

Les Thromboses Veineuses de Siège Atypique

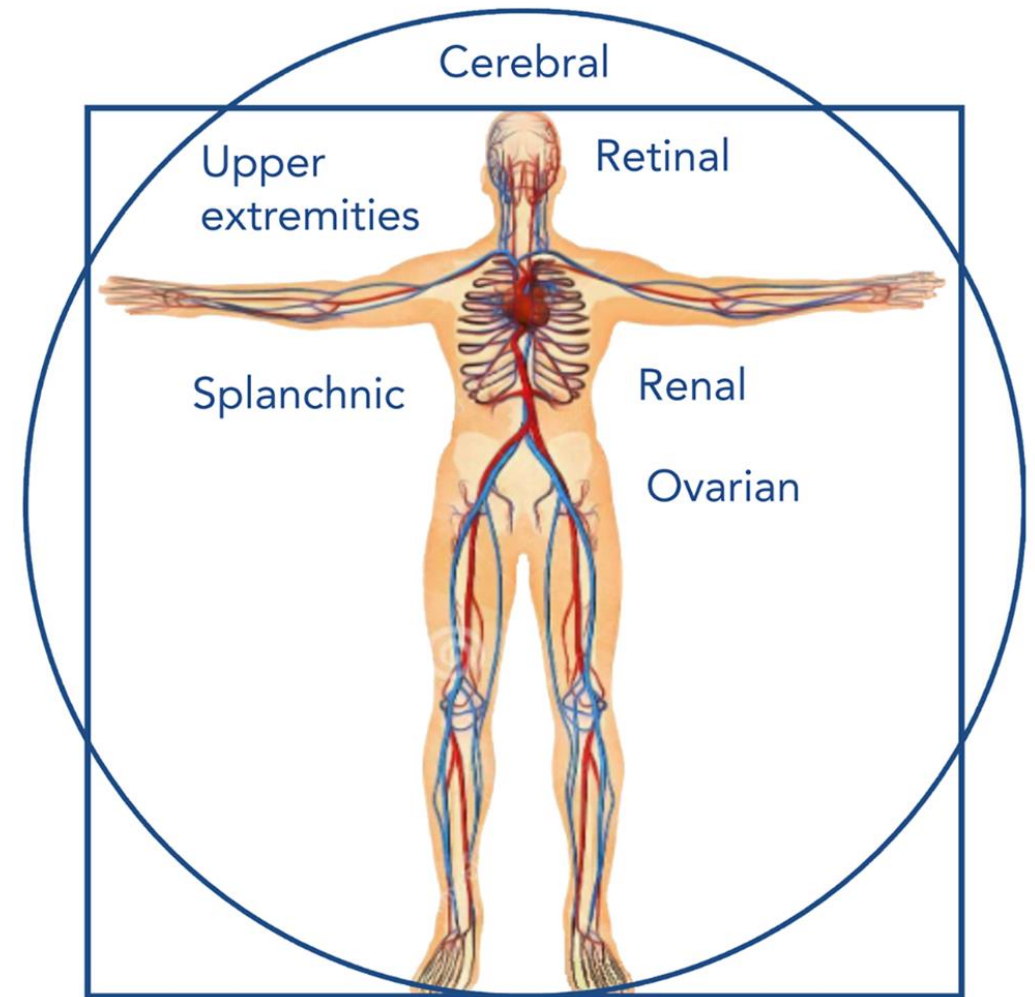
Maamar S-A, Babou A, Nadji Z, Belhadj N, Hebri S-T
Unité de Médecine Vasculaire
Service de Médecine Interne, CHU de Sidi Bel-Abbes

06 et 07 juin 2024

Hôtel Mercure, Alger

Deep Vein Thrombosis at Unusual Sites

- Thrombose veineuse touchant n'importe quel siège en dehors de la TVP des membres inférieurs et de l'EP
- Veines cérébrales, splanchniques, membres supérieurs, rénale, ovarienne ou rétinienne ,
- Ces thromboses représentent moins de 10 %

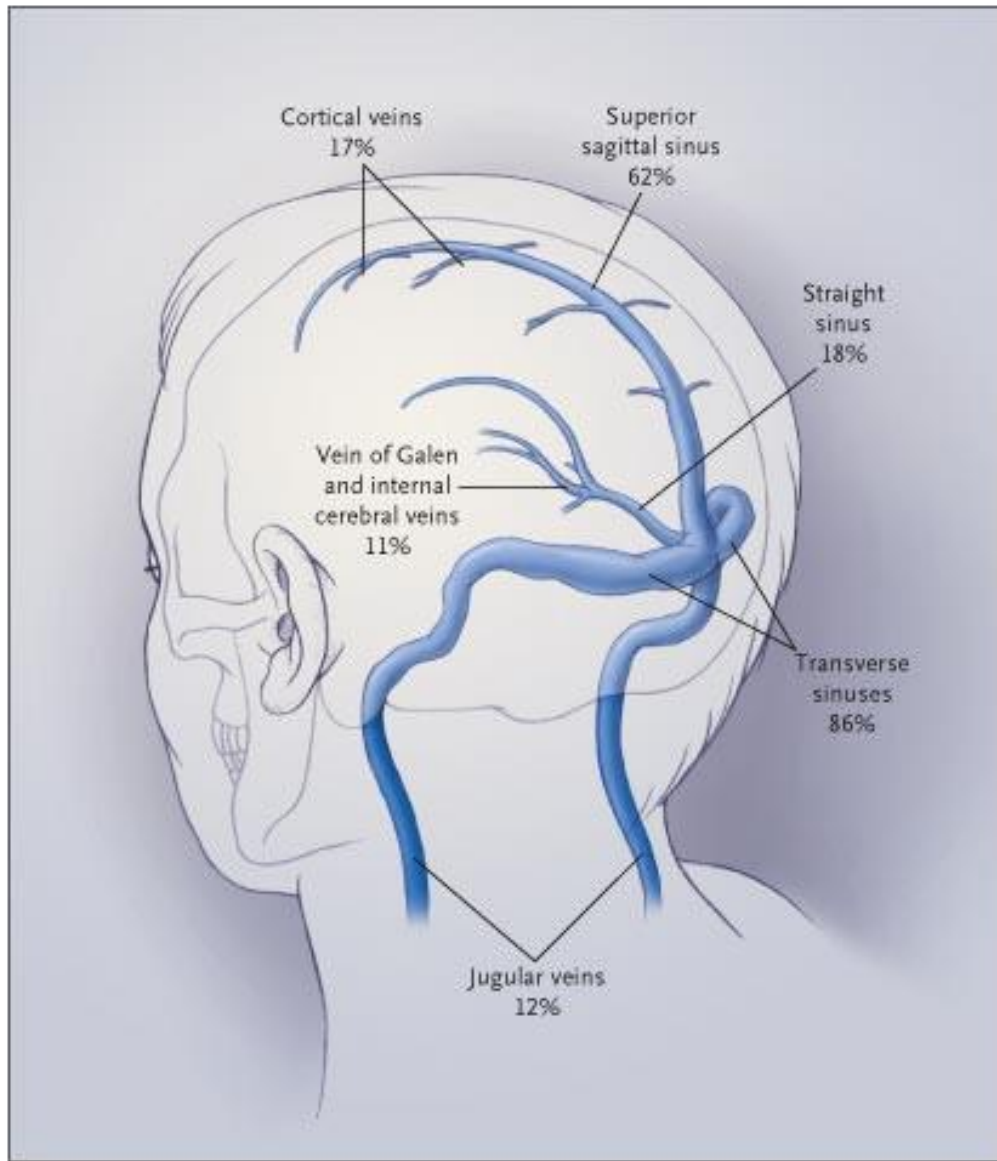


Les Défis

- Ces thromboses sont moins fréquentes que la TVP ou EP :
 - Incidence MVTE 100-180 / 100000 personnes par an
 - Incidence TVC 0,3-0,5 /100000 personnes par an
- Le traitement est généralement guidé par l'opinion d'experts basés sur des études observationnelles ou de petits essais randomisés
- Augmentation de la fréquence de ces thromboses avec la disponibilité d'une meilleure imagerie
- Risque de saignement plus élevé
- Intérêt de la collaboration entre les différentes disciplines d'organe, les hématologiste, les internistes et les radiologues interventionnels ...

Thromboses Veineuses Cérébrales (TVC)

- La TVC : 1% de tous les AVC
- L'incidence était de 3-4 cas par million de la population par an pour devenir 13-16 cas par million par an .
- ≈ 80 % des patients sont âgés < 50 ans ; âge moyen de 34 ans
- ≈ 75 % des femmes
- La TVC complique 9/100000 grossesses/an
- 80-85 % des patients ont 1 facteur de risque identifiable
44 % ont plus d'1 facteur de risque



- Ces TVC surviennent dans les veines cérébrales et le sinus veineux dural
- Le siège le plus fréquent de ces TVC est le sinus sagittal supérieur (SSS) (37-62 %) puis le sinus latéral (31-44%)

Frequency of Thrombosis of the Major Cerebral Veins and Sinuses

Facteurs de risque de la TVC

| Local risk factors (8%-12%) | Mechanical causes (2%-5%) | CNS disorders (2%) | Systemic risk factors |
|--|--|---|--|
| Infections involving the ears, sinuses, mouth, face, neck, CNS | Trauma, lumbar puncture, jugular vein catheterization, neurosurgical interventions | Arteriovenous malformation, dural fistula, CNS infections | Pregnancy/puerperium (10%-17% women), Hormonal therapy (50%-57%) |

In the VENOST study, 5.2% of the patients were reported to have malignancy related CVST especially for patients aged >50 years (P < 0.001), Breast cancer and hematological malignancies were the most common malignancies.*

Adapted from Riva et al.⁴
 CNS, central nervous system.

* T. Duman et al. A Multicenter Study of 1144 Patients with Cerebral Venous Thrombosis: The VENOST Study; *The J of Strok & Cerebrovasc Disea.* 2017(26):1848-1857

Récidive de la TVC

Ferro et al, *Stroke* 2004 - ISCVT; 624 pt; median follow-up 16 m

Dentali et al, *Blood* 2006 - Meta-analysis; follow-up 12 m -12 y

Martinelli et al, *Circulation* 2010 - prospective; 145 pt; median follow-up 16 y

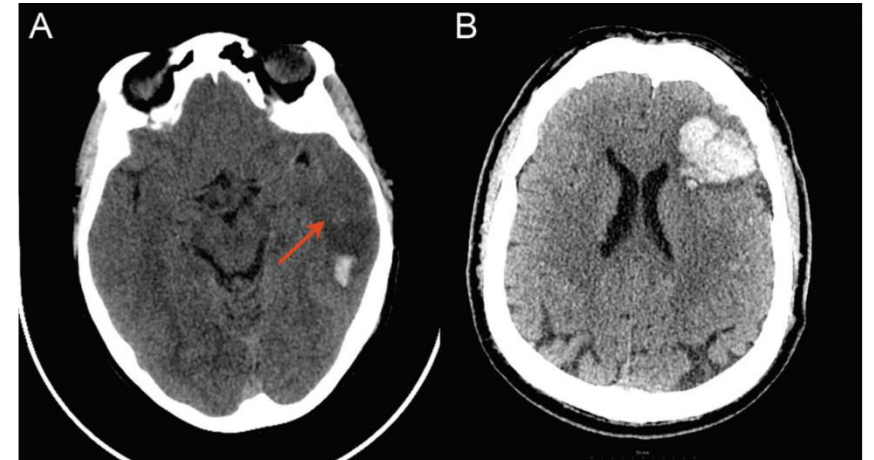
| | Ferro | Dentali | Martinelli |
|------------------|-------|-----------------|------------|
| CVT | 2.2% | 2.8% (0-11.7%)* | 3.4% |
| Other thromboses | 4.3% | 3.7% (0-8.6%)** | 6.9% |

*13 studies
** 6 studies

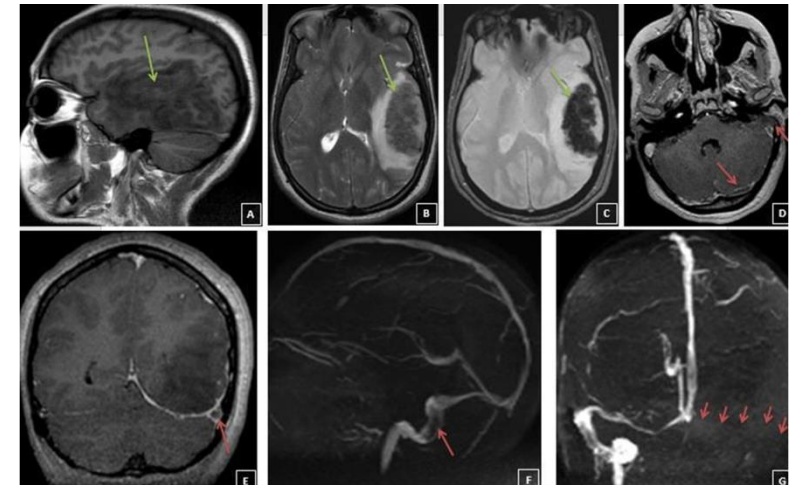
- Men (9 fold increase)
- Severe Thrombophilia (4 fold increase)
- Polycythemia / Thrombocythemia (5 fold increase)

Diagnostic

CVT: PRESENTING SYMPTOMS



TDM cérébrales en coupes axiales sans injection de produit de contraste.
Infarctus veineux (A) et accident hémorragique (B) dus à une **thrombose veineuse cérébrale**.



IRM cérébrale en séquence sagittale T1 (A), axiale T2 (B), Axiale T2* (C), 3D T1 C+ (D et E) et 2D TOF (F et G) : thrombose totale su sinus transverse et sigmoïde gauches (flèche rouge) compliquée d'un infarctus oedemato-hémorragique temporo-pariétal gauche (flèche verte).

* International Study on Cerebral Vein and Dural Sinus Thrombosis (ISCVT), *Stroke* 2004

Traitement

- Anticoagulation
 - LMWH / UFH in acute stage 7-14 days
 - Thrombolysis and endovascular treatment very selected cases
 - Chronic anticoagulation Warfarin vs DOAC
 - Duration 3-6 months 6-12 months
- Treatment of complications:
 - Seizure – antiepileptic
 - Infection – Ab
 - Hydrocephalus – acetazolamide / shunt
 - Intracranial Hypertension – serial LPs
 - Transtentorial Herniation – Decompressive surgery

Place des Anticoagulants Oraux Directs

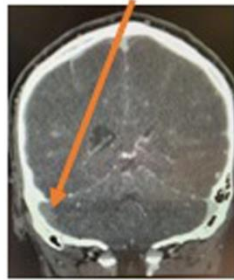


Direct Oral Anticoagulants versus Warfarin in the Treatment of Cerebral Venous Thrombosis (ACTION-CVT): a Multicenter International Study

Multicenter International Retrospective Study



1025 patients with Cerebral Venous Thrombosis (CVT)



DOACs

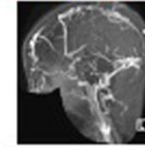


VS.



Warfarin

Similar recurrent venous thrombosis risk
(aHR 0.94, 95% CI 0.51-1.73, p = 0.84)



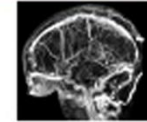
CVT



DVT/PE

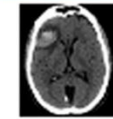
Similar death risk 
(aHR 0.78, 95% CI 0.22-2.76, p = 0.70)

Similar partial/complete recanalization
(aOR 0.92, 95% CI 0.48-1.73, p = 0.79)



Venous recanalization

Lower major hemorrhage risk with DOACs
(aHR 0.35, 95% CI 0.15-0.82, p = 0.02)



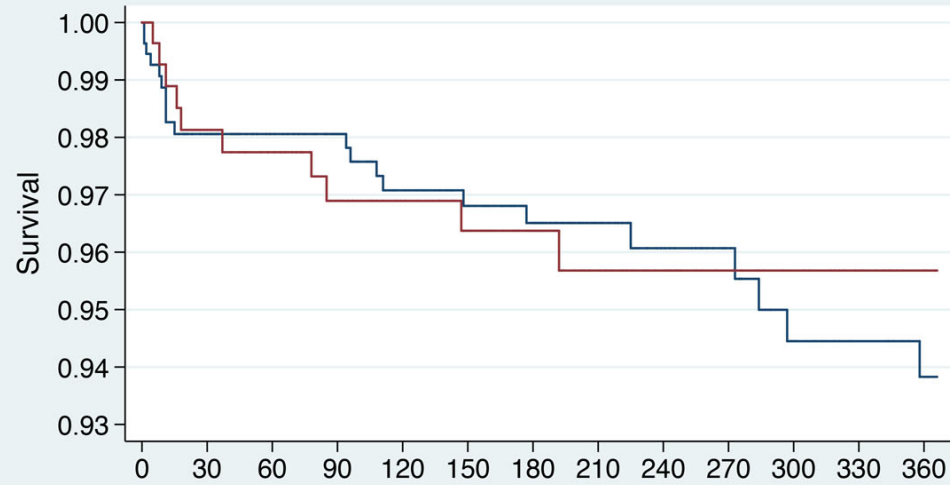
Intracranial hemorrhage



Major extracranial hemorrhage



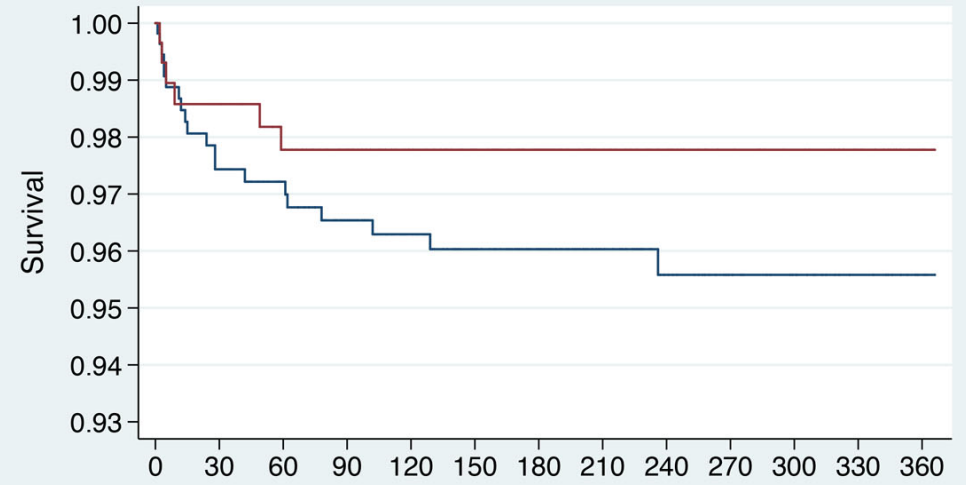
Kaplan-Meier survival estimates of recurrent venous thrombosis



| Number at risk | | 0 | 30 | 60 | 90 | 120 | 150 | 180 | 210 | 240 | 270 | 300 | 330 | 360 |
|----------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| Warfarin | 550 | 465 | 438 | 418 | 382 | 352 | 322 | 236 | 205 | 187 | 170 | 159 | 150 | |
| DOAC | 295 | 255 | 243 | 222 | 198 | 183 | 165 | 130 | 120 | 109 | 103 | 95 | 83 | |

— Warfarin — DOAC

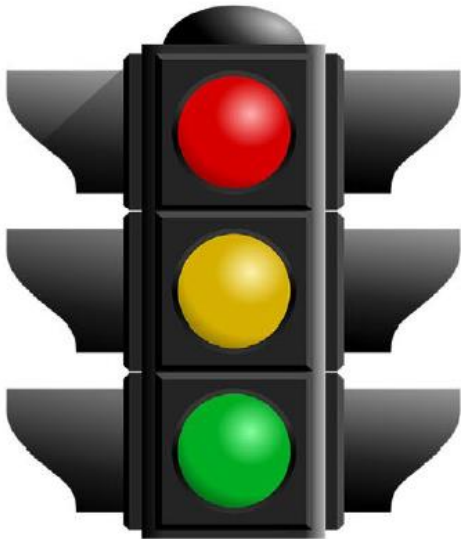
Kaplan-Meier survival estimates of major hemorrhage



| Number at risk | | 0 | 30 | 60 | 90 | 120 | 150 | 180 | 210 | 240 | 270 | 300 | 330 | 360 |
|----------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| Warfarin | 550 | 462 | 434 | 413 | 379 | 350 | 322 | 237 | 208 | 190 | 176 | 166 | 156 | |
| DOAC | 295 | 257 | 243 | 222 | 197 | 183 | 163 | 130 | 120 | 109 | 104 | 96 | 83 | |

— Warfarin — DOAC

DOACs in specific CVT patients



- Seizures
 - Pharmacokinetic interactions between DOACs and antiepileptic drugs (e.g. carbamazepine, phenytoin, phenobarbital, valproate)
- Coma
 - Unable to swallowing
- CVT associated with CNS malignancies, infections, trauma
 - Not enough evidence either to support or refute the use of DOACs
- Concomitant ICH
 - Not a contraindication to anticoagulant therapy & DOACs have lower risk of ICH
 - Eventually start with LMWH/UFH until clinical stability



Etiological Evaluation (see Table 1)

Clinical: examine for otitis, mastoiditis, facial infection, dehydration, head trauma, stigmata of Behcet's syndrome, sarcoid, ulcerative colitis, malignancy, rheumatological conditions

Exposures: oral contraceptive pills,

Clinical Suspicion for CVT
(see Clinical Presentation section)

Brain and Cerebral Venous Sinus Imaging
MRI with T2* and MRV
Head CT with CTV

No evidence for CVT
Consider other diagnosis

Stroke

AHA SCIENTIFIC STATEMENT

Diagnosis and Management of Cerebral Venous Thrombosis: A Scientific Statement From the American Heart Association

Gustavo Saposnik, MD, MPH, PhD, FAHA, Chair; Cheryl Bushnell, MD, MHS, FAHA, Vice Chair; Jonathan M. Coutinho, MD, PhD; Thalia S. Field, MD, MHS; Karen L. Furie, MD, MPH, FAHA; Najibah Galadanci, MBBS, MPH, PhD; Wayneho Kam, MD; Fenella C. Kirkham, MD; Norma D. McNair, RN, PhD; Aneesh B. Singhal, MD, FAHA; Vincent Thijs, MD, PhD, FAHA; Victor X.D. Yang, MD, PhD; on behalf of the American Heart Association Stroke Council; Council on Cardiopulmonary, Critical Care, Perioperative and Resuscitation; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; and Council on Hypertension

Initiate parenteral anticoagulation

Subcutaneous low-molecular-weight heparin (preferred) or unfractionated intravenous heparin
[NB: Intracranial hemorrhage as a consequence of CVT is not a contraindication for anticoagulation]

Clinical/Imaging Shows Stable CVT

Transition to OAC with direct oral anticoagulant or warfarin. Duration of OAC depends on the etiology: 3-12 months for transient predisposing factors; high-risk thrombophilia/recurrent VTE: indefinite OAC.

[NB: LMWH preferred during pregnancy]

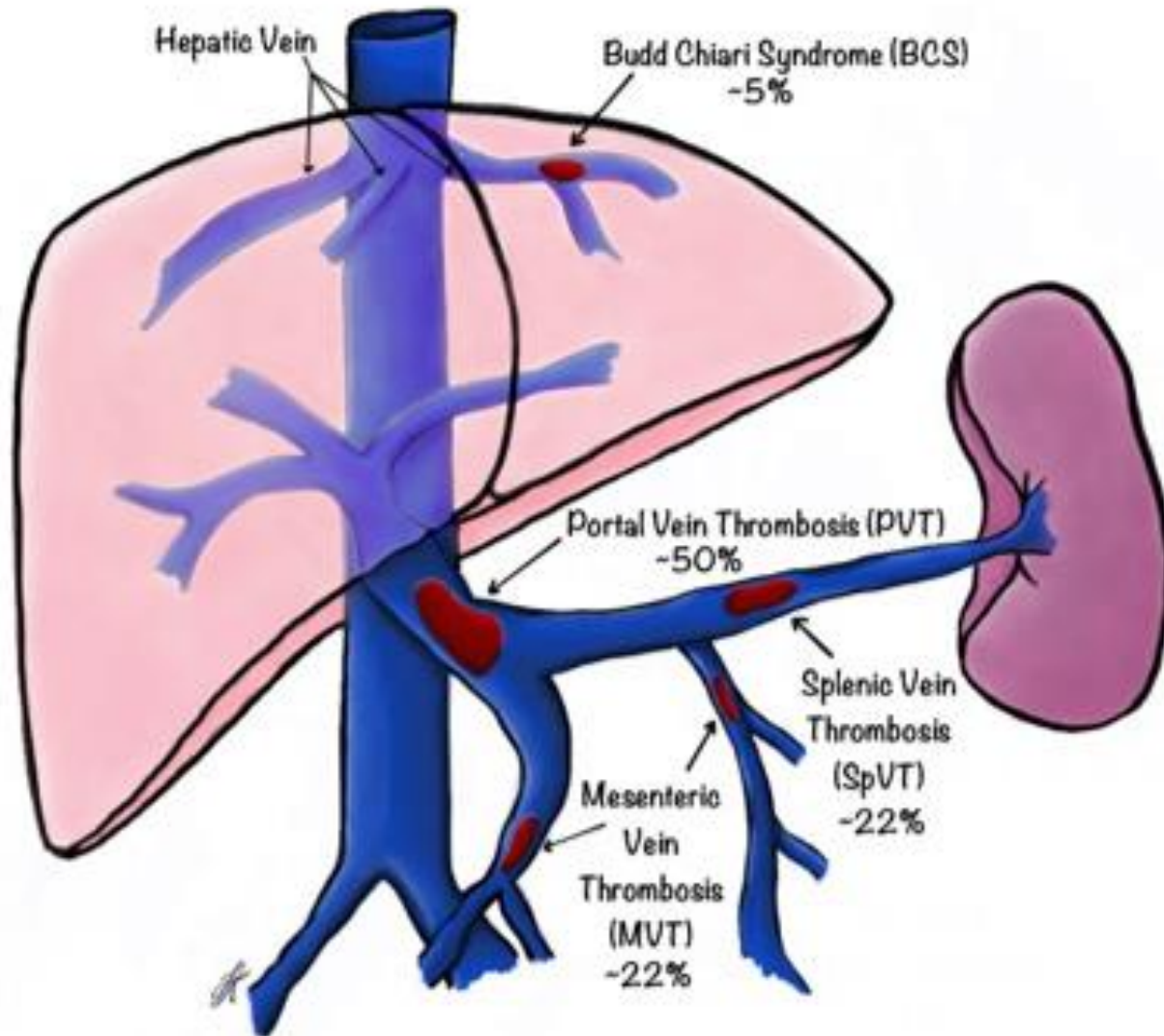
Clinical/Imaging with Progression (ie: thrombus propagation)

Consider endovascular therapy
(intrasinus thrombolysis
or endovascular thrombectomy)

Thromboses Veineuses Splanchniques (TVSp)

- Thrombose de la veine porte, des veines mésentériques et de la veine splénique
- Thrombose des veines (sus) hépatiques : syndrome de Budd-Chiari
- C'est la 2^{ème} cause d'HTP après la cirrhose du foie
- L'incidence est élevée dans les pays de l'ouest : 10/100000
- Syndrome de Budd-Chiari a une très faible incidence (1-2 cas/million/an)

Splanchnic Veins



Facteurs de risque de la TVSp

| Cirrhosis | Neoplasms | Prothrombotic causes | Inflammatory diseases | Other |
|---------------------|---|---|---|---|
| Any cause 24-28% | Hepatocellular carcinoma/ Hepatobiliary cancer Pancreatic cancer Gastrointestinal cancer myeloproliferative neoplasms Other primary cancer 22-27% | -Inherited prothrombotic disorders <i>Factor V Leiden</i> mutation <i>Factor II gene</i> mutation <i>JAK 2 gene</i> mutation Protein C deficiency Protein S deficiency Antithrombin III deficiency -Acquired thrombophilic disorders Primary myeloproliferative disorders MPN Paroxysmal nocturnal hemoglobinemia Antiphospholipid syndrome Hyperhomocysteinemia | Diverticulitis Pancreatitis Inflammatory bowel disease Connective tissue disease Behcet disease Cytomegalovirus/HIV infection Tuberculosis lymphadenitis Abdominal surgery and trauma | Pregnancy Oral contraceptives Idiopathic COVID-19 infection, COVID-19 vaccines (AstraZeneca, J&J) |

Diagnostic

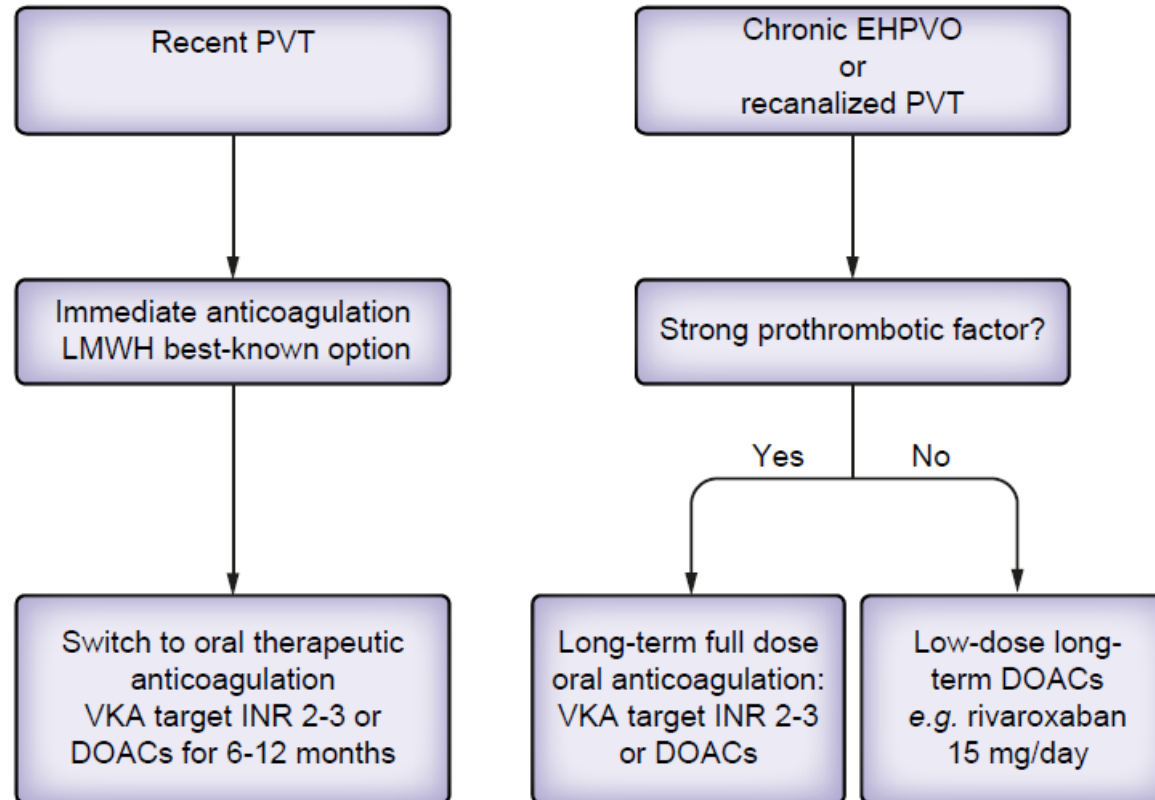
- Abdominal pain (48-55%) nausea, vomiting, diarrhea and loss of appetite
- Other clinical manifestations may be associated with the underlying disorder
- Consequence of the acute thrombosis, gastrointestinal bleeding (9-26%) and ascites (10-29%)
- Decompensation of chronic liver disease, splenomegaly
- Asymptomatic (18-30%)
- Intestinal Infraction - 50% mortality



Traitement (1)



A PVT in the absence of underlying liver disease

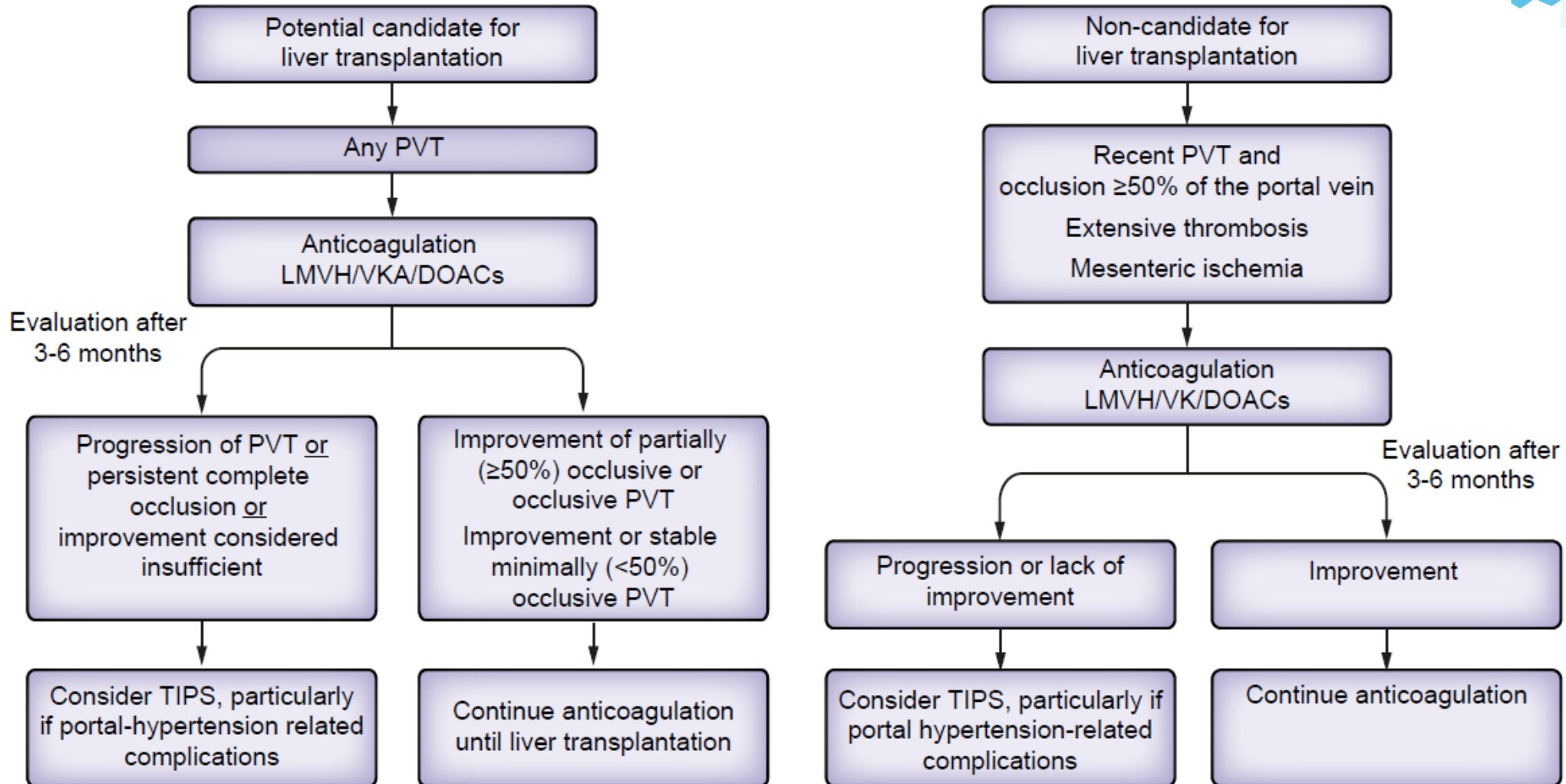


Consider interruption if
transient local factor
Monitoring with D-dimer
concentration

Traitement (2)

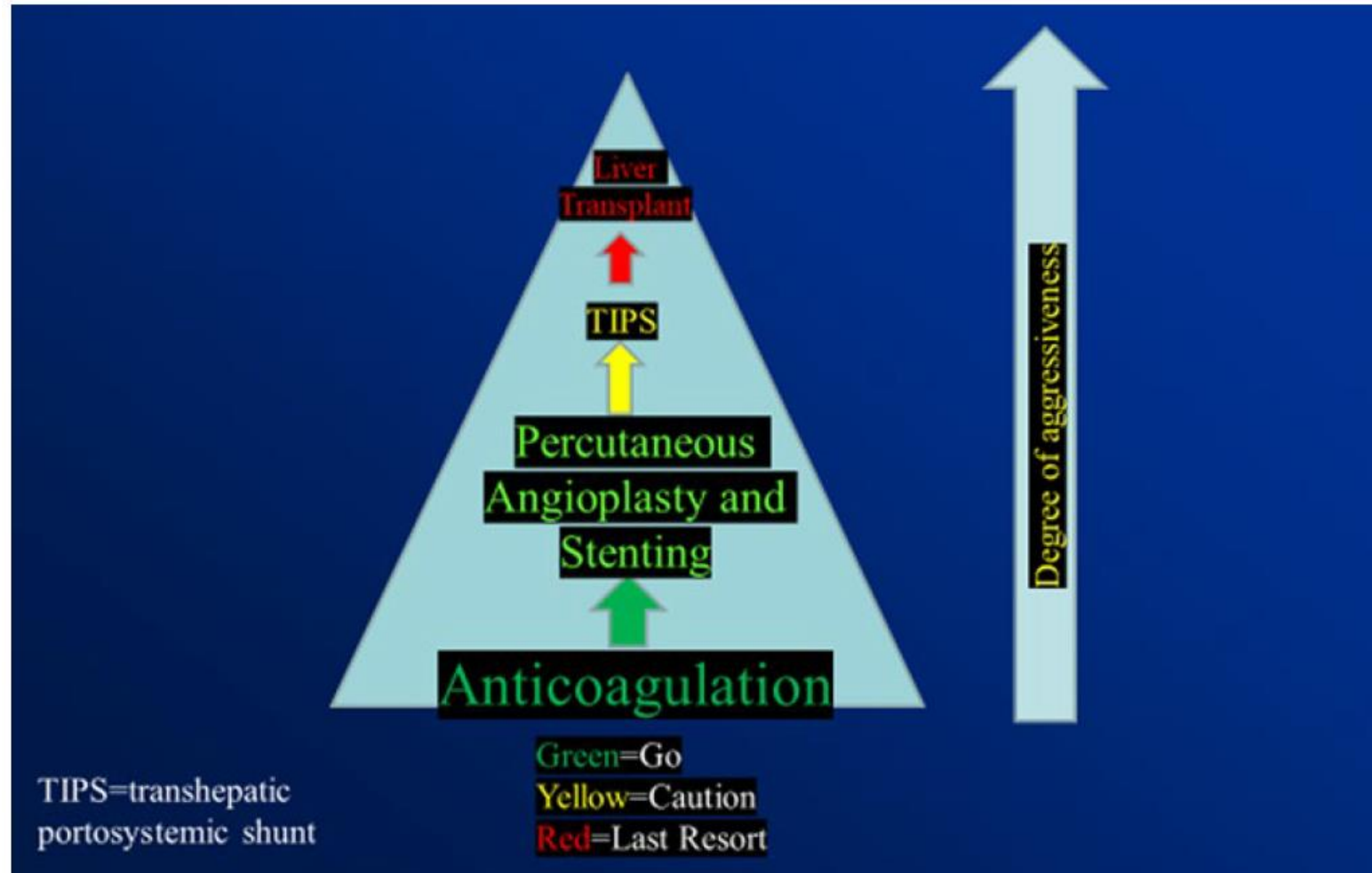
B

PVT with underlying cirrhosis



Traitement (3)

Syndrome de Budd-Chiari



Stepwise treatment algorithm for BCS

Thromboses Veineuses des Membres Supérieurs

- Thrombose des veines subclavière, axillaire ou brachiale
- 5 % de toutes les TVP
- Incidence 2/100000
- Risque d'embolie pulmonaire n'est que de 5 %
- Risque de syndrome post-thrombotique à 2 ans est de 27 %
- Faible taux de récurrence à 1%

Étiologies des TVPMS

Thromboses veineuses profondes du membre supérieur secondaires (70-80% des cas)

Dispositifs intraveineux

Dispositifs d'accès veineux implantables (DAVI)
Pacemakers et défibrillateurs
Cathéters d'hémodialyse
Voies veineuses centrales

Cancers

Compression veineuse par une masse cervicale ou intrathoracique
Etat hypercoagulable lié à la néoplasie
Etat hypercoagulable lié aux traitements

Traumatisme local

Fracture de la clavicule déplacée
Chirurgie de l'épaule

Syndrome d'hyperstimulation ovarienne

Thromboses veineuses profondes du membre supérieur primaires (20-30% des cas)

Idiopathiques

Aucun facteur de risque identifiable

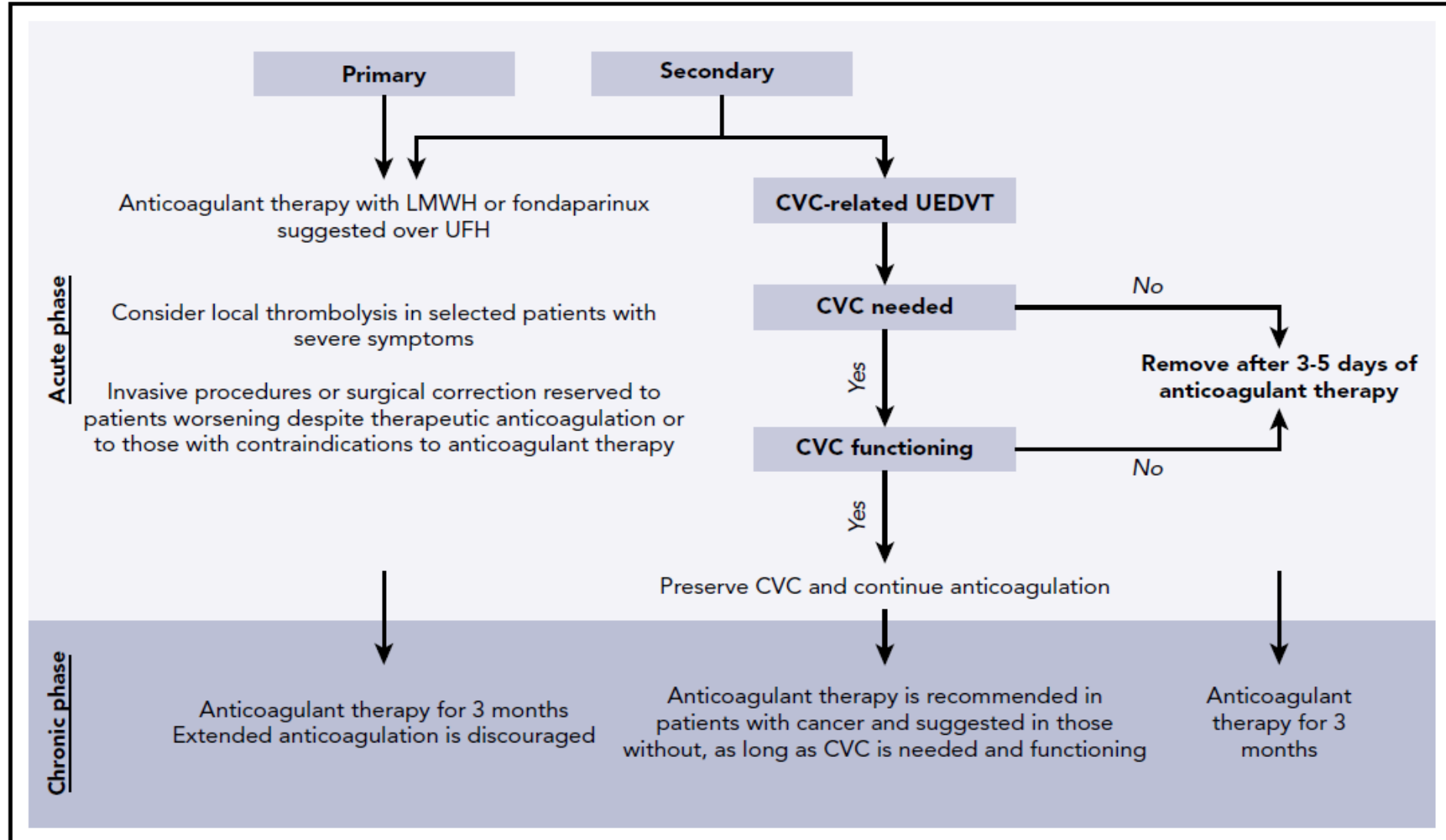
Thromboses veineuses profondes du membre supérieur induites par l'effort (syndrome de Paget-Schroetter)

Effort intense (musculation, port de charges lourdes sur l'épaule...)
Effort répété du membre supérieur en hauteur ou en hyperabduction

Syndrome du défilé thoracique veineux

Compression de la veine sous-clavière dans la pince costo-claviculaire, surtout évident en cas d'anomalie anatomique (cal osseux d'ancienne fracture claviculaire/costale, côte surnuméraire, anomalies d'insertion tendineuse...)

Traitement



Thrombose des veines rénales

Facteurs de risque

- 12% unprovoked
- Nephrotic syndrome
- Malignancy (RCC)
- Surgery
- Abdominal trauma
- Infections

Traitement

- Start LMWH (renally dosed) or UFH followed by VKA with INR goal 2-3
- Consider degree of renal function when choosing anticoagulant
- Duration of treatment: 6 – 12 months, longer if nephrotic syndrome

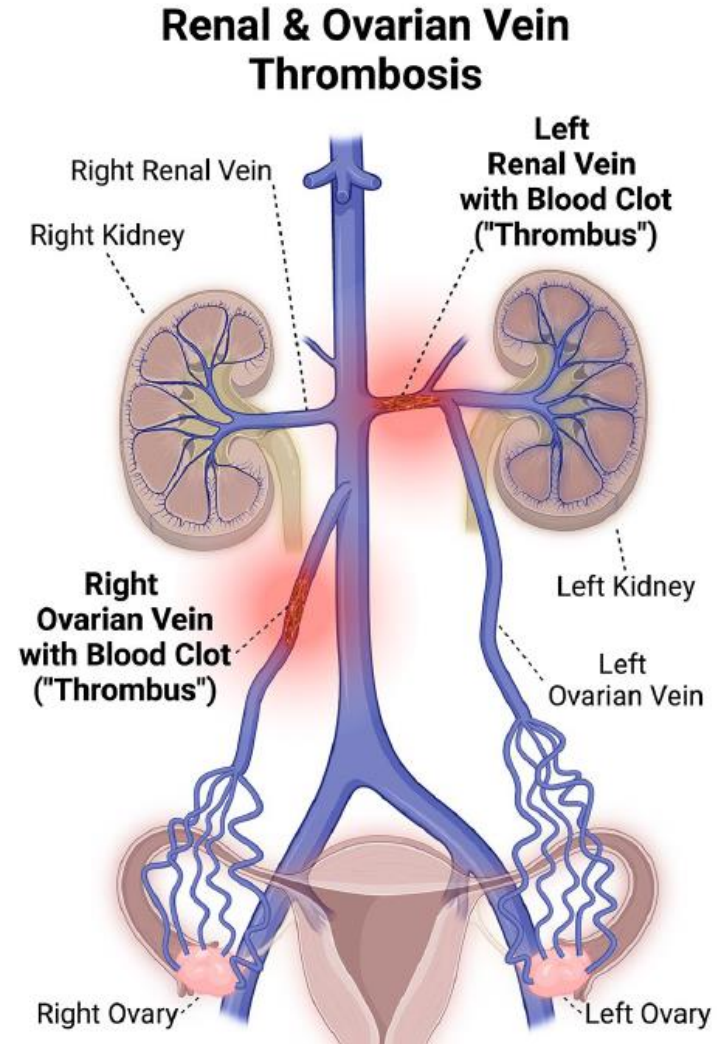
Thrombose des veines ovariennes

Facteurs de risque

- Pelvic infections - related to septic pelvic thrombophlebitis
- Pregnancy or post partum period
- Malignancy (ovarian & uterine)
- Recent abdomen-pelvic surgery
- Inherited thrombophilia
- Idiopathic

Traitement

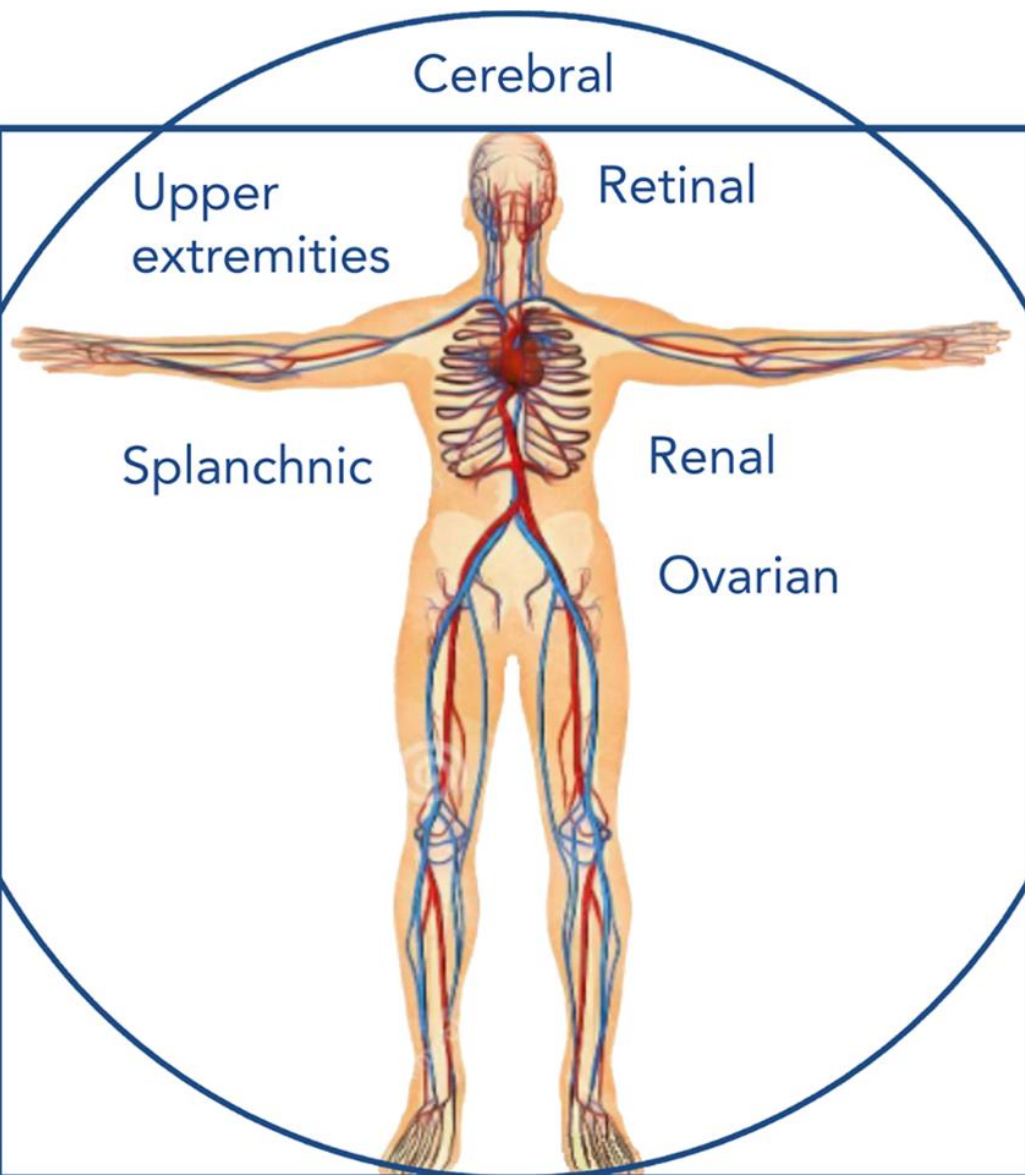
- Parenteral antibiotics are mainstay of therapy due to underlying infectious etiology
- Asymptomatic OVT may not need treatment
- LMWH, VKAs, or DOACs (latter if not breastfeeding) can be used for treatment



Messages à retenir

- Les thromboses de siège atypique représentent un défi diagnostique et thérapeutique et leur importance n'est pas inférieure aux thromboses des MI.
- L'investigation des facteurs de risque de ces thromboses est indispensable vu que la mortalité associée est principalement due aux cancers en particulier les syndromes myéloprolifératifs
- Une thrombophilie héréditaire ou acquise doit être recherchée surtout chez les sujets jeunes avec un résultat souvent positif posant l'indication d'une anticoagulation au long cours.
- Les AOD sont prometteurs dans certaines de ces indications mais on a besoin d'autres essais thérapeutiques plus rassurants

Deep Vein Thrombosis at Unusual Sites



Merci de votre attention