



Extravasation au doxorubicine : à propos d'un cas.

Doxorubicine extravasation : a case report.

T H RAKOTOARIVO ^{(1)*}, M O J HARIOLY NIRINA ^(2,4), N R E HASINIATSY ^(3,5), F RAFARAMINO ⁽⁵⁾

- (1) Service d'Oncologie, Centre Hospitalier Universitaire Tanambao I, Antsiranana, Madagascar
(2) Service d'Anesthésie-Réanimation, Centre Hospitalier Universitaire Tanambao I, Antsiranana, Madagascar
(3) Service d'Oncologie et de Soins Palliatifs, Centre Hospitalier de Soavinandriana, Antananarivo, Madagascar
(4) Faculté de Médecine d'Antsiranana, Madagascar
(5) Faculté de Médecine d'Antananarivo, Madagascar

Soumis le 12 Mars 2025
Accepté le 15 Avril 2025

RESUME

L'extravasation de produits de chimiothérapie est rare. La gravité dépend du type de produits cytotoxiques, d'agents irritant ou vésicant. La prise en charge devrait être précoce pour éviter une nécrose tissulaire, un retard ou un changement de traitement. A Madagascar, l'antidote utilisé dans l'extravasation au doxorubicine n'est pas disponible. Notre objectif est de souligner l'importance de la prévention d'une extravasation au doxorubicine et de discuter de la prise en charge.

Mots clés : Cancer du sein; Doxorubicine; Extravasation.

ABSTRACT

Extravasation of chemotherapy drugs is rare. The severity depends on the type of cytotoxic drugs, irritant or vesicant. Early treatment should be initiated to avoid tissue necrosis, delay, or change in treatment. In Madagascar, the antidote used for doxorubicin extravasation is not available. Our objective is to emphasize the importance of preventing doxorubicin extravasation and to discuss management.

Keywords: Breast cancer; Doxorubicin; Extravasation.

INTRODUCTION

L'extravasation dans les tissus mous des produits vésicants est une complication rare, lors de l'administration d'une chimiothérapie. Il s'agit d'une urgence médicale. La prise en charge devrait être précoce et appropriée pour éviter une nécrose tissulaire, la perte fonctionnelle du tissu ou du membre ainsi qu'un retard de la prochaine chimiothérapie. A Madagascar, la dexrazoxane, un agent d'inversion utilisé pour contrer les effets toxiques du doxorubicine en cas d'extravasation n'est pas disponible. L'objectif est de faire un rappel sur les mesures préventives et les procédures de prise en charge d'une extravasation au doxorubicine, afin de limiter la souffrance du patient.

OBSERVATION

Une femme de 51 ans avec un cancer du sein gauche métastatique hépatique s'est présentée à la consultation externe 5 jours après avoir reçu une perfusion intraveineuse de doxorubicine. La patiente avait reçu son huitième cycle de doxorubicine à la dose de 50 mg/m² dans 100 ml de Sérum glucosé isotonique en 30 minutes à travers un cathéter de 22 Gauge sur le dos de la main gauche. Il y avait un œdème au niveau de la zone d'injection de la perfusion et une douleur d'intensité moyenne de la main gauche évoluant depuis 2 jours (figure 1). La patiente ne se plaignait pas d'une démangeaison. Il n'y avait pas de plaque rouge bien délimitée, pas d'adénopathie axillaire ni de lymphœdème du bras gauche. Le reste de l'examen était sans particularité.

Un antalgique de type Tramadol à la dose de 100 mg matin et soir a été prescrit ainsi qu'une application de compresse froide. A un mois de l'extravasation, il y avait une légère ulcération sur le dos de la main (figure

2). La patiente était fébrile à 38,2° Celcius avec une Protéine C Réactive à (CRP) élevée à 48mg/ml. Les paramètres vitaux étaient normaux. L'avis chirurgical recommandait une antibiothérapie, de réaliser un pansement alcoolisé non compressif tous les jours et une surveillance rapprochée. La patiente était apyrétique après 3 jours d'antibiothérapie à type d'amoxicilline acide clavulanique à la dose de 2 grammes par jour. Une hormonothérapie a été débutée car la patiente refusait de continuer la chimiothérapie. A deux mois, il y avait une cicatrisation de la plaie avec une induration de la peau (figure 3).

DISCUSSION

L'extravasation désigne la fuite d'un liquide à partir d'un vaisseau sanguin ou d'une infiltration directe vers l'espace sous-cutané. Elle se produit lors d'une administration accidentelle ou inappropriée d'un médicament [1]. Tous les patients qui reçoivent de la chimiothérapie sont à risque d'une extravasation. La doxorubicine est un agent vésicant dont le mode d'action est l'inhibition de la topoisomérase [2]. Elle a aussi le pouvoir de se lier à l'Acide Désoxyribonucléique (ADN) des cellules [2].

Du Service d'Oncologie,
Centre Hospitalier Universitaire Tanambao I, Antsiranana.

*Auteur correspondant :

Dr. Toky Harivonjy RAKOTOARIVO

Adresse : Service d'Oncologie,
Centre Hospitalier Universitaire Tanambao I,
Antsiranana, Madagascar

Téléphone : +261 34 04 129 77

E-mail : rakotoarivotoky@gmail.com



Figure 1, 2, 3 : Images de la main montrant en (1) un œdème après 5 jours de l'extravasation; en (2) des légères ulcérations de la peau après un mois de l'extravasation et en (3) une guérison de la peau et une formation de cicatrice deux mois après l'extravasation

Ces médicaments sont absorbés localement et ils pénètrent dans les cellules, se lient aux acides nucléiques de l'ADN et provoque la mort cellulaire par apoptose [3]. L'agent vésicant reste lié à l'ADN de la cellule morte et il peut être absorbé par endocytose par les cellules adjacentes, causant la lyse de ces dernières, entraînant ainsi un cycle continu de dommage tissulaire [3]. Cependant peu de cas d'extravasation au doxorubicine sont rapportés dans la littérature [4]. A notre connaissance, nous rapportons le premier cas d'extravasation au doxorubicine à Madagascar.

Les patients âgés dont les veines sont petites et fragiles ayant plusieurs séances de chimiothérapie sont plus sujets à l'extravasation. Onesti et al présentaient des cas d'extravasation sur le dos de la main similaire à notre cas [5]. Privilégier les veines de gros calibre de l'avant-bras avec un cathéter de petit calibre pourrait diminuer le risque d'une extravasation.

Les symptômes peuvent être observés dans les minutes suivant l'administration du traitement jusqu'à quelque mois plus tard. Les résidus de doxorubicine pouvaient être détectés cinq mois après extravasation, entraînant une douleur persistante [6]. La symptomatologie se caractérise par un gonflement, une rougeur, une brûlure et elle est souvent très douloureuse. En quelques jours ou semaines, elle peut évoluer vers une ulcération et une nécrose tardivement [1,2]. La gravité des lésions dépend de la quantité de produit diffusé. Pour notre cas, la patiente est venue en consultation à deux jours de la douleur. L'incapacité du patient à identifier les premiers signes a favorisé le retard du traitement.

En cas de suspicion d'une extravasation, il faut éliminer une irritation veineuse. Les patients présentant une irritation veineuse rapportent une douleur et un serrement le long de la veine près du site d'injection mais il n'y a pas d'œdème. Un autre diagnostic différentiel à éliminer est une infection cutanée telle que l'érysipèle. Elle est caractérisée par une plaque rouge douloureuse non nécrosante évoluant dans un contexte fébrile.

La prise en charge devrait être instaurée le plus rapidement possible. Au premier signe d'extravasation, l'infirmier doit arrêter immédiatement la perfusion de

la doxorubicine, déconnecter le tube intraveineux de la canule, aspirer tout médicaments résiduels de la canule. L'application d'une compresse sèche froide pendant 20 à 30 minutes est recommandée, répétée 4 fois par jour lors des 48 premières heures. Cela va causer une vasoconstriction et réduire la dispersion de l'agent [7]. La dexrazoxane, un antidote, est recommandée lors de l'extravasation au doxorubicine. C'est un agent chélateur des ions de fer qui entraîne le blocage des poisons de la topoisomérase II [7]. La non disponibilité de la dexrazoxane avait privé notre patiente d'une guérison rapide et de limiter sa souffrance. Le suivi des patients permet d'évaluer la progression ou la régression des symptômes. Une approche chirurgicale, le débridement doit être considérée si les traitements conservateurs avec les antidotes est insuffisant ou en cas d'une lésion étendue [8]. La prescription des antalgiques est de règle lors de l'extravasation, mais dépend de l'intensité de la douleur.

L'extravasation peut avoir des conséquences sur les activités de la vie quotidienne et majorée la détresse psychologique du patient pouvant rendre difficile la réalisation de la chimiothérapie ultérieure [9]. La formation adéquate et renouvelée des agents paramédicaux et des médecins en matière de prévention et de la prise en charge de l'extravasation s'avère nécessaire. En ce qui concerne la prévention, le médecin a une obligation d'informer les patients du risque possible d'extravasation et qu'ils soient formés à reconnaître les premiers symptômes afin d'en aviser immédiatement le personnel.

Le personnel responsable de l'administration doit faire la sélection appropriée du site d'injection ainsi qu'une surveillance régulière de la perfusion toutes les 5 à 10 minutes pour réduire le risque d'extravasation.

CONCLUSION

Devant la présence d'un œdème avec une douleur au niveau du site d'injection à quelques jours de la perfusion de la doxorubicine, il faut évoquer en premier lieu une extravasation. Le traitement devrait d'être instauré le plus rapidement possible et adapté en fonction de la gravité de la lésion.

Ce cas sert d'avertissement pour une meilleure initiative éducative ainsi que l'importance de l'accessibilité des agents d'injections dans un service d'oncologie.

REFERENCES

1. Matsumoto K, Ryushima Y, Sato J et al. Extravasation associated with cancer drug therapy: multidisciplinary guideline of the Japanese Society of Cancer Nursing, Japanese Society of Medical Oncology, and Japanese Society of Pharmaceutical Oncology. *ESMO Open* 2024; 9(10): 103932.
2. Kim JT, Park JY, Lee HJ, Cheon YJ. Guidelines for the management of extravasation. *J Educ Eval Health Prof* 2020; 17: 21.
3. Mross K, Maessen P, van der Vijgh WJ, Gall H, Boven E, Pinedo HM. Pharmacokinetics and metabolism of epirubicin and doxorubicin in humans. *J Clin Oncol* 1988; 6: 517—26.
4. Mouridsen HT, Langer SW, Buter J, et al. Treatment of anthracycline extravasation with Savene (dexrazoxane): results from two prospective clinical multicentre studies. *Ann Oncol* 2007; 18: 546—50.
5. Onesti MG, Carella S, Fioramont P, Scuderi N. Chemotherapy extravasation management: 21year experience. *Ann Plast Surg* 2017; 9(5): 450—7.
6. De Wit M, Ortner P, Lipp HP, et al. Management of cytotoxic extravasation - ASORS expert opinion for diagnosis, prevention and treatment. *Onkologie* 2013; 36(3): 127—35.
7. Langer SW. Dexrazoxane for the treatment of chemotherapy related side effects. *Cancer Manag Res* 2014; 6: 357—63.
8. Nedomansky J, Haslik W, Pluschnig U et al. Tissue distribution of epirubicin after severe extravasation in humans. *Cancer Chemother Pharmacol* 2021; 88(2): 203—9.
9. Pham TD, Tsunoyama T. Exploring Extravasation in cancer patients. *Cancers (basel)* 2024; 16(13): 2308.