

# Faut-il encore anticoaguler les embolies pulmonaires sous-segmentaires ?

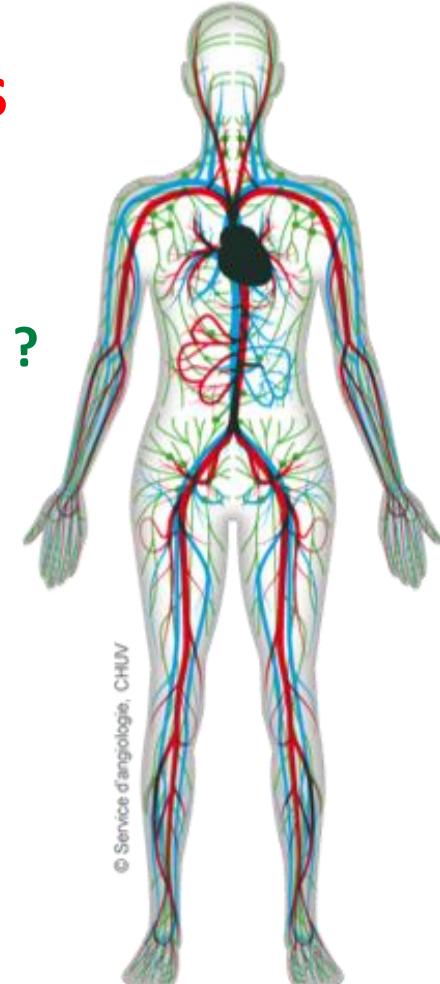
Smarter medicine : que retenir pour la pratique en 2022 ?

Jeudi d' Unisanté, Lausanne, 30 juin 2022

Dr. Adriano Alatri

Médecin Adjoint - MERc

Service d'Angiologie



© Service d'angiologie, CHUV

# Introduction

- Amélioration de la qualité des imageries (p.e. angio-CT jusqu'à 256 coupes) ainsi que augmentation de nombres des imageries faites pour tous raisons
  - Augmentation des embolies pulmonaires détectées:
    - Embolies pulmonaires de découverte "fortuite"
    - Embolies pulmonaire sous-segmentaires
- **Quelle attitude thérapeutique pour ces embolies?**

## Cas clinique

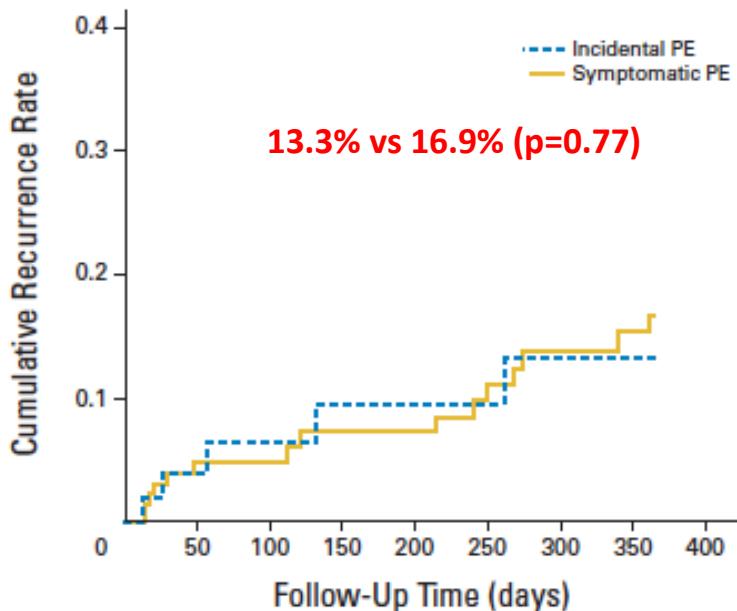
- Homme, 76 ans, connu pour cancer pulmonaire métastatique
  - Opéré + chimiothérapie
  - Immunothérapie en cours
  - Cliniquement il va bien mais persistance d'une dyspnée d'effort (attribuée à la lobectomie)
- Lors d'un CT-scan de suivi découverte "fortuite" d'une embolie pulmonaire segmentaire
- L'oncologue vous appelle pour savoir votre attitude thérapeutique  
➤ **Faut-il traiter cette embolie pulmonaire de couverte "fortuite"?**

# EP de découverte "fortuite" vs symptomatique

(Den Exter PL et al. Clin Oncol 2011; 29: 2405-09)

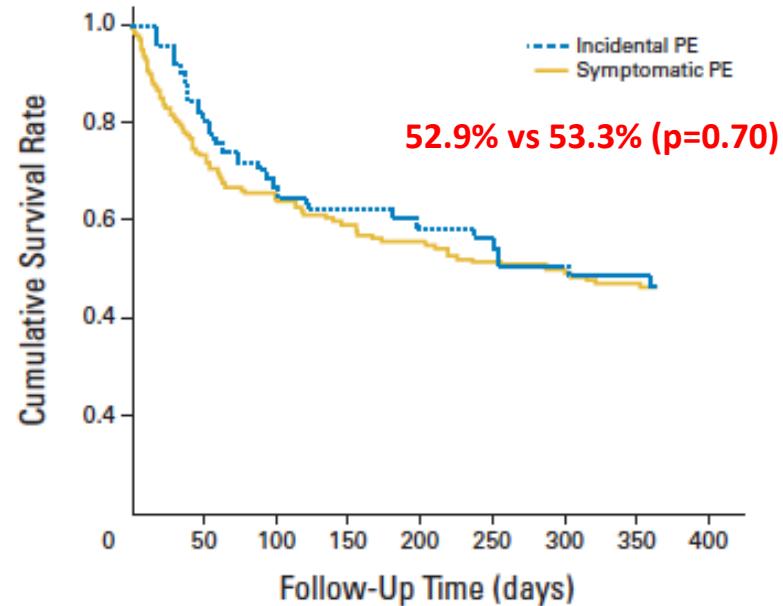
- Etude de cohorte monocentrique rétrospective
- 195 patients non sélectionnés avec cancer actif

## Récidive MTEV



13.3% vs 16.9% ( $p=0.77$ )

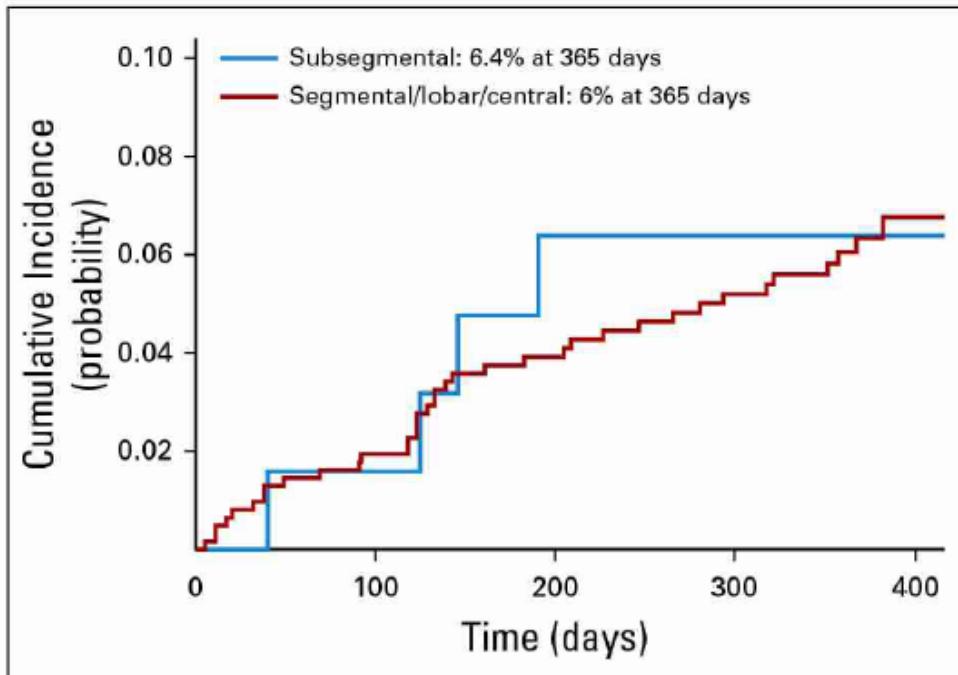
## Risque mortalité



52.9% vs 53.3% ( $p=0.70$ )

# EP de découverte fortuite: segmentaires vs sous-segmentaires

(Kraaijpoel N et al. Clin Oncol 2019; 37: 1713-20)



- Etude de cohorte, multicentrique, internationale
- 695 patients non sélectionnés avec cancer actif
- **Incidence cumulative à 12 mois de récidive de MTEV**
  - Sous-segmentaire: 4/63 (6.4%)
  - Segmentaire: 37/623 (6.0%)
  - **HR: 1.1 (95%CI: 0.37 – 2.9); p= 0.96**

# EP de découverte fortuite

(ISTH-SSC 2015, Di Nisio M et al, JTH 2015; ASH-2021 Lyman G et al, Blood Adv 2021)

- Les patients avec cancer actif et EP segmentaire découverte fortuitement doivent toujours recevoir un traitement anticoagulant en raison du risque de récidive thromboembolique.
- Les patients avec un cancer actif et une EP sous-segmentaire isolée de découverte fortuite devraient être anticoagulés:
  - Risque de récidive similaire à l'EP segmentaire
  - **Avant de commencer le traitement anticoagulant, il est recommandé de réviser attentivement les images avec un radiologue expérimenté**
  - Il est conseillé de réaliser un US veineux des membres inférieurs pour exclure une TVP concomitante

# Cas clinique

- Femme, 72 ans, bonne santé habituelle, pas d'antécédents médicaux relevant. Elle pratique de la natation 3 hrs/semaines et aquagym 2x/semaines. Elle s'occupe de ses 5 petits-fils.
- Depuis 3 jours apparition d'une dyspnée et douleur thoracique en aggravation
- Aux urgences:
  - TAH: 130/75 mmHg FC 90/min; TC: 36,7°C
  - ECG: sp
  - Labo: Troponine neg, DD: 700
  - **Angio-CT:** embolies pulmonaires sous-segmentaires isolées multiples (3 artères sous-segmentaires concernées)

# Questions

# Que disent les guidelines?

- ESC-2019 (*Konstantinides SV et al. Eur Heart J 2020; 41: 543-603*)
    - Si EPSS isolée unique, considérer la possibilité d'un faux positif
      - ✓ Relecture des images et éventuelle imagerie additionnelle
    - Traiter les EPSS isolées comme une EP segmentaire
  - ASH (*Ortel TL et al. Blood Adv 2020; 4: 4693-4738*)
    - EPSS non mentionnée
  - ACCP- 2<sup>nd</sup> update AT9 (*Stevens SM et al. CHEST 2021; 160: 2247-59*)
    - Faible risque de récidive de MTEV: surveillance clinique plutôt que anticoagulation (recommandation faible, preuves de faible certitude)
    - Haut risque de récidive: anticoagulation plutôt que anticoagulation
- **Recommandations faibles basées sur petites études rétrospectives et avis des experts**

# SSPE study

(Le Gal G et al. Ann Intern Med 2022; 175: 29-35)

Annals of Internal Medicine

ORIGINAL RESEARCH

## Risk for Recurrent Venous Thromboembolism in Patients With Subsegmental Pulmonary Embolism Managed Without Anticoagulation

A Multicenter Prospective Cohort Study

Grégoire Le Gal, MD, PhD; Michael J. Kovacs, MD; Laurent Bertoletti, MD, PhD; Francis Couturaud, MD, PhD;  
Carole Dennie, MD; Andrew M. Hirsch, MD; Menno V. Huisman, MD, PhD; Frederikus A. Klok, MD, PhD;  
Noémie Kraaijpoel, MD, PhD; Ranjeeta Mallick, PhD; Amanda Pecarskie, BSc; Elena Pena, MD; Penny Phillips, BSc;  
Isabelle Pichon, BSc; Tim Ramsay, PhD; Marc Righini, MD; Marc A. Rodger, MD; Pierre-Marie Roy, MD, PhD;  
Olivier Sanchez, MD, PhD; Jeannot Schmidt, MD, PhD; Sam Schulman, MD; Sudeep Shivakumar, MD; Albert Trinh-Duc, MD;  
Rachel Verdet, BSc; Ulric Vinsonneau, MD; Philip Wells, MD; Cynthia Wu, MD; Erik Yeo, MD; and Marc Carrier, MD; on behalf  
of the SSPE Investigators\*

# SSPE study

(Le Gal G et al. Ann Intern Med 2022; 175: 29-35)

- **Objective:** Multicenter, prospective, cohort study to determine the rate of recurrent VTE in patients with isolated SSPE managed without anticoagulation
  - 18 sites between February 2011 et February 2021
- **Study hypothesis:** Patients with isolated SSPE have a low risk of VTE recurrence during the 90-day follow-up
  - Estimated incidence of 1% (with upper bound of the 95% CI  $\leq 3\%$ )
- **Stopping rule:** study stopped if the upper bound of the 95% CI of the 90-day rate of recurrent VTE was  $\geq 5\%$ 
  - Study stopped after recruitment of 292 patients (97%) of 300 planned

# **SPPE study (Le Gal G et al. Ann Intern Med 2022; 175: 29-35)**

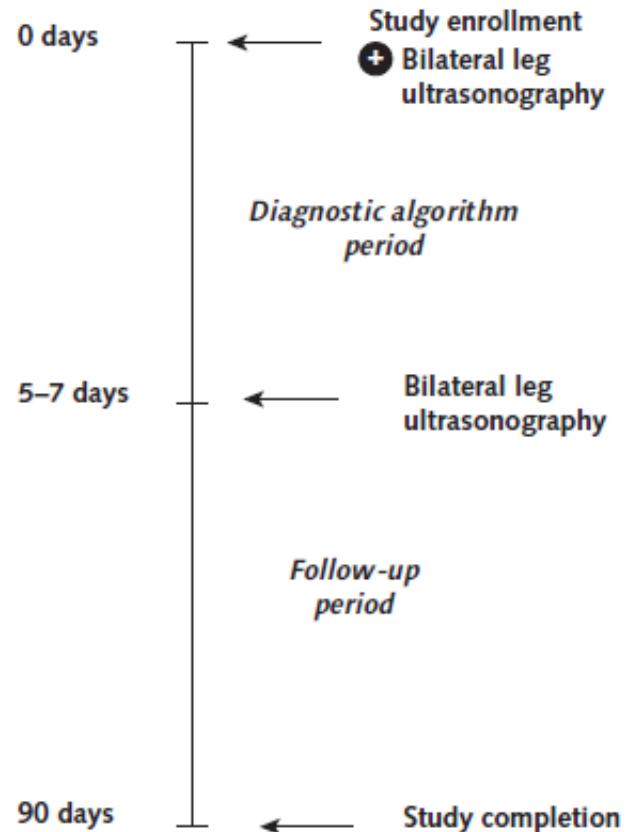
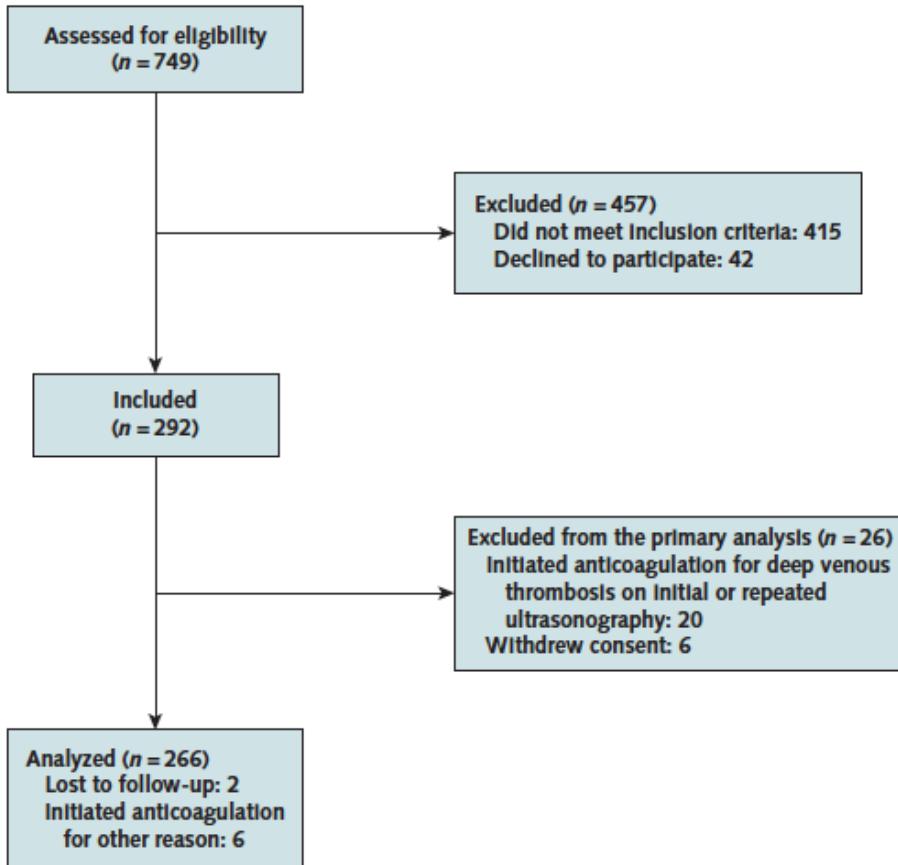
## **INCLUSION criteria:**

- Age 18 years old.
- Patients with newly diagnosed isolated SSPE (any number)

## **EXCLUSION criteria**

- Proximal lower extremity (popliteal vein or above) or upper extremity (subclavian vein or above) DVT
- Need for long term oral anticoagulant therapy for reasons other than VTE.
- SSPE diagnosed in a hospitalized patient (>48 hours after hospital admission).
- Requiring oxygen therapy to maintain an O<sub>2</sub> saturation over 92%
- Previous history of DVT (proximal or distal) of upper or lower extremities, PE, or unusual site thrombosis (e.g. splanchnic or cerebral vein thrombosis)
- Active Malignancy
- Pregnancy
- Have received more than 48 hours of therapeutic anticoagulation.
- Geographically inaccessible for follow-up
- Unable/refuse to sign informed consent

# SSPE study (Le Gal G et al. Ann Intern Med 2022; 175: 29-35)



# SSPE study: caractéristiques de base

Caractéristiques	EPSS (n=292)	Caractéristiques	EPSS (n=292)
<b>Démographique</b>		<b>Angio-CT (# coupes)</b>	
Age moyenne	55.6 ( $\pm$ 15.5)	16	2 (0.92%)
Femmes	156 (53.4%)	32	25 (11.5%)
Histoire de cancer	27 (9.3%)	64	56 (25.7%)
		>64	135 (61.9%)
<b>Signes et symptômes d'EP</b>		Pas connu	74 (25.3%)
Dyspnée (n=290)	172 (58.9%)		
Douleur thoracique (n=291)	214 (73.3%)	<b>N° of EPSS isolée</b>	
Palpitations (n=274)	78 (26.7%)	Unique	209 (71.6%)
Hémoptysie (n=281)	18 (6.2%)	Multiples	83 (28.4%)
Syncope (n=277)	42 (14.4%)		
		<b>Antiagrégant</b>	
<b>Laboratoire</b>		Aspirine	51 (17.5%)
D-dimères positif (n=228)	217 (95.2%)	Clopidogrel	4 (1.4%)

# SPPE study: résultats

(Le Gal G et al. Ann Intern Med 2022; 175: 29-35)

## Incidence cumulative de MTEV à 90 jours

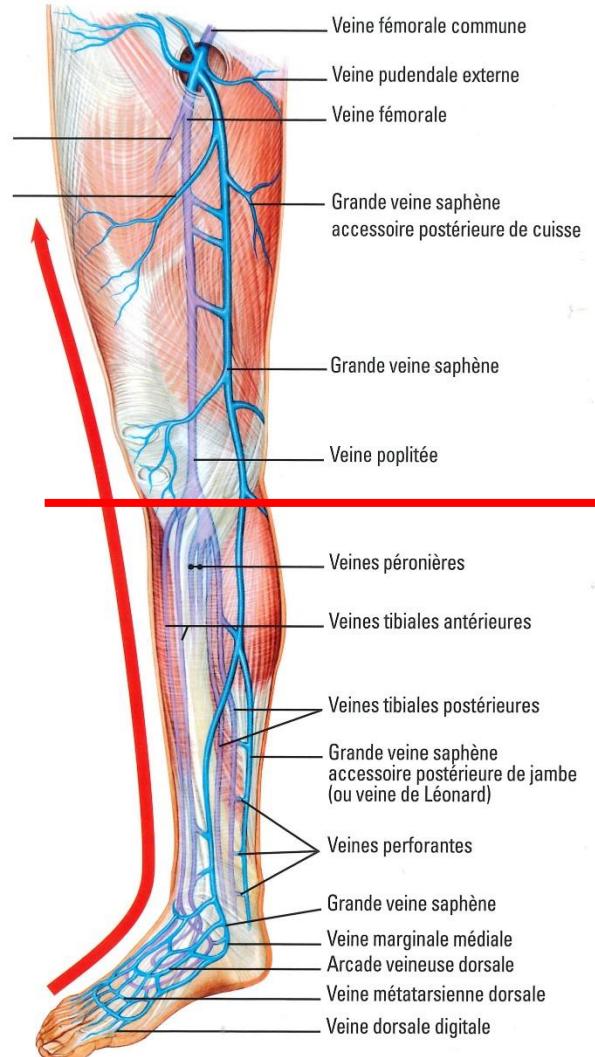
Globalement	<b>3.1%</b> [95% CI: 1.6 - 6.1]	➤ No fatal PE
EPSS isolée unique	<b>2.1%</b> [ 95%CI: 0.8 - 5.5]	
EPSS isolées multiples	<b>5.7%</b> [95% CI: 2.2 - 14.4]	<b>HR: 2.7</b> [95% CI: 0.7 – 11.0]
Age ≤65 ans	<b>1.8%</b> [ 95%CI: 0.6 - 5.4]	
Age >65 ans	<b>5.5%</b> [95% CI: 2.3 - 12.7]	<b>HR: 3.2</b> [95% CI: 0.8 – 13.5]
TVP à l'US bilatéral	<b>28</b> (6 TVP proximale and 22)	<b>9.6%</b> [95% CI: 2.3 - 12.7]
TVP non anticoagulée	8 TVP distale --> 1 récidive à J90	<b>12.5%</b> [95% CI: 1.9 - 61.3]

## SSPE study: commentaires

- Dans cette cohorte de patients très sélectionnés avec EPSS isolée (et sans TVP proximale des MI), **le risque de récidive de MTEV était non négligeable.** Ces patients devraient donc être anticoagulés
- Le risque de récidive de MTEV est plus bas chez les jeunes patients et chez ceux qui présentent une embolie pulmonaire sous-segmentaire isolée unique.
- Premier étude multicentrique et prospective mais petit échantillon
- Limites de l'étude: courte suivi (90 jours)
  - Pas de données sur le risque de récidive au long cours
  - Pas de données sur le risque d'hypertension pulmonaire chronique

# TVP distale isolée (TVPDI)

- La TVPDI comprend la thrombose des veines du mollet (veines tibiales et/ou péronières postérieures, veines musculaires).
- Les patients doivent être stratifiés en fonction de leur risque de récidive de MTEV.
- Par rapport à une TVP proximale, le risque de récidive de MTEV est plus bas chez les patients à faible risque et similaire chez les patients à haut risque.



# TVPDI: facteurs de risqué pour récidive de MTEV

(Mazzolai L et al. 2<sup>nd</sup> consensus on management of DVT. EJPC 2021)

	Facteurs de risque
<b>FAIBLE RISQUE</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Plâtre, immobilisation, traumatisme, long voyage, si une mobilisation complète est possible</li><li>• Pendant un traitement hormonal contraceptif ou de substitution (à condition que le traitement soit interrompu)</li></ul>
<b>HAUT RISQUE</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Antécédents de MTEV</li><li>• Homme</li><li>• Age &gt;50 ans</li><li>• Cancer actif</li><li>• TVPDI sans facteur favorisant (non provoquée)</li><li>• Mobilité réduite persistante</li><li>• TVPDI concernant TTP et/ou 1 veine du mollet</li><li>• Comorbidités favorisantes MTEV (p.e. maladie inflammatoire intestinale)</li><li>• Thrombophilie génétique connue</li><li>• TVPDI des veines tibiales ou péronières (vs musculaires)</li></ul>

# TVPDI: traitement

(Mazzolai L et al. 2<sup>nd</sup> consensus on management of DVT. EJPC 2021)

- Le traitement doit être individualisé en fonction de leur risque
  - Les **patients à haut risque** doivent bénéficier d'un traitement anticoagulant à pleine dose pendant au moins 3 mois, comme pour une TVP proximale
  - Chez les **patients à faible risque**, un traitement plus court par HBPM ou DOAC (4-6 semaines), même à des doses plus faibles, ou une surveillance par ultrasons (p.e. patients avec risque hémorragique élevé) peuvent être efficaces et sûrs.

# Take-home messages

- A l'heure actuelle les EP sous-segmentaires (EPSS) isolées doivent être traitées comme les EP segmentaires
  - Etudes additionnelles sont nécessaires pour évaluer si chez les sujets à bas risque de récidive TEV (EPSS isolée unique chez les jeunes patients) un traitement plus court ou une surveillance clinique est possible
- Être sûres du diagnostic d'EPSS:
  - Il est recommandé, si nécessaire, une relecture des images par un radiologue expérimenté
- Il serait toujours envisageable de rechercher une concomitante TVP des membres inférieurs
  - Imagerie veineuse initiale, importante pour évaluer le risque de récidive du patient ainsi que utile en cas de suspicion de récidive

**Thank you for your attention!**

