



Article scientifique

Article

2011

Published version

Open Access

This is the published version of the publication, made available in accordance with the publisher's policy.

Faut-il traiter les embolies pulmonaires sous-segmentaires ?

Riopel, C; Righini, Marc Philip


How to cite

RIOPEL, C, RIGHINI, Marc Philip. Faut-il traiter les embolies pulmonaires sous-segmentaires ? In: Journal des maladies vasculaires, 2011, vol. 36, p. S37–S41. doi: 10.1016/S0398-0499(11)70007-5

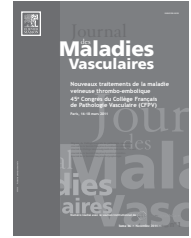
This publication URL: <https://archive-ouverte.unige.ch/unige:32749>

Publication DOI: [10.1016/S0398-0499\(11\)70007-5](https://doi.org/10.1016/S0398-0499(11)70007-5)



Disponible en ligne sur
 ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
 EM|consulte
www.em-consulte.com



Faut-il traiter les embolies pulmonaires sous-segmentaires ?

Should we treat subsegmental pulmonary embolism?

C. Riopel, M. Righini*

Service d'Angiologie et d'Hémostase, Hôpitaux Universitaires de Genève,
4 rue Gabrielle-Perret-Gentil, 1211 Genève 14, Suisse

MOTS CLÉS

Embolie pulmonaire
sous-segmentaire ;
Scanner
multibarrette

Résumé

Les embolies pulmonaires sous-segmentaires isolées représentent un problème clinique de plus en plus fréquent en relation avec l'utilisation à large échelle des scanners multibarrettes. La signification clinique et le pronostic de ces embolies demeurent incertains et un ratio risque-bénéfice favorable à l'anticoagulation n'a pas été clairement démontré. Différentes méthodes diagnostiques validées par le passé pour le diagnostic de l'embolie pulmonaire n'étaient pas à même de détecter une proportion significative des embolies pulmonaires sous-segmentaires (scanner monobarrette, scintigraphie de ventilation-perfusion). Ces stratégies se sont pourtant révélées sûres, avec un faible taux d'événements thrombo-emboliques à 3 mois chez les patients sans embolie pulmonaire détectée et donc non anticoagulés. De plus, l'accroissement du nombre d'embolies sous-segmentaires diagnostiquées avec les scanners multibarrettes ne semble pas avoir modifié le pronostic, malgré une augmentation du nombre de patients anticoagulés. Ces données suggèrent que les embolies pulmonaires sous-segmentaires isolées présentent un impact clinique moindre que les embolies pulmonaires proximales, avec un meilleur pronostic à long terme. Chez certains patients avec embolies pulmonaires sous-segmentaires, le risque de saignement induit par l'anticoagulation est susceptible de dépasser le bénéfice de la prévention d'un nouvel épisode thrombo-embolique.

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

KEYWORDS

Subsegmental
pulmonary
embolism;
Multi-detector
computed
tomography

Summary

The expanded use of multi-detector computed tomography has increased the proportion of diagnosed subsegmental pulmonary embolism. The clinical significance and prognosis of these embolisms remain unknown and the benefit of anticoagulation is not yet proven. Several previously validated diagnostic strategies for pulmonary embolism exclusion (based on single-detector computed tomography and ventilation-perfusion lung scan) were unable to detect most of these subsegmental pulmonary embolisms. However, these strategies have been proven safe, with very few thromboembolic events at 3 months. Furthermore, the comparison between studies using single-detector and multi-detector computed tomography suggests increased rates of PE diagnosis and increased rates of anticoagulated patients without improvement of the three-month follow-up. Subsegmental pulmonary embolisms seem to have less clinical impact than proximal pulmonary embolisms and a better long-term prognosis. In some patients with isolated subsegmental pulmonary embolism, the bleeding risk related to anticoagulation might outweigh the benefit of preventing recurrent thromboembolic event.

© 2011 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : marc.righini@hcuge.ch (M. Righini).

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Introduction

Les progrès en imagerie thoracique ont eu pour effet de modifier l'approche diagnostique des embolies pulmonaires. La scintigraphie de ventilation-perfusion, longtemps considérée comme l'examen de choix pour l'investigation de l'embolie pulmonaire, est désormais remplacée par le scanner. Le scanner est facilement accessible, le résultat est binaire (présence ou absence d'embolie) et il permet souvent de mettre en évidence un diagnostic alternatif ou concomitant. La meilleure définition de l'image avec les scanners multibarrettes, particulièrement au niveau des artères segmentaires et sous-segmentaires, permet de mieux visualiser les embolies pulmonaires très périphériques [1,2]. Ainsi, on estime que les embolies pulmonaires sous-segmentaires (EPSS) isolées représentent 6 à 24 % des embolies pulmonaires diagnostiquées [2-6]. La signification clinique et le pronostic de ces embolies demeurent toutefois incertains.

Évolution de l'imagerie thoracique et diagnostic de l'embolie pulmonaire

Le nombre total d'embolies pulmonaires diagnostiquées a augmenté avec l'utilisation plus répandue du scanner [7,8]. Dans une cohorte de 47 601 patients avec cancer, le nombre de scanners thoraciques effectués en postopératoire a augmenté de 7 fois entre 2000 et 2005, avec une augmentation simultanée du nombre total d'embolies pulmonaires diagnostiquées (de 2,6 % à 9,3 %, $p < 0,001$) [9]. Cette augmentation s'explique par un accroissement des diagnostics d'embolies pulmonaires segmentaires et sous-segmentaires. En effet, alors que le nombre d'embolies pulmonaires centrales est demeuré inchangé, les embolies segmentaires et sous-segmentaires ont augmenté respectivement de 7,8 % et 4,5 % par année [9].

La localisation des embolies pulmonaires détectées varie également en fonction du type de scanner utilisé. Une méta-analyse récente a démontré que le nombre d'EPSS diagnostiquées a doublé avec le passage du scanner monobarrette au scanner multibarrette (4,7 % vs 9,4 %) [10], (Tableau 1). Malgré cette augmentation d'EPSS détectées et de patients anticoagulés, le taux d'événements thromboemboliques à 3 mois est demeuré inchangé et indépendant du type de scanner utilisé (Tableau 2). On observe des

résultats similaires dans une étude randomisée récente comparant le scanner à la scintigraphie de ventilation-perfusion. Dans cette étude, un nombre plus important d'embolies pulmonaires a été diagnostiqué par le scanner (19,2 % vs 14,2 %, $p = 0,01$) sans modification du pronostic à 3 mois [11]. Globalement, ces données suggèrent que les embolies pulmonaires supplémentaires détectées par les scanners multibarrettes ont un impact clinique moindre et un pronostic plutôt favorable.

Signification clinique des embolies pulmonaires sous-segmentaires

La signification d'un défaut de perfusion d'une artère sous-segmentaire est difficile à déterminer. L'anomalie visualisée peut être secondaire à la présence d'un thrombus endoluminal ou encore un faux positif secondaire à une mauvaise opacification vasculaire. Il paraît utile de rappeler ici que la valeur prédictive positive du scanner au niveau sous-segmentaire est de l'ordre de 25 % et que par conséquent, le risque d'une image faussement positive n'est pas négligeable. De plus, il n'y a pas d'examen de référence pour le diagnostic des EPSS et bien que l'angiographie ait longtemps été considérée comme tel, la concordance interobservateur est pauvre (66 %) au niveau des artères sous-segmentaires [12].

En admettant que le défaut de perfusion soit bien le reflet d'une embolie endoluminale avérée, la signification clinique de ces embolies très périphériques demeure incertaine. La présence d'une EPSS peut être le résultat d'un processus thrombo-embolique pathologique aigu (avec un pronostic possiblement différent des embolies plus proximales), d'une obstruction endoluminale chronique de nature fibrotique, ou même d'un processus physiologique bénin. En effet, certains auteurs ont évoqué la possibilité que le lit vasculaire pulmonaire ait une fonction physiologique de filtre, prévenant le passage de micro-embolies à la circulation artérielle [13,14].

Le processus physiopathologique sous-jacent demeure donc incertain et varie possiblement en fonction de la présentation clinique, de la charge embolique au niveau des artères sous-segmentaires atteintes et de la charge thrombotique éventuellement retrouvée au niveau des membres inférieurs. Bien que ceci reste à démontrer, il semble plau-

Tableau 1 Proportion d'embolies pulmonaires sous-segmentaires diagnostiquées selon le type de scanner utilisé (d'après [10]).

Proportion of sub-segmental pulmonary embolisms diagnosed according to the type of used scanner (from [10])

	SMonoB	Tous les SMultiB	SMultiB 4 détecteurs	SMultiB 16 détecteurs	SMultiB 64 détecteurs
Nombre de patients	1140	1534	461	207	100
Proportion d'EPSS (% (IC 95 %))	4,6 (2,5-7,3)	9,4 (5,5-14,3)	7,1 (3,7-11,3)	6,9 (0,7-23,3)	15,0 (7,7-24,1)

IC : Intervalle de confiance ; EPSS : embolie pulmonaire sous-segmentaire ; SMultiB : scanner multibarrette ; SMonoB : scanner monobarrette.
IC: Space of trust; EPSS: sub-segmental pulmonary embolism; SMultiB: scanner multibarrette; SMonoB: scanner monobarrette.

Tableau 2 Risque d'événements thrombo-emboliques à 3 mois chez les patients avec suspicion d'embolie pulmonaire et scanner négatif (d'après [10]).
Risk of thromboembolic events at 3 months in patients with distrust of pulmonary embolism and negative scanner (from [10]).

	SMonoB	Tous les SMultiB	SMultiB 4 détecteurs	SMultiB 16 détecteurs	SMultiB 64 détecteurs
Nombre de patients	1943	2982	547	424	239
Taux de MTEV à 3 mois (% (IC 95 %))	1,1 (0,5-1,7)	1,1 (0,7-1,6)	2,3 (1,1-3,7)	0,6 (0,1-1,6)	0,8 (0,1-3,0)

IC : Intervalle de confiance ; SMultiB : scanner multibarrette ; SMonoB : scanner monobarrette ; MTEV : maladie thrombo-embolique veineuse.
 IC: Space of trust; SMultiB: scanner multibarrette; SMonoB: scanner monobarrette; MTEV: illness thromboembolic venous.

sible que le patient avec une EPSS isolée, asymptomatique ou de découverte fortuite, présente un mécanisme physiopathologique et un pronostic différents du patient avec une clinique suggestive d'embolie pulmonaire et un scanner démontrant une ou plusieurs EPSS.

Implications thérapeutiques : faut-il traiter les embolies pulmonaires sous-segmentaires ?

L'attitude thérapeutique à adopter concernant les EPSS demeure inconnue. Néanmoins, certaines données indirectes suggèrent que le pronostic de ces patients diffère de ceux présentant des embolies pulmonaires proximales. De multiples stratégies bien validées par le passé pour le diagnostic de l'embolie pulmonaire n'étaient pas à même de détecter les embolies sous-segmentaires. Ces stratégies diagnostiques (incluant le scanner monobarrette, la scintigraphie de ventilation-perfusion et les D-dimères) se sont pourtant révélées sûres pour exclure le diagnostic d'embolie pulmonaire, avec un faible taux d'événements thrombo-emboliques à 3 mois chez les patients non anticoagulés.

En effet, dans plusieurs études, le scanner monobarrette a démontré une bonne sécurité pour l'exclusion du diagnostic d'embolie pulmonaire, avec seulement 1 à 2 % d'événements thrombo-emboliques à 3 mois chez des patients non anticoagulés suite à un examen négatif [15,16]. Pourtant, la sensibilité du scanner monobarrette est imparfaite, avec jusqu'à 21 % de faux négatifs rapportés [17]. La sensibilité est particulièrement faible pour la détection d'embolies au niveau des artères segmentaires et sous-segmentaires [18,19]. En effet, seulement 25 % des EPSS diagnostiquées par angiographie sont visualisées au scanner monobarrette [2]. La discordance entre cette faible sensibilité et le pronostic favorable des patients avec un scanner monobarrette négatif suggère que les EPSS ainsi « manquées » ont une évolution relativement bénigne.

Le constat est similaire chez les patients investigués à l'aide de la scintigraphie de ventilation-perfusion. Plusieurs études ont démontré qu'une scintigraphie de faible probabilité d'embolie pulmonaire permet d'écarter avec une bonne sécurité le diagnostic d'embolie pulmonaire [20-22].

Il est intéressant de noter que ces patients avec une scintigraphie de faible probabilité présentent une proportion plus importante d'EPSS à l'angiographie (17 %) par opposition aux patients avec une scintigraphie de probabilité intermédiaire ou élevée (6 % et 1 %) [23]. On peut donc présumer que plusieurs de ces patients avec une scintigraphie de faible probabilité présentaient des EPSS non diagnostiquées et non traitées, avec malgré tout un taux négligeable d'événements thrombo-emboliques à 3 mois.

Un raisonnement similaire peut être appliqué aux D-dimères. En effet, la mesure des D-dimères, combinée à la probabilité clinique prétest, permet d'exclure d'emblée le diagnostic d'embolie pulmonaire chez près du tiers des patients en ambulatoire. En présence de D-dimères négatifs et d'une probabilité clinique non élevée (faible ou intermédiaire), le taux d'événements thrombo-emboliques à 3 mois est très faible (0-1 %) chez les patients non anticoagulés [16,24]. Cependant, la sensibilité des D-dimères est nettement inférieure pour la détection des EPSS (sensibilité de 76 % versus 98 % pour les embolies proximales) [25]. Il est donc probable que plusieurs patients avec une EPSS et D-dimères négatifs n'aient pas été traités dans ces études, sans évolution défavorable dans le suivi à trois mois.

Les patients avec EPSS présentent par ailleurs des caractéristiques cliniques différentes des patients avec embolies pulmonaires centrales. On retrouve moins de thrombose veineuse profonde en association avec une EPSS qu'en présence d'une embolie proximale (0-3,3 % vs 43,8-58 %) [2,26]. Ces patients sont plus souvent asymptomatiques et ont moins fréquemment une probabilité clinique pré-test élevée [2,9]. Ces éléments suggèrent que les patients avec EPSS représentent une population distincte, avec moins de facteurs de sévérité au moment du diagnostic et un pronostic probablement différent.

On retrouve très peu de données sur l'évolution des patients avec EPSS isolée n'ayant reçu aucune anticoagulation. Aucun événement thrombo-embolique n'a été rapporté à 3 mois chez 65 patients avec EPSS non anticoagulés [3]. Néanmoins, la majorité des patients avec un diagnostic d'EPSS sont traités, ce qui correspond à une augmentation d'environ 5 % du nombre de patients sous anticoagulant lorsque le test de référence utilisé pour le diagnostic d'embolie pulmonaire est un scanner multibarrette [4,26]. Certains auteurs

rapportent jusqu'à 7,0 % de saignement majeur à 3 mois chez les patients anticoagulés pour EPSS [3]. Considérant que la mortalité attribuable lors d'un épisode de saignement majeur est de 11,3 % (IC 95 % : 7,5-15,9), ce plus grand nombre de patients soumis à une anticoagulation pourrait entraîner des répercussions cliniques non négligeables [27]. La question est donc de déterminer si la charge thrombotique et surtout le risque de récurrence des EPSS sont suffisamment élevés pour justifier le risque de saignements induits par l'anticoagulation. Il est probable que le risque thrombo-embolique associé à une EPSS isolée soit relativement faible, comme le suggère le fait que ce diagnostic a souvent été manqué par le passé lorsque les stratégies diagnostiques reposaient sur la scintigraphie de ventilation-perfusion ou le scanner monobarrette, sans que ceci ne soit associé à des taux de récurrences thrombo-emboliques élevés à trois mois.

Néanmoins, ces embolies sont intuitivement plus préoccupantes (que ce soit justifié ou non) chez les patients avec un risque thrombo-embolique intrinsèque plus élevé, tel qu'en postopératoire ou dans un contexte de néoplasie. Chez ces patients dont les risques thrombotique et hémorragique sont augmentés, l'estimation du ratio risque-bénéfice de l'anticoagulation est d'autant plus complexe et la décision d'introduire un traitement doit être individualisée.

Conclusion

L'incidence des EPSS a augmenté en pratique clinique suite à l'émergence des scanners thoraciques multibarrettes. Bien que plusieurs données de la littérature suggèrent que les EPSS isolées ne sont pas associées à une morbi-mortalité importante, leur signification clinique reste indéterminée. Pour le moment, il est prématuré de suggérer une conduite différente de celle proposée par les consensus internationaux, qui n'émettent pas de distinction thérapeutique en fonction de la localisation des embolies pulmonaires et proposent une anticoagulation thérapeutique dans cette situation. Cependant, il est permis de « challenger », par des données objectives, le concept bien ancré dans la culture médicale que toute embolie pulmonaire est pathologique et doit invariablement conduire à un traitement anticoagulant. Une étude prospective, effectuée chez des patients avec EPSS sans thrombose veineuse profonde et sans néoplasie associée évalue actuellement la sécurité de surseoir au traitement anticoagulant dans ce contexte particulier.

Déclarations d'intérêts

C. Riopel, M. Righini : les auteurs déclarent ne pas avoir de conflits d'intérêts en relation avec cet article.

Références

- [1] Ghaye B, Szapiro D, Mastora I, Delannoy V, Duhamel A, Remy J, et al. Peripheral pulmonary arteries: How far in the lung does multi-detector row spiral CT allow analysis? *Radiology* 2001;219:629-36.
- [2] Le Gal G, Righini M, Parent F, van Strijen M, Couturaud F. Diagnosis and management of subsegmental pulmonary embolism. *J Thromb Haemost* 2006;4:724-31.
- [3] Donato AA, Khoche S, Santora J, Wagner B. Clinical outcomes in patients with isolated subsegmental pulmonary emboli diagnosed by multidetector CT pulmonary angiography. *Thromb Res* 2010;126:e266-70.
- [4] Eyer BA, Goodman LR, Washington L. Clinicians' response to radiologists' reports of isolated subsegmental pulmonary embolism or inconclusive interpretation of pulmonary embolism using MDCT. *AJR Am J Roentgenol* 2005;184:623-8.
- [5] de Monye W, van Strijen MJ, Huisman MV, Kieft GJ, Pattynama PM. Suspected pulmonary embolism: Prevalence and anatomic distribution in 487 consecutive patients. *Advances in new technologies evaluating the localisation of pulmonary embolism (antelope) group. Radiology* 2000;215:184-8.
- [6] Coche E, Verschuren F, Keyeux A, Goffette P, Goncette L, Hainaut P, et al. Diagnosis of acute pulmonary embolism in outpatients: Comparison of thin-collimation multi-detector row spiral CT and planar ventilation-perfusion scintigraphy. *Radiology* 2003;229:757-65.
- [7] DeMonaco NA, Dang Q, Kapoor WN, Ragni MV. Pulmonary embolism incidence is increasing with use of spiral computed tomography. *Am J Med* 2008;121:611-7.
- [8] Burge AJ, Freeman KD, Klapper PJ, Haramati LB. Increased diagnosis of pulmonary embolism without a corresponding decline in mortality during the CT era. *Clin Radiol* 2008;63:381-6.
- [9] Auer RC, Schulman AR, Tuorto S, Gonen M, Gonsalves J, Schwartz L, et al. Use of helical CT is associated with an increased incidence of postoperative pulmonary emboli in cancer patients with no change in the number of fatal pulmonary emboli. *J Am Coll Surg* 2009;208:871-878;discussion 878-80.
- [10] Carrier M, Righini M, Wells PS, Perrier A, Anderson DR, Rodger MA, et al. Subsegmental pulmonary embolism diagnosed by computed tomography: Incidence and clinical implications. A systematic review and meta-analysis of the management outcome studies. *J Thromb Haemost* 2010;8:1716-22.
- [11] Anderson DR, Kahn SR, Rodger MA, Kovacs MJ, Morris T, Hirsch A, et al. Computed tomographic pulmonary angiography vs ventilation-perfusion lung scanning in patients with suspected pulmonary embolism: A randomized controlled trial. *Jama* 2007;298:2743-53.
- [12] Stein PD, Henry JW, Gottschalk A. Reassessment of pulmonary angiography for the diagnosis of pulmonary embolism: Relation of interpreter agreement to the order of the involved pulmonary arterial branch. *Radiology* 1999;210:689-91.
- [13] Schoepf UJ, Costello P. CT angiography for diagnosis of pulmonary embolism: State of the art. *Radiology* 2004;230:329-37.
- [14] Gurney JW. No fooling around: Direct visualization of pulmonary embolism. *Radiology* 1993;188:618-9.
- [15] Musset D, Parent F, Meyer G, Maitre S, Girard P, Leroyer C, et al. Diagnostic strategy for patients with suspected pulmonary embolism: A prospective multicentre outcome study. *Lancet* 2002;360:1914-20.
- [16] Perrier A, Roy PM, Aujesky D, Chagnon I, Howarth N, Gourdiere AL, et al. Diagnosing pulmonary embolism in outpatients with clinical assessment, d-dimer measurement, venous ultrasound, and helical computed tomography: A multicenter management study. *Am J Med* 2004;116:291-9.
- [17] Perrier A, Howarth N, Didier D, Loubeyre P, Unger PF, de Moerloose P, et al. Performance of helical computed tomography in unselected outpatients with suspected pulmonary embolism. *Ann Intern Med* 2001;135:88-97.
- [18] Mullins MD, Becker DM, Hagspiel KD, Philbrick JT. The role of spiral volumetric computed tomography in the diagnosis of pulmonary embolism. *Arch Intern Med* 2000;160:293-8.
- [19] Rathbun SW, Raskob GE, Whitsett TL. Sensitivity and specificity of helical computed tomography in the diagnosis of pul-

- monary embolism: A systematic review. *Ann Intern Med* 2000;132:227-32.
- [20] Wells PS, Anderson DR, Rodger M, Stiell I, Dreyer JF, Barnes D, et al. Excluding pulmonary embolism at the bedside without diagnostic imaging: Management of patients with suspected pulmonary embolism presenting to the emergency department by using a simple clinical model and d-dimer. *Ann Intern Med* 2001;135:98-107.
- [21] Perrier A, Bounameaux H, Morabia A, de Moerloose P, Slosman D, Didier D, et al. Diagnosis of pulmonary embolism by a decision analysis-based strategy including clinical probability, d-dimer levels, and ultrasonography: A management study. *Arch Intern Med* 1996;156:531-6.
- [22] Perrier A, Desmarais S, Miron M-J, de Moerloose P, Lepage R, Slosman D, et al. Non-invasive diagnosis of venous thromboembolism in outpatients. *Lancet* 1999;353:190-5.
- [23] Stein PD, Henry JW. Prevalence of acute pulmonary embolism in central and subsegmental pulmonary arteries and relation to probability interpretation of ventilation/perfusion lung scans. *Chest* 1997;111:1246-8.
- [24] Kruip MJ, Slob MJ, Schijen JH, van der Heul C, Büller HR. Use of a clinical decision rule in combination with d-dimer concentration in diagnostic workup of patients with suspected pulmonary embolism: A prospective management study. *Arch Intern Med* 2002;162:1631-5.
- [25] Sijens PE, van Ingen HE, van Beek EJ, Berghout A, Oudkerk M. Rapid elisa assay for plasma d-dimer in the diagnosis of segmental and subsegmental pulmonary embolism. A comparison with pulmonary angiography. *Thromb Haemost* 2000;84:156-9.
- [26] Suh JM, Cronan JJ, Healey TT. Dots are not clots: The overdiagnosis and over-treatment of PE. *Emerg Radiol* 2010;17:347-52.
- [27] Carrier M, Le Gal G, Wells PS, Rodger MA. Systematic review: Case-fatality rates of recurrent venous thromboembolism and major bleeding events among patients treated for venous thromboembolism. *Ann Intern Med* 2010;152:578-89.