

UN MALIN CAS DE THROMBOSE

MATHIEU BOUDREAU-FRENETTE

Résident IV – Médecine Interne Générale

Université de Sherbrooke

Présentation de cas insolites

Journée d'actualités en sciences vasculaires

19^e congrès annuel de la SSVQ

22/11/2019

Remerciement : Dre Geneviève Le Templier



CONFLIT D'INTÉRÊT

Aucun

CAS CLINIQUE

♂, 40 ans, se présente avec douleur abdominale aiguë

- ATCD personnel :
 - Dépression
- Pas d'ATCD familiaux pertinents
- HDV :
 - Tabagisme actif
 - ROH occasionnel
- Rx : Effexor



CAS CLINIQUE - HMA

- X 2 semaines :
 - Douleur abdominale basse avec inappétence
 - Lourdeur MI avec chute non-syncopale
 - Dyspnée de bas grade, ∅ toux/expecto/hémoptysie/DRS
 - ∅ Sx urinaires ou digestifs
 - ∅ diaphorèse, ∅ frisson, ∅ perte pondérale

CAS CLINIQUE - EXAMEN PHYSIQUE

- SV TA 128/83, FC 86, T ° **38.4**, Sat 100%
- TVC N, ∅ Adx
- ♥ : RCR, B1B2 N, ∅ souffle
- △△: clairs x 2
- Abdo : Souple, **Inconfort épigastrique** et dlr FID > FIG, PR –, ∅ signe d'ascite
- MI : ∅ OMI, mollets souples

CAS CLINIQUE - PARACLINIQUE

Bilans :

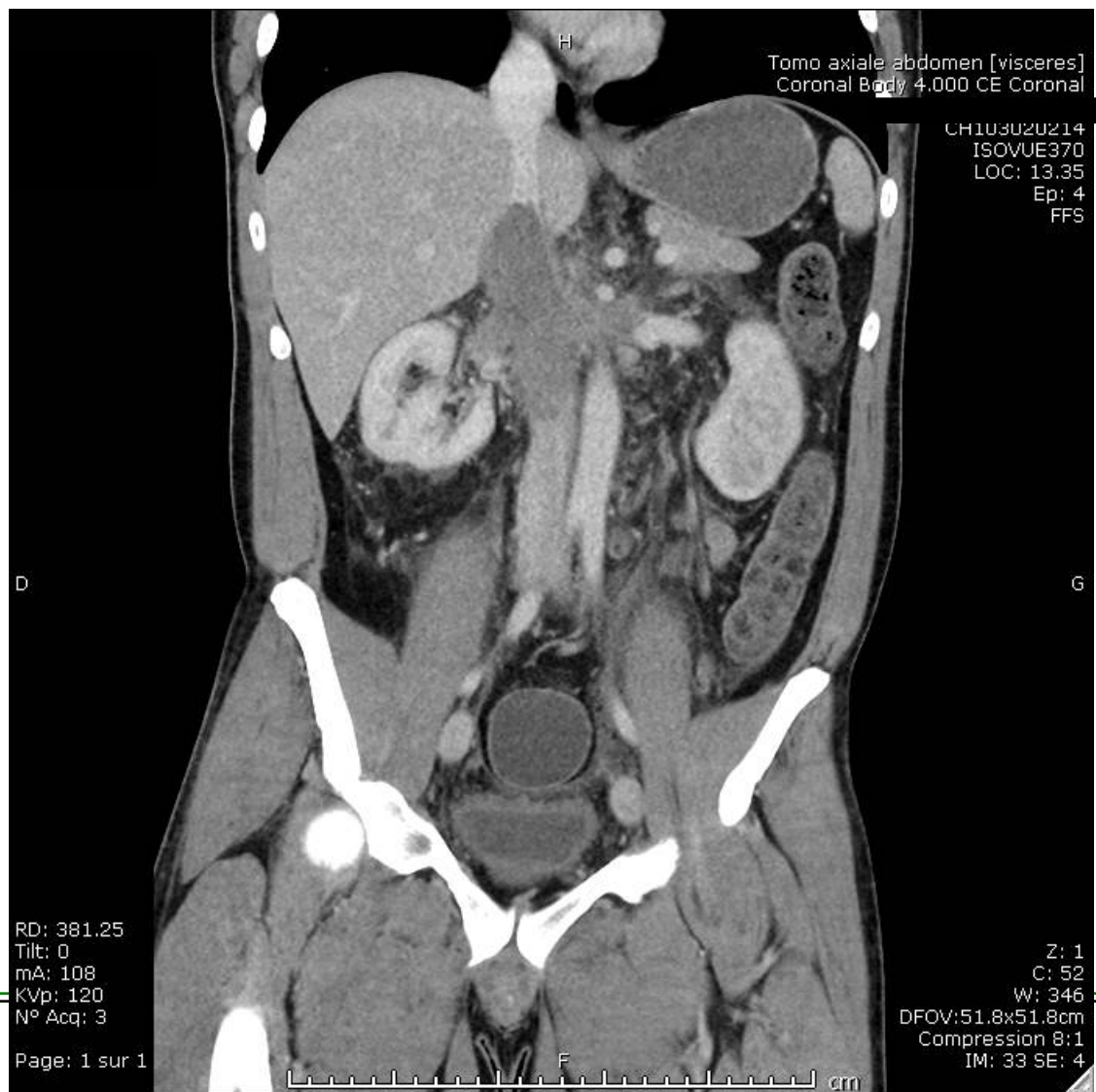
- **GB 16.9**
 - **N 13.4**
- Hb 124
- Plt 220
- **CRP 116**
- INR/PTT N
- Hépatique N
- Na-K-Ca N, **Créatinine 116 (86)**
- A/U : pr > 5g/L, Hématies 3-5, Leuco 6-10
 - Contrôle à 24 hrs : pr 1.0 g/L
- Ratio P/C 0.31 (0.0 – 0.2)

CAS CLINIQUE

- Échographie abdominale :
 - Structure en boudin, solide, difficilement discernable de la veine cave inférieure (VCI), à la hauteur des reins et de la tête du pancréas
 - Diamètre 9 cm X 3,5 cm



CT SCAN ABDOMINAL



CT SCAN ABDOMINAL :

- **Thrombose VCI** de l'orifice OD jusqu'aux veines rénales avec extension intra-hépatique
 - 10,4 cm de longueur
- Contours **VCI flous, mal limités**
- Multiples adénopathies
- Infiltration cordon inguinal D
- Foie, veines sus-hépatiques, veine porte N

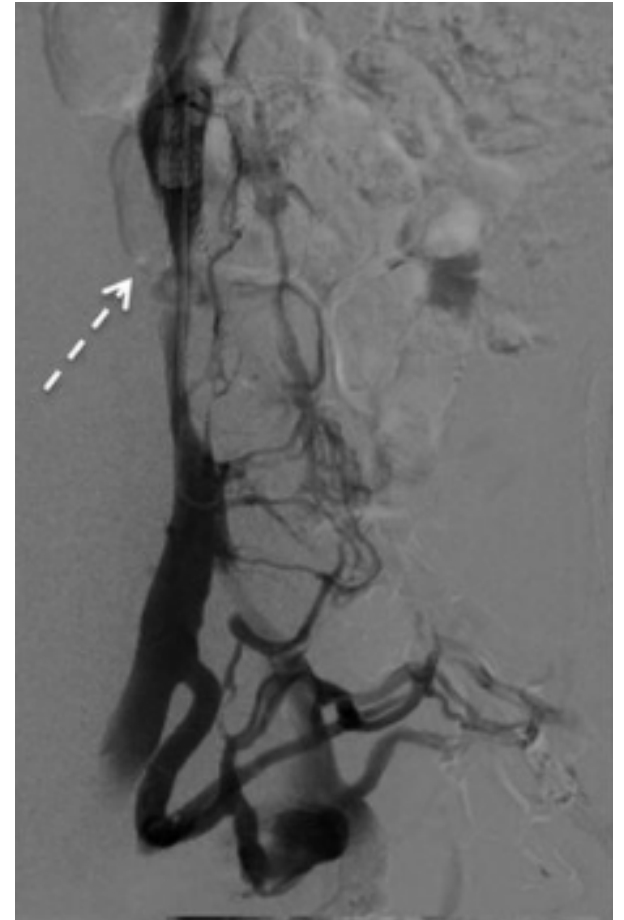
PRÉSENTATION DU CAS

- Doppler veineux MI :
 - Absence de thrombose veineuse profonde
- Angioscan pulmonaire :
 - Embolies pulmonaires segmentaires bibasales
- Début héparine IV

CONSULTATION MÉDECINE INTERNE

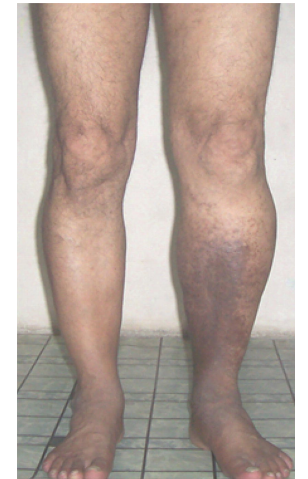
HYPOTHÈSES DIAGNOSTIQUES

THROMBOSE DE LA VEINE CAVE INFÉRIEURE



THROMBOSE VCI

- 2.6 – 4.0 % des patients avec TVP MI ¹
- Mortalité 2x TVP MI ¹
- Morbidité importante ² :
 - Syndrome post-phlébitique (90 %)
 - Claudication veineuse (45 %)
 - Embolie pulmonaire (30 %)
 - Ulcération veineuse (15 %)
 - *Phlegmasia cerulea dolens, thrombose veine rénale*



1 : Alkhoul M, *Circulation*, 2015

2 : Alkhoul M, *JACC : CARDIOVASCULAR INTERVENTIONS*, 2016

THROMBOSE VCI - INCIDENCE / ANNÉES

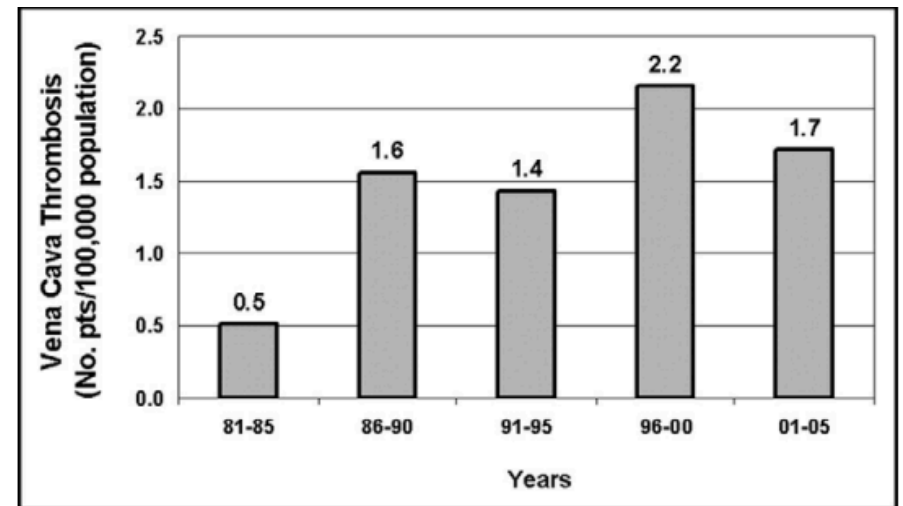
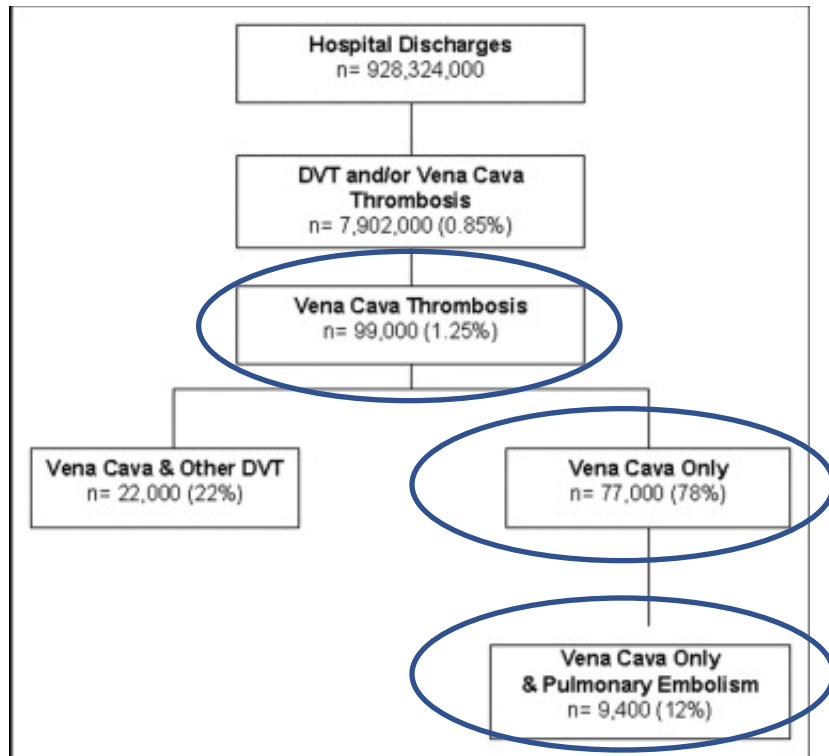
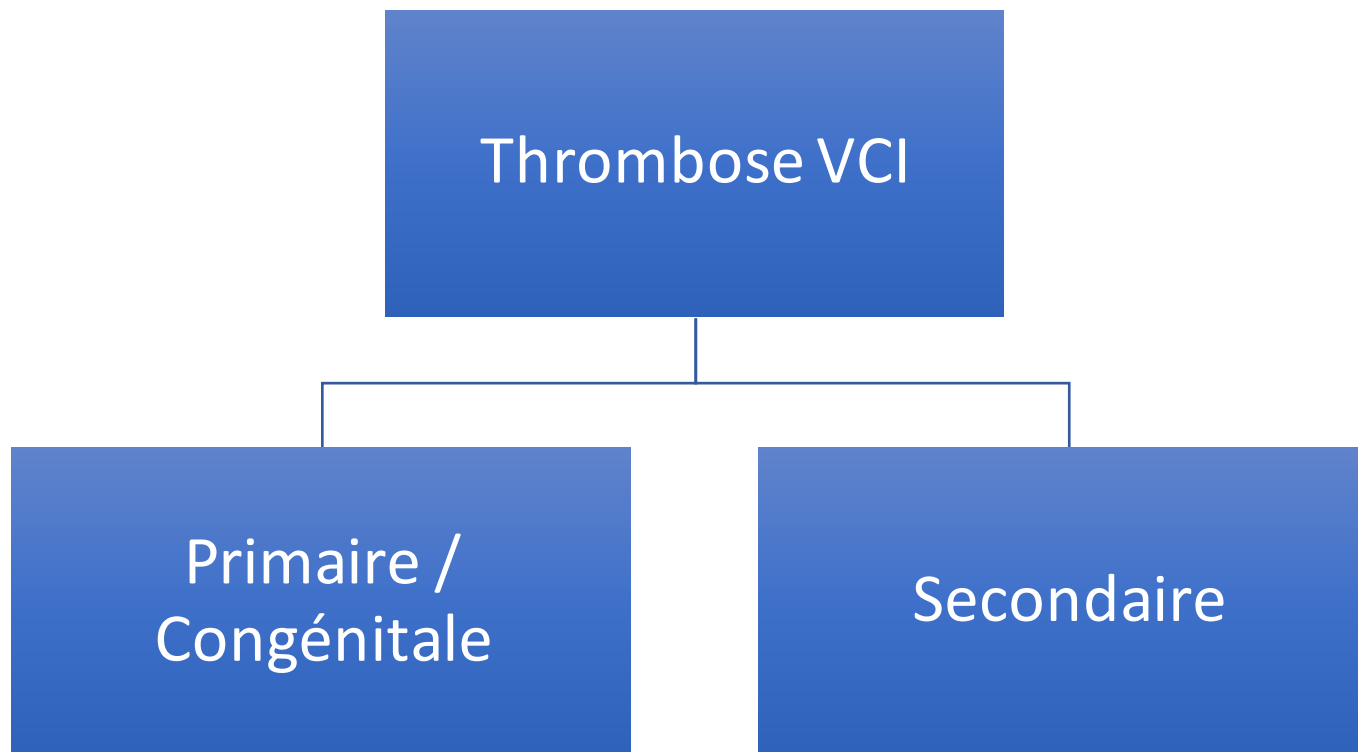


Figure 2. Incidence of vena cava thrombosis (number of patients/100,000 population) shown in 5-year intervals from 1981 through 2005. After 1986 to 1990, the trend showed no significant change in the incidence.



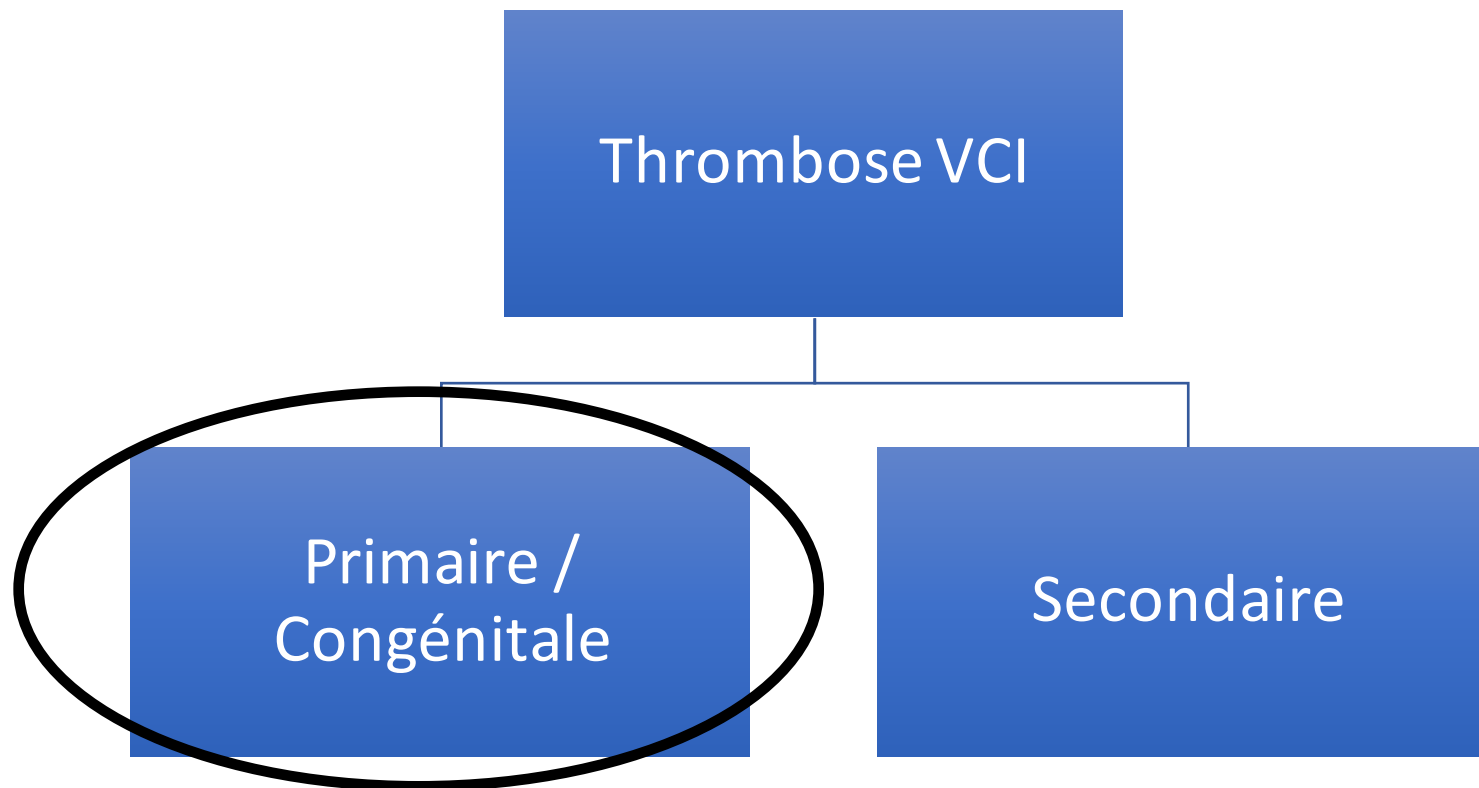
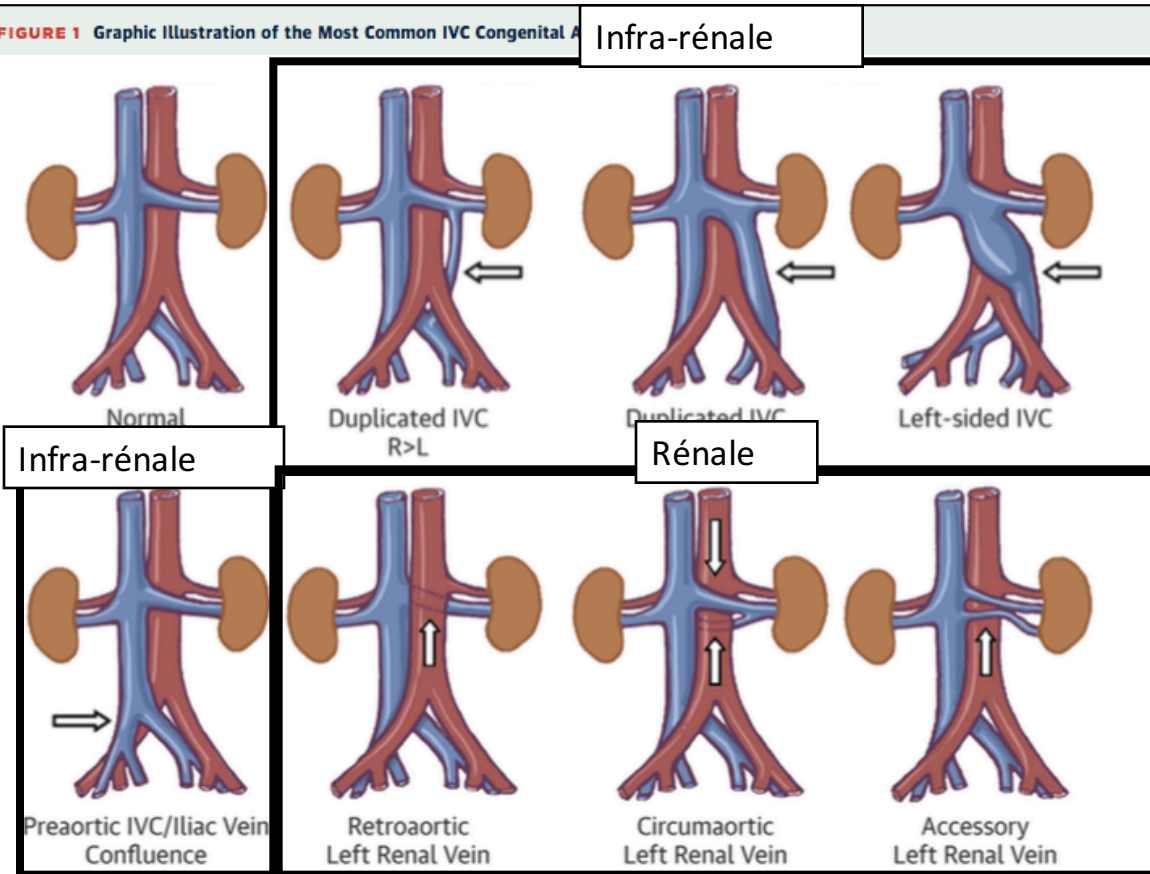
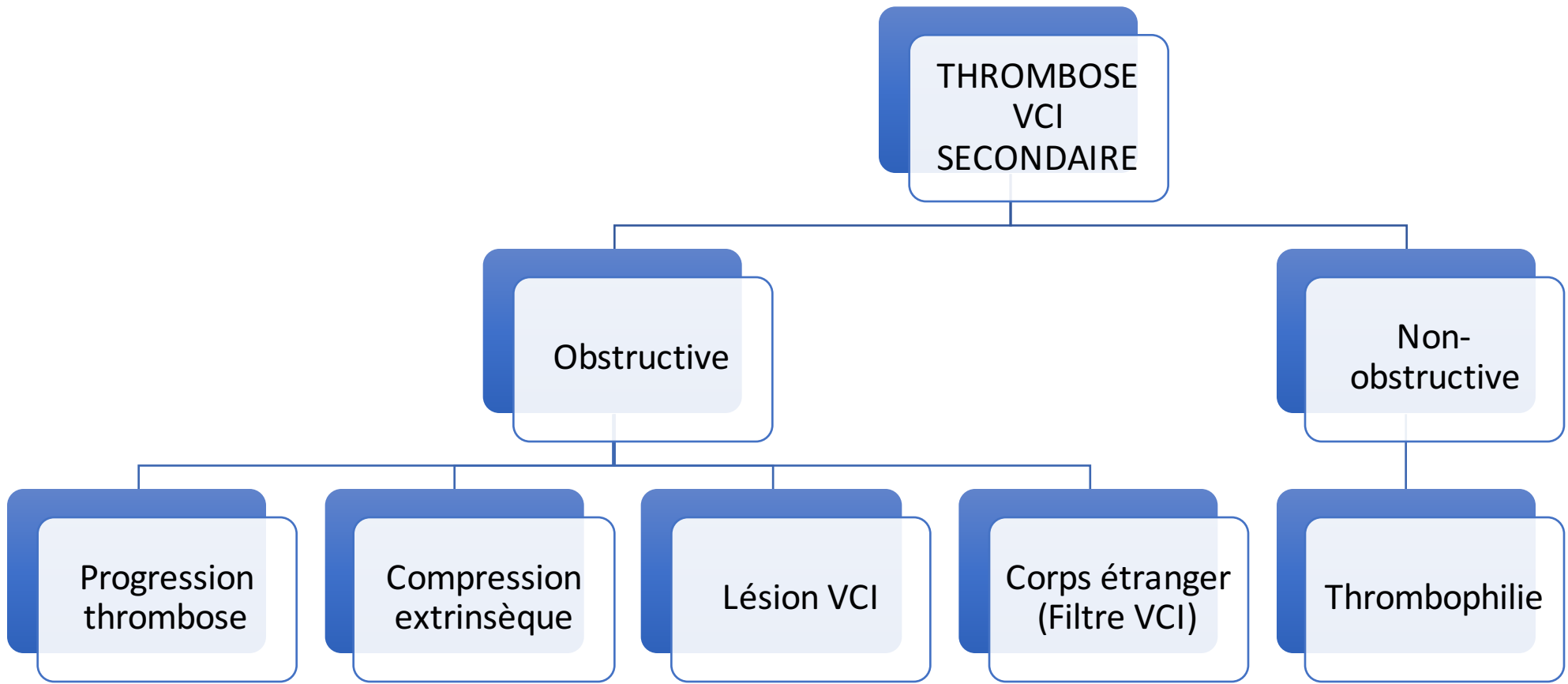


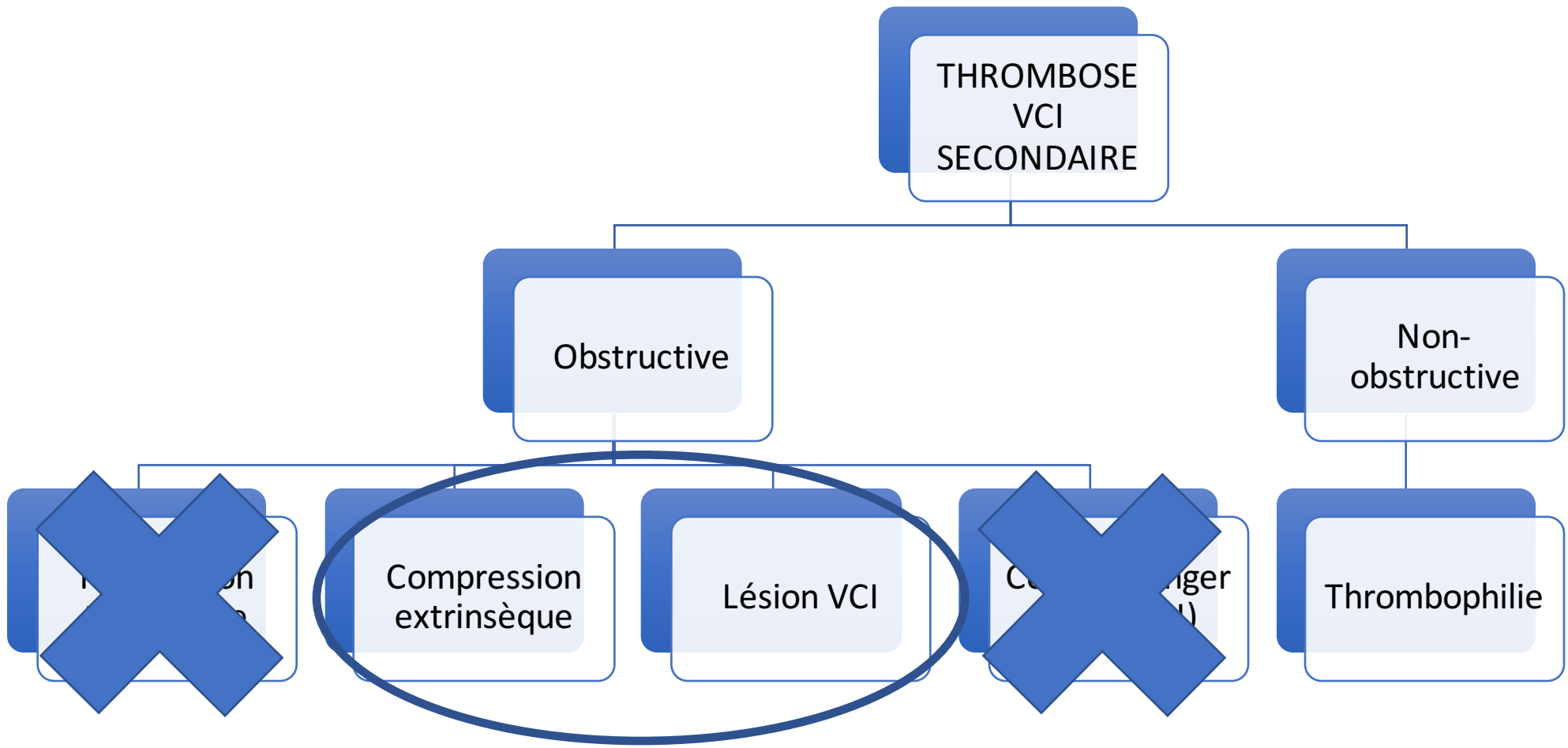
FIGURE 1 Graphic Illustration of the Most Common IVC Congenital A

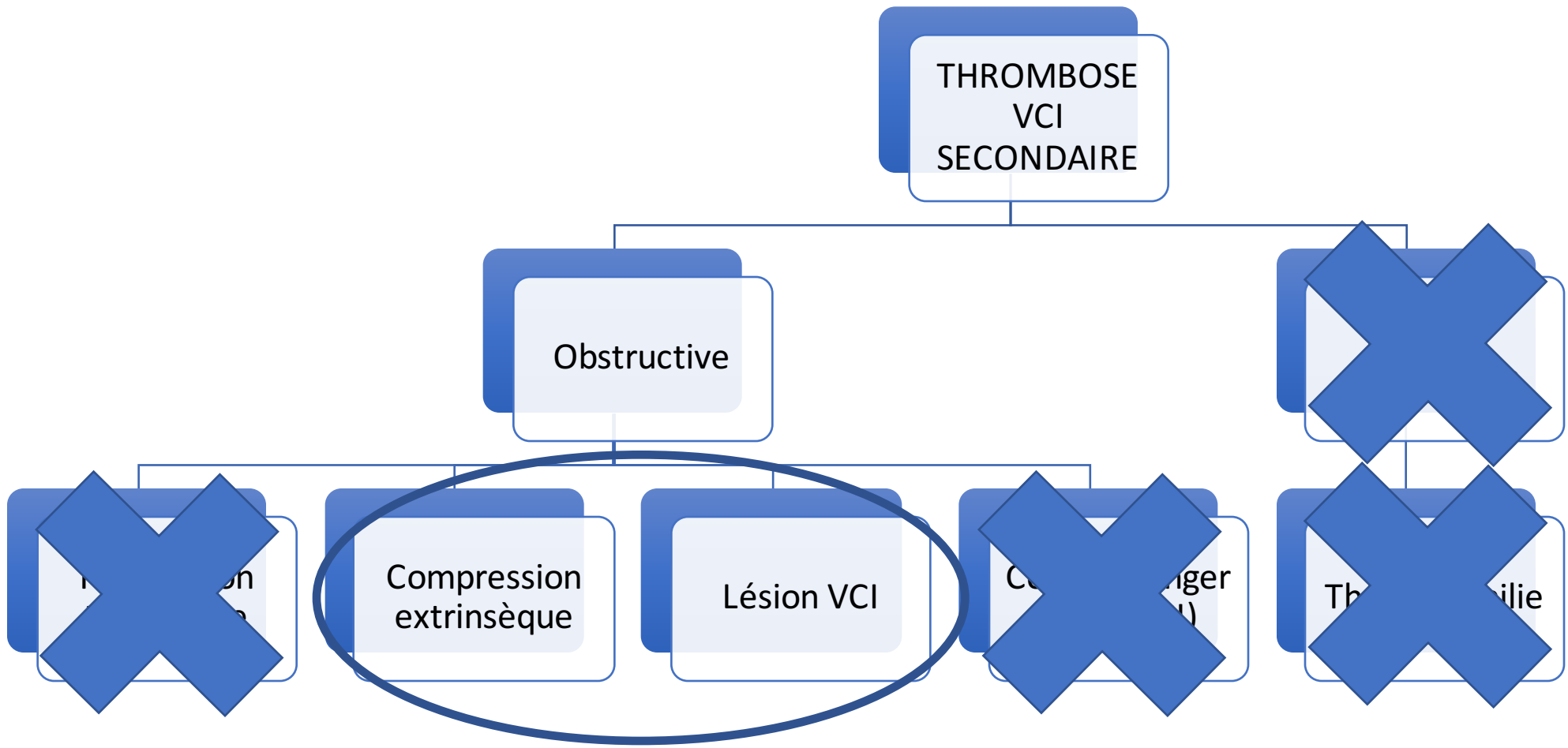


IVC = inferior vena cava; L = left; R = right. Adapted with permission from Truty et al. Congenital Anomalies of the Inferior Vena Cava and Left Renal Vein: Implications During Open Abdominal Aortic Aneurysm Reconstruction. Ann Vasc Surg 2007;21(2):186-97.

- 0,5 – 1,0 % population
- COLLATÉRALES = SUBCLINIQUE



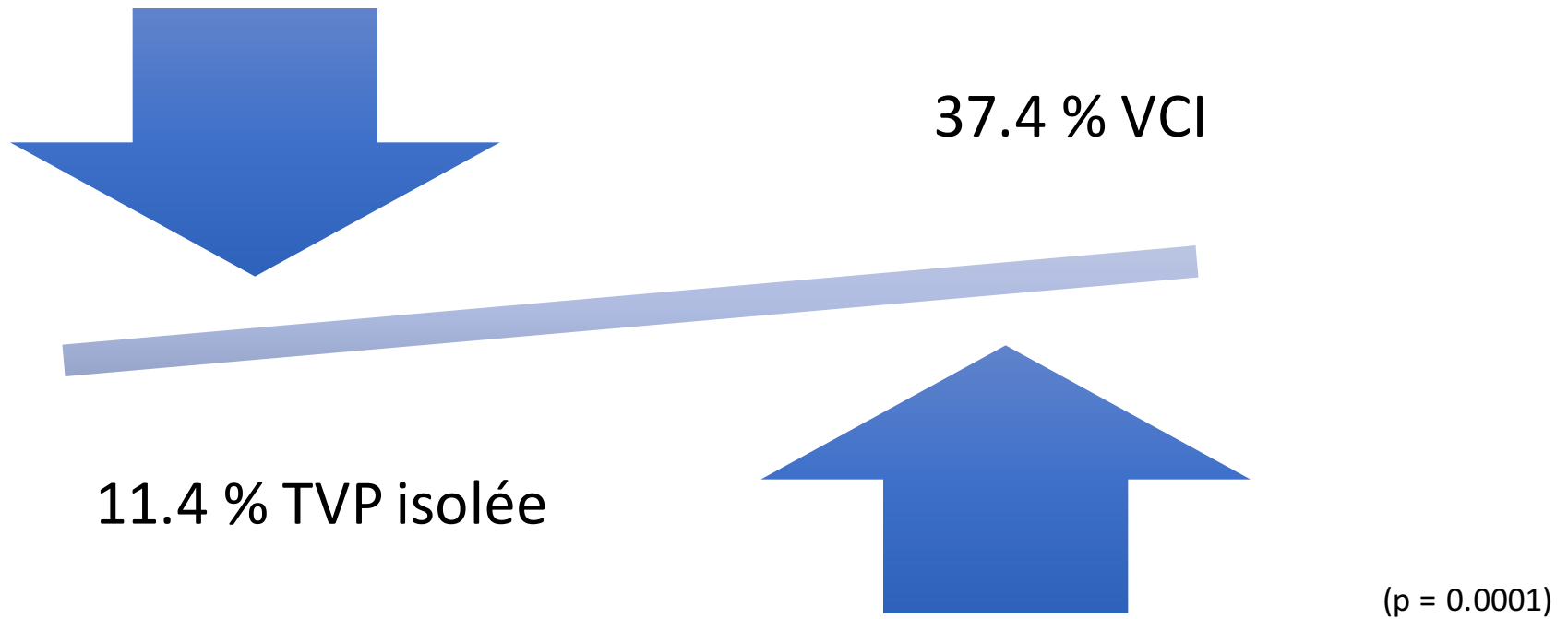




Alkhoulì M, JACC : CARDIOVASCULAR INTERVENTIONS, 2016

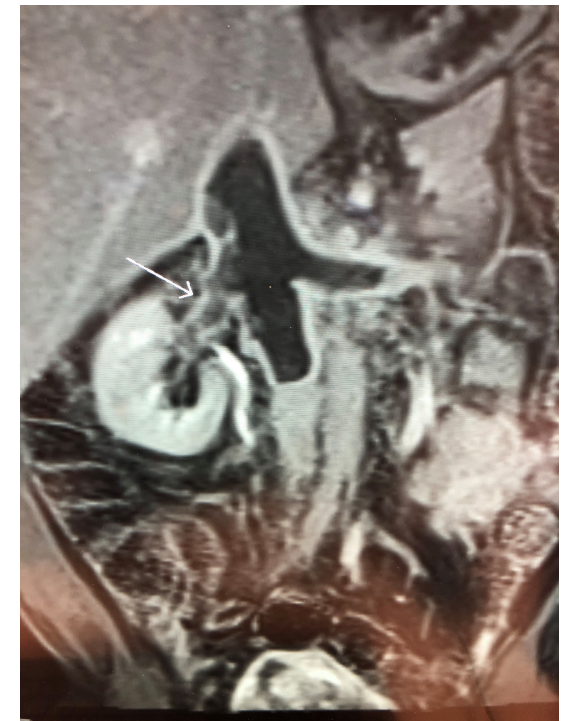
McAree BJ et al, Vascular Medicine, 2013

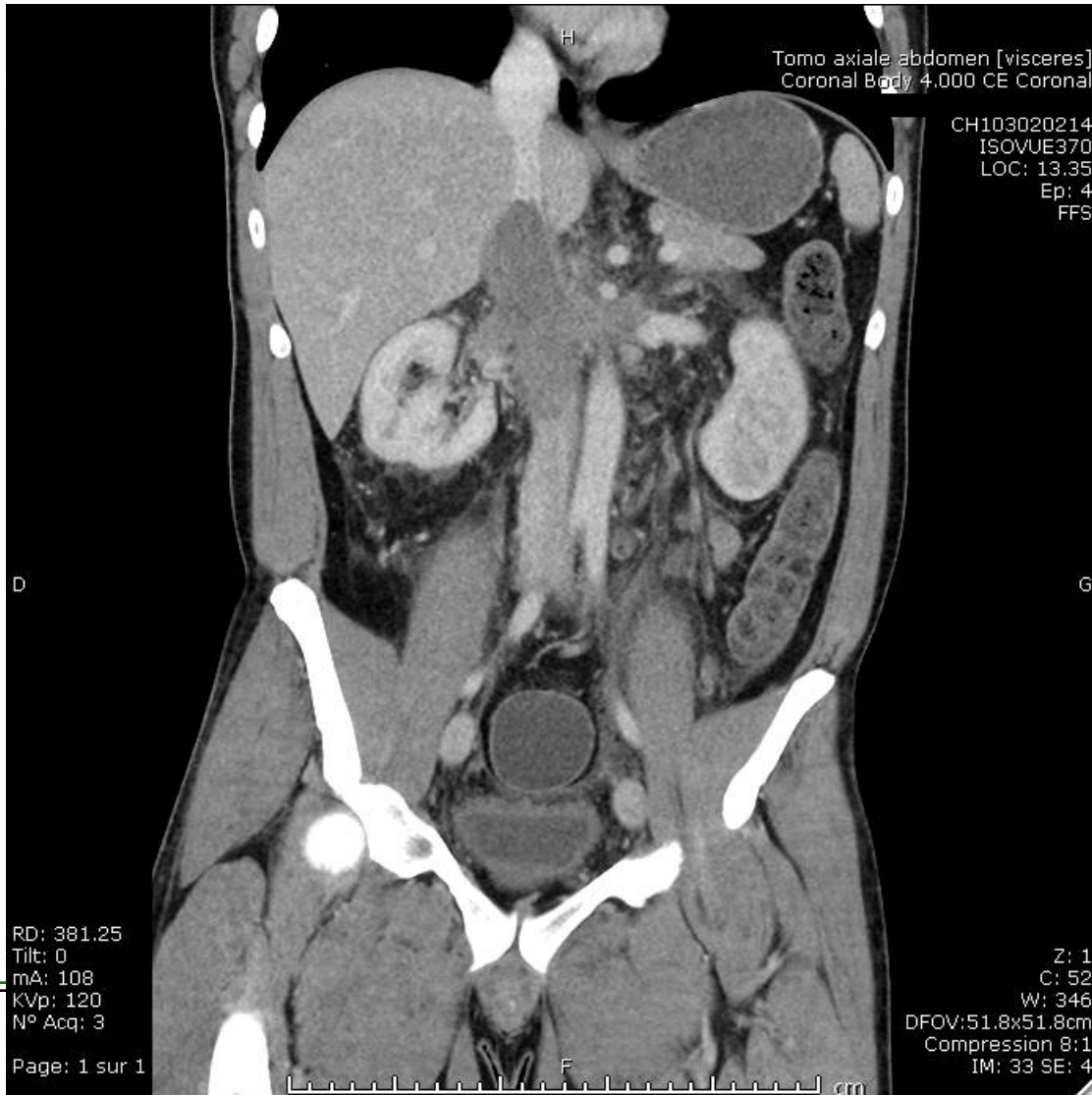
THROMBOSES VCI ET NÉOPLASIES



CAS CLINIQUE

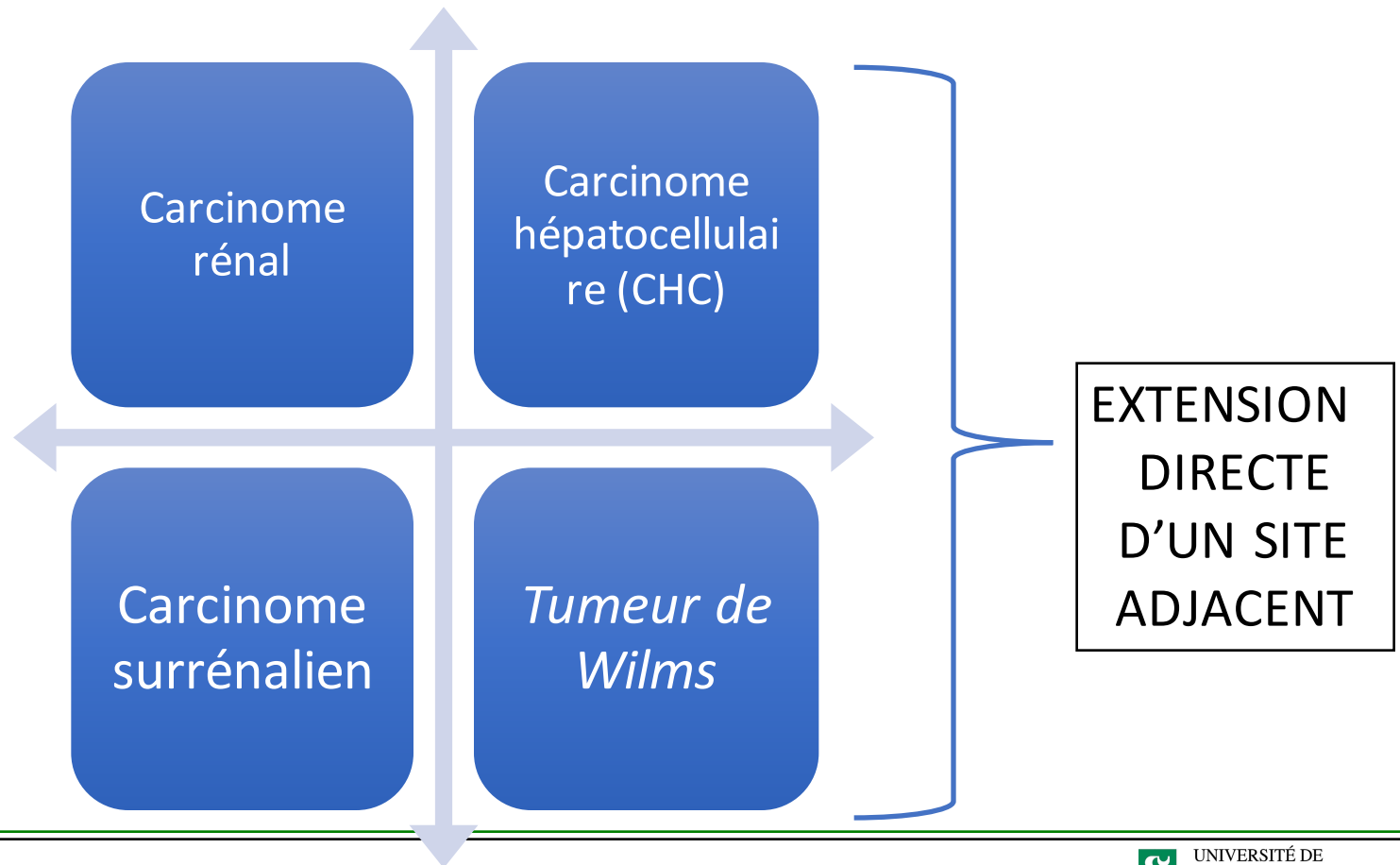
- Cytologie urinaire :
 - **Atypies** de cellules urothéliales
- Consultation urologie : Suggère IRM :
 - **Aucune lésion rénale néoplasique**
 - Thrombose intrarénale au tiers supérieur et moyen du rein droit
 - REHAUSSEMENT nodulaire VCI par endroits
 - Surrénales et foie N





- Thrombose segmentaire
- Site inhabituel
- Expansion de la VCI
- Infiltration péri-VCI
- Multiples adénopathies
- *Rehaussement*
- *Contiguïté avec masse*

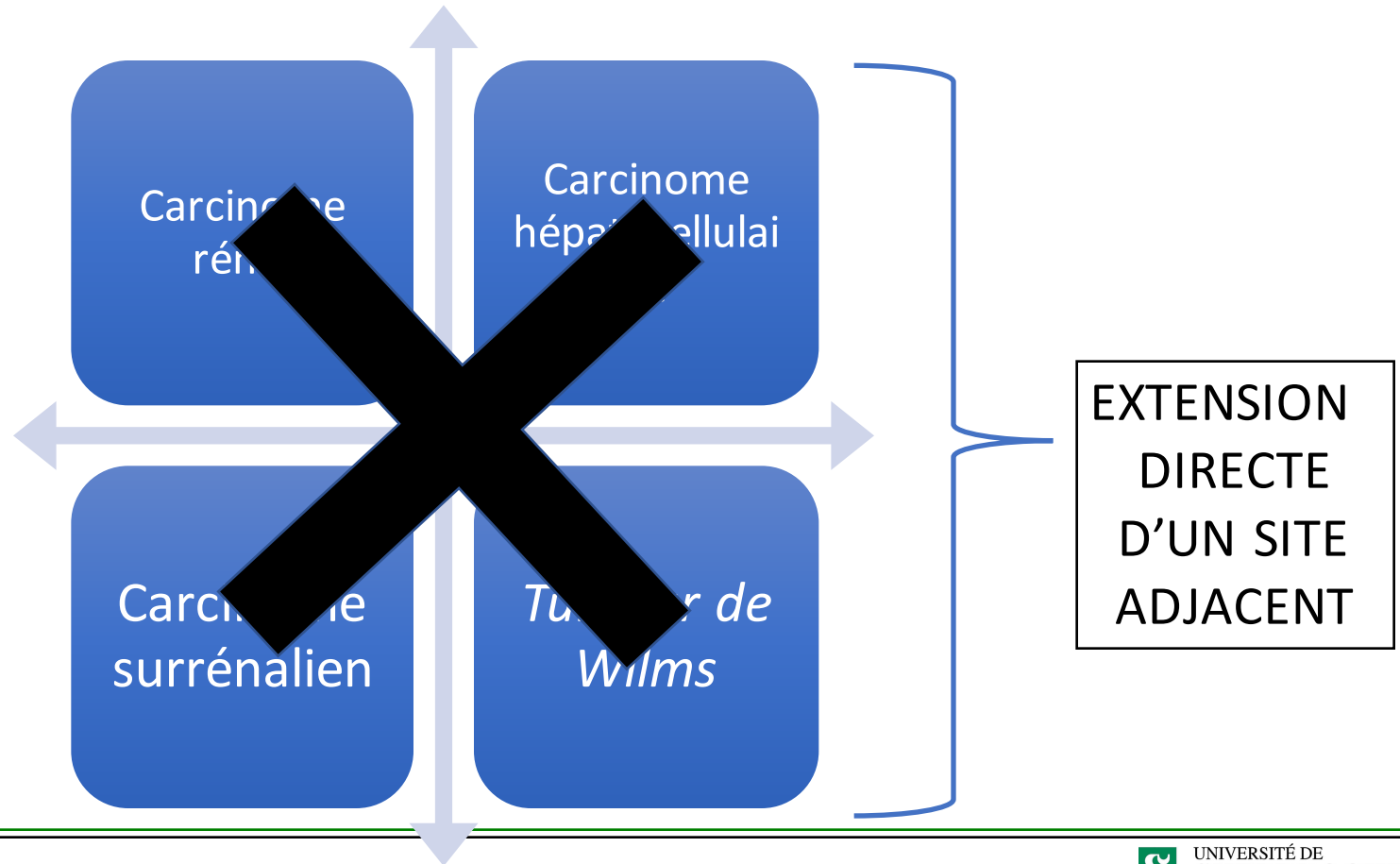
THROMBOSE TUMORALE **



Zhang L, *Abdominal Imaging*, 2007

Quencer, KB, *Cardiovascular Diagnostic & Therapy*, 2017

THROMBOSE TUMORALE **



Zhang L, *Abdominal Imaging*, 2007

Quencer, KB, *Cardiovascular Diagnostic & Therapy*, 2017

CAS CLINIQUE

PET scan :

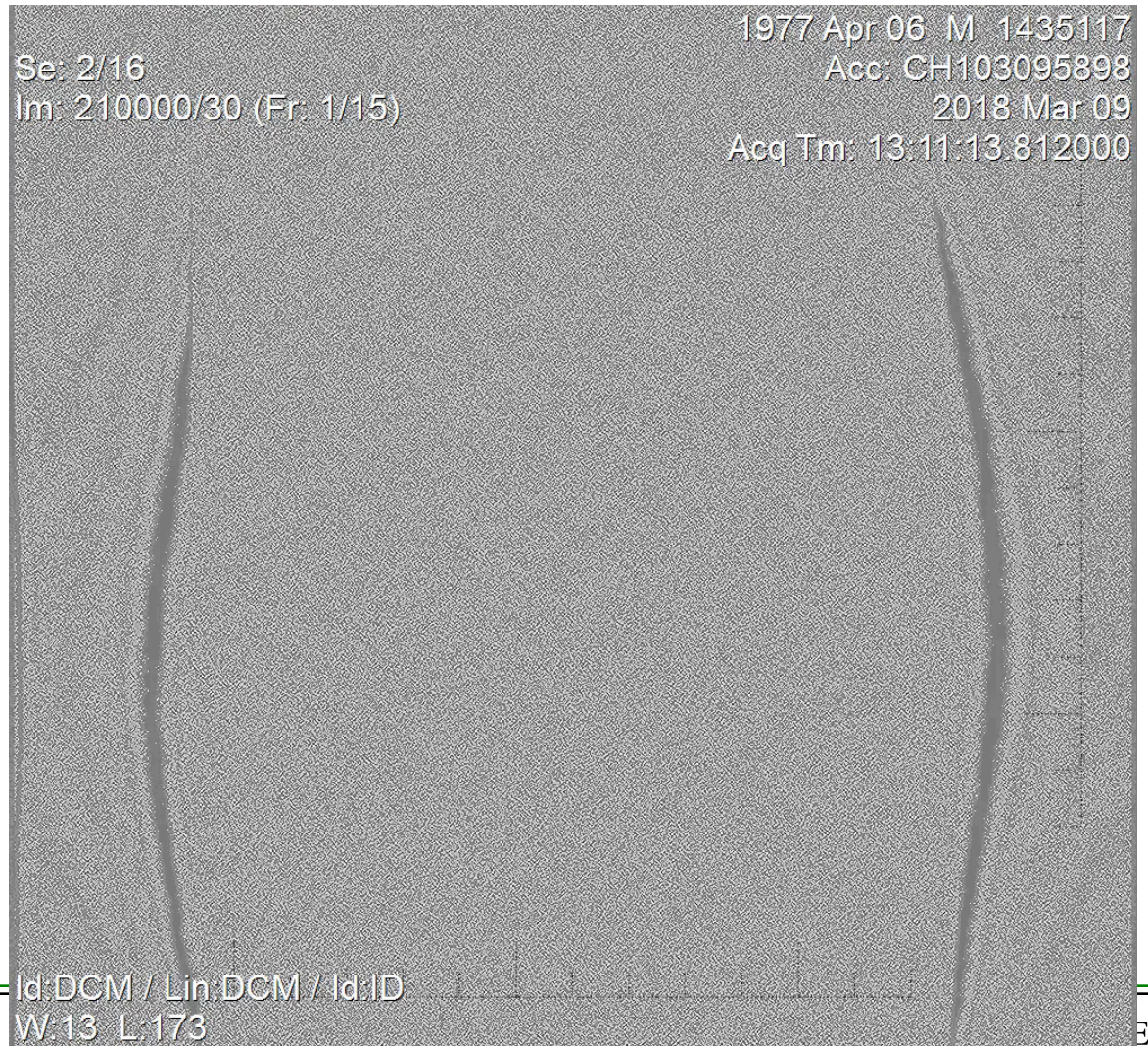
- Hypermétabolisme VCI et veines rénales au segment thrombotique
 - **Néoplasie vasculaire** difficile à exclure
 - Aucune adénopathie hypermétabolique
 - Néoplasie testiculaire moins probable

CAS CLINIQUE - ARTÉRIOGRAPHIE

CAS CLINIQUE

- Biopsie **endovasculaire** x 5
- Drainage via collatérales lombaires

- Discuté avec radiologiste :
 - Pas bénéfice à la thrombolyse vu allure néoplasique et collatérales



CAS CLINIQUE

- Biopsie **endovasculaire** x 5
- Drainage via collatérales lombaires

- Discuté avec radiologiste :
 - Pas bénéfique à la thrombolyse vu allure néoplasique et collatérales



CAS CLINIQUE

- Biopsie **endovasculaire** x 5
- Drainage via collatérales lombaires

- Discuté avec radiologiste :
 - Pas bénéfique à la thrombolyse vu allure néoplasique et collatérales



CAS CLINIQUE

- Biopsie **endovasculaire** x 5
- Drainage via collatérales lombaires

- Discuté avec radiologiste :
 - Pas bénéfique à la thrombolyse vu allure néoplasique et collatérales



CAS CLINIQUE

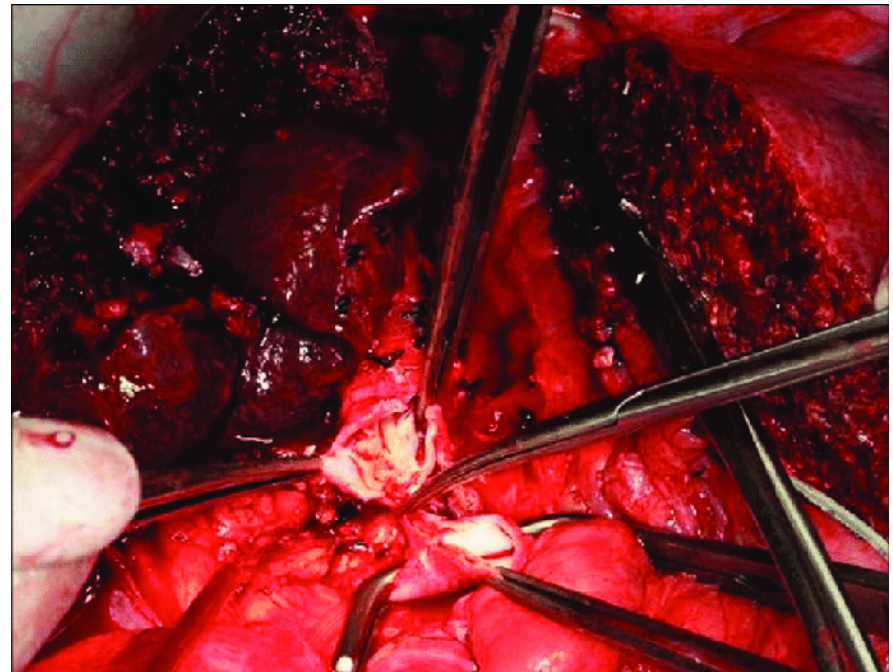
- Biopsie # 1 :
 - Nécrose tumorale d'origine imprécise
- Hématologue :
 - **Tumeur primaire VCI plus probable (Léiomyosarcome ?)**
 - 2^e biopsie : Non-diagnostic

CAS CLINIQUE

- Appel à l'équipe Sarcome de Montréal pour prise en charge chirurgicale urgente :
 - Compte tenu de l'évolution favorable → Congé avec HBPM
 - RDV prévu 48-72 hrs avec l'équipe Sarcome à Mtl

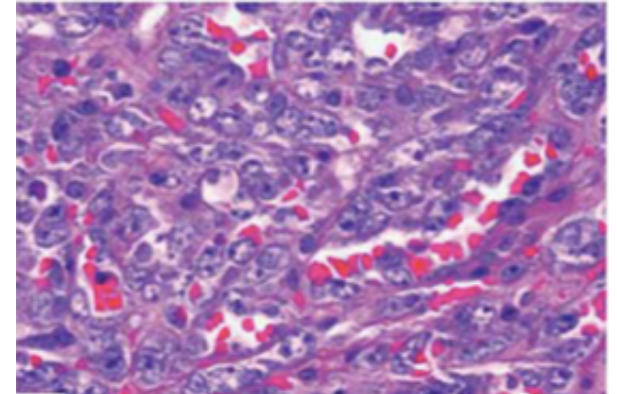
CAS CLINIQUE

- À Montréal :
 - Cavectomie partielle
 - Néphrectomie D +
surrénalectomie D
 - Hépatectomie partielle



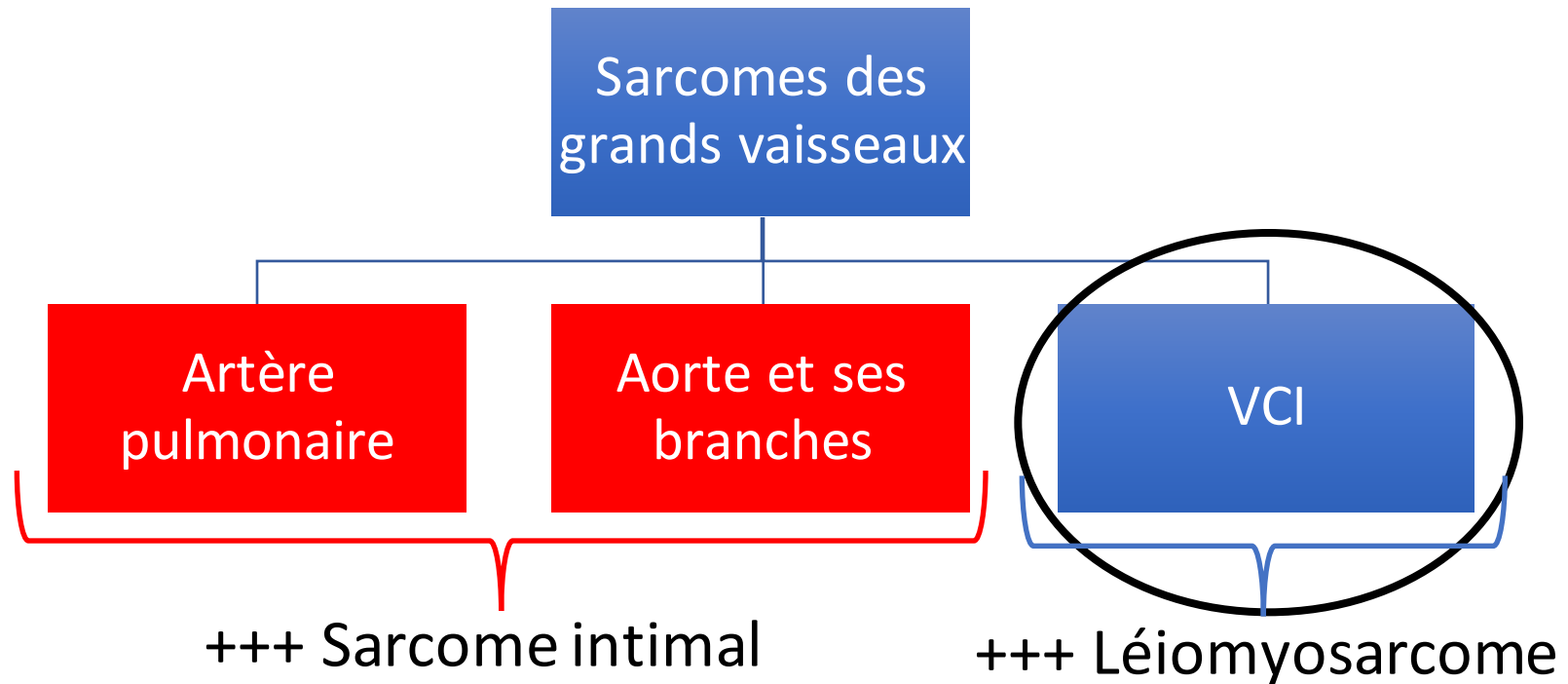
CAS CLINIQUE – PATHO CHIRURGICALE

- Tumeur de cellules fusiformes **indifférenciées** de haut grade, **11 x 5 x 3 cm**
- Envahissement totalité VCI avec extension intraluminaire ad veine rénale D et G et VCI intra-hépatique sur 5 cm
- Stade : pT3 N0



Sarcome intimal indifférencié





- Prédominance féminine
- 5^e décennie

Table 4. Clinical and Pathologic Characteristics of Inferior Vena Cava Sarcomas

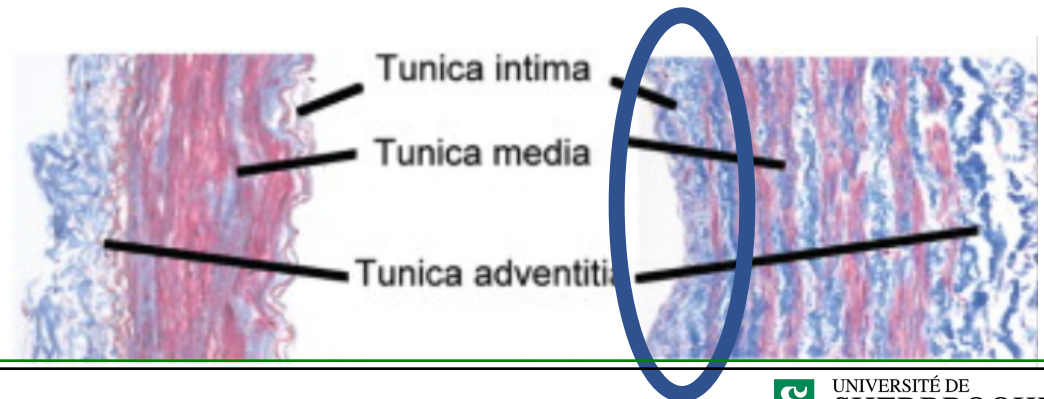
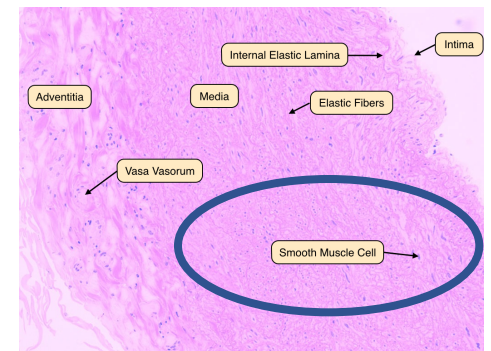
Patient no.	Age (yr)	Race	Sex	Mode of presentation	Site in IVC	Relation to vessel, size	Procedure	Histologic type	Follow-up	Treatment	Metastases
Luminal sarcomas											
1	23	White	F	Pulmonary embolus	Renal vein to iliacs	Luminal	Thrombectomy	Intimal	Alive and well at 83 mo	None	None
2	85	White	F	DVT, atrial fib	IVC into right atrium	Luminal	Resection of mass	Leiomyosarcoma	Died postoperatively at 3 wk	None	None
Mural sarcomas											
3	72	White	M	Leg swelling	Lower IVC	Adventitial mural, luminal	Saphenous graft repair renal vein	Leiomyosarcoma	Alive and well at 16 mo	None	None
4	45	White	F	IVC syndrome	Lower IVC	Mural	Excision of mass	Leiomyosarcoma	Lost to follow-up		
5	22	White	F	Abdominal pain	Anterior wall IVC	Mural	Resection of mass	Leiomyosarcoma	Recurrence at 36	RT	Left lung, right kidney
6	32	Black	F	Incidental	Anterior wall IVC	Mural	Resection of mass	Leiomyosarcoma	Alive and well at 50 mo	Chemotherapy	None
7	32	White	M	IVC syndrome	Anterior wall IVC	Mural	Resection of mass	Leiomyosarcoma	Lost to follow-up	—	—
8	61	White	F	Back pain	Lower IVC	Mural	Resection of mass	Leiomyosarcoma	Died at 46 mo	None	Liver, lungs
9	55	White	F	IVC syndrome	Anterior wall IVC below RV	Mural	Resection of mass	Leiomyosarcoma	Lost to follow-up	RT	—
10	58	White	F	Pain	Right wall IVC at duodenum	Mural	Resection of mass, saphenous graft	Leiomyosarcoma	Lost to follow-up	RT	—
11	60	White	F	Leg swelling, RT 24 yr before	Renal vein to iliacs	Mural luminal	Resection of mass	Leiomyosarcoma	Died at 29 mo	Doxorubicin, vincristine, DTIC, and cyclophosphamide	Lungs, liver
12	36	White	M	Low back pain	Suprarenal right side	Mural, luminal mural	Resection of mass	Leiomyosarcoma	Died at 74 mo	Methotrexate and cyclophosphamide	Lungs, liver
13	64	White	F	Back pain	Posterior IVC at pancreas	Mural	Resection of mass	Leiomyosarcoma	Died at 2 mo	None	None
14	51	White	F	Budd-Chiari syndrome	Hepatic vein right atrium	Mural luminal	Resection of mass	Leiomyosarcoma	Died at 30 mo	Doxorubicin, DTIC, and ifosfamide	Liver
15	59	White	F	Abdominal pain for 4 yr	Posterior IVC	Mural luminal	Resection of mass	Leiomyosarcoma	Died at 2 mo	None	Adrenal, lungs, lymph nodes, liver, bone
16	76	White	M	Bone pain	Low IVC	Mural	Bone biopsy	Leiomyosarcoma			

> 95 % LÉIOMYOSARCOME

IVC: inferior vena cava; fib: fibrillation; DVT: deep venous thrombosis; RV: renal vein; RT: radiation therapy; DTIC: dacarbazine.

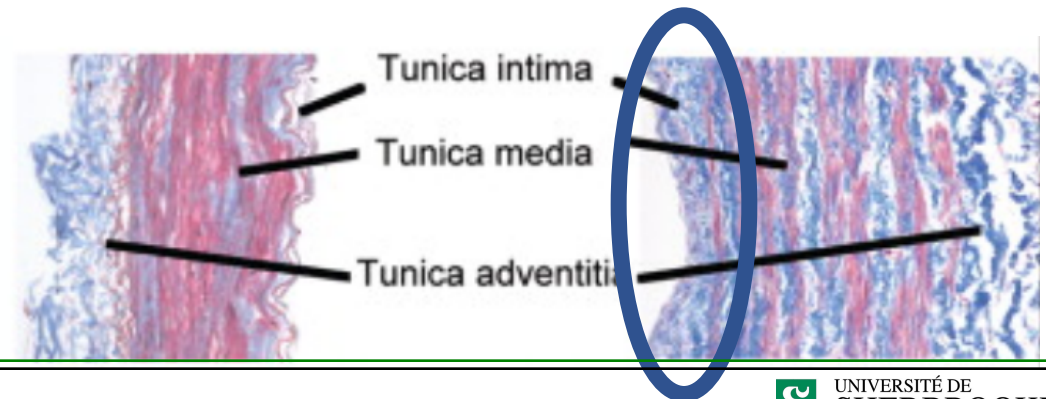
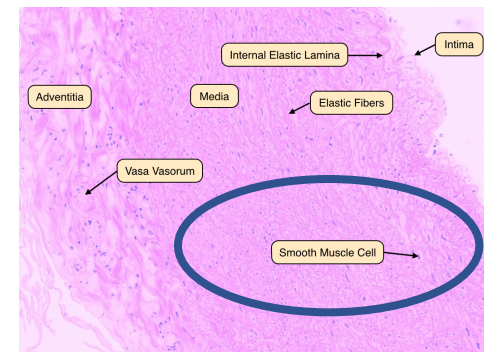
Sarcome des grands vaisseaux - VCI

- Origine des cellules musculaires lisses (média)
- Origine **intimale** extrêmement rare
 - Indifférencié :
 - Différencié :
 - Angiosarcome
 - Myxofibrosarcome
 - Léiomyosarcome
 - ...



Sarcome des grands vaisseaux - VCI

- Origine des cellules musculaires lisses (média)
- Origine **intimale** extrêmement rare
 - **Indifférencié** :
 - Différencié :
 - Angiosarcome
 - Myxofibrosarcome
 - Léiomyosarcome
 - ...



SARCOMES INTIMALES INDIFFÉRENCIÉS VCI

	Épidémiologie	Extension	Traitement	Survie
CHUS	♂, 40 ans	Rénale D, surrénale D	Cavectomie, néphrectomie et hépatectomie partielle, Chimiothérapie	???
Zhang et al ¹ (2019)	♀, 66 ans	OD, rénale, iliaque	Cavectomie et résection OD	Décès post-opératoire
Afzal et al ² (2015)	♀, 52 ans	OD, rénale, surrénales	Cavectomie, néphrectomie bilatérale, surrénalectomie D, hépatectomie, Chimiothérapie	Survie sans récurrence à 19 mois
Burke et Al ³ (1993)	♀, 23 ans	Rénale, OD	Thrombectomie	Vivante au suivi

1 : Zhang, G, *Journal of Cardiac Surgery*, 2019

2 : Afzal, A. M, *Case Reports in Cardiology*. 2015

3 : Burke, AP, *Cancer*, 1993

PRISE EN CHARGE ?

PRISE EN CHARGE D'UN SARCOMME INTIMAL

- Procédure chirurgicale précoce
- Chimiothérapie (CoTx) adjuvante

Treatment	Local recurrence		Distant recurrence		Overall recurrence		Survival	
	RR	95% CI	RR	95% CI	RR	95% CI	RR	95% CI
Doxorubicin	0.75	0.56-1.01	0.69	0.56-0.86	0.69	0.56-0.86	0.84	0.68-1.03
Doxorubicin with ifosfamide	0.66	0.39-1.12	0.61	0.41-0.92	0.61	0.41-0.92	0.56	0.36-0.85
Combined	0.73	0.56-0.94	0.67	0.56-0.82	0.67	0.56-0.82	0.77	0.64-0.93

↓ récurrence locale, récurrence distante, récurrence totale, mortalité

CAS CLINIQUE – 2 mois

- Hospitalisé Montréal :
 - Faiblesse MIG et hypoesthésie cuisse antérieure G
 - IRM :
 - **Congestion d'un plexus veineux épidual post-résection VCI**
- Progression dyspnée intra-hospitalière
- Angioscan # 1 :
 - Progression extensive EP bilatérales **tumorale** (Fragmin → Fondaparinux)

CAS CLINIQUE – 2 mois

- Progression de dyspnée
 - Angioscan # 2 :
 - Augmentation fardeau thrombotique avec défaillance du VD
- Transfert oncologie pour chimiothérapie urgente
 - CoTx :
 - Doxorubicine et Olaratumab
- Multiples complications intra-hospitalière :
 - NF, SIADH, insuffisance surrénalienne ...

CAS CLINIQUE – 3 mois

- Ré-hospitalisé au CHUS : ↓ état général, **dyspnée progressive**, perte pondérale 20 kg
 - Angioscan :
 - **EP massives 2 artères principales** sur la quasi-totalité des artères pulmonaires inférieures
 - **Métastase nécrotique** 10 x 6,6 x 6,8 cm (LSD et LM) surinfectée
 - **Progression tumorale** foie, aorte, rénale, thorax
- Soins palliatifs → Décès

MESSAGES CLÉS

- La présentation clinique d'une thrombose de la VCI est insidieuse et nécessite un haut index de suspicion.
- Il faut inclure la thrombose tumorale dans le diagnostic différentiel d'une thrombose de la VCI isolée.
- Il existe certains indices radiologiques permettant de distinguer un thrombus standard d'un thrombus tumoral.
- La prise en charge multidisciplinaire (Radiologiste, Hématologue, Chirurgien vasculaire, Interniste) est essentielle devant cette entité rare.

REMERCIEMENT

Dre Geneviève Le Templier

Dr Andrew Benzo (Radiologiste interventionnel)

BIBLIOGRAPHIE

- Alkhouli M, Zack CJ, Zhao H, Shafi I, Bashir R, Comparative Outcomes of Catheter-Directed Thrombolysis Plus Anticoagulation Versus Anticoagulation Alone in the Treatment of Inferior Vena Caval Thrombosis. *Circulation*, 2015, 8(2) <https://doi.org/10.1161/CIRCINTERVENTIONS.114.001882>
- Alkhouli M, Morad M, Narins CR, Raza F, Bashir R, Inferior Vena Cava Thrombosis. *JACC : CARDIOVASCULAR INTERVENTIONS*, 2016, 9(7), 629–43
- Stein PD, Matta F, Yaekoub AY, Incidence of Vena Cava Thrombosis in the United States. *The American Journal Of Cardiology*, 2008, 102(7), 927-29
- McAree BJ, O'Donnell ME, Fitzmaurice GJ, Reid JA, Spence RA, Lee B, Inferior vena cava thrombosis: A review of current practice. *Vascular Medicine*, 2013, 18(1), 32-43
- Quencer KB, Friedman T, Sheth R, Oklu R, Tumor thrombus: incidence, imaging, prognosis and treatment, *Cardiovascular Diagnostic & Therapy*, 2017, 7(3) S165-77
- Siegel RL, Miller KD, Jemal A, Cancer statistics, 2019. *CA : A Cancer Journal for Clinicians*, 2019 69(1), 7-34
- Miller RW, Young JL Jr, Novakovic B, Childhood cancer. *Cancer*, 1995 75(1), 395-405
- Zhang G, Gao Q, Chen S, Chen Y, Intimal sarcoma of the inferior vena cava with extension to the right atrium, bilateral renal vasculature, and bilateral venae iliaca communis, accompanied by severe thrombocytopenia. *Journal of Cardiac Surgery*, 2019 34(6), 506-510
- Kaufman LB, Yeh B, Breiman R, Joe B, Qayyum A, Coakley F, Inferior Vena Cava Filling Defects on CT and MRI, *American Journal of Roentgenology* 2005, 185(3)

BIBLIOGRAPHIE

- <https://anatomyandphysiology.com/wp-content/uploads/2013/12/blood-vessel-wall-layers.jpg>
- Burke AP, Virmani R, Sarcomas of the great vessels. A clinicopathologic study.. *Cancer*, 1993 71(5), 1761-1773
- Afzal, AM, Alsahhar J, Podduturi V, Schussler JM, Undifferentiated Intimal Sarcoma of the Inferior Vena Cava with Extension to the Right Atrium and Renal Vasculature. *Case Reports in Cardiology*. 2015, <http://dx.doi.org/10.1155/2015/812374>
- Nabeel P, Colterjohn N, Forough FMP, Tozer R, Figueredo A, Ghert M, A systematic meta-analysis of randomized controlled trials of adjuvant chemotherapy for localized resectable soft-tissue sarcoma. *Cancer*, 2008 113(3), 573-581
- Kuetting D, Thomas D, Wilhelm K, Pieper C, Schild H, Meyer C. Endovascular Management of Malignant Inferior Vena Cava Syndromes. *Cardiovascular Interventional Radiology*, 2017, 40, 1873-1881
- Zhang L, Guifen Y, Shen W Qi J, Spectrum of the inferior vena cava: MDCT findings. *Abdominal Imaging*, 2007, 32, 495–503
- Sebenik M, Ricci A, DiPasquale B, Mody Kpytel P, Ja Jee K et al, Undifferentiated Intimal Sarcoma of Large Systemic Blood Vessels. *Am J Surg Pathol*, 2005, 29(9), 1184-1193

QUESTIONS / COMMENTAIRES ?



EXTRA

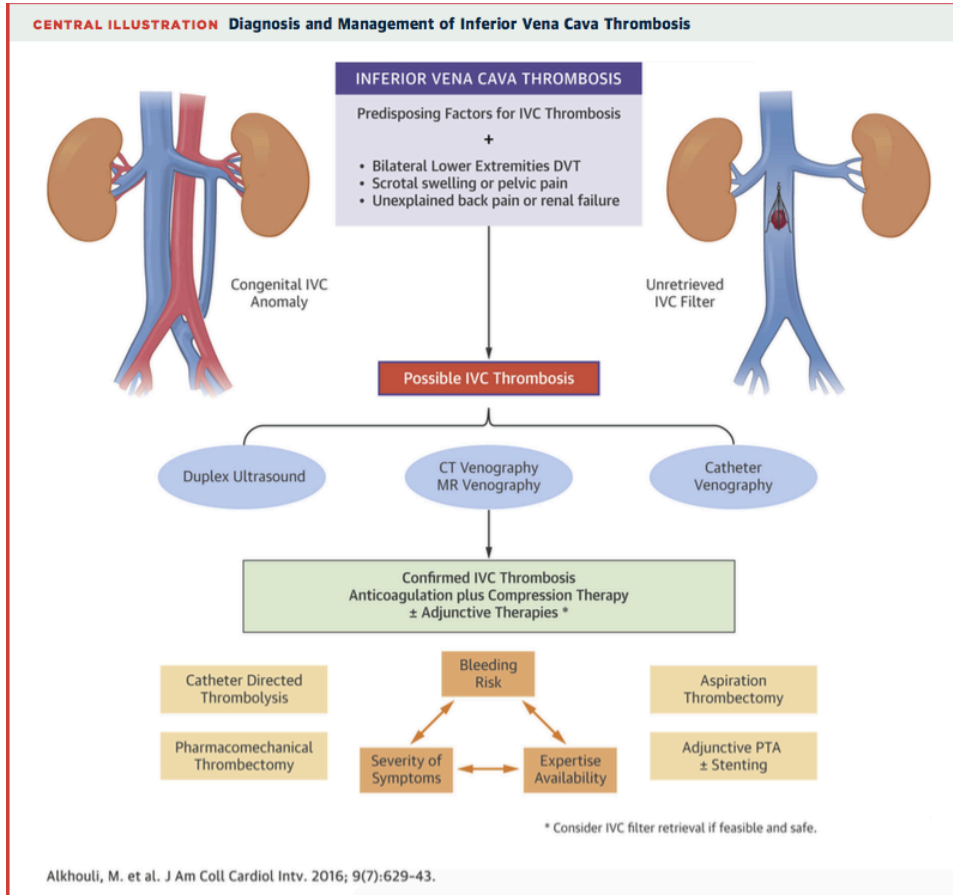


FIGURE 4 Treatment Algorithm for Patients With IVC Thrombosis

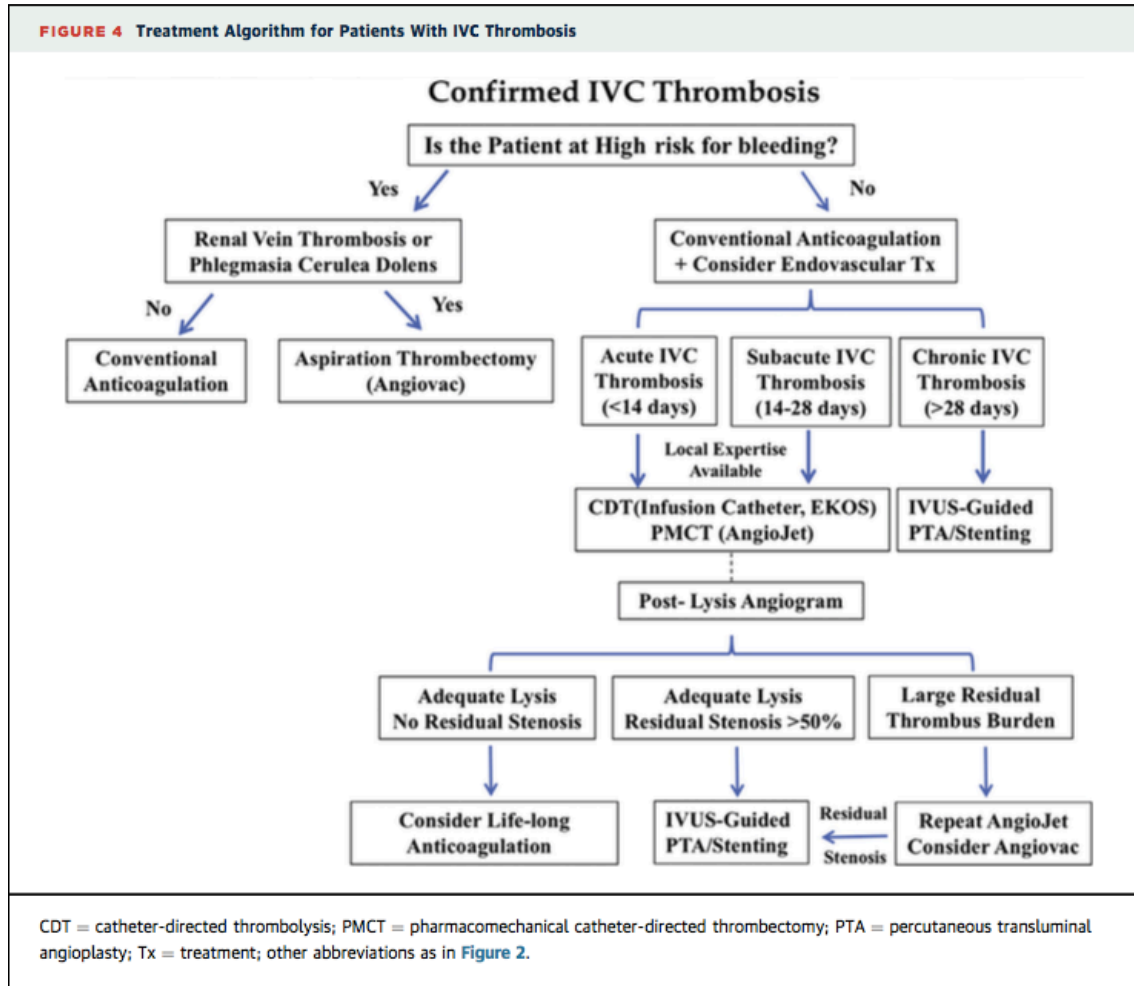
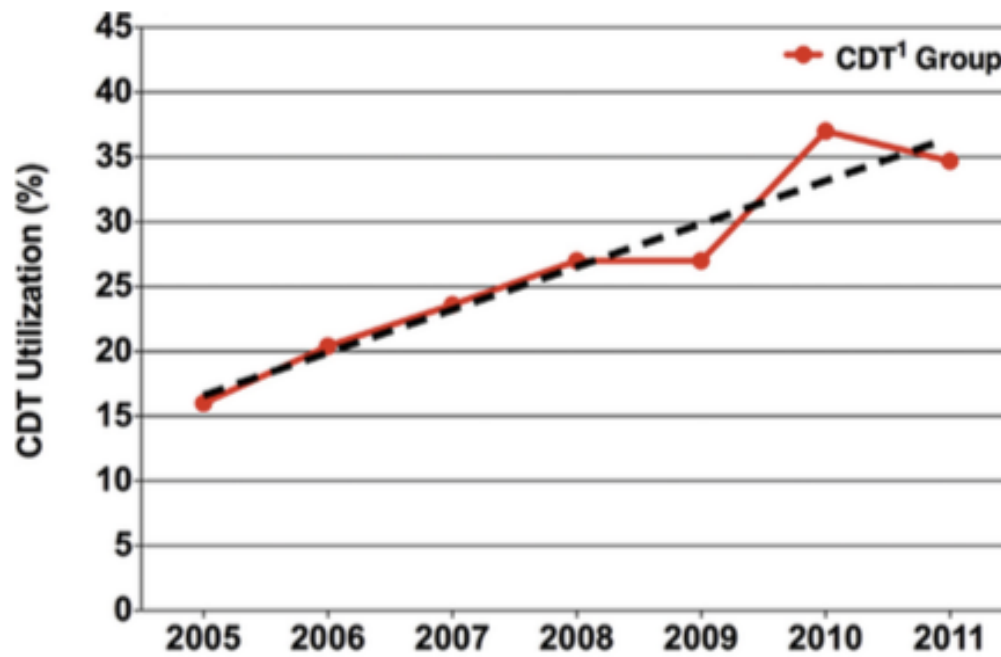


FIGURE 5 Temporal Trends of CDT Utilization in The Treatment of IVC Thrombosis in the United States, 2005-2011



1 indicates catheter-directed thrombolysis (CDT). IVC = inferior vena cava thrombosis.

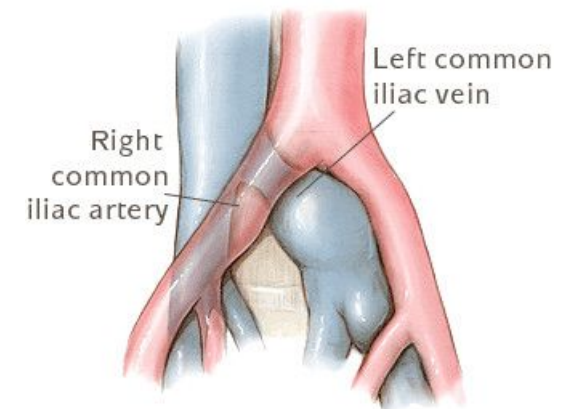
BCS et May-Thurner

- **CT SCAN :**

- Delayed or absent filling of the three major hepatic veins (which are usually visible within 40 to 60 seconds after rapid intravenous contrast).
- A patchy, flea-bitten appearance of the liver due to increased central contrast enhancement relative to the periphery.
- Rapid clearance of contrast from the caudate lobe.
- Narrowing and/or lack of opacification of the inferior vena cava.

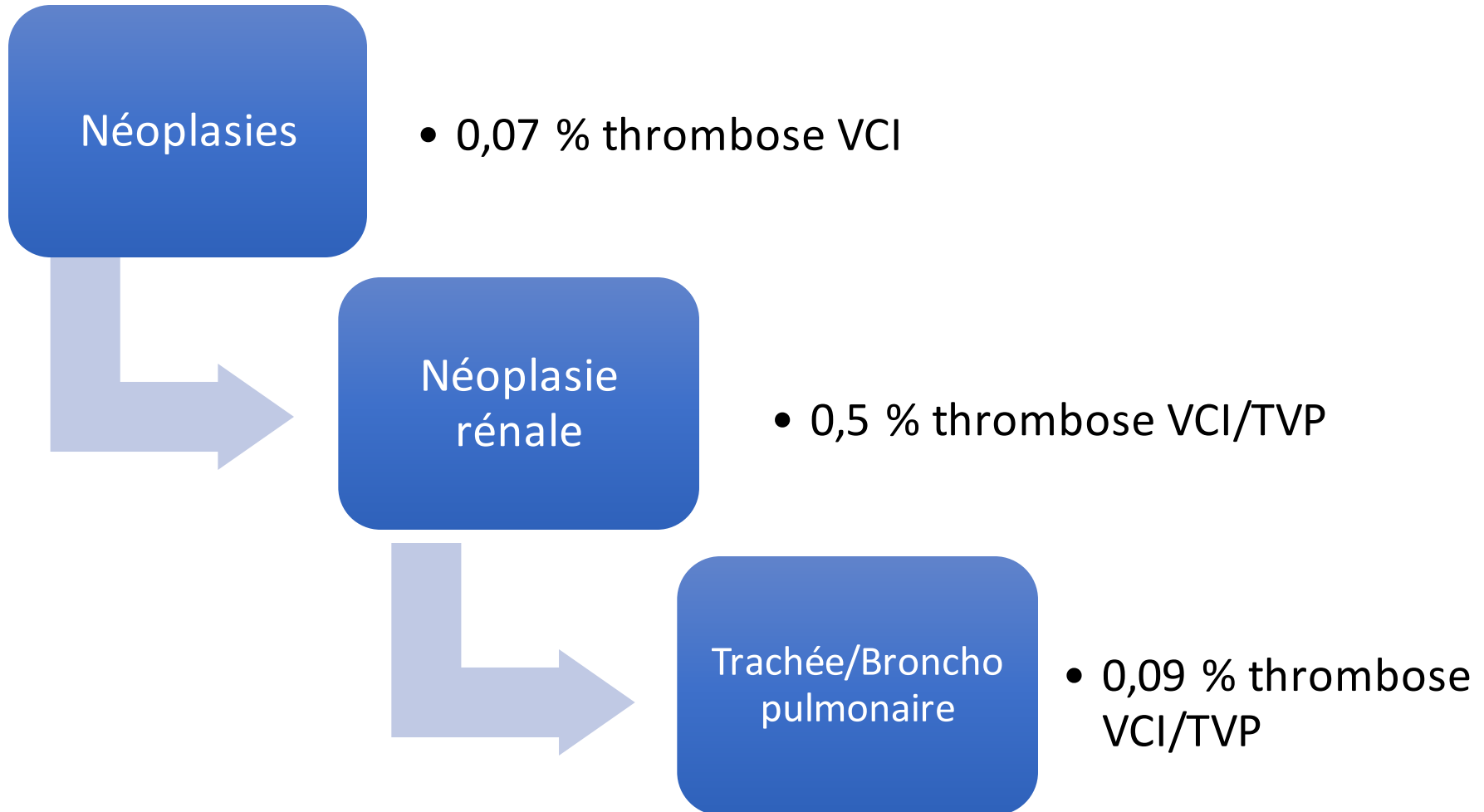
- **May-Thurner :**

- Compression artère iliaque droite sur la veine iliaque gauche.



Thrombophilies et thrombose VCI

- Thrombophilie présente chez patients avec anomalies congénitales
- Un dépistage thrombophilique pourrait s'avérer être prudent en présence d'une thrombose VCI.
- Aucune recommandation formelle
- **Birgit Linnemann et al :**
 - 28/53 thrombose VCI (52.8%) avec thrombophilie
 - En comparant avec TVP MI isolé, anticoagulant lupique persistant d'avantage présent (10.9 vs 2.3%, OR 5.3)



Thrombus tumoral

DISTINCTION RADIOLOGIQUE

Contiguïté avec
masse

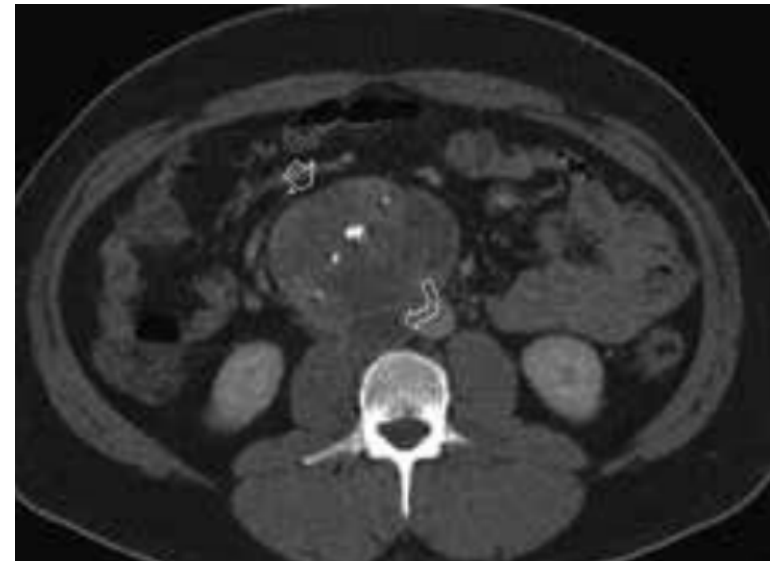
Rehaussement

Expansion
veineuse

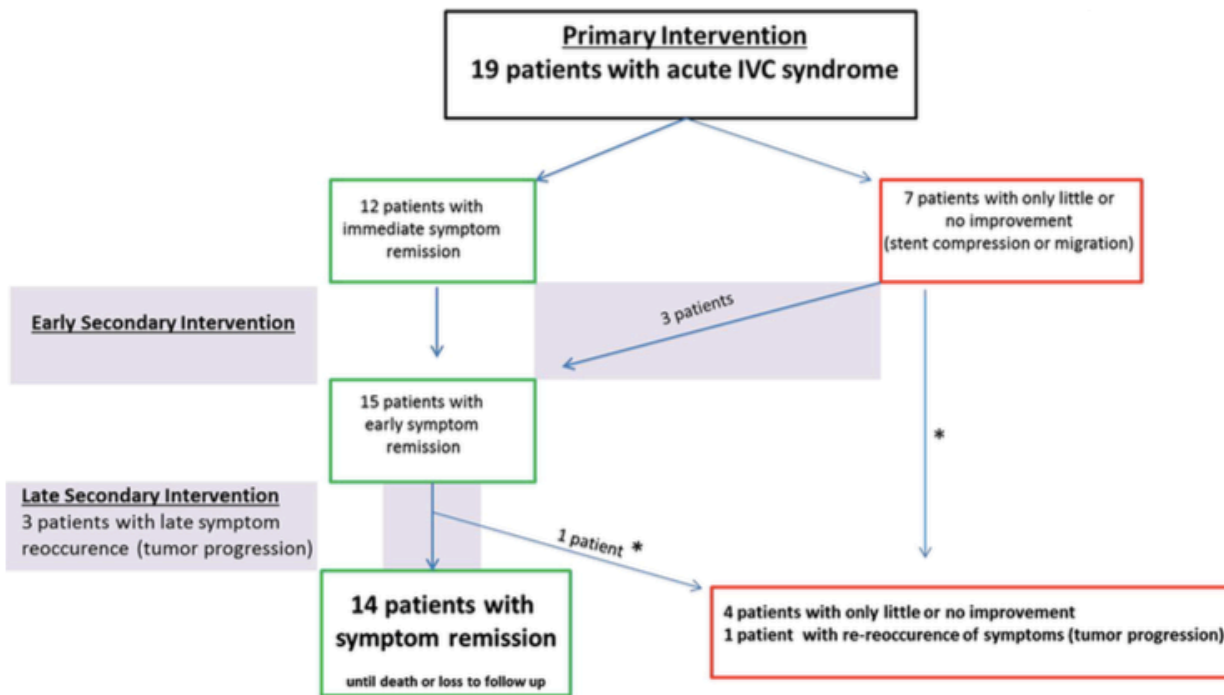
THROMBOSES
TUMORALES ET
STANDARDS **PEUVENT**
CO-EXISTER

Léiomyosarcome VCI

- Tumeur vasculaire VCI plus fréquente (95%)
- Femme d'âge moyen (40-60 ans)
- Croissance extra-luminale (Simule masse RP envahissante)
- Prise en charge chirurgicale



PRISE EN CHARGE CHEZ LE CANDIDAT NON-CHIRURGICAL ?



Points clés :

- Efficace et sécuritaire
- Bénéfice rapide
- **Aucune néoplasie vasculaire**
- 15/19 métastases hépatiques
- Anticoagulation IV/SC 14 jours