

EXTRAVASATION NON-CYTOSTATIQUE

Définition

L'extravasation est une injection inappropriée ou non intentionnelle de médicaments dans les espaces péri-vasculaires ou sous-cutanés plutôt que dans le compartiment vasculaire cible.

Le présent document traite des extravasations d'agents **non cytotostatiques**. Pour les extravasations d'agents cytotostatiques, se référer à :

<http://pharmacie.hug-ge.ch/infomedic/utilismedic/extravasation.pdf>

Marche à suivre lors d'extravasation

Mise en place idéalement dans les 10 minutes suivant l'extravasation.

Etapas	Description																									
Procédure urgente générale	A Stopper l'injection/perfusion immédiatement et demander de l'aide Cathéters veineux centraux : clamper le cathéter																									
	B Noter l'heure, marquer la zone d'extravasation avec un stylo pour la peau, si possible photographier et prévenir le médecin.																									
	C Retirer la seringue / la tubulure en laissant en place l'aiguille / venflon et aspirer autant que possible le liquide extravasé avec une seringue de 5mL.																									
	D Retirer lentement la voie veineuse tout en aspirant (3-5 mL de sang)																									
	E Déterminer les risques liés au médicament extravasé : consulter le tableau en fin de document et contacter Assistance Pharmaceutique : 31080																									
	F Elever le membre et l'immobiliser																									
Procédure spécifique	G Commencer les mesures spécifiques (non-pharmacologique et pharmacologique) appropriées à la substance extravasée (voir tableau A en fin de document) <div style="float: right; border: 1px solid black; padding: 5px; margin-top: 10px;"> <p style="text-align: center; margin: 0;">Tableau A : Liste non exhaustive de la pri</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; font-size: small;"> <thead> <tr> <th>Médicament</th> <th>pH</th> <th>Osmolarité [mosm/kg]*</th> <th>Classe</th> <th>i</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Aciclovir²</td> <td>-11</td> <td>150-200</td> <td>Vésicant</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Adrenaline 1 mg/mL³</td> <td>2.2-4</td> <td>285-315</td> <td>Irritant</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Aminophylline 24 mg/mL</td> <td>8.6-9</td> <td>114</td> <td>Vésicant</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Amphotéricine</td> <td>7.4-7.7</td> <td>46</td> <td>Vésicant</td> <td></td> </tr> </tbody> </table> </div> <p style="margin-top: 10px;">Dans la plupart des cas : application de froid Extravasation d'amines : application de chaud et discuter traitement local avec phentolamine.</p>	Médicament	pH	Osmolarité [mosm/kg]*	Classe	i	Aciclovir ²	-11	150-200	Vésicant		Adrenaline 1 mg/mL ³	2.2-4	285-315	Irritant		Aminophylline 24 mg/mL	8.6-9	114	Vésicant		Amphotéricine	7.4-7.7	46	Vésicant	
Médicament	pH	Osmolarité [mosm/kg]*	Classe	i																						
Aciclovir ²	-11	150-200	Vésicant																							
Adrenaline 1 mg/mL ³	2.2-4	285-315	Irritant																							
Aminophylline 24 mg/mL	8.6-9	114	Vésicant																							
Amphotéricine	7.4-7.7	46	Vésicant																							
Documentation, suivi et monitoring	H Documenter l'extravasation dans DPI (remplir fiche incident et case pharmacovigilance)																									
	I Informé le patient																									
	J Exercer surveillance pendant au moins 24h (produit vésicant 72h)																									
	K Si produit vésicant, avis chirurgical plastique.																									

Un produit extravasé passé inaperçu et entraînant des symptômes doit être pris en charge par la chirurgie plastique afin d'évaluer et/ou traiter d'éventuelles atteintes de structures fonctionnelles (tendons, muscles) et/ou fragiles (nerfs, vaisseaux).

Mesures spécifiques non-pharmacologiques

Compresse froide sèche

- Mécanisme d'action : Vasoconstriction.
Démarcation de la zone d'extravasation en diminuant la diffusion du produit ainsi que son activité chimique rémanente.
- Mode d'emploi :
Utiliser un cold/pack conservé au congélateur.
(Le cold pack doit rester minimum 2 heures au congélateur avant d'être utilisé)
Toujours entourer le cold pack, sorti du congélateur, d'une gaze ou d'un gant de toilette. Ne jamais le mettre directement en contact avec la peau.
Laisser en place 15 minutes et répéter 4 fois par jour, durant 24h.

Attention : l'humidité combinée au froid peut causer des macérations .

Compresse chaude sèche

- Mécanisme d'action : Vasodilatation
Augmentation du flux sanguin ; ceci augmente la distribution et l'absorption au niveau des tissus touchés et diminue simultanément les concentrations locales de la substance extravasée.

Attention : l'humidité combinée avec la chaleur peut mener à une macération et favoriser le développement de nécroses.

- Mode d'emploi :
Utiliser un hot pack, immergé dans l'eau bouillante 5 minutes ou chauffé 20 secondes au micro-onde.
Masser ensuite le hot pack avec la main pour répartir la chaleur.
Toujours entourer le hot pack d'une gaze ou d'un gant de toilette, ne jamais le mettre directement sur la peau.
Laisser en place durant 30 minutes et répéter 4 fois par jour.

A éviter :

Compresse alcoolique (risque de brûlures)

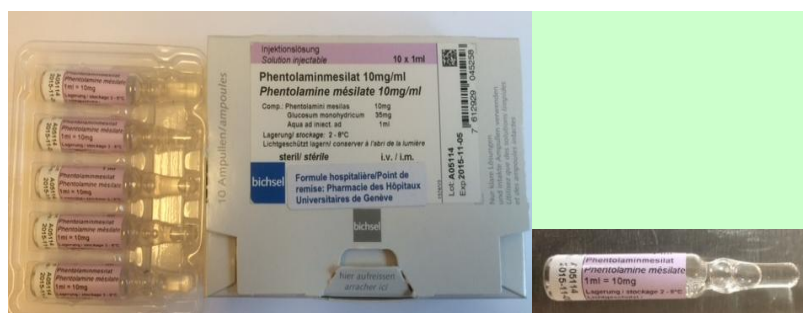
Néo-décongestine[®] (masque le site et inadapté aux extravasations)

Mesures pharmacologiques

La littérature mentionne quelques traitements médicamenteux utilisés lors d'extravasation de produit non-cytostatique, mais seul le DMSO et la phentolamine semble avoir une réelle efficacité. Leur utilisation dans ce contexte est rare et se décide au cas par cas.

Phentolamine (Phentolamine - solution inj - 10 mg/mL)

Antidote officiel des substances vasoconstrictrices.



- Mécanisme d'action :

Réduction de la réponse vasoconstrictrice aux extravasations de vasopresseurs (adrénaline, noradrénaline, etc.) par un blocage simultané des récepteurs vasculaires alpha1 et alpha2 post-jonctionnels.

Prévention de la nécrose cutanée et de l'escarrification en cas d'administration accidentelle intraveineuse ou d'extravasation de noradrénaline

- Mode d'emploi :

Préparer une dilution de phentolamine de 0.5 à 1mg/mL.

Injecter en infiltrat sous-cutané dans la zone d'extravasation, dans les 12 h suivant l'incident.

Procéder en plusieurs injections de petites quantités (0,5 mL par injection) en utilisant une aiguille de 25 G ou un cathéter de 26 G et en changeant d'aiguille/cathéter à chaque injection.

- Dose max totale : 5 mg.

- **Evaluation de l'effet:**

La coloration de la zone d'extravasation doit revenir à une coloration normale (disparition du blanchiment, coloration "rose") après le traitement par phentolamine.

Flush salin, NaCl 0.9% (effectué uniquement par un chirurgien plasticien)

- Mécanisme d'action : Dilution/rinçage du médicament et diminution du risque de dégâts causés par un médicament extravasé.

Mesure invasive qui augmente le risque de cicatrices en effectuant les multiples incisions

- Mode d'emploi : Certains recommandent d'utiliser une canule d'aspiration en même temps que le flush salin (dilution très rapide) et d'autres recommandent d'effectuer de multiples incisions autour de la zone extravasée et de passer 500 mL de NaCl 0.9%.

Corticostéroïdes

- Mécanisme d'action : Effet anti-inflammatoire
- Mode d'emploi : 4-8 mg de dexaméthasone ou 100 mg d'hydrocortisone par voie sous-cutanée. Application topique d'hydrocortisone.

Les extravasations sont rarement accompagnées d'un processus inflammatoire. Ainsi l'administration de corticostéroïde n'est souvent pas indiquée. De plus, les corticostéroïdes diminuent l'épaisseur de la peau.

Diméthylsulfoxyde (DMSO)

- Mécanisme d'action : Vasodilatation
Pénétration dans les tissus et grande solubilisation des médicaments.
Une forte concentration de DMSO augmente la perméabilité des tissus, ce qui accélère la distribution systémique du médicament extravasé.
Effet anti-inflammatoire et capteur de radicaux libres.
- Remarques particulières : En combinaison avec des compresses réfrigérées, c'est un traitement particulièrement efficace avec les substances de la classe des vésicants. Donne l'odeur caractéristique de l'ail à l'haleine du patient. Légère brûlure et érythème au site de traitement, parfois une réaction de type urticaire.
- Mode d'emploi : Appliquer une solution de DMSO (80%) (n° art. 136391) toutes les 8 heures au moyen d'une gaze stérile sans appliquer de pression. Laisser à l'air ambiant (Ne pas couvrir). Continuer le traitement au minimum pendant 7 jours.

Hyaluronidase

- Mécanisme d'action : En dégradant l'acide hyaluronique naturellement présent dans les tissus, la diffusion du médicament extravasé serait plus rapide. Ceci augmenterait la perméabilité des tissus et l'absorption des fluides au travers des tissus.

Il n'y a pas d'évidence dans la littérature de l'effet de ce produit, dès lors son utilisation n'est pas conseillée.

Facteurs de risque

Facteurs de risques associés aux médicaments

- **Potentiel vésicant/irritant du principe actif et/ou des excipients**
(p.ex. propylèneglycol : solubilisant irritant pouvant entraîner une nécrose).
- **Concentration du principe actif et/ou des excipients.**
- **Osmolarité/Osmolalité mOsm/L et mOsm/kg**
Sérum physiologique humain 281-289 mOsm/L, dégât >600-900 mOsm/L.
(p.ex : La nutrition parentérale et les produits de contraste au Gadolinium sont hyperosmolaires.)
- **pH**
pH physiologique humain 7.35-7.45, dégâts généralement si produit extravasé à pH < 4.1 ou >9.0.
- **Durée de l'exposition**
- **Volume extravasé**

Facteurs de risques liés aux patients

1. Veines difficiles

- Veines fragiles/mobiles ou veines avec un diamètre étroit.
- Maladie généralisée
- Antériorités d'injections multiples, risque de spasme veineux.

2. Réduction du flux lymphatique et de la circulation veineuse

- Stase ou augmentation de la pression veineuse (insuffisance cardiaque droite).
- Après ablation de nœuds lymphatiques axillaires (cancer).
- Infiltration locale par une tumeur (cancer).
- Thrombophlébites.
- Syndrome de Raynaud.
- Vasospasme.

3. Age (habilité à communiquer réduite)

- Enfants.
- Patients gériatriques.

4. Autres facteurs

- Neuropathie par exemple d'origine diabétique.
- Perception de la douleur diminuée ayant une origine organique ou iatrogénique (traitement par alcaloïde de la vinca).
- Agitation du patient.

Facteurs de risques liés au personnel soignant

1. Manque d'expérience

- 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.
- Non prise en compte des commentaires du patient sur les symptômes qui pourraient être les signes d'une extravasation.
- Sous-estimation des séquelles potentielles.

2. Manque d'information au patient

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.

3. Techniques d'administration

- Une chambre implantable (DAVI, etc.) peut se déloger voire se casser.
- 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.

Pathogénèse : évolution de l'atteinte sans prise en charge

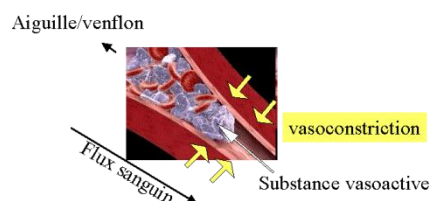
- Sensation de brûlure et picotement, gonflement, occasionnellement érythèmes, éventuellement mobilité réduite du membre touché.
- Vasodilatation, augmentation de la douleur et de l'érythème, formation d'un œdème du tissu proximal au site d'extravasation qui peut durer plusieurs jours. Dans certains cas, la phase de l'œdème est suivie par un durcissement du site et d'une coloration brune.
- En quelques jours : possibilité de thrombose des capillaires, d'extravasation des érythrocytes, de nécrobiose du collagène sans vascularisation, d'une douleur qui perdure, d'érythème et/ou de durcissement du site.
- Plus tard : possibilité de sclérose de la blessure avec douleur et/ou atrophie de la peau avec ulcération. Si la réaction locale est particulièrement sévère, une nécrose peut toucher toutes les couches du derme. Les tendons et les structures neuro-vasculaires qui se trouvent spécialement sur le dos de la main ou les articulations peuvent devenir le siège d'une lésion ulcérée douloureuse.
- Dégâts permanents : possibilité de dystrophie, de perte de fonction ou rigidité d'une main. Dans certains cas une amputation a été inévitable.

Mécanisme physioiatrogénique

Les dégâts associés à l'extravasation peuvent être expliqués par des phénomènes de nature ischémique et des phénomènes de toxicité cellulaire directe.

Substances vasoactives

Une substance vasoconstrictrice peut entraîner une pression de retour dans la veine provoquant ainsi une fuite au niveau de l'insertion de l'aiguille/venflon (et par conséquent une extravasation).



Solutions concentrées d'électrolytes

De forte concentration d'électrolytes peuvent causer une dépolarisation des cellules avec contraction prolongée de la musculature lisse pré- et post-capillaire entraînant ainsi une ischémie et des dégâts tissulaires.

Solutions hyperosmolaires

L'équilibre entre les fluides intracellulaire et extracellulaire est perturbé, ce qui entraîne une perturbation du tonus cellulaire. Afin de compenser ce phénomène, le liquide va passer du compartiment intracellulaire au 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).

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 intra-tissulaire et le risque d'ischémie par compression. L'augmentation de la quantité extravasée accroît la pression intra-tissulaire, comprime les veines et dans certains cas même les artères donnant ainsi lieu à une nécrose des tissus par ischémie.

Solutions acido-basiques

Des pH extrêmes vont perturber l'homéostasie de la cellule. Des modifications de pH affectent, entre autres, la conformation des protéines, les réactions enzymatiques, la communication intercellulaire, le système immunitaire, etc.

Toxicité cellulaire directe (cytostatique)

Lorsque la réplication de l'ADN est inhibée par un agent chimiothérapeutique, la cellule devient incapable de maintenir ses fonctions essentielles et se nécrose (par opposition à l'apoptose). La cellule relâche ainsi toute une série de substances dans le liquide interstitiel qui se lient aux cellules adjacentes et causent leur mort.

Tableau A : Liste de médicaments irritant / vésicant (non exhaustif)

Médicament <small>Non exhaustif, au besoin contacter l'Assistance pharmaceutique au 31080</small>	pH	Osmolarité [mOsm/L] / (Osmolarité [mOsm/kg])	Classe	Remarque sur le produit extravasé	Chaud/ Froid
Aciclovir (Zovirax)	~11	150-200	Vésicant	Vésicant si conc. > 7 mg/mL. Dégâts pH alcalin, Nécrose cutanée	Froid
Adrenaline	2.5-5	285-315	Vésicant	Nécrose tissulaire (vasoconstriction) Traitement par phentolamine	chaud
Acide valproïque (Depakin, Orfiril)	6.8-8.5	1200	Vésicant	Osmolarité	froid
Amiodarone (Cordarone)	3.5-4.8		irritant		froid
Amphotéricine B (Fungizone)	7.2-8	46	Vésicant	Irritation d'origine chimique	froid
Atracurium (Tracrium)	3.2-3.7	20	Irritant	Ischémie, nécrose	
Amoxicilline-acide clavulanique	8.5-9		irritant		froid
Bicarbonate sodium 4.2% Bicarbonate sodium 8.4%	7-8.5	1000 2000	Irritant	Nécrose tissulaire si extravasation (hyperosmolaire)	chaud
Calcium chlorure 7.5%	5.5-7.5	1500	Vésicant	Phlébogène et nécrose tissulaire à haute concentration, vasoconstriction induite par le calcium	chaud
Calcium gluconate 10%	6-8.2	284	Irritant	Phlébogène et nécrose tissulaire à haute concentration	chaud
Dobutamine (Dobutrex)	3.5-4.5	300	Vésicant	Nécrose tissulaire (vasoconstriction) Traitement par phentolamine	chaud
Furosemide (Lasix)	8-9.3	287	Irritant	Nécrose tissulaire à haute concentration (pH alcalin)	froid
Ganciclovir (Cymevene)	~11	288 (10 mg/mL)	Vésicant	Nécrose cutanée	froid
Magnesium sulfate	5.5-7	10%: 810 20%: 1620 50%: 4060	Irritant Vésicant Vésicant	Hyperosmolaire Nécrose tissulaire (hyperosmolaire) Nécrose tissulaire (hyperosmolaire)	chaud
Mannitol	4.5-7	10%: 550 20%: 1100	Irritant Vésicant	Nécrose tissulaire (hyperosmolaire)	froid
NaCl	5-7	3%: 1030 4%: 1370 20%: 6850	Vésicant	NaCl > 2%: Nécrose tissulaire (hyperosmolaire)	froid
Nicardipine (Cardene)	3.5		irritant	Très phlébogène, douloureux	froid
Noradrénaline	3-4.5	316	Vésicant	Nécrose tissulaire (vasoconstriction) Traitement par phentolamine	chaud
Nutriflex, Structokabiven	5-7	1500	Vésicant	Dégâts combinés entre osmolarité, pH et ions	chaud/froid
SmofKabiven peripher		850	Irritant	Dégâts combinés entre osmolarité, pH et ions	chaud/froid
Phénytoïne (Phenhydan)	11	9740	Vésicant	Cellulite, ischémie, nécrose. pH alcalin, osmolarité et excipients en cause: éthanol + propylène glycol	chaud
Potassium chlorure 7.45% (KCI)	5-7	2000	Vésicant	Phlébogène (hyperosmolaire)	chaud
Propofol	7.0-8.5	isoosmolaire	Vésicant	Nécrose tissulaire rapportée	froid
Vancomycine	2.5-4.5	57	Irritant	Vésicant si conc. 10 mg/mL, phlébogène, pH	froid
Produits de contraste					
Dérivés du Gadolinium Gadotérique acide (Dotarem), Gadobutrol (Gadovist)	6.5-8	1350 1630	Irritant	Réaction d'intolérance locale (hyperosmolaire), nécrose possible	froid
Iodés non iodique Iodixanol (Visipaque) Iohexol (Accupaque) Iomeprol (Iomeron) Iopamido (Iopamiro)	6.5-7.5	290 600-700 600-700 600-700	Irritant	Réaction d'intolérance locale (hyperosmolaire), nécrose possible	froid/chaud

Autres documents d'intérêts (site internet de la Pharmacie):

1. **VVC ou VVP** http://pharmacie.hug-ge.ch/infomedic/utilismedic/vvc_vvp.pdf
2. **Extravasation cytotoxiques** <http://pharmacie.hug-ge.ch/infomedic/utilismedic/extravasation.pdf>
3. **Administration des médicaments injectables** http://pharmacie.hug-ge.ch/infomedic/utilismedic/ped_admin_medic_inj.pdf

Références

- Information sur les médicaments (<http://www.swissmedicinfo.ch>)
- <http://www.extravasation.org.uk/home.html>
- Schummer W, Schummer C, Bayer O, et al: Extravasation injury in the perioperative setting. *Anesth Analg* 2005; 100(3):722-727.
- Mader et Al. Extravasation of cytotoxic agents - Compendium for prevention and management. Wien : Springer Wien New York 2003.
- Fromm L et Al. Oxacillin-induced tissue necrosis. *Ann Pharmacother.* 1999 Oct;33(10):1060-2.
Gil ME et Al. Treatment of extravasation from parenteral nutrition solution. *Ann Pharmacother.* 1998 Jan;32(1):51-5.
- Chen JL. Extravasation Injury Associated with Low-Dose Dopamine. *Ann Pharmacother* 1998;32:545-8.
- Appleton RE. Adverse events associated with intravenous phenytoin in children: a prospective study. *Seizure.* 2003 Sep;12(6):369-72.
- Clifton-Koeppel. R. Wound Care After Peripheral Intravenous Extravasation: What Is the Evidence?. *Newborn and Infant Nursing Reviews.* Elsevier 2006. Volume 6 , Issue 4 , Pages 202 – 211
- http://www.nhsgrampian.org/grampianfoi/files/Cytotoxic_Guidelines_Dec2005_1.pdf
- Robbins M. et Al.. Aciclovir pH - possible cause of extravasation tissue injury (letter). *Ann Pharmacother* 1993;27:238
- Le A, Patel S. Extravasation of noncytotoxic drugs: a review of the literature. *Ann Pharmacother* 2014;48:870-886
- Dougherty L. Extravasation: prevention, recognition and management. *Nursing Standard* 2010;24:48-55
- Clark E et al. Reducing risk of harm from extravasation. *J Infus Nursing* 2013;36:37-45
- Lake C, Beecroft C. Extravasation injuries and accidental intra-artériel injection. *Cont Education Anaesth Crit Care Pain* 2010; 10:109-13
- Pittiruti M et al. ESPEN guidelines on parenteral nutrition: central venous catheters (access, care, diagnosis and therapy complications). *Clin NUtr* 2009;28:365-377



Site web de la Pharmacie des HUG – <http://pharmacie.hug-ge.ch/>

Informations sur les médicaments - Recommandations d'utilisation

Assistance Pharmaceutique: tel interne 31 080

