

# AGENT VÉSICANT

## CONTEXTE

**Classe thérapeutique :** anthracyclines et apparentés, agent alkylant, cytotoxique, antinéoplasique

**Terrain favorisante :** absence de voie veineuse centrale, mauvais état veineux, veines mobiles, troubles de la circulation : syndrome de Raynaud, diabète, autre pathologie vasculaire, syndrome cave supérieur, obésité, patient agité ou confus

**Mécanisme d'action :** pour les agents alkylants : mort cellulaire par apoptose par contact direct entraînant la liaison des acides nucléiques de l'ADN, responsable d'une destruction tissulaire. Puis les cellules mortes libèrent la chimiothérapie qui est absorbée par endocytose par les cellules voisines, entraînant la mort cellulaire sur les tissus à proximité, expliquant l'expansivité du processus. Les agents non alkylants induisent la mort cellulaire en interférant avec la mitose cellulaire par l'intermédiaire des microtubules ou d'inhibition de la topoisomérase. Les taxanes et les platines ne sont pas considérés comme vésicants, mais irritants.

## DIAGNOSTIC

**Signes cliniques :** apparition au point d'injection de sensations, de brûlures, d'inconfort ou de douleur, d'un érythème. Plus tardivement : apparition de cloques, ulcérations, nécrose.

**Histoire naturelle :**

**Délai d'apparition :** immédiat

**Durée :** -

**Récurrence :** non

**Sévérité :** en l'absence de traitement : grade  $\geq 3$

**Effet dose-dépendant :** non

**Echelle de sévérité (référence : NCI - CTC AE v4) :**

Nausée :

- **Grade 1 :** -
- **Grade 2 :** érythème associé à d'autres symptômes (ex : œdème, douleur, induration, phlébite)
- **Grade 3 :** ulcération ou nécrose : atteinte sévère des tissus, indication chirurgicale
- **Grade 4 :** mise en jeu du pronostic vital, nécessitant une prise en charge urgente
- **Grade 5 :** décès

**Complications :** zone de nécrose étendue, perte de substance, surinfection, impotence fonctionnelle, décès

## PRISE EN CHARGE

**Traitement symptomatique :**

- arrêt immédiat de l'administration de la chimiothérapie dès qu'une extravasation est suspectée
- retrait de la tubulure mais le cathéter reste en place
- aspiration lente à la seringue de l'agent vésicant restant dans le cathéter et les tissus
- ne pas exercer de pression sur la zone concernée pour ne pas répandre l'agent vésicant
- délimiter au crayon la zone atteinte pour suivre son évolution
- photographie de la zone
- surélévation du membre atteint
- avis chirurgical pour évaluer l'intérêt d'un rinçage au bloc opératoire de la zone concernée
- administration d'un antidote :
  - DMSO à appliquer par voie topique et à répéter toutes les 6-8h pendant 7 – 14 jours pour l'extravasation d'anthracyclines et de mitomycine

- Thiosulfate de sodium à injecter en sous cutané pour l'extravasation de sels de platine, à répéter toutes les 3-4 heures
  - Hyaluronidase : 150U/ml, à injecter sur l'IV en place, à répéter toutes les 3-4h, pour l'extravasation de vinca-alcaloïdes
  - inefficacité des corticoïdes topiques bien qu'ils soient utilisés en pratique courante
- analgésie si nécessaire
  - application de compresses pendant 20 à 60min toutes les 6h pendant 24 à 48h :
    - compresses tièdes pour les agents ne se liant pas à l'ADN
    - compresses froides pour les agents liant l'ADN
  - réévaluation clinique/ 6h
  - indication chirurgicale de débridement et mise à plat des lésions selon l'évolution et extension des lésions

**Ajustement de posologie du médicament :** Aucune. Arrêt de la perfusion immédiate mais pas de contre indication à la réintroduction de l'agent

#### **Mesures préventives :**

##### Mesure liée au cathéter et au site d'insertion

- immobiliser le membre perfusé
- privilégier les veines de gros calibre de l'avant-bras avec un cathéter de petit calibre pour l'administration périphérique
- ne pas utiliser l'intérieur du poignet et éviter la fosse antécubitale (et les zones de plis de manière générale)
- éviter le dos de la main et le poignet
- recouvrir le site d'injection d'un pansement transparent
- utiliser un cathéter souple en polyéthylène ou en téflon
- utiliser une tubulure d'extension et un système de stabilisation du cathéter périphérique

##### Mesures liées à l'administration :

- rincer la tubulure avant et après l'administration de chaque agent pour assurer la perméabilité et l'absence d'inconfort ou d'enflure
- vérifier la présence de retour veineux avant l'administration de la chimiothérapie pour s'assurer que le cathéter est en place
- utiliser une voie centrale si un agent vésicant doit être administré sur > 30 à 60 minutes
- administrer un agent vésicant sur  $\geq 10$  minutes (à l'exception des alcaloïdes de la vinca\*)
- ne pas administrer les médicaments vésicants à l'aide d'une pompe à perfusion, lors de l'administration en périphérie (exceptions : paclitaxel et docétaxel, administrés en perfusion périphérique par l'intermédiaire - d'une pompe, sous étroite surveillance).
- lors d'administration d'un agent vésicant par voie périphérique, vérifier régulièrement le site d'injection et le retour veineux avant et pendant toute l'administration de la chimiothérapie
- ajuster l'alarme de pression d'occlusion, si possible, lorsqu'une pompe volumétrique est utilisée pour la perfusion
- connaître les paramètres de surveillance clinique à vérifier durant l'administration de la chimiothérapie
- connaître les signes et symptômes d'extravasation pouvant se manifester