

UNIVERSITE DE LIMOGES
Faculté de Pharmacie

ANNÉE 2014

THÈSE N°

**Contribution aux bonnes pratiques d'injection des produits de
contraste en imagerie et produits radioactifs en médecine nucléaire
afin de prévenir le risque d'extravasations
sous l'angle de la matériovigilance**

Mémoire du Diplôme d'Etudes Spécialisées de Pharmacie Hospitalière Pratique et Recherche
tenant lieu de Thèse d'Exercice pour le Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie

présentée et soutenue publiquement

le 23 mai 2014

par

Anne-Sophie PARINAUD

Née le 29 juillet 1987, à Fontenay Aux Roses

Directeur de thèse

Mme le Docteur Josseline BERTRAND-BARAT

Jury

Mr le Professeur Christian MOESCH..... Président
Mme le Docteur Josseline BERTRAND-BARAT Juge
Mr le Professeur François LAURENT..... Juge
Mme le Docteur Florence SAILLOUR..... Co-directeur
Mme le Docteur Julie MIGUEL Membre invité
Mr le Docteur Vincent PHILIP Membre invité
Mr le Docteur Jean GRELLET Membre invité

UNIVERSITE DE LIMOGES
Faculté de Pharmacie

ANNÉE 2014

THÈSE N°

**Contribution aux bonnes pratiques d'injection des produits de
contraste en imagerie et produits radioactifs en médecine nucléaire
afin de prévenir le risque d'extravasations
sous l'angle de la matériovigilance**

Mémoire du Diplôme d'Etudes Spécialisées de Pharmacie Hospitalière Pratique et Recherche
tenant lieu de Thèse d'Exercice pour le Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie

présentée et soutenue publiquement

le 23 mai 2014

par

Anne-Sophie PARINAUD

Née le 29 juillet 1987, à Fontenay Aux Roses

Directeur de thèse

Mme le Docteur Josseline BERTRAND-BARAT

Jury

Mr le Professeur Christian MOESCH..... Président
Mme le Docteur Josseline BERTRAND-BARAT Juge
Mr le Professeur François LAURENT Juge
Mme le Docteur Florence SAILLOUR..... Co-directeur
Mme le Docteur Julie MIGUEL Membre invité
Mr le Docteur Vincent PHILIP Membre invité
Mr le Docteur Jean GRELLET Membre invité

Remerciements

A Madame le Docteur Josseline BERTRAND-BARAT,

Nous vous remercions de nous avoir fait confiance en nous confiant la réalisation de ce projet de thèse, et d'avoir accepté de diriger cette thèse. Nous vous remercions de nous avoir permis de découvrir la Matériorvigilance, ainsi que de nous avoir fait bénéficier de vos qualités d'encadrement, de pédagogie et d'humanisme.

A Monsieur le Professeur Christian MOESCH,

Vous nous faites un grand honneur en acceptant de juger notre travail et de présider ce jury de thèse en tant que représentant de la Faculté de Pharmacie de Limoges. Veuillez accepter nos plus sincères remerciements et l'expression de notre respectueuse considération.

A Monsieur le Professeur François LAURENT,

Vous nous faites l'honneur de juger ce travail et nous vous en remercions. Nous vous prions de trouver ici, l'expression de notre respectueuse et profonde reconnaissance.

A Madame le Docteur Florence SAILLOUR,

Nous vous remercions d'avoir accepté de co-diriger cette thèse sur la partie statistique, et de juger notre travail. Nous vous remercions pour votre disponibilité ainsi que pour vos remarques et conseils avisés au cours de la réalisation de ce travail.

A Madame le Docteur Julie MIGUEL,

Nous vous remercions d'avoir accepté d'être membre du jury ainsi que de l'intérêt que vous avez toujours témoigné à l'égard de ce projet.

A Monsieur le Docteur Vincent PHILIP,

Nous vous remercions de nous avoir fait partager votre domaine de prédilection que sont les dispositifs médicaux et de nous en avoir fait découvrir l'importance en pharmacie hospitalière. Nous vous remercions de l'intérêt que vous avez témoigné à l'égard de ce travail ainsi que d'avoir accepté d'être membre du jury.

A Monsieur le Docteur Jean GRELLET,

Nous vous remercions de nous avoir accueillis dans votre service pendant plusieurs semestres d'internat, et de nous avoir permis de nous y épanouir en tant que futur pharmacien hospitalier. Nous vous remercions de l'intérêt que vous avez témoigné à l'égard de ce travail ainsi que d'avoir accepté d'être membre du jury.

A Madame BONILLA,

A Monsieur PINEAU,

A Madame LOISEAU-AUDIRAC,

Sans qui l'EPP « Prévention des Extravasations » et ce travail de thèse n'auraient pas été possibles. Nous vous remercions pour leur professionnalisme, leur disponibilité et leur gentillesse à notre égard.

A Emilie FACHE

Qui nous a permis de découvrir les « BIDIMs » et avec qui c'était un réel plaisir de travailler.

A Claudie DANAN,

Pour son implication dans tous les projets de l'unité de Matéiovigilance, son œil averti qui ne laisse rien passer, ainsi que pour sa gentillesse et sa bonne humeur quotidienne.

A ma famille,

A ma petite maman chérie,

De m'avoir toujours poussée, tirée et hissée plus haut, sans qui je ne serais pas là aujourd'hui,

De tout mon cœur merci, merci pour tout, merci pour toujours.

A mon père, à Benjamin, mon « petit » frère,

Pour leur soutien de chaque instant,

A Caroline, à Virginie, à mon oncle et à ma tante,

Qui m'ont continuellement accueillie chez eux comme une princesse, et chez qui le bonheur est irréductible, et vice et versa...

A mes grands-parents,

Qui auraient aimé pouvoir être là aujourd'hui.

A mes amis,

De MLF et du Lycée Rabelais : Colas, Marion, Ponpon, Nico et tous les autres !

Aux châtenaisiens : Charlotte, Laura, Camille, Kathy, les garçons et à notre promo Prozac®.

A Marie, mon binôme à la vie comme à la paillasse pendant 9 ans !

Aux SPILS : Lucie, Diane, Alissia et Camille, surtout ne changez rien !

A Milou et les pains grillés,

A Florence, ma coloc' adorée depuis deux ans et à notre hiver inoubliable (ou pas...)

A Aliénor, ma deuxième coloc' adorée, Delphine, Hélène, Camille, Thomas, Mallory, Guillaume et aux internes de Bordeaux, Limoges, Toulouse pour ces bons moments passés en votre compagnie.

A la mémoire de Bon-Papa et de Tonton Bernard,

Désormais, c'est Babychou qui assure la relève.

DOYEN DE LA FACULTÉ : Monsieur le Professeur Jean-Luc **DUROUX**

1^{er} VICE-DOYEN : Madame Catherine **FAGNÈRE**, Maître de Conférences

2^{ème} VICE-DOYEN : Monsieur le Professeur Serge **BATTU**

PROFESSEURS :

BATTU Serge	CHIMIE ANALYTIQUE
BENEYTOUT Jean-Louis	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE
BOTINEAU Michel	BOTANIQUE ET CRYPTOLOGIE
BROSSARD Claude	PHARMACOTECHNIE
BUXERAUD Jacques	CHIMIE ORGANIQUE ET THÉRAPEUTIQUE
CARDOT Philippe	CHIMIE ANALYTIQUE ET BROMATOLOGIE
DELAGE Christiane	CHIMIE GÉNÉRALE ET MINÉRALE
DESMOULIÈRE Alexis	PHYSIOLOGIE
DUROUX Jean-Luc	BIOPHYSIQUE, BIOMATHÉMATIQUES ET INFORMATIQUE
MAMBU Lengo	PHARMACOGNOSIE
ROUSSEAU Annick	BIostatistique
VIANA Marylène	PHARMACOTECHNIE

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS – PRATICIENS HOSPITALIERS DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES :

LACHÂTRE Gérard	TOXICOLOGIE
MOESCH Christian	HYGIÈNE HYDROLOGIE ENVIRONNEMENT
ROGEZ Sylvie	BACTÉRIOLOGIE ET VIROLOGIE

MAÎTRE DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS – PRATICIEN HOSPITALIER DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES : (en détachement)

PICARD Nicolas	PHARMACOLOGIE
-----------------------	---------------

MAÎTRES DE CONFÉRENCES :

BASLY Jean-Philippe	CHIMIE ANALYTIQUE ET BROMATOLOGIE
BEAUBRUN-GIRY Karine	PHARMACOTECHNIE
BILLET Fabrice	PHYSIOLOGIE
CALLISTE Claude	BIOPHYSIQUE, BIOMATHÉMATIQUES ET INFORMATIQUE
CLEDAT Dominique	CHIMIE ANALYTIQUE ET BROMATOLOGIE
COMBY Francis	CHIMIE ORGANIQUE ET THÉRAPEUTIQUE
COURTIOUX Bertrand	PHARMACOLOGIE, PARASITOLOGIE
DELEBASSÉE Sylvie	MICROBIOLOGIE-PARASITOLOGIE-IMMUNOLOGIE
DEMIOT Claire-Elise	PHARMACOLOGIE
FAGNÈRE Catherine	CHIMIE ORGANIQUE ET THÉRAPEUTIQUE
FROISSARD Didier	BOTANIQUE ET CRYPTOLOGIE
JAMBUT Anne-Catherine	CHIMIE ORGANIQUE ET THÉRAPEUTIQUE
LABROUSSE Pascal	BOTANIQUE ET CRYPTOLOGIE

LÉGER David	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE
LIAGRE Bertrand	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE
MARION-THORE Sandrine	CHIMIE ORGANIQUE ET THÉRAPEUTIQUE
MARRE-FOURNIER Françoise	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE
MILLOT Marion	PHARMACOGNOSIE
MOREAU Jeanne IMMUNOLOGIE	MICROBIOLOGIE-PARASITOLOGIE-
PASCAUD Patricia	PHARMACIE GALÉNIQUE
POUGET Christelle	CHIMIE ORGANIQUE ET THÉRAPEUTIQUE
SIMON Alain	CHIMIE GÉNÉRALE ET MINÉRALE
TROUILLAS Patrick	BIOPHYSIQUE, BIOMATHÉMATIQUES ET INFORMATIQUE
VIGNOLES Philippe	BIOPHYSIQUE, BIOMATHÉMATIQUES ET INFORMATIQUE

PROFESSEUR de LYCEE PROFESSIONNEL :

ROUMIEUX Gwenhaël ANGLAIS

ATTACHÉ TEMPORAIRE D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE :

MAMMARI Nour MICROBIOLOGIE (01/10/13 au 31/08/14)

VEDRENNE Nicolas CHIMIE ANALYTIQUE (01/11/13 au 31/08/14)

Droits d'auteurs

Droits d'auteur réservés.

Toute reproduction sans accord exprès de l'auteur à des fins autres que strictement personnelles est prohibée.

OU



Cette création est mise à disposition selon le Contrat : « **Paternité-Pas d'Utilisation Commerciale-Pas de modification** » disponible en ligne
<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/2.0/fr/>

Table des matières

Droits d'auteurs	8
INTRODUCTION.....	14
1. CONTEXTE	18
1.1. Définitions	18
1.1.1. Dispositif médical	18
1.1.2. Médicament.....	18
1.1.3. La pharmacie à usage intérieur et le pharmacien hospitalier	19
1.1.4. Le radiopharmacien.....	19
1.2. La matériovigilance	20
1.2.1. Organisation de la matériovigilance.....	20
1.2.2. L'activité de l'unité de matériovigilance du CHU de Bordeaux	22
1.3. Imagerie médicale.....	24
1.3.1. La radiographie ou radiologie planaire.....	24
1.3.2. La tomodensitométrie	25
1.3.3. L'Imagerie par Résonance Magnétique	26
1.3.4. La scintigraphie et la tomographie par émission de positons	27
2. MATERIEL.....	29
2.1. Les produits de contraste et les produits radioactifs	29
2.1.1. Les produits de contraste utilisés au scanner	30
2.1.2. Les produits de contraste utilisés à l'IRM	38
2.1.3. Les produits radiopharmaceutiques.....	40
2.2. Les dispositifs médicaux utilisés pour l'injection des produits de contraste	44
2.2.1. Les injecteurs automatiques.....	44
2.2.2. Les dispositifs de perfusion	48

2.3.	Les extravasations de produits de contraste	50
2.3.1.	Définition de l'extravasation de produit non cytostatique	50
2.3.2.	Les mécanismes physioiatriogéniques de l'extravasation.....	51
2.3.3.	Apport de l'analyse des signalements d'extravasation de produits de contraste en imagerie de coupe	52
3.	METHODE.....	54
3.1.	Groupe extravasation.....	54
3.1.1.	Constitution	54
3.1.2.	Recueil	55
3.2.	Groupe témoin	57
3.2.1.	Constitution	57
3.2.2.	Recueil	58
3.3.	Analyse statistique	59
4.	RESULTATS	60
4.1.	Description du taux de déclaration d'extravasations.....	60
4.2.	Description des cas d'extravasations au scanner.....	62
4.2.1.	Description des patients	63
4.2.2.	Les organisations de travail.....	64
4.2.3.	L'équipement.....	65
4.2.4.	Caractéristiques des professionnels de santé et les pratiques associées	66
4.2.5.	Description des conséquences cliniques des extravasations.....	67
4.3.	Description du groupe témoin	71
4.3.1.	Description des patients	71
4.3.2.	Les organisations de travail.....	71
4.3.3.	L'équipement rencontré.....	72
4.3.4.	Caractéristiques des professionnels de santé et les pratiques associées	73

4.4.	Les facteurs associés à la survenue des extravasations : comparaison du groupe extravasation au groupe témoin.....	74
4.4.1.	Les facteurs associés au patient	74
4.4.2.	Les facteurs associés à l'organisation	75
4.4.3.	Les facteurs associés à l'équipement.....	76
4.4.4.	Les facteurs associés aux pratiques professionnelles	77
5.	DISCUSSION	79
5.1.	Discussion des résultats	79
5.1.1.	Taux de déclarations des extravasations.....	79
5.1.2.	Les facteurs associés au patient	80
5.1.3.	Les facteurs associés à l'organisation	81
5.1.4.	Les facteurs associés à l'équipement.....	83
5.1.5.	Les facteurs associés aux professionnels de santé	85
5.1.6.	Les conséquences cliniques des extravasations	88
5.2.	Discussion de la méthodologie.....	89
5.3.	Discussion des bonnes pratiques.....	91
	CONCLUSION	94
	Table des annexes	101
	Table des figures.....	130
	Table des tableaux	131

Abréviations

ACR : American College of Radiology

ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé

BHE : Barrière Hémato-Encéphalique

CAMEPP : Cellule d'Appui Méthodologique à l'EPP

CHU : Centre Hospitalo-Universitaire

CIP : Chambre Implantable Percutanée

CLMV : Correspondant Local de MatérioVigilance

CME : Commission Médicale d' Etablissement

CSP : Code de la Santé Publique

Da : Daltons

DFG : Débit de Filtration Glomérulaire

DM : Dispositif Médical

EPP : Evaluation des Pratiques Professionnelles

ESUR : European Society of Urogenital Radiology

GAP : Groupe d'Analyse de Pratique

HOcm : High Osmolality Contrast Media

HL: Groupe Hospitalier Sud

H0 : Hypothèse nulle

IOCM : Iso-Osmolality Contrast Media

IRM : Imagerie à Résonance Magnétique

LOCM : Low Osmolality Contrast Media

MER : Manipulateur en Electro-Radiologie

NICI : Néphropathie Induite par les PCI

PBO : Produits de Basse Osmolarité

PCI : Produits de Contraste Iodés

PCG : Produits de Contraste Gadolinés

PEL : Groupe Hospitalier Pellegrin

PHO : Produits de Haute Osmolarité

PICCs : Peripherally Inserted Central Catheters

PIO : Produits Iso-Osmolaires

PSI : Pound per Square Inch

PUI : Pharmacie à Usage Intérieur

SI : Système International d'unités

SDS : Service De Soins

R : logiciel d'analyse statistique

RMN : Résonance Magnétique Nucléaire

SA : Groupe Hospitalier Saint André

SFR : Société Française de Radiologie

WE : Week-End

INTRODUCTION

L'extravasation ou « accident d'injection » d'un produit de contraste en imagerie ou d'un produit radioactif en médecine nucléaire est un évènement rarement décrit dans la littérature. Pourtant, sa fréquence a augmenté ces dernières années avec la généralisation de l'injection automatisée et l'évolution des techniques impliquant une augmentation du débit d'injection du produit de contraste. Souvent non déclarées, ces extravasations peuvent avoir des conséquences cliniques non négligeables pour les patients : de la simple présence d'un œdème à la nécrose cutanée, nécessitant une prise en charge chirurgicale.

Réaliser un examen d'imagerie médicale ou de médecine nucléaire est un acte médical hautement technique qui réclame à la fois des technologies de pointe et un grand professionnalisme de la part des équipes. L'injection du produit de contraste ou du radiopharmaceutique fait partie intégrante de l'acte médical. La réussite ou l'échec de l'examen dépend en partie de cette étape délicate.

Les éléments pouvant influencer la réussite de cette injection sont nombreux et relèvent de compétences très diverses, allant de la pose d'une voie veineuse à la programmation d'un injecteur automatique, en passant par la prise en charge du patient.

Dans la littérature, les facteurs favorisant la survenue d'extravasation faisant l'objet d'un consensus entre les différentes études ou ayant été démontrés par des faits scientifiques prouvés sont peu nombreux. Ces facteurs sont les suivants : l'âge élevé (1) (2), les troubles de la communication (patient confus, désorienté ou encore inconscient) (1) (2) (3) et l'ancienneté de la voie veineuse périphérique (4) (1); l'âge élevé est également un facteur de gravité de l'extravasation (1) (2).

De nombreux autres facteurs sont cités comme étant associés à la survenue des extravasations mais leur mise en évidence repose bien souvent sur de simples observations.

Parmi ces facteurs, on trouve les pathologies du patient associées à un capital veineux altéré ou à un trouble de la vascularisation (2), le type de produits de contraste injectés ou le type de radiopharmaceutique (5), notamment les produits de contraste iodés hyperosmolaires, le contexte de pose et de vérification de fonctionnalité de la voie d'injection (5), en particulier les voies de plus de 24h ou recouvertes d'un pansement masquant le site d'injection, l'utilisation ou non d'une voie centrale, l'utilisation d'un cathéter périphérique, le diamètre du cathéter périphérique, le type d'injection automatique ou manuelle, la programmation de l'injecteur automatique et le volume injecté (1).

Comme facteurs associés à la gravité des extravasations, on peut citer le volume de l'extravasation bien que ce facteur soit fortement discuté, le type de produit de contraste extravasé, le site de l'extravasation, particulièrement au niveau de la main et du pied, l'âge élevé du patient et ses pathologies associées : diabète, insuffisance rénale, antécédents de chimiothérapie ou de radiothérapie, troubles de la vascularisation (1) (2) (3).

Les facteurs latents pouvant déclencher une extravasation ne sont pas à ce jour, encore tous clairement objectivés. Néanmoins, ils doivent être de mieux en mieux connus afin de prévenir la survenue des extravasations.

En 2006, une première étude a été conduite conjointement par l'Unité de matériovigilance, la pharmacie des dispositifs médicaux stériles, le service d'imagerie médicale de radiologie diagnostique et thérapeutique, le service biomédical et le service de dermatologie du Groupe Hospitalier Sud (HL). Elle avait pour objectif d'effectuer un recueil exhaustif des extravasations de produits de contraste survenues au sein du service d'imagerie (4).

Dans cette première étude, l'analyse descriptive des signalements d'extravasation de produit de contraste en imagerie de coupe et l'utilisation d'une analyse qualitative systématique des causes de type diagramme cause-effet avait permis de mettre en évidence cinq groupes de facteurs associés à la survenue des extravasations. On distingue les facteurs liés au patient, de ceux liés au personnel, à l'organisation, au site de mise en place du cathéter, à l'équipement et aux consommables.

Depuis cette date, l'unité de matériovigilance suit le taux de survenue d'extravasations de produits de contraste au centre hospitalo-universitaire (CHU) de Bordeaux en fonction des Dispositifs Médicaux (DM) impliqués dans les signalements d'extravasation (injecteurs automatiques, scanners, cathéters...).

En 2013, l'unité de matériovigilance et les services d'imagerie, associés à la Cellule d'Appui Méthodologique à l'EPP (CAMEPP), ont mis en place une Evaluation des Pratiques Professionnelles (EPP) sur la prévention des extravasations. Cette EPP avait pour but :

- d'actualiser les résultats observés en 2006 lors de l'étude sur le site HL,
- d'harmoniser les pratiques sur les trois sites du CHU,
- de permettre aux professionnels de santé de participer activement à l'élaboration de bonnes pratiques d'injection qu'ils devront ensuite appliquer quotidiennement.

De plus, devant l'absence de recommandations et de bonnes pratiques face aux extravasations de produits radioactifs, les deux services de médecine nucléaire ont été associés au projet.

Les recommandations élaborées par les cadres référents, à l'issue de ce travail collectif, devraient permettre de diminuer le risque d'extravasation et d'optimiser la réussite de l'injection qui peut être considérée comme un indicateur de qualité des soins.

Ce projet transversal entre le service biomédical, les services d'imagerie, la pharmacie des dispositifs médicaux et l'unité de matériovigilance présentait pour nous un grand intérêt en pharmacie.

En tant qu'internes en matériovigilance, nous avons participé à l'élaboration de la méthodologie de l'EPP, participé aux Groupes d'Analyse de Pratique (GAP) réalisés au sein des différentes unités participantes. D'autre part, nous avons collecté et analysé en staff spécifique avec Madame le Docteur Bertrand-Barat en matériovigilance tous les signalements d'extravasation et présenté au fur et à mesure, l'avancée les résultats au groupe de travail.

Le travail de thèse présenté dans ce mémoire fait partie intégrante de cette EPP conduite au CHU de Bordeaux. L'objectif de ce mémoire est d'identifier les facteurs associés à la survenue des extravasations afin de prévenir le risque d'extravasation de produits de contraste et de produits radioactifs. L'identification des facteurs associés à la survenue des extravasations, menée en parallèle de l'EPP, permettra de préciser et d'argumenter le texte des recommandations de bonnes pratiques d'injection, qui sera diffusé ensuite sur l'ensemble du CHU.

Le recueil de données de plus de 33 variables constitue une base de données extrêmement exhaustive sur l'environnement de survenue des extravasations et leurs conséquences cliniques. Aucune étude dans la littérature ne rapporte un recueil aussi complet de ces variables. De plus, l'analyse de 18 d'entre elles, constitue également un travail inédit puisque dans la littérature, le nombre de variables analysés est beaucoup moins exhaustif que le nombre de variables décrites et analysées dans cette étude.

Après avoir introduit le contexte de cette étude par un rappel des définitions importantes, une présentation de la matériovigilance et de l'imagerie médicale, le matériel et la méthode sont présentés dans deux chapitres distincts. Le chapitre « matériel » aborde les différents produits de contraste et radiopharmaceutiques, les dispositifs médicaux utilisés pour l'injection de ces produits et présente les extravasations. Dans le chapitre « méthode » est présentée la constitution des deux groupes étudiés : le groupe extravasation et le groupe

témoin, le recueil des données et l'analyse statistique. Le chapitre « résultats » comporte quatre parties. La présentation des taux d'extravasations, la description du groupe extravasation, la description du groupe témoin et la comparaison statistique du groupe extravasation au groupe témoin. Dans la discussion, sont abordées la discussion des résultats et de la méthodologie utilisée dans cette étude ainsi que les bonnes pratiques préconisées.

1. CONTEXTE

1.1. Définitions

1.1.1. Dispositif médical

D'après l'article L.5211-1 du Code de la santé publique (CSP), on entend par dispositif médical tout instrument, appareil, équipement, matière, produit, à l'exception des produits d'origine humaine, ou autre article utilisé seul ou en association, y compris les accessoires et logiciels nécessaires au bon fonctionnement de celui-ci, destiné par le fabricant à être utilisé chez l'homme à des fins médicales et dont l'action principale voulue n'est pas obtenue par des moyens pharmacologiques ou immunologiques ni par métabolisme, mais dont la fonction peut être assistée par de tels moyens. Constitue également un dispositif médical le logiciel destiné par le fabricant à être utilisé spécifiquement à des fins diagnostiques ou thérapeutiques (11).

1.1.2. Médicament

D'après l'article L.5111-1 du CSP, on entend par médicament toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines ou animales, ainsi que toute substance ou composition pouvant être utilisée chez l'homme ou chez l'animal ou pouvant leur être administrée, en vue d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, corriger ou modifier leurs fonctions physiologiques en exerçant une action pharmacologique, immunologique ou métabolique.

Sont notamment considérés comme des médicaments les produits diététiques qui renferment dans leur composition des substances chimiques ou biologiques ne constituant pas elles-mêmes des aliments, mais dont la présence confère à ces produits, soit des propriétés spéciales recherchées en thérapeutique diététique, soit des propriétés de repas d'épreuve.

Lorsque, eu égard à l'ensemble de ses caractéristiques, un produit est susceptible de répondre à la fois à la définition du médicament prévue au premier alinéa et à celle d'autres catégories de produits régies par le droit communautaire ou national, il est, en cas de doute, considéré comme un médicament (12).

1.1.3. La pharmacie à usage intérieur et le pharmacien hospitalier

Les établissements de santé et les établissements médico-sociaux disposent d'une pharmacie, appelée Pharmacie à Usage Intérieur (PUI). D'après l'article L5126-1 du CSP, la PUI est chargée de répondre aux besoins pharmaceutiques de l'établissement où elle est créée et notamment :

- d'assurer la gestion, l'approvisionnement, la préparation, le contrôle, la détention et la dispensation des médicaments, produits ou objets relevant du monopole pharmaceutique, des dispositifs médicaux stériles et, le cas échéant, des médicaments expérimentaux et d'en assurer la qualité ;
- de mener ou de participer à toute action d'information sur ces médicaments, matériels, produits ou objets, ainsi qu'à toute action de promotion et d'évaluation de leur bon usage, de contribuer à leur évaluation et de concourir à la pharmacovigilance et à la matériovigilance ;
- de mener ou de participer à toute action susceptible de concourir à la qualité et à la sécurité des traitements et des soins dans les domaines relevant de la compétence pharmaceutique.

Un pharmacien, inscrit au tableau de la section H, est responsable de toute l'activité pharmaceutique au sein de la PUI. Il est le gérant de la pharmacie (13).

1.1.4. Le radiopharmacien

D'après l'article R1333-24 du CSP, le radiopharmacien peut exercer au sein d'un établissement de santé, d'une industrie (recherche et développement, affaires réglementaires), d'un organisme de contrôle (Autorité de sûreté nucléaire, Institut de radioprotection et de sûreté nucléaire), d'une Agence Régionale de Santé.

A l'hôpital, il gère, approvisionne et détient les produits radiopharmaceutiques (médicaments radiopharmaceutiques, précurseurs, trousse, générateurs) et contribue à la sécurisation du circuit des médicaments radiopharmaceutiques ;

- Il est en charge de la préparation, du contrôle de qualité, de la dispensation, de la traçabilité des médicaments radiopharmaceutiques ;

- Il établit des recommandations de manipulation, de l'entretien et du nettoyage des équipements et du petit matériel ;
- Il gère, en collaboration avec la personne compétente en radioprotection les déchets radioactifs et assure un rôle de formation et d'information concernant ces produits auprès du personnel de l'établissement (14).

1.2. La matériovigilance

1.2.1. Organisation de la matériovigilance

En France, le système repose actuellement sur deux niveaux : le niveau central représenté par l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé et le niveau local par un correspondant local de matériovigilance.

Un niveau régional est en cours de mise en place.

1.2.1.1. Présentation de l'ANSM

L'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM) est créée et mise en place depuis le 1er mai 2012. Etablissement public placé sous la tutelle du ministère chargé de la santé, prenant des décisions de police sanitaire, l'ANSM a repris les missions, les obligations et les compétences exercées antérieurement par l'AFSSAPS (Agence Française de Sécurité Sanitaire et Produits de Santé).

Ses principales missions sont :

- informer les professionnels de santé et les patients,
- garantir la sécurité des produits de santé par l'évaluation du rapport bénéfice/risque tout au long de leur cycle de vie, au bénéfice du patient et de la santé publique,
- offrir à tous les patients un accès rapide et équitable à l'innovation (15).

Tableau 1 : Présentation des activités de l'ANSM



1.2.1.2. Le Correspondant Local de Matérovigilance

D'après l'article R5212-12 du CSP, dans les établissements de santé et les associations assurant le traitement des patients, un Correspondant Local de Matérovigilance (CLMV) doit être désigné par le représentant légal de la structure après avis du président de la commission médicale d'établissement (CME). Il peut y avoir une mutualisation d'un CLMV pour plusieurs petits établissements. Son enregistrement est fait auprès de l'ANSM.

Les missions du CLMV sont nombreuses :

En lien avec l'ANSM : transmettre sans délai les incidents graves, transmettre trimestriellement les autres, informer les fabricants, informer les autres vigilances si nécessaire, conduire les enquêtes et travaux relatifs à la sécurité des DM.

Au sein de l'établissement : enregistrer, analyser et valider les incidents, recommander, si nécessaire, des mesures conservatoires, aider au signalement, sensibiliser à la MV et à l'évaluation des données, signaler, les incidents aux autres vigilances éventuellement concernées.

Le champ d'action de la MV et du CLMV est très vaste puisqu'il va du plus petit DM à usage unique (ex : un cathéter périphérique) aux équipements lourds utilisés en Imagerie Médicale (scanner, imagerie à résonance magnétique...) en passant par les cathéters veineux

centraux ou encore les injecteurs automatiques, en ciblant seulement la thématique de ce travail (16) (17).

1.2.1.3. Les alertes descendantes

Les alertes descendantes ou informations de sécurité concernent des DM disponibles sur le marché ou l'ayant été. Elles sont publiées sur le site internet de l'ANSM et peuvent provenir soit de l'ANSM, soit des fabricants ou distributeurs de DM. Le CLMV est responsable de la veille de ces alertes. Lorsque l'établissement est concerné, il diffuse l'information aux professionnels de santé. Au CHU de Bordeaux, les informations de sécurité diffusées sont classées en quatre niveaux en fonction du risque pour le patient ou l'utilisateur du DM et de la nécessité d'action préventive ou curative.

1.2.1.4. Le traitement d'un signalement

Les incidents et risques d'incidents graves doivent être déclarés au CLMV et les informations nécessaires à l'analyse du signalement doivent lui être transmises.

Le CLMV, en fonction des éléments recueillis, peut être amené à préconiser des mesures conservatoires locales. Les recommandations des mesures conservatoires pourront conduire à déclencher un retrait des produits dans les services ou remplacer les DM dans les services, en s'assurant de la mise en œuvre.

Pour décider s'il déclare ou pas à l'ANSM, le CLMV a, à sa disposition, un arbre décisionnel (Annexe 1) construit selon l'approche AMDEC (Analyse des Modes de Défaillance, de leurs Effets et de leurs Criticité). Le CLMV a ainsi l'information pour déclarer, si nécessaire, à l'ANSM. La déclaration à l'ANSM se fait sur le formulaire CERFA (Annexe 2). On parle alors d'alerte ascendante (17).

1.2.2. L'activité de l'unité de matériovigilance du CHU de Bordeaux

1.2.2.1. Rappel sur l'équipement lourd au CHU de Bordeaux en Imagerie médicale

Le CHU de Bordeaux totalise 2 981 lits et 239 places en hôpital de jour d'après les chiffres clés publiés en 2012. Le Groupe Hospitalier Pellegrin représente 51,0% des activités, le Groupe Hospitalier Sud 34,0% et le Groupe Hospitalier Saint André 15,0% (18).

Tableau 2 : Actes et interventions de certains équipements lourds au CHU de Bordeaux année 2012

	Nombre d'actes CCAM radiologie /an	Nombre d'actes CCAM radiologie/ jour d'ouverture
6 Scanners	84458	286
5 IRM	26314	96
6 Gamma caméras	14100	56
2 Tepscan	4659	19

Le CHU de Bordeaux est organisé en 3 sites : le Groupe Hospitalier Pellegrin (PEL), le Groupe Hospitalier Sud (HL) et le Groupe Hospitalier Saint André (SA). Les services d'imagerie diagnostique et interventionnelle sont répartis de la façon suivante :

- Le service du Groupe Hospitalier SA, dirigé par le Pr Hervé TRILLAUD, dispose d'un scanner et d'une imagerie à résonance magnétique (IRM).
- Le service du Groupe Hospitalier PEL, dirigé par le Pr Nicolas GRENIER, dispose de deux scanners, un aux urgences adultes, l'autre en imagerie conventionnelle, ainsi que de 3 IRM au niveau des urgences.
- Le service du Groupe Hospitalier HL, dirigé par le Pr François LAURENT, dispose de deux scanners et d'une IRM.
- Le service de Médecine Nucléaire, dirigé par le Pr Laurence BORDENAVE, est représenté sur deux sites. Le Groupe Hospitalier HL où sont installés 2 TEP-scan et 4 gamma-caméras et le Groupe Hospitalier PEL qui dispose de 2 gamma-caméras (unité dirigée par le Pr Michèle ALLARD et le Pr Philippe FERNANDEZ).

1.2.2.2. L'Unité de matériovigilance du CHU

En 2012, l'unité de matériovigilance du CHU de Bordeaux, dirigée par le Dr Josseline BERTRAND-BARAT, pour l'ensemble du matériel incluant l'imagerie, a traité 489 alertes descendantes signalées soit par l'ANSM, soit par les laboratoires pharmaceutiques. 921 signalements envoyés par les services du CHU ont été enregistrés et 258 signalements ont été déclarés à l'ANSM en fonction de l'algorithme de déclaration.

Entre 2012 et 2013, l'unité de matériovigilance a enregistré, comme chaque année, une augmentation de son activité de 20 %.

1.3. Imagerie médicale

L'imagerie médicale désigne l'ensemble des modalités diagnostiques utilisant les rayonnements ionisants (radiographie, tomodensitométrie, scintigraphie et tomographie par émission de positons), les propriétés magnétiques des noyaux (imagerie par résonance magnétique) et les ultrasons (échographie) (19).

1.3.1. La radiographie ou radiologie planaire

Le principe de la radiographie repose sur le fait qu'un faisceau de rayons X homogène est plus ou moins absorbé en fonction des structures anatomiques rencontrés. Suivant la densité des tissus que le faisceau rencontre, on observe une différence d'atténuation des rayons X avec une modification du faisceau de rayons. Les rayons ainsi modifiés produisent une image radiante des tissus rencontrés, l'image est ensuite formée sur le film photographique. Pour améliorer la sensibilité du film, il peut être couplé à des écrans renforçateurs constitués de sels fluorescents qui convertissent les rayons X en photons lumineux, les écrans étant de part et d'autre du film.

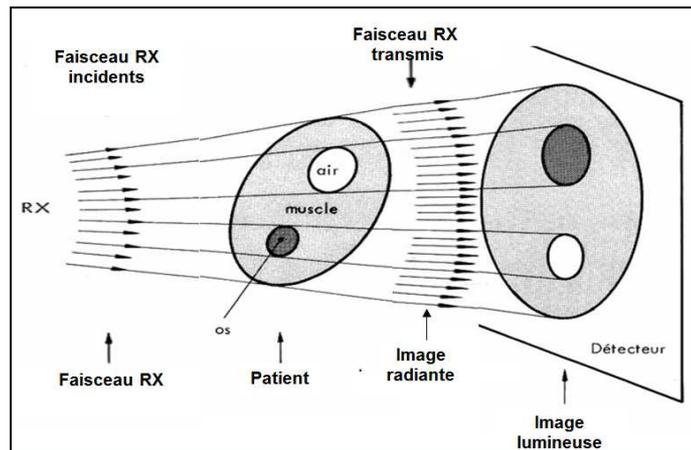


Figure 1 : Illustration de l'atténuation des rayons X en radiographie

1.3.2. La tomодensitométrie

La tomодensitométrie, également appelée scannographie, est une tomographie axiale transverse obtenue également à partir de l'atténuation des rayons X par le corps humain. L'ensemble des détecteurs est alors disposé en couronne en opposition au tube à rayons X.

Le tube à rayons X et les détecteurs tournent autour de l'objet à examiner. De multiples profils d'atténuation sont obtenus à des angles de rotation différents. Ils sont échantillonnés et numérisés. Les données sont rétro-projetées sur une matrice de reconstruction puis visualisées sur l'écran d'ordinateur.

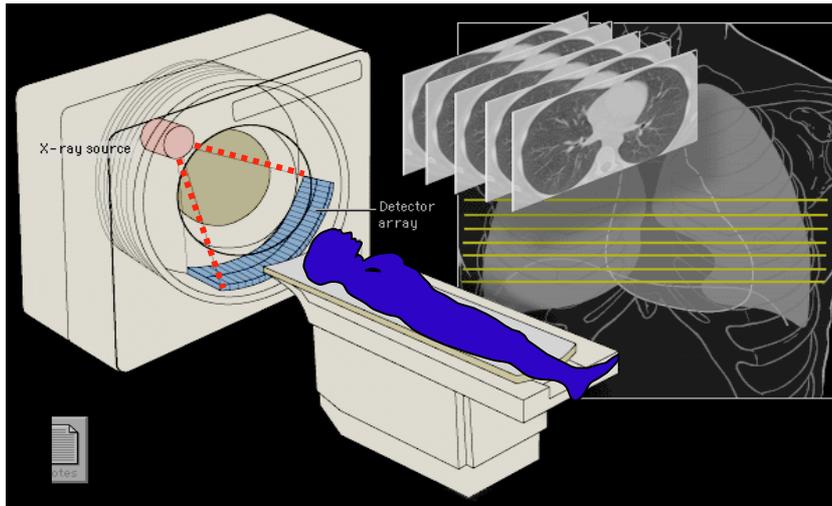


Figure 2 : Illustration de la tomodensitométrie

Les premières générations de scanners à acquisition séquentielle ne permettaient d'acquérir que des coupes successives isolées. Les anciennes générations de tubes à rayons X avaient en outre une capacité d'évacuation de la chaleur trop faible pour être compatible avec une cadence d'acquisition élevée.

L'évolution de la technique de scanner permet désormais d'acquérir un volume important en un temps plus court d'acquisition hélicoïdale et d'obtenir des coupes plus fines dans le même temps. L'acquisition par n hélices permet également de diminuer les artefacts soit une amélioration de l'interprétation de l'examen et permet des reconstructions en imagerie 3D (20).

1.3.3. L'Imagerie par Résonance Magnétique

L'IRM repose sur le principe de la résonance magnétique nucléaire (RMN) qui utilise les propriétés magnétiques des noyaux atomiques. L'IRM nécessite un champ magnétique puissant et stable produit par un aimant supraconducteur qui crée une magnétisation des tissus par alignement des moments magnétiques de spin. Des champs magnétiques oscillants plus faibles, dits radiofréquence, sont alors appliqués de façon à légèrement modifier cet alignement et produire un phénomène de précession qui donne lieu à un signal électromagnétique mesurable. La spécificité de l'IRM consiste à localiser précisément dans l'espace, l'origine de ce signal RMN en appliquant des champs magnétiques non uniformes, des « gradients », qui vont induire des fréquences de précession légèrement différentes en fonction de la position des atomes dans ces gradients.

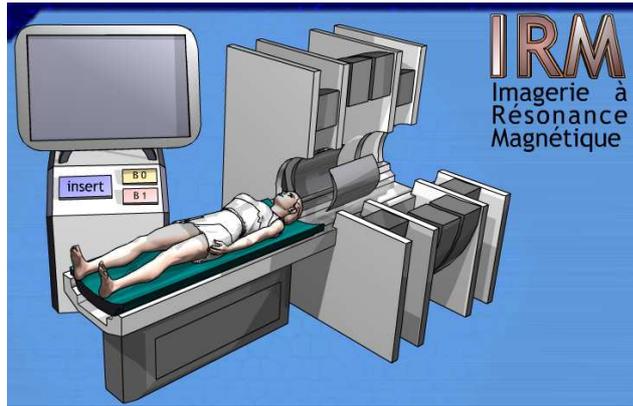


Figure 3 : Illustration de l'imagerie par résonance magnétique

1.3.4. La scintigraphie et la tomographie par émission de positons

Cette technique d'imagerie nécessite l'administration par voie intraveineuse d'une molécule marquée avec un isotope radioactif. Les traceurs radioactifs présentent les mêmes propriétés physico-chimiques que leurs homologues non radioactifs si ce n'est qu'ils possèdent la particularité d'émettre un rayonnement. Ils servent donc de balise pour suivre, à l'aide d'outils de détection appropriés, le cheminement d'une molécule préalablement marquée dans l'organisme. La reconstruction à l'écran d'une image représente la position du radiotracer dans l'organisme. L'essor de cette technique d'imagerie tient au fait qu'il s'agit d'une méthode unique renseignant de façon non traumatique sur la physiologie et le fonctionnement des organismes vivants (21).



Figure 4 : Illustration du positionnement de la gamma-caméra

La scintigraphie utilise une petite quantité de radioéléments qui sont injectés par voie veineuse et se fixent préférentiellement sur l'organe à étudier. L'isotope émet des rayonnements, recueillis et analysés par une gamma-caméra couplée à un ordinateur. Cette

technique très sensible est utilisée en particulier dans l'exploration de la thyroïde, du squelette (scintigraphie osseuse) ou en cardiologie pour évaluer le fonctionnement du cœur (tomoscintigraphie myocardique), et dans de nombreuses autres explorations comme la détection des cancers (21).

2. MATERIEL

2.1. Les produits de contraste et les produits radioactifs

Les produits de contraste sont utilisés pour opacifier ou majorer le contraste naturel des compartiments dans lesquels ces produits sont distribués ou éliminés (22).

Il existe plusieurs catégories de produit de contraste. Les plus anciens sont ceux utilisés pour l'exploration du tube digestif à base de sulfate de baryum. Les plus utilisés actuellement sont les produits de contraste iodés (PCI) en scanographie et les produits de contraste gadolinés (PCG) utilisés en IRM.

Le bénéfice attendu de ces médicaments étant d'ordre diagnostique et non pas thérapeutique, il importe que la toxicité soit minimale pour que le rapport bénéfice-risque soit favorable au patient (7).

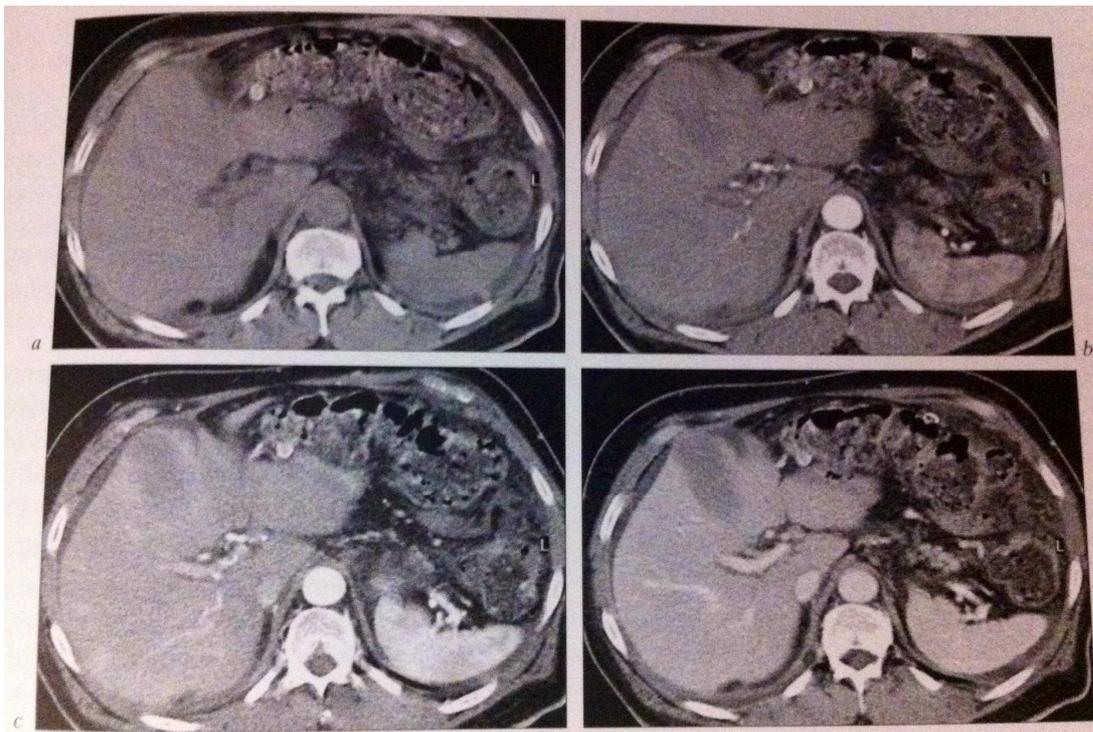


Figure 5 : Exemple d'acquisition tomographique multiphasique au niveau du foie

- Acquisition avant injection
- A la phase artérielle précoce
- A la phase artérielle tardive
- A la phase portale

NB : La réalisation d'un examen d'imagerie ainsi que l'injection de produit de contraste sont des actes couverts par le monopole du médecin (23). Un manipulateur ou un infirmier sont habilités à injecter le produit de contraste, mais à la stricte condition de le faire sous l'observation directe du radiologue.

Il est de la responsabilité du radiologue de s'assurer de la pertinence de l'indication de l'examen prescrit, de la nécessité d'injecter le produit de contraste ainsi que de s'assurer du consentement éclairé du patient (24).

2.1.1. Les produits de contraste utilisés au scanner

2.1.1.1. Propriétés physico-chimiques

- Caractéristiques générales

Les PCI sont des molécules de faible taille, ce qui leur permet de franchir l'endothélium vasculaire là où il est fenêtré et de ne pas emboliser le réseau capillaire. Leur masse moléculaire est comprise entre 600 et 1650 unités de masse moléculaire exprimée en daltons (Da). Ces produits sont incolores, hydrosolubles et stables dans de bonnes conditions de conservation, c'est à dire à l'abri de la chaleur mais également de la lumière et des rayons X.

La structure de base des PCI est un composé organique de type cycle benzénique sur lequel sont fixés trois atomes d'iode en position 2, 4 et 6 et porteur en position 1 d'une fonction acide. Les atomes de carbone en position 3 et 5 sont porteurs de radicaux qui font la spécificité du produit. La fixation de l'iode est donc, sur cette catégorie de produit de contraste, covalente et de ce fait solide (25).

- Produits de première génération

Apparus dans les années 1950, ce sont des molécules triiodés et ioniques. Le sel est soit du sodium (Na⁺), soit de la méglumine (Mgl), et souvent des combinaisons méglumine-sodium. Dissociés en solution, ces porteurs de trois atomes d'iode se décomposent en deux particules ayant une activité osmotique avec un rapport iode/particule de 3/2, soit de 1,5. Du fait de leur osmolalité très élevée (1500 à 2200 mOsm/kg H₂O), comparativement à l'osmolalité plasmatique (300 mOsm/kg H₂O), ces produits sont qualifiés de produits de haute osmolalité (PHO) ou encore de High Osmolality Contrast Media (HOCM) (25).

- Produits de deuxième génération

De nouvelles approches ont permis d'abaisser l'osmolalité de ces produits. L'une consiste à coupler deux structures de base pour constituer un dimère hexaiodé ionique, qui conserve une fonction acide sur le premier cycle benzénique en position 1. En solution, ces produits porteurs de 6 atomes d'iode se décomposent en deux particules.

L'autre consiste à substituer à la fonction acide en position 1 d'un produit triodé un radical « R » apportant la solubilité. Ces produits sont donc des monomères non ioniques et en solution, pour trois atomes d'iode, ne comportent qu'une particule active osmotiquement.

L'osmolalité des produits de deuxième génération se situe entre 600 et 800 mOsm/kg. Ces produits sont qualifiés de produits de basse osmolalité (PBO) ou encore de Low Osmolality Contrast Media (LOCM). Malgré ces modifications, leur osmolalité reste encore deux à trois fois supérieure à l'osmolalité plasmatique (25).

- Produits de troisième génération

Ce sont des dimères hexa-iodés non ioniques, la fonction acide en 1 d'un dimère ionique porteur de 6 atomes d'iode étant substituée par un radical « R ». En solution, ces produits sont porteurs de 6 atomes d'iode pour une molécule. L'osmolalité de ces produits avoisine l'osmolalité plasmatique et nous qualifierons ces produits de Produits Iso-Osmolaires (PIO) ou Iso-Osmolality Contrast Media (IOCM) (25).

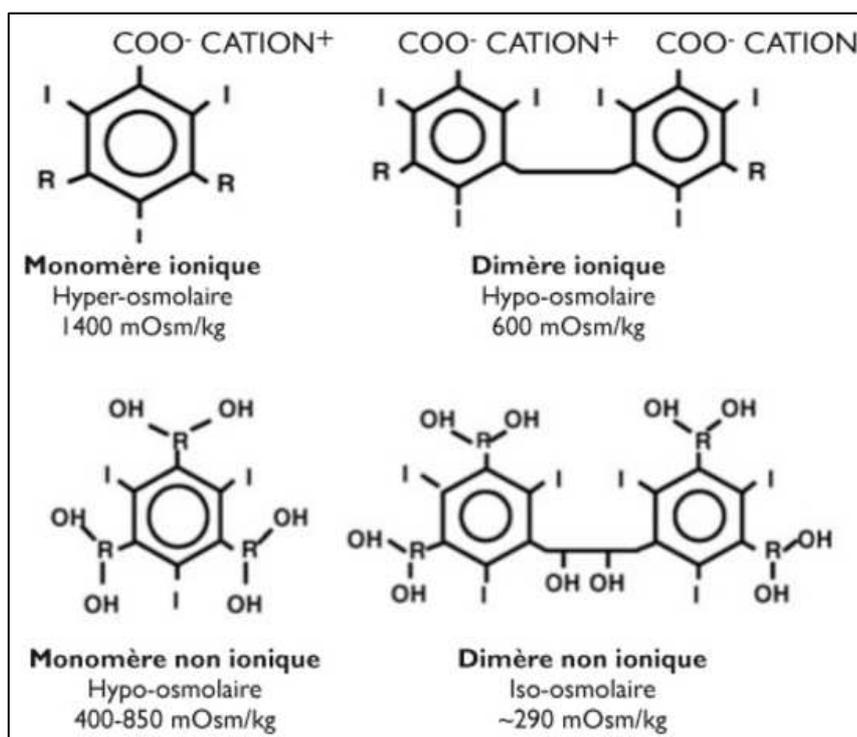


Figure 6 : Schéma des PCI

Sur l'illustration ci-dessus sont schématisés un :

- Monomère ionique, PHO ou produits de première génération (Telebrix[®], Radioselectan[®])
- Monomère non ionique, PBO ou produits de deuxième génération (Omnipaque[®], Optiray[®], Iopamiron[®], Ultravist[®], Xenetix[®], Iomeron[®])
- Dimère ionique, PBO ou produits de deuxième génération (Hexabrix[®])
- Dimère non ionique, PIO ou produit de troisième génération (Visipaque[®])

- Gamme de concentration

L'expression de la concentration en iode de ces produits fait référence à la quantité d'iode contenue par volume de solution (exprimée en mg d'iode /ml). Les présentations proposent souvent différentes concentrations pour chacun des produits, en fonction de l'indication. Exemple : concentrations de 350 à 370 mg d'iode /ml pour les urographies intraveineuses, 240 à 300 mg d'iode /ml pour les scanners...

La concentration est à adapter en fonction du territoire exploré et du type d'examen réalisé (20).

- Osmolalité

L'osmolalité exprime le nombre de particules osmotiquement actives, autrement dit celles qui exercent une force sur les parois semi-perméables qui l'entourent, par kg de solvant, ici l'eau. Le nombre de ces particules diffère du nombre de molécules en solution du fait de leur agrégation sous la dépendance de liaisons hydrophobes. L'osmolalité mesurée d'un produit donné est donc inférieure à son osmolalité théorique.

L'unité de l'osmolalité est la milliosmole par kg d'eau : mOsm/kg d'eau. Cette expression ne doit pas être confondue avec l'osmolarité qui s'exprime en milliosmole par litre de solution. Tous les PCI actuellement couramment utilisés (PHO et PBO) sont, aux concentrations nécessaires pour une utilisation intra-vasculaire, hyper-osmolaires à des degrés divers.

→ La comparaison entre l'osmolalité intrinsèque de deux produits ne peut se faire qu'à teneur identique en iode. Un PHO peut, après dilution, être ramené à l'osmolalité d'un produit PBO, mais au prix d'une teneur en iode trop faible pour offrir une efficacité diagnostique lors d'une utilisation intravasculaire (25).

- Viscosité

La viscosité d'une solution est la résistance qu'elle oppose à un écoulement uniforme. L'unité de viscosité est exprimée en centipoises (cp) ou en milliPascals seconde (mPa.s). Les différents produits ont une viscosité de l'ordre de 4 à 8 cp, plus élevée que celle du plasma (1,2 cp).

La viscosité a un rôle, au temps artériel, sur le bolus et son adhésion aux parois. Les produits fluides (< 5 nPa.s), adhèrent peu aux parois, contrairement aux produits de viscosité plus élevée (> 5 nPa.s) qui dessinent mieux les parois, mais au prix d'une certaine agressivité vis-à-vis de l'endothélium, voire d'artefacts.

Dès le temps artériolaire, la viscosité du produit, du fait de sa dilution, approche la viscosité du plasma. Par ailleurs, les produits particulièrement visqueux limitent la rapidité de l'injection, notamment avec de petits cathéters (4-5F).

Différents paramètres ont un rôle sur la viscosité : la température, la concentration en iode et la nature chimique du produit. Les produits les plus visqueux sont les produits non chauffés, les plus concentrés en iode, les dimères et les sels de méglumine (par rapport aux sels de sodium) (25).

2.1.1.2. Propriétés pharmacocinétiques

- Distribution

La distribution de ces produits résulte de leur petite taille et de leur réactivité très limitée avec les particules circulantes et les tissus. Ces molécules ne subissent pas de métabolisme et n'ont pas d'organe cible. Leur répartition répond à un simple gradient de concentration molaire de part et d'autre des capillaires, avec pour limite, l'absence de diffusion hors du secteur intravasculaire dans les territoires protégés par la barrière hémato-encéphalique (BHE) et l'absence de passage intracellulaire significatif en l'absence de lésions membranaires.

Ces caractéristiques font des PCI des produits non spécifiques, simples traceurs des espaces extracellulaires. Leur espace de distribution est la somme du volume plasmatique et du volume interstitiel (5).

- Élimination

L'élimination de ces produits est essentiellement rénale (de 95 à 99%), par filtration glomérulaire sans sécrétion. Cette élimination est majorée par la diurèse osmotique induite par l'hyperosmolarité.

La concentration urinaire des PCI est plus élevée avec les PBO (arbre urinaire plus intense) car la diurèse est moindre par rapport aux PHO.

Les voies d'élimination accessoires ne deviennent significatives qu'en cas d'insuffisance rénale. On observe ainsi une élimination biliaire (5% chez le sujet sain, 7 à 20% en cas d'insuffisance rénale) ; les produits sont alors retrouvés dans les fèces. Il existe également les voies salivaire, colique, sudorale et lacrymale considérées comme négligeables (5).

- Cinétique d'élimination

Après une injection intra-vasculaire en bolus, différents mouvements vont participer à la décroissance de la concentration plasmatique. Celle-ci suit une cinétique bi-exponentielle selon un modèle bi-compartimental dit ouvert.

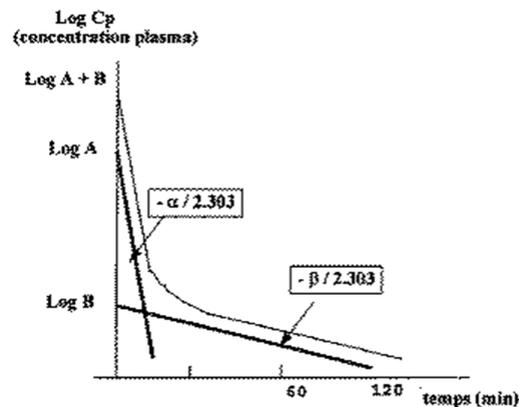


Figure 7: Décroissance plasmatique des PCI

La première phase de décroissance est très rapide. Elle recouvre :

- Une phase vasculaire de l'ordre de quelques secondes à une dizaine de secondes ; cette phase initiale est celle utilisée en angiographie.
- Une phase interstitielle qui correspond à la diffusion du produit de contraste du secteur plasmatique vers le secteur extracellulaire au temps capillaire selon un gradient de concentration molaire. Ce mouvement est également rapide de l'ordre de la minute (d'autant plus que l'osmolalité du produit injecté est élevée) et aboutit à une égalisation des concentrations molaires entre le secteur plasmatique et interstitiel.

Cette phase est utilisée en tomodynamométrie pour différencier au niveau des parenchymes l'interstitium normal du pathologique sur la base des modifications du volume de diffusion et de la perméabilité capillaire.

La deuxième phase de décroissance débute immédiatement après l'injection du produit et résulte de la clairance du produit par élimination rénale avec un mouvement des PCI du secteur plasmatique vers le système collecteur, et secondairement un flux des liquides interstitiels vers le plasma. Cette phase produit, du fait de la réabsorption d'eau par le rein, une urine concentrée en produit de contraste par rapport au secteur plasmatique. C'est la phase utilisée en urographie et pour l'opacification de l'arbre urinaire en scanner.

La demi-vie d'élimination plasmatique varie de 60 à 120 minutes selon les produits. Environ 70 % de la dose injectée est retrouvée dans les urines 6 heures après l'injection.

2.1.1.3. Effets indésirables

2.1.1.3.1. Effets cardio-vasculaires et rhéologiques

On distingue deux mécanismes d'effets cardio-vasculaires :

- Les effets centraux dus à l'action directe du produit de contraste sur le muscle cardiaque. Les PCI diminuent la puissance de contraction du muscle cardiaque (effet inotrope négatif), le débit coronaire est diminué en début d'injection puis augmente. Ces effets cardiaques sont diminués avec des produits de basse osmolalité.

- Les effets sur le système vasculaire périphérique dus aux modifications des mouvements d'eau induits par l'appel osmotique du PCI. Plus l'osmolalité du PCI est importante, plus l'appel d'eau intra-vasculaire est important et induit un certain nombre de manifestations : vasodilatation, sensation de chaleur, douleurs.

Cette surcharge volumique est également responsable d'une éventuelle décompensation cardiaque avec œdème pulmonaire (7).

2.1.1.3.2. Effets neurologiques

Les complications neurologiques des PCI surviennent essentiellement après injection intrathécale et peuvent entraîner des convulsions. Seuls les PCI non ioniques sont autorisés pour cette voie d'administration (7).

2.1.1.3.3. Toxicité rénale

La toxicité rénale des PCI reste essentiellement limitée aux patients dits à risque parmi lesquels figurent les patients insuffisants rénaux et les patients d'oncologie recevant des chimiothérapies néphro-toxiques.

La néphropathie induite par les PCI (NICI) est définie par une baisse du débit de filtration glomérulaire (DFG) dans les 48 à 72 heures suivant leur injection. Elle est suspectée pour une augmentation de la créatininémie d'au moins 25%, ou par une augmentation de sa valeur de plus de 0.5 mg/dl ou de 44 µmol/l.

Cette néphropathie est due à une nécrose tubulaire aiguë résultant d'un angor rénal et d'une toxicité directe de l'agent de contraste sur la cellule tubulaire.

Elle entraîne une augmentation de la morbidité du patient. Il est important de prévenir la survenue de cet effet indésirable en identifiant les patients présentant des facteurs de risque de développer cette pathologie (26) (7).

Lorsque la clairance de la créatinine est inférieure à 30 ml/min, l'indication de l'injection doit être discutée avec le médecin du patient et réservée à des cas exceptionnels.

Outre l'élimination des facteurs de risque, la prévention de la néphrotoxicité des PCI repose sur les mesures suivantes :

- Hydrater à l'aide de sérum salé isotonique (1ml/kg/h, 4 heures avant et 12 heures après l'injection du PCI).
- Eviter d'associer des médicaments néphrotoxiques ou interrompre si possible un traitement en cours.
- Respecter un intervalle d'au moins 48 heures entre deux explorations radiologiques.

Les PCI de basses osmolarités semblent bénéficier d'une meilleure tolérance, néanmoins les études les plus récentes indiquent une tolérance similaire avec les produits iso-osmolaires (27).

2.1.1.3.4. Iatrogénie chez le patient diabétique

Le patient diabétique est plus à même de présenter des effets secondaires du fait de la préparation à l'examen qu'il aura reçu (jeûne éventuel), des complications de micro-angiopathie du diabète (risque d'insuffisance rénale), du fait du traitement administré. Il doit donc faire l'objet d'une surveillance particulière.

Les dérivés de la metformine sont susceptibles d'entraîner une acidose lactique. En cas d'apparition d'une néphropathie induite par les PCI, la metformine, qui normalement est éliminée par voie rénale, se retrouve en surdosage avec risque d'acidose lactique (28).

On préconise un arrêt de la metformine le jour de l'injection et une reprise 48heures après. Pour les autres antidiabétiques oraux et l'insuline, il n'est pas nécessaire de les arrêter (7).

2.1.1.3.5. Iatrogénie thyroïdienne

Du fait de la présence d'iodures dans les préparations des PCI, leur injection intravasculaire est susceptible d'entraîner des dysthyroïdies (29).

Chez la femme enceinte, il existe un risque d'hypothyroïdie de l'enfant à la naissance si l'injection a lieu à partir de la 14^{ème} semaine de grossesse. Chez les adultes porteurs de goitre ou ayant des antécédents de dysthyroïdie, il existe un risque d'hypo ou d'hyperthyroïdie à la suite d'injection de PCI (7).

2.1.1.3.6. Risque anaphylactique

C'est le risque le plus fréquent lors de l'utilisation des PCI. On distingue les réactions allergiques immédiates, jusqu'à une heure après l'injection, et les réactions tardives survenant entre une heure et une semaine après l'injection. La réaction peut être classée dans la classification de Ring et Messmer en 4 grades en fonction de la gravité des symptômes.

Grades de sévérité des allergies immédiates	
Grade	Symptômes
I	Signes cutanés généraux : érythème, urticaire/angioedème
II	Au moins 2 organes atteints : signes cutanés, symptômes respiratoires (bronchospasme, toux, dyspnée), symptômes digestifs
III	Hypotension artérielle : collapsus, tachycardie ou bradycardie, arythmie
IV	Arrêt cardiaque et/ou respiratoire, décès

Anaphylaxie

Figure 8 : Classification de Ring et Messmer

Les réactions immédiates font intervenir les médiateurs de l'inflammation et se manifestent par des signes cutanés, respiratoires et cardio-vasculaires. Les réactions tardives sont essentiellement cutanées et mettent en jeu un mécanisme d'immunité cellulaire lymphocytaire T. L'ensemble des arguments cliniques, biologiques et allergologiques permet de différencier une histamino-libération non spécifique et une anaphylaxie (7).

L'exploration systématique des patients ayant présenté une réaction de type allergique est fondamentale, car elle seule permettra de conseiller le patient sur la conduite à tenir pour une nouvelle injection. La prémédication du patient allergique permet de prévenir la dégranulation des basophiles et ne permet en aucun cas d'être à l'abri d'une réaction de type sévère (7).

NB : « Allergie à l'iode »

Différents éléments permettent d'infirmier la réalité de l'allergie à l'iode. Devant une hypersensibilité à un produit de contraste iodé, il convient d'identifier les réactions allergiques de type immédiat ou retardé (30).

2.1.1.3.7. Risques liés aux extravasations

L'extravasation ou les incidents de perfusion sont des complications non exceptionnelles lors des injections intraveineuses de PCI du fait de l'utilisation quasi-systématique des injecteurs automatiques (0.04% à 0.09%).

Généralement bien tolérée, une extravasation peut aussi être la source de complications locales voire de séquelles. On distingue un certain nombre de facteurs de risque pour la survenue d'une extravasation ou pour sa gravité potentielle (7).

2.1.2. Les produits de contraste utilisés à l'IRM

2.1.2.1. Propriétés physico-chimiques

Contrairement aux produits de contraste iodés, les produits de contraste en IRM ne sont pas directement visibles. C'est le raccourcissement des temps de relaxation T1 et ou T2 qu'ils entraînent sur les noyaux d'hydrogène situés à leur proximité, qui sera à l'origine de la modification des contrastes. Il n'y a pas nécessairement proportionnalité entre les concentrations de ces agents de contraste et les modifications de signal observées en RMN. L'efficacité d'un produit de contraste dépend de son pouvoir de modification des temps de relaxation (31).

On distingue essentiellement deux grandes classes de produits de contraste :

- agents paramagnétiques qui sont des complexes du gadolinium ; ils raccourcissent le temps T1 et on observe un hypersignal en pondération T1. Cet hypersignal se verra là où le produit de contraste diffuse : dans les vaisseaux bien sûr, dans les tissus inflammatoires où il existe une hyperhémie, dans les lésions cérébrales où il existe des ruptures de la barrière hémato-encéphalique.
- agents super-paramagnétiques, à base d'oxyde de fer. Ils raccourcissent le T2 (agents de contraste super-paramagnétiques), ce qui correspond à une diminution du signal en pondération T2 et T2*. Ils ont pour effet d'éteindre le signal du foie sain et de permettre une visualisation bien meilleure des nodules tumoraux métastatiques au sein de celui-ci. Ces molécules sont actuellement en développement (32).

2.1.2.2. Propriétés pharmacocinétiques

La pharmacocinétique suit un modèle de décroissance biexponentielle. Le temps de demi-vie est de 1.68 heures. Ces médicaments sont principalement éliminés par filtration glomérulaire. Jusqu'à 94% de la dose injectée sont excrétés sous forme inchangée dans les urines dans les 24 heures qui suivent l'administration intra-veineuse, 2 à 4 % de la dose sont éliminés dans les fèces (31).

2.1.2.3. Effets indésirables

Les principaux effets indésirables rapportés sont : céphalées, nausées et réactions au point d'injection, sensation de chaleur, ainsi que des réactions plus ou moins sévères d'hypersensibilité.

L'effet indésirable le plus redouté est la Fibrose Systémique Néphrogénique (FSN ou Dermopathie Fibrosante Néphrogénique). Il s'agit d'une atteinte fibrosante cutanée avec une extension viscérale possible dans les jours ou mois suivants une injection de chélates de Gadolinium (essentiellement le Gd-DTPA-BMA Omniscan®), chez des patients dans un contexte inflammatoire, avec, pour facteurs de risque, l'insuffisance rénale sévère et la transplantation hépatique.

En effet, l'administration de ce produit doit être évitée chez les patients présentant une insuffisance rénale sévère et durant la période pré ou post-transplantation hépatique (31).

Tableau 3 : Tableau récapitulatif des produits de contraste disponibles au CHU de Bordeaux

Spécialité (Dosage mgd'iode/ml)	PA	Osmolalité (mosm/kg d'eau)	Produit ionique	Viscosité à 20°C (mPa.s)	Viscosité à 37°C (mPa.s)	Hydrophili	T1/2 (heure)	Colonne1
Xenetix 250	iobitridol	585	NON	6	4	OUI	1,8	
Xenetix 300	iobitridol	695	NON	11	6	OUI	1,8	
Xenetix 350	iobitridol	915	NON	21	10	OUI	1,8	
Ioméron 150	ioméprol	301	NON	2	1,4	OUI	1,8	
Ioméron 200	ioméprol	362	NON	3,1	2	OUI	1,8	
Ioméron 250	ioméprol	435	NON	4,9	2,9	OUI	1,8	
Ioméron 300	ioméprol	521	NON	8,1	4,5	OUI	1,8	
Ioméron 350	ioméprol	618	NON	14,5	7,5	OUI	1,8	
Ioméron 400	ioméprol	726	NON	27,5	12,6	OUI	1,8	
Omnipaque 180	iohexol	360	NON	3,2	2	OUI	2	
Omnipaque 240	iohexol	510	NON	5,6	3,3	OUI	2	
Omnipaque 300	iohexol	640	NON	11,6	6,1	OUI	2	
Omnipaque 350	iohexol	780	NON	23,3	10,6	OUI	2	
Dotarem	acide gadotérique	1350		3,2	2		1,5	Paramagnétique
Sonovue								
Gadovist	Gadobutrol	1603			4,96		1,8	Paramagnétique
Telebrix	Ioxitalamate de méglumine	1710	OUI	10,2	5,3	OUI	1,1	
Lipiodol	lipiodol							

2.1.3. Les produits radiopharmaceutiques

Un radiopharmaceutique est un médicament à visée diagnostique, pronostique, voire thérapeutique qui émet des ondes radioactives. Un radiopharmaceutique est constitué de deux composantes :

- le marqueur ou l'isotope radioactif (ou radio-isotope)
- le traceur

Pour certains radiopharmaceutiques, l'isotope radioactif joue également le rôle de traceur, par exemple pour l'iode 131 ou 123 (33).

2.1.3.1. Le marqueur

Le marqueur présente la propriété en se désintégrant d'émettre soit un photon γ (examen de scintigraphie), soit un positon, aussi appelé positron ou particule β^+ (examen de tomographie par émission de positrons) (34).

Le nombre de marqueurs décroît au cours du temps selon une loi exponentielle caractérisée par un paramètre appelé demi-vie. Lorsqu'une demi-vie s'est écoulée, une moitié des marqueurs s'est désintégrée. La demi-vie, souvent représentée par le symbole T ou T/2, est propre à chaque marqueur. Pour les marqueurs utilisés en médecine nucléaire, elle s'étend de quelques secondes à quelques jours.

Les deux marqueurs les plus utilisés sont le technétium-99m (Tc99m) en scintigraphie et le fluor-18 (F18) en tomographie par émission de positons. Leurs demi-vies sont, respectivement, de 6 heures et de 112 minutes.

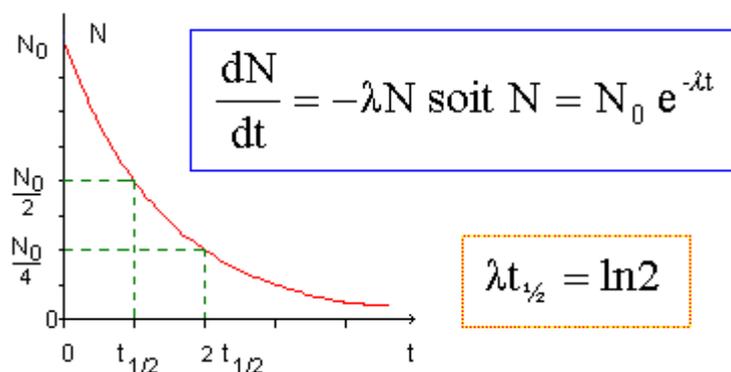


Figure 9 : Représentation graphique de la loi de décroissance exponentielle du nombre de marqueurs

N_0 est le nombre de marqueurs présent initialement

N le nombre de marqueurs encore présents après un temps t

Un cyclotron est nécessaire à la production de nombreux marqueurs utilisés en médecine nucléaire, dont notamment le fluor-18 (F18) ou l'iode-123 (I123).

2.1.3.2. La radioactivité

La « quantité de radioactivité » est mesurée au travers de l'activité radioactive qui représente le nombre de marqueurs qui se désintègrent par seconde. La dose de radioactivité qui va être administrée au patient doit être mesurée au sein du service de médecine nucléaire.

Deux unités coexistent pour exprimer l'activité radioactive. Le becquerel (Bq) est l'unité du système international d'unités (SI) et correspond à une désintégration par seconde. Le curie (Ci) est l'unité historique et équivaut à 37 milliards de becquerels. Les activités manipulées en médecine nucléaire correspondent à des valeurs qui sont plus aisément exprimées en fonction des multiples et sous-multiples suivants de ces unités :

Tableau 4 : Tableau d'équivalence entre Becquerel et Curie

kBq	Kilobecquerel	1000 Bq	0.000027 mCi
MBq	Mégabecquerel	1000000 Bq	0.02703 mCi
GBq	Gigabecquerel	1000000000 Bq	27.03 mCi
mCi	Millicurie	0.001 Ci	37000000 Bq
μ Ci	Microcurie	0.000001 Ci	37000 Bq

Les activités administrées aux patients pour le diagnostic sont de quelques dizaines à quelques centaines de MBq (10 – 1000 MBq), soit de l'ordre de 0.1 à 30 mCi. Les activimètres permettent d'obtenir la mesure exprimée, au choix, en becquerel ou en curie (34).

2.1.3.3. Le traceur

Le marqueur gagne l'organe exploré en étant associé à un traceur. Le traceur est une molécule pour laquelle l'organe possède une affinité particulière. Le couple marqueur-traceur est imposé par la chimie.

L'association du marqueur au traceur est une opération de chimie appelée le marquage. Elle se déroule in-vitro dans un espace de travail appelé « chambre chaude » ou « laboratoire chaud », plus récemment « radiopharmacie ».

L'opération de marquage du traceur peut aussi être directement réalisée au sein d'une société de produits radio-pharmaceutiques. Le traceur est ensuite acheminé vers les services de médecine nucléaire. C'est toujours le cas pour le fluorodésoxyglucose marqué au F18 (FDG).

La stabilité des traceurs marqués est variable et est indiquée sur la notice qui accompagne le traceur. Elle peut aller de quelques minutes à plusieurs heures voire plusieurs jours. Passé le délai de stabilité, le traceur marqué ne doit plus être administré au patient.

Le traceur pénètre dans l'organe cible (phase de captation), y séjourne éventuellement pendant un laps de temps (phase stationnaire ou pseudo-stationnaire), puis est évacué physiologiquement (phase d'élimination). Parallèlement à ce processus, la décroissance radioactive se poursuit et le taux de photons émis diminue, ce qui rend la détection du traceur de plus en plus difficile (34).

2.1.3.4. L'injection du radiopharmaceutique

L'injection intravasculaire est le mode le plus courant d'administration du traceur. La voie orale est utilisée pour l'administration de l'iode et de quelques examens gastriques.

L'injection intra-veineuse directe conduit facilement à une injection para-veineuse. Celle-ci peut gêner l'interprétation des images et est une source d'importante irradiation locale.

Elément	Isotope	Demi-vie (1)	Particule émise		Principaux photons γ
			Type	Energie moyenne (keV)	Energie (keV)
Azote	N13	9,97 min	β^+	1200	[2x511] (2)
Carbone	C11	20,6 min	β^+	960	[2x511] (2)
Fluor	F18	110 min	β^+	600	[2x511] (2)
Gallium	Ga67	78,3 h	-	-	93,3 / 184,6 / 300,2
Gadolinium	Gd153	242 j	-	-	97 / 103
Iode	I123	13,2 h	-	-	159
	I131	8 j	β^-	97 / 192	364,5
Indium	In111	2,8 j	-	-	171,3 / 245,5
Krypton	Kr81m	13 s	-	-	190,3
Oxygène	O15	120 s	β^+	1700	[2x511] (2)
Strontium	Sr89	50,6 j	β^-	585	-
Technetium	Tc99m	6 h	-	-	140,5
Thallium	Tl201	73 h	-	-	68,9 / 70,8 / 79,8 / 82,4 / 135,3 / 167,4
Xénon	Xe133	5,2 j	β^-	101	81
Yttrium	Y90	64,1 h	β^-	188 / 942	-

Figure 10 : Principaux radio-isotopes utilisés en médecine nucléaire

(1) a = année, j = jour, h = heure, min = minute, s = seconde

(2) proviennent de l'annihilation du positon

2.2. Les dispositifs médicaux utilisés pour l'injection des produits de contraste

2.2.1. Les injecteurs automatiques

Pour obtenir un cliché satisfaisant, la tomodensitométrie demande un volume ainsi qu'un débit d'injection de produit de contraste important. De plus, il est nécessaire de coupler le déclenchement de l'acquisition des images avec l'arrivée du produit de contraste. Seule l'utilisation d'un injecteur automatique couplé au scanner permet l'optimisation de la technique (20).

L'utilisation d'un injecteur automatique permet :

- d'injecter le produit à un fort débit,
- une reproductibilité optimisée de l'injection,
- de coupler l'acquisition à l'injection,
- de limiter l'exposition des manipulateurs en électro-radiologie aux rayonnements (MER).

L'utilisation d'injecteur automatique nécessite le suivi d'un protocole strict de l'injection du produit de contraste : les réglages du volume et du débit se font en fonction de l'examen prescrit et du cathéter dont le patient est porteur.

Les injecteurs automatiques disposent d'un capteur de pression au niveau de la tubulure entre le cathéter du patient et la seringue contenant le produit de contraste. Ce capteur permet à l'injecteur d'adapter le débit en fonction de la pression mesurée par le capteur dans cette tubulure. En cas d'augmentation trop importante de la pression, l'injecteur va réduire le débit d'injection pour faire redescendre la pression en dessous de la valeur seuil fixée par le manipulateur.



Figure 11: Illustration d'un injecteur automatique

(Écran de contrôle à gauche et seringue contenant le produit de contraste à droite)

Pour que les examens réalisés soient reproductibles, on applique des protocoles décrivant le volume et la concentration du produit de contraste, le débit d'injection, le début de déclenchement de l'acquisition, l'épaisseur des coupes et les modalités de reconstruction des images (Annexe : 5).

Important : Les extravasations de produits de contraste sont plus fréquentes depuis la généralisation de l'injection automatisée (20) (35).

Les injecteurs fonctionnent le plus souvent à l'aide de batterie, sans câble et ils possèdent un double piston destiné à l'injection de produit de contraste et de sérum physiologique (sauf l'injecteur Intego utilisé en médecine nucléaire).

Tableau 5 : Tableau des principales caractéristiques des injecteurs automatiques

<u>Marque/ Modèle</u>	<u>Caractéristiques techniques</u>	<u>Photos</u>	<u>Application</u>
Ezem 9910-30	<p>Débit : 1 à 10 ml/s Pression max 325 Psi 32 protocoles programmables Volume max 200 ml</p>		Scanner
Medrad Stellant Dx	<p>Débit : 0.1 à 10 ml/s par pas de 0.1ml/s Pression max 325 Psi 32 protocoles programmables Volume max 200 ml Manchon thermostaté à 35°C Option détecteur d'extravasation XDS</p>		Scanner
Medrad Spectris Solaris EP	<p>V max 65 ml de contraste et 115 ml de sérum physiologique 32 protocoles programmables Pression max 325 Psi Débit : 0.01-10 ml/s avec un pas de 0.01 jusqu'à 3 ml/s puis un pas de 0.1 ml/s</p>		IRM
Mallinckrodt OptistarLe	<p>Volume max d'injection 200 ml 35 protocoles programmables Pression max 350 Psi Débit : 0.01-10 ml/s avec un pas de 0.1 ml/s</p>		IRM

<p>Sedat Accutron MR</p>	<p>Volume max d'injection 200 ml réglable par pas de 1 ml Option : utilisation de seringues pré-remplies Pression 72,5 à 304 psi par pas de 14,5 psi 0,1 – 10 ml/s, réglable par graduation de 0,1 ml/s 80 programmes d'injection</p>		<p>IRM</p>
<p>Medrad Intego</p>	<p>Plage de doses : 37 à 925 MBq (1 à 25 mCi) Précision de la dose : +/-2 % de la dose mesurée Radioactivité maximum : 27,7 GBq (750 mCi) Volume maximum du flacon : 30 ml Concentration maximum : 3 700 MBq/ml (100 mCi/ml) Efficacité du blindage : 0,02 mSv/h (2 mrem/h) à 30,5 cm de la surface avec une activité maximum Produits radiopharmaceutiques : 18F-FDG ou 18F-NaF Débit : 1 ml/s</p>		<p>Médecine Nucléaire</p>

Tableau 6 : Tableau récapitulatif des injecteurs présents au CHU de Bordeaux

<u>Marque</u>	<u>Référence</u>	<u>N° de série</u>	<u>Localisation</u>
<u>EZEM</u> <u>Scanner sensation</u>	<u>9910-30</u>	<u>73015</u>	<u>3525 - HL</u>
<u>MEDRAD</u> <u>Scanner définition</u>	<u>STELLANT DX</u>	<u>29728</u>	<u>3525 - HL</u>
<u>MEDRAD</u>	<u>STELLANT DX</u>	<u>300703221439</u>	<u>3513 -SA</u>
<u>MEDRAD</u>	<u>STELLANT DX</u>	<u>36534</u>	<u>3531 – PEL (RDC)</u>
<u>MEDRAD</u>	<u>STELLANT DX</u>	<u>38572</u>	<u>3540 - PEL URGENCES</u>

2.2.2. Les dispositifs de perfusion

2.2.2.1. Voies périphériques de courte durée

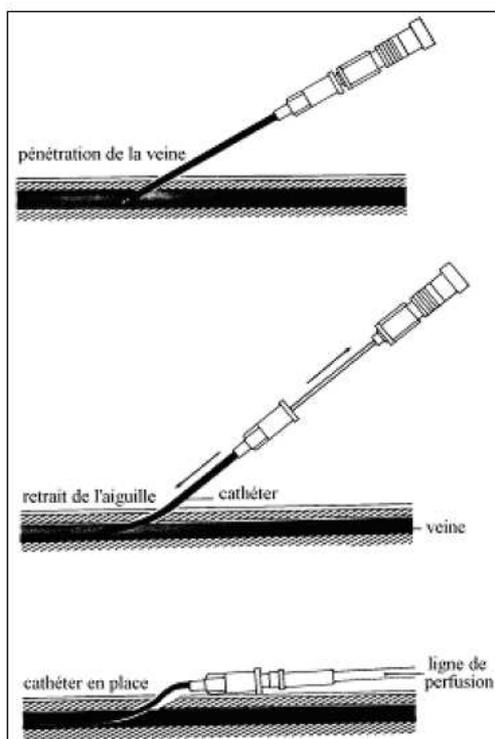


Figure 12 : Illustration de la pose d'un cathéter périphérique

La perfusion périphérique consiste à introduire un cathéter court dans une veine superficielle et permet d'administrer au patient des solutés et/ou des médicaments de façon continue ou discontinue. On estime à 25 millions le nombre annuel de cathéters veineux périphériques mis en place en France.

Il est fortement recommandé de retirer le cathéter veineux périphérique dès que celui-ci n'est plus utile. Chez l'adulte, il est recommandé de ne pas laisser en place un cathéter plus de 96 heures. Chez le patient au capital veineux limité, sous réserve d'une surveillance attentive du site d'insertion et en l'absence de complications, il est possible de laisser en place le cathéter pour une durée plus longue (36).

2.2.2.2. Voies centrales de longue durée

La pose de chambres à cathéters implantables et de cathéters veineux centraux extériorisés est une étape incontournable de la prise en charge des patients atteints de cancer ou de certaines maladies chroniques ou infectieuses. Ces dispositifs permettent au long cours des accès répétés au système veineux et l'injection de produits habituellement agressifs pour les veines périphériques (37).

- Chambre implantable percutanée (CIP)

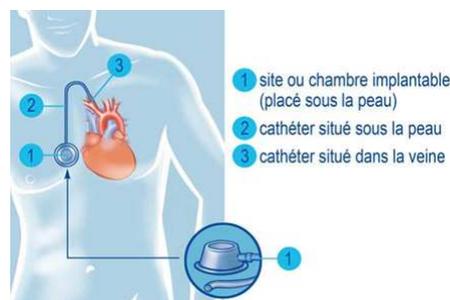


Figure 13 : Illustration d'une chambre implantable percutanée

Les chambres à cathéters implantables sont constituées d'une chambre d'injection implantée dans le tissu sous-cutané et reliée à un cathéter placé dans une veine centrale. L'accès à l'intérieur de la chambre pour réaliser des perfusions ou des injections se fait en ponctionnant à travers la peau un épais septum en silicone avec des aiguilles spéciales à biseau latéral appelées « aiguilles de Huber ».

Il est de plus en plus fréquent que la chambre soit homologuée pour permettre l'injection de produit de contraste lors des examens radiologiques à des pressions allant jusqu'à 300 PSI (pound per square inch) et des débits jusqu'à 5 ml/s (38).

- Cathéters veineux centraux

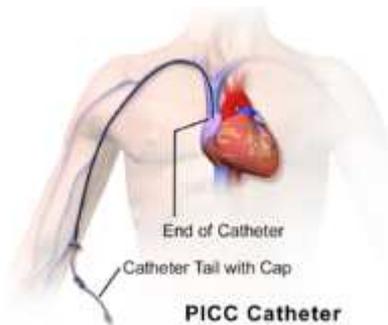


Figure 14 : Illustration d'un cathéter veineux central inséré par voie périphérique

Les cathéters veineux centraux peuvent être « tunnélisés » sous la peau afin d'allonger la distance entre la veine et la peau, ce qui permet de réduire le risque de colonisation et d'infection à point de départ cutané. L'un des inconvénients des cathéters extériorisés est la nécessité d'être en permanence solidement suturés à la peau pour éviter de les perdre.

Les cathéters veineux centraux connaissent un regain d'intérêt avec le développement des PICCs (Peripherally Inserted Central Catheters) (38).

NB : Dans le cadre de l'injection de produit de contraste en imagerie, la traçabilité des dispositifs intraveineux de longue durée est primordiale. En effet, grâce à la référence du dispositif porté par son patient, le radiologue peut avoir accès à la fiche technique du dispositif et éventuellement utiliser ce dernier pour l'injection du produit de contraste à haut débit si ce dernier est homologué.

2.3. Les extravasations de produits de contraste

2.3.1. Définition de l'extravasation de produit non cytostatique

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.

En cas d'extravasation d'un produit de contraste, l'hyperosmolalité de celui-ci provoque un appel de plasma dans les tissus sous cutanés, générateur, le plus souvent, d'œdème. Ces extravasations peuvent avoir des conséquences cliniques non négligeables pour les patients. Le plus souvent liées à l'osmolalité du produit et au volume extravasé, celle-ci peuvent aller d'une simple sensation de chaleur à une douleur avec formation d'un œdème

localisé, voire avec certains volumes importants (localisation), à une compression vasculo-nerveuse et une nécrose tissulaire (39).

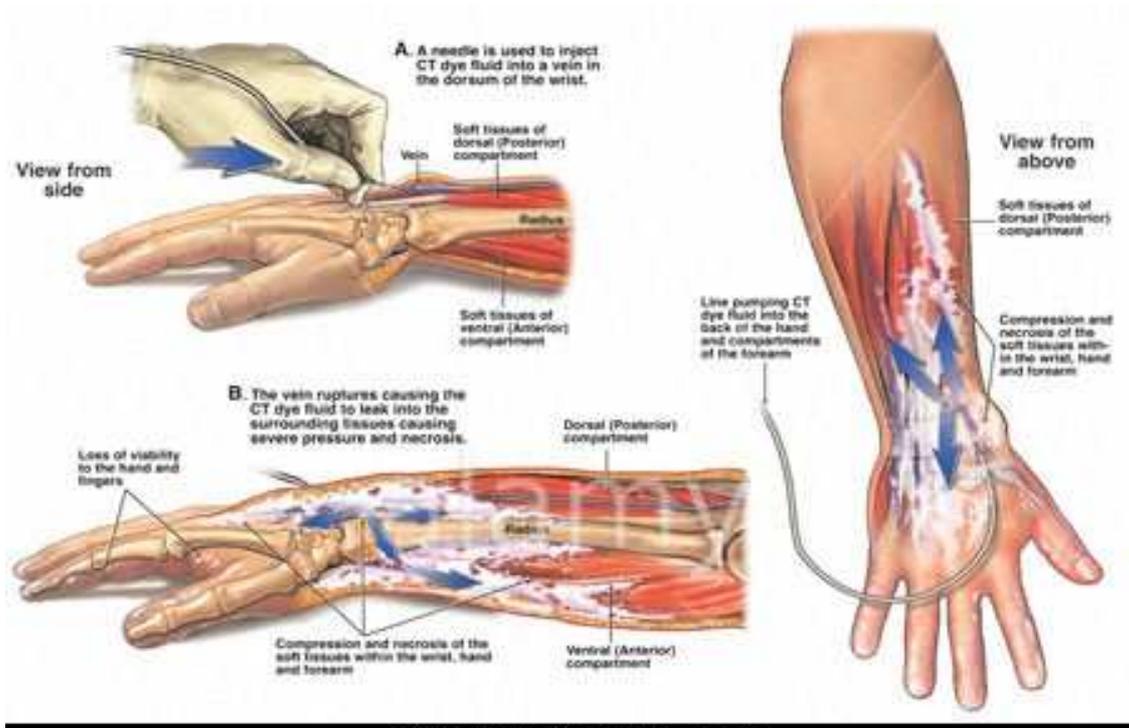


Figure 15 : Schéma de diffusion lors d'une extravasation au niveau de la main

2.3.2. Les mécanismes physioiatriogéniques de l'extravasation

Les dégâts associés à l'extravasation peuvent être expliqués par des phénomènes de nature ischémique et des phénomènes de toxicité cellulaire directe. Dans le cas des 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 : le syndrome compartimental ou syndrome des loges (39).

De plus, l'extravasation d'une grande quantité dans les tissus sous-cutanés (par exemple lors d'une injection à l'aide d'un injecteur automatique) 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 lieu à une nécrose des tissus par ischémie.

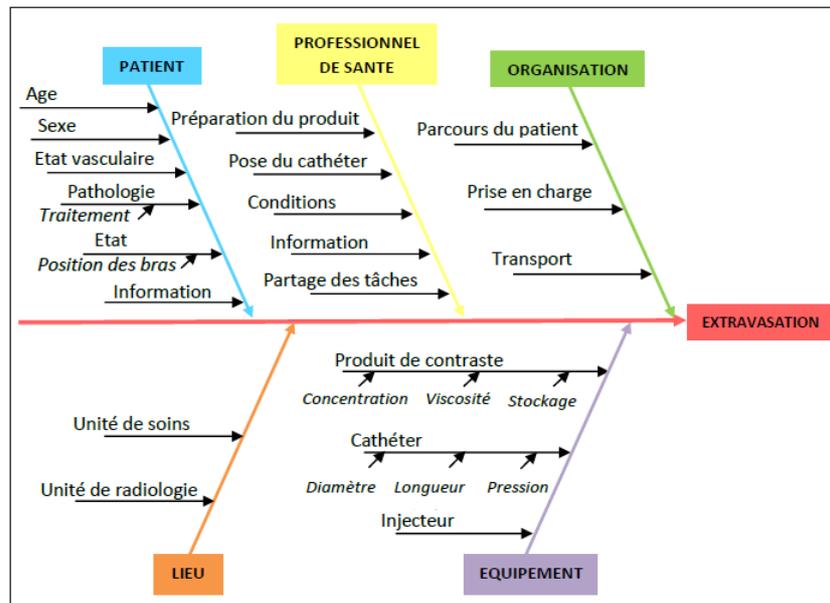
Sous l'impulsion des chirurgiens plasticiens alertés par la gravité des conséquences de certaines extravasations, des protocoles de prise en charge ont été préconisés dans les centres hospitaliers. Lors de la survenue d'une extravasation de produit de contraste, les professionnels de santé doivent appliquer le protocole de prise en charge de l'établissement. Il est également rapporté l'intérêt d'une radiographie immédiate du membre permettant à la fois de quantifier et d'authentifier l'extravasation (24).

Afin de limiter leurs effets délétères, les extravasations doivent être prises en charge de manière systématique et coordonnée. La meilleure connaissance des facteurs de risque de survenue des extravasations permet de limiter leur fréquence.

2.3.3. Apport de l'analyse des signalements d'extravasation de produits de contraste en imagerie de coupe

En 2006, une première étude avait été conduite, conjointement par l'Unité de matériovigilance, le service d'imagerie médicale, de radiologie diagnostique et thérapeutique du Groupe Hospitalier HL, la direction des affaires économiques, le service biomédical du GHS, la pharmacie des dispositifs médicaux stériles et le service de dermatologie du GHS. Elle avait pour objectif d'effectuer un recueil exhaustif des extravasations de produits de contraste survenues au sein du service d'imagerie du Groupe Hospitalier Sud. L'analyse des causes a été réalisée à l'aide de la méthode des 5M (Matière, Matériel, Main d'œuvre, Méthode, Milieu) selon un diagramme de causes-effets de type Ishikawa (4).

Tableau 7 : Représentation graphique des différents facteurs de risques menant à des extravasations



En 2013, il a été décidé de conduire une EPP portant sur la prévention des extravasations de produits de contraste sur l'ensemble des services d'imagerie du CHU. Menée en parallèle de l'EPP, l'étude statistique présentée dans ce mémoire avait un objectif double. Premièrement, décrire de manière exhaustive les extravasations déclarées dans cette EPP ainsi que leurs conséquences cliniques immédiates et retardées. Deuxièmement, mettre en évidence les facteurs associés à la survenue des extravasations par comparaison avec un groupe témoin. Ces facteurs seront basés sur des faits scientifiques prouvés et particulièrement adaptés aux pratiques actuelles du CHU de Bordeaux

Les facteurs identifiés ou non comme pouvant influencer la survenue de l'extravasation permettront de discuter les recommandations de la littérature et de rédiger des recommandations de bonnes pratiques d'injection de PCI au scanner destinées à l'ensemble des services d'imagerie du CHU de Bordeaux.

L'objectif final de l'EPP « Prévention des extravasations de produits de contraste et produits radioactifs » et de ce travail de thèse est de permettre au patient d'avoir un examen tomodensitométrique optimisé tout en lui assurant un maximum de sécurité pendant son déroulement.

3. METHODE

La méthode utilisée dans cette étude est un schéma de type cas témoin, avec une comparaison des variables entre un groupe de patients ayant présenté une extravasation au cours d'un examen de scanner et un groupe témoin de patients ayant bénéficié d'un scanner injecté sans extravasation de PCI. De plus, les patients du groupe extravasation ont été suivis 15 jours à 1 mois après leur examen pour une analyse des conséquences cliniques à distance de l'extravasation.

3.1. Groupe extravasation

3.1.1. Constitution

Le groupe extravasation a été constitué à partir des données recueillies dans le cadre de l'EPP « Prévention des extravasations de produits de contraste et produits radioactifs » (Annexe 3). Il s'agit d'une série consécutive de patients pour lesquels sur l'un de trois sites du CHU une extravasation a été signalée entre les périodes retenues, du mois de juin 2013 au mois de mars 2014. Les services d'imagerie diagnostique et interventionnelle déclarant les extravasations correspondent aux services participant à l'EPP Extravasation soit : le service d'imagerie diagnostique et interventionnelle de SA, le service d'imagerie diagnostique et interventionnelle de PEL composé d'un secteur conventionnel et d'un secteur Urgences, le service d'imagerie diagnostique et interventionnelle de HL ainsi que le service de Médecine Nucléaire, représenté sur les sites de PEL et de HL.

A partir des données recueillies lors de l'EPP prévention des extravasations, un premier groupe a été constitué de patients ayant subi une extravasation de produits de contraste ou de radiopharmaceutiques. Dans une première analyse de ces données, il est apparu que la majorité de ces données concernaient des extravasations de produits de contraste iodés au scanner. C'est pour cette raison que le groupe extravasation n'est constitué que de patients pour lesquels une extravasation a été signalée au scanner. Les patients pour lesquels une extravasation a été signalée à l'IRM ou en Médecine Nucléaire n'ont pas été inclus dans le groupe étudié.

3.1.2. Recueil

Les variables recueillies, afin de décrire les extravasations, ont été choisies à partir des résultats de l'étude de 2006 du Dr Bertrand-Barat (4). Les variables socio-démographiques relatives au patient telles que l'âge, le sexe, l'état veineux, le statut externe et les pathologies associées ont été listées afin de décrire les patients du groupe. Les variables telles que le taux de chauffage des PCI, les extravasations survenant le week-end, le PCI injecté permettent de décrire l'organisation observée lors de l'évènement extravasation. Les variables relatives aux DM, cathéters centraux ou périphériques, programmation de l'injecteur ou encore examen du type angioscanner permettent d'étudier l'équipement utilisé lors de la survenue des extravasations. Les variables telles que le taux de cathéters posés en service d'imagerie, le site d'injection utilisé, les méthodes de vérification de la voie et la surveillance du manipulateur en électro-radiologie (MER) permettent d'étudier les pratiques professionnelles.

Deux types de variables cliniques ont été décrites : les signes cliniques immédiats observés par le professionnel de santé qui peuvent être du type œdème, douleur, rougeur ou induration et les signes cliniques à distance qui sont assimilés à la gravité de l'évènement à distance de l'extravasation.

3.1.2.1. La fiche de déclaration d'extravasation

Pour chaque extravasation de produit de contraste ou de produit radioactif, le professionnel de santé ainsi que le cadre complètent la fiche de signalement EN-VIG-10 (Annexe 4). Cette fiche de déclaration est envoyée à l'unité de matériovigilance.

Sa construction est issue du travail de 2006 commun au service d'imagerie du site HL et l'unité de matériovigilance et ayant abouti à l'identification des différents facteurs de risques latents ou déclenchants d'une extravasation regroupés en cinq items qui sont le patient, le professionnel de santé, l'organisation, le lieu, l'équipement.

Les données recueillies sur la fiche sont les suivantes :

L'identification du patient par ses nom, prénom et sexe, son statut externe ou hospitalisé, son médecin traitant, ses pathologies associées, son état veineux, son niveau de communication, le positionnement de son bras lors de l'injection du produit de contraste et de l'acquisition,

L'identification du professionnel de santé par ses nom et prénom et le contrôle de l'injection réalisé auprès du patient au début ou tout au long de l'injection,

Les données relatives à l'extravasation : la date et l'heure de l'évènement, le site, le type d'examen avec la région à explorer, l'indication clinique de l'examen, le temps d'apparition de l'extravasation (en début, milieu ou fin d'injection), la quantité de produit extravasé estimé par le déclarant, les manifestations douloureuses formulées par le patient suite à cette extravasation (douleur, fourmillement, chaleur, brûlure) ainsi que les manifestations cliniques observées (œdème, rougeur, induration, prurit).

Les informations relatives au cathéter utilisé pour injecter le produit de contraste : la taille exprimée en gauge, le lieu de pose (service d'imagerie, service d'hospitalisation CHU, service d'hospitalisation hors CHU), le type du cathéter : intraveineuse directe, cathéter périphérique, cathéter veineux central (chambre implantable, cathéter central tunérisé), le site de pose (gauche/droite, et avant-bras, pli du coude, poignet, autre...).

Ainsi que la vérification ou non de la voie veineuse avant injection et si oui par quel(s) moyen(s) : injection de NaCl à l'aide d'une aiguille, par observation du retour veineux, par mesure du débit lors de l'ouverture de la perfusion de NaCl utilisée comme garde veine.

Les informations relatives au produit de contraste utilisé : la spécialité, sa concentration en iode, la date de péremption, le numéro de lot, le chauffage du produit à 37°C ou non avant l'injection et le volume réellement injecté ainsi que le débit d'injection prévu, réel et la pression machine observée.

La méthode d'injection utilisée est soit manuelle, soit effectuée à l'aide d'un injecteur automatique. Nous avons listé injecteurs automatiques disponibles ainsi que leurs localisations au sein des différents services, afin d'être en mesure d'attribuer chaque extravasation à l'injecteur utilisé.

La modification du débit au cours de l'injection doit être rapportée sur la fiche, le débit peut être ajusté soit automatiquement par l'injecteur suite à une mesure de pression trop élevée, soit par le MER suite à une plainte du patient, ou tout autre problème observé.

Un contrôle radiologique systématique de l'extravasation permet d'avoir une image de l'évènement et d'estimer la diffusion tissulaire du produit (Annexe 11).

3.1.2.2. Suivi des patients ou recueil des données cliniques à distance de l'évènement

Comme vu précédemment, le délai d'apparition des signes cliniques liés aux extravasations de produits de contraste peut être relativement important (de l'ordre de 24 à 72 heures). Et ces signes cliniques peuvent persister plusieurs jours, plusieurs mois, voir dans les cas les plus graves être irréversibles. De ce fait, la mise en place d'une consultation dermatologique ou chirurgicale systématique n'est pas apparue comme une démarche pertinente. De la même manière, aucune échelle de score n'a été validée pour cibler les patients à risque et les orienter en consultation médicale.

Le suivi des patients a donc été réalisé par contact téléphonique 15 jours à un mois après la survenue de l'extravasation. Un score de type clinique déclaratif a été mis en place. Le patient lui-même juge du préjudice subit en lien avec l'extravasation :

- 1- Aucune conséquence à distance,
- 2- Conséquence à distance mineure,
- 3- Conséquence à distance importante de courte durée,
- 4- Conséquence à distance importante de longue durée.

Lors de l'entretien téléphonique, il était systématiquement demandé si une consultation dermatologique ou chirurgicale avait été nécessaire. Si oui, les conséquences étaient automatiquement gradées à 2 ou plus. Si le patient avait subi des soins suite à son extravasation, les conséquences étaient gradées à 3. Enfin, si une intervention chirurgicale avait été indispensable, les conséquences étaient gradées à 4. Dans certains cas, il a été nécessaire de contacter les patients plusieurs fois afin de suivre de façon précise l'évolution des effets de l'extravasation de produit de contraste. Cette méthodologie est proche de la méthodologie utilisée dans l'étude du Dr C. Wang de 2007 (10).

3.2. Groupe témoin

3.2.1. Constitution

Dans le but de pouvoir mettre en évidence d'éventuels facteurs associés à l'extravasation, il a été décidé de constituer un deuxième groupe de patients. Ce groupe constitue le groupe témoin, et les patients inclus n'ont pas subi d'extravasation malgré une injection de PCI dans les services participant à l'EPP.

Le nombre de cas témoins nécessaires a été calculé en fonction du nombre d'extravasations observées sur l'année 2013 et en tenant compte de la répartition des extravasations en fonction des différents sites participants, sur les bases suivantes :

- Il nous fallait au moins autant de patients dans le groupe témoin que dans le groupe extravasation.
- De plus, devant les différences de taux de déclarations d'extravasations des différents sites, le nombre de patients témoins recueillis sur chaque site devait être proportionnel au taux de déclaration d'extravasation des sites.

Pour que le groupe témoin soit comparable au groupe extravasation, les jours de recueil ont été tirés au sort à l'aide de fonction Excel aléatoire nommée « Alea ».

3.2.2. Recueil

Le recueil a été effectué par l'interne en matériovigilance sur trois semaines à l'aide de la fiche EN-VIG-10 de signalement d'extravasation identique à celle utilisée dans l'EPP, simplement les informations concernant l'extravasation en elle-même n'étant pas renseignées.

Les variables recueillies dans le groupe témoin ont pour objectif, par le jeu de comparaison entre les groupes, d'identifier les facteurs associés à la survenue des extravasations. Le recueil dans ce groupe a été consacré aux facteurs potentiellement associés à la comparaison du groupe témoin et du groupe extravasation. Aussi, n'ont été recueillies que les variables nécessaires à cette analyse.

Les variables socio-démographiques telles que l'âge, le sexe, l'état veineux, et le niveau de communication du patient ont été listés afin de décrire les patients du groupe. Les variables telles que le statut externe ou hospitalisé du patient, le taux de chauffage des PCI, le PCI injecté et la réalisation de l'examen en semaine ou le week-end (WE) permettent de décrire l'organisation observée lors de l'évènement extravasation. Les variables de la voie d'injection utilisée : cathéter central ou périphérique, diamètre du cathéter périphérique, ou encore examen du type angioscanner permettent d'étudier l'équipement utilisé lors de la survenue des extravasations. La programmation de l'injecteur était également recueillie avec le volume moyen injecté, le débit programmé et la pression maximale programmée. Les variables telles que le lieu de pose du cathéter (en service d'imagerie ou en service de soins), le site d'injection utilisé (pli du coude, avant-bras, poignet ou autre), les méthodes de vérification de la voie (injection de NaCl à l'aide d'une seringue, retour veineux, ouverture de la perfusion de NaCl) et la surveillance de l'injection par le MER auprès du patient permettent d'étudier les pratiques professionnelles.

3.3. Analyse statistique

Les extravasations de produits de contraste survenues à l'IRM et les extravasations de produits radioactifs survenues en médecine nucléaire n'ont pas pu être étudiées statistiquement car le nombre de cas étant insuffisant pour conduire l'analyse. L'analyse et les résultats présentés dans ce mémoire ne concernent que les extravasations de PCI survenues au scanner.

L'analyse statistique est une analyse univariée réalisée à partir du logiciel R. Les modalités de description des variables sont la moyenne et l'écart-type pour les variables quantitatives et le pourcentage pour les variables qualitatives. Les tests utilisés pour comparer le groupe extravasation et le groupe témoin sont respectivement : le test de Student pour les variables quantitatives et le test du Chi-2 pour les variables qualitatives. Le risque α est fixé à 0.05.

Les conditions d'application ont été vérifiées et les tests statistiques n'ont pas été appliqués lorsqu'elles n'étaient pas respectées.

Avec la conception de l'étude, nous ne pouvons parler ni de facteurs de risque, ni de cause. Nous parlerons de facteurs associés.

Nous avons recherché un lien entre le nombre d'extravasations et les variables qui suivent : le sexe, l'âge, l'état de communication du patient, le produit de contraste iodé, le taux de chauffage des PCI, la méthode(s) de vérification de la voie, le lieu de pose du cathéter et l'ancienneté de la voie de perfusion, le site d'injection, le type d'injecteur automatique, la programmation de l'injecteur (débit et pression appliquée).

Pour obtenir un taux d'extravasation, il faut connaître le nombre exact d'extravasations survenues par rapport au nombre de patients injectés sur la période. Cela nécessite une déclaration systématique des extravasations.

En plus des déclarations systématiques des extravasations sur la fiche de recueil de l'EPP « Prévention des extravasations de produits de contraste et produits radioactifs », le nombre d'examen d'imagerie nécessitant l'injection d'un produit de contraste à l'IRM ainsi qu'au scanner, a été extrait de la base de données informatique du CHU.

4. RESULTATS

4.1. Description du taux de déclaration d'extravasations

Tableau 8 : Nombre de déclarations d'extravasations par site et type d'examen sur la période du recueil du 1^{er} juin 2013 au 15 mars 2014

	HL	PEL	SA	Total
IRM	1	3	2	6
Scanner	14	34	12	60
Médecine nucléaire	4	1	0	5
Total	19	38	14	71

Dans le tableau ci-dessus, sont présentées les extravasations recueillies sur la période du 1^{er} juin 2013 au 15 mars 2014, 85% des extravasations, soit 60 cas, ont été déclarés au scanner contre 6 en IRM et 5 en médecine nucléaire. Le site du PEL est le site avec le plus grand nombre de déclarations avec 38 déclarations sur cette période.

Six extravasations sont recensées à l'IRM, ce nombre est insuffisant pour analyser statistiquement ces données.

Tableau 9 : Nombre de patients injectés en imagerie médicale et nombre d'extravasations survenues au CHU de Bordeaux du 1er juin 2013 au 15 mars 2014

		HL	PEL	SA	Total
IRM	Injection	4332	5511	3138	12981
	Extravasation	1	3	2	6
	Taux d'extravasation	0,02%	0,05%	0,06%	0,043%
Scanner	Injection	8431	9222	5804	23457
	Extravasation	14	34	12	60
	Taux d'extravasation	0,17%	0,37%	0,21%	0,26%
Total	Injection	12763	14733	8942	36438
	Extravasation	19	38	14	71
	Taux d'extravasation	0,15%	0,26%	0,16%	0,19%

Sur la période du 1^{er} juin 2013 au 15 mars 2014, nous avons suivi la survenue d'extravasations chez 36438 patients ayant une injection de PC en imagerie médicale.

Le taux d'extravasations en imagerie médicale était de 0,19%. Ce taux passe à 0,26% en isolant les extravasations survenues au scanner. 53,5% des extravasations survenues au scanner ont été observées sur le site PEL où le taux est de 0,37%. On distingue le taux d'extravasations des urgences qui était de 0,41%, du taux du service d'imagerie conventionnelle RDC à 0,23%. Le taux d'extravasations en IRM était de 0,043%.

Le taux d'extravasations du site de PEL (0,26%) n'était pas significativement différent du taux d'extravasations global (0,19%, $p=0,0205$).

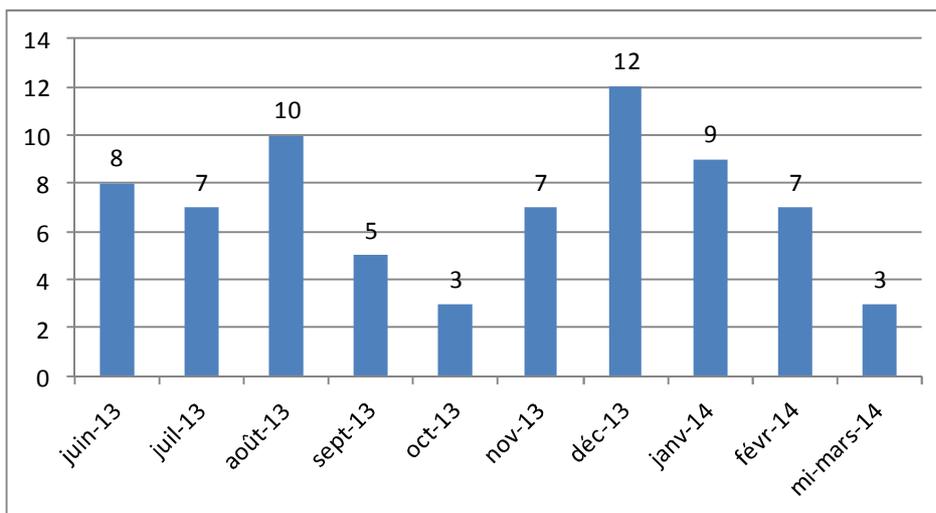


Figure 16 : Répartition des déclarations d'extravasations sur la période du 1^{er} juin 2013 au 15 mars 2014

Sur la période étudiée, 7 cas d'extravasations ont été signalés par mois en moyenne avec un minimum de 3 cas en octobre et un maximum de 12 cas en décembre 2013.

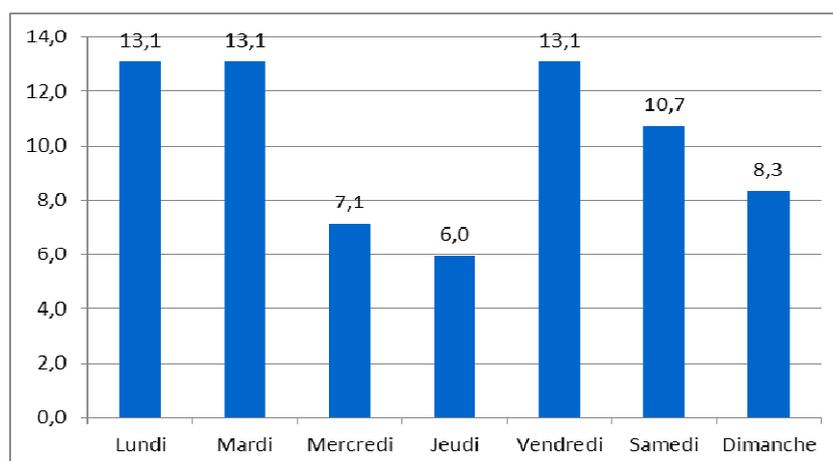


Figure 17 : Répartition des déclarations d'extravasations suivant les jours de la semaine

D'après l'histogramme ci-dessus, 13,1% des extravasations ont été déclarées le lundi, le mardi ou le vendredi ce qui correspond au maximum. Le minimum était de 6% le jeudi.

73,3% des extravasations ont eu lieu en semaine (n = 44). Tous les jours de la semaine confondus, 30,3% des extravasations étaient le matin, 45,5% l'après-midi et 22,7% la nuit.

4.2. Description des cas d'extravasations au scanner

60 cas d'extravasations ont été déclarés au scanner, ce qui représente 84,5% des cas d'extravasations. Les résultats suivants sont déclinés selon les variables pouvant constituer des facteurs associés latents ou déclenchant une extravasation, mis en évidence lors de

l'analyse des signalements d'extravasation de produit de contraste en imagerie de coupe dans l'étude de 2006 du Dr Bertrand-Barat (4).

4.2.1. Description des patients

L'âge moyen du groupe extravasation était de 62 ± 18 ans avec un minimum de 22 ans et un maximum de 90 ans. L'âge moyen des patients du site HL était de 65 ± 17 ans. L'âge moyen du site PEL était de 60 ± 18 ans. L'âge moyen du site SA était de 66 ± 15 ans.

Tableau 10 : Caractéristiques des patients du groupe extravasation

	HL (n = 14)		PEL (n = 34)		SA (n = 12)		Total (n = 60)	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Sexe féminin	9	64,3	18	52,9	7	58,3	34	56,7
Patient non communicant	2	14,3	7	20,6	2	16,7	11	18,3
Etat veineux :								
- Bon	2	14,3	3	8,8	0	0,0	5	8,3
- Assez bon	1	7,1	9	26,5	3	25,0	13	21,7
- Mauvais	4	28,6	11	32,4	5	41,7	20	33,3
- Très mauvais	5	35,7	9	26,5	3	25,0	17	28,3
- NC	2	14,3	2	5,9	1	8,3	5	8,3

Il y avait 56,7% de femmes chez les patients pour lesquels une extravasation a été signalée au cours d'un scanner. 18,3% des patients étaient non communicants. 61,7% des patients avaient un état veineux estimé mauvais ou très mauvais par les professionnels de santé (n = 37).

Tableau 11 : Pathologies associées des patients du groupe extravasation

	HL (n = 14)		PEL (n = 34)		SA (n = 12)		Total (n = 60)	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Pathologies associées :	6	42,9	13	38,2	2	16,7	21	35,0
- Diabète	0	0,0	3	8,8	0	0,0	3	5,0
- Phlébite	0	0,0	1	2,9	0	0,0	1	1,7
- Curage axillaire	2	14,3	1	2,9	0	0,0	3	5,0
- Chimiothérapie	2	14,3	0	0,0	0	0,0	2	3,3
- Radiothérapie	0	0,0	1	2,9	0	0,0	1	1,7
- Insuffisance rénale	0	0,0	6	17,6	0	0,0	6	10,0
- Autres	2	14,3	1	2,9	2	16,7	5	8,3

Au sein de l'échantillon de l'étude, 35,0% des patients présentaient des pathologies associées pouvant augmenter le risque de survenue de l'extravasation ou compliquer sa prise en charge. La pathologie la plus souvent retrouvée était l'insuffisance rénale qui concernait 10,0% des patients. Les pathologies « autres » concernaient des antécédents d'épilepsie, des veinites ou encore une hydrocéphalie, ces autres pathologies représentant 8,3% des cas.

4.2.2. Les organisations de travail

Tableau 12 : Organisations de travail observées dans le groupe extravasation

	HL (n = 14)		PEL (n = 34)		SA (n = 12)		Total (n = 60)	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Patient externe	6	42,9	12	35,3	4	33,3	22	37,0
Chauffage du PCI	8	57,1	18	52,9	0	0,0	26	43,3
Examens réalisés le WE	1	7,1	12	35,3	3	25,0	16	26,7
Produits de contraste :								
- Iomeron 300	0	0,0	1	2,9	2	16,7	3	5,0
- Iomeron 350	1	7,1	0	0,0	0	0,0	1	2,0
- Iomeron 400	2	14,3	22	64,7	1	8,3	25	42,0
- Omnipaque 300	4	28,6	8	23,5	7	58,3	19	32,0
- Omnipaque 350	2	14,3	0	0,0	1	8,3	3	5,0
- Ultravist 300	0	0,0	1	2,9	0	0,0	1	2,0
- Xenetix 300	0	0,0	0	0,0	1	8,3	1	2,0
- Xenetix 350	4	28,6	0	0,0	0	0,0	4	7,0

Au sein de l'échantillon de l'étude, 37,0% des patients chez lesquels une extravasation a été signalée étaient des patients externes. 40,0% des PCI n'étaient pas chauffés avant injection et aucun sur le site de SA. Les extravasations déclarées le WE représentaient 26,7% des déclarations, une extravasation a été déclarée le WE sur le site de HL, et 12 sur le site de PEL. Les deux PCI les plus rencontrés étaient le Iomeron 400 et l'Omnipaque 300. Les PCI Iomeron 350, Ultravist 300, Xenetix 300 n'étant cités qu'une fois.

4.2.3. L'équipement

Tableau 13 : Equipement dans le groupe extravasation

	HL (n = 14)		PEL (n = 34)		SA (n = 12)		Total (n = 60)	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Cathéter central	2	14,3	1	2,9	0	0,0	3	5,0
Cathéter périphérique :	12	85,7	31	91,2	12	100,0	55	91,7
- 16 G (gris)	0	0,0	0	0,0	1	8,3	1	1,7
- 18 G (vert)	3	21,4	18	52,9	2	16,7	23	38,3
- 20 G (rose)	2	14,3	12	35,3	7	58,3	21	35,0
- 22 G (bleu)	7	50,0	1	2,9	2	16,7	10	16,7
Angio-scanner	4	28,6	17	50,0	4	33,3	25	41,7

Aucune extravasation sur une voie centrale n'a été signalée sur le site de SA. Les cathéters de 18 G et plus de diamètre représentaient à 40,0% des cas. 50,0% des cathéters du site HL avaient un diamètre de 22 G. Les angioscanners représentaient 50,0% des extravasations du site PEL.

Tableau 14 : Programmation de l'injecteur automatique dans le groupe extravasation

	HL (n = 14)	PEL (n = 34)	SA (n = 12)	Total (n = 60)
Volume moyen injecté en ml	66 ± 35	57 ± 29	80 ± 37	64 ± 33
min-max	20 - 130	3 - 125	36 - 150	3 - 150
Débit moyen en ml/s	2,5 ± 1,4	3,3 ± 0,8	2,7 ± 0,7	3,0 ± 1,1
min-max	1,2 - 5,0	1,5 - 4,0	1,5 - 5,0	1,2 - 5,0
Pression programmée en PSI	177 ± 108	216 ± 39	144 ± 36	195 ± 69
min-max	50 - 325	150 - 250	150 - 250	77 - 250

Le volume injecté moyen était de 64 ± 33 ml avec un minimum de 3 ml et maximum de 150 ml. Le plus haut débit était de 5 ml/s. La pression programmée était en moyenne de 195 ± 69 PSI avec la plus forte moyenne observée sur le site de PEL avec 216 ± 39 PSI.

Tableau 15 : Référence de l'injecteur automatique en fonction du nombre d'extravasations associées

Référence de l'injecteur automatique	Site et unité	N	%
Stellant Dx 38572	PEL – Urgences	29	48,3
Stellant Dx 36534	PEL – RDC	5	8,3
Stellant Dx 29728	HL – Définition	8	13,3
EZEM 9910-30 73015	HL – Sensation	5	8,3
Stellant Dx 300703221439	SA - Urgences	12	20,0

La référence Stellant Dx était la plus représentée parmi les cas d'extravasation, seul le site de HL utilise la référence EZEM.

4.2.4. Caractéristiques des professionnels de santé et les pratiques associées

Tableau 16 : Pratiques professionnelles dans le groupe extravasation

	HL (n = 14)		PEL (n = 34)		SA (n = 12)		Total (n = 60)	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Pose du cathéter en imagerie	10	71,4	6	17,6	5	41,7	21	35,0
Site d'injection :								
- Pli du coude	4	28,6	16	47,1	8	66,7	28	46,7
- Avant-bras	2	14,3	10	29,4	3	25,0	15	25,0
- Bras	1	7,1	0	0,0	0	0,0	1	1,7
- Main	2	14,3	1	2,9	0	0,0	3	5,0
- Poignet	2	14,3	7	20,6	1	8,3	10	16,7
- Cou	1	7,1	0	0,0	0	0,0	1	1,7
Méthodes de vérification de la voie d'injection :								
- Ouverture de la perfusion	9	64,3	29	85,3	8	66,7	46	76,7
- Retour veineux	7	50,0	14	41,2	9	75,0	30	50,0
- Injection de NaCl à la seringue	2	14,3	16	47,1	10	83,3	28	46,7
Surveillance de l'injection :								
- Au début %	9	64,3	15	44,1	11	91,7	35	58,3
- Dans sa totalité %	8	57,1	9	29,4	5	41,7	23	38,3

Au sein de l'échantillon de l'étude, 35,0% des cathéters périphériques étaient posés en service d'imagerie (maximum 71,4% sur le site de HL et minimum 17,6% sur le site de PEL). 71,7% des cathéters étaient placés au niveau du pli du coude ou à l'avant-bras. Sur le site de HL, 42,8% des cathéters étaient placés sur d'autres endroits.

100% des voies étaient vérifiées avant l'injection du PCI. La méthode de vérification la plus utilisée était la lecture du compte-goutte à l'ouverture de la perfusion dans 76,7% des cas. Sauf sur le site de SA où le pourcentage de vérification par l'ouverture de la perfusion était de 66,7% contre 75,0% par un retour veineux et 83,3% par une injection test de NaCl à la seringue.

Le début de l'injection était surveillé par le MER auprès du patient dans 58,3% des cas avec un maximum à SA avec 91,7%.

4.2.5. Description des conséquences cliniques des extravasations

4.2.5.1. Description du volume extravasé

Tableau 17 : Répartition du volume extravasé moyen et du volume injecté moyen en fonction des sites HL, PEL et SA

Groupe Scanner	HL (n = 14)	PEL (n = 34)	SA (n = 12)	Total (n = 60)
Volume injecté moyen ± écart-type (ml)	66 ± 35	57 ± 29	80 ± 37	64 ± 33
Volume extravasé moyen ± écart-type (ml)	42 ± 36	34 ± 26	52 ± 37	39 ± 32

Le volume extravasé moyen (39 ± 32 ml) était plus petit que le volume injecté moyen total (64 ± 33 ml, $p = 7,86E-5$). Le maximum de volume extravasé était de 130 ml.

Il n'y avait pas de différence entre le volume injecté moyen de SA (80 ± 37 ml) et le volume injecté moyen total (64 ± 33 ml, $p = 0.1813$) ; pas de différence entre le volume extravasé moyen de PEL (34 ± 26 ml) et le volume extravasé moyen total (39 ± 32 ml, $p = 0,3542$) ; pas de différence entre le volume extravasé moyen de SA (52 ± 37 ml) et le volume extravasé moyen total (39 ± 32 ml, $p = 0,2736$).

Le volume moyen extravasé pour les 41 cas de l'année 2013 était de 45 ± 34 ml, et le volume moyen extravasé pour les 19 cas de l'année 2014 était de 28 ± 24 ml.

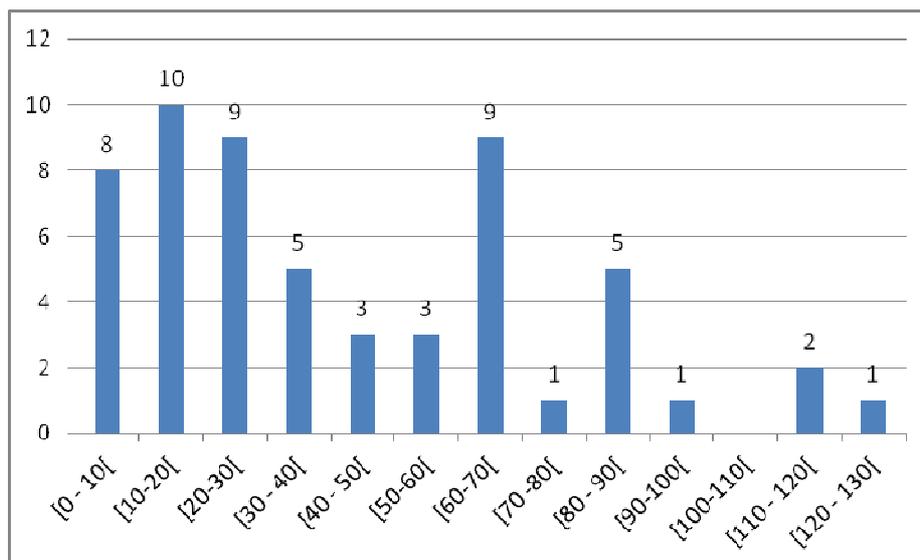


Figure 7 : Répartition des volumes observés

Sur les figures ci-dessus, on remarque une grande disparité des volumes extravasés au scanner, de plus 58,3% des volumes étaient inférieurs à 50 ml.

Tableau 18 : Répartition par classe (petit, moyen, grand) des volumes extravasés

	HL (n = 14)		PEL (n = 34)		SA (n = 12)		Total (n = 60)	
	N	%	N	%	N	%	N	%
V extravasé Petit [0-10ml [1	7,1	7	20,6	0	0,0	8	13,3
V extravasé Moyen [10-50ml [7	50,0	14	41,2	6	50,0	27	45,0
V extravasé Grand [50-130ml[4	28,6	12	35,3	6	50,0	22	36,7

Au sein de l'échantillon de l'étude, 45,0% des volumes extravasés étaient des volumes moyens et 36,7% des volumes extravasés étaient des grands volumes. Le pourcentage le plus important de grand volume était observé sur le site de SA, où il n'y a pas eu d'extravasation de petit volume.

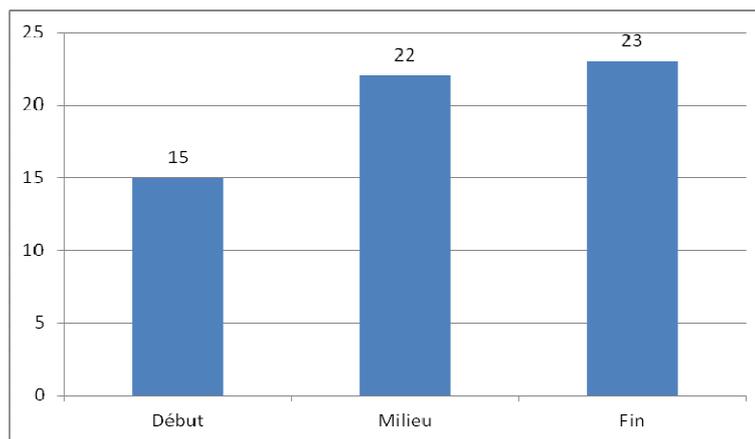


Figure 18 : Moment de survenue de l'extravasation par rapport à l'injection

Au sein de l'échantillon de l'étude, 22,7% des extravasations survenaient au début de l'injection, 33,0% en milieu et 34,8% en fin d'injection.

4.2.5.2. Description des signes cliniques

4.2.5.2.1. Les signes cliniques immédiats

Tableau 19 : Description des signes cliniques précoces

	HL (n = 14)		PEL (n = 34)		SA (n = 12)		Total (n = 60)	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Douleur	7	50,0	21	61,8	5	41,7	33	55,0
Œdème	10	71,4	27	79,4	8	66,7	45	75,0
Rougeur	5	35,7	6	17,6	4	33,3	15	22,7
Induration	5	35,7	9	26,5	7	58,3	21	35,0
Aucun	2	14,3	2	5,9	0	0,0	4	6,7

Le signe clinique le plus observé était l'œdème à 75,0%, ensuite la douleur était signalée dans 55,0% des cas, l'induration et la rougeur ont été signalées respectivement dans 35,0% et 22,7% des cas. 6,7% des patients n'ont manifesté aucun signe clinique immédiat.

Tableau 20 : Les signes cliniques immédiats en fonction du volume extravasé

	Douleur		Œdème		Rougeur		Induration	
	N	%	N	%	N	%	N	%
V extravasé Petit (n=8)	6	75,0	7	87,5	1	12,5	0	0,0
V extravasé Moyen (n=27)	15	55,5	20	74,0	8	29,6	10	37,0
V extravasé Grand (n=22)	12	54,5	18	81,8	6	27,3	11	50,0

Sur le tableau ci-dessus, la douleur était plus souvent signalée lors d'un petit volume extravasé, de même que les œdèmes. A l'inverse, l'induration n'a jamais été observée dans les extravasations de petit volume.

4.2.5.2.2. Les signes cliniques à distance : le suivi patient

Le score de gravité créé se compose d'une échelle de 1 à 4 détaillée dans la partie méthodologie. Sur la période de juin 2013 au 15 mars 2014, 25 patients ont pu être recontactés sur 60 cas.

Score de gravité	N	%
1	13	52,0
2	8	32,0
3	2	8,0
4	2	8,0

Au sein de l'échantillon de patients recontactés, 48,0% des patients interrogés déclaraient avoir subi une gêne légère ou grave suite à l'extravasation. 8,0% des patients ont subi une intervention chirurgicale.

4.3. Description du groupe témoin

4.3.1. Description des patients

L'âge moyen du groupe extravasation était de 61 ± 19 ans (minimum 19 ans, maximum 94 ans). L'âge moyen des patients du site HL était de 70 ± 15 ans. L'âge moyen du site PEL était de 57 ± 22 ans. L'âge moyen du site SA était de 61 ± 19 ans.

Tableau 21 : Caractéristiques des patients du groupe témoin

	HL (n = 18)		PEL (n = 48)		SA (n = 18)		Total (n = 84)	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Sexe féminin	4	22,2	22	45,8	8	44,4	34	40,5
Patient non communicant	2	11,1	13	27,1	2	11,1	17	20,2
Etat veineux :								
- Bon	0	0,0	7	14,6	1	5,5	8	9,5
- Assez bon	3	16,7	14	29,2	7	38,9	24	28,6
- Mauvais	10	55,6	17	35,4	5	27,8	32	38,1
- Très mauvais	3	16,7	6	12,5	3	16,7	12	14,3
- NC	2	11,1	4	8,3	2	11,1	8	9,5

Les femmes représentaient 40,5% des patients du groupe témoin. 20,2% des patients étaient non communicants. L'état veineux a été noté comme mauvais ou très mauvais dans 52,4% des cas.

4.3.2. Les organisations de travail

Tableau 22 : Organisation de travail observée dans le groupe témoin

	HL (n = 18)		PEL (n = 48)		SA (n = 18)		Total (n = 84)	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Patient externe	6	33,3	13	27,1	7	38,9	26	31,0
Chauffage du PCI	13	72,2	37	77,1	0	0,0	50	60,0
Examens réalisés le WE	0	0,0	16	33,3	0	0,0	16	19,0
Produits de contraste :								
- Iomeron 300	0	0,0	3	6,3	5	27,8	8	10,0
- Iomeron 350	5	27,8	0	0,0	0	0,0	5	6,0
- Iomeron 400	0	0,0	34	70,8	0	0,0	34	40,0
- Omnipaque 300	10	55,6	11	22,9	11	61,1	32	38,0
- Omnipaque 350	3	16,7	0	0,0	2	11,1	5	6,0

Au sein de l'échantillon de l'étude, 31,0% des patients étaient externes. 60,0% des PCI étaient chauffés avant l'injection. 19,0% des examens ont été recueillis le WE. 40,0% des

PCI injectés étaient du Iomeron 400 et 38,0% de l'Omnipaque 300. Les PCI Ultravist 300, Xenetix 300 et Xenetix 350 n'étaient pas retrouvés dans le groupe témoin.

4.3.3. L'équipement rencontré

Tableau 23 : Equipement dans le groupe témoin

	HL (n = 18)		PEL (n = 48)		SA (n = 18)		Total (n = 84)	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Cathéter central	3	16,7	6	12,5	1	5,6	10	11,9
Cathéter périphérique	15	83,3	42	87,5	17	94,4	74	88,1
- 16G (gris)	0	0,0	0	0,0	2	11,1	2	2,4
- 18G (vert)	6	33,3	25	52,1	2	11,1	33	39,3
- 20G (rose)	6	33,3	14	29,2	11	61,1	31	36,9
- 22G (bleu)	3	16,7	4	8,3	0	0,0	7	8,3
Angioscanner	2	11,1	24	50,0	5	27,8	31	37,0

Au sein de l'échantillon de l'étude, 11,9% des voies d'injection étaient des voies centrales. Les cathéters de 18 G et plus représentaient 41,7% des diamètres. Aucun cathéter de 22 G n'a été observé sur le site de SA dans ce groupe.

Tableau 24 : Programmation de l'injecteur automatique dans le groupe témoin

	HL (n = 18)	PEL (n = 48)	SA (n = 18)	Total (n = 84)
Volume moyen injecté en ml	177 ± 17	78 ± 16	101 ± 16	91 ± 23
min-max	80 - 150	40 - 95	80 - 140	40 - 150
Débit moyen en ml/s	2,8 ± 0,9	3,4 ± 0,6	2,6 ± 0,9	3,1 ± 0,8
min-max	1,4 - 4,5	2,0 - 5,0	1,8 - 4,5	1,4 - 5,0
Pression programmée en PSI	224 ± 51	242 ± 33	153 ± 40	218 ± 53
min-max	100 - 300	100 - 300	100 - 250	100 - 300

Le volume injecté moyen sur le site de HL était de 177 ± 17 ml alors que le volume moyen total était de 91 ± 23 ml. Le débit moyen était de 3,1 ± 0,8 ml/s et la pression moyenne était de 218 ± 53 PSI.

Tableau 25 : Référence de l'injecteur automatique utilisé pour l'injection

Référence de l'injecteur automatique	Site	N	%
Stellant Dx 38572	PEL – Urgences	37	44,0
Stellant Dx 36534	PEL – RDC	11	13,1
Stellant Dx 29728	HL – Définition	7	8,3
EZEM 9910-30 73015	HL – Sensation	11	13,1
Stellant Dx 300703221439	SA - Urgences	18	21,4

4.3.4. Caractéristiques des professionnels de santé et les pratiques associées

Tableau 26 : Pratiques professionnelles dans le groupe témoin

	HL (n = 18)		PEL (n = 48)		SA (n = 18)		Total (n = 84)	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Pose du cathéter en imagerie	11	61,1	9	18,8	11	5,6	31	36,9
Site d'injection :								
- Pli du coude	8	44,4	21	43,8	9	50,0	38	45,2
- Avant-bras	4	22,2	8	16,7	3	16,7	15	17,9
- Bras	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
- Main	3	16,7	4	8,3	0	0,0	7	8,3
- Poignet	0	0,0	6	12,5	5	27,8	11	18,3
- Pied	0	0,0	2	4,2	0	0,0	2	2,4
Méthodes de vérification de la voie d'injection :								
- Ouverture de la perfusion	17	94,4	38	79,2	15	83,3	70	83,3
- Retour veineux	5	27,8	15	31,3	7	38,9	27	32,1
- Injection de NaCl à la seringue	3	16,7	22	45,8	6	33,3	31	36,9
Surveillance de l'injection :								
- Au début	18	100,0	10	20,8	18	100,0	46	54,8
- Dans sa totalité	1	5,6	7	14,6	2	11,1	10	11,9

36,9% des cathéters étaient posés en imagerie. Sur le site de HL, 61,1% des cathéters étaient posés en imagerie, alors que sur le site de PEL 18,8% des cathéters étaient posés en imagerie, et 5,6% pour le site de SA.

63,1% des cathéters étaient posés au niveau de l'avant-bras ou du pli du coude.

Au sein de l'échantillon de l'étude, 100,0% des voies étaient vérifiées avant l'injection du PCI. La méthode de vérification la plus utilisée était la lecture du compte-goutte à l'ouverture de la perfusion dans 83,3% des cas. Le retour veineux et l'injection test de NaCl étaient utilisés dans moins de 40,0% des cas.

Le début de l'injection était surveillé par le MER auprès du patient dans 54,8% des cas. Le MER était systématiquement présent auprès du patient sur les sites de HL et de SA.

4.4. Les facteurs associés à la survenue des extravasations : comparaison du groupe extravasation au groupe témoin

85 % des extravasations ont été déclarées lors de l'injection de PCI au scanner soit 60 déclarations. Les caractéristiques de ces événements ont été comparées aux caractéristiques d'injection du groupe témoin ne présentant pas d'extravasation. Le groupe témoin était constitué de 84 injections de PCI au scanner.

4.4.1. Les facteurs associés au patient

La moyenne d'âge du groupe extravasation (62 ± 18 ans) n'était pas différente d'un point de vue statistique de la moyenne d'âge du groupe témoin (61 ± 19 ans, $p = 0,615$).

Le pourcentage de patients âgés de plus de 50 ans dans le groupe extravasation (78,3%) était plus élevé que dans le groupe témoin (69,0%, $p = 0,216$). De la même manière, le pourcentage de patients âgés de plus de 60 ans dans le groupe extravasation (60,0%) était plus élevé par rapport au groupe témoin (51,2%, $p = 0,295$).

Tableau 27 : Comparaison des patients entre le groupe extravasation et le groupe témoin

	Extravasation (n = 60)		Témoin (n = 84)		Test
	N	%	N	%	
Sexe féminin	34	56,7	34	40,5	***
Patient non communicant	11	18,3	17	20,2	***
Etat veineux mauvais ou très mauvais	37	61,7	44	52,4	***

*** différence significative, NS différence non significative, - test non applicable

Au sein de l'échantillon de l'étude, il y avait plus de femmes dans le groupe extravasation (56,7%) que dans le groupe témoin (40,5%, $p = 0,253$). A l'inverse, il y avait moins de patients non communicants dans le groupe extravasation (18,3%) que dans le groupe témoin (20,2%, $p = 0,833$). Les patients avec un état veineux estimé comme mauvais ou très

mauvais étaient plus nombreux dans le groupe extravasation (61,7%) que dans le groupe témoin (52,4%, $p = 0,268$).

4.4.2. Les facteurs associés à l'organisation

Tableau 28 : Comparaison de l'organisation entre le groupe extravasation et le groupe témoin

	Groupe extravasation (n = 60)		Groupe Témoin (n = 84)		Test
	N	%	N	%	
Patient externe	22	37,0	26	31,0	***
Chauffage du PCI	26	43,3	50	60,0	***
Examens réalisés le WE	16	26,7	16	19,0	***
Produits de contraste :					
- Iomeron 300	3	5,0	8	10,0	-
- Iomeron 350	1	2,0	5	6,0	-
- Iomeron 400	25	42,0	34	40,0	***
- Omnipaque 300	19	32,0	32	38,0	***
- Omnipaque 350	3	5,0	5	6,0	-
- Ultravist 300	1	2,0	0	0,0	-
- Xenetix 300	1	2,0	0	0,0	-
- Xenetix 350	4	7,0	0	0,0	-

*** différence significative, NS différence non significative, - test non applicable

Il y avait plus de patients externes dans le groupe extravasation (37,0%) que dans le groupe témoin (31,0%, $p = 0,480$).

Il y avait moins de PCI chauffés avant injection dans le groupe extravasation (43,3%) que dans le groupe témoin (60,0%, $p = 0,405$).

Il y avait plus d'extravasations survenues le week-end (26,7%) que d'examens réalisés le WE dans le groupe témoin (19,%, $p = 0,278$).

Les PCI Iomeron 400 et Omnipaque 300 représentaient à eux seuls respectivement 73.3% dans le groupe extravasation et 78.6% dans le groupe témoin des PCI injectés. Il y avait plus de Iomeron 400 dans le groupe extravasation (42,0%) que dans le groupe témoin (40,0%, $p = 0,584$) et plus d'Omnipaque 300 dans le groupe témoin (38,0%) que dans le groupe extravasation (32,0%, $p = 0,458$).

Dans le groupe extravasation, étaient décrits des produits de contraste non retrouvés dans le groupe témoin, notamment le Xenetix 350 présent à 7% dans le groupe extravasation ainsi que le Xenetix 300 et l'Ultravist 300.

4.4.3. Les facteurs associés à l'équipement

Tableau 29 : Comparaison de l'équipement dans le groupe extravasation et le groupe témoin

	Groupe Extravasation (n = 60)		Groupe Témoin (n = 84)		Test
	N	%	N	%	
Cathéter central	3	5,0	10	11,9	***
Cathéter périphérique					
- 18G et plus	24	40,0	33	41,7	***
- 20G	22	36,7	31	36,9	NS
- 22G	10	16,7	7	8,3	***
Angioscanner	25	41,7	31	37,0	***

*** différence significative, NS différence non significative, - test non applicable

Au sein de l'échantillon de l'étude, il y avait plus d'injections réalisées sur un cathéter central dans le groupe témoin (11,9%) que dans le groupe extravasation (5,0%, $p = 0,154$). Il y avait plus de cathéters de diamètre de 18 G et plus utilisés dans le groupe témoin (41,7%) que dans le groupe extravasation (40,0%, $p = 0,841$). Il y avait plus de cathéters de 22 G utilisés dans le groupe extravasation (16,7%) que dans le groupe témoin (8,3%, $p = 0,126$). Les angioscanners étaient plus nombreux dans le groupe extravasation (41,7%) que dans le groupe témoin (37,0%, $p = 0,563$).

Tableau 30 : Tableau comparatif de la programmation de l'injecteur

Programmation de l'injecteur :	Groupe Extravasation (n = 60)	Groupe Témoin (n = 84)	Test
Volume moyen (ml)	64 ± 33	91 ± 23	***
Débit programmé moyen (ml/s)	3,0 ± 1,1	3,1 ± 0,8	NS
Pression max programmée (PSI)	195 ± 69	218 ± 53	**

*** différence significative, NS différence non significative, - test non applicable

Le volume moyen injecté dans le groupe extravasation (64 ± 33 ml) était inférieur au volume moyen injecté dans le groupe Témoin (91 ± 23 ml, $p = 1,79E-7$). Les débits moyens d'injection du groupe extravasation (3,0 ml/s) et du groupe témoin n'étaient pas différents (3,1 ml/s, $p = 0,773$). Et la pression moyenne programmée dans le groupe extravasation

(195 ± 69 PSI) était inférieure à la pression moyenne dans le groupe témoin (218 ± 53 PSI, p = 0,0232).

4.4.4. Les facteurs associés aux pratiques professionnelles

Tableau 31 : Comparaison des pratiques professionnelles dans les deux groupes

	Groupe Extravasation (n = 60)		Groupe Témoin (n = 84)		Test
	N	%	N	%	
Pose du cathéter en imagerie	21	35,0	31	36,9	***
Site d'injection :					
- Pli du coude	28	46,7	38	45,2	***
- Avant-bras	15	25,0	15	17,9	***
- Bras	1	1,7	0	0,0	-
- Main	3	5,0	7	8,3	-
- Poignet	10	16,7	11	18,3	***
- Pied	0	0,0	2	2,4	-
- Cou	1	1,7	0	0,0	-
Méthodes de vérification de la voie d'injection :					
- Ouverture de la perfusion	46	76,7	70	83,3	***
- Retour veineux	30	50,0	27	32,1	*
- Injection de NaCl à la seringue	28	46,7	31	36,9	***
Surveillance de l'injection :					
- Au début	35	58,3	46	54,8	***
- Dans sa totalité	23	38,3	10	45,2	NS

*** différence significative, NS différence non significative, - test non applicable

Il y avait moins de cathéters posés en imagerie dans le groupe extravasation (35,0%) que dans le groupe témoin (36,9%, p = 0,815).

Les sites d'injection au pli du coude et de l'avant-bras étaient les plus couramment utilisés, ils représentaient 71.7% des sites d'injection du groupe extravasation et 63.1% des sites d'injection du groupe témoin.

Plus de 25% des injections étaient réalisés sur un site d'injection autre que le pli du coude et l'avant-bras. Il y avait plus de cathéters posés au pli du coude dans le groupe extravasation (46,7%) que dans le groupe témoin (45,2%, p = 0,865) et plus de cathéters posés à l'avant-bras dans le groupe extravasation (25,0%) que dans le groupe témoin (17,9%, p = 0,298); à l'inverse il y avait moins de cathéters posés au poignet dans le groupe extravasation (16,7%) que dans le groupe témoin (18,3%, p = 0,549).

La vérification de la voie d'injection se faisait majoritairement par lecture du compte-goutte de la perfusion lors de son ouverture dans le groupe extravasation comme dans le groupe témoin. La vérification par injection test de NaCl à la seringue était significativement plus importante dans le groupe extravasation (46,7%) par rapport au groupe témoin (36,9%, $p = 0,240$). A l'inverse, la vérification de la voie par lecture du compte-goutte au moment de l'ouverture de la perfusion était moins importante dans le groupe extravasation (76,7%) par rapport au groupe témoin (83,3%, $p = 0,319$).

Le pourcentage de surveillance tactile du site d'injection par le MER au début de l'injection était supérieur dans le groupe extravasation (58,3%) par rapport au groupe témoin (54,8%, $p = 0,670$).

5. DISCUSSION

5.1. Discussion des résultats

5.1.1. Taux de déclarations des extravasations

Le taux d'extravasations en imagerie médicale était de 0,19%. Le taux d'extravasations au scanner était de 0,26% et le taux d'extravasations en IRM était de 0,043%.

Les taux d'extravasations déclarés dans la littérature sont très variables, de 0,04% dans une étude publiée dans le journal de radiologie en 2005 (40) à 0,9% dans le manuel des PCI version 9 de l'ACR (1). Néanmoins tous les taux déclarés sont compris entre 0,1% et 1%. Les taux d'extravasations observés sur la période de l'étude sont donc cohérents avec les taux observés dans la littérature. Le taux d'extravasations observé sur le CHU de Bordeaux est même inférieur au taux calculé dans la revue de littérature dans l'étude « Extravasation of iodinated Contrast Medium during CT : self-assessment Module » (9).

On observe que le taux d'extravasations est beaucoup plus important au scanner qu'à l'IRM. Etant donné que le matériel d'injection utilisé au scanner et à l'IRM est identique, ce fort taux d'extravasations observé au scanner est très certainement lié soit à la programmation de l'injecteur automatique, soit aux propriétés physico-chimiques des PCI. En effet, l'injection de PC au scanner exige d'injecter un grand volume dans un temps très court, ce qui conduit à des débits d'injection et une pression dans le cathéter élevés. Dans l'étude du Dr S.A. Schwab de 2008, les débits d'injection devaient être réduits à cause de la fragilité de la voie du patient dans 36% des cas mais il n'a pas été objectivé de différence entre le taux d'extravasations lors d'un examen avec un débit d'injection normal ou un fort débit (supérieur ou égal à 5 ml/s) (41). Il n'a pas été mis en évidence d'influence du taux d'extravasations en fonction du site HL, PEL ou SA. Néanmoins, le taux d'extravasations maximal de 0,37% a été observé sur le site de PEL, c'est également sur ce site que l'on observe le débit moyen maximum et la pression moyenne maximale.

Le faible taux de déclaration d'extravasations au mois d'octobre 2013 peut s'expliquer par le fait que certains professionnels pensaient que l'EPP était terminée. On aurait pu s'attendre à ce qu'il soit plus faible lors des périodes de congés en raison de la diminution du personnel présent, au contraire on observe de fort taux de déclaration au mois d'aout et de décembre 2013. Un effectif réduit en MER semble impacter la survenue des extravasations.

5.1.2. Les facteurs associés au patient

Age : Il y avait plus de patients de plus de 50 ans dans le groupe extravasation (78,3%) que dans le groupe témoin (69,0%, $p = 0,216$). De même qu'il y avait plus de patients âgés de plus de 60 ans (60,0%) dans le groupe extravasation que dans le groupe témoin (51,2%, $p = 0,295$).

Sexe : Il y avait plus de femmes (56,7%) dans le groupe extravasation que dans le groupe témoin (40,5%, $p = 0,253$).

Etat veineux : L'état veineux du patient était plus souvent mauvais ou très mauvais dans le groupe extravasation (61,7%) par rapport au groupe témoin (52,4%, $p = 0,268$).

Etat de communication : Il y avait moins de patients non communicants (18,3%) dans le groupe extravasation que dans le groupe témoin (20,2%, $p = 0,833$).

Dans les facteurs associés à la survenue des extravasations caractéristiques du patient, l'âge du patient est un facteur important. Si on n'observe pas de différence entre l'âge moyen du groupe extravasation et du groupe témoin, on observe un pourcentage plus important de patient de plus de 50 ans et de plus de 60 ans dans le groupe extravasation. De plus, il est connu que les conséquences cliniques sont plus graves quand le patient est âgé (3). Il ressort également un impact du sexe du patient sur la survenue des extravasations, en effet les femmes sont plus nombreuses dans le groupe extravasation que dans le groupe témoin.

La majorité des patients de l'étude présentent un état veineux classé mauvais ou très mauvais, mais le pourcentage de patients ayant un état veineux mauvais ou très mauvais est plus important dans le groupe extravasation. Les patients ayant des antécédents de chimiothérapie, une insuffisance veineuse sont plus à risque de faire une extravasation (8). De plus, les conséquences cliniques risquent d'être plus graves que chez un patient ne présentant pas d'insuffisance veineuse ou de curage axillaire (8).

Les patients non communicants sont plus exposés lors d'injection de PCI au scanner puisqu'en cas d'extravasation, ils ne peuvent pas manifester immédiatement la douleur ressentie et permettre au MER d'arrêter l'injection afin de limiter le volume de l'extravasation (7). Les résultats de notre étude ne retrouvent pas cet état de fait.

5.1.3. Les facteurs associés à l'organisation

Statut externe ou hospitalisé : Il y avait plus de patients externes dans le groupe extravasation (37,0%) que dans le groupe témoin (31,0%, $p = 0,480$).

Examens réalisés le WE : la fréquence des extravasations survenues le WE (26,7%) était plus importante que la fréquence des examens réalisés (19,0%).

PCI injecté : Il y avait plus de Iomeron 400 dans le groupe extravasation (42,0%) que dans le groupe témoin (40,0%, $p = 0,584$) et plus d'Omnipaque 300 dans le groupe témoin (38,0%) que dans le groupe extravasation (32,0%, $p = 0,458$).

Chauffage du PCI avant injection : Il y avait moins de PCI chauffés avant injection dans le groupe extravasation (43,3%) que dans le groupe témoin (60,0%, $p = 0,405$).

De notre étude, il ressort que le statut externe d'un patient est un facteur associé à la survenue des extravasations. Passer un scanner le WE semble être un facteur associé également. Le WE les examens d'imagerie sont limités aux urgences donc on peut se questionner : cette différence observée est-elle réellement liée au fait de passer un scanner le WE ou à la gravité de la pathologie que présente le patient. De plus, les services étudiés n'ont pas la même organisation pour les examens d'imagerie réalisés le WE. En effet, les services d'imagerie des Urgences des sites de PEL et SA sont ouverts 24h sur 24 et 7 jours sur 7 ce qui n'est pas le cas du service du site de HL.

Le choix du PCI injecté est une variable importante dans la prévention de la survenue des extravasations. Ainsi, on observe un pourcentage plus important de Iomeron 400 dans le groupe extravasation que dans le groupe témoin. Le Iomeron 400 est le seul PCI à proposer une concentration de 400 mg d'iode/ml et c'est pour cette raison qu'il est très utilisé par les radiologues mais il est également le PCI le plus visqueux. De la même manière, le Xenetix 350 n'est présent que dans le groupe extravasation et son osmolarité très élevée provoque des signes cliniques plus importants lors d'extravasations (42). Pour le choix du PCI, il convient de choisir à concentration d'iode égale, le produit le moins visqueux ayant l'osmolarité la moins élevée. Par exemple, pour une concentration à 350 mg d'iode par ml, le Iomeron 350 (osmolarité 618, viscosité à 20°C à 14,5) offre des caractéristiques plus intéressantes que l'Omnipaque 350 (osmolarité 780, viscosité à 20°C à 23,3).

L'utilisation généralisée des PCI de deuxième génération (PBO) et l'éviction des produits de première génération (PHO) très hyperosmolaires a permis de diminuer significativement les conséquences cliniques des extravasations de produits de contraste (43). Les PCI de

troisième génération (PIO) ont une osmolalité deux fois moins élevée que les PCI de deuxième génération couramment utilisés au scanner. Ces caractéristiques n'ont pas suffi à les imposer comme référence parmi les PCI. Ils ont deux inconvénients majeurs : une viscosité très élevée même pour des concentrations d'iode faible et il n'existe pas de forme proposant une concentration en iode élevée (44). Par exemple, pour une concentration à 350 mg d'iode par ml, le loméron 350 (osmolalité 618, viscosité à 20°C à 14,5) propose une viscosité inférieure au Visipaque 320 mg d'iode par ml (osmolalité 290, viscosité à 20°C à 25,4). Cependant leur utilisation peut être recommandée chez des patients particulièrement à risque de développer un effet indésirable avec les PBO (45) (46).

La technologie tomodensitométrie évoluant sans cesse, le dosage en iode des PCI devient moins important pour obtenir des images satisfaisantes. L'évolution va vers une réduction du dosage en iode des PCI et donc de leur viscosité. Dans son étude de 2007, le Dr Behrendt n'a pas montré de différence entre l'utilisation d'un PCI dosé à 300, 370 ou 400 mg d'iode par ml (47). De même, dans son étude de 2010, le Dr C. Loewe a montré la non infériorité du dosage 350 comparé au dosage 400 mg d'iode par ml en terme d'efficacité diagnostique en angi scanner abdominal (48). Or, les études comparant les différents dosages en iode sont encore trop peu nombreuses, et sans cette information scientifique, il est difficile de modifier les protocoles d'injection de PCI en tomodensitométrie (49).

Le chauffage systématique des PCI avant injection permet de diminuer jusqu'à 50,0% la viscosité des PCI. Si cela est associé à la diminution de la concentration en iode des PCI, cela permet de réduire significativement la pression d'injection mesurée dans le cathéter. En effet, lors de l'étude de 2006 menée par le Dr Bertrand-Barat, l'effet du réchauffement préalable du produit sur la pression dans le cathéter ainsi que l'effet du changement de concentration en iode du PCI ont été testés in vitro. Pour une température du PCI injecté à 37°C au lieu de 20°C, il a été observé en moyenne une chute de pression de 18,7% pour un PCI dosé à 300 mg d'iode par ml, de 8,4% pour un PCI dosé à 240 mg d'iode par ml. Cette chute de pression est d'autant plus importante que le débit d'injection est élevé. De même, il a été observé en moyenne une augmentation de pression de 29,0% quand on passe d'un PCI dosé à 240 mg d'iode par ml à une concentration de 300 mg d'iode par ml (4) (41). Lors de l'EPP, les cadres référents ont signalé l'absence d'armoires chauffantes dans les services d'imagerie conventionnelle sur le site de PEL et de SA. Des démarches ont été engagées pour que ces services puissent acquérir ces armoires et chauffer le PCI avant de l'administrer au patient.

De plus, le chauffage du PCI pour les patients externes pose d'importantes difficultés pratiques. Le patient externe doit fournir le PCI prescrit par le médecin pour la réalisation de

son examen. Le PCI administré au patient n'est alors pas chauffé à 37°C avant administration. En effet, chauffer le PCI à la température de 37°C à l'aide d'une armoire chauffante prend du temps et ce délai n'est pas compatible avec les contraintes d'un examen réalisé chez un patient externe. Or administrer un PCI non chauffé est un facteur associé à la survenue des extravasations. Dans cette configuration, le patient externe présente un risque supérieur de faire une extravasation.

5.1.4. Les facteurs associés à l'équipement

Type de cathéter utilisé : il y avait plus d'injections réalisées sur un cathéter central dans le groupe témoin (11,9%) que dans le groupe extravasation (5,0%, $p = 0,154$).

Diamètre du cathéter périphérique : il y avait plus de cathéters de diamètre de 18 G et plus utilisés dans le groupe témoin (41,7%) que dans le groupe extravasation (40,0%, $p = 0,841$). Il y avait plus de cathéters de 22 G utilisés dans le groupe extravasation (16,7%) que dans le groupe témoin (8,3%, $p = 0,126$).

Programmation de l'injecteur automatique : le volume moyen injecté dans le groupe extravasation (64 ± 33 ml) était inférieur au volume moyen injecté dans le groupe témoin (91 ± 23 ml, $p = 1,79E-7$). Les débits moyens d'injection du groupe extravasation (3,0 ml/s) et du groupe témoin n'étaient pas différents (3,1 ml/s, $p = 0,773$). Et la pression moyenne programmée dans le groupe extravasation (195 ± 69 PSI) était inférieure à la pression moyenne dans le groupe témoin (218 ± 53 PSI, $p = 0,0232$).

Examen de type Angioscanner : les angioscanners étaient plus nombreux dans le groupe extravasation (41,7%) que dans le groupe témoin (37,0%, $p = 0,563$).

L'utilisation d'un cathéter veineux central pour l'injection d'un PCI reste très minoritaire. L'utilisation de ce type de voie suppose que le MER connaît la référence exacte que le patient porte et consulte la notice du DM afin de prendre connaissance des recommandations d'utilisation en imagerie du constructeur. Néanmoins, dans ce cas, cette voie d'injection est extrêmement fiable (50) (51).

Lors de l'étude de 2006 menée par le Dr Bertrand-Barat, l'effet du diamètre du cathéter sur la pression a été testé in vitro (4). La diminution de pression est en moyenne de 33,0% quand on passe d'un cathéter 22 G (diamètre 0,9 mm) à un cathéter 20 G (diamètre 1,1mm) et de 37,0% quand on passe d'un cathéter 20 G (diamètre 1,1mm) à un cathéter 18 G (1,3mm). Le passage d'un cathéter de faible diamètre à un cathéter de plus gros diamètre entraîne une diminution notable des niveaux de pression en ligne d'injection.

C'est pour ces raisons, que les diamètres de 18 G et 16 G sont recommandés pour l'injection des PCI (41). Le diamètre de 22 G est un diamètre trop faible pour injecter dans de bonnes conditions, ce diamètre de cathéter est plus présent dans le groupe extravasation que dans le groupe témoin. Le diamètre de 20 G paraît être un bon compromis pour les patients ayant un capital veineux altéré lorsque la pose d'un diamètre de 18 G est impossible (50).

Des laboratoires de DM intraveineux, conscients de la problématique très spécifique de l'injection de PCI en imagerie, ont développé des cathéters périphériques conçus pour les injections à hauts débits. Ces cathéters possèdent des oeils sur le côté et permettraient de réduire les contraintes s'appliquant sur la veine au moment de l'injection par une modification du flux du PC. L'étude du Dr W. Weber a montré une réduction du taux de survenue d'extravasations lors de l'utilisation de ces DM (52). L'utilisation de ce type de DM ne s'est pas généralisée d'une part à cause du coût économique de ce DM, d'autre part à cause de la nécessité de poser une voie spécifiquement pour l'examen d'imagerie.

L'utilisation d'injecteur automatique pour l'injection des PCI permet de coupler l'injection à l'acquisition du scanner, une grande reproductibilité des injections et de limiter l'exposition des MER aux rayonnements. Leur programmation est donc un élément clé de la réussite de l'injection de PCI ainsi qu'un levier de prévention de la survenue des extravasations.

Le volume moyen injecté dans le groupe extravasation est inférieur au volume moyen injecté dans le groupe témoin, cette différence ne paraît pas cohérente avec les différentes recommandations qui préconisent de réduire le volume injecté pour diminuer le risque d'extravasation (3). On peut expliquer ce résultat par le moment de survenue de l'extravasation. En effet, lorsque l'extravasation survient en début d'injection et que le patient signale sa douleur, le MER arrête immédiatement l'injection. La comparaison des débits d'injection entre le groupe extravasation et le groupe témoin ne montre pas de différence, ce résultat est cohérent avec les données de la littérature (1) mais contraire aux résultats de l'étude in vitro de 2006 menée par le Dr Bertrand-Barat. La pression d'injection programmée moyenne était inférieure dans le groupe extravasation par rapport au groupe témoin. Ce qui suggère qu'il existe déjà un ciblage des patients à risque d'extravasation avec une adaptation de la programmation de l'injecteur par une diminution de la pression d'injection dans ce cas. De plus, le site de PEL est le site où il y a le plus d'angioscanners pratiqués. L'angioscanner est un examen nécessitant un débit particulièrement élevé, ceci entraîne une augmentation de pression dans le cathéter (53).

Les injecteurs automatiques simplifient le travail des MER, mais ils nécessitent d'être programmés efficacement afin de garantir une qualité maximale de contraste à l'examen

mais également une sécurité maximale pour le patient. Dans cette perspective, le protocole d'injection dit « veine fragile » (Annexe 6) a été développé afin de réduire la tension s'appliquant sur la veine lors d'une injection à haut débit.

5.1.5. Les facteurs associés aux professionnels de santé

Lieu de pose du cathéter périphérique : Il y avait moins de cathéters posés en imagerie dans le groupe extravasation (35,0%) que dans le groupe témoin (36,9%, $p = 0,815$).

Site d'injection : Plus de 25% des injections sont réalisées sur un site d'injection autre que le pli du coude et l'avant-bras dans le groupe extravasation comme dans le groupe témoin.

Il y avait plus de cathéters posés au pli du coude dans le groupe extravasation (46,7%) que dans le groupe témoin (45,2%, $p = 0,865$) et plus de cathéters posés à l'avant-bras dans le groupe extravasation (25,0%) que dans le groupe témoin (17,9%, $p = 0,298$); à l'inverse il y avait moins de cathéters posés au poignet dans le groupe extravasation (16,7%) que dans le groupe témoin (18,3%, $p = 0,549$).

Méthodes de vérification de la voie d'injection : La vérification de la voie d'injection se faisait majoritairement par lecture du compte-goutte de la perfusion lors de son ouverture dans le groupe extravasation comme dans le groupe témoin. La vérification par injection test de NaCl à la seringue était significativement plus importante dans le groupe extravasation (46,7%) par rapport au groupe témoin (36,9%, $p = 0,240$). A l'inverse, la vérification de la voie par lecture du compte-goutte au moment de l'ouverture de la perfusion était moins importante dans le groupe extravasation (76,7%) par rapport au groupe témoin (83,3%, $p = 0,319$).

Surveillance de l'injection : Le pourcentage de surveillance tactile du site d'injection par le MER au début de l'injection était supérieur dans le groupe extravasation (58,3%) par rapport au groupe témoin (54,8%, $p = 0,670$).

Un cathéter posé plus de 24 heures avant l'injection de PCI, ou non adapté à l'examen d'imagerie est un problème quotidien en service d'imagerie et un des facteurs de risque connus d'extravasation (50). Dans une situation idéale, il faudrait que le cathéter utilisé pour l'injection soit systématiquement posé en service d'imagerie. Or, bien souvent, quand cela est possible, le MER privilégie le cathéter déjà utilisé par le service de soin pour le confort du patient. Poser un cathéter est un acte technique qui demande du temps et du personnel formé et les services d'imagerie n'ont pas toujours le personnel suffisant pour poser un cathéter à chaque patient. Le fait que le cathéter ait été posé en service de soins est un facteur associé à la survenue de l'extravasation. Il y a une disparité de pratiques entre les

sites du CHU de Bordeaux, puisque les cathéters sont majoritairement posés en imagerie sur le site de HL, ce qui n'est pas le cas pour les sites de PEL et de SA.

L'injection du PC sur un cathéter placé sur un site non recommandé (pli du coude et avant-bras) est justifiée par l'impossibilité de réaliser l'injection à un autre endroit.

Cette pratique est dangereuse en imagerie car l'injection de PCI au scanner nécessite l'injection d'un volume important à un débit élevé et ne peut donc être réalisée dans de bonnes conditions que sur une voie adaptée. En effet, la survenue d'une extravasation au niveau d'un site autre que le pli du coude peut être dramatique. Les sites de la main et du pied très prisés par le personnel soignant chez les patients ayant un état veineux altéré, sont particulièrement concernés par le risque de syndrome des loges. Pour un patient de l'étude, l'extravasation de PCI a conduit à un syndrome des loges traité par de la chirurgie reconstructrice et une greffe de peau. Aussi, il est important de limiter, voir même proscrire, l'utilisation de ce type de site d'injection en imagerie.

La vérification de la voie par observation du compte-goutte de la tubulure lors de l'ouverture de la perfusion est la méthode la plus souvent signalée. Elle est extrêmement rapide et simple à effectuer mais il semblerait que ce soit un moyen de contrôle de la voie d'injection insuffisant dans la prévention du risque d'extravasation en imagerie.

La méthode la plus représentative de la fonctionnalité de la voie est l'injection à l'aide d'une seringue de 10 ml de NaCl, mais cette méthode demande plus de temps à réaliser (50). L'observation du retour veineux est une méthode facile à mettre en œuvre mais elle n'est pas toujours un bon reflet de la fonctionnalité de la voie. Le retour veineux ne doit pas être utilisé seul comme méthode de vérification.

L'utilisation d'au moins deux méthodes de vérification de la voie est recommandée pour s'assurer de la fonctionnalité de la voie. Les pourcentages de vérification de la voie d'injection, par recherche du retour veineux ou injection test de NaCl à la seringue, sont plus élevés dans le groupe extravasation que dans le groupe témoin. On peut penser que les patients à risque d'extravasation sont déjà assez bien ciblés par les MER et que leurs voies sont vérifiées par des méthodes différentes que pour un patient moins à risque. Mais la différence entre le nombre de méthodes utilisées dans le groupe extravasation et le groupe témoin n'est pas significative alors qu'il faudrait utiliser systématiquement plusieurs méthodes de vérification.

Lors de l'EPP, il a été remarqué que les voies d'injection sont contrôlées dans la salle dédiée à la pose du cathéter d'injection, peut-être faudrait-il vérifier également la fonctionnalité de la

voie juste avant de brancher la tubulure à l'injecteur automatique. En effet, s'il y a un délai entre la vérification de la voie et l'injection du PCI, il est possible que la voie ne soit plus fonctionnelle suite à un mouvement du patient par exemple.

La surveillance de l'injection est un facteur important de prévention des extravasations. En effet, seule la surveillance tactile du site d'injection par le MER auprès du patient permet de déceler instantanément un problème d'administration du PCI et d'arrêter au plus vite l'injection réduisant ainsi le volume extravasé et les conséquences cliniques de l'extravasation. Malheureusement, cette surveillance n'est pas possible sans protection contre les rayons pour certains examens, notamment ceux avec un temps d'acquisition précoce (50). Les tabliers plombés sont à disposition des professionnels et même si pour des raisons d'effectif, il n'est pas toujours possible d'avoir un MER en salle avec le patient et un MER à la console du scanner, il faut que cette surveillance soit réalisée le plus souvent possible, et notamment pour les patients et les examens les plus à risque d'extravasation (pose compliquée du cathéter ou angioscanners) (53).

Les détecteurs d'extravasations ont été développés pour résoudre cette équation délicate de la surveillance de l'injection par le MER. En effet, la présence d'un détecteur couplé à l'injecteur automatique permet d'arrêter presque immédiatement l'injection lors de la survenue d'une extravasation. Cette technologie a montré des résultats prometteurs lors d'études menées aux Etats-Unis ou au Japon en réduisant significativement la survenue des extravasations (54) (55) (56). Le CHU de Bordeaux est équipé de détecteurs sur le site de HL mais l'étude menée par la matériovigilance conjointement à cette EPP n'a pas observé des résultats aussi bons que dans la littérature (57).

5.1.6. Les conséquences cliniques des extravasations

Volume de l'extravasation : Le volume extravasé moyen était de 39 ± 32 ml, avec un maximum de 130 ml. 36,7% des volumes extravasés étaient des grands volumes, soit des volumes supérieurs à 50 ml.

Signes cliniques précoces : Le signe clinique le plus observé était l'œdème à 75,0%, ensuite la douleur était signalée dans 55,0% des cas, l'induration et la rougeur ont été signalées respectivement dans 35,0% et 22,7% des cas. 6,7% des patients n'ont manifesté aucun signe clinique immédiat

Signes cliniques à distance : 48,0% des patients interrogés déclaraient avoir subi une gêne légère ou grave suite à l'extravasation. 8,0% des patients ont subi une intervention chirurgicale.

Les volumes sont classés d'après l'étude du Dr C. Wang de 2007 (10) qui propose des classes en fonction de la gravité observée. Le volume moyen extravasé est proportionnel au volume injecté. On remarque, sur les différents sites, que plus le volume moyen injecté est important, plus le volume moyen extravasé est grand. Cependant, la gravité clinique de l'extravasation n'est pas toujours proportionnelle au volume extravasé (10).

Le signe clinique le plus souvent rapporté est la formation d'un œdème qui est la conséquence directe de l'hypersomolarité des PCI, on retrouve ensuite la douleur, l'induration et la rougeur. Le faible pourcentage d'œdèmes observé avec l'Omnipaque 350 ne s'explique pas par rapport à son osmolarité qui est élevée ; il peut être lié au petit nombre de patients ayant eu une extravasation avec ce produit.

Dans la littérature, les symptômes observés lors de la survenue d'une extravasation sont une tuméfaction avec un pourcentage de 79% (9) (10), des douleurs avec un pourcentage de 24%, œdème et érythème (9). L'étude du Pr Chew. F.S. en 2010 a observé 8% de patients asymptomatiques (9), ce qui semble cohérent avec nos résultats.

A l'inverse, l'étude de Pr Thomsen H.S en 2003 trouvait une forte incidence de nécrose, d'hémorragie et œdème (2). On ne trouve dans nos résultats qu'une forte incidence d'œdèmes.

La majorité des cas d'extravasations se résolvent spontanément en quelques jours mais quelques-uns évoluent vers les symptômes graves vus précédemment (58) (59). Si la plupart des cas graves ont été rapportés avec des extravasations de grand volume, il est possible d'observer ces symptômes avec des petits volumes (50).

5.2. Discussion de la méthodologie

5.2.1. Suivi téléphonique des patients

Dans le protocole initial de l'EPP, il n'était pas prévu de « suivi patient » à distance de l'extravasation. Devant le délai de plusieurs jours d'apparition des signes cliniques les plus graves, un suivi à distance du patient a été instauré afin de pouvoir suivre de façon précise l'évolution clinique des extravasations.

Le suivi téléphonique est retrouvé dans la méthodologie de plusieurs études des extravasations de PCI, il est un des moyens les plus simples pour obtenir l'évolution du patient à distance de l'événement (15 jours à un mois).

Le rappel du patient n'est pas un acte anodin puisque l'hôpital recontacte le patient à son domicile, ce rappel pouvant être associé à une intrusion dans sa vie privée. Il y a de nombreuses précautions à prendre afin de ne pas inquiéter le patient qui doit alors se remémorer un moment désagréable de sa prise en charge à l'hôpital avec, dans certains cas, un diagnostic pénible à la clef de l'examen réalisé. Le patient n'était jamais obligé de répondre à cet appel téléphonique, et il lui a été très clairement précisé que ce rappel ne signifie rien d'inquiétant par rapport à son état de santé et le diagnostic de sa maladie. Au contraire, l'hôpital souhaitait avoir de ses nouvelles pour optimiser son suivi de patient post-extravasations. Il s'agit d'une prise en charge du patient dans sa globalité. Avant de mettre en place des mesures de ce type, le protocole de l'étude aurait peut-être, pu être soumis à un comité d'éthique.

5.2.2. Recueil de données

Dans ce travail, l'état veineux des patients était estimé par le MER au moment de la vérification de la fonctionnalité de la voie veineuse du patient. Cette estimation n'est pas facile à réaliser, il n'y a pas d'argument objectif pour différencier un état veineux mauvais d'un état veineux très mauvais par exemple. Cette classification est subjective suivant l'impression de MER. De plus, on peut s'interroger sur la reproductibilité de cette évaluation d'un MER à l'autre, de la part du MER d'un jour à l'autre. Cette classification a quand même été utilisée puisqu'il n'existe pas de score ou d'outil objectif pour classer l'état veineux des patients.

Les patients ayant subi une extravasation de produit de contraste présentent des caractéristiques différentes suivant le site de survenue de l'incident. Les trois sites du CHU ont des spécialisations différentes, ce qui influence le recrutement patient sur ces sites. Par exemple, les patients du site de PEL sont en moyenne plus jeunes que sur les sites de SA et HL. On peut se demander dans quelle mesure ces différences impactent sur les résultats

présentés dans ce travail, et jusqu'à quel point est-il possible d'harmoniser les pratiques sur ces sites ?

En effet, les facteurs associés ont été testés en fonction de groupes composés d'individus provenant des trois sites du CHU, mais si les pratiques n'ont pas été harmonisées en amont de ce travail, il est possible que nos recommandations ne soient pas applicables immédiatement sur les différents sites du CHU de Bordeaux.

Le service des Urgences du site PEL a un fonctionnement qui lui est propre. Les patients, une fois examinés, sont orientés dans les services de soins, placés dans un box pour une hospitalisation de quelques heures à 2 jours maximum, ou rentrent directement à leur domicile. Le statut patient externe ou hospitalisé n'est pas adapté au fonctionnement de ce service. Les patients ont donc été classés « externes ou hospitalisés » en fonction de leur durée de séjour estimée aux Urgences.

Malgré les précautions prises pour effectuer un échantillon homogène des pratiques d'injection sur les trois sites, on observe un nombre important de patients recueillis le vendredi dans le groupe témoin, ce qui n'a pas été observé dans le groupe extravasation. Cette disparité dans le recueil peut représenter un biais dans les résultats présentés. De même, la comparaison du taux d'extravasations observé par rapport aux nombres de patients témoins recrutés le week-end est à prendre avec beaucoup de recul puisque le recueil a été fait en fonction du nombre d'extravasations observées. Il n'est pas le reflet de l'activité des sites le week-end. Afin de rendre le groupe témoin comparable au groupe extravasation, des précautions ont été prises, notamment le tirage au sort des jours de recueil des patients du groupe témoin.

Le pourcentage d'extravasations survenues durant le week-end est plus faible sur le site de HL. Le site de HL, contrairement aux sites de PEL et de SA, n'est pas ouvert en continu le WE.

Tous les PCI disponibles au CHU n'ont pas été observés dans le groupe témoin, contrairement au groupe extravasation. Cette différence peut venir du fait que la période de recueil du groupe témoin a été beaucoup plus courte que la période de recueil du groupe extravasation. En effet, le recueil des données dans le groupe extravasation a duré presque 10 mois alors que les données du groupe témoin ont été recueillies en quatre semaines.

5.2.3. Traitement des données

Les résultats présentés sont classés en fonction des facteurs associés mis en évidence par le Dr Bertrand-Barat en 2006. La classification de ces résultats en fonction des différents facteurs associés observés n'est pas automatique et des résultats peuvent correspondre à plusieurs facteurs associés. Ils ont donc été classés de la façon la plus pertinente de notre point de vue.

Une analyse multivariée aurait pu mettre en évidence l'impact des variables les unes par rapport aux autres ce qui n'est pas le cas dans les résultats présentés dans ce mémoire. Avec un effectif de 60 cas homogènes d'extravasation au scanner, nous avons un effectif suffisant pour l'étude de 6 variables mais nous n'avons pas le temps ni la méthodologie nécessaire pour effectuer cette analyse.

Le nombre d'extravasations recueillies dans cette étude est relativement conséquent. Malgré tout, il ne permet pas de réaliser une analyse approfondie épidémiologique des circonstances de survenue des extravasations. Les extravasations sont un événement peu fréquent dans les services d'imagerie, il aurait fallu réaliser une étude multicentrique afin de recueillir un plus grand nombre de cas.

Les extravasations de médecine nucléaire ne sont pas comparables aux extravasations survenues en imagerie, elles n'ont donc pas été analysées avec la même méthodologie.

5.3. Discussion des bonnes pratiques

Au cours de l'EPP, les bonnes pratiques ont été discutées dans les différents groupes de travail. Ce travail a abouti au document suivant « Recommandations pour prévenir une extravasation lors d'une injection de produit de contraste au cours d'un examen TDM-IRM ».

A partir de l'analyse statistique et des résultats de l'EPP, un document qualité de recommandations pour prévenir les extravasations a été rédigé. Sa mise en place est prévue pour le mois de juin 2014, il est destiné aux trois sites du CHU.

	Facteurs	Littérature / Etude statistique	Recommandations
Patient	Sexe féminin	<u>Prouvé dans ce mémoire</u> : le sexe féminin est un facteur associé aux extravasations.	Vigilance spécifique des patients à risque
	Ages extrêmes de la vie	Cohérence des recommandations internationales : les extravasations sont plus fréquentes aux âges extrêmes de la vie	Informé le patient, accompagnant, du risque d'extravasation. Sensibiliser le patient à exprimer ses sensations en cas de douleur, de gêne ou de chaleur.
	Troubles de la communication	Cohérence des recommandations internationales : les extravasations sont plus fréquentes chez le patient non communicant	
	Statut externe	<u>Prouvé dans ce mémoire</u> : le statut externe d'un patient est un facteur associé aux extravasations	-
Site d'injection	Abord veineux posé en service de soins	Cohérence des recommandations internationales : les extravasations sont plus fréquentes si la voie a été posée depuis plus de 24h	Questionner le service et le patient : date de pose, douleur, fonctionnalité. Retirer tout pansement masquant le point de ponction. Privilégier l'utilisation de voie centrale homologuée pour l'imagerie.
	Abord veineux posé en service d'imagerie	<u>Prouvé dans ce mémoire</u> : poser le cathéter périphérique en service d'imagerie limite la survenue d'extravasation. De même, que l'utilisation d'un cathéter de 20 G et plus.	Privilégier le pli du coude. Proscrire l'injection au niveau du pied et de la main
PCI	Choix et Chauffage	<u>Prouvé dans ce mémoire</u> : chauffer un produit de contraste à 37°C prévient la survenue de l'extravasation.	<ul style="list-style-type: none"> - Choisir pour un dosage d'iode le produit le moins visqueux et le moins osmolaire - Chauffer les PCI à 37°C avant injection
Pratiques professionnelles	Isolement du patient	-	Garder un contact avec le patient
	Position des bras du patient pendant l'examen	-	Eviter toute compression du site d'injection. Bras tendus au-dessus de la tête ou le long du corps
	Protocole d'injection	La programmation de l'injecteur (volume, débit et pression) n'a pas été identifiée comme facteur associé aux extravasations. L'angiographe est bien un facteur associé à la survenue d'extravasation	Utilisation du protocole veines fragiles. Réduire le débit et la pression programmés chez les patients plus à risque
	Contrôle de l'injection	-	Contrôle par palpation du point de ponction pendant toute la durée de l'injection
	Anomalie – alarme - vigilance	-	A la moindre anomalie : arrêt immédiat de l'injection

Deux éléments ressortent de ce travail ; d'une part la technicité du geste d'injecter un volume important sur une très courte période de temps ; et d'autre part les conséquences potentiellement graves pour le patient lorsque l'injection échoue.

Ces deux éléments ne sont pas toujours conciliables facilement. Par exemple, poser un cathéter de 20 G à un patient ayant un réseau veineux fragile est difficile. Seulement le cathéter de 22 G, plus facile à poser, n'offre pas un diamètre suffisant pour injecter le PCI au débit souhaité. Se pose alors la question à laquelle sont confrontés quotidiennement les professionnels de santé : Doit-on privilégier la technicité de l'acte au confort du patient ? Ou au contraire, prendre le risque que le contraste obtenu ne soit pas forcément optimal afin que le risque d'extravasation chez ce patient soit moindre.

La finalité est bien sûr de proposer au patient un protocole permettant de réussir son examen tout en lui apportant un maximum de sécurité lors de son déroulement.

CONCLUSION

Dans ce travail de thèse, 18 variables ont pu être analysées. Parmi ces variables étudiées, 11 se sont révélées être des facteurs associés à la survenue des extravasations. Ces variables sont les suivantes : l'âge, le sexe, l'état veineux du patient, le statut externe ou hospitalisé, le chauffage des PCI à 37°C, la réalisation d'examens le WE, le choix du PCI injecté, le fait d'injecter sur une voie centrale ou périphérique, le diamètre du cathéter périphérique, l'examen de type angioscanner, la pose du cathéter en service d'imagerie.

Ces facteurs associés identifiés vont servir à la rédaction de recommandations de bonnes pratiques d'injection des PCI au CHU de Bordeaux afin de prévenir le risque de survenue d'extravasation. Ce document répond au double objectif fixé au début de l'EPP qui était :

- d'harmoniser les pratiques d'injection de produits de contraste sur les différents sites du CHU,
- de mettre en place des actions d'amélioration pour prévenir le risque de survenue des extravasations.

L'impact de ces recommandations va être évalué dans le cadre des suites de l'EPP « Prévention des extravasations de produits de contraste ». Le taux d'extravasations, utilisé comme indicateur de la qualité des soins par un suivi de son évolution par service et dans le temps, permettra d'évaluer l'impact positif ou négatif de la mise en place de ces recommandations. De plus, le projet de réalisation d'un film pédagogique permettra d'illustrer par l'image ces recommandations et servir de support pour la formation des professionnels de santé.

En tant que professionnel de santé, chacun à notre niveau, nous nous devons de tout mettre en œuvre pour proposer au patient un protocole d'injection lui permettant d'optimiser son examen d'imagerie tout en lui apportant un maximum de sécurité lors de son déroulement.

Bibliographie

1. American College of Radiology (ACR). Manual on Contrast Media version 9. 2013, vol. 1, 53 p.
2. THOMSEN H.S. Guidelines for Contrast Media from the European Society of Urogenital Radiology (ESUR). Am. J. Roentgenol., 2003, 181, p. 1463-1471.
3. Comité Interdisciplinaire de Recherche et de Travail sur les Agents de Contraste en Imagerie (CIRTACI). Prévention de l'extravasation de produit de contraste. In : Fiche de recommandation pour la pratique clinique [en ligne]. Disponible sur: http://www.sfrnet.org/rc/org/sfrnet/htm/Article/2004/mie-20041216-000000-08198/src/htm_fullText/fr/fiche%20extravasation.pdf. (Page consultée le 16/03/2014)
4. BERTRAND-BARAT J., DROUILLARD J., CAHOREAU V., et al. Gestion des risques : apport de l'analyse des signalements d'extravasation de produit de contraste en imagerie de coupe. Risques Qual. En Milieu Soins., 2006, 1, p. 17-22.
5. CLEMENT O. Collège des Enseignants de Radiologie de France (CERF). Produits de contraste [en ligne]. Disponible sur: <http://www.sfrnet.org/cerf/enseignement/des/modules-nationaux-et-referentiels/pdtcontraste/article.phtml?id=rc%2forg%2fsfrnet%2fhtm%2fArticle%2f2013%2f20131201-091547-432>. (Page consultée le 09/03/2014)
6. COHAN R.H., LEDER R.A., ELLIS J.H. Treatment of adverse reactions to radiographic contrast media in adults. Radiol. Clin. North Am., 1996, 34, p. 1055-1076.
7. CLEMENT O. Iatrogenic complications from contrast materials. J. Radiol., 2005, 86, p. 567-572.
8. THOMSEN H.S., European Society of Urogenital Radiology guidelines on contrast media application. Curr. Opin. Urol., 2007, 17, p. 70-76.
9. CHEW F.S. Extravasation of Iodinated Contrast Medium During CT : Self-Assessment Module. Am. J. Roentgenol., 2010, 195, p. 80-85.
10. WANG C.L., COHAN R.H., ELLIS J.H. Frequency, management, and outcome of extravasation of nonionic iodinated contrast medium in 69,657 intravenous injections. Radiology., 2007, 243, p. 80-87.

11. Code de la santé publique. Article L5211-1 : Dispositifs médicaux, dispositifs médicaux de diagnostic in vitro et autres produits et objets réglementés dans l'intérêt de la santé publique
12. Code de la santé publique. Article L5111-1 : Dispositions générales relatives aux médicaments.
13. Code de la santé publique. Article L5126-1 relatif aux Pharmacies à usage intérieur.
14. Arrêté du 1 décembre 2003 relatif aux qualifications et à la formation des pharmaciens utilisant les radiopharmaceutiques dans les établissements de santé.
15. Décret n° 2012-597 du 27 avril 2012 relatif à l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. 2012-597 avr 27, 2012.
16. Code de la santé publique. Article R5212-12 relatif à la Matériorivigilance.
17. Agence Nationale du Médicament et autres produits de santé (ANSM). Kit de formation à la matériovigilance. Aspects réglementaires [en ligne]. Disponible sur : <http://ansm.sante.fr/Declarer-un-effet-indesirable/Materiovigilance/Formation-des-correspondants/%28offset%29/6>. (Page consultée le 08/03/2014)
18. CHU de Bordeaux. Le CHU de Bordeaux les chiffres clés 2012.
19. MARIANO-GOULART D. Bases physique de la radiologie. [en ligne]. Disponible sur : <http://scinti.etud.univ-montp1.fr/files/2010/10/BASES-PHYSIQUE-RADIOLOGIE-P2-2010.pdf>. (Page consultée le 08/03/2014)
20. LEDERLIN M. Produits de Contraste en Imagerie Médicale. Bordeaux, 2012, 1., 162 p.
21. Commissariat à l'énergie atomique (CEA). L'imagerie médicale. In : dossier sur la radioactivité. [en ligne]. Disponible sur: <http://www.cea.fr/jeunes/themes/la-radioactivite/l-imagerie-medicale>. (Page consultée le 09/03/2014)
22. Société Française de Radiologie (SFR). Utilisation des produits de contraste en Imagerie Médicale. In : information au patient en Radiologie. [en ligne]. Disponible sur: http://www.sfrnet.org/rc/org/sfrnet/htm/Article/2010/htm-20100907-092321-171/src/htm_fullText/fr/2010%20fiche%20info%20patient%20PDC.pdf (Page consultée le 09/03/2014)
23. Code de la santé publique. Article L4161-1 relatif aux professions de santé.

24. HAZEBROUCQ V. Extravasations et complications locales de l'injection des produits de contraste. In : Radio-vigilance. [en ligne]. Disponible sur: http://www.srh-info.org/userfile/radiovigilance/2_2002.pdf. (Page consultée le 08/03/2014)
25. SCHOUMAN-CLAEYS E. Produits de contraste. [en ligne]. Disponible sur: http://www.med.univ-rennes1.fr/cerf/edicerf/BASES/BA002_cv_rb_1.html. (Page consultée le 09/03/2014)
26. Information Conseil Adaptation Rénale (ICAR). Toxicité rénale des produits de contraste iodés. In : La lettre d'ICAR en Néphrologie. [en ligne]. Disponible sur: <http://www.soc-nephrologie.org/PDF/euro/ICAR/2012-04.pdf>. (Page consultée le 10/03/2014)
27. KRUMMEL T., FALLER A.L., BAZIN D, et al. Contrast induced nephropathy. Presse Médicale, 2010, 39, p. 807-814.
28. MC CARTNEY M.M., GILBERT F.J., MURCHISON L.E., et al. Metformin and contrast media : a dangerous combination? Clin. Radiol., 1999, 54, p. 29-33.
29. VAN DER MOLEN A.J., THOMSEN H.S., MORCOS S.K. Effect of iodinated contrast media on thyroid function in adults. Eur. Radiol., 2004, 14, p. 902-907.
30. DEWACHTER P., MOUTON-FAIVRE C. Produits iodés et allergie. In : X^{ème} journée normande d'anesthésie et réanimation. [en ligne]. Disponible sur: <http://www3.chu-rouen.fr/NR/rdonlyres/3D74C8C7-9BE0-43D7-B033-221C9680E54C/0/PRODUITSIODESETALLERGIE.pdf>. (Page consultée le 16/03/2014)
31. HOA D. Chélates de Gadolinium en IRM [en ligne]. Disponible sur: <http://www.imaios.com/fr/e-Cours/e-MRI/produits-contraste/gadolinium-irm>. (Page consultée le 15/03/2014)
32. ATTENBERGER U.I., MICHAELY H.J., WINTERSPERGER B.J., et al. Three-dimensional contrast-enhanced magnetic-resonance angiography of the renal arteries : interindividual comparison of 0.2 mmol/kg gadobutrol at 1.5 T and 0.1 mmol/kg gadobenate dimeglumine at 3.0 T. Eur. Radiol., 2008, 18, p. 1260-1268.

33. BARBIER Y. Les radiopharmaceutiques guide pratique du contrôle de qualité en radiopharmacie. Montpellier : EDP sciences, 2009.
34. SERET A. Médecine nucléaire par l'image. Liège : Ed. de l'université de Liège, 2008.
35. HWANG J.R., D ALFONSO S., KOSTUK W.J., et al. Contrast volume use in manual versus automated contrast injection systems for diagnostic coronary angiography and percutaneous coronary interventions. Can. J. Cardiol., 2013, 29, p. 372-376.
36. Haute Autorité de Santé (HAS). Prévention des infections liées aux cathéters veineux périphériques [en ligne]. Disponible sur: http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_272482/fr/prevention-des-infections-liees-aux-catheters-veineux-peripheriques. (Page consultée le 27/04/2014)
37. GREINER M. Thérapeutiques endovasculaires des pathologies veineuses. Paris : Springer-Verlag, 2013, 378 p.
38. DESRUENNES É. Chambres implantables, cathéters veineux centraux : Indications, techniques, complications. Thérapeutiques endovasculaires des pathologies veineuses . Paris : Springer-Verlag, 2013 . p. 317-324.
39. Hôpitaux Universitaires de Genève (HUG). Extravasation non cytostatique. In : Informations sur les médicaments et recommandations d'utilisation. [en ligne]. Disponible sur : http://pharmacie.hug-ge.ch/infomedic/utillismedic/extravasation_non_cyto.pdf. (Page consultée le 08/03/2014)
40. CLEMENT O. Iatrogénie des produits de contraste. J. Radiol., 2005, 86, p.567-572.
41. SCHWAB S.A., KUEFNER M.A., ANDERS K., et al. Peripheral intravenous power injection of iodinated contrast media : the impact of temperature on maximum injection pressures at different cannula sizes. Acad. Radiol., 2009, 16, p. 1502-1508.
42. LIOTIER J., CASSAGNES L., MOUSTAFA F., et al. Injections de produits iodés : les complications, les préventions possibles. Médecine Thérapeutique, 2008, 14, p. 67-76.
43. DOOLEY M., JARVIS B. Iomeprol : a review of its use as a contrast medium. Drugs., 2000, 59, p. 1169-1186.

44. HAS. Réévaluation des produits de contraste iodés. In : Commission de la Transparence du 15 mai 2013. [en ligne]. Disponible sur: http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-07/00_produits_iodes_reeval_synthese_avis3.pdf. (Page consultée le 27/04/2014)
45. CHICAIZA L.A., GARCIA M., GAMBOA O. Cost-effectiveness of iso-osmolality versus low-osmolality contrast media in outpatients with high risk of contrast medium induced nephropathy. *Biomed. Rev. Inst. Nac. Salud.*, 2012, 32, p. 182-188.
46. ASPLIN P., AUBRY P., FRANSSON S.G., et al. Cost-effectiveness of iodixanol in patients at high risk of contrast-induced nephropathy. *Am. Heart J.*, 2005, 149, p. 298-303.
47. FLORIAN F., BEHRENDT H.P. Intra-individual comparison of different contrast media concentrations : 300 mg, 370 mg and 400 mg iodine. *Eur. Radiol.*, 2010, 20, p. 1644-50.
48. LOEWE C., BECKER C.R., BERLETTI R., et al. 64-Slice CT angiography of the abdominal aorta and abdominal arteries : comparison of the diagnostic efficacy of iobitridol 350 mg/ml versus iomeprol 400 mg/ml in a prospective, randomised, double-blind multi-centre trial. *Eur. Radiol.*, 2010, 20, p. 572-583.
49. JOHNSON P.T., FISHMAN E.K. IV contrast selection for MDCT : current thoughts and practice. *Am. J. Roentgenol.*, 2006, 186, p. 406-415.
50. SUM W., RIDLEY L. Recognition and management of contrast media extravasation. *Australas. Radiol.*, 2006, 50, p. 549-52.
51. HERTS B.R., O MALLEY C.M., WIRTH S.L., et al. Power injection of contrast media using central venous catheters : feasibility, safety and efficacy. *Am. J. Roentgenol.*, 2001, 176, p. 447-453.
52. WEBER P.W., COURSEY C.A., HOWLE L.E., et al. Modifying peripheral intravenous catheters with side holes and side slits results in favorable changes in fluid dynamic properties during the injection of iodinated contrast material. *Am. J. Roentgenol.*, 2009, 193, p. 970-977.

53. Angiographie par tomodensitométrie [en ligne]. Disponible sur: http://www.info-radiologie.ch/angio_tomodensitometrie.php. (Page consultée le 27/04/2014)
54. BIRNBAUM B.A., NELSON R.C., CHEZMAR J.L., et al. Extravasation detection accessory : clinical evaluation in 500 patients. *Radiology.*, 1999, 212, p. 431-438.
55. ISHIHARA T., KOBAYASHI T., IKENO N., et al. Evaluation of a near-infrared-type contrast medium extravasation detection system using a swine model. *J. Comput. Assist. Tomogr.*, 2014, 38, p. 285-292.
56. POWELL C.C., LI J.M., RODINO L., et al. A new device to limit extravasation during contrast-enhanced CT. *Am. J. Roentgenol.*, 2000, 174, p. 315-318.
57. Fache E. Injections des produits de contraste et radioactifs.
58. CHEW F.S., BOLES C.A., MATTERN C.W.T. Biceps brachii compartment contrast media extravasation. *Radiol. Case Rep.*, 2006.
59. BELZUNEGUI T., LOUIS C.J., TORREDEDIA L., et al. Extravasation of radiographic contrast material and compartment syndrome in the hand : a case report. *Scand. J. Trauma. Resusc. Emerg. Med.*, 2011, 19, p. 9.
60. COCHRAN S.T., BOMYEA K., SAYRE J.W. Trends in adverse events after IV administration of contrast media. *Am. J. Roentgenol.*, 2001, 176, p. 1385-1388.

Table des annexes

Annexe 1 : Arbre décisionnel de déclaration de matériovigilance à l'ANSM.

Annexe 2 : Formulaire CERFA de déclaration de matériovigilance à ANSM.

Annexe 3 : Méthodologie de l'EPP extravasations de produits de contraste et produits radioactifs

Annexe 4 : Fiche de recueil des extravasations

Annexe 5 : Protocoles d'injection du service imagerie des Urgences Adultes sur le site de Pellegrin

Annexe 6 : Protocole « veines fragiles » sur le site de Saint-André

Annexe 7 : Orientation des déclarations d'extravasations

Annexe 8 : Tableau récapitulatif de la revue de littérature du taux d'extravasation de PCI en imagerie médicale

Annexe 9 : Poster SFPC 2013 « Suivi des patients après extravasation de produits de contraste et de radiopharmaceutiques »

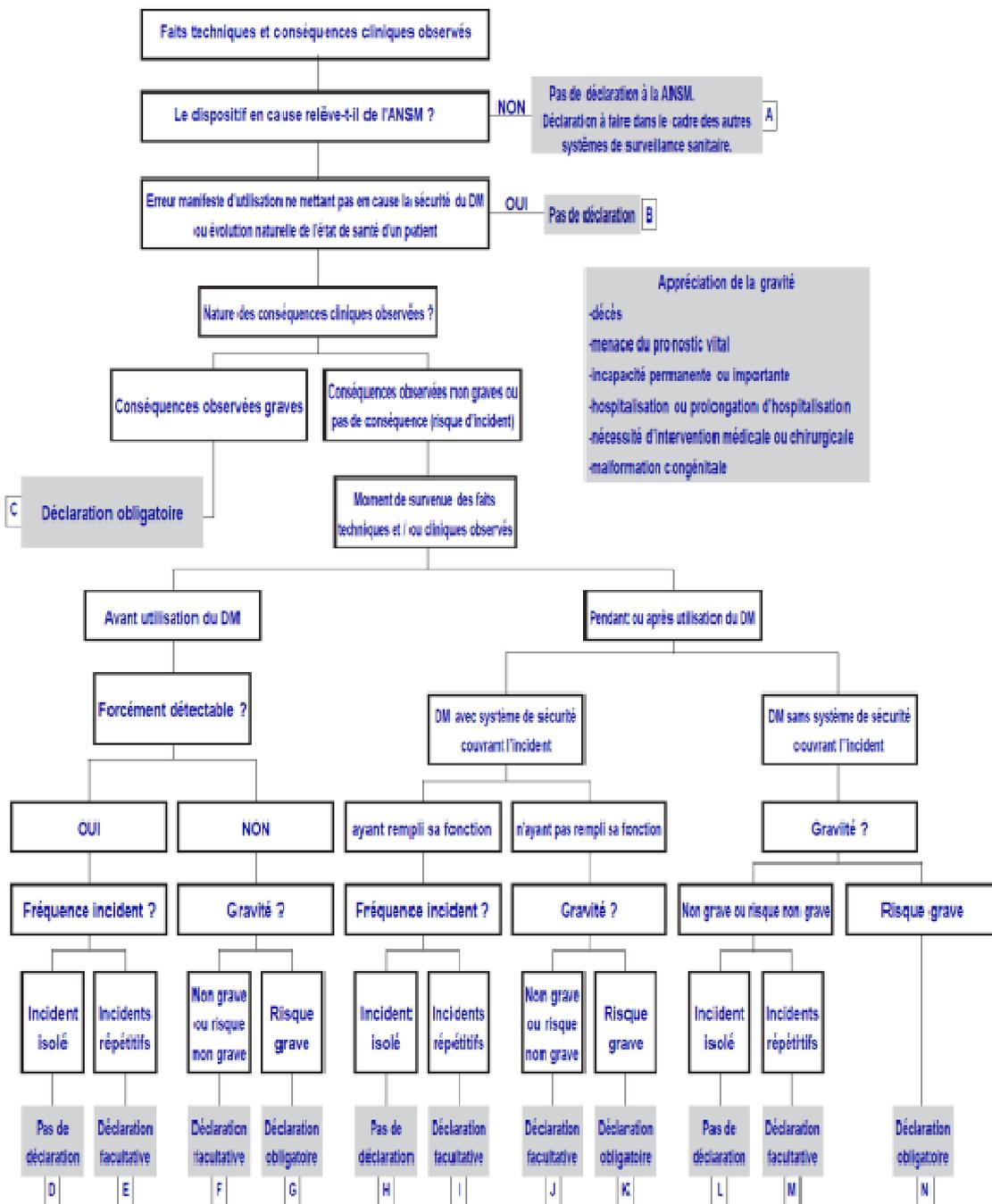
Annexe 10 : Poster SFPC 2013 « Intérêt du chauffage des produits de contraste iodés avant injection »

Annexe 11 : Tableau récapitulatif des radiographies de contrôle des extravasations

Annexe 1 : Arbre décisionnel de déclaration de matériovigilance à l'ANSM.

Aide au signalement des incidents

N° 10246*05 



Annexe 2 : Formulaire CERFA de déclaration de matériovigilance à ANSM.



143/147, bd Anatole France
93285 Saint-Denis Cedex
Fax : 01 55 87 37 02

ENVOI PAR FAX :

Si un accusé de réception ne vous est pas parvenu dans les 10 j. prière de confirmer le signalement par ENVOI POSTAL AVEC A.R.



**SIGNALEMENT
D'UN
INCIDENT ou
RISQUE D'INCIDENT**

Code de la Santé publique : articles L. 5212-2,
R. 5212-14 à 16

N° 10246*05

Cadre réservé à l'ANSM

Numéro
Attributaire
Sous-commission
Date d'attribution

Date d'envoi du signalement

L'émetteur du signalement		Le dispositif médical impliqué (DM)	
Nom, prénom		Dénomination commune du DM	
Qualité		Dénomination commerciale: modèle/ type/ référence	
Adresse professionnelle		N° de série ou de lot	Version logicielle
code postal commune		Nom et adresse du fournisseur	
E:mail		code postal commune	
Téléphone Fax		Nom et adresse du fabricant	
<input type="checkbox"/> Etablissement de santé : N° FINESS <input type="checkbox"/> Association distributeur DM à domicile		<input type="checkbox"/> Fabricant / Fournisseur <input type="checkbox"/> Autre	
L'émetteur du signalement est-il le correspondant matériovigilance ?		code postal commune	
<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non			
L'incident ou le risque d'incident			
Date de survenue	Lieu de survenue	Conséquences cliniques constatées	
Si nécessaire : nom, qualité, téléphone, fax de l'utilisateur à contacter			
Circonstances de survenue / Description des faits		Mesures conservatoires et actions entreprises	
Le cas échéant joindre une description plus complète sur papier libre. Préciser alors le nombre de pages jointes, <input type="text"/> et rappeler le nom de l'émetteur sur chaque page.			
Situation de signalement (de A à N) <input type="text"/> voir nomenclature page 2/2		Le fabricant ou fournisseur est-il informé de l'incident ou risque d'incident ?	
		<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	

La loi n° 78-17 du 6 janvier 1978 relative aux fichiers nominatifs garantit un droit d'accès et de rectification des données auprès de l'organisme destinataire du formulaire (l'ANSM).

Effacer tout

Valider

1/2

Annexe 3 : Méthodologie de l'EPP prévention des extravasations de produits de contraste et produits radioactifs.

Dans cette EPP, on utilise comme indicateur le taux de survenue d'extravasation soit le rapport par nombre d'extravasation sur le nombre d'actes d'imagerie avec une injection.

Cet indicateur est utilisé comme indicateur du taux d'extravasation ainsi que comme indicateur de survenue de complication chez le patient.

1. Recueil de données

Pour chaque extravasation de produit de contraste ou de produit radioactif survenue dans les unités participantes, une fiche de signalement est complétée par le professionnel de santé concerné et le cadre de santé du service. Cette fiche est envoyée à l'unité de matériovigilance pour saisie dans la base de données de l'unité.

Cette fiche permet de décrire :

- Les informations nécessaires au signalement de cet évènement,
- Les circonstances de survenue de l'extravasation (en terme de pratique, de matériel, de caractéristique du patient)
- Les premières conséquences pour le patient,
- Les premiers éléments de la prise en charge de l'extravasation.

Sa construction est issue du travail de 2006 commun au service d'imagerie de l'hôpital Haut-Lévêque et à l'unité de matériovigilance et ayant abouti à l'identification des différents facteurs de risques latents ou déclenchants d'une extravasation regroupés en cinq items qui sont le patient, le professionnel de santé, l'organisation, le lieu, l'équipement.

Les données recueillies sur la fiche concernent :

L'identification du patient (externe ou hospitalisé, sexe, nom prénom, médecin traitant et son téléphone, ses pathologies associées, son état veineux, son niveau de communication, le positionnement de son bras lors de l'injection du produit de contraste et de l'acquisition)

L'identification du professionnel de santé (nom et prénom), et le contrôle de l'injection par ce dernier (juste au début ou tout au long de l'injection).

Les données relatives à l'**extravasation** : la date et l'heure de l'évènement, le site, le type d'examen avec la région à explorer, l'indication clinique de l'examen, le temps d'apparition de l'extravasation (en début, milieu ou fin d'injection), la quantité de produit extravasé estimé par le déclarant, les manifestations douloureuses formulées par le patient suite à cette extravasation (douleur, fourmillement, chaleur, brûlure) ainsi que les manifestations cliniques observées (œdèmes, rougeur, induration, prurit).

Des informations relatives au **cathéter** utilisé pour injecter le produit de contraste : taille exprimée en gauge, lieu de pose (service d'imagerie, service d'hospitalisation CHU, service d'hospitalisation hors CHU), le type du cathéter : intraveineuse directe, cathéter périphérique, cathéter veineux central (chambre implantable, cathéter central tunéliné), le site de pose (gauche/droite, et avant-bras, pli du coude, poignet, autre...)

Ainsi que la vérification ou non de la voie veineuse avant injection, si oui par quel moyen : injection de NaCl à l'aide d'une aiguille, par observation du retour veineux, par mesure du débit lors de l'ouverture de la perfusion de NaCl utilisée comme garde veine.

Des informations relatives au **produit de contraste** utilisé : la spécialité, sa concentration en iode, la date de péremption, le numéro de lot, le chauffage du produit à 37°C ou non avant l'injection et le volume réellement injecté ainsi que le débit d'injection prévu, réel et la pression machine observée.

Le type d'injection utilisée : manuelle ou à l'aide d'un **injecteur automatique**. L'unité de matériovigilance s'est procuré la liste complète des injecteurs automatiques disponible ainsi que leur localisation au sein des différents services, afin d'être en mesure d'attribuer à l'extravasation à l'injecteur utilisé.

Certains services disposent de capteurs d'extravasation, l'utilisation de ce dernier était également signalée sur la fiche de recueil.

La **modification du débit** au cours de l'injection doit être rapportée sur la fiche, elle peut être ajustée

- Soit automatiquement par l'injecteur suite à une mesure de pression trop élevée,
- Soit par le manipulateur radio suite à une plainte du patient, ou un problème observé...

Un **contrôle radiologique systématique** de l'extravasation permet d'avoir une image de l'évènement et d'estimer la diffusion tissulaire du produit.

2. Structure de l'EPP

Le groupe de pilotage

Le groupe de pilotage se compose de dix personnes. Le projet étant mené simultanément sur les différents sites du CHU, un cadre référent a été désigné sur chacun des sites participant.

Mme le Docteur Bertrand-Barat, Mme le Docteur Saillour-Glénisson et Mme Lelièvre sont les soutiens méthodologiques du projet. Mme Bohuon participe en tant que référent qualité et gestion des risques en transversal sur le pôle d'Imagerie. Mme Bonilla est le cadre porteur du projet et ainsi que cadre sur le GHS. Mme le Docteur Gaye est le référent médical du projet. Mr Duranteau puis Mme Loiseau-Audirac sont les cadres référents sur le GHP. Mr Pineau est le cadre référent sur le GHSA.

Ont également activement participé Mme Fache en tant qu'étudiante en Master 2 recherche BIDIM, ainsi que Mme Poignie et Mme Parinaud, internes en pharmacie en stage matériovigilance.

Le groupe de travail

Le groupe de travail est composé du groupe de pilotage et de tous les cadres du pôle imagerie concernés par cette évaluation des pratiques professionnelles : Mme Couralet, Mr Pastor, Mme Rouby, Mme Ranson, Mr Morales.

Le groupe de travail se réunit tous les six mois. Il fait le point sur le suivi de l'incidence des extravasations et de leur analyse au sein de chaque unité. Il définit des axes d'amélioration au sein du CHU de Bordeaux.

3. Analyse des causes

3.1. Le compte-rendu à chaud

A la fiche de signalement d'extravasation est associé le compte-rendu « à chaud » de l'évènement ou encore la fiche d'analyse. Elle est remplie conjointement par le manipulateur radio présent lors de l'extravasation et le cadre de santé du service.

Dans un premier temps, le compte-rendu détaille le contexte et le ressenti du manipulateur lors de l'extravasation. Le manipulateur relate les évènements de manière chronologique dans un tableau contenant les colonnes suivantes : date/heure, faits, écarts de pratique, facteurs favorisants/contexte, actions d'amélioration. Le but de ce tableau est de mettre en

évidence les faits marquants qui ont précédé la survenue de l'extravasation : contexte d'urgence, patient difficile, changement de manipulateur...

NB : Au mois d'octobre, le tableau a été adapté à l'EPP en cours. En effet, il y figurait une colonne « écart de pratique » et comme il n'existe à ce jour pas de bonnes pratiques écrites et reconnues au niveau national le terme « écart de pratique » entraînait une certaine confusion de la part des équipes, la colonne a été renommée « particularités du fait ».

La deuxième partie de ce compte-rendu à chaud concerne les mesures prises à la suite de l'extravasation. Cette partie nous permet d'approcher les raisons pour lesquelles les recommandations connues et les procédures existantes ne sont pas toujours appliquées :

En effet, le manipulateur doit répondre à la question « **Les professionnels impliqués savaient ce qu'ils avaient à faire ?** », ce qui va nous permettre d'évaluer le niveau de la connaissance des professionnels quant aux procédures existantes dans le service en cas d'extravasation de produit de contraste.

Ainsi qu'à la question « **Les professionnels impliqués ont fait ce qu'ils avaient à faire ?** », si non, pourquoi. Si il existe des procédures dans le service, connues des professionnels et qui ne sont pas appliquées dans les faits, nous allons pouvoir le déterminer grâce à cette question et mettre en place les actions correctives nécessaires.

Par exemple, si une fiche rapporte que les professionnels savent qu'il faut appliquer de la glace sur le site de l'extravasation afin de prévenir l'apparition d'un œdème mais cela n'a pas été fait car aucune glace n'est disponible dans le service. Il faut prévoir de mettre en place soit une réserve de glace dédiée dans le service, ou bien encore d'avoir un accord avec un service proche qui détiendrait de la glace en quantité suffisante pour couvrir les besoins en glace des deux services.

Enfin, le cadre de service rédige une synthèse des actions relatives à cet évènement et propose d'éventuelles actions d'amélioration dans le cadre de l'EPP. Ces actions seront rediscutées à plusieurs niveaux : au moment des GAP ainsi que lors des séances du groupe de travail.

Ces données viennent compléter l'analyse statistique des fiches de signalement d'extravasation au sein de l'unité de matériovigilance. Le compte-rendu à chaud permet aux équipes et à leur cadre de participer activement à la rédaction des bonnes pratiques de la prévention des extravasations de produits de contraste.

3.2. Les groupes d'analyse de pratique

Des groupes d'analyse de pratique (GAP) ou Staff-EPP ont lieu au sein de chaque unité participante.

Ces groupes sont composés des cadres et manipulateurs radio impliqués dans les actes pouvant provoquer des extravasations. Ces groupes se réunissent tous les trois mois dans chaque unité pour analyser les extravasations survenues dans le trimestre écoulé. Chacune de ces extravasations aura fait l'objet d'une analyse des causes « à chaud » avec le professionnel impliqué. Chaque GAP transmet au groupe de travail la synthèse de ses analyses.

Un GAP permet de revenir sur les événements écoulés lors des trois mois précédents, il est important que les événements soient rediscutés à distance au sein des unités. En effet, le ressenti peut être différent lorsque l'évènement date un peu, d'autres éléments peuvent également ressortir de ce genre de réunion.

Pour animer un GAP, le cadre a à sa disposition une fiche méthodologique élaborée par la CAMEPP qui propose également un accompagnement lors des premières réunions.

3.3. Analyse des fiches par l'unité de matériovigilance

Les fiches de signalement d'extravasation ainsi que les comptes-rendus à chaud sont faxés à l'unité de matériovigilance. Les événements sont enregistrés dans la base de l'unité et comme tous les signalements de matériovigilance, ils sont discutés en staff de matériovigilance. Sauf raison exceptionnelle, ils seront inclus dans l'EPP et numérotés spécifiquement. Il y a donc une double numérotation de ces dossiers : numéro de signalement de matériovigilance et fiche de recueil EPP.

Ensuite, une fois les dossiers complétés (fiche de signalement, compte-rendu à chaud, compte rendu de l'examen d'imagerie, radiographie de l'extravasation...) une fiche de synthèse est remplie pour mettre en évidence les éléments marquants du dossier. Ces fiches passent de nouveau en staff lors d'un staff dédié aux extravasations et qui détermine si le dossier sera communiqué :

- aux affaires médicales.
- à la pharmacovigilance.
- aux erreurs médicamenteuses.
- à l'ANSM.

Annexe 4 : Fiche de recueil des extravasations

 CHU Hôpitaux de Bordeaux	Entité d'application : CHU de Bordeaux Emetteur : Unité de Matérovigilance	EN-VIG-010
	DOCUMENT D'ENREGISTREMENT	Ind : 04 Page : x/y
Fiche de signalement d'extravasation de produit de contraste ou radio actif		

Etiquette SIGMA
Ou

Nom
Prénom
Date de naissance

Patient : Hospitalisé Externe
Sexe : F H
Poids :kg **Taille** :
Nom du médecin traitant
N° de téléphone du médecin traitant
Nom des intervenant(s) :
 Médecin :
 Infirmier(e) :
 Manipulateurs :
 Etudiant :
 Autres :

N° de saisie

Date de l'incident : j...../m...../a..... L M M J V S D
Site : Ht Lévêque Pellegrin St André
Modalité : Scanographie..... IRM..... TEP Scan.....
 Gamma Caméra Echographie..... TEP recherche.....
Lieu de l'incident :

Région explorée	
Crâne	
Cou	
Cœur	
Thorax-médiastin	
Abdo-Pelvis	
Gros vaisseaux-Angio	
Uro scanner	
Ostéo Articulaire	
Corps entier	
Autres (préciser)	

Type d'examen :
Indication clinique de l'examen :
Pathologies associées / traitements spécifiques :
 Diabète Phlébite Curage axillaire Chimiothérapie
 Antécédents radiothérapie Insuffisance rénale Autres
Etat veineux
 Bon Assez bon Mauvais Très mauvais
Patient : *Niveau de communication*
 Communiquant Non Communiquant Confus

Renseignements par rapport à la pose du cathéter : Lieu de pose du cathéter :
 Service d'Imagerie Service hospitalisation CHU : UG :
 Service hospitalisation Hors CHU

Type d'injection
 Injection intra veineuse directe
 Aiguille simple Epicrânienne cathéter isolé
 Cathéter périphérique
 Cathéter veineux central
 Voie centrale Chambre implantable, dispositif d'injection en place Chambre implantable
 dispositif d'injection posé en imagerie Cathéter central tunéllisé

Merci de renvoyer cette fiche à l'Unité de Matérovigilance, service Pharmacie, Hôpital Pellegrin, Fax 95674

 CHU Hôpitaux de Bordeaux	Entité d'application : CHU de Bordeaux	EN-VIG-010
	Emetteur : Unité de Matéiovigilance	
DOCUMENT D'ENREGISTREMENT		Ind : 04 Page : x/y
Fiche de signalement d'extravasation de produit de contraste ou radio actif		

- Modification du débit au cours de l'injection Oui Non
 Si, oui nouveau débit (ml/s) :
 Pourquoi ? :

Extravasation

- Temps d'apparition de l'extravasation :
 Début d'injection Milieu d'injection Fin d'injection
- Produit de contraste : Quantité estimée de produit extravasé : ml
- Manifestations douloureuses formulées par le patient pendant l'injection
 Douleur Fourmillement Chaleur Brulure
 Autres :
- Manifestations cliniques :
 Œdème Rougeur Induration Prurit
 Autres
- Contrôle Radiologique ou scanographique ou isotopique Oui Non
 (IRM : faire un cliché radiologique)

Merci de renvoyer cette fiche à l'Unité de Matéiovigilance, service Pharmacie, Hôpital Pellegrin, Fax 95674

Fiche d'analyse – Extravasations de produits de contraste ou de produits radioactifs

Date de l'analyse : ___ / ___ / ____

Nom, prénom du patient : _____

Date de l'examen : ___ / ___ / ____

Service/unité signalant : _____

N° de saisie

- **Description des faits, des circonstances et facteurs favorisant l'extravasation** (Ce tableau permet de décrire, étape par étape tous les faits marquants survenus depuis l'arrivée du patient dans l'unité jusqu'à la survenue de l'extravasation. Pour chaque fait identifié, il est nécessaire de préciser : l'heure de survenue (date/heure), la description précise du fait (faits), en quoi des écarts à la bonne pratique ont été constatés (écarts de pratique), le contexte de survenue du fait, lié à l'organisation, aux professionnels, etc... (facteurs favorisants/contexte), les actions d'amélioration proposées éventuellement pour éviter que les faits surviennent à nouveau (actions d'amélioration))

Date/Heure	Faits	Ecart(s) de pratique	Facteurs favorisants Contexte	Action(s) d'amélioration

- Les conséquences pour le patient sont-elles connues ? Non Oui, précisez :

Analyse des causes immédiates

1. Les professionnels impliqués ont fait ce qu'ils avaient à faire ? (Il s'agit de décrire les éventuels écarts entre les pratiques des professionnels avant et pendant l'extravasation et la bonne pratique. Pour cela, il est nécessaire d'interroger précisément tel(s) professionnel(s) impliqués.)

2. Les professionnels impliqués savaient ce qu'ils devaient faire ? (Il s'agit de décrire s'il y avait un défaut de connaissance du professionnel quant aux bonnes pratiques. Pour cela, il est nécessaire d'interroger précisément tel(s) professionnel(s) impliqués.)

- **Synthèse des actions d'amélioration retenues**

Actions	Date de mise en place	Responsable de l'action

Annexe 5 : Protocoles d'injection du service imagerie des Urgences Adultes sur le site de Pellegrin

	Entité d'application : Imagerie des Urgences Adultes	IN-RAD-485
	Emetteur : Imagerie des Urgences Adultes	
INSTRUCTION		Ind : 01 Page : 1/1
PROTOCOLES D'INJECTION		

EXAMEN	CONTRASTE				SERUM		
	Concentration	Volume ml	Débit ml/s	Pression psi	Volume ml	Débit ml/s	Pression psi
Crâne	Basse	80cc	Manuel				
Perfusion	Haute	40cc	6	250	40cc	2.5	250
Polygone Willis	Haute	80cc	4	250	50cc	2.5	300
TSA	Haute	80cc	4	250	50cc	2.5	250
Cou double injection	Haute	60cc	2	250	Pause 1mn 35 puis		
	Haute	30cc	3	250	50cc	2	250
Cou double injection enfant	Haute	12cc	1	100	Pause 1mn 48 puis		
	Haute	8cc	1.2	100			
Thorax / Abdo pelvis	Basse	90cc	2.5	250			
Angio pulmonaire	Basse	120cc	4	250	50cc	4	250
Aorte	Haute	80cc	5	250	50cc	3	250
Membres inférieurs	Haute	120cc	5	250	50cc	4	250
Aorte + membres inférieurs	Haute	120cc	4	250	50cc	4	250
PMO	Haute	80cc	5	250	50cc	5	250
Veine cave supérieure	Haute	100cc	5	250	50	5	250
Uroscan	Basse	80cc	2.5	250	Pause puis		
	Basse	40cc	2.5	250			

Débit maximum préconisé (mL/s et psi) :

CIP	2	100
CATHETER Bleu 22G	2.5	150
CATHETER rose 20G	3.5	250
CATHETER Vert 18G	5	250

Date d'application :

TABLEAU D'APPROBATION			
	POUR LE GROUPE D'ELABORATION	VALIDATION	APPROBATION
Nom :	SVORYKIN S.	TACAILLE C.	GRENIER N.
Fonction :	Manip radio	Cadre de Santé	Chef de Service
Date :			
Signature :			

Annexe 6 : Protocole « veines fragiles » sur le site de Saint-André

Radiologie/Scanner

Injecteur automatique et programmation

Utilisation du protocole veines fragiles pour les patients ayant un capital veineux très altéré.

Examen	CONTRASTE		
	Volume (ml)	Débit (ml/s)	Pression (Psi)
Veines fragiles	2	0,5	100
	2	0,8	
	2	1	
	2	1,2	
	2	1,5	
	88	2	

Exemple du protocole veine fragile utilisé à Saint André

32

Annexe 7 : Orientation des déclarations d'extravasations

Cas d'extravasations inclus dans l'EPP	Déclaration de matériovigilance à l'ANSM	Transmission du signalement à la Pharmacovigilance	Erreur médicamenteuse déclarée	Transmission du signalement à la Direction des Affaires Médicales
71	12	63	0	42

Age	Examen	Produit	Volume	Conséquences cliniques	Suivi
63	scanner	lomeron 400	80	Nécrose, chirurgie	
63	scanner	lomeron 400	80	Nécrose, chirurgie	
50	scanner	Omnipaque 300	80	Induration, oedème	
73	scintigraphie	18 FDG	40 MBq	Inconnue	Révision injecteur
35	IRM	dotarem	5	Fourmillements	
71	Angio-scanner	lomeron 400	60	Double irradiation	
72	scanner	Xenetix 350	130	Prise en charge dermato (bulles)	Révision injecteur + pharmacoV
66	scanner	Omnipaque 300	72	Double irradiation	
60	scanner	lomeron 400	50	Double irradiation	
40	Angio-scanner	lomeron 400	60	Œdème induration	
61	Angio-scanner	lomeron 400	80	Double irradiation	

Annexe 8 : Tableau récapitulatif de la revue de littérature du taux d'extravasation de PCI en imagerie médicale

Tableau 32 : Revue de littérature du taux d'extravasation de PCI en imagerie médicale

Etude (référence)	Auteurs	Date	Nombre patients injectés	Taux d'extravasation (%)
ACR Manual on Contrast Media version 9 (1)	ACR	2013	1000	0.1 à 0.9
Introgénie des produits de contraste (7)	O. Clement	2005	NC	0.04 à 0.09
Gestion des risques : apport de l'analyse des signalements d'extravasation en imagerie de coupe (4)	J. Bertrand-Barat and all	2006	NC	0.1 à 0.24
Bases physiques des rayons X ((5)	CERF	2001	NC	1 à 2
Prévention de l'extravasation de produits de contraste (3)	CIRTACI	2005	NC	0.04 à 0.9
Extravasation of iodinated Contrast Medium during CT : self-assessment Module (revue de littérature) (9)	AJR	2010	190656	0.45
Contrast Media : safety issues and ESUR Guidelines (8)	Henrik S. Thomsen and all	2007	421	0.2 à 0.4
Frequency, Management and outcome of extravasation of nonionic iodinated contrast medium in 69657 intravenous injections (10)	Carolyn L. Wang and all	2007	69657	0.7
Trends in adverse events after IV administration of contrast media (60)	Sachiko T. cochran and all	2000	90473	0.3 à 0.4

Annexe 9 : Poster SFPC 2013 « Suivi des patients après extravasation de produits de contraste et de radiopharmaceutiques »



SUIVI DES PATIENTS APRES EXTRAVASATION DE PRODUITS DE CONTRASTE ET DE RADIOPHARMACEUTIQUES



POIGNIE L., PARINAUD AS., FACHE E., QUIEVY A., BERTRAND-BARAT J.
Unité de Matérovigilance – CHU de Bordeaux

OBJECTIFS



Les extravasations de produits de contraste ou de produits radioactifs sont plus fréquentes depuis la généralisation des injecteurs automatiques et peuvent avoir de graves conséquences chez les patients, telles que des **nécroses cutanées conduisant à des greffes de peau**. Les facteurs de risque et les facteurs de gravité sont encore peu connus des professionnels de santé.

Depuis le mois de juin 2013, une **Evaluation des Pratiques Professionnelles (EPP)** portant sur la **prévention et le suivi** des extravasations lors de ces injections a été mise en place sur l'ensemble des services d'imagerie médicale du CHU de Bordeaux et un suivi des patients est possible.

METHODE

Le groupe de travail de l'EPP a élaboré une **fiche de signalement spécifique** aux extravasations selon **33 critères**. Cette fiche est complétée par le professionnel de santé ayant réalisé l'acte à l'origine de cet événement indésirable puis envoyée à l'Unité de Matérovigilance.

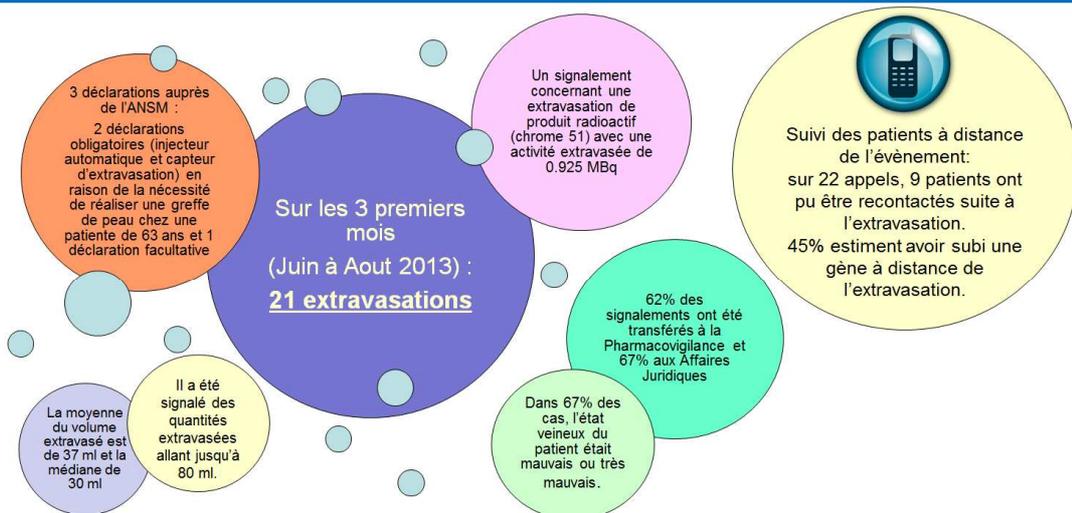
Un rapport immédiat indiquant les conditions de survenue de l'extravasation y est joint.

L'Unité de Matérovigilance analyse ensuite chaque dossier pour les transférer à **4 destinataires potentiels** autres que le groupe EPP :

- l'**Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé (ANSM)** si un dispositif médical est en cause,
- la **Pharmacovigilance** puisque qu'il s'agit d'un médicament,
- les **Affaires Juridiques** de l'établissement en cas de dommage corporel,
- les **Erreurs Médicamenteuses** si une erreur est avérée.

L'Unité de Matérovigilance rappelle **téléphoniquement chaque patient** à distance pour suivre leur évolution en raison du risque de complications tardives.

RESULTATS



CONCLUSION

Les extravasations étaient **jusqu'alors sous-déclarées et considérées comme négligeables quant à leur fréquence**.

Grâce à ce travail, il est possible de réaliser un meilleur suivi des patients après leur extravasation.

Au-delà de l'amélioration des pratiques des professionnels de santé, des instructions concernant la **prise en charge et le suivi dermatologique et chirurgical** des patients sont en cours d'élaboration. Enfin, une réflexion est en cours au CHU de Bordeaux pour une prise en charge dans les **meilleurs délais**.

XV^{ème} congrès de la Société Française de Pharmacie Clinique – Grenoble 5, 6, 7 février 2014

POSTER 19

Annexe 10 : Poster SFPC 2013 « Intérêt du chauffage des produits de contraste iodés avant injection »



Intérêt du chauffage des produits de contraste iodés avant injection



PARINAUD AS, POIGNIE L, FACHE E, QUIEVY-MACCHIONI A, BERTRAND-BARAT J
Unité de Matérovigilance – CHU de Bordeaux

INTRODUCTION

L'examen tomодensitométrique peut être effectué avec et sans injection de Produit de Contraste Iodé (PCI). En améliorant la visualisation des organes explorés, ils permettent d'améliorer les performances diagnostiques de l'examen. Une meilleure prise en compte de leurs caractéristiques physico-chimiques particulières permettrait d'optimiser et de sécuriser leur utilisation.

En effet, la viscosité de certains PCI peut être très élevée et le chauffage à 37°C permet de réduire significativement cette dernière.

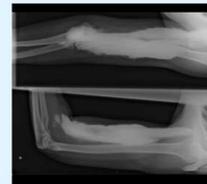


Figure 1 : Radiographie d'une extravasation au niveau de l'humérus de 60ml d'Omnipaque 300.



Figure 2 : Radiographie d'une extravasation au niveau de la main de 30ml d'Iomeron 400.

METHODES

Depuis juin 2013, une évaluation des pratiques professionnelles est en cours sur la **prévention des extravasations de produits de contraste et de produits radioactifs**. Une fiche spécifique de renseignements (33 critères) a été élaborée par l'Unité de Materiovigilance et les services d'imagerie.

L'analyse systématique des fiches de signalements d'extravasation nous a permis de mettre en évidence que l'injection des PCI pouvait être optimisée en fonction de la spécialité utilisée, de la concentration en iode, de la viscosité du produit, du volume injecté, du débit d'injection, du chauffage à 37°C du PCI et du diamètre du cathéter utilisé.

RESULTATS

Observation du nombre d'extravasations en fonction du diamètre du cathéter, du type de produit de contraste utilisé et du chauffage à 37°C. **n = 33**

Légende des graphiques: sites du CHU de Bordeaux [PEL: Hôpital Pellegrin HL: Hôpital Haut-Lévêque SA: Hôpital Saint André]

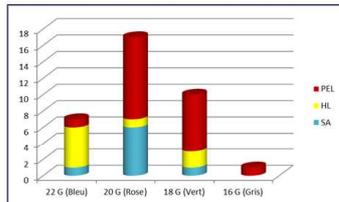


Figure 3 : Diamètre des cathétèrs

70% des cathétèrs utilisés sont de 20G ou 18G.

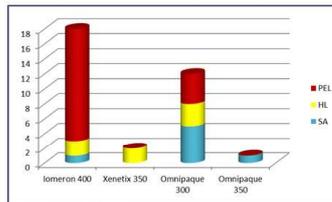


Figure 4 : Produits de contraste

Le PCI le plus souvent incriminé dans les extravasations est le Iomeron® 400 qui a la viscosité la plus élevée.

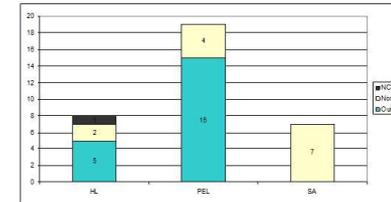


Figure 5 : Chauffage des produits de contraste à 37°C

On observe que 42% des PCI ne sont pas chauffés avant injection.

La viscosité des PCI peut diminuer de 50% lorsqu'ils sont chauffés à 37°C.

L'extravasation de PCI risque de provoquer un œdème important lorsque l'osmolalité du PCI est élevée.

(osmolalité plasmatique physiologique [280 – 300] mosm/kg d'eau).

Produit de contraste	Viscosité à 20°C (mPa.s)	Viscosité à 37°C (mPa.s)	Osmolalité (mOsm/kg)
Iomeron 400	28	13	726
Omnipaque 300	12	6	640
Omnipaque 350	23	11	780
Xenetix 350	21	10	915

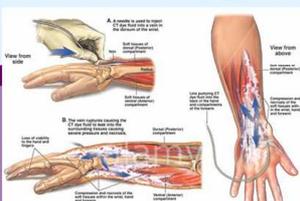


Figure 6 : Schéma de diffusion lors d'une extravasation au niveau de la main

DISCUSSION

En 2013, la **société américaine de radiologie** recommande le chauffage des PCI dans certaines indications :

- Lorsque le débit dépasse 5ml/s,
- Lors de l'utilisation de produits de contraste à forte viscosité,
- Pour les injections artérielles dans les cathétèrs de petits calibres.

Les raisons qui peuvent expliquer l'absence de chauffage des PCI sont les suivantes :

- La méconnaissance de l'incidence de ce paramètre
- Le peu d'intérêt de fabricants pour chauffage des PCI (Un produit chauffé à 37°C réduit sa date limite d'utilisation à 1 mois en cas de non utilisation.)
- L'absence d'armoire chauffante dans les services
- La difficulté de chauffer les PCI pour les patients externes

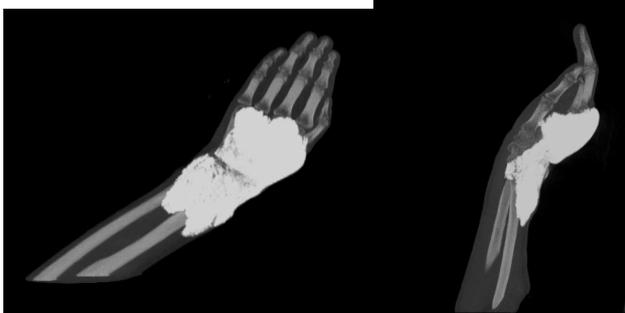
CONCLUSION

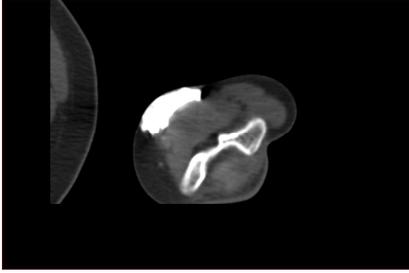
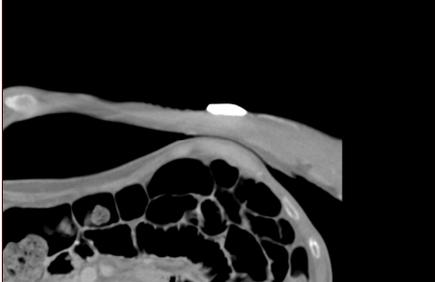
Au CHU de Bordeaux, les scanners dit « injectés » représentent plus de 90% des examens tomодensitométriques. Chaque service d'imagerie doit optimiser ses protocoles d'injection de façon à permettre une personnalisation de l'injection en fonction du profil du patient et du produit utilisé afin de garantir le résultat du contraste obtenu et de limiter le risque de survenue d'extravasation.

Le chauffage du PCI avant injection est un facteur permettant de diminuer le risque d'extravasation.

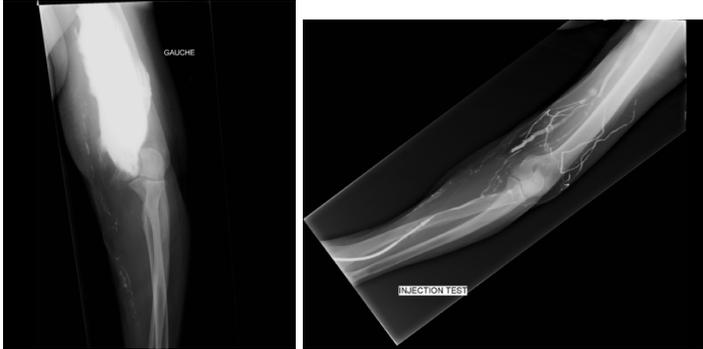
Annexe 11 : Tableau récapitulatif des radiographies de contrôle des extravasations

Tableau 33 : Récapitulatif des radiographies de contrôle des extravasations

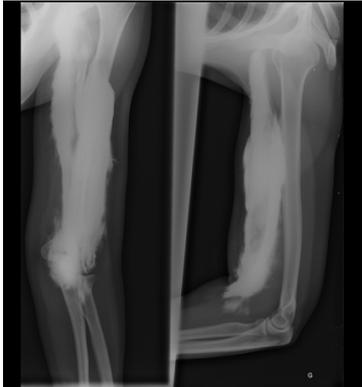
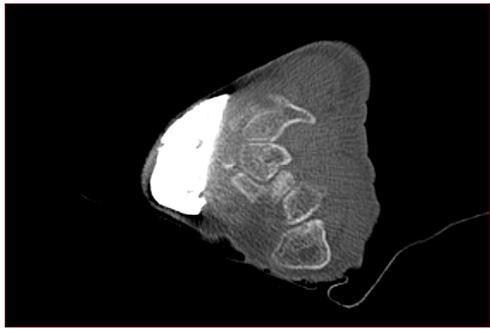
N° de saisi	N°AA	Tableau récapitulatif des radiographies de contrôle des extravasations
EPP EX 2013/001	AA 2013/0427	 <p>Anteroposterior radiograph of the right forearm (DROIT) showing a clear fracture of the radius. The image includes technical details: '01 sans M 0120107220', 'Acc 41301594190', '01/06/2013', 'AVANT-BRAS DROIT', 'T51cm1976', '179', '0.50s', 'RUI', and 'PU CHU de Brossard'.</p>
EPP EX 2013/002 EPP EX 2013/003	AA 2013/0441 AA 2013/0442	 <p>Two lateral radiographs of the hand and wrist. The left image shows a fracture of the distal radius, and the right image shows a fracture of the distal ulna. Both images include technical details: '01 sans M 0120107220', 'Acc 41301594190', '01/06/2013', '0.50s', 'RUI', and 'PU CHU de Brossard'.</p>
EPP EX 2013/004	AA 2013/0470	 <p>Lateral radiograph of the elbow showing a fracture of the olecranon. The image includes technical details: '01 sans M 0120107220', 'Acc 41301594190', '01/06/2013', '0.50s', 'RUI', and 'PU CHU de Brossard'.</p>

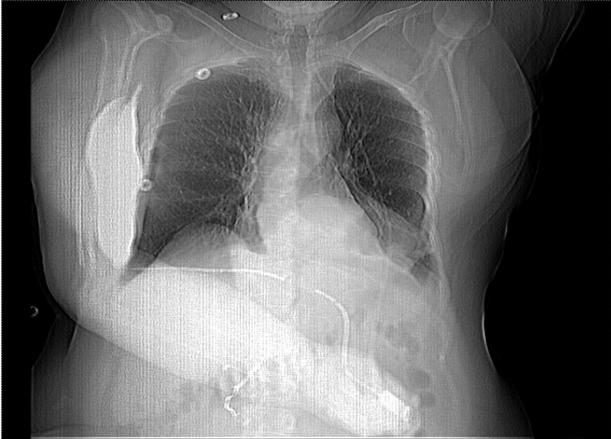
<p>EPP EX 2013/005</p>	<p>AA 2013/0471</p>	
<p>EPP EX 2013/007</p>	<p>AA 2013/0481</p>	
<p>EPP EX 2013/008</p>	<p>AA 2013/0484</p>	
<p>EPP EX 2013/009</p>	<p>AA 2013/0502</p>	
<p>EPP EX 2013/010</p>	<p>AA 2013/0513</p>	

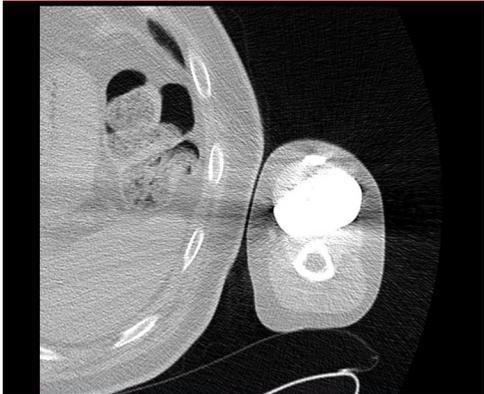
<p>EPP EX 2013/011</p>	<p>AA 2013/0527</p>	
<p>EPP EX 2013/012</p>	<p>AA 2013/0532</p>	
<p>EPP EX 2013/013</p>	<p>AA 2013/0543</p>	
<p>EPP EX 2013/016</p>	<p>AA 2013/0567</p>	

<p>EPP EX 2013/017</p>	<p>AA 2013/0574</p>	
<p>EPP EX 2013/018</p>	<p>AA 2013/0575</p>	
<p>EPP EX 2013/019</p>	<p>AA 2013/0576</p>	
<p>EPP EX 2013/020</p>	<p>AA 2013/0577</p>	

<p>EPP EX 2013/022</p>	<p>AA 2013/0580</p>	
<p>EPP EX 2013/023</p>	<p>AA 2013/0581</p>	
<p>EPP EX 2013/025</p>	<p>AA 2013/0606</p>	
<p>EPP EX 2013/027</p>	<p>AA 2013/0649</p>	

<p>EPP EX 2013/028</p>	<p>AA 2013/0659</p>	
<p>EPP EX 2013/031</p>	<p>AA 2013/0720</p>	
<p>EPP EX 2013/032</p>	<p>AA 2013/0751</p>	
<p>EPP EX 2013/033</p>	<p>AA 2013/0752</p>	

<p>EPP EX 2013/034</p>	<p>AA 2013/0766</p>	
<p>EPP EX 2013/036</p>	<p>AA 2013/0777</p>	
<p>EPP EX 2013/042</p>	<p>AA 2013/818</p>	
<p>EPP EX 2013/043</p>	<p>AA 2013/825</p>	

<p>EPP EX 2013/044</p>	<p>AA 2013/829</p>	
<p>EPP EX 2013/045</p>	<p>AA 2013/832</p>	
<p>EPP EX 2013/047</p>	<p>AA 2013/838</p>	
<p>EPP EX 2013/058</p>	<p>AA 2014/70</p>	

<p>EPP EX 2013/059</p>	<p>AA 2014/71</p>	
<p>EPP EX 2013/060</p>	<p>AA 2014/72</p>	
<p>EPP EX 2013/063</p>	<p>AA 2014/101</p>	
<p>EPP EXV 2013/066</p>	<p>AA 2014/139</p>	

Table des figures

Figure 1 : Illustration de l'atténuation des rayons X en radiographie	25
Figure 2 : Illustration de la tomodensitométrie	26
Figure 3 : Illustration de l'imagerie par résonance magnétique	27
Figure 4 : Illustration du positionnement de la gamma-caméra.....	27
Figure 5 : Exemple d'acquisition tomodensitométrique multiphasique au niveau du foie	29
Figure 6 : Schéma des PCI	31
Figure 7: Décroissance plasmatique des PCI.....	34
Figure 8 : Classification de Ring et Messmer.....	37
Figure 9 : Représentation graphique de la loi de décroissance exponentielle du nombre de marqueurs.....	41
Figure 10 : Principaux radio-isotopes utilisés en médecine nucléaire	43
Figure 11: Illustration d'un injecteur automatique.....	45
Figure 12 : Illustration de la pose d'un cathéter périphérique.....	48
Figure 13 : Illustration d'une chambre implantable percutanée	49
Figure 14 : Illustration d'un cathéter veineux central inséré par voie périphérique	50
Figure 15 : Schéma de diffusion lors d'une extravasation au niveau de la main	51
Figure 16 : Répartition des déclarations d'extravasations sur la période du 1 ^{er} juin 2013 au 15 mars 2014	62
Figure 17 : Répartition des déclarations d'extravasations suivant les jours de la semaine....	62
Figure 18 : Moment de survenue de l'extravasation par rapport à l'injection.....	69

Table des tableaux

Tableau 1 : Présentation des activités de l'ANSM	21
Tableau 2 : Actes et interventions de certains équipements lourds au CHU de Bordeaux année 2012	23
Tableau 3 : Tableau récapitulatif des produits de contraste disponibles au CHU de Bordeaux	39
Tableau 4 : Tableau d'équivalence entre Becquerel et Curie	41
Tableau 5 : Tableau des principales caractéristiques des injecteurs automatiques	46
Tableau 6 : Tableau récapitulatif des injecteurs présents au CHU de Bordeaux.....	48
Tableau 7 : Représentation graphique des différents facteurs de risques menant à des extravasations	53
Tableau 8 : Nombre de déclarations d'extravasations par site et type d'examen sur la période du recueil du 1 ^{er} juin 2013 au 15 mars 2014	60
Tableau 9 : Nombre de patients injectés en imagerie médicale et nombre d'extravasations survenues au CHU de Bordeaux du 1er juin 2013 au 15 mars 2014	61
Tableau 10 : Caractéristiques des patients du groupe extravasation	63
Tableau 11 : Pathologies associées des patients du groupe extravasation	63
Tableau 12 : Organisations de travail observées dans le groupe extravasation.....	64
Tableau 13 : Equipement dans le groupe extravasation	65
Tableau 14 : Programmation de l'injecteur automatique dans le groupe extravasation.....	65
Tableau 15 : Référence de l'injecteur automatique en fonction du nombre d'extravasations associées	66
Tableau 16 : Pratiques professionnelles dans le groupe extravasation.....	66
Tableau 17 : Répartition du volume extravasé moyen et du volume injecté moyen en fonction des sites HL, PEL et SA.....	67
Tableau 18 : Répartition par classe (petit, moyen, grand) des volumes extravasés.....	68
Tableau 19 : Description des signes cliniques précoces.....	69
Tableau 20 : Les signes cliniques immédiats en fonction du volume extravasé.....	70
Tableau 21 : Caractéristiques des patients du groupe témoin	71
Tableau 22 : Organisation de travail observée dans le groupe témoin.....	71
Tableau 23 : Equipement dans le groupe témoin.....	72

Tableau 24 : Programmation de l'injecteur automatique dans le groupe témoin	72
Tableau 25 : Référence de l'injecteur automatique utilisé pour l'injection	73
Tableau 26 : Pratiques professionnelles dans le groupe témoin	73
Tableau 27 : Comparaison des patients entre le groupe extravasation et le groupe témoin .	74
Tableau 28 : Comparaison de l'organisation entre le groupe extravasation et le groupe témoin	75
Tableau 29 : Comparaison de l'équipement dans le groupe extravasation et le groupe témoin	76
Tableau 30 : Tableau comparatif de la programmation de l'injecteur.....	76
Tableau 31 : Comparaison des pratiques professionnelles dans les deux groupes	77
Tableau 32 : Revue de littérature du taux d'extravasation de PCI en imagerie médicale	118
Tableau 33 : Récapitulatif des radiographies de contrôle des extravasations	121

SERMENT DE GALIEN

Je jure en présence de mes Maîtres de la Faculté et de mes condisciples :

- d'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement ;
- d'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;
- de ne jamais oublier ma responsabilité, mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine, de respecter le secret professionnel.

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères, si j'y manque.

Contribution aux bonnes pratiques d'injection des produits de contraste en imagerie et produits radioactifs en médecine nucléaire afin de prévenir le risque d'extravasations sous l'angle de la matériovigilance

Résumé :

L'extravasation d'un produit de contraste en imagerie ou d'un produit radioactif en médecine nucléaire est un évènement rarement décrit dans la littérature. Sa fréquence a augmenté ces dernières années avec la généralisation de l'injection automatisée. Ces extravasations peuvent avoir des conséquences cliniques graves pour le patient.

L'objectif de ce travail était d'identifier les facteurs associés à la survenue et à la gravité des extravasations afin de prévenir le risque d'extravasation. 18 variables ont été étudiées par comparaison du groupe extravasation constitué d'une série consécutive de 60 patients au groupe témoin constitué d'une série consécutive de 84 patients.

Parmi ces variables, 11 se sont révélées être des facteurs associés à la survenue des extravasations : l'âge et le sexe du patient, son état veineux, son statut externe ou hospitalisé, le produit de contraste injecté et sa température lors de l'injection, le jour de la semaine où est réalisé l'examen, la réalisation d'un examen de type angioscanner, l'utilisation d'un cathéter veineux central ou périphérique, le diamètre du cathéter périphérique utilisé ainsi que son lieu de pose en imagerie ou en service de soins.

Les recommandations élaborées à l'issue de ce travail collectif devraient permettre de diminuer le risque d'extravasation et d'optimiser la réussite de l'injection, ce qui peut être considérée comme un indicateur de la qualité des soins. En tant que professionnel de santé, nous nous devons de tout mettre en œuvre pour proposer un protocole d'injection permettant d'optimiser l'examen d'imagerie tout en apportant un maximum de sécurité au patient lors de son déroulement.

Mots-clés (5) : Imagerie médicale, Extravasations, Produits de contraste, Bonnes pratiques, Facteurs associés.