

Embolie pulmonaire et cancer

Benoît Ghaye

Service de Radiologie Cliniques Universitaires St Luc

Université Catholique de Louvain

B-1200 Bruxelles Belgium

Benoit.Ghaye@uclouvain.be

16ème Journée Annuelle de l'AMPM, Mai 2012, Marrakech

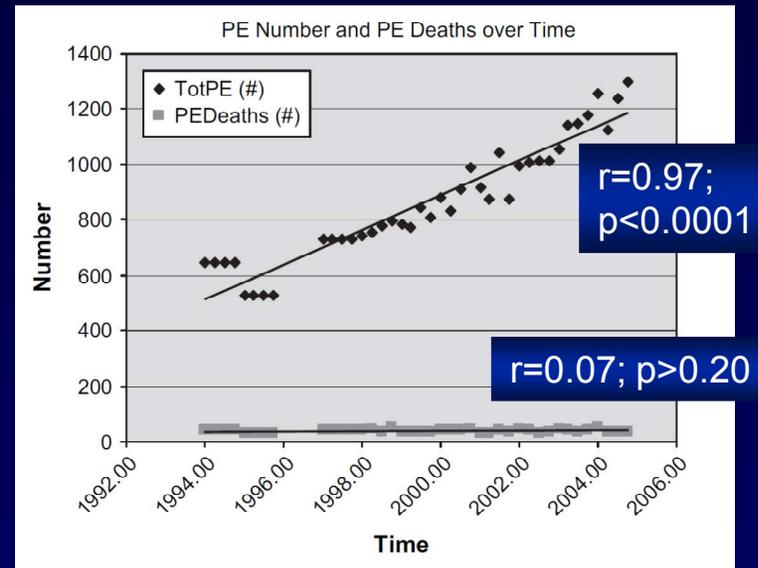
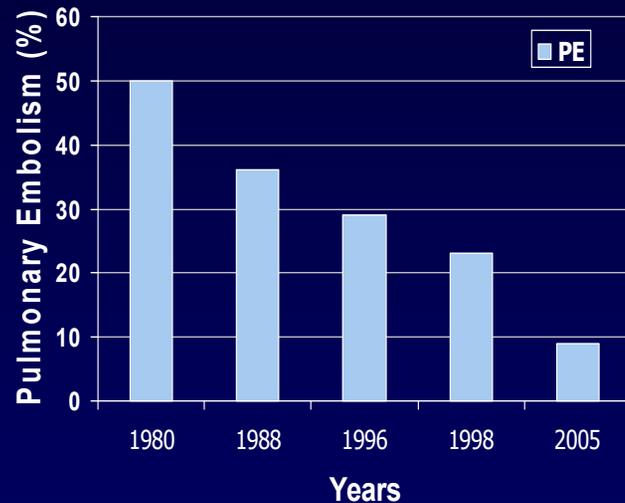
Plan

- Probabilité clinique a priori
- Stratification du risque
- Techniques d'imagerie
- Algorithmes décisionnels
- Cas particulier de l'EP en oncologie
- Nouveautés en imagerie de l'EP
- Autres types d'emboles pulmonaires en oncologie

Maladie thrombo-embolique veineuse

- Troisième urgence cardiovasculaire (60-145 cas / 100.000 / an)
- 70% des EP découvertes à l'autopsie n'étaient pas soupçonnées par les cliniciens
- Présentation clinique variable – pas d'unité de soins dédiée
- Faible valeur prédictive (gaz sanguins, biomarqueurs, D-dimères, ECG, Rx thorax, ...)
- Tests diagnostiques d'imagerie multiples
- Aucun ne peut être appliqué à tous les patients
- **Aucun consensus** général sur le diagnostic de la MTEV
- Morbidité et mortalité élevée si non traitée
- Traitement: effets secondaires

Prévalence de l'EP chez les patients avec suspicion clinique d'EP



Probabilité clinique d'EP

- Nécessité d'une stratégie diagnostique
- Evaluation clinique: probabilité clinique a priori ou pré-test
 - Facteurs de risque
 - Antécédents – symptômes
 - Examen clinique – signes
 - Tests diagnostiques facilement accessibles
 - *Rx thorax*
 - *ECG*
 - *Gaz du sang*
- Buts: - sous-groupes avec prévalence différente d'EP
 - probabilité post-test

Probabilité clinique

Comment ?

- **Empirique ou**

- Pioped : trois critères (faible probabilité) *1990, ESSEF*
- Lié à l'expérience

la prévalence d'EP (68%) *Pioped JAMA JIRCCM 1996*

- **Explicite**

- Standardisé
- Meilleur accès
- Score de Wells
- Score de Genève
- Fiabilité

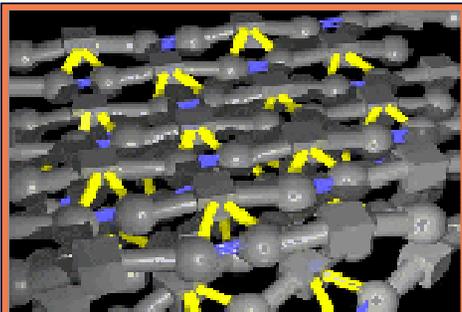
moins expérimentés

Critères	Points
Âge > 65 ans	1
Antécédents de TVP ou EP	3
Chirurgie ou fracture MI ≤ 1 mois	2
Cancer (actif ou traité ≤ 1 an)	2
Douleur unilatérale MI	3
Hémoptysie	2
Rythme cardiaque 75-95/min	3
> 95/min	5
Douleur à la palpation des MI et œdème unilatéral	4

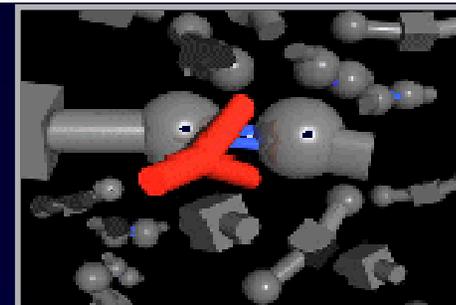
Ann Intern Med 2002

Probabilité clinique	Score	Probabilité d'EP (%)	Proportion (%)
Basse	0-3 points	8-9	31-37
Intermédiaire	4-10 points	28	57-62
Haute	11 points	72-74	5-8

- **Points négatifs:** ne prennent pas en compte: coagulopathie connue, grossesse, post-partum,... et basés sur patients externes

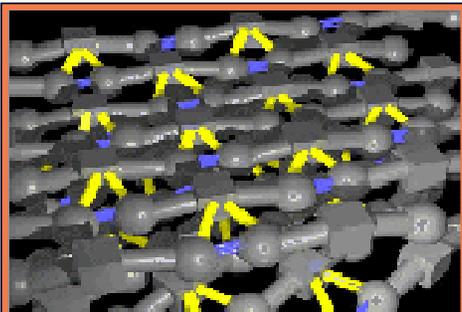


Test D-dimères

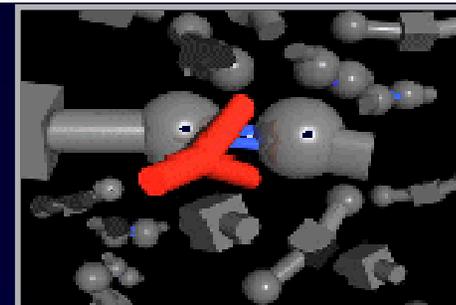


Test	n (nEP)	Sensibilité	Spécificité
VIDAS DD	2824 (468)	100 (99-100)	44 (42-46)
DDPlus	166 (46)	98 (88-100)	37 (28-46)
MDA	278 (48)	96 (86-99)	45 (38-52)
Nycocard	200 (26)	96 (80-100)	31 (24-38)
Liatest	1113 (370)	95 (92-97)	40 (36-43)

Un test Elisa négatif peut exclure sans risque une EP chez les patients avec une probabilité clinique faible ou intermédiaire d'EP



Test D-dimères



Test

n (nEP)

Sensibilité

Spécificité

Un test d'agglutination négatif ne peut être considéré que chez les patients avec faible probabilité clinique

Instant IA	539 (193)	91 (86-95)	50 (45-56)
Tinaquant	542 (174)	89 (84-93)	55 (50-60)
Turbiquant	183 (19)	89 (67-99)	57 (49-65)
SimpliRED	1446 (232)	86 (81-90)	68 (65-70)

Courtoisie Arnaud Perrier et Nigel Howarth, Genève

D-dimères ELISA: Vidas®

Séries	Probabilité clinique	Patients, n	DD < 500 n,%	risque MTEV 3 mois, %
Perrier, 1999-2005*	non haute	2165	671 (31%)	0 (0 à 0.6)
Kruip, 2002	non haute	234	85 (36%)	1.2 (0 à 6.4)
CHRISTOPHER, 2006	EP peu probable	968	428 (29%)	0.5 (0.2 à 1.1)
Carrier, 2009	non haute/EP peu probable	5622	2248 (40%)	0.14 (0.05-0.41)

*3 études multicentriques

Carrier Thromb Haemost 2009;101:886-892

Stratification du risque

*

PE-related early MORTALITY RISK	RISK MARKERS			Potential treatment implications
	CLINICAL (shock or hypotension)	RV dysfunction	Myocardial injury	
HIGH >15%	+	(+) ^a	(+) ^a	Thrombolysis or embolectomy
NON HIGH	Intermediate 3-15%	+	+	Hospital admission
		+	-	
		-	+	
Low <1%	-	-	-	Early discharge or home treatment

- Marqueurs cliniques (choc, hypotension) et scores
- Biologie:
 - Troponines cardiaques
 - Peptide natriurétique cérébral (BNP) (VPN)
 - H-FABP (Fatty acid binding proteins)
 - D-dimères
- ECG
- Echocardiographie
- ASAP



Marqueurs de la dysfonction du VD

**Task Force Members Eur Heart J 2008 / Goldhaber Chest 2008
Aujesky Thromb Haemost 2006 / Lankeit AJRCCM 2008*

Stratification du risque

Echocardiographie

- Premier test chez les patients **instables** et en état grave → fibrinolyse
- Utile même chez les patients normotendus
- Dilatation du VD plus susceptible d'évoluer vers l'insuffisance VD et le décès
- Dysfonction VD:
 - La mortalité à 14 jours: 2 fois plus élevé que chez les patients sans dysfonction VD
 - 3 mois: 1,5 fois
 - Retrouvée chez au moins 25% des patients atteints d'EP
- Identifie les shunt D-G via foramen ovale et les thrombi intra-cardiaques droits
- Inconvénients:
 - définition de la dysfonction VD variable
 - démontre rarement les caillots pulmonaires
 - disponibilité / 24 H
 - qualité variable de l'examen (→ECEO)
 - coût

Goldhaber NEJM 1998;339:93-104

Grifoni et al. Circulation 2000;101:2817

Kucher et al. Arch Intern Med 2005;165:1777

Goldhaber Ann Intern Med 20002;136:691

Ribeiro et al. Am Heart J 1997;134:479

Techniques d'Imagerie de l'Embolie Pulmonaire

- 1. Angiographie
- 2. Angioscannographie
- 3. Scintigraphie
- 4. Résonance magnétique
- 5a. Doppler Veineux
- 5b. Phléboscnner

2. Angiographie spiralée des artères pulmonaires

- **ASAP à rangée unique de détecteurs**

(Remy-Jardin Radiology 1992)

- Collimation 5 mm : sensibilité 53-100%
 spécificité 67-100%
- Collimation 3 mm : sensibilité 67-92%
 spécificité 91-100%
- Collimation 2 mm : sensibilité 94-96%
 spécificité 94-100%

(Ghaye Eur Radiol 2002)

> > > L'ASAP peut-elle exclure de petites EP ?

- **MD-ASAP** sensibilité 83*, 96, 100%
 spécificité 89-98%

*(Qanadli Radiology 2000
Coche Radiology 2003
Winer-Muram Radiology 2004
Stein N Engl J Med 2006)

> > > Toutes les petites embolies découvertes sur une MD-ASAP sont elles cliniquement importantes ?

Restrictions du PIOPED II

- PIOPED II suggère que les résultats des MD-ASAP doivent être interprétés à la lumière de la **probabilité clinique**
 - VPN était de 60% chez les patients ayant une forte probabilité clinique
 - VPP était de 58% chez les patients avec une faible probabilité clinique
 - Lorsque les résultats de l'ASAP étaient **concordants** avec la probabilité clinique, les VP étaient beaucoup plus élevée (89-96%)
 - VPP: segmentaire : 68% / sous-segmentaire : 25%
- Algorithmes décisionnels en fonction des probabilités cliniques et du niveau artériel de l'EP sont proposés *

Stein et al. N Engl J Med 2006;354:2317–2327

**Stein et al. Radiology 2007;242:15-21*

Published online before print
10.1148/radiol.2443061693

Radiology 2007; 244:883–889

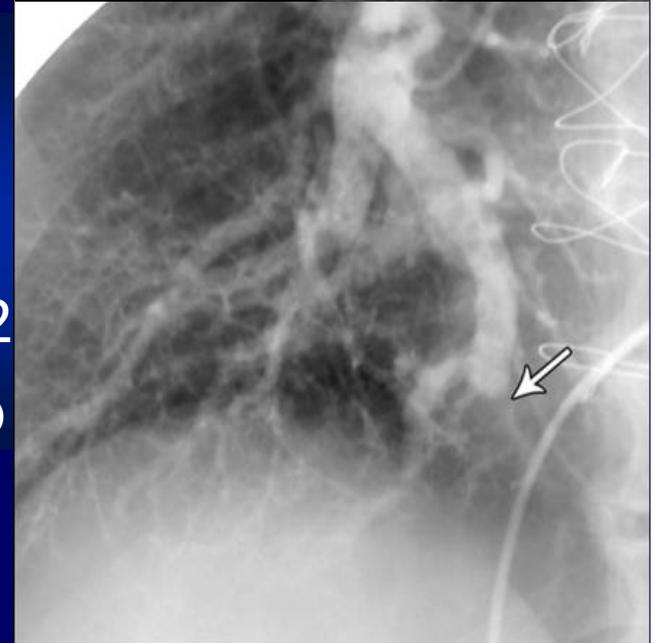
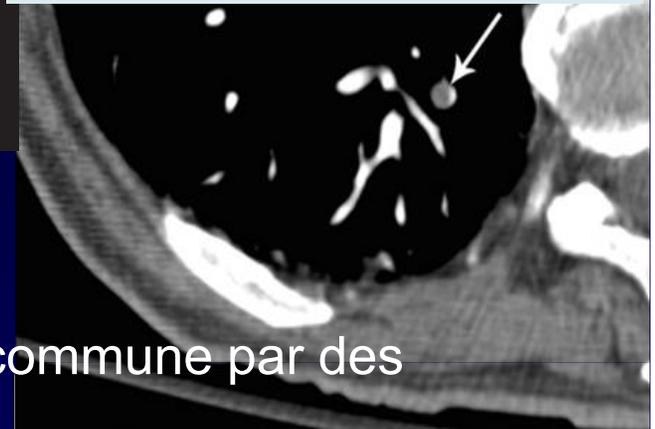
Conrad Wiltram, MB, ChB
Arthur C. Waltman, MD
Jo-Anne O. Shepard, MD
Elkan Halpern, PhD
Lawrence R. Goodman, MD

Discordance between CT and Angiography in the PIOPED II Study¹

Purpose: To retrospectively evaluate the causes of discordant computed tomographic (CT)-angiographic readings from the Prospective Investigation of Pulmonary Embolism Diagnosis, or PIOPED, II study.

Advance in Knowledge

- The results of this study show that CT pulmonary angiography was significantly more sensitive than angiography in the detection of pulmonary embolism.



- 226 patients avec MD-ASAP et AP
- 200 lectures concordantes
- 20 lectures discordantes ont eu une relecture commune par des experts

- 13 ASAP + → 13 FN en AP
- 7 ASAP - → 1 FP en AP
2 FN en ASAP
4 corrects pour les 2

(thrombus serait apparu entre ASAP et PA)

Sensibilité: 87% for ASAP
32% for AP

VPN de MD-ASAP

- Le risque de MTEV à trois mois après **ASAP** simple détecteur: 1-5%, (FN : 10-30%)
- SD-ASAP fiable pour exclure EP, même en cas de COPD
(Tillie-Leblond Radiology 2002; 223:461-467)
- Risque de MTEV à 3 mois après **MD-ASAP** : 1% (FN : 5%)
- **Meta-analyse**: VPN pour MTEV de 99,1% et mortalité de 99,4%
(Quiroz JAMA 2005; 293:2012-2017)
- **ASAP** négative = AP négative (0 - 4,2%) ou SP normale (0 - 0,7%)
(Van Beek Clin Appl Thromb Hemost 2001; 7:87-92)

MD-ASAP Management Studies

Table 6 Management studies using multidetector-row CTPA

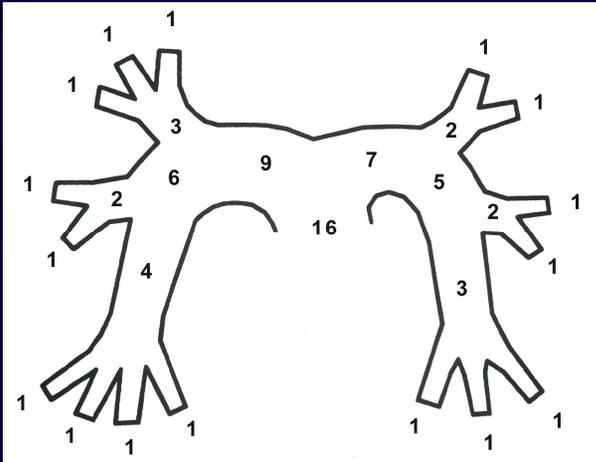
Reference	Study population (<i>n</i>)	Rate of exclusion	Prevalence of PE	Patient without imaging (%)	3-month VTE risk in patients without imaging and not treated [95% CI]	3-month VTE risk in patients without PE and not treated [95% CI]
Perrier et al. 2005 [35]	756	25.2%	25.7%	Low and intermediate CP/negative D-dimer test (34%)	0/220 (0%) [0–2.7%]	5/523 (1.0%) [0.4–2.2%]
Ghanima et al. 2005 [50]	432	12%	23.6%	Low and intermediate CP/negative D-dimer test (24%)	0/103 (0%) [0–3.7%]	2/330 (0.6%) [0–2.2%]
Christopher Study 2006 [12]	3,306	5.6%	20.4%	PE unlikely CP/negative D-dimer test (32%)	5/1,028 (0.5%) [0.2–1.1%]	23/2,533 (0.9%) [NA]

Champs actuels de la recherche de l'ASAP

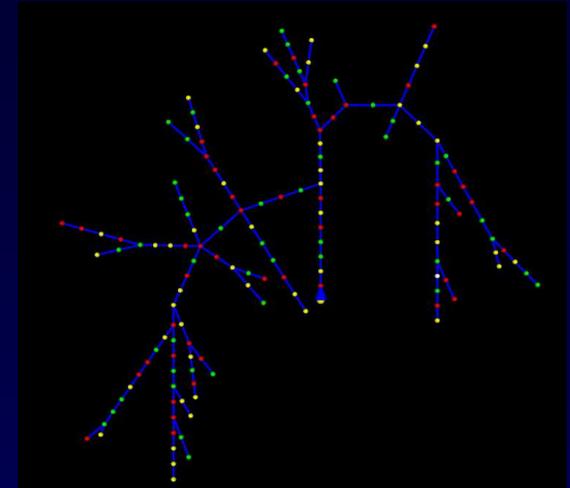
- Sévérité de l'EP – pronostic des patients
- Réduction de la dose d'irradiation
- Réduction de la dose de produit de contraste
- Double énergie
- Diagnostic assisté par ordinateur (CAD)

Champs actuels de la recherche de l'ASAP

Sévérité de l'EP – pronostic des patients



Jaune = décès
Vert = EP sévère



● Score d'obstruction artérielle : controversé (études S and NS)

◆ > 21% Mastora score

Engelke AJR 2006

◆ > 40%

Qanadli AJR 2001

◆ > 50%

Collomb. Eur Radiol 2003

◆ > 60%

Nural Acta Radiologica 2009

Wu Radiology 2004

van der Meer Radiology 2005

Champs actuels de la recherche de l'ASAP

Sévérité de l'EP – pronostic des patients

- **VD/VG :** moins controversé (études S and NS)

- > 0.9 (4-ch)

Schoepf Circulation 2004

- > 1

van der Meer Radiology 2005

Contractor JCAT 2002

Lim Clin Imaging 2005

Araoz J Thorac Imaging 2003

Nural Acta Radiologica 2009

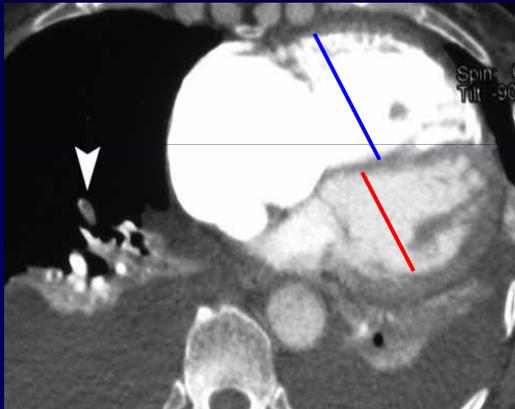
- > 1.5

Ghaye Radiology 2006

Collomb Eur Radiol 2003

- > 18% (entre 2 examens)

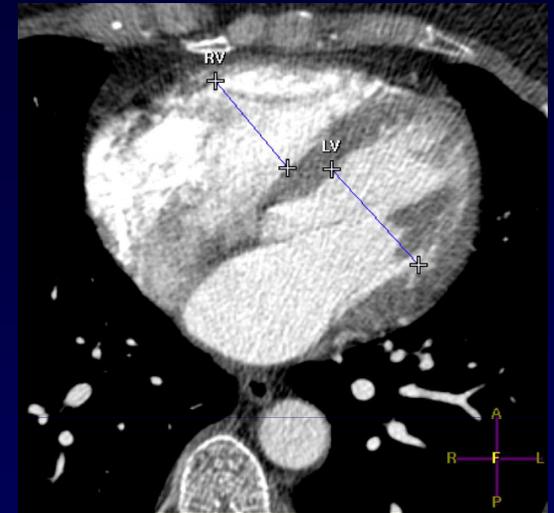
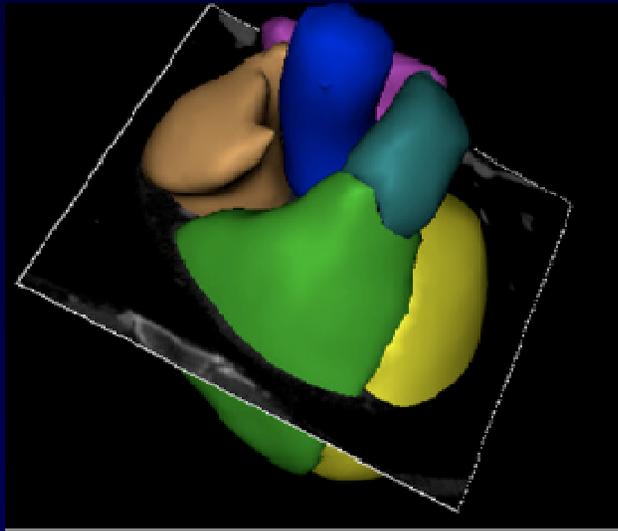
Lu Radiology 2008



Jaune = décès

Vert = EP sévère

Automated 4-chamber cardiac views versus axial views



	Axial view	4-chamber view
Reader 1	1.12±0.41	1.11±0.34
Reader 2	1.1±0.39	1.12±0.37
Reader 3	1.01±0.39	1.03±0.34
Reader 4	1.0±0.40	1.03±0.37

120 patients
avec et sans EP
4 lecteurs
 $p > 0.05$

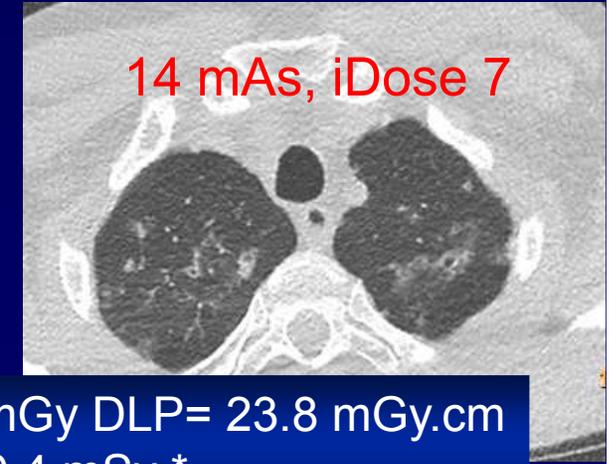
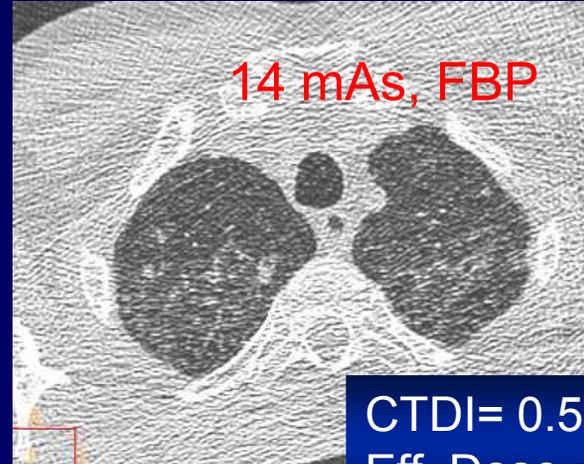
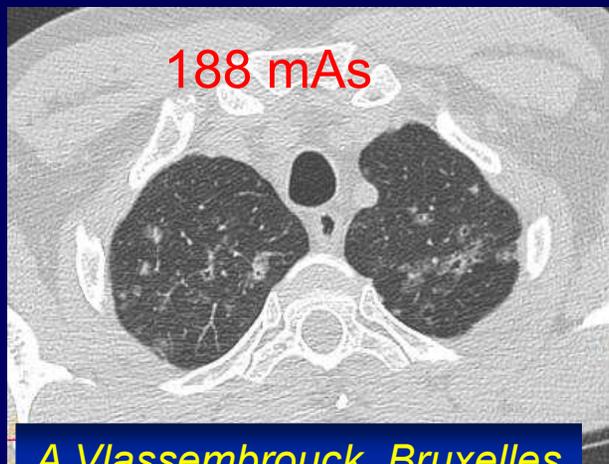
Champs actuels de la recherche de l'ASAP

Réduction de la dose

- ALARA
- ASAP : 2 -7 mSv
- Modulation automatique de la dose
- Protection mammaire en Bismuth : 15-30 % (*Hurwitz AJR 2009*)
- Réduction des mAs (*Tack Radiology 2005*)
- Réduction des kVp: 120→80kV: 40-60% (*Heyer Radiology 2007, Szucs-Farkas Invest Radiol 2008*)
- Reconstructions itératives :

FDA Warning: CT Scans Exceeded Proper Doses

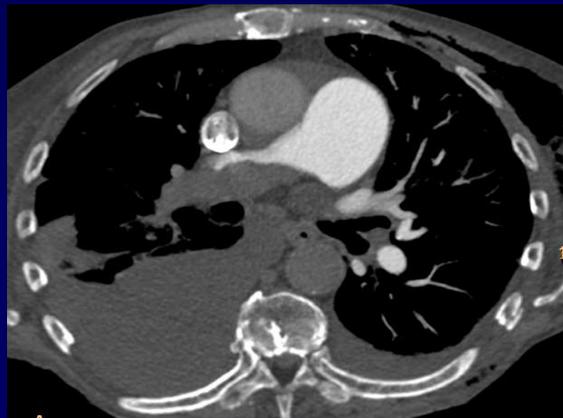
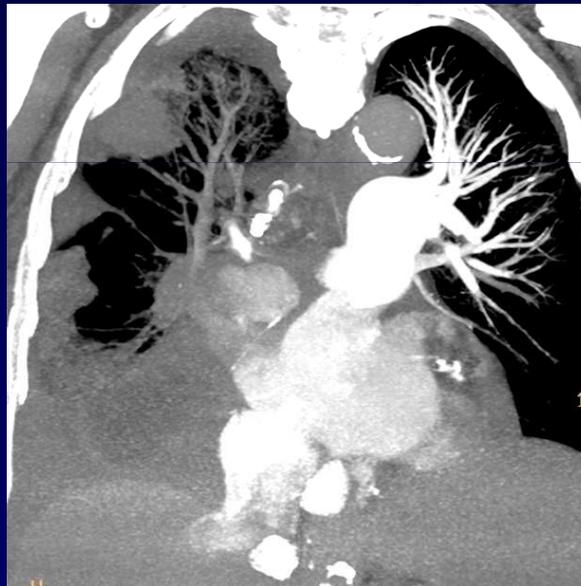
Bridget M. Kuehn
124 JAMA, January 13, 2010—Vol 303, No. 2



CTDI= 0.52mGy DLP= 23.8 mGy.cm
Eff. Dose = 0.4 mSv *

Champs actuels de la recherche de l'ASAP

Réduction de la dose de produit de contraste



De J-P Hastir,
Bruxelles

100 kVp - 50 ml Iomeron 400 + 40 mL liq physio à 4 mL/sec

Bae Radiol Clin N Am 2010;48:9-29

3. Scintigraphie pulmonaire V/Q

- Résultats **non-diagnostiques** dans 50-75% (10-40% EP) *(PIOPED JAMA1990)*
SP normale: EP fiablement exclue (VPN~100%)
certains résultats de haute probabilité sont faux positifs (VPP 85-90%)

- SP = **examen d'imagerie initial** si : *(Guidelines BTS Thorax 2003)*
 - (A) installations disponibles sur le site
 - (B) radiographie thoracique normale
 - (C) aucune maladie C / P concomitante
 - (D) interprétés selon des critères standardisés
 - (E) investigation complémentaire de tous résultats non diagnostiques

- **V/Q SPECT** : 1% non diagnostique, VPN 99.5% *(Bajc J Intern Med 2008)*

ASAP vs SP

	ASAP	Scintigraphie
Résultats	Fiabilité globale élevée	VPN élevée dans faible suspicion clinique VPP élevée dans haute suspicion clinique Spécificité globale plus faible
Accord interobservateur	Élevé	Plus faible
Diagnostic alternatif	Possible	Non
Évaluation du pronostic	Possible	Absence de données
Âge des caillots	Possibilité de dater les caillots	Pas de renseignement
Disponibilité	24/24h	Variable
Acquisition des données	Rapide	Plus longue
Irradiation	Plus importante	Plus faible
Produit de contraste/traceur	Allergie Insuffisance rénale	Absence d'effet secondaire
Suivi	Non indiqué	Possible et nécessaire pour apprécier les récidives
Coût	Variable mais plus élevé globalement	Variable

4. Résonance magnétique

- APRM:

- + : vénographie RM, bilan morphologique et fonctionnel complet de la MTEV, imagerie de perfusion (et ventilation), fonction du VD, flux des artères pulmonaires, diagnostics alternatifs,...
- - : examen long, monitoring difficile, expérience +++, coût, accès limité,...

- Sensibilité : 77-100%, spécificité 95-98% ~ AP

(Stein Chest 2003)

- PIOPED III :
 - 371 patients – 7 centres
 - 16, 32 et 64 MD-ASAP / 1.5 et 3 T
 - MR techniquement inadéquate dans 25 % (11-52%)
 - examen adéquat: sensibilité 78% et spécificité 99%

MR recommandée si contre-indication aux autres tests dans des centres avec large expérience de l'angio-MR

(Stein Ann Inter Med 2010)

- IRM-EP study :
 - 274 patients (37.5% EP à ASAP)
 - MR techniquement inadéquate dans 28-30 %
 - sensibilité: 79-84% et spécificité: 99-100%
 - sensibilité: lob 98-100%; segm 68-92%; sous-segm 21-33%

(Revel J Thromb Haemost 2012 in press)

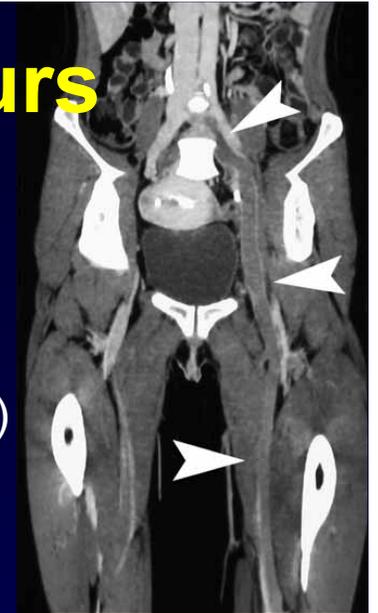
5. Veines des membres inférieurs

A. Doppler veineux

- 50-70% des patients atteints d'EP ont une TVP concomitante
- Premier test *(Perrier Am J Med 2004)*
- Deuxième test *(Perrier Lancet 1999, Musset Lancet 2002)*
- 6-9% des MD-ASAP négatives ou indéterminées ont une TVP au Doppler *(Lancet Musset 2002, Perrier Ann Intern Med 2001)*
- Examens sériés
- Peu sensible chez les patients asymptomatiques
- Positif chez moins de 1% des MD-ASAP négatives *(Perrier NEJM 2005)*

5. Veines des membres inférieurs

B. Phléboscanner



- Couplé avec ASAP sans ponction ou P de C supplémentaire
- = Doppler pour TVP des veines fémoro-poplitées (~95% agrément)
- 8-27% de valeur incrémentale de diagnostic de MTEV

Valeur non réduite en utilisant la technologie MD

(Richman J Thromb Haemost 2003, Ghaye Radiology 2006)

- MD-ASAP pfs limitations à démontrer petites embolies périphériques
(Winer-Muram Radiology 2004)
- Environ 30% ASAP indéterminés sont contrebalancés par PS positif, et vice versa
(Ghaye Radiology 2006)
- Pioped II: - sensibilité de ASAP-PS 90 ~ 83% pour ASAP, avec même spécificité (95~96%), mais avec faible majoration de la VPN (97~95%) *(Stein NEJM 2006)*
 - PS plus souvent positif si:
 - symptômes de TVP (8 → 60%)
 - antécédents de TVP (13 → 26%)

5. Veines des membres inférieurs

Phléboscanner

Radiology
Lawrence R. Goodman, MD
H. Dirk Sosiman, MD
Paul D. Stein, MD
Pamela K. Woodward, MD
Radiology 2009; 250:327-330

**CT Venography: A Necessary
Adjunct to CT Pulmonary Angiography
or a Waste of Time, Money,
and Radiation?**

DEBIS AND COMMENTARY ■ EDITOR

Pour

- Augmentation des patients devant être traités de 8 à 27 %
- Bilan complet de MTEV en un seul examen
- Veines pelviennes et variantes veineuses analysables
- Meilleur agrément interobservateur
- Patients difficiles (USI, non collaborant...)
- Diagnostics alternatifs

Contre

- Ne représente que 2-5 % des patients
- VPN élevée de l'ASAP
- Mêmes résultats que Doppler veineux en fémoro-poplité
- Irradiation
- Besoin de plus de contraste si technique multidétecteurs
- Coût augmenté ?

Lawrence R. Goodman, MD
H. Dirk Sostman, MD
Paul D. Stein, MD
Pamela K. Woodard, MD

Radiology 2009; 250:327-330

CT Venography: A Necessary Adjunct to CT Pulmonary Angiography or a Waste of Time, Money, and Radiation?¹

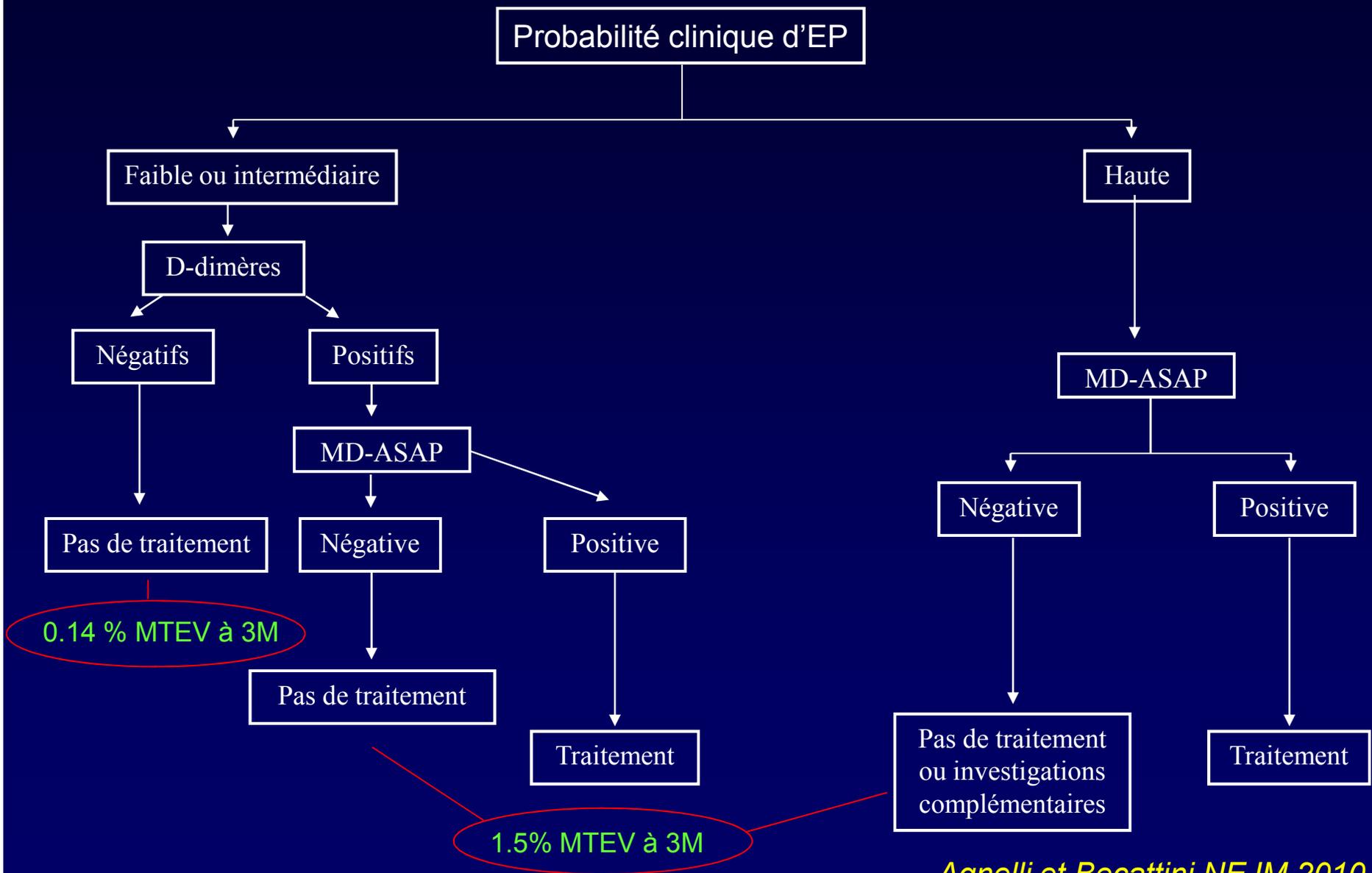
Indications potentielles du phléboscaner

- **Antécédents de TVP**
- Signes ou symptômes de TVP
- Patients gravement malades
- Patients en USI
- Chirurgie récente
- Plâtre MI
- Tumeur maligne

Algorithmes diagnostiques

- ✓ Probabilité clinique a priori
- ✓ Etat du patient
- ✓ Disponibilité des examens
- ✓ Risques liés aux examens
- ✓ Risques de résultats faussement positifs ou négatifs
- ✓ Coût

1. Patient suspect d'EP non à haut risque de mortalité



2. Patients instables

Patients transportables:

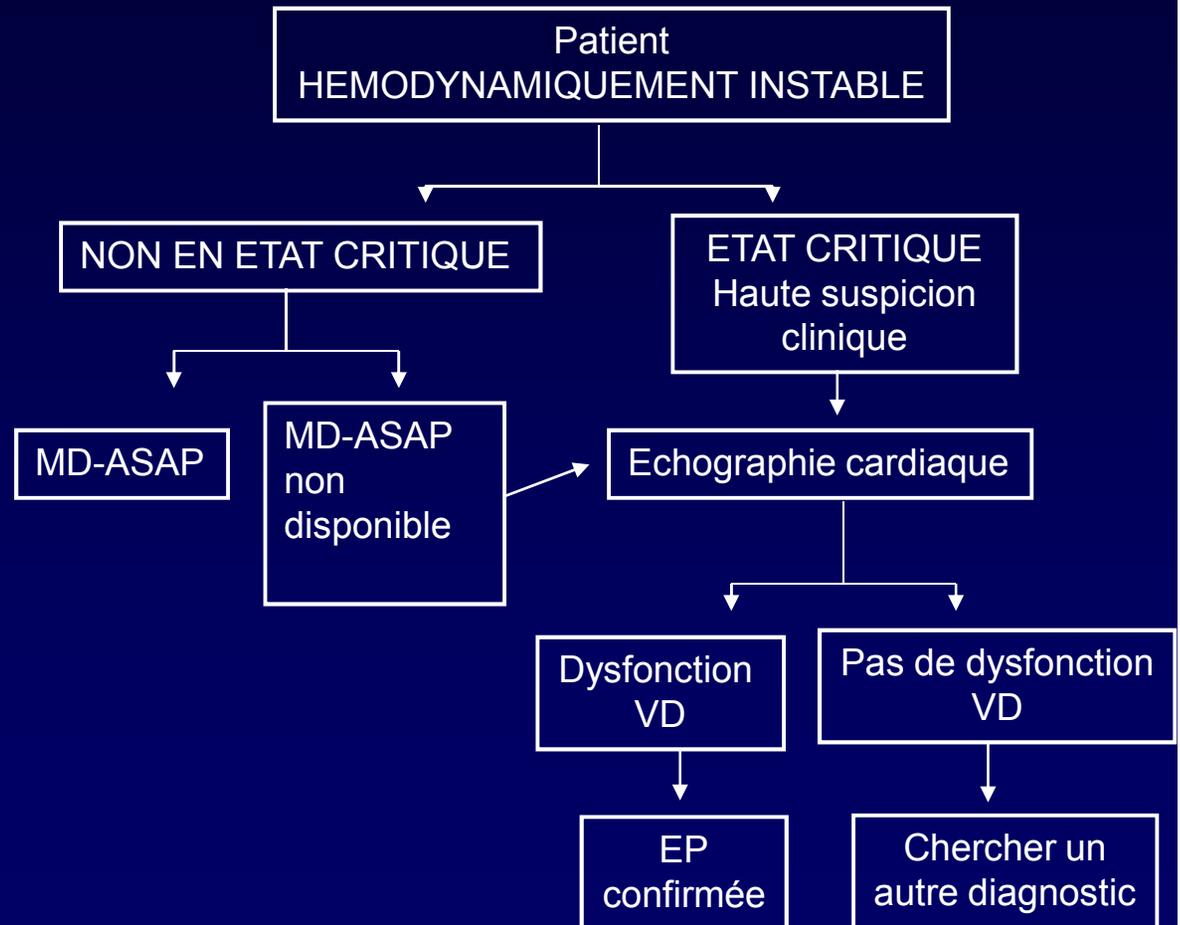
- Faire MD-ASAP car sensibilité de 97% pour caillots centraux
- Echocardiographie si CT non disponible sans délai

Patients intransportables:

- Echocoeur au lit du patient
- DVD unéquivoque

↓
thrombolyse

- Sinon, ASAP après stabilisation



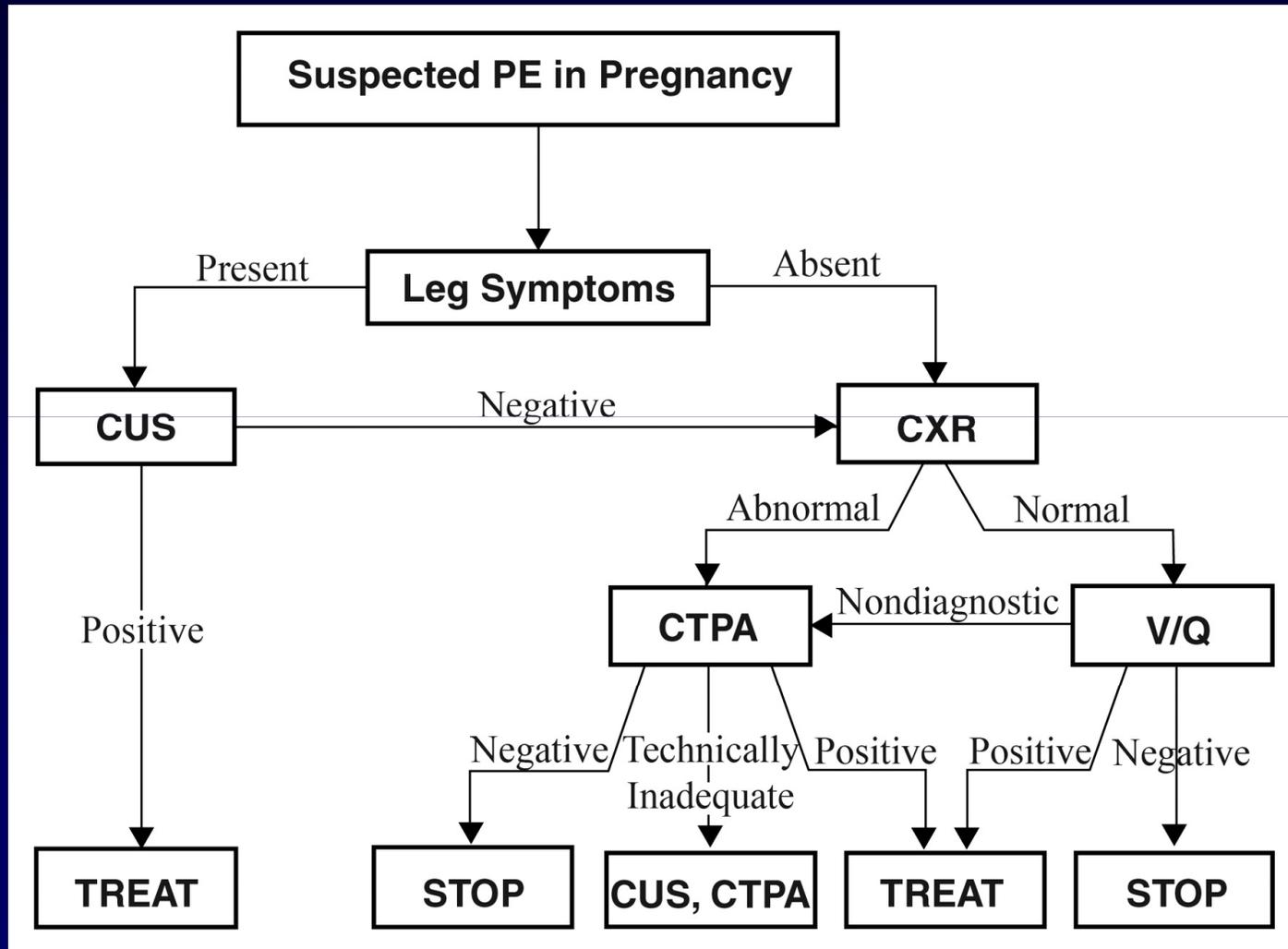
Cas particuliers

1. Grossesse

- EP est la principale cause de décès maternel (post-partum 15 x > grossesse)
- D-dimères sont souvent élevés pdt dernier trimestre et 4-6 semaines après accouchement
- **ASAP**: - dose plus haute à la mère (1.5 à 40x) et plus faible au fœtus que SP (6 à 10x) *(Winer-Muram Radiology 2002)*
 - qualité suboptimale et examen indéterminé ↑ (circulation hyperdynamique, retour VCI, dilution...)
(Revel Radiology 2011;258:590-8)
- **Iode**: - pas d'effet mutagène ou tératogène
 - possible hypothyroïdie néonatale → pédiatre
- **3 options**:
 - Doppler *(Chan Thromb Res 2002)*
 - ASAP d'emblée *(Hunsaker Adv Cardiovasc Imag 2010)*
 - SP Q (demi-dose de traceur) *(Ridge AJR 2009)*

Cas particuliers

1. Grossesse



Que se passe t-il en routine ?

- 1529 patients consécutifs en 2003
- Analyse rétrospective
- Critères diagnostiques inappropriés dans 43% sur base de la littérature
Ex: Doppler ou échocoeur nl sans imagerie pulmonaire, SP non diagnostique et Doppler nl, ASAP monodétecteurs nl et haute probabilité clinique
- EP diagnostiquée dans 28%: critères de diagnostic appropriés dans 92%
1,8% rec MTEV, 3% des saignements
- EP exclue dans 72%: critères diagnostiques inappropriés dans 57%
 - 4,8% MTEV à 3-M, 73% potentiellement fatales
 - 1,2% MTEV si critères de diagnostic appropriés
 - 7,7% MTEV si critères diagnostiques inappropriés

EP clinique et oncologie

- Trousseau (1865) : association entre phénomène thrombotique et cancer
- Cancer = critère repris dans les scores de Wells et Genève R

Critères	Points
Âge > 65 ans	1
Antécédents de TVP ou EP	3
Chirurgie ou fracture MI \leq 1 mois	2
Cancer (actif ou traité \leq 1 an)	2

Cancer (actif ou traité \leq 1 an)	2
--------------------------------------	---

Douleur à la palpation des MI et œdème unilatéral	4
---	---

- Risque x 4 et x 6 si chimiothérapie
- Incidence MTEV aurait doublé entre 1980 et 1999
- 20% des pts avec EP ont un cancer concomitant
- Risque de développer un cancer dans les 2 ans (surtout 1-12 mois) après un épisode de MTEV
- Cancer screening ?

Heit et al. Arch Intern Med 2000;160:809-15
Le Gal et al. Ann Intern Med 2006;144:165-71
Murchison et al. Br J Cancer 2004;91:92-95
Lyman et al. J Clin Oncol 2007;25:5490-5505

Facteurs de risque de MTEV en oncologie

● Facteurs liés au patient

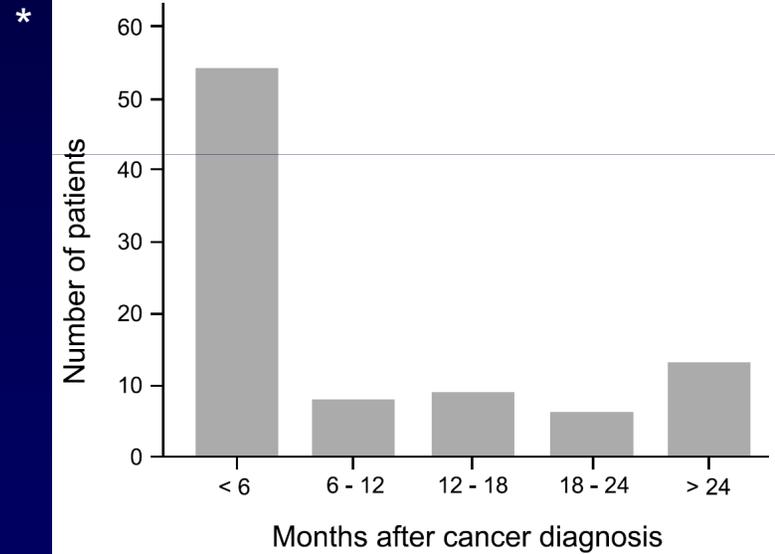
- Age
- Comorbidités associées (obésité, infection, pathologie pulmonaire)
- ATCD de MTEV
- Taux de plaquettes élevées
- Mutations prothrombotiques acquises

● Facteurs liés au cancer

- Tumeur primitive
- 6 premier mois après sa découverte
- Atteinte métastatique

● Facteurs liés au traitement

- Chirurgie récente majeure
- Hospitalisation
- Chimiothérapie active
- Hormonothérapie active
- ⊖ anti-angiogénique
- Stimulateurs érythropoïèse
- Cathéter veineux central



Lyman et al. J Clin Oncol 2007;25:5490-5505

Khorana et al. Cancer 2007;110:1339-46

**Lee et al. Kor J Intern Med 2010;25:66-70*

EP et oncologie

Conséquences

- 9% des décès chez pts cancéreux
- Mortalité du cancer x 3 à 1 an
- Pts H avec MTEV ont une mortalité x 2 à 3 (méta – ou +)
 - 25% des décès lors de l'hospitalisation
- Chirurgie: mortalité de la MTEV x 3
- Récidive de MTEV x 2 chez pts cancéreux
- AC: risque hémorragique x 2
- Durée H ↑ (11 jours pour une TVP)
- Coût

Lyman et al. J Clin Oncol 2007;25:5490-5505

Khorana et al. Cancer 2007;110:1339-46

TABLE 2
Site of Cancer and Associated Rate of Venous Thromboembolism

Characteristic	Years 1995–2003	
	No.	% VTE
All patients	1,015,598	4.1
Sites of cancer		
Lung	107,587	5.1
Breast	70,917	2.3
Esophagus	12,274	4.3
Stomach	15,934	4.9
Pancreas	26,118	8.1
Colon	42,258	4.0
Rectum	23,287	3.5
Other abdominal	36,956	6.6
Ovary	23,839	5.6
Endometrium and cervix	51,445	3.5
Bladder	23,584	2.9
Kidney	29,651	5.6
Prostate	92,584	1.9
Testes	3687	3.3
Brain	35,297	4.7
Head and neck	50,898	1.4
Sarcoma	21,989	2.9
Non-Hodgkin lymphoma	56,964	4.8
Hodgkin disease	10,075	4.6
Myeloma	21,804	5.0
Leukemia	46,977	4.2
Multiple sites	18,076	5.1
Other sites	193,397	4.5

N = 1.015.598
Pts avec cancer

Khorana et al.
Cancer 2007;110:1339-46

MTEV non suspectées chez patients oncologiques

- ASAP: positif dans 11.8% (27/229)

- CT +C: positif dans 1.8% (21/1168)

- Onco:

cancer progressif:	3.31% (11/332)
cancer stable:	2.47% (4/162)
rémission:	0.74% (2/271)

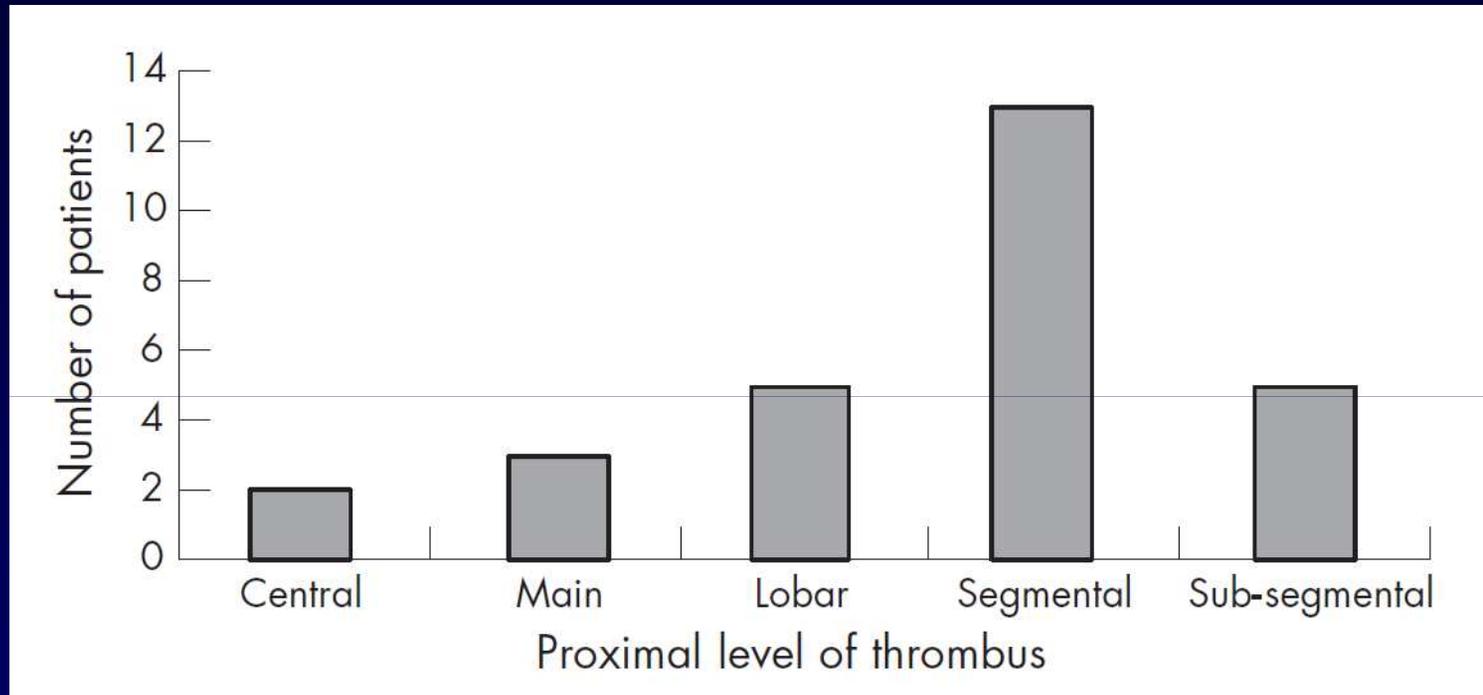
chimio +	4.7% (9/193)
----------	--------------

chimio -	1.4% (8/572)
----------	--------------

- Non-onco: 0.99% (4/403)

Atteinte proximale vs distale

*



Storto et al. AJR 2005;184:264-7

Gladish et al. Radiology 2006;240:246-55

O'Connell et al. J Clin Oncol 2006;24:4928-32

**Ritchie et al. Thorax 2007;62:536-40*

Hui et al. JCAT 2008;32:783-87

Browne et al. J Thor Oncol 2010;5:798-803

Farell et al. Clin Radiol 2010;65:1-5

Lee et al. AJR 2010;194:1216-22

Traiter les caillots centraux ?

La question ne se pose probablement pas

Traiter les caillots périphériques?



Importance théorique des EP périphériques

- Status cardio-respiratoire préexistant faible (risque x 4 à 7)
- Infarctus pulmonaire, hémoptysies, douleur pleurale
- Signe indirect d'une thrombose veineuse
- Précurseurs de plus grosses embolies avec clinique plus grave
- Récidive d'EP plus fréquente chez pts oncologiques
- Maladie thrombo-embolique chronique
- Hypertension artérielle pulmonaire

Gurney Radiology 1993;188:618-619
Hull Arch Intern Med 1995;155:1845-1851
Oser Radiology 1996;199:31-35

Remy-Jardin Radiology 1996;200:699-706
Kroegel Respiration 2003;70:7-30
Gladish Radiology 2006;240:246-255

Signification clinique de l'EP SS non suspectée

Population générale

- Traitement par AC: 2% d'épisode hémorragique majeur
mortalité de 13.4%
hémorragie intracrânienne: 1.15% / an
risque de complication x 2 si cancer
- Etudes post-mortem: 9-63% des EP sont incidentes
- Les pts avec EP SS non traitées n'ont pas nécessairement de complication
- Méta-analyse: plus d'EP SS diagnostiquée par MDCT que SSCT (9.4% vs 4.7%)*
Taux de récurrence à trois mois équivalent (1% vs 0.9%)
EP SS additionnelles par MDCT cliniquement non pertinentes

Desai Thorax 2007;62:470-472

Engelke et al. Radiology 2006;239:563-75

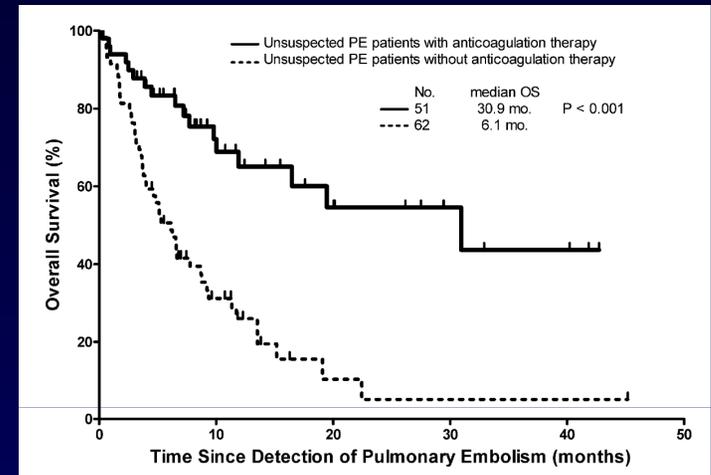
Le Gal et al. J Thromb Haemost 2006;4:724-731

**Carrier et al. J Thromb Haemost 2010;8:1716-22*

Signification clinique de l'EP SS non suspectée

Population oncologique

- 8014 patients avec cancer pulmonaire
- EP chez 180 pts (2,2%) en TDM
 - S: 67 pts (37%)
 - 66 pts (99%) traités
 - **aS**: 113 pts (63%)
 - 51 pts (45%) traités
 - Absence d'AC : mortalité x 4,1 (uni et multi)
- Pourquoi 55% pts non traités ?
 - Risque hémorragique
 - Sévérité MTEV: - EP multiple (78 vs 60%)
 - TVP (20% vs 3%)
 - Autres ?

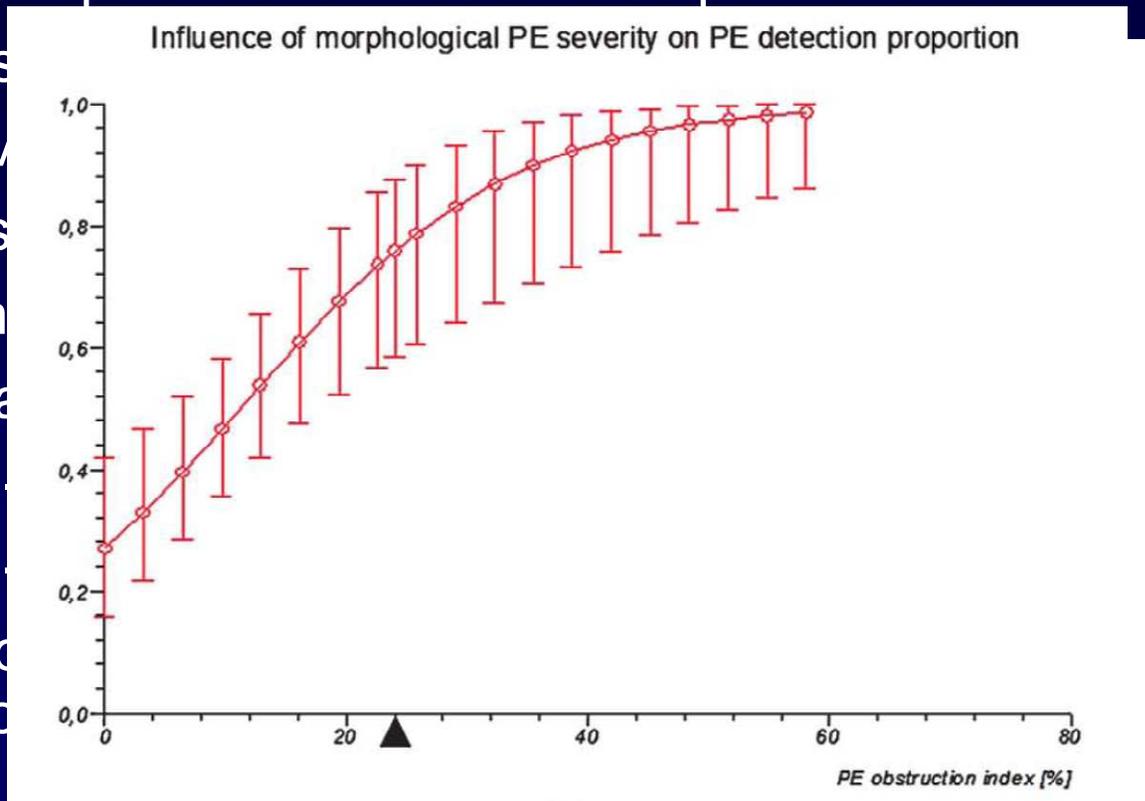


Analyse prospective vs rétrospective

Référence		Nombre pts	Pro	Rétro	Différence
Storto	2005	581	14 (2,4%)	20 (3,4%)	30%
Gladish	2006	403	4 (1%)	16 (4%)	75%
Engelke	2006	1869	17 (0,9%)	56 (3%)	69%
Richie	2007	487	19 (3,9%)	28 (5,7%)	32%
Hui	2008	1168	7 (0,6%)	21 (1,8%)	67%
Farrell	2010	449	7 (1,6%)	10 (2,23%)	30%
Lee	2010	468	4 (0,8%)	9 (1,9%)	56%

Pourquoi les EP sont manquées en oncologie ?

- Caillots périphériques
- Faible opacification des artères pulmonaires
- Epais
- Mauv
- Films
- Phén
- La
- Embol
- patho



ents en + *

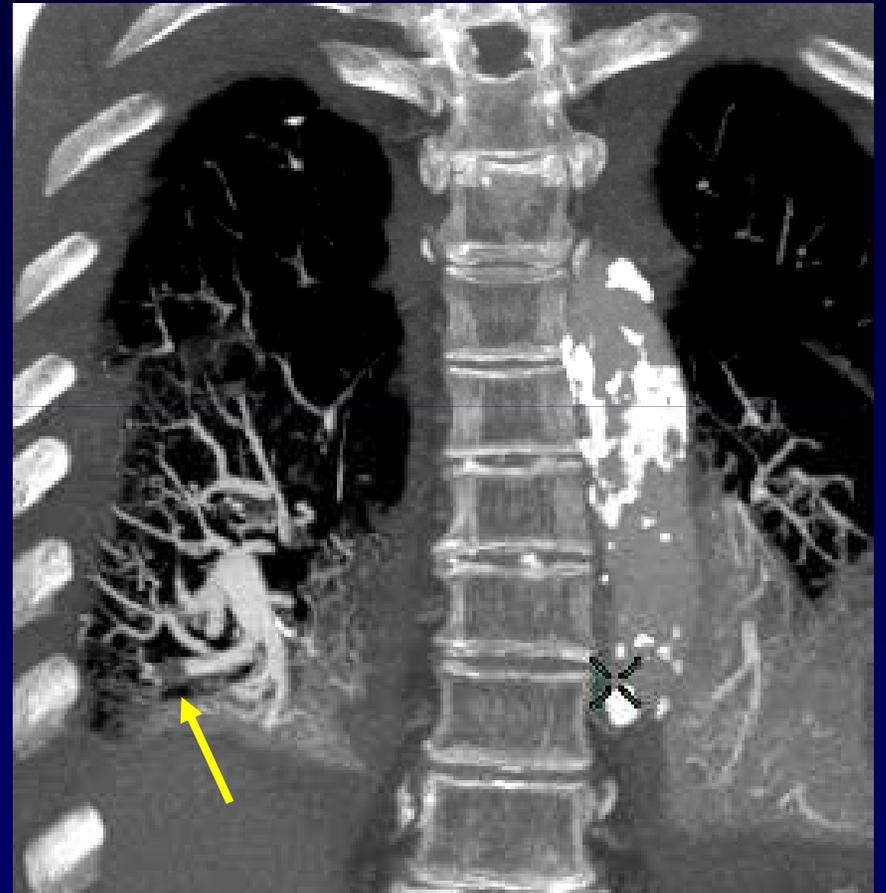
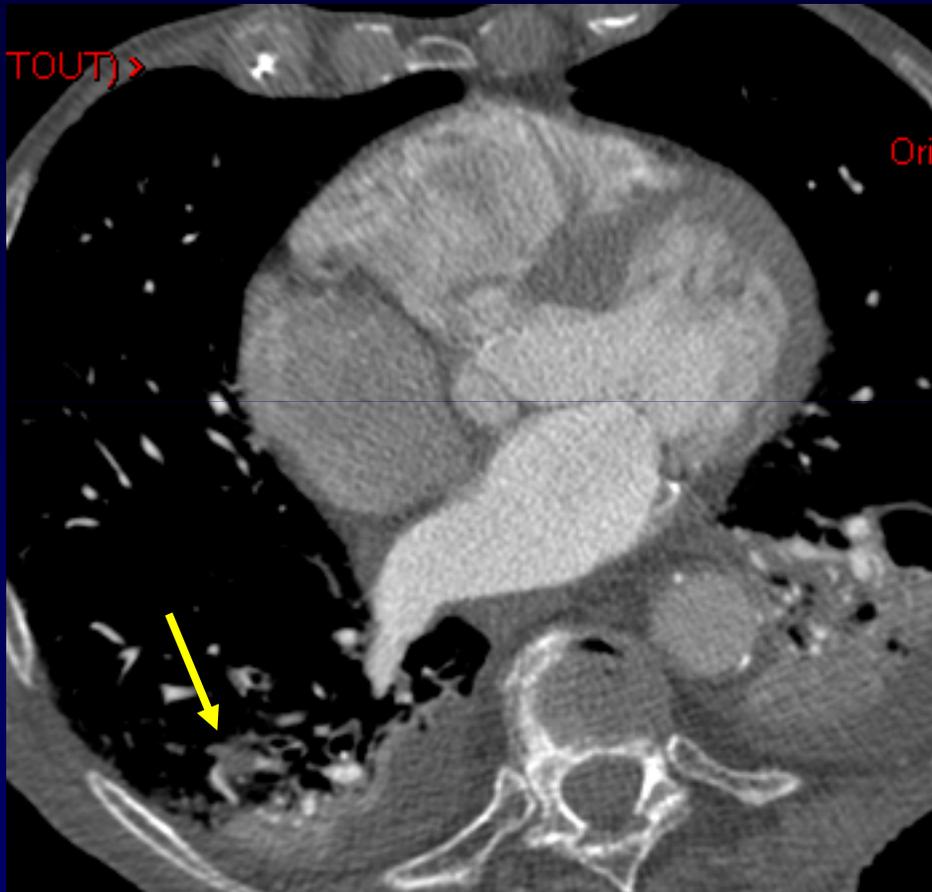
cas de

Samuel et al. Radiology 1995;194:895-902
Storto et al. AJR 2005;184:264-267

Engelke et al. Clin Radiol 2006;61:71-80
**Browne et al. J Thor Oncol 2010;5:798-803*

Outils d'aide à la recherche des EP

Maximum Intensity Projection (MIP)

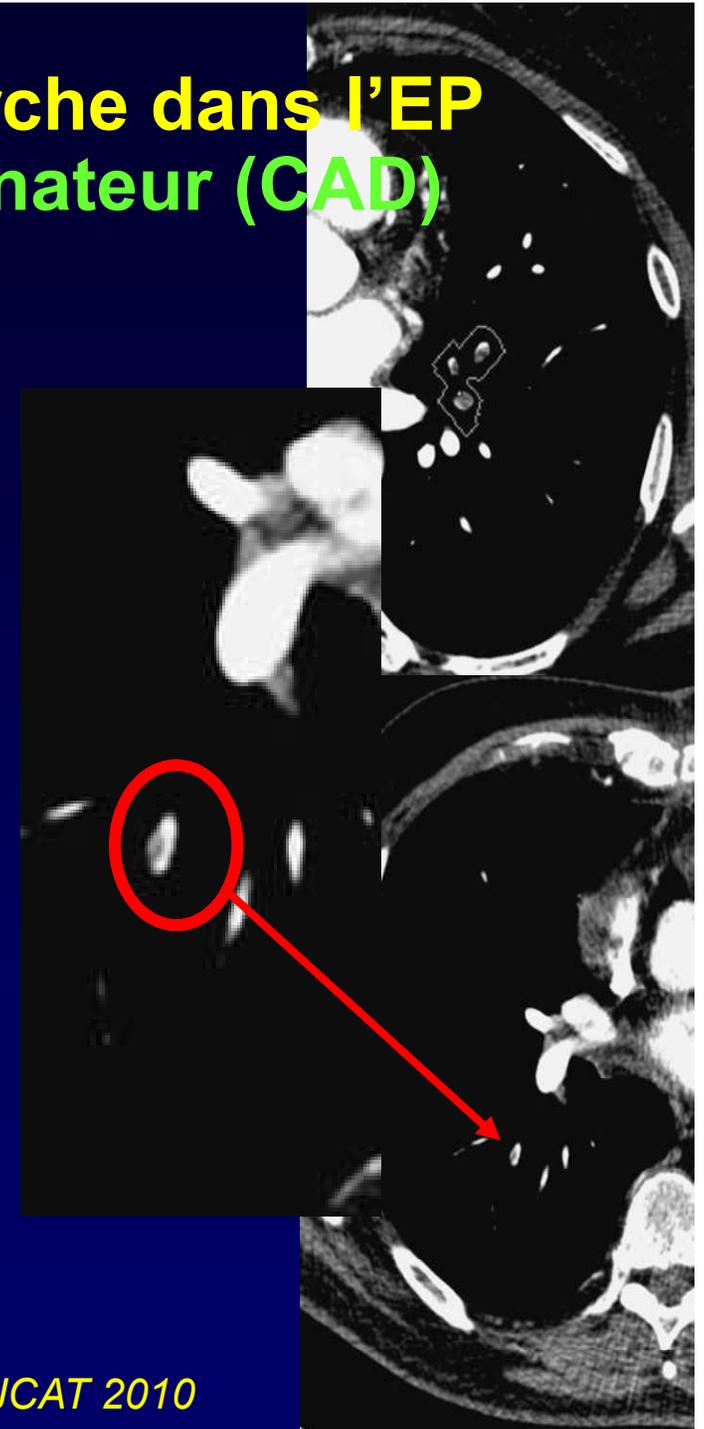


Jeong JCAT 2004;28:195-203
Brunot Eur Radiol 2005;15:2057-2063
Gruden Semin Roentgenol 2005;40:48-63

Champs actuels de la recherche dans l'EP

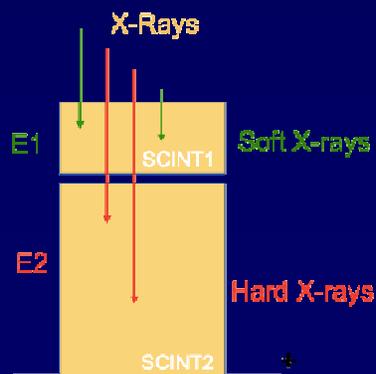
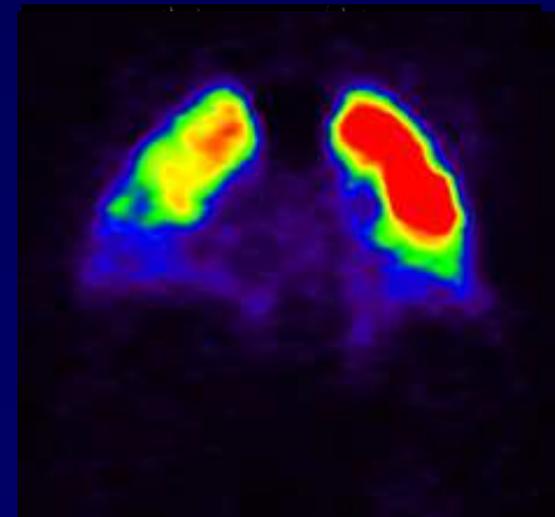
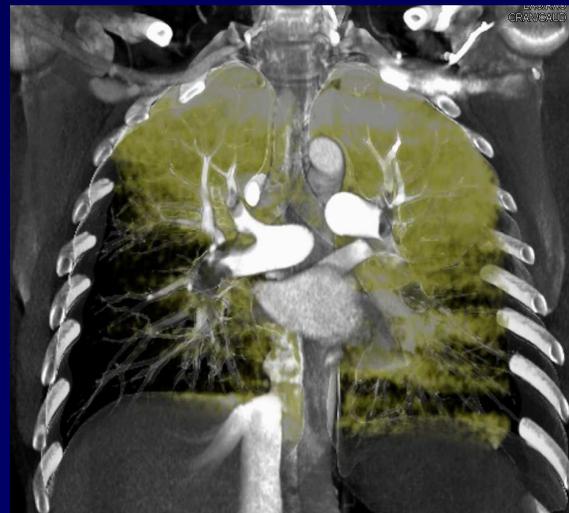
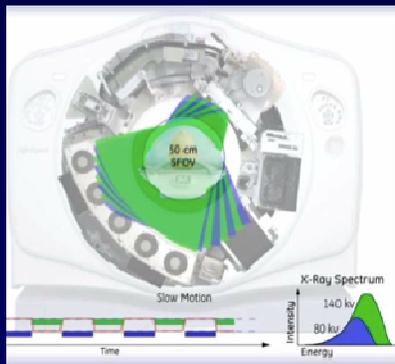
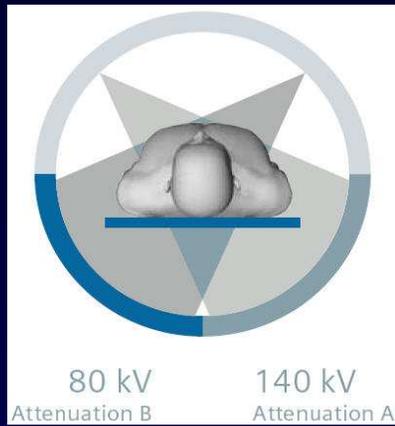
Diagnostic assisté par ordinateur (CAD)

- MD-ASAP = 300-1000 images axiales
- Temps / concentration
- Faible prévalence d'EP
- **CAD:**
 - **système autonome:** sensibilité = 94-100%
spécificité = 7.5-21%
VPN = 92-99%
trouve 10% d'EP manquée en garde
 - **second lecteur:** sensibilité accrue au niveau SS de 63-80% à 81-92%
- **Inconvénients:**
Taux de faux positifs: 2-24 FP (Moy~5) / patient

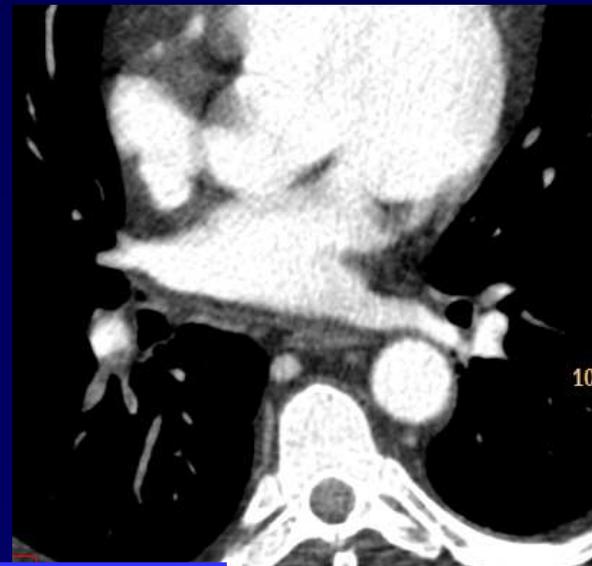


Champs actuels de la recherche dans l'EP

Double énergie



Rehaussement artificiel du contraste IV V -Contrast®

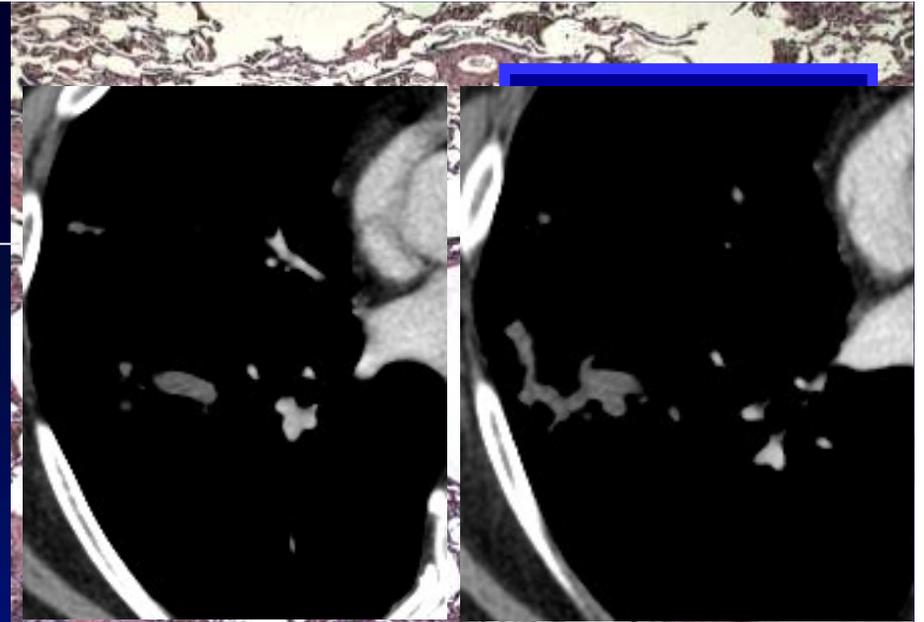


Courtoisie d'A. Vlassenbrouck - Bruxelles

Autres types d'embolies pulmonaires

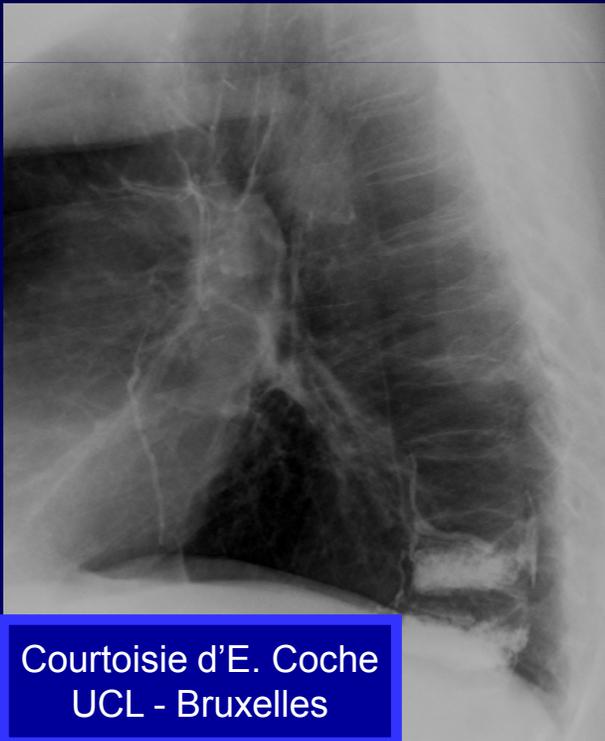
Embolie tumorale

- Autopsie : métas IV dans 3-26%
- Rares sur CT ou IRM
- V/Q : nombreux défauts de Q, symétrique et distaux
- K hépatocellulaire, estomac, sein, poumon, hypernéphrome
- La plupart sont microscopiques
- Exception: ADK rénal
- Symptômes :
 - dyspnée progressive et subaiguë
 - HT artérielle pulmonaire
 - ou plus aiguë simulant une EP



Emboles de matériel exogènes

- Matériel dense
- Ciment de vertébroplastie
(1.5-4.6%)



Emboles de matériel exogènes

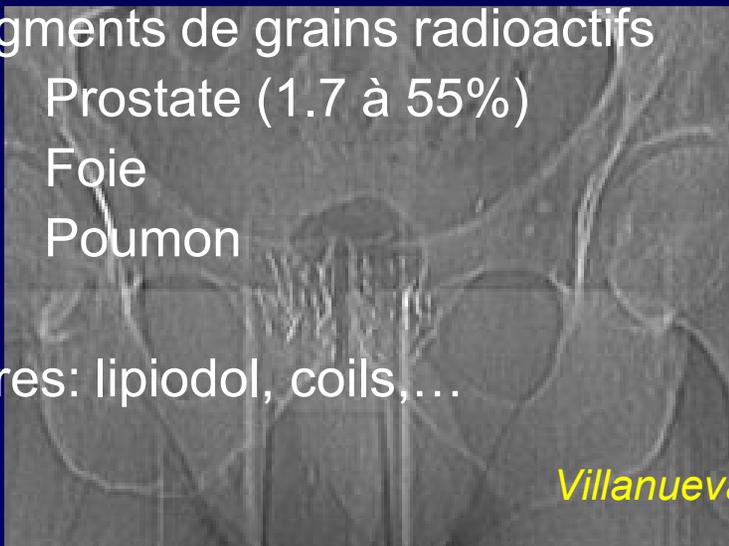
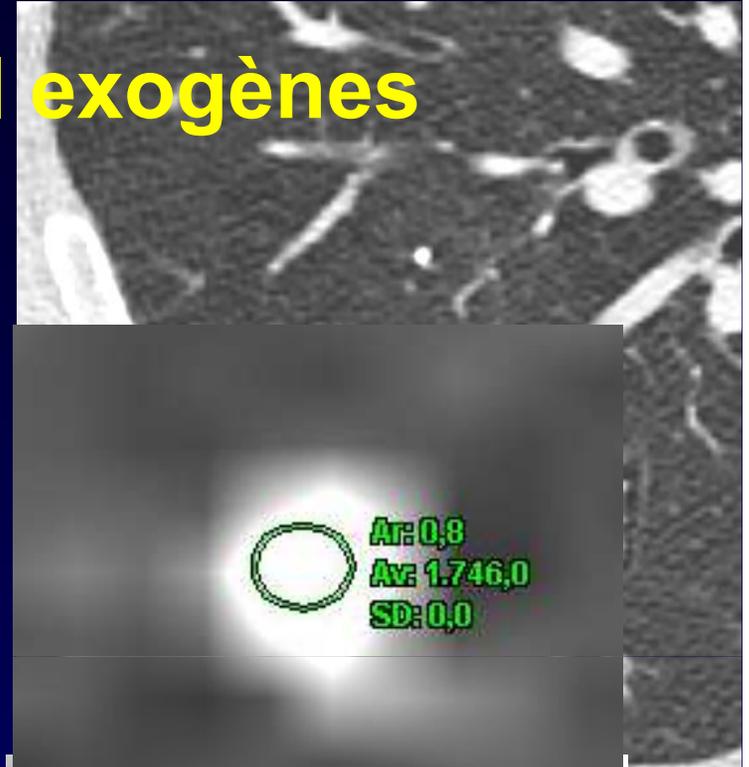
- Matériel dense
- Ciment de vertébroplastie (1.5-4.6%)
- Fragments de cathéter (0.1 à 4.2 %)



Courtoisie de M. El Hajjam et P. Lacombe
Ambroise-Paré, Paris – Club Thorax

Emboles de matériel exogènes

- Matériel dense
- Ciment de vertébroplastie
(1.5-4.6%)
- Fragments de cathéter
(0.1 à 4.2 %)
- Fragments de grains radioactifs
Prostate (1.7 à 55%)
Foie
Poumon
- Autres: lipiodol, coils,...



Conclusions (1)

- Le premier objectif d'une stratégie de diagnostic est d'exclure la MTEV chez le plus grand nombre possible de patients : faible probabilité clinique et test D-dimères normal (également probabilité clinique intermédiaire avec test D-dimères ELISA négatif)
- La deuxième étape consiste à confirmer le diagnostic de MTEV en utilisant un test simple et fiable : MD-ASAP
- L'application stricte des guidelines est obligatoire sous peine de complications ou récurrences de MTEV
- Des études complémentaires sur les algorithmes diagnostiques sont nécessaires (surtout coût/efficacité)

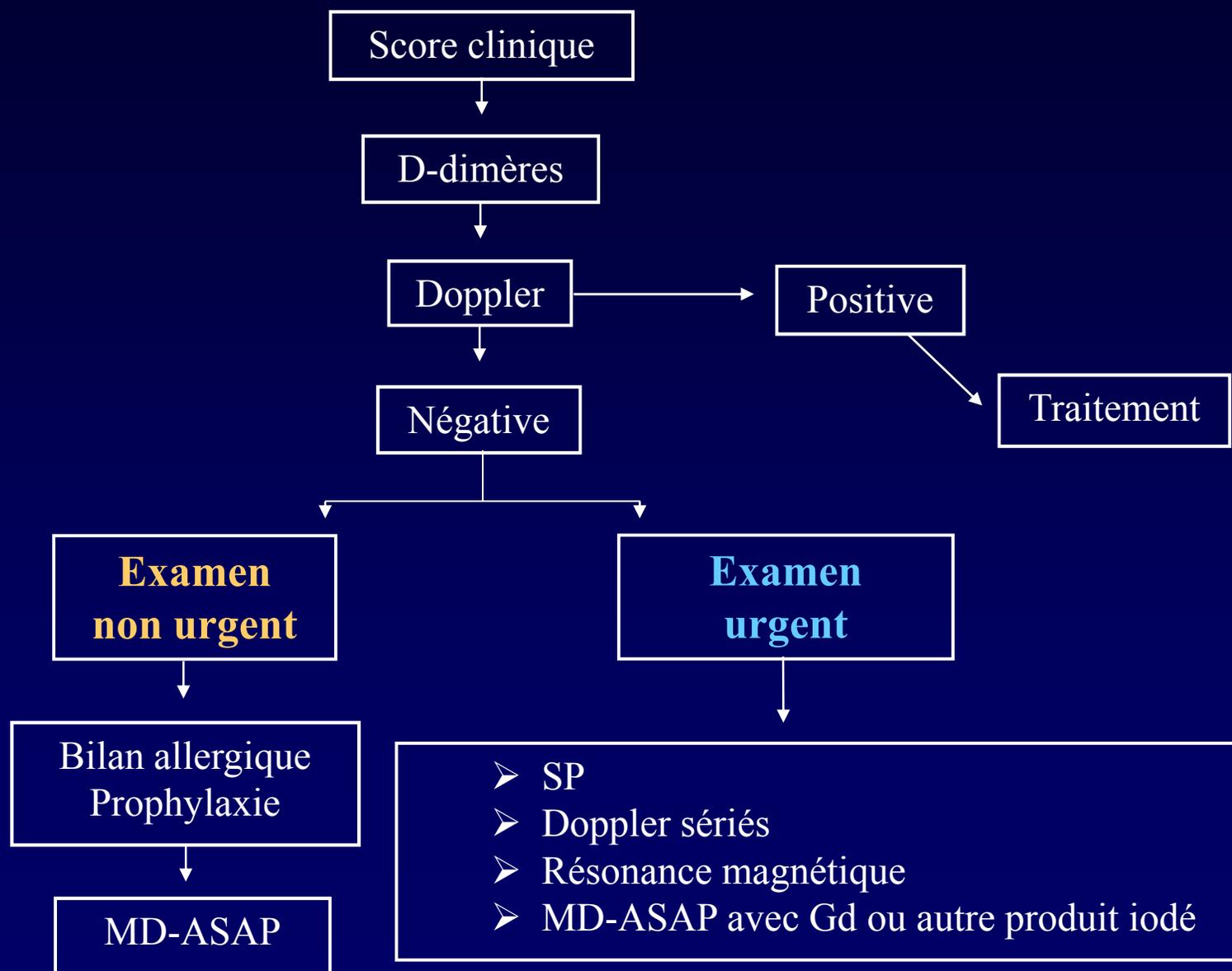
Conclusions (2)

- Embolies pulmonaires non suspectées chez 2-6% des pts
- MTEV plus élevé chez les pts oncologiques
- MTEV = élément important du pronostic
- Traiter les EP périphériques ?
- Il est du devoir du radiologue de les rechercher et les rapporter dans le compte-rendu



Cas particuliers

2. « Allergie à l'iode »



Cas particuliers

3. Insuffisance rénale

