

Extravasation de taxol: étude de cas

par W. L. Bailey et R. M. Crump

Abrégé

Le Taxol est un agent antinéoplasique relativement nouveau dont la classification à titre d'agent vésicant, non vésicant ou irritant fait encore l'objet de débats. Cette étude de cas décrit le suivi d'une importante extravasation de taxol. L'article comprend l'évaluation, le suivi, l'intervention et les résultats de la situation. Les observations suggèrent que le médicament est un agent vésicant susceptible de léser modérément les tissus mous.

Introduction

Le taxol est un agent antiméiotique axé sur une phase particulière du cycle cellulaire (des phases G2 ou M) que l'on utilise actuellement pour le traitement de cancers de l'ovaire et du sein. Il fait également l'objet de recherches en vue de son utilisation pour d'autres sites cancéreux.

Ce médicament est extrêmement lipophile et insoluble dans l'eau (Bristol-Myers Squibb, 1994). On pense que le diluant Cremophor, avec lequel on mélange le médicament, est aussi responsable des allergies médicamenteuses rencontrées lors de l'administration du taxol dans les études antérieures. Étant données les propriétés spécifiques du médicament et l'exigence d'un diluant, il convient de prendre de nombreuses précautions lorsqu'on l'administre: prémédication, matériel qui n'est pas employé pour les cathéters périphériques vasculaires, emploi de filtres intégrés, etc.

On utilise le taxol chez les humains depuis 1983, année qui a marqué le début des essais cliniques de la phase I (Dorr, 1994). On recueille en permanence les données sur l'incidence et la gestion des effets secondaires et sur la toxicité. Tout comme l'adryamicine, on a apparemment associé le taxol avec la réaction secondaire à la radiothérapie. Toutefois, sa classification en tant que médicament vésicant, non vésicant ou irritant est encore débattue de nos jours.

Le rapport ci-dessous illustre l'observation médicale d'une femme traitée au taxol et ayant vécu une extravasation importante.

Observation

Une femme de 42 ans a été diagnostiquée, en 1993, d'un carcinome séropapillaire de l'ovaire de stade IIIC. Une hystérectomie abdominale totale, une salpingo-oophorectomie bilatérale et une omentectomie réalisées dans le cadre d'une laparotomie diagnostique ont permis de réduire au maximum le volume de la maladie. On a combiné le carboplatine et la cyclophosphamide pour le traitement initial. La patiente a terminé ce traitement en janvier 1994, mais malheureusement pour elle, la tumeur a récidivé en septembre 1994 sous la forme d'une importante masse pelvienne et de deux métastases hépatiques. C'est à cette époque que la patiente a accepté de participer à un essai clinique du taxol et du facteur de stimulation des colonies granulocytaires (G-CSF) pour le traitement des cancers de l'ovaire platino-résistants. Cet essai clinique de la phase III avait les objectifs suivants:

- déterminer si la dose de taxol affecte le taux de réponse, l'intervalle de non-progression ou la survie;

- comparer la toxicité des deux régimes (taxol 175 mg/m² versus taxol 250 mg/m²);
- comparer l'efficacité et la toxicité de deux doses différentes de G-CSF soit 5 mcg/k versus 10 mcg/k en combinaison avec la posologie de taxol la plus élevée.
- déterminer les rapports entre la concentration plasmatique maximale de taxol et la toxicité/réponse.

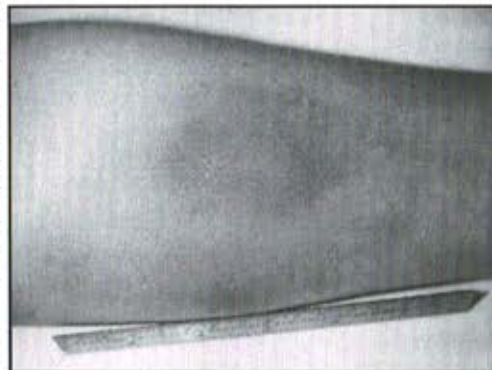
La randomisation a voulu que la patiente reçoive 250 mg de taxol par m² (= dose totale de 500 mg) sur 24 heures et le 10 mcg/k de G-CSF par jour à partir du troisième jour et jusqu'à ce que le taux absolu des neutrophiles atteigne le niveau prescrit dans le protocole (10.0). Vers la fin de son neuvième cycle d'administration de taxol, la patiente s'est plainte d'une douleur au site de perfusion (veine médiane cubitale gauche) et a remarqué que ce dernier était enflé. L'infirmière a évalué le site, y a noté un bon reflux sanguin et a consulté une collègue qui a confirmé son évaluation. L'état du reflux sanguin et la réticence de la patiente à changer le site de perfusion ont amené les infirmières à décider de laisser le cathéter où il était et de poursuivre la perfusion de taxol.

Une fois la perfusion de taxol terminée, l'infirmière clinicienne est venue voir la patiente pour lui fournir le G-CSF et l'équipement et passer en revue le programme de soins à domicile. Elle a remarqué une rougeur et une inflammation autour du pansement du site de perfusion. Elle a arrêté la perfusion d'un soluté physiologique d'irrigation et a enlevé le pansement, exposant ainsi une zone d'inflammation de 10 cm sur 5. Il s'agissait d'une importante extravasation de taxol. L'étude du dossier de soins infirmiers a révélé un intervalle de quatre heures entre la mention de douleur initiale et l'évaluation du site de perfusion par l'infirmière de chevet, et la fin de la perfusion de taxol, ce qui placerait l'extravasation de taxol aux alentours de 150 ml. On a consulté l'oncologue médical et le pharmacien avant d'enlever le cathéter.

Il n'existe aucun antidote connu contre l'extravasation de taxol. La patiente a reçu son congé pour se rendre chez elle où elle devait utiliser alternativement des compresses chaudes et froides pendant dix minutes toutes les 2 ou 3 heures, avant d'exposer la zone irritée à la température ambiante pendant ses heures de veille, tout en gardant le bras surélevé. La clinique a donné un rendez-vous à la patiente une semaine plus tard en lui demandant d'appeler si elle avait des phlyctènes, si sa peau se détériorait, changeait de couleur ou si d'autres complications survenaient.

Lors de son retour à la clinique (8 jours après l'extravasation), la patiente signalait une légère gêne dans certains mouvements tels que plier ou pivoter le bras. La surface cutanée ayant subi des changements mesurait 15 cm sur 8 en tout. La surface centrale comprenait une rougeur d'environ 6 cm sur 4, englobant le point d'insertion du cathéter et les tissus environnants; cette rougeur était surélevée, douloureuse et chaude au toucher.

La patiente s'est vu prescrire de la cloxacilline par voie buccale, 500 mg, q, 6 h pendant 14 jours pour combattre sa cellulite. On lui a demandé d'utiliser des compresses froides prn pour améliorer son confort et on



14 jours après l'extravasation de taxol.



22 jours après l'extravasation de taxol.

Wendy Bailey, R.N., B.Sc.N. est infirmière clinicienne en gynécologie oncologie et le Dr R. Michael Crump, M.D., F.R.C.P.C. est oncologue médical, tous deux au Toronto Hospital, Toronto, Ontario.

Extravasation de taxol

Jours après l'extravasation	Taille	Apparence	Traitement
1	10 x 15 cm (surface totale)	• sensible au toucher, rouge et irritée, extravasation évidente de liquide	• observation • compresses chaudes/froides
8	15 x 8 cm (surface totale) 6 x 4 cm site du cathéter	• la teinte de la peau change, douloureuse et chaude au toucher, surélevée, irritée, cellulite	• cloxacilline 500 mg q 6h x 14 jours • compresses froides • observation
22	4.5 x 3 cm site du cathéter	• zone d'hyperpigmentation autour du site du cathéter, dure, rouge, surélevée, sclérosée, sensible	• renouvellement des antibiotiques • chimiothérapie remise à plus tard
28	4 x 2 cm site du cathéter	• zone d'hyperpigmentation autour du site du cathéter, rouge et surélevée	• chimiothérapie administrée dans l'autre bras, interruption du médicament au site d'extravasation
49	4 x 2 cm site	• zone rouge brun dure au toucher	Aucun
70	0	• guérie	Aucun

lui a de nouveau demandé d'appeler l'unité si sa peau se détériorait, si les symptômes de cellulite empiraient ou pour toute autre complication.

Le 22^e jour après l'extravasation, la patiente s'est présentée pour le 10^e cycle de l'administration de taxol. On lui a renouvelé sa prescription de cloxacilline. Le site de perfusion présentait une zone indurée, rouge, surélevée, sclérosée et sensible au toucher, mesurant 4,5 cm sur 3 et ne présentant aucune lésion cutanée. On a alors décidé de reporter à la semaine suivante le traitement de la patiente afin que la réaction cutanée ait le temps de se résorber davantage.

Meehan et Sporn (1994) mentionnent une extravasation importante de taxol dans une veine périphérique qui a provoqué des douleurs, un érythème et une induration où la peau pelait et formait des phlyctènes, mais pas d'ulcère. La réaction s'est résolue d'elle-même et n'a fait l'objet d'aucune intervention. L'administration du traitement suivant de chimiothérapie s'est faite par cathéter central. Les auteurs ont remarqué la formation d'un nodule érythémateux, sclérosé et douloureux autour de l'ancien site de perfusion de taxol. Le nodule s'est formé dans les deux jours qui ont suivi le traitement ultérieur; il incluait une zone de nécrose jaune à l'ancien point d'insertion du cathéter. Cette réaction secondaire s'est résolue d'elle-même en l'espace de huit jours, approximativement.

La patiente s'est présentée le 28^e jour après l'extravasation afin de recevoir son 10^e cycle de taxol. La perfusion a été effectuée dans l'autre bras et ne s'est accompagnée d'aucune réaction secondaire.

L'administration des traitements subséquents au taxol s'est effectuée sans réaction secondaire et sans dégradation de l'extravasation antérieure. Le site de perfusion a continué sa lente amélioration. Ainsi, 49 jours après l'extravasation, le site mesurait encore 4 cm sur 2, avait une teinte rouge-brun, était dur au toucher mais non surélevé. Lors du 12^e traitement au taxol, (soit 70 jours après l'extravasation), le site était complètement guéri.

Discussion

La recension des écrits sur l'extravasation de taxol fournit une information limitée. De plus, il est difficile de savoir si la réaction cutanée qui s'ensuit est due au taxol ou à la combinaison taxol/cremophor. La demande de renseignements transmise au fabricant de taxol Bristol-Myers Squibb sur la disponibilité d'études animales pouvant orienter le traitement de l'extravasation de taxol nous a permis de découvrir qu'une telle étude avait été publiée sur les souris. Cette étude suggère que l'inoculation intradermique de taxol produit une ulcération de la peau qui guérit bien sans aucun traitement (Dorr, 1994).

Une extravasation aussi importante que celle étudiée ici aurait pu causer une dégradation cutanée importante. La progression observée de l'extravasation est conforme aux données relatives aux souris (Dorr, 1994) et aux lésions modérées des tissus mous telles que présentées dans les écrits (Ajani, 1994; Meehan & Sporn, 1994; Bicher et al, 1995; Dorr, 1994).

Nous en concluons qu'il convient de mettre le taxol dans la catégorie des agents vésicants en raison du pouvoir, rapporté et observé, qu'il a de léser modérément les tissus mous, bien que tous les vésicants ne causent pas de nécrose tissulaire. Il importe de noter que 89 % de toutes les extravasations se soldent simplement par une réaction mineure (Birdsall & Naleboff, 1988). Il convient donc de signaler et de documenter tous les cas d'extravasation et d'en suivre le progrès à l'aide d'une série de photographies.

Il est essentiel que toutes les infirmières responsables des intraveineuses connaissent bien les séquelles potentielles de l'extravasation de médicaments antinéoplasiques. L'extravasation d'un agent vésicant est une urgence médicale en oncologie. L'extravasation d'agents non vésicants ne présente pas le même degré d'urgence, mais ne doit pas pour autant être prise à la légère. Il faut, ici aussi, documenter le cas, conseiller le patient en matière de soins et assurer la surveillance et le suivi nécessaires. La prévention de l'extravasation incombe à l'infirmière en oncologie. Lorsqu'elle est chargée de l'administration de la chimiothérapie, l'infirmière responsable des intraveineuses fera bien de se souvenir de la maxime qui veut qu'en cas de doute, il est préférable d'opter pour un nouveau site de perfusion. ♥

Bibliographie

- Ajani, J.A., et al. (1994). Taxol-Induced Soft-Tissue Injury Secondary to Extravasation: Characterization by Histopathology and Clinical Course. *Journal of the National Cancer Institute*, 86(1):51-53.
- Bicher, A., et al. (1995). Infusion Site Soft-Tissue Injury after Paclitaxel Administration. *Cancer*, 76(1):116-120.
- Birdsall, C., Naleboff, A. (1988). How do you manage chemotherapy extravasation? *American Journal of Nursing*. Feb.:228-230.
- Dorr, R.T. (1994). Pharmacology and Toxicology of Cremophor EL Dilutant. *The Annals of Pharmacology*, 28. May:S11-14.
- Larson, D.L. (1985). What is the Appropriate Management of Tissue Extravasation by Antitumor Agents? *Plastic and Reconstructive Surgery*. 75(3):397-405.
- McCaffrey-Boyle, D., Engelking, C. (1995). Vesicant Extravasation: Myths and Realities. *Oncology Nursing Forum*. 22(1):57-67.
- McGuire, W.P., Rowinsky, E.K. (1995). *Paclitaxel in Cancer Treatment*. Marcel Dekker Inc. New York.
- Meehan, J.L., Sporn, J.R. (1994). Case Report of Taxol Administration via Central Vein Producing a Recall Reaction at a Site of Prior Taxol Extravasation. *Journal of National Cancer Institute*. 86(16):1250-1251.
- Product Monograph. (1994). Taxol * paclitaxel. Bristol-Myers Squibb.