



SMN-Ouest



unicancer



Centre
Eugène Marquis
RENNES

Introduction Extravasation Retour d'Enquête

Journées d'Etudes SMNO Juin 2022

Qu'est ce qu'une extravasation?

Il s'agit d'une injection inappropriée ou non intentionnelle de médicaments dans les espaces périvasculaires ou sous-cutanés plutôt que dans le compartiment vasculaire cible.

Comment se diffuse le médicament?

L'extravasation survient quand le dispositif d'injection traverse la veine ou que celle-ci se rompt. Le MRP se diffuse dans les tissus.

Le niveau d'irradiation dépend du radionucléide administré, du volume extravasé et de son temps de présence dans celui-ci



Des facteurs favorisants:

Liés au patient: fragilité du système veineux, problèmes circulatoires, agitation du patient

Liés au site d'injection: ex: dos de la main, poignet, cheville où il y a peu de tissus sous cutanés

Liés aux dispositifs d'injection: aiguilles (plutôt que cathéters), utilisation injecteur automatique

Liés au manque d'expérience du personnel

Les conséquences:

1: Mauvaise interprétation de l'examen: mauvaise biodistribution, manque d'informations

Remontées d'articles avec des erreurs de diagnostic potentiellement grave

Chiang SB, Rebenstock A, Guan L, Burns J, Alavi A, Zhuang H. Potential false-positive FDG PET imaging caused by subcutaneous radiotracer infiltration. Clin Nucl Med 2003;28: 786–8.

Wagner T, Brucher N, Julian A, Hitzel A. A false-positive finding in therapeutic evaluation: hypermetabolic axillary lymph node in a lymphoma patient following FDG extravasation. Nucl Med Rev Cent East Eur 2011;14:109–11.

Sonoda LI, Ghosh-Ray S, Sanghera B, Dickson J, Wong WL. FDG injection site extravasation: potential pitfall of misinterpretation and missing metastases. Clin Nucl Med 2012;37: 1115–6.

2: Irradiation des tissus environnants

Provoquer un œdème, une douleur, une rougeur, voire une nécrose selon l'activité du RPM dans la zone extravasée et les mesures prises pour gérer l'incident.



FIGURE 1. Patient forearm, on follow-up visit (about 7 wk after therapy), with radiation skin injury demonstrating moist desquamation.

JNM 2011 Bonta
11,1 GBq I131

3 grandes catégories de médicaments selon le type de réaction induite et intensité des dommages tissulaires:

Agents irritants:

douleurs/inflammation
importante de
radiotoxicité)

Agents non

Agents vés

Tableau 1 Niveau de radiotoxicité des principaux radionucléides.
Radiotoxicity of the main radionuclides.

Radionucléide	Type de rayonnements émis (majoritaire)	Niveau de radiotoxicité	Utilisation
^{99m}Tc	γ	Faible	Diagnostic
^{123}I	γ	Faible	Diagnostic
^{51}Cr	γ	Faible	Diagnostic
^{67}Ga	γ	Modérée	Diagnostic
^{111}In	γ	Modérée	Diagnostic
^{18}F	β^+	Modérée	Diagnostic
^{125}I	γ	Modérée	Diagnostic
^{201}Tl	γ	Modérée	Diagnostic
^{68}Ga	β^+	Forte	Diagnostic
^{131}I	β^-/γ	Modérée	Diagnostic/Thérapie
^{169}Er	β^-/γ	Faible	Thérapie
^{186}Re	β^-/γ	Modérée	Thérapie
^{89}Sr	β^-	Modérée	Thérapie
^{153}Sm	β^-/γ	Modérée	Thérapie
^{90}Y	β^-	Forte	Thérapie
^{223}Ra	α	Forte	Thérapie

Le risque d'irradiation dépend du type de rayonnement, de son énergie et de sa période

Si lésions tissulaires, la dose d'irradiation doit entraîner des dommages cellulaires suffisamment importants

Tableau 2 Conséquences de brûlures radiques localisées en fonction de la dose d'irradiation.
Radiation burns impacts according to the irradiation dose.

Domages engendrés	Délai d'apparition (jours)	Dose d'irradiation (Gy)
Épilation, alopécie	17–21	3
Érythème	17–21	4–8
Desquamation sèche	17–28	8–15
Desquamation humide (petite phlyctène)	17–45	15–20
Desquamation humide (large phlyctène)	17–45	20–25
Nécrose	Plusieurs mois	> 25

Consequences of radiopharmaceutical extravasation and therapeutic interventions: a systematic review

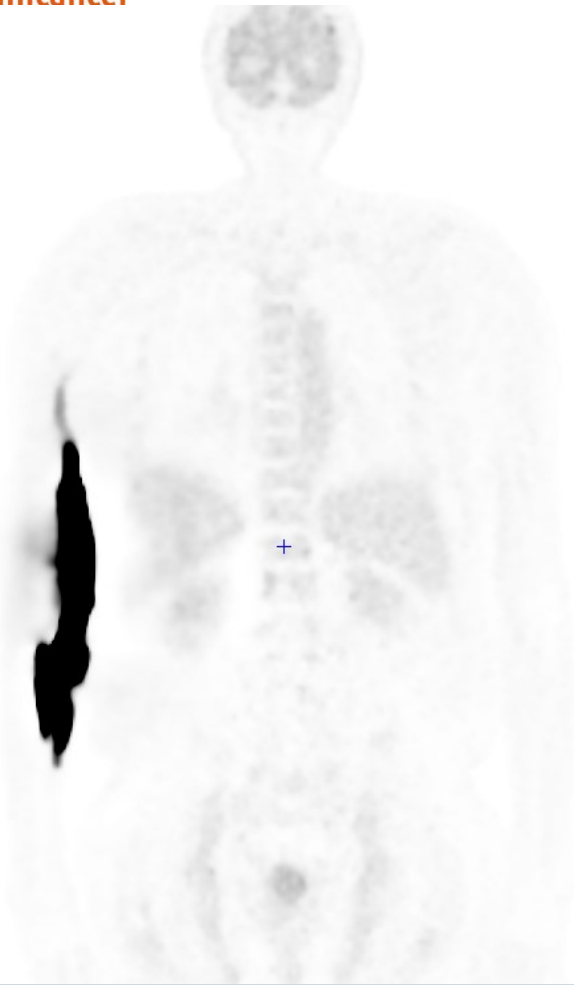
Jochem van der Pol¹ · Stefan Vöö¹ · Jan Bucerius^{1,2} · Felix M. Mottaghy^{1,2}

Table 2 Summary of reported cases of diagnostic radiopharmaceutical extravasation

References	Total reported cases	Radiopharmaceutical	No. of patients with reported radiation injury	No. of patients with reported follow-up	Most severe injury reported
[8–17]	332	¹⁸ F-FDG	0	0	
[18–31]	2584	^{99m} Tc bone tracers	0	0	
[32]	3	^{99m} Tc-MAA	0	0	
[33]	1	^{99m} Tc-DMSA	0	0	
[34, 35]	10	^{99m} Tc-DTPA	0	0	
[36]	1	^{99m} Tc-HMPAO	0	0	
[37]	1	^{99m} Tc-MAG3	0	0	
[19, 38, 39]	15	^{99m} Tc-pertechnetate	0	0	
[40, 41]	2	^{99m} Tc-sestamibi	0	0	
[19]	38	^{99m} Tc-sulfurcolloid	0	0	
[19]	16	^{99m} Tc-microspheres	0	0	
[42]	1	¹³¹ I-iodocholesterol	1	1	Erythematous plaque and pruritus.
[43–45]	12	²⁰¹ Tl-thallous chloride	2	2	Radiation ulcer
Total	3016		3	3	

Tl201:
74 MBq-200 Gy (1988)
111 MBq-250 Gy (1987)

I131:
34 MBq-490 Gy (1991)

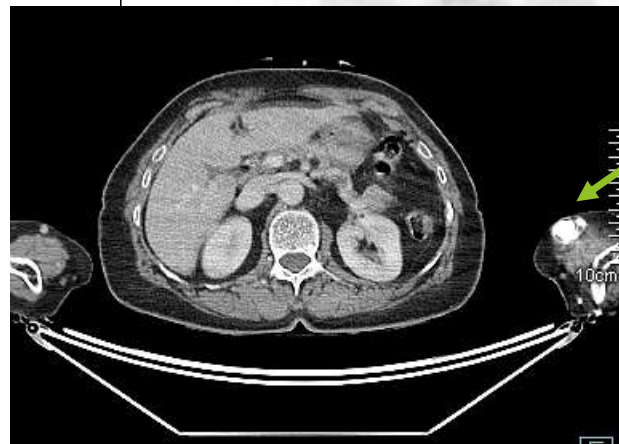


FDG 193 MBq
Léger gonflement vu..mais pas d'action.
Extravasation vue à l'imagerie



FDG 143 MBq
Rien vu à l'IV

+ Extravasation PC
Rien vu non plus..



10:20:38
13 IMA ~194

R

10cm

10cm

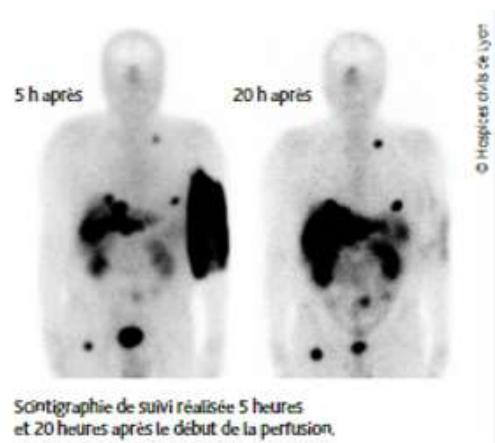
Consequences of radiopharmaceutical extravasation and therapeutic interventions: a systematic review

Jochem van der Pol¹ · Stefan Vöö¹ · Jan Bucarius^{1,2} · Felix M. Mottaghy^{1,2}

Table 3 Summary of reported cases of therapeutic radiopharmaceutical extravasation

Reference	No. of patients with extravasation	Radiopharmaceutical	Reported extravasated activity [GBq]	Reported administered volume [ml]	Reported estimated tissue dose [Gy]	Symptoms after radiopharmaceutical extravasation ^a
Williams 2006 [52]	1	⁹⁰ Y-ibritumomab tiuxetan	0,068–0,136	60	10–20 worst case	Erythema (1d), tenderness (14d), bulla (26d), moist desquamation (29d)
Siebeneck 2008 [50]	1	⁹⁰ Y-ibritumomab tiuxetan	Not reported	Not reported	Not reported	Small erythematous area (1w). Progression to 15 × 25 cm erythematous area (4w). Moist desquamation (5w). No healing progression after 8–15w. Skin graft was advised. After 4m start of tissue granulation, with greyish necrotic in the centre size of dime.
Erken 1991 [47]	3	⁹⁰ Y-colloid (radiosynovectomy)	Not reported	Not reported	Not reported	Needle track necrosis. Spontaneous healing (3m)
Terwinghe 2012 [51]	1	⁹⁰ Y-DOTATOC	3,5 (worst case)	Not reported	Not reported	Painful and swollen arm (p.i.). No symptoms arose during follow-up (no time indication).
Minsky 1987 [48]	1	³² P-sodium phosphate	0,086	76	5,02	Raised area at infusion site (p.i.).
Patton 1950 [49]	1	⁹⁰ Y-hydroxy citrate complex	Not reported	0,2	1000	Ulceration, 2cm in diameter.
Bonta 2011 [46]	1	¹³¹ I-metaiodobenzylguanidine	11,1 (worst case)	60	20–40	Forearm swelling (7d). Rash at injection site, 10x5cm (4w). Lesion still “angry looking” (7w), lesion appearance evolved to dry and scaly after corticosteroid cream.
Kawabe 2013 [53]	1	⁸⁹ Sr-Strontium chloride	0.00296	30	1.78	Slight burning pain, slight reddening and small circular swelling. No symptoms reported during follow up.

^a Whenever available, the time of symptom presentation and other events is printed between brackets, the following abbreviations are used: *d* days, *w* weeks, *m* months, *p.i.* post injection



IRSN, Repères n° 44

Quelques données de l'IRSN: un accident qui reste exceptionnel

1,5 millions d'injections de RPM ont lieu en France dans les services MN chaque année

2 à 5 cas d'extravasation associés à des lésions tissulaires sont signalés chaque année à l'ASN

Parmi la soixantaine d'incidents répertoriés depuis 2010, la plupart sont restés sans conséquence pour le patient

Seule une extravasation à l'Y90 en 2015 a nécessité une intervention chirurgicale.

Table 4 Summary of interventions advised in literature or applied in reported cases

Category	Intervention	Advised by references	
		Diagnostic	Therapeutic
General	Immediate cessation of the administration	[1, 34]	[1, 2, 34, 46, 51, 52, 54]
	Aspiration of venous IV-catheter	[1, 34]	[1, 34]
Concentrating	Cooling extravasated region		
Dispersive	Warming extravasated region	[1, 34, 56]	[1–3, 34, 46, 52]
	Arm elevation	[34]	[2, 34, 46, 54]
	Massage	[1]	[1, 2, 54]
	Compression stockings	[46]	[46]
	Pressure application		
	Squeezing a stress ball		
Surgical	Saline flushing	[1]	[1, 34, 52]
	Local puncture		
	Early excision and skin grafting		[49, 52]
Pharmacotherapeutic	Intralesional steroids		[52]
	Topical steroid application	[1]	[1]
	Diphenhydramine iv		
	Local penicillin application		
	Hyaluronidase	[1]	[1]
	Amifostine		[46]
Organizational	Silver sulfadiazine		
	Contain syringe	[34]	[34]
	Clearance evaluation and dosimetry	[1, 34, 43, 57, 60]	[1, 34, 43, 57, 60]
	Follow up	[43]	[1, 59]
	Delineation	[1, 34]	[1, 34]
	Report event	[1, 34]	[1, 2, 34]
Preventive	Use of intravenous catheter,		
Port-a-cath or midline	[56, 57]	[1, 2, 4, 46, 50, 51, 55–57]	[34]
venous catheter			
Measures	Dilution of radiopharmaceutical		[46]
	Administration under gamma camera		[59, 62, 63]
	Catheter placement by Experienced technician		[1, 49, 52]
	Choose a large vein between wrist and antecubital fossa for intravenous access		[51, 52]
	Place intravenous access proximal to any venipuncture site established within 24h		[50–52]
	Avoid antecubital fossa to minimize damage to vital structures		[1]
	Check of patency	[1, 34]	[1–3, 34, 46, 52, 55]
	Dose rate ratio between injection site and corresponding contralateral site		[51]
	Slow needle retraction while infusing anti-inflammatory agent ^b		[64]

**METTRE L ACCENT SUR
LA PREVENTION !!!!**

Avant Injection

Avoir du personnel formé et expérimenté

Site IV choisi avec précaution (pathologies vasculaires, veines fragiles):
cathéter impératif pour RPM Thérapeutiques

Test de la voie d'abord (retour veineux, solution saline)

PS adapté à l'IV

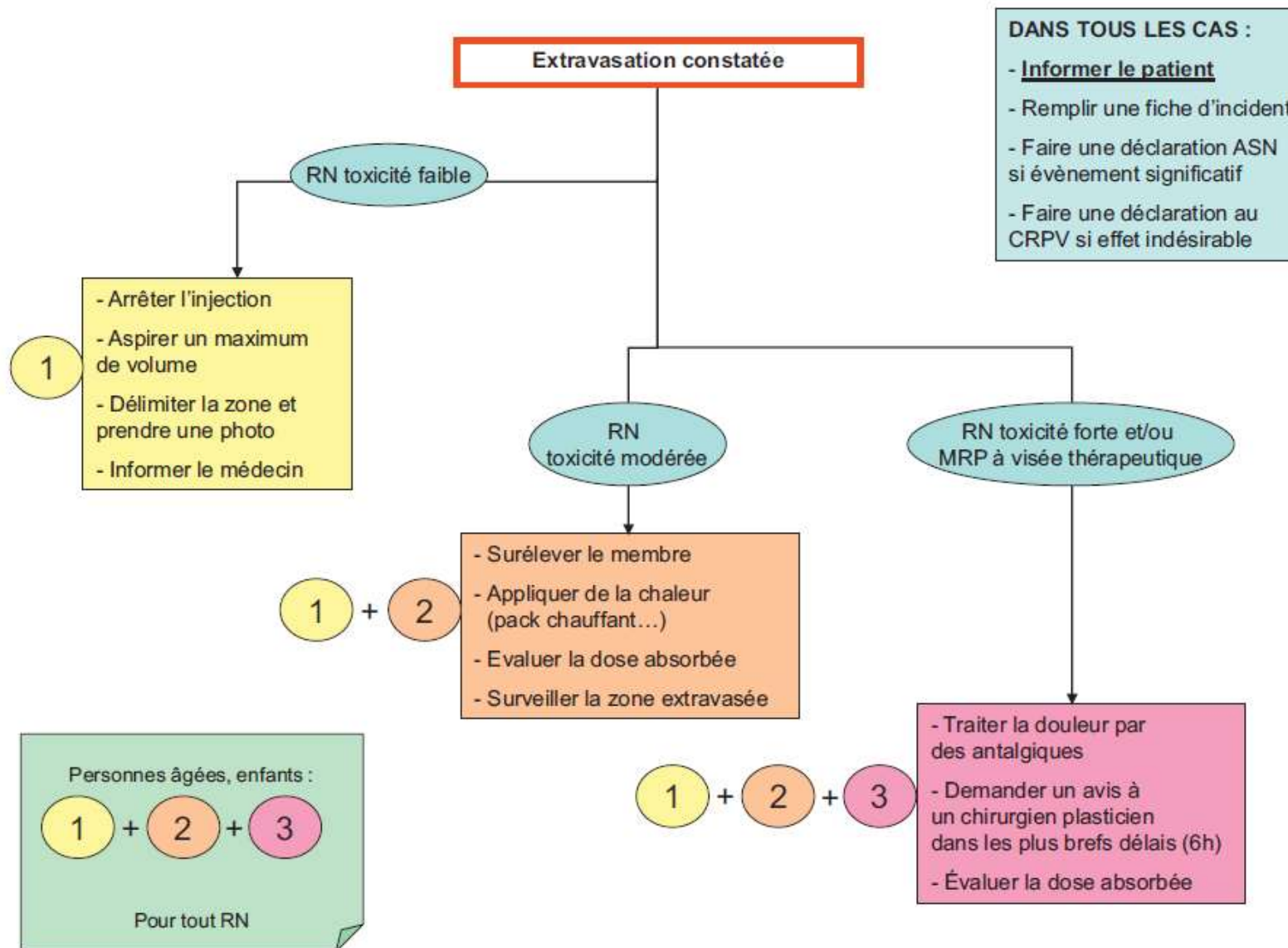
Pendant Injection

Surveillance site IV

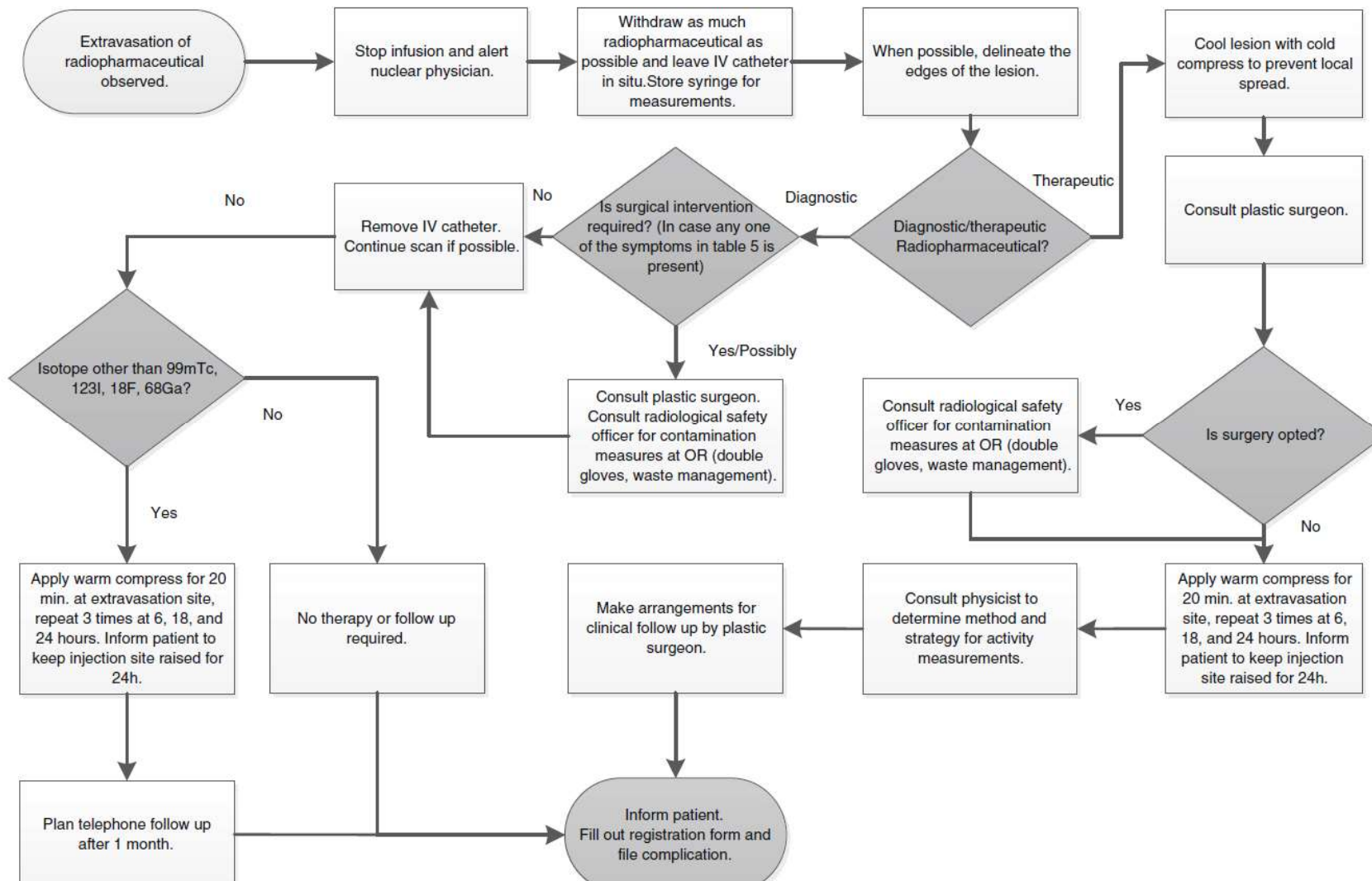
Retour patient

Au moindre problème, ARRETER l'injection

Conduites à tenir



E. Barré, 2013



Van Der Pol, 2017

Quelles sont les mesures immédiates pour limiter l'extravasation ?

Retirer le dispositif d'administration.

Si possible, aspirer le liquide extravasé.

Interrompre la perfusion.

Prévenir le médecin nucléaire, le radiopharmacien ou radiophysicien, et informer le patient.

Délimiter avec un stylo le contour de la zone extravasée.

Conserver le dispositif d'injection pour établir une mesure de l'activité résiduelle.

Noter le type de MRP utilisé (usage diagnostique ou thérapeutique...), l'heure d'injection et l'estimation du volume extravasé.

Surélever le membre puis appliquer des compresses chaudes ou un pack chauffant sur le site d'injection.

Masser pour favoriser la vasodilatation et disperser le MRP dans le corps. Traiter l'inflammation et la douleur à l'aide d'antalgiques.

Demander rapidement à un physicien médical de recueillir un maximum de données – volume et activité extravasée, images et comptages à différents temps – pour évaluer précisément la dose.

Contacter au besoin l'IRSN pour une expertise complémentaire.

Si la dose absorbée dépasse 25 Gy, il y a risque de nécrose. Le recours à un geste chirurgical se fait après examen de la situation par une équipe pluridisciplinaire constituée d'experts de l'IRSN – radiobiologistes et dosimétristes –, de médecins spécialisés en radioprotection et de chirurgiens,

Réaliser un retour sur expérience (REX).

Conduites à tenir

IRSN, 2020

Retour du Questionnaire

► Nombre de retours: 48

MER: 0 1 an 1 1- 3 ans 8 3-10 ans 16 >10 ans

Médecin: 2 1 an 3 1- 3 ans 4 3-10 ans 8 >10 ans

Radiopharmacien: 0 1 an 1 1- 3 ans 3 3-10 ans 2 >10 ans

Physicien: 0 1 an 0 1- 3 ans 0 3-10 ans 0 >10 ans

► Au cours de votre carrière, vous est-il arrivé d'avoir réalisé ou d'avoir géré des extravasations en **Diagnostic** :

Jamais 11 Rarement 17 Quelques fois 20 Souvent 0

► Au cours de votre carrière, vous est-il arrivé d'avoir réalisé ou d'avoir géré des extravasations en **Thérapie**:

Jamais 45 Rarement 1 Quelques fois 2 Souvent 0

- ▶ Pour les personnes qui ont réalisé les administrations : à quoi pourriez-vous attribuer cela ?
 - ▶ Fragilité du système veineux du patient 26/48
 - ▶ Au site d'injection (endroit avec peu de tissu) 8/48
 - ▶ J'ai piqué en direct 10/48
 - ▶ J'ai utilisé un système automatisé 2/48
 - ▶ Je n'ai pas regardé le site d'injection pendant l'administration 0/48
 - ▶ Rajout Perfusion déjà posée

- ▶ Selon vous, quelles sont les conséquences d'une extravasation ?
 - ▶ Brulûres des tissus, nécroses 35/48
 - ▶ Mauvaise Qualité image 12/48
 - ▶ Douleurs 8/48

- ▶ Classer par ordre de radiotoxicité croissant les radioéléments utilisés en Diagnostic (^{18}F , ^{68}Ga , ^{123}I)

$^{123}\text{I} < ^{18}\text{F} < ^{68}\text{Ga}$

Faible Modérée Forte

Nombre de bonnes réponses: 17/48

- ▶ Selon vous, à partir de quelle dose d'irradiation tissulaire, peut-il y avoir présence de nécrose ?

0.5 Gy

3Gy

25 Gy

100 Gy

Nombre de bonnes réponses: 17/48

- Existe-t-il une procédure de conduite à tenir en cas d'extravasation dans votre service pour le **Diagnostic** ?

OUI: 40/46

NON: 6/46

Si oui, la maîtrisez vous ?

OUI: 23/46

NON: 9/46

Si oui, décrivez les principales actions que vous allez mettre en œuvre ?

- Lever les bras
- Compresses chaudes/froides
- Massage
- Aspirer le produit
- surveillance cutanée locale
- Déclaration ASN
- arrêt injection
- compresse alcool
- réinjection si nécessaire
- prévenir médecin , cadre, radiopharmacien
- estimation dose
- info patient (traçabilité)
- chirurgie plastique
- déclaration PCR
- délimiter la zone avec crayon

- Existe-t-il une procédure de conduite à tenir en cas d'extravasation dans votre service pour la **Thérapie** ?

OUI: 16/46

NON:

Si oui, la maîtrisez vous ?

OUI: 4/46

NON:

Si oui, décrivez les principales actions que vous allez mettre en œuvre ?

- | | |
|------------------------|--------------------------------------|
| -Compresses chaudes | -aspiration |
| -arrêt perfusion | -prévenir physicien |
| -appel PCR | - rappel du patient si signe suspect |
| -scintigraphie | - déclaration ASN |
| -surveillance clinique | - idem mais en stressant un peu plus |

- ▶ Avez-vous un « kit d'urgence » en cas d'extravasation et connaissez-vous sa localisation ?

OUI: 13/46

NON: 25/46

- ▶ Si oui, de quoi est-il constitué ?

- Pack Gel Chauffant
- Seringue
- NaCl
- Fiche de conduite à tenir + 1 fiche IV RPM, heure administration...
- pain de glace
- marqueur
- hemoclar

Conclusion

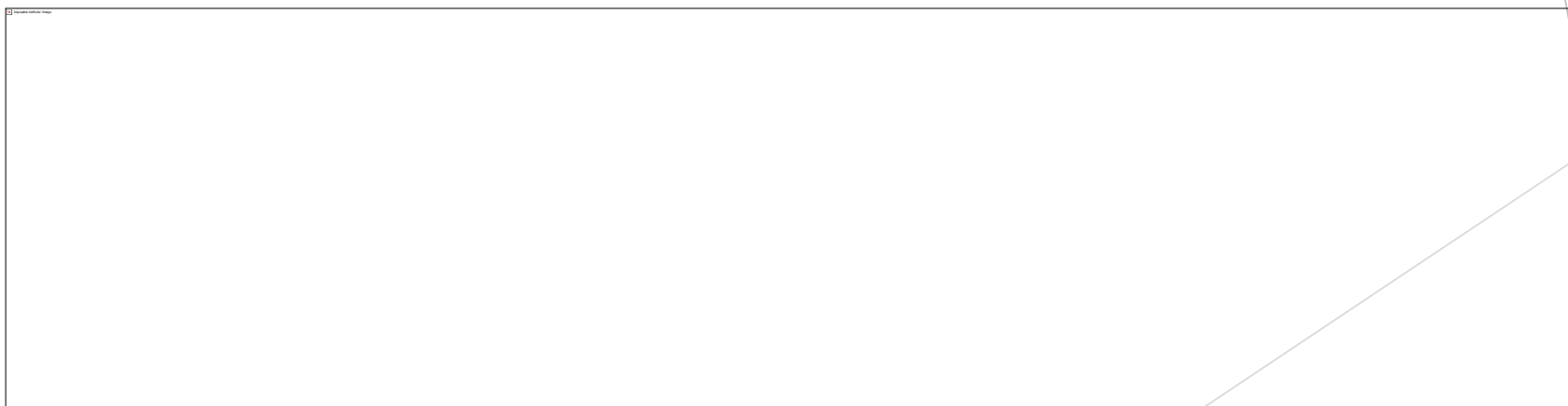
Quelles sont les pratiques dans le Grand Ouest en cas d'extravasation?

Retour et pratiques de Brest pour la partie Diagnostique

Retour de Nantes pour une extravasation au Lu177

A penser ...

Lorsqu'elle est sans symptômes , elle est découverte
lors de la scintigraphie, avec la présence
élevée de radioactivité au point d'injection





Aurélie Desbrée

Spécialiste en médecine nucléaire du Laboratoire d'évaluation de la dose interne (LEDI)

Nous réalisons un calcul précis de la dose

“Lorsqu'une extravasation est détectée, un calcul de dose est réalisé à l'hôpital. Le médecin, radiopharmacien ou physicien médical peut contacter l'Unité d'expertise en radioprotection médicale (UEM) via la plateforme Rpméd pour bénéficier de l'aide de l'IRSN. Nous réalisons un calcul précis de la dose reçue par le patient, à partir du niveau d'activité et du volume du médicament radiopharmaceutique (MRP). De spécialités différentes – physique et médecine nucléaire, chimie... –, nous disposons d'un savoir-faire en calcul de dose et connaissons les cas d'extravasation passés. Nous précisons la marche à suivre pour optimiser la prise en charge du patient. En 2018, l'Institut a formé des physiciens médicaux pour leur apprendre à réaliser eux-mêmes une évaluation dosimétrique précise. L'Institut et la Société française de radiopharmacie (SoFRa) devraient participer à un groupe de travail. L'objectif est de mettre à la disposition des professionnels des procédures pour limiter le risque d'extravasation. Une initiative

Des facteurs

Contamination lors d'une injection

Comment gérer les risques liés à l'extravasation ?

L'ESSENTIEL Lors de l'injection d'un médicament, celui-ci peut se diffuser en dehors de la veine. C'est l'extravasation. Quelles sont les recommandations pour prévenir cet incident et comment prendre en charge le patient s'il s'agit d'un médicament radiopharmaceutique ?

TÉMOIGNAGE Une physicienne médicale du CHU de Lyon. **INFOGRAPHIE** Les mesures immédiates à prendre en cas d'incident. **AVIS D'EXPERT** Une spécialiste en médecine nucléaire de l'IRSN.



Perrine Tylski

Physicienne en médecine nucléaire au CHU de Lyon (Auvergne-Rhône-Alpes)

TÉMOIGNAGE « Si une extravasation est suspectée, le traitement est interrompu »

Dans la matinée du 21 septembre 2017, une personne de 70 ans est admise dans notre service pour recevoir une première perfusion lente de lutathera¹. Elle vise à traiter une tumeur de l'intestin grêle. L'injection est sur le point de s'achever lorsque l'infirmière supervisant l'acte médical constate un gonflement dans le pli du coude gauche du patient. Face à la suspicion d'extravasation, le traitement est immédiatement interrompu. Le bras est surélevé et enveloppé dans des pansements chauds pour favoriser la diffusion de la radioactivité. Une première scintigraphie de contrôle est réalisée dans la foulée. L'extravasation est confirmée au niveau du membre supérieur.

À partir de la dose de lutathera injectée, de la première scintigraphie et d'une seconde réalisée cinq heures après l'injection, je réalise une estimation approximative de la dose absorbée au niveau du bras de 12 Gy² en fin de journée.

Je communique ces informations aux experts de

l'IRSN, qui réalisent une estimation indépendante, proche de la mienne. Le risque de nécrose – observé pour des doses supérieures à 20 Gy – et la nécessité d'un rinçage chirurgical sont alors écartés. Malgré ce résultat, nous demandons au patient de se masser le bras à plusieurs reprises durant la nuit, afin que le médicament continue à se disperser dans l'organisme. Le lendemain matin, deux scintigraphies de contrôle sont réalisées. Elles montrent que la radioactivité a été presque totalement évacuée du bras. Le patient peut rentrer chez lui. Il revient dans le service six jours, puis trois semaines après l'incident pour surveiller l'éventuelle apparition de séquelles liées à l'irradiation. Aucune n'a été détectée. ■

1. Ce médicament radiopharmaceutique associe un atome de lutécium 177 à une molécule destinée à être capturée par des récepteurs chimiques situés à la surface des tumeurs.

2. Exprimée en gray (Gy), la dose absorbée représente l'énergie que l'atome radioactif transmet à la partie du corps avec laquelle il entre en contact.