HT et al. Ann Oncol 2007;18:546-550
3. Olver IN et al.J Clin Oncol 1988;6:1732-1735
4. Bertelli G et al. J Clin Oncol 1995;13:2851-2855

PLAN

1. Introduction
2. Mesures
3. Comment établir une procédure
4. Comment améliorer sa pratique
5. Conclusion

Equipe pluridisciplinaire

- Pharmacien
- Pharmacologue
- Oncologue
- Chirurgien plastique
- Infirmière
- Autres: ?

➡ Consensus

Procédure

EXTRAVASATION de CYTOSTATIQUES : Procédure de prise en charge

PROCEDURE URGENTE GENERALE

La procédure urgente générale doit être mise en place idéalement dans les 10 minutes, suivant l'extravasation. Après 24h, le traitement n'est plus curatif, mais vise à limiter les dommages. Pour la localisation d'un kit d'urgence, consulter annexe 1.

A. STOPPER immédiatement la perfusion, tout en laissant le dispositif veineux en place.

B. Noter l'heure à laquelle l'administration est stoppée.

C. Evaluer le volume extravasé.

D. Identifier la toxicité du produit en cause (Tableau 1).

E. Appeler une personne experte (oncologue de garde) et suivre ses prescriptions médicales.

F. Mettre une blouse de protection et 2 paires de gants stériles, après s'être désinfecté les mains. Le port de gants est obligatoire pendant toute la procédure. En cas de risque de projections, mettre en plus, des lunettes et un masque.

G. Aspirer si possible le maximum de produit extravasé par le dispositif veineux laissé en place et 3 à 5 ml de sang.

H. Retirer le dispositif veineux et laisser la zone extravasée propre et à l'air libre.

I. Délimiter les contours de la zone touchée par l'extravasation avec un stylo indélébile.

J. Appliquer du FROID (cold pack). Changer le cold pack toutes les 15 minutes.

> Exceptions :
>
> En présence d'un vinca alcaloïde (voir Tableau 1, Groupe Ib) appliquer du CHAUD.
>
> Avec l'oxaliplatine, NE RIEN appliquer : ni du froid, ni du chaud.

K. Eliminer tous les déchets dans la filière des déchets cytotoxiques.

L. Enlever les gants et les éliminer dans la filière des déchets cytotoxiques, se laver les mains, puis se les désinfecter.

M. Pendant l'application du chaud/froid continuer la suite de la présente procédure en se référant à la classe de toxicité (cf Tableau 1).

Tableau 1

Classification des cytostatiques en fonction de leur potentiel nécrotique

Vésicants		Irritants	Non irritants
Groupe Ia (page 2)	Groupe Ib (page 3)	Groupe II (page 4)	Groupe III (page 5)
Anthracycline: Daunorubicine Doxorubicine Epirubicine Idarubicine Autres: Actinomycine Amsacrine Carmustine Dacarbazine Dactinomycin Fotémustine Mitomycine C Mitoxantrone Paclitaxel Streptozocine	Vinca Alcaloïdes: Vinblastine Vincristine Vindésine Vinflunine Vinorelbine	Busulfan Carboplatine Cisplatine* Daunorubicine liposomale Docétaxel Doxorubicine liposomale Etoposide Etoposide-phosphate Fluorouracil Gemtuzumab-ozogamicin Irinotécan Oxaliplatine Teniposide Topotécan	Asparaginase Bléomycine Cladribine Cyclophosphamide Cytarabine Fludarabine Gemcitabine Ifosfamide Melphalan Methotrexate PEG-asparaginase Pemetrexed Thiotepa

* Lorsque le cisplatine est administré en intra-péricardique ou que le volume extravasé est > 20 ml appliquer la procédure du groupe vésicant Ia.

www.hcuge.ch/Pharmacie/informedic/utilismedic/extravasation.pdf Page 1/6

Procédure

PROCEDURE SPECIFIQUE POUR UN PRODUIT VESICANT : GROUPE Ia

Concerne :
Anthracycline : daunorubicine, doxorubicine, épirubicine, idarubicine
Autres : actinomycine, amsacrine, carmustine, cisplatine si administré en intra-péricardique ou que le volume extravasé est > 20 ml, dacarbazine, dactinomycine, fotémustine, mitomycine C, mitoxantrone, paclitaxel, streptozocine

PROCEDURE URGENTE

Elle s'applique immédiatement à la suite de la procédure urgente générale, mais spécifiquement aux produits vésicants **du groupe Ia**. Après avoir effectué toutes les étapes de A à M de la première page, poursuivre sur prescription médicale le traitement comme suit :

1. Prévoir une antalgie per os, à effet rapide (ex : Tramal® en gouttes, Temgesic® sublingual).
2. Effectuer un rinçage de la zone atteinte, SAUF si PAC® **(selon technique en annexe 2)**.

ATTENTION
- **Le rinçage est uniquement effectué par le chirurgien plasticien.**
- En cas d'œdème généralisé du membre atteint, ne pas effectuer de rinçage.
- En cas d'extravasation par PAC®, contacter immédiatement le chirurgien plasticien : 6858688.

3. Appliquer du **FROID** (ex: cold pack, Flexxum) pendant 1 heure. Renouveler toutes les 15 minutes.
4. Après l'application du froid, appliquer du **DMSO à 80%** avec un tampon stérile sur une région 2 fois plus grande que la zone extravasée. **LAISSER SECHER A L'AIR ET NE PAS RECOUVRIR.** Informer le patient que le DMSO peut donner une forte odeur / goût d'ail. En cas de cloques, stopper l'application de DMSO et se référer à un médecin oncologue.
5. Surélever si possible le membre atteint.
6. En cas de localisation de l'extravasation sur un membre, contacter la physiothérapie (annexe 3) **EN URGENCE** pour un drainage lymphatique (30 minutes toutes les 2h pendant les premières 24h) pour optimiser le rinçage effectué sous le point 2.
7. Environ 1 heure après la pose du DMSO, appliquer de la bétaméthasone (ex : Diprolène®). **Exception** : pour les patients < 1 an, contacter la dermatologie.
8. Eliminer tous les déchets dans la filière des déchets cytotoxiques.
9. Remplir le recueil d'incident pour les extravasations dans tous les cas (annexe 4).
10. Une photo de la zone extravasée est vivement recommandée. Elle est un point de référence pour le suivi du patient (s'adresser à la dermatologie).
11. Sur prescription médicale, assurer la reprise ou non de l'administration de cytostatiques (délai, nouvel accès veineux, etc.).

www.hcuge.ch/Pharmacie/infomedic/utilismedic/extravasation.pdf

ATTENTION : IL EST IMPORTANT D'EFFECTUER LE SUIVI DU PATIENT, MEME EN ABSENCE DE SYMPTOMES.

SUIVI DU PATIENT

12. Toujours informer le patient de ce qui s'est passé.
13. Toujours hospitaliser le patient pendant 1 à 2 jours. Effectuer une surveillance toutes les 2 heures de la zone extravasée et être attentif aux plaintes du patient.
14. Contacter la chirurgie plastique en cas de souffrance cutanée (ex : en cas d'évolution vers une nécrose, une phlyctène, cyanose, etc...) Tél. de garde : **6 858 688**.
15. **Toutes les 8 heures, pendant 3 jours** :
    - Appliquer du FROID (cold pack) pendant 1 heure (renouveler le cold pack toutes les 15 minutes).
    - Après l'application du froid, appliquer du **DMSO à 80%** avec un tampon stérile sur une région 2 fois plus grande que la zone extravasée. **LAISSER SECHER A L'AIR ET NE PAS RECOUVRIR.** Informer le patient que le DMSO peut donner une forte odeur / goût d'ail.
    - En cas d'érythème persistant, poursuivre l'application du DMSO jusqu'à complète rémission (jusqu'à 7-14 jours si nécessaire).
    - En cas de cloques, stopper l'application de DMSO et se référer à un médecin oncologue.
16. **Toutes les 24 heures, pendant 7 jours :**
    Environ 1 heure après la pose du DMSO, appliquer de la bétaméthasone (ex : Diprolène®), 1 fois par jour. En cas d'érythème persistant ou de patient < 1 an, contacter la dermatologie.
17. Laisser la zone extravasée à l'air libre. PAS de PANSEMENTS OCCLUSIFS.
18. Prévoir une antalgie et une surveillance.
19. Laisser si possible le membre atteint surélevé.
20. **Retour à domicile** : informer le patient ou les proches de surveiller la zone atteinte et de consulter **immédiatement** l'oncologue traitant en cas de symptômes persistants, d'inconfort ou de changement significatif comme la desquamation ou la présence de cloques sur la peau. En cas de nécessité, consulter les urgences des HUG. Informer que la zone extravasée doit rester à l'air libre SANS PANSEMENTS OCCLUSIFS.

Page 2 / 6

Procédure

PROCEDURE SPECIFIQUE POUR UN PRODUIT VESICANT : GROUPE Ib

Concerne :
Vinca Alcaloïdes : vinblastine, vincristine, vindésine, vinflunine, vinorelbine

PROCEDURE URGENTE

Elle s'applique immédiatement à la suite de la procédure urgente générale, mais spécifiquement aux produits vésicants **du groupe Ib**. Après avoir effectué toutes les étapes de A à M de la première page, poursuivre sur prescription médicale le traitement comme suit :

1. Prévoir une antalgie per os, à effet rapide (ex : Tramal® en gouttes, Temgesic® sublingual).
2. Effectuer un rinçage de la zone atteinte, SAUF si PAC® **(selon technique en annexe 2)**.

ATTENTION
- **Le rinçage est uniquement effectué par le chirurgien plasticien.**
- En cas d'œdème généralisé du membre atteint, ne pas effectuer de rinçage.
- En cas d'extravasation par PAC®, contacter immédiatement le chirurgien plasticien : 6858688.

3. Appliquer du **CHAUD** (ex : Flexxum) pendant 1 heure.
4. Après l'application du chaud, appliquer du **DMSO à 80%** avec un tampon stérile sur une région 2 fois plus grande que la zone extravasée. **LAISSER SECHER A L'AIR ET NE PAS RECOUVRIR.** Informer le patient que le DMSO peut donner une forte odeur / goût d'ail. En cas de cloques, stopper l'application de DMSO et se référer à un médecin oncologue.
5. Surélever si possible le membre atteint.
6. En cas de localisation de l'extravasation sur un membre, contacter la physiothérapie (annexe 3) **EN URGENCE** pour un drainage lymphatique (30 minutes toutes les 2h pendant les premières 24h) pour optimiser le rinçage effectué sous le point 2.
7. Environ 1 heure après la pose du DMSO, appliquer de la bétaméthasone (ex : Diprolène®). **Exception** : pour les patients < 1 an, contacter la dermatologie.
8. Eliminer tous les déchets dans la filière des déchets cytotoxiques.
9. Remplir le recueil d'incident pour les extravasations dans tous les cas (annexe 4).
10. Une photo de la zone extravasée est vivement recommandée. Elle est un point de référence pour le suivi du patient (s'adresser à la dermatologie).
11. Sur prescription médicale, assurer la reprise ou non de l'administration de cytostatiques (délai, nouvel accès veineux, etc.).

www.hcuge.ch/Pharmacie/infomedic/utilismedic/extravasation.pdf

ATTENTION : IL EST IMPORTANT D'EFFECTUER LE SUIVI DU PATIENT, MEME EN ABSENCE DE SYMPTOMES.

SUIVI DU PATIENT

12. Toujours informer le patient de ce qui s'est passé.
13. Toujours hospitaliser le patient pendant 1 à 2 jours. Effectuer une surveillance toutes les 2 heures de la zone extravasée et être attentif aux plaintes du patient.
14. Contacter la chirurgie plastique en cas de souffrance cutanée (ex : en cas d'évolution vers une nécrose, une phlyctène, cyanose, etc...) Tél. de garde : **6 858 688**.
15. **Toutes les 8 heures, pendant 3 jours**
    - Appliquer du **CHAUD** pendant 1 heure.
    - Après l'application du chaud, appliquer du **DMSO à 80%** avec un tampon stérile sur une région 2 fois plus grande que la zone extravasée. **LAISSER SECHER A L'AIR ET NE PAS RECOUVRIR.** Informer le patient que le DMSO peut donner une forte odeur / goût d'ail.
    - En cas d'érythème persistant, poursuivre l'application du DMSO jusqu'à complète rémission (jusqu'à 7-14 jours si nécessaire).
    - En cas de cloques, stopper l'application de DMSO et se référer à un médecin oncologue.
16. **Toutes les 24 heures, pendant 7 jours :**
    Environ 1 heure après la pose du DMSO, appliquer de la bétaméthasone (ex : Diprolène®), 1 fois par jour. En cas d'érythème persistant ou de patient < 1 an, contacter la dermatologie.
17. Laisser la zone extravasée à l'air libre. PAS de PANSEMENTS OCCLUSIFS.
18. Prévoir une antalgie et une surveillance.
19. Laisser si possible le membre atteint surélevé.
20. **Retour à domicile** : informer le patient ou les proches de surveiller la zone atteinte et de consulter **immédiatement** l'oncologue traitant en cas de symptômes persistants, d'inconfort ou de changement significatif comme la desquamation ou la présence de cloques sur la peau. En cas de nécessité, consulter les urgences des HUG. Informer que la zone extravasée doit rester à l'air libre SANS PANSEMENTS OCCLUSIFS.

Page 3 / 6

Procédure

PROCEDURE SPECIFIQUE POUR UN PRODUIT IRRITANT : GROUPE II

Concerne :
Busulfan, carboplatine, cisplatine si administré en intra-veineux ou que le volume extravasé est ≤20 ml, daunorubicine liposomale, docétaxel, doxorubicine liposomale, étoposide, étoposide-phosphate, fluorouracil, gemtuzumab-ozogamicin, irinotécan, oxaliplatine, teniposide, topotécan

ATTENTION : IL EST IMPORTANT D'EFFECTUER LE SUIVI DU PATIENT, MEME EN ABSENCE DE SYMPTOMES.

PROCEDURE URGENTE

Elle s'applique immédiatement à la suite de la procédure urgente générale, mais spécifiquement aux produits irritants du **groupe** II. Après avoir effectué toutes les étapes de A à M de la première page, poursuivre sur prescription médicale le traitement comme suit :

1. Ne pas effectuer de rinçage.
2. Appliquer du FROID (cold pack) pendant 30 minutes. Renouveler toutes les 15 minutes.

   Exception : Avec l'oxaliplatine, NE RIEN appliquer ; ni du froid, ni du chaud, → le froid peut déclenché ou aggravé une neuropathie aiguë !

3. Pas besoin de traitement particulier (ex : antidotes).
4. Surélever si possible le membre atteint.
5. Appliquer de la bétaméthasone (ex : Diprolène®).
   Exception : pour les patients < 1 an, contacter la dermatologie.
6. Eliminer tous les déchets dans la filière des déchets cytotoxiques.
7. Remplir le recueil d'incident pour les extravasations dans tous les cas (annexe 4).
8. Une photo de la zone extravasée est vivement recommandée. Elle est un point de référence pour le suivi du patient (s'adresser à la dermatologie).
9. Sur prescription médicale, assurer la reprise ou non de l'administration de cytostatiques (délai, nouvel accès veineux, etc.).

SUIVI DU PATIENT

10. Toujours informer le patient de ce qui s'est passé.
11. **Toutes les 8 heures** :
    Appliquer du FROID (cold pack) pendant 30 minutes (renouveler le cold pack toutes les 15 minutes) tant que les signes cliniques ou les symptômes persistent.
13. **Toutes les 24 heures, pendant 7 jours** :
    Appliquer de la bétaméthasone (ex : Diprolène®), 1 fois par jour. En cas d'érythème persistant ou de patient < 1 an, contacter la dermatologie.
14. Laisser la zone extravasée à l'air libre. PAS de PANSEMENTS OCCLUSIFS.
15. Laisser si possible le membre atteint surélevé.
16. **Patient hospitalisé** : surveiller au moins 2 fois par jour la zone extravasée et être attentif aux plaintes du patient. Laisser la zone extravasée à l'air libre, pas de PANSEMENTS OCCLUSIFS.
17. **Retour à domicile** : informer le patient ou les proches de surveiller la zone atteinte et de consulter **immédiatement** l'oncologue traitant en cas de symptômes persistants, d'inconfort ou de changement significatif comme la desquamation ou la présence de cloques sur la peau. En cas de nécessité, consulter les urgences des HUG. Informer que la zone extravasée doit rester à l'air libre SANS PANSEMENTS OCCLUSIFS.

www.hcuge.ch/Pharmacie/infomedic/utilismedic/extravasation.pdf

Page 4 / 6

Procédure

PROCEDURE SPECIFIQUE POUR UN PRODUIT NON-IRRITANT : GROUPE III

Concerne :
Asparaginase, bléomycine, cladribine, cyclophosphamide, cytarabine, fludarabine, gemcitabine, ifosfamide, melphalan, methotrexate, PEG-asparaginase, pemetrexed, thiotepa

PROCEDURE URGENTE

1. Toutes les étapes de A à M de la première page doivent être effectuées.
2. Il n'y a pas de mesures urgentes spécifiques au groupe III à effectuer en plus du point 1 ci-dessus (ex : pas besoin d'antidotes).
3. Remplir le recueil d'incident pour les extravasations dans tous les cas (annexe 4).
4. Sur prescription médicale, assurer la reprise ou non de l'administration de cytostatiques (délai, nouvel accès veineux, etc.).

SUIVI DU PATIENT

La procédure ci-dessous est appliquée uniquement en cas de présence de signes cliniques ou de symptômes et sur prescription médicale.

5. Toujours informer le patient de ce qui s'est passé
6. **Tant que les signes cliniques ou les symptômes persistent** :
   - Appliquer du FROID (cold pack) pendant 30 minutes (renouveler le cold pack toutes les 15 minutes) toutes les 8 heures et au maximum pendant 7 jours.
   - Appliquer de la bétaméthasone (ex : Diprolène®), 1 fois par jour et au maximum pendant 7 jours.
     Exception : pour les patients < 1 an, contacter la dermatologie.
   - En cas d'érythème persistant ou de patient < 1 an, contacter la dermatologie.
7. Laisser la zone extravasée à l'air libre. PAS de PANSEMENTS OCCLUSIFS.
8. Considérer chaque cas individuellement et traiter les symptômes.

Annexe 1 : Liste du kit pour l'extravasation de cytostatiques.
Annexe 2 : Technique de rinçage de la zone extravasée.
Annexe 3 : Liste des numéros de téléphones des physiothérapeutes.
Annexe 4 : Recueil d'incident

www.hcuge.ch/Pharmacie/infomedic/utilismedic/extravasation.pdf

Page 5 / 6

Kit d'extravasation

- Gants stériles, vêtement de protection, lunettes, masque
- Seringues, aiguille,
- Cold/hot pack
- Encre indélébile
- Antidotes, DMSO, hyaluronidase, crème, …
- Procédure d'extravasation
- Recueil d'incident
- Kit: contenu et localisation
  - Vérifier la date d'expiration

PLAN

1. Introduction
2. Mesures
3. Comment établir une procédure
4. Comment améliorer sa pratique
   1. Evaluer l'efficacité de la procédure
   2. Identifier le taux d'extravasation
   3. Identifier les causes d'extravasation
   4. Mise en place d'actions préventives
5. Conclusion

Introduction / méthode

- Hôpitaux Universitaires de Genève
  - Equipe d'extravasation
  - 12'000 préparation de chimio / année
  - Efficacité de la procédure?
  - Taux et causes des extravasations?
  - Mise en place d'actions préventives
  - Analyse rétrospective de 27 cas
  - 4 ans (2003-2007)

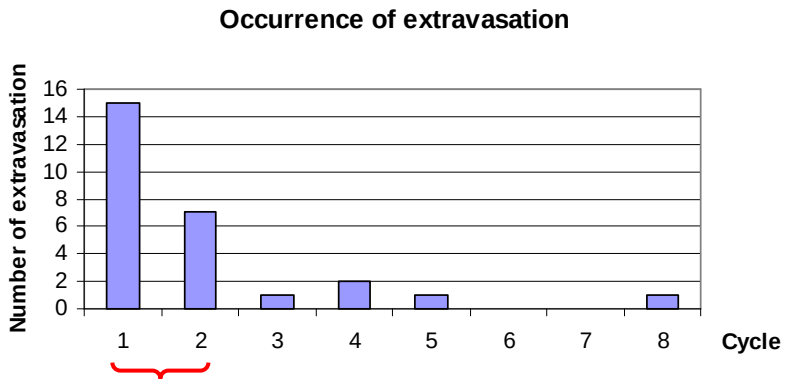
Evaluer l'efficacité de la procédure

- Mise à jour de la procédure
- Adapter le recueil d'incident
  - Pour mieux suivre certains paramètres
- Discuter chaque extravasation avec l'équipe infirmier/médical
  - Rassurer l'équipe
  - Formation continue
    - Flush out technique
    - Suivi du patient

Identifier le taux d'extravasation

- Fréquence
  - 0,03-0,075% extravasation par an
  - 82% périphérique
  - 82% pendant l'administration
  - 30% pendant l'été
- Type de médicaments
  - 33% Vésicant (2x/9) saline flush out
  - 65% Irritant
- Symptômes
  - Induration et oedème (16 cas); Douleurs (14)
  - Rougeur (10); Asymptomatique (1)
- Aucune ulcération ou nécrose observée dans les 27 cas.

Quelques chiffres



82% survenu lors du 1er ou 2e cycle

Causes identifiées d'extravasation

- Facteurs identifiés dans 19 cas (70%)
  - Liés à la technique d'administration, 11 cas (41%)
  - Liés à l'instruction du patient, 6 cas (22%)
  - Liés aux dispositifs médicaux, 2 cas (7%)

Causes identifiées d'extravasation

- Liés à la technique d'administration, 11 cas
  - Délocalisation de l'aiguille (6 cas)
  - Dispositif médical périphérique > 48h (1)
  - Paclitaxel >20h + administration périphérique (5)

➡ Formation continue des infirmières
➡ Instruction du patient

Causes identifiées d'extravasation

- Liés à la technique d'administration, 11 cas
  - Délocalisation de l'aiguille (6 cas)
  - Dispositif médical périphérique > 48h (1)
  - Paclitaxel >20h + administration périphérique (5)

➡ Formation continue des infirmières
➡ Instruction du patient

Causes identifiées d'extravasation

- Liés à l'instruction du patient, 6 cas (22%)
  - 4 patients n'ont pas reporté leur symptômes

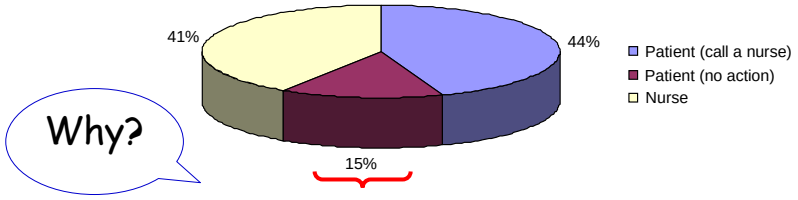


Figure 1. Personne qui a relevé l'extravasation en premier

  - 2 patients reviennent d'une promenade

Causes identifiées d'extravasation

- Pourquoi 4 patients n'ont rien dit (15%)
  - 3 patients
    - La douleur est normale
    - Ils ne savaient pas qu'en cas de symptômes
      - A l'hôpital: appeler une infirmière
      - A la maison: retourner pour une consultation
  - 1 patient
    - A reçu régulièrement l'instruction
    - Sous-estimation des conséquences

Causes identifiées d'extravasation

- Liés aux dispositifs médicaux, 2 cases (7%)
  - Perfuseur
  - Venflon positionel
- Autres
  - Rallonges (> 6h)
  - Adapter la canule à la veine du patient

Instruction au patient

- Expliquer
  - Ce qui s'est passé
  - Nécessité d'avoir un suivi
    - Appeler / Consulter
  - Instruction pour le traitement à domicile et pourquoi
    - Froid / Chaud / crème / DMSO / Autres
  - Appeler votre médecin
    - Apparition de symptômes, fièvre, ulcération, souci
  - Précaution
    - Pas de soleil, pas de vêtement séré, pas mouillé

Instruction au patient

APPENDIX 2b – Patient Information for Suspected Extravasation

Suspected Extravasation

A rare but known complication of chemotherapy is extravasation, or the leaking of the chemotherapy out of the vein. There is a possibility that some of the chemotherapy you received today leaked out of your vein and under your skin. Some chemotherapy can cause skin irritation, sores, or deeper tissue injury where it was given. Your chemotherapy nurse will be calling you on a regular basis to monitor your condition.

Name of the chemotherapy drug that may have extravasated: _____

Care of the Site

To minimize the discomfort and irritation, it is important that you follow the instructions checked below.

✓	Procedure	Rationale
	Apply a cold compress to injection site four to five times a day for 15-20 minutes over the next 24 to 48 hours.	This will decrease the swelling and discomfort and may reduce irritation to the tissue.
	Apply a warm compress to injection site four to five times a day for 15-20 minutes over the next 24 to 48 hours.	This will decrease the swelling and discomfort and may reduce irritation to the tissue.
	Elevate the affected arm on a pillow whenever possible.	This will help to reduce the swelling.
	Apply a thin layer of hydrocortisone cream (1%) twice a day until the redness disappears. Discontinue if the area blisters. You may apply a dry gauze pad loosely over the cream to protect your clothing.	This will help to reduce the redness and inflammation.
	After showering or bathing, gently pat your towel to dry the site. Do not rub. If you take a tub bath or immerse the area in anything but rapidly running clean water, cover the site first with a protective water-tight dressing or barrier.	This will help to protect the area while it heals.
	Apply dimethylsulfoxide (DMSO) 99% solution to an area twice that is affected. Allow to air dry. Do not cover. Repeat four (4) times a day for at least 7 days.	This may help to reduce skin damage.

Call your doctor or nurse if you:

- Notice any changes at the site, including increased pain or redness, blisters, streaking along the arm, any signs of skin breakdown, or swelling.
- Develop a fever or more than 100.5º F (38º C).
- Have any questions, problems or concerns.

Special Points

- Do not apply any lotion, cream, or ointments unless instructed to do so by your doctor or nurse.
- Do note expose the area to sunlight.
- Avoid clothing that constricts the affected area.
- Protect the area with an occlusive dressing if it is to be immersed in water.

www.cancercare.on.ca/pdfdrugs/Appendix2.pdf

Causes identifiées d'extravasation

- Perspective
  - Capital veineux fragile (9 cas)
    - Antécédents médicaux
  - Chirurgie/biopsie (9 cas) et/ou Radiothérapie (5)
    - Location identique au site d'extravasation?
    - Il y a combien de temps?

Conclusion

- Equipe d'extravasation
- Procédure d'extravasation
- Recueil d'incident
- Kit: content et localisation
  - Gants Stériles, vêtement de protection, lunettes, masque
  - Seringues, aiguilles,
  - Compresses « Froid/chaud »
  - Stylo indélébile
  - Antidotes, DMSO, hyaluronidase, crème…
    - Vérifier les dates de péremption

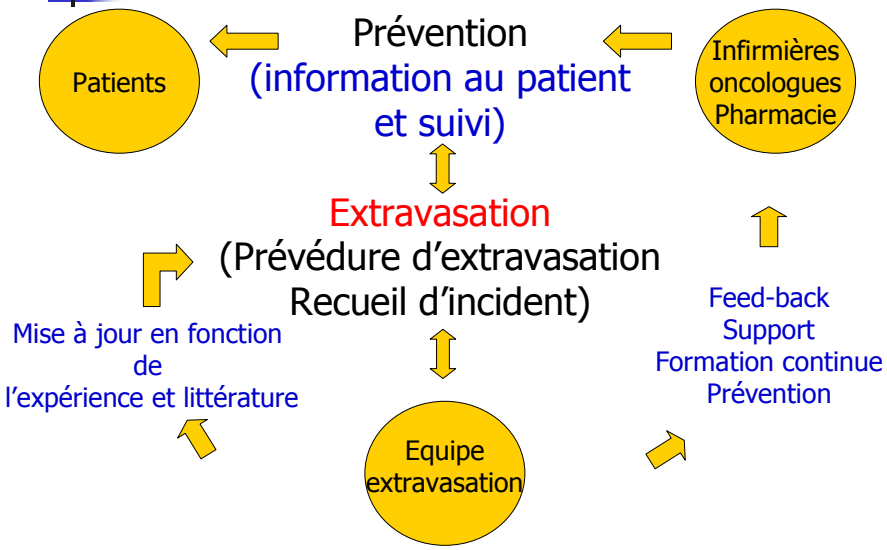
Conclusion

- Vésicant 9x (33%)
- Reporter toutes les extravasations
  - Pour avoir plus d'expérience
  - Améliorer notre pratique

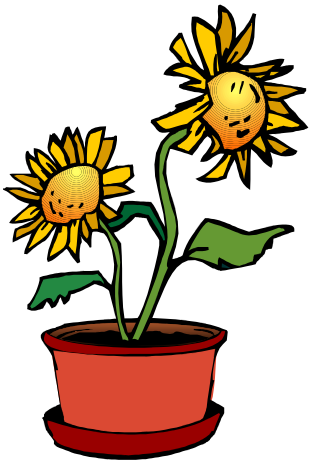
Littérature et liens utiles

- Krämer I. *Krankenhauspharmazie* 2002; **23:** 269-274 (in German)
- Mader R et al. Extravasation of cytotoxic agents – Compendium for prevention and management. Wien: Springer Wien New York 2003
- Stanley A. Managing complications of chemotherapy. In : The Cytotoxics Handbook. 4th ed. Oxon: Radcliffe Medical Press 2002;119-189 www.extravasation.org.uk
- Quapos 3. www.esop.eu
- Centre National Hospitalier d'Information sur le Médicament. Anticancéreux : utilisation pratique In: Dossier du CNHIM, Revue d'évaluation sur le médicament. 5e ed. Paris: CNHIM 2004; **25:** 4-5
- Cancer Care Ontario www.cancercare.on.ca/pdfdrugs/Appendix2.pdf
- www.hcuge/Pharmacie/infomedic/utilismedic/extravasation.pdf

Conclusion



MERCI de votre ATTENTION



QUI recommande QUOI

Authors Country	I. Krämer (Deutschland)	Mader et al (Österreich)	QUAPOS 3 (Germany / ESOP)	CHNIM (France)	The National Extravasation Information Service (UK)	CCO (Canada)	HUG (Suisse)
Year of publication	2002	2002	2003	2004	2005	2007	2007
Antibiotiques							
Dactinomycin	Cold + HC cream	DMSO 99% + Cold	DMSO 99% + Cold HC cream	Thiosul. + Cold HC cream	HC sc + DMSO + Cold + HC cream	Cold + HC cream	Saline Flush-out DMSO 80% + Cold+ Betameth. cream
Daunorubicin, Doxorubicin,# Epirubicin,# Idarubicin. #	DMSO 99% + Cold HC cream	DMSO 99% + Cold	DMSO 99% + Cold HC cream	HC iv/sc/id + DMSO + Cold HC cream	HC sc + DMSO + Cold + HC cream #(+NaBic)	DMSO 99% + Cold HC cream	Saline Flush-out DMSO 80% + Cold+ Betameth. cream
Taxanes							
Paclitaxel	Cold + HC cream	Hyal. 1500 UI	Hyal. 1500 UI +Cold HC cream	Cold + HC cream	HC+chlorpheniramin sc as 'pin cushion' Follow by Hyal 1500 UI+ Heat alternated with antihistamine cream. In severe cases 1g of oral sodium cromoglycate …	Cold + HC cream	Saline Flush-out DMSO 80% + Cold+ Betameth. cream
Vinca alcaloids							
Vinblastin, Vincristin, Vindesin, Vinorelbin.	Hyal. 300 UI + Heat HC cream	Hyal. 1500 UI +Heat	Hyal. 1500 UI+ Heat HC cream	Hyal. 250 UI + Heat HC cream	HCsc + Hyal. 1500 UI+ Heat	Heat+ HC cream	Saline Flush-out DMSO 80% + Heat Betameth. cream
Platinol							
Cisplatin > 0.4 mg/ml	**Prevention** : Adequate dilution	DMSO 99% + Cold	DMSO 99% + Cold HC cream	Cold + HC cream	HCsc +thiosulfat 3% (aspirate back) Hyal 1500 UI+ HC cream + Heat	Cold + HC cream	Saline Flush-out DMSO 80% + Cold+ Betameth. cream