



Traitement endovasculaire du syndrome de la veine cave supérieure d'étiologie maligne : résultats et facteurs prédictifs d'efficacité

Dorothée Fagedet

► To cite this version:

Dorothée Fagedet. Traitement endovasculaire du syndrome de la veine cave supérieure d'étiologie maligne : résultats et facteurs prédictifs d'efficacité. Médecine humaine et pathologie. 2010. dumas-00626375

HAL Id: dumas-00626375

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-00626375>

Submitted on 17 May 2012

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UNIVERSITE JOSEPH FOURIER
FACULTE DE MEDECINE DE GRENOBLE

Année 2010

N°

**TRAITEMENT ENDOVASCULAIRE DU SYNDROME DE LA VEINE
CAVE SUPERIEURE D'ETIOLOGIE MALIGNE : RESULTATS ET
FACTEURS PREDICTIFS D'EFFICACITE**

THESE PRESENTEE POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE
DIPLOME D'ETAT

Dorothée FAGEDET

Née le 23 Mars 1981 A Saint Martin d'Hères, Isère

THESE SOUTENUE PUBLIQUEMENT A LA FACULTE DE MEDECINE DE GRENOBLE

Le 27 Septembre 2010

DEVANT LE JURY COMPOSE DE

Président du jury : Monsieur le Professeur Denis MORO-SIBILOT

Membres du jury : Monsieur le Docteur Frédéric THONY, Directeur de Thèse

Monsieur le Professeur Gilbert FERRETTI

Monsieur le Professeur Christian MASSOT

Monsieur le Professeur Jean-François TIMSIT

Année 2010

N°

**TRAITEMENT ENDOVASCULAIRE DU SYNDROME DE LA VEINE
CAVE SUPERIEURE D'ETIOLOGIE MALIGNE : RESULTATS ET
FACTEURS PREDICTIFS D'EFFICACITE**

THESE PRESENTEE POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE
DIPLOME D'ETAT

Dorothée FAGEDET

Née le 23 Mars 1981 A Saint Martin d'Hères, Isère

THESE SOUTENUE PUBLIQUEMENT A LA FACULTE DE MEDECINE DE GRENOBLE

Le 27 Septembre 2010

DEVANT LE JURY COMPOSE DE

Président du jury : Monsieur le Professeur Denis MORO-SIBILOT

Membres du jury : Monsieur le Docteur Frédéric THONY, Directeur de Thèse

Monsieur le Professeur Gilbert FERRETTI

Monsieur le Professeur Christian MASSOT

Monsieur le Professeur Jean-François TIMSIT

PU-PH - 01/09/2009

NOM	PRENOM	ADRESSE
ALBALADEJO	Pierre	CLINIQUE D'ANESTHESIE PÔLE 2 ANESTHESIE - REANIMATIONS
ARVIEUX-BARTHELEMY	Catherine	CLINIQUE DE CHIRURGIE ET DE L'URGENCE POLE 6 DIGIDUNE
BACONNIER	Pierre	BIostatistiques et Informatique Médicale Pavillon D POLE 17 Santé Publique
BAGUET	Jean-Philippe	CLINIQUE DE CARDIOLOGIE / HYPERTENSION ARTERIELLE POLE 4 CARDIO VASC. & THORACIQUE
BALOSSO	Jacques	RADIOTHERAPIE PÔLE 5 CANCEROLOGIE
BARRET	Luc	CLINIQUE MEDECINE LEGALE POLE 8 PLURIDISCIPLINAIRE DE MEDECINE
BAUDAIN	Philippe	CLINIQUE RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE POLE 13 IMAGERIE
BEANI	Jean-Claude	CLINIQUE DERMATOLOGIE- VENEREOLOGIE- PHOTOBIOLOGIE ET ALLERGOLOGIE POLE 8 PLURIDISCIPLINAIRE DE MEDECINE
BENHAMOU	Pierre Yves	CLINIQUE ENDOCRINO DIABETO NUTRITION EDUCATION THERAPEUTIQUE/ DIABETOLOGIE - POLE 6 DIGIDUNE
BERGER	François	ONCOLOGIE MEDICALE POLE 5 CANCEROLOGIE
BLIN	Dominique	CLINIQUE CHIRURGIE CARDIAQUE POLE 4 CARDIO VASC. & THORACIQUE
BOLLA	Michel	CENTRE COORD. CANCEROLOGIE POLE 5 CANCEROLOGIE
BONAZ	Bruno	CLINIQUE HEPATO-GASTRO- ENTEROLOGIE POLE 6 DIGIDUNE
BOSSON	Jean-Luc	DPT DE METHODOLOGIE DE L'INFORMATION DE SANTE POLE 17 SANTE PUBLIQUE
BOUGEROL	Thierry	PSYCHIATRIE D'ADULTES - PAVILLON D. VILLARS POLE 10 PSYCHIATRIE & NEUROLOGIE
BRAMBILLA	Elisabeth	DPT ANATOMIE & CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES POLE 14 BIOLOGIE

BRAMBILLA	Christian	CLINIQUE DE PNEUMOLOGIE POLE 7 MEDECINE AIGÛE & COMMUNAUTAIRE
BRICHON	Pierre-Yves	CLINIQUE DE CHIRURGIE VASCULAIRE ET THORACIQUE POLE 4 CARDIO VASC. & THORACIQUE
BRIX	Muriel	CLINIQUE CHIR. MAXILLO-FACIALE POLE 3 TETE & COU & CHIR. REPARATRICE
CAHN	Jean-Yves	CANCEROLOGIE POLE 5 CANCEROLOGIE
CARPENTIER	Patrick	CLINIQUE MEDECINE VASCULAIRE POLE 8 PLURIDISCIPLINAIRE DE MEDECINE
CARPENTIER	Françoise	CLINIQUE URGENCE POLE 1 SAMU SMUR
CESBRON	Jean-Yves	IMMUNOLOGIE - BATIMENT J. ROGET FAC MEDECINE POLE 14 BIOLOGIE
CHABARDES	Stephan	Clinique de Neurochirurgie
CHABRE	Olivier	CLINIQUE ENDOCRINO DIABETO NUTRITION EDUCATION THERAPEUTIQUE / ENDOCRINOLOGIE POLE 6 DIGIDUNE
CHAFFANJON	Philippe	CLINIQUE CHIRURGIE THORACIQUE, VASCULAIRE ET ENDOCRINIENNE
CHAVANON	Olivier	CLINIQUE DE CHIRURGIE CARDIAQUE POLE 4 CARDIO VASC. & THORACIQUE
CHIQUET	Christophe	CLINIQUE OPHTALMOLOGIQUE POLE 3 TETE & COU & CHIR. REPARATRICE
CHIROSEL	Jean-Paul	ANATOMIE - FACULTE DE MEDECINE POLE 3 TETE & COU & CHIR. REPARATRICE
CINQUIN	Philippe	DPT D'INNOVATIONS TECHNOLOGIQUES- POLE 17 SANTE PUBLIQUE
COHEN	Olivier	DELEGATION - HC FORUM (création entreprise) - rémunération universitaire conservée
COUTURIER	Pascal	CLINIQUE MEDECINE GERIATRIQUE POLE 8 PLURIDISCIPLINAIRE DE MEDECINE
CRACOWSKI	Jean-Luc	Laboratoire de Pharmacologie
DE GAUDEMARIS	Régis	DPT MEDECINE & SANTE DU TRAVAIL POLE 17 SANTE PUBLIQUE

DEBILLON	Thierry	CLINIQUE REA. & MEDECINE NEONATALE POLE 9 COUPLE/ENFANT
DEMONGEOT	Jacques	BIostatistiques ET Informatique Médicale POLE 17 Santé Publique
DESCOTES	Jean-Luc	CLINIQUE UROLOGIE POLE 6 DIGIDUNE
DYON	J.François	
ESTEVE	François	Dir. Equipe 6 U836 - ID17 /ESRF Grenoble Institut des Neurosciences
FAGRET	Daniel	CLINIQUE DE MEDECINE NUCLEAIRE POLE 13 IMAGERIE
FAUCHERON	Jean-Luc	CLINIQUE DE CHIRURGIE DIGESTIVE ET DE L'URGENCE POLE 6 DIGIDUNE
FAVROT	Marie Christine	DPT DE BIOLOGIE INTEGREE / CANCEROLOGIE POLE 14 BIOLOGIE
FERRETTI	Gilbert	CLINIQUE RADIOLOGIE & IMAGERIE Médicale POLE 13 IMAGERIE
FEUERSTEIN	Claude	GIN
FONTAINE	Eric	CLINIQUE NUTRITION ARTIFICIELLE POLE 7 MED. AIGÛE & COMMUNAUTAIRE
FRANCO	Alain	CLINIQUE VIEILLISSEMENT ET HANDICAP POLE 7 MED. AIGUE & COMMUNAUTAIRE
FRANCOIS	Patrice	DPT DE VEILLE SANITAIRE POLE 17 Santé Publique
GARNIER	Philippe	
GAUDIN	Philippe	CLINIQUE DE RHUMATOLOGIE POLE 11 APPAREIL LOCOMOTEUR GERIATRIE CHISSE
GAY	Emmanuel	CLINIQUE NEUROCHIRURGIE POLE 3 TETE & COU & CHIR. REPARATRICE
GIRARDET	Pierre	

GUIDICELLI	Henri	
HALIMI	Serge	CLINIQUE ENDOCRINO-DIABETO-NUTRITION POLE 6 DIGIDUNE
HOMMEL	Marc	CLINIQUE DE NEUROLOGIE POLE 10 PSYCHIATRIE & NEUROLOGIE
JOUK	Pierre-Simon	DEPARTEMENT GENETIQUE ET PROCREATION POLE 9 COUPLE/ENFANT
JUVIN	Robert	CLINIQUE DE RHUMATOLOGIE - HOPITAL SUD POLE 11 APPAREIL LOCOMOTEUR & GERIATRIE CHISSE
KAHANE	Philippe	CLINIQUE DE NEUROLOGIE POLE 10 PSYCHIATRIE & NEUROLOGIE
KRACK	Paul	CLINIQUE DE NEUROLOGIE POLE 10 PSYCHIATRIE & NEUROLOGIE
KRAINIK	Alexandre	CLINIQUE NEURORADIOLOGIE & IRM POLE 13 IMAGERIE
LANTUEJOUL	Sylvie	DEPARTEMENT D'ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES PÔLE 14 BIOLOGIE
LE BAS	Jean-François	CLINIQUE NEURORADIOLOGIE & IRM POLE 13 IMAGERIE
LEBEAU	Jacques	CLINIQUE CHIR. MAXILLO-FACIALE POLE 3 TETE & COU & CHIR. REPARATRICE
LECCIA	Marie-Thérèse	CLINIQUE DERMATOLOGIE- VENEREOLOGIE- PHOTOBIOLOGIE ET ALLERGOLOGIE POLE 8 PLURIDISCIPLINAIRE DE MEDECINE
LEROUX	Dominique	DEPARTEMENT BIOLOGIE ET PATHOLOGIE DE LA CELLULE POLE 14 BIOLOGIE
LEROY	Vincent	CLINIQUE D'HEPATO GASTRO ENTEROLOGIE POLE 6 DIGIDUNE
LETOUBLON	Christian	CLINIQUE CHIRURGIE DIGESTIVE & URGENCE POLE 6 DIGIDUNE
LEVERVE	Xavier	LABORATOIRE THERAPEUTIQUE UFR BIOLOGIE BAT 72 UJF BP 53X
LEVY	Patrick	PHYSIOLOGIE POLE 12 REEDUCATION & PHYSIOLOGIE

LUNARDI	Joël	BIOCHIMIE ADN- POLE 9 COUPLE/ENFANT
MACHECOURT	Jacques	CLINIQUE DE CARDIOLOGIE POLE 4 CARDIO VASC. & THORACIQUE
MAGNE	Jean-Luc	CLINIQUE CHIRURGIE VASCULAIRE & THORACIQUE POLE 4 CARDIO VASC. & THORACIQUE
MAITRE	Anne	Médecine du travail EPSP/DPT DE BIOLOGIE INTEGREE - POLE 14 BIOLOGIE - J.ROGET 4e ETAGE
MALLION	J. Michel	
MASSOT	Christian	CLINIQUE MEDECINE INTERNE POLE 8 PLURIDISCIPLINAIRE DE MEDECINE
MAURIN	Max	DEPARTEMENT DES AGENTS INFECTIEUX / BACTERIOLOGIE POLE 14 BIOLOGIE
MERLOZ	Philippe	CLINIQUE CHIR. ORTHOPEDIE TRAUMATOLOGIE POLE 3 TETE & COU & CHIR. REPARATRICE
MORAND	Patrice	DPT DES AGENTS INFECTIEUX / VIROLOGIE POLE 14 BIOLOGIE
MOREL	Françoise	
MORO-SIBILOT	Denis	
MOUSSEAU	Mireille	ONCOLOGIE MEDICALE POLE 5 CANCEROLOGIE
MOUTET	François	CHIR. PLASTIQUE ET RECONSTRUCTRICE ET ESTHETIQUE
PASQUIER	Basile	
PASSAGIA	Jean-Guy	ANATOMIE POLE 3 TETE & COU & CHIR. REPARATRICE
PAYEN DE LA GARANDERIE	Jean-François	CLINIQUE REANIMATION POLE 2 ANESTHESIE-REANIMATION
PELLOUX	Hervé	DEPARTEMENT DES AGENTS INFECTIEUX PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE POLE 14 BIOLOGIE

PEPIN	Jean-Louis	CLINIQUE PHYSIOLOGIE SOMMEIL & EXERCICE - POLE 12 REEDUCATION & PHYSIOLOGIE
PERENNOU	Dominique	SERVICE DE REEDUCATION POLE 12 REEDUCATION & PHYSIOLOGIE
PERNOD	Gilles	CLINIQUE DE MEDECINE VASCULAIRE- POLE PLURIDISCIPLINAIRE DE MEDECINE - POLE 8
PIOLAT	Christian	Clinique de chirurgie infantile
PISON	Christophe	CLINIQUE PNEUMOLOGIE POLE 7 MEDECINE AIGÛE & COMMUNAUTAIRE
PLANTAZ	Dominique	CLINIQUE MEDICALE PEDIATRIQUE POLE 9 COUPLE/ENFANT
POLACK	Benoît	DEPARTEMENT DE BIOLOGIE ET PATHOLOGIE DE LA CELLULE POLE 14 BIOLOGIE
POLLAK	Pierre	NEUROLOGIE POLE 10 PSYCHIATRIE & NEUROLOGIE
PONS	Jean-Claude	CLINIQUE UNIVERSITAIRE GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE POLE 9 COUPLE/ENFANT
RAMBEAUD	J Jacques	CLINIQUE UROLOGIE POLE 6 DIGIDUNE
REYT	Emile	CLINIQUE O.R.L. POLE 3 TETE & COU & CHIR. REPARATRICE
ROMANET	J. Paul	CLINIQUE OPHTALMOLOGIQUE POLE 3 TETE & COU & CHIR. REPARATRICE
SARAGAGLIA	Dominique	CLINIQUE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIE POLE 11 APPAREIL LOCOMOTEUR & GERIATRIE CHISSE HOPITAL SUD
SCHAAL	Jean-Patrick	CLINIQUE UNIVERSITAIRE GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE POLE 9 COUPLE/ENFANT
SCHMERBER	Sébastien	CLINIQUE O.R.L. POLE 3 TETE & COU & CHIR. REPARATRICE
SEIGNEURIN	Daniel	DPT ANATOMIE & CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES POLE 14 BIOLOGIE
SEIGNEURIN	Jean- Marie	DPT AGENTS INFECTIEUX POLE 14 BIOLOGIE
SELE	Bernard	DPT GENETIQUE & PROCREATION POLE 9 COUPLE/ENFANT

SESSA	Carmine	CHIRURGIE THORACIQUE VASCULAIRE POLE 4 CARDIO VASC. & THORACIQUE
SOTTO	Jean-Jacques	
STAHL	Jean-Paul	CLINIQUE INFECTIOLOGIE POLE 7 MEDECINE AIGÛE & COMMUNAUTAIRE
TIMSIT	Jean-François	CLINIQUE REANIMATION MEDICALE POLE 7 MED. AIGUE & COMMUNAUTAIRE
TONETTI	Jérôme	CLINIQUE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIE POLE 11 APPAREIL LOCOMOTEUR & GERIATRIE CHISSE
TOUSSAINT	Bertrand	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE POLE 14 BIOLOGIE
VANZETTO	Gérald	CLINIQUE DE CARDIOLOGIE POLE 4 CARDIO VASC. & THORACIQUE
VUILLEZ	Jean-Philippe	BIOPHYSIQUE ET TRAITEMENT DE L'IMAGE
ZAOUI	Philippe	CLINIQUE NEPHROLOGIE POLE 6 DIGIDUNE
ZARSKI	Jean-Pierre	CLINIQUE HEPATO-GASTRO- ENTEROLOGIE POLE 6 DIGIDUNE

BOLLA	Michel	Du 13/06/09 au 31/08/2012
DYON	J.François	(surnombre)
GARNIER	Philippe	(surnombre)
GIRARDET	Pierre	(surnombre)
GUIDICELLI	Henri	(surnombre)
MALLION	J. Michel	(surnombre)
MOREL	Françoise	Surnombre depuis le 08/08/2008 --> 31/08/2011
PASQUIER	Basile	(surnombre)
SEIGNEURIN	Jean-Marie	Du 11/02/09 au 31/12/2012
SOTTO	Jean-Jacques	(surnombre)

MCU-PH - 01/09/2009

NOM	PRENOM	ADRESSE
BOTTARI	Serge	Département de Biologie Intégrée Pôle 14: Biologie
BOUTONNAT	Jean	Département de Biologie et Pathologie de la Cellule – Pôle 14: Biologie
BRENIER-PINCHART	M.Pierre	Département des agents infectieux Parasitologie Mycologie Pôle 14: Biologie
BRICAULT	Ivan	Clinique de radiologie et imagerie médicale Pôle 13: Imagerie
BRIOT	Raphaël	Pôle Urgence SAMU
CALLANAN-WILSON	Mary	Génétique IAB
CARAVEL	Jean-Pierre	Clinique de médecine Nucléaire Pôle 13: Imagerie
CRACOWSKI	Jean Luc	Laboratoire de Pharmacologie
CROIZE	Jacques	Département des agents infectieux Microbiovigilance Pôle 14: Biologie
DEMATTEIS	Maurice	Clinique de physiologie sommeil et exercice Pôle 12: Rééducation et physiologie
DERANSART	Colin	GIN - BATIMENT E. SAFRA Equipe 9
DETANTE	Olivier	Clinique de Neurologie
DROUET	Christian	Département de Biologie et Pathologie de la Cellule Centre angiodème - Pôle 14: Biologie
DUMESTRE-PERARD	Chantal	Immunologie - BATIMENT J. ROGET.

EYSSERIC	Hélène	Clinique de Médecine Légale Pôle 8: Pôle Pluridisciplinaire de Médecine
FAURE	Anne-Karen	Biologie de la procréation / CECOS Département génétique et procréation Pôle 9: Couple/enfant
FAURE	Julien	Département génétique et procréation Pôle 9: Couple/enfant
GARBAN	Frédéric	Unité clinique thérapie cellulaire Pôle 5 : Cancerologie
GAVAZZI	Gaëtan	Clinique médecine interne gériatrique Pôle 8 : Pôle pluridisciplinaire de Médecine
GRAND	Sylvie	Clinique de Radiologie et Imagerie Médicale Pôle 13 : Imagerie
HENNEBICQ	Sylviane	Biologie de la procréation / CECOS Département génétique et procréation Pôle 9: Couple/enfant
HOFFMANN	Pascale	Clinique Universitaire Gynécologie Obstétrique Pôle 9: Couple/enfant
JACQUOT	Claude	Clinique d'Anesthésie Pôle 2 : Anesthésie - Réanimations
LABARERE	José	Département de veille sanitaire Pôle 17 : Santé Publique
LAPORTE	François	Département de biologie intégrée Pôle 14: Biologie
LARDY	Bernard	Département de biologie et pathologie de la cellule – Laboratoire d'Enzymologie Pôle 14: Biologie
LARRAT	Sylvie	Département des agents infectieux Pôle 14: Biologie
LAUNOIS-ROLLINAT	Sandrine	Clinique de Physiologie sommeil et exercice Lab. explor. fonct. cardio-respiratoires Pôle 12 : Rééducation et physiologie
MALLARET	Marie-Reine	Unité d'Hygiène Hospitalière Pavillon E
MOREAU-GAUDRY	Alexandre	Département d'innovations technologiques Pôle 17 Santé Publique

MOUCHET	Patrick	Clinique de Physiologie sommeil et exercice Lab. explor. fonct. cardio-respiratoires Pôle 12 : Rééducation et physiologie
PACLET	Marie-Hélène	Département de biologie et pathologie de la cellule – Laboratoire d'Enzymologie Pôle 14: Biologie
PALOMBI	Olivier	Clinique de neurochirurgie Pôle 3 : Tête et cou et chirurgie réparatrice
PASQUIER	Dominique	Département d'anatomie et cytologie pathologiques Pôle 14 : Biologie
PELLETIER	Laurent	Centre d'innovation biologique
PAYSANT	François	Clinique de Médecine Légale Pôle 8: Pôle Pluridisciplinaire de Médecine
RAY	Pierre	Biologie de la reproduction Département génétique et procréation Pôle 9: Couple/enfant
RENVERSEZ	J.Charles	Département de biologie intégrée Biochimie et Biologie Moléculaire Pôle 14 : Biologie
RIALLE	Vincent	Laboratoire TIMC LA TRONCHE
SATRE	Véronique	Génétique chromosomique Département génétique et procréation Pôle 9: Couple/enfant
STANKE-LABESQUE	Françoise	Laboratoire de Pharmacologie
STASIA	Marie-Josée	Département de biologie et pathologie de la cellule Pôle 14: Biologie
TAMISIER	Renaud	Clinique de Physiologie sommeil et exercice Lab. explor. fonct. cardio-respiratoires Pôle 12 : Rééducation et physiologie
WEIL	Georges	Biostatistiques et Informatique Médicale Pôle 17 Santé Publique

REMERCIEMENTS

Je voudrais avant toute chose remercier l'ensemble du jury de m'avoir fait l'honneur de participer à cette thèse.

Monsieur le Professeur Denis Moro-Sibilot, merci d'avoir accepté d'être le Président de ce jury. Vous êtes l'initiateur de ce projet et m'avez ainsi lancée sur la route de la recherche clinique.

Veuillez trouver ici tout mon respect et mes remerciements pour m'avoir fait confiance et m'avoir guidée, par vos conseils avisés, vers l'aboutissement de ce travail.

Monsieur le Docteur Frédéric Thony, je veux vous témoigner ici toute ma gratitude pour avoir bien voulu diriger cette thèse. Votre encadrement patient, votre soutien et votre disponibilité m'ont permis de mener à bien ce travail. Veuillez trouver ici toute ma reconnaissance pour m'avoir amenée à concrétiser ce projet dont vous êtes l'entrepreneur.

Monsieur le Professeur Jean-François Timsit, je vous remercie d'avoir accepté de participer à ce jury. Vous m'avez apporté votre savoir dans le rigoureux domaine de la publication scientifique, contribuant largement à améliorer la qualité de cette thèse.

Veuillez trouver ici toute mon estime pour la compétence et le temps que vous avez consacré à mon travail.

Monsieur le Professeur Christian Massot, merci d'avoir accepté de juger cette thèse, en tant que représentant de la Médecine Interne, discipline chère à mes yeux. Les mois passés à vos côtés dans le service de Médecine Interne ont été des plus enrichissants et pouvoir continuer dans cette voie sera un plaisir. Veuillez trouver ici toute ma considération devant vos connaissances, votre sens clinique et votre bienveillance.

Monsieur le Professeur Gilbert Ferretti, je vous remercie pour votre participation à ce jury. Votre expérience et vos remarques pertinentes m'ont permis, et vont encore me permettre, d'améliorer ce travail avant sa potentielle publication. Merci de l'intérêt que vous avez apporté à ce travail. Veuillez trouver ici tout mon respect pour l'ensemble de vos compétences.

Merci à toi, Alexis, d'être là pour moi, d'être mon Mari... Ta présence m'est essentielle.

Merci à mes parents d'avoir fait de moi ce que je suis aujourd'hui. Je leur dois énormément, et ils le savent..

Merci à Lolo et Nico, mes frère et sœur, de m'avoir supportée toutes ces années (et celles à venir, mais Alexis est venu vous aider ;-) !). Je me suis construite avec eux et je sais que je peux compter sur eux... et réciproquement.

Merci à mes beaux frères et belles sœurs, Olivier, Elise, Jérémy et Isabelle, qui sont une vraie famille pour moi. Merci pour les quatre merveilleux neveux et nièces qu'ils m'ont apporté et qui font mon bonheur.

Merci à Daniel et Marie-Noëlle de m'avoir accueillie si chaleureusement dans la famille Arvin-Bérod !

Merci à tous mes amis, qui, ils le savent, sont essentiels pour moi. Vous vous reconnaitrez certainement ;-).

Merci à tous les collègues que j'ai pu croiser au travers de mes nombreux stages, médecins, chercheurs, internes, IDE, AS, secrétaires, et j'en oublie ! Grâce à vous tous, mes différents stages se sont toujours déroulés dans une ambiance chaleureuse, améliorant les moments forts et facilitant les plus difficiles.

Merci à tous ceux qui, depuis quelques années, m'ont écouté parler de ce travail. En voilà aujourd'hui le dénouement !

Merci à Aurélien Vesin d'avoir réalisé l'analyse statistique de ce travail, au Dr Alison Foote d'avoir traduit le manuscrit, au Dr Nagy-Mignotte d'avoir complété efficacement les trous de ma base de données.

Merci à Marie de prendre la suite... et Bonne chance !

Dorothee

TABLES DES MATIERES

RATIONNEL DE L'ETUDE	p 17
ABREVIATIONS	p 20
TITRE	p 21
ABSTRACT	p 22
ARTICLE	
Introduction	p 23
Patients and Methods	
Patients	p 24
Revascularisation procedure	p 24
Post-procedural Care and follow-up	p 25
End-points	p 26
Statistical analysis	p 26
Results	
Success	p 27
Complications	p 28
Recurrence	p 29
Discussion	p 30
Conclusion	p 33
REFERENCES	p 34
TABLES	p 36
FIGURES AND PHOTOGRAPHS	p 41

RATIONNEL DE L'ETUDE

Le syndrome de la veine cave supérieure (SVCS), décrit en 1757 par William Hunter, est lié à une compression ou une obstruction de la veine cave supérieure, gênant le retour veineux. D'origine maligne et principalement bronchique dans 85 à 95% des cas, il est présent au diagnostic dans 10% des cancers bronchiques à petites cellules (CPC) et 1,7 à 4% des cancers bronchiques non à petites cellule (CBNPC). Cette obstruction est responsable d'une hyperpression veineuse se manifestant cliniquement par une dilatation des veines collatérales, un œdème du cou et de la face, une dyspnée, une cyanose, une dysphonie...pouvant évoluer jusqu'au coma et, rarement, au décès du patient.

Longtemps, le traitement du syndrome cave a été celui de sa cause.

Dans le cas de lésions tumorales, la radiothérapie permet une amélioration clinique du SVCS de 78% à 94% dans les CPC et de 63% dans les CBNPC. Le délai d'efficacité est long, de 72h à 10J, pour une atteinte qui, si elle n'est pas constamment mortelle, ampute largement la qualité de vie de patients dont la survie reste brève. Un traitement par radiothérapie nécessite, de plus, de disposer d'un diagnostic histologique.

La chimiothérapie présente la même limite, étant également d'efficacité variable selon le diagnostic histologique mais plus rapide. Ainsi, on note une amélioration complète sous traitement de 77 à 80% dans les lymphomes et les CPC contre 40 à 59% dans les CBNPC. Se pose enfin le problème d'une voie d'abord qui peut manquer pour le traitement dans les syndromes cave avec œdème des membres supérieurs. Enfin, la chimiothérapie peut nécessiter une hyperhydratation qui est limitée par le syndrome cave et la dyspnée conséquente.

L'association radio-chimiothérapie permet un taux de succès de 90% avec 10 à 20% de récurrences. Ces traitements sont agressifs et ne peuvent être renouvelés en cas de récurrence.

Si le traitement anticoagulant et la corticothérapie permettent de stabiliser le patient dans l'attente d'un autre traitement, ils n'en demeurent pas, à proprement parlé, un traitement curatif du syndrome cave.

Depuis 1986 et Charnsangavej, la pose d'endoprothèse dans la veine cave supérieure et ses branches (Troncs veineux brachio-céphaliques droit et gauche) associée à une angioplastie, sous contrôle scopique, permet une amélioration quasi immédiate des

symptômes par rapport à la radio-chimiothérapie, permettant une hospitalisation courte chez ces patients fragiles, avec un traitement peu agressif.

Plusieurs auteurs, à travers leurs expériences, ont démontré l'efficacité de ce traitement. Une revue récente de la littérature permet de retenir un taux de succès de 81 à 100% selon l'expérience du radiologue, avec une perméabilité primaire évaluée entre 78 et 92,6% selon les séries, et une perméabilité secondaire de 89 à 98,5%.

Le taux moyen de réocclusion serait de 0 à 33%, avec un taux de mortalité per-procédure (ou dans les suites immédiates) de 2% et un taux de complications sévères (migration du stent, hémorragie, infection) de 4%.

Le suivi est court du fait de la gravité de la pathologie associée, de 2 à 7 mois en moyenne. Le traitement par stent est donc utilisé comme traitement palliatif de symptômes sévères, dans une pathologie grave.

Cette technique présente peu de contre-indications : occlusion ancienne ou très étendue, coagulopathie, insuffisance cardiaque congestive ou ischémique. Elle a fait ses preuves d'efficacité et de sécurité à travers de nombreuses séries publiées mais reste encore trop souvent utilisée lors d'échecs des autres traitements ou, au moment du diagnostic de cancer, quand le type histologique n'est pas encore déterminé.

Le traitement du syndrome cave par stent permet :

- d'améliorer cliniquement rapidement et efficacement le patient pour lui permettre d'être capable de supporter des investigations futures lorsque le diagnostic histologique n'est pas connu
- d'optimiser le traitement en libérant une voie d'abord
- d'accompagner le patient et de le soulager en particulier si le projet de traitement est palliatif

Les études de la littérature restent néanmoins restreintes le plus souvent à une cinquantaine de patients, avec des suivis souvent limités voire non précisés. On ne dispose pas de courbes de récurrence.

Le traitement décoagulant, dans les suites de la procédure, reste mal codifié. Un grand nombre d'auteurs s'accordent à dire qu'un traitement de trois mois par anti-agrégants plaquettaires permet de diminuer le risque de thromboses intra-stent, le temps de l'endothélialisation de l'endoprothèse. D'autres, néanmoins, proposent des traitements par

héparine, AVK voire abstention de décoagulation, discuté selon la présence ou non d'une thrombose associée.

L'efficacité du traitement par endoprothèse est prouvée mais on ne dispose que de peu de données dans la littérature sur les complications, la mortalité et les récives en lien ou non avec la pose de stent. Ces éléments sont décrits (cf plus haut) mais concernent des patients souffrant d'une pathologie grave sans qu'un lien avec la procédure ne soit toujours bien établi, dans cette maladie déjà avancée.

Il semblerait ainsi bénéfique de proposer un traitement précoce par stent pour traiter des patients moins fragiles, avec des lésions moins avancées (une obstruction ancienne, par exemple, devient fibreuse avec un risque de rupture de la veine cave ou d'échec).

On ne dispose pas de données sur les facteurs pronostiques de succès (ou d'échec), immédiat et à plus long terme, de complications, de récive.

L'objectif de ce travail rétrospectif a donc été, à partir des patients traités par endoprothèse pour un syndrome cave d'étiologie maligne au CHU de Grenoble entre Aout 1995 et Décembre 2007, de démontrer l'efficacité du traitement endovasculaire et de mettre en évidence des facteurs prédictifs de succès, complications et récives.

L'étude porté sur 164 patients, avec un suivi jusqu'en Février 2009.

ABBREVIATIONS

APA	Anti-platelet aggregation
BCV	Brachio-Cephalic Vein
EVT	Endovascular Treatment
HR	Hazard Ratio
NSCLC	Non Small Cell Lung Carcinoma
OR	Odds Ratio
SCLC	Small Cell Lung Carcinoma
SD	Standard Deviation
SVCS	Superior vena cava syndrome

**ENDOVASCULAR TREATMENT OF
MALIGNANT SUPERIOR VENA CAVA
SYNDROME: RESULTS AND FACTORS
PREDICTIVE OF EFFICACY**

D Fagedet, F Thony, M Rodiere, V Monnin, GR Ferretti,

A Vesin, JF Timsit, D Moro-Sibilot

ABSTRACT

Background : Superior vena cava syndrome (SVCS) is a common complication of thoracic malignancies. Revascularisation by endovascular treatment with angioplasty and stent placement (EVT), is safe and effective and has become the first-line therapeutic instead of radiotherapy or chemotherapy.

Objective : To demonstrate the effectiveness of EVT for malignant SVCS and secondary to analyse predictors of EVT efficacy in this pathology.

Methods : Retrospective review of the 164 patients with malignant SVCS treated with EVT in our hospital from August 1992 to December 2007 and followed until February 2009.

Results : EVT was successful in 95.7% of cases. Thrombosis of the superior vena cava was an independent factor for EVT failure.

Twenty-one complications (12.8%) occurred during the follow-up with 13 bleeding complications. Dilation or stenting over 16 mm was a predicting factor of complication (OR=3.19 [1.38-7.39] p=0.008). 4 patients died related to the EVT in the first 8 days.

Relapse occurred in 36 patients (21.9%) and was accessible to an effective re-treatment in 27.

Recurrence-free rate at one year was 67.1% [57.9% ; 77.7%] Recurrence-free survival was significantly decreased in case of occlusion (HR=2.50 [1.20-4.90], p=0.01), initial associated thrombosis (HR2.60 [1.30-5.20].p=0.006). or steel stents use (HR=3.70 [1.50-9.10].p=0.004).

Long term anticoagulant did not influence the risk of recurrence nor the risk of complications.

Conclusion : In malignancies, EVT is effective and safe in SVCS therapy. These results should prompt us to indicate this treatment early in the clinical course of the patient and to avoid dilation over 16 mm.

INTRODUCTION

Superior vena cava syndrome (SVCS), first described by Hunter in 1757,¹ is due to impaired venous return by compression or obstruction of the superior vena cava, and affects 15,000 people per year in the USA.² Orthopnoea and oedema of the upper body are the main symptoms but it can also evolve up to respiratory distress and convulsions or coma due to cerebral oedema (Figure 1-2).³ The etiologies are tumour invasion in 60-97% of cases.⁴⁻⁷

Broncho-pulmonary cancers are most common (60-90% of cases), followed by lymphomas (6-25%) and then metastases. The tumour may be treated with radiation or by chemotherapy, with efficacy rates of up to 94% and 77% respectively,⁸ but this varies according to the histological type. Corticosteroid treatment has little effect.

Revascularisation by endovascular treatment (EVT), is safe and effective and has become the first-line therapeutic strategy in recent years.⁹⁻¹¹

However, in the literature there are currently only few reports of series of over 50 patients.^{5,9,10,12-17} The predictors of treatment efficacy, relapses and complications have never been fully investigated.

Our purpose is to demonstrate the effectiveness of EVT from a large monocentric series of 164 consecutive patients with malignant SVCS, and secondary to analyse predictors of EVT's failure, complications and SVCS recurrence.

PATIENTS AND METHODS

Patients :

We collected data retrospectively for patients referred to our hospital from August 1992 to December 2007 for EVT for clinical SVCS with a malignant etiology (extrinsic compression, vascular invasion or neoplastic thrombosis) confirmed by angiography. Patients with benign etiologies, including isolated catheter thrombosis, were excluded. The follow-up period was considered as the day of the procedure to that of latest information, death or otherwise, with the end of data collection fixed at February 28, 2009. All patients gave their consent after being informed of the benefits and risks of the procedure. We used the Kishi score to grade the severity of SVCS (Table 1).¹⁸

Revascularisation procedure:

SVCS was treated in first line by EVT as soon as technically possible. Time between first symptoms and EVT and previous treatment varied according to the time that practitioners addressed us the patient.

The intervention was performed under local anaesthesia with cardiopulmonary monitoring in an angiography suite. Femoral venous access alone was used when possible, femoral and brachial or jugular approaches when technique required a double venous access. The lesion was pre-dilated by balloon after venography tracking and one or more stents were positioned, followed by another angioplasty for full stent deployment and control angiography. If the obstruction concerned only the SVC with a landing zone greater than or equal to 10 mm, a stent was put in place in the SVC. When the obstruction extended to the venous confluence or to a brachio-cephalic vein (BCV) the stent was deployed from the ipsilateral BCV into the SVC. If the blockage concerned both BCV, angioplasty of one, like proposed by Dinkel¹³ or the two BCV and the SVC was performed. Boston Scientific Wallstent® (Galway, Ireland), steel stents, were used for complex lesions with high extrinsic compression because of their

high radial expansion force. Bard Memotherm® (Salt Lake City, USA), nitinol stents were used to treat great diameter vena cava, and Cordis Smart® (Miami Lakes, USA) were used in cases of mild stenoses with limited extent because of their weak radial expansion force but with an easy deployment.

Superimposed cruoric thrombi were treated by thrombo-aspiration, fibrinolysis, fragmentation or crushing simply with the balloon, depending of the lesion and the operator. Fibrinolysis was performed in the absence of contraindications, by injection of 100 000-300 000 IU of Urokinase ® *in situ* and, if necessary, by prolonged fibrinolysis with a dose of 1000-2000 IU/kg/hour for 12 to 24 hours. A bolus of 3000 IU of heparin was administered during the procedure.

Post-procedural Care and Follow-up

After procedure, anti-platelet aggregation treatment (APA; aspirin 75 to 325 mg/day) was prescribed for 3 to 6 months. This treatment was contraindicated in cases of hemoptysis, neoplastic pericarditis, neoplastic or other lesions with hemorrhagic risk.

In cases of associated thrombosis, heparin therapy was sometimes prolonged according to practionners decision . In case of paraneoplastic hypercoagulability, other indication or recurrence of SVCS despite satisfactory revascularisation, long term treatment with coumarin derivatives was introduced. Association of these treatments was also possible according to praticionners decision.

Anti-tumoral treatment was then proposed according to international consensus.

All patients received six monthly follow-up by computed tomography (CT) with contrast medium enhancement, during the first year and then annually, as part of the monitoring of their neoplasia. In cases of recurrence, a new EVT was proposed when possible.

End-points:

Primary endpoint of our study was to evaluate total (Kishi score < 2 48 hours after procedure) and partial (Kishi score < 4 48 hours after procedure) clinical success of EVT in malignant SVCS.

We have also evaluated recurrence-free survival and risks factors for failure, recurrence and complications of EVT

Statistical analysis

The Kaplan-Meier estimators were used to represent the curve for recurrence-free survival.

The risk factors for total or partial failure of the procedure and the risk factors for complications were evaluated by Fisher's test (qualitative variables) and the Wilcoxon test (quantitative variables).

The risk factors for recurrence were tested by a univariate proportional hazard model. A multivariate proportional hazard model was constructed by stepwise selection of variables with p value < 5% in the univariate analysis and not colinear.

Statistical analysis was performed using SAS software 9.1 (Cary, NC) and graphics with R 2.8.1 (R Foundation, Vienna, Austria)

RESULTS

One hundred and sixty four patients have been treated, whose clinical and vascular characteristics are summarized in table 2.

Fifty-four patients presented with vena cava total occlusion and 110 with stenosis; 51 patients presented with superimposed cruoric thrombi treated by thrombo-aspiration (n=17), fibrinolysis (n=13) and fragmentation or crushing with the stent (n=29). In 58 cases the blockage concerned both BCVs ; in 16 cases (27.6%), we performed revascularisation of the two BCV and the SVC, in 41 cases (70.7%) of one BCV and the SVC and in one case (1.7%), no revascularisation of the BCV was achieved. Example of procedure is shown in figure 3.

The median follow-up of the 164 patients was 107 days. Only 8 patients remained alive at the end of follow-up (lasting at least 321 days) including only 3 patients with a lung neoplasm.

Two patients was lost of follow-up after 222 and 363 days, in palliative care.

Post procedural treatment consists in APA (n=109), coumarin derivatives (n=13) or long course heparinotherapy (n=8). For 16 and 4 patients, APA was associated respectively with coumarin derivatives or heparin.

Success

Total or partial clinical success was reached in 95.7% of cases. There were 7 clinical failures: death during the procedure (n = 2), stent migration (n = 1), cardiac dysrhythmia requiring the interruption of the intervention (n = 1), fibrino-cruoric thrombosis resistant to fibrinolysis (n = 1) and technical success in revascularisation of the vena cava but without associated clinical improvement (n = 2).

An analysis of factors predictive of partial (Kishi score post procedure>2) or complete (Kishi score>4) clinical failure of EVT is presented in Table 3.

We only found a trend for thrombosis and occlusion (opposite to stenosis) as failure risk factors.

Complications:

At 8 days, 15 patients (9%) had died. Of these, 4 deaths were related to the procedure: rupture of the SVC and cardiac tamponade (n = 3) and hemopericardium on fibrinolysis in a patient with prior metastatic pericarditis (n = 1). Six deaths were related to the cancer itself and five had uncertain etiology.

Moreover, 21 patients had complications related to EVT or to the post-procedure anticoagulant therapy. The complications linked to the EVT were acute pulmonary edema on reopening the SVC (n = 4), stent migration (Wallstent®) (n = 2), axial stent plication (Memotherm®) (n = 1) and a febrile episode in the aftermath of the intervention for which no implication concerning the procedure was established (n = 1); that is, 4.9% complications directly related to the intervention.

13 patients (7.9%) had bleeding complications that may have been favored by anticoagulation. Among those two patients died from their hemorrhage. These complications were haemoptysis (n = 4 including one fatal but also associated with thrombopenia), hematoma (n = 3), epistaxis (n = 2), fatal intra-cerebral hemorrhage (n = 1), rectal bleeding (n = 1), other (n = 2).

We did not find statistically more bleeding complications in patients treated with long term heparin or not (12.5% versus 7.9%, p=0.4), coumarine derivatives or not (17.6% versus 7.5%, p=0.2), APA or not (7.8% versus 11.1%, p=0.5), nor in patients with anticoagulant treatment versus no treatment (8.7% vs 6.7%, p=1).

The only statistically significant risk factor, for all complications, was the use of stents of diameter greater than 16mm (Table 4).

Recurrence

During follow-up, 36 stent re-obstructions were detected, with revascularisation during a second procedure attempted in 32 cases and successful in 27.

The median period for recurrence was 30 days. Figure 4 represents recurrence-free curve.

The risk factors for recurrence are shown in Table 5, with more recurrence for total occlusion than for stenosis, even in multivariate analysis (HR=2.50 [1.20-4.90], $p=0.01$).

Initial thrombosis was another risk factor for recurrence, with a risk twice as high (HR=2.60 [1.30-5.20] $p=0.006$). However, treatment by fibrinolysis, in contrast to thrombo-aspiration, removed this association, with a rate of recurrence after fibrinolysis returning to that found in the absence of thrombosis.

The use of the stent Wallstent® emerged as a risk factor for recurrence even in multivariate analysis (HR=3.70 [1.50-9.10] $p=0.004$).

Interestingly, the risk of recurrence was not influenced by the anticoagulant treatment used ($p=0.76$), even in the subgroup with thrombosis ($p=0.54$ with heparinotherapy and 0.96 with APA).

DISCUSSION

EVT in malignant SVCS presents a high level of clinical success with relatively low rate of morbi-mortality in the context of neoplasm and the possibility of re-intervention in case of recurrence. Those results encourage to place EVT as first-line treatment of malignant related SVCS. Our results highlight the factors that predict success of this procedure in this patient population.

The success rate we observed was consistent with previous studies^{6,8,10,12,15,17,19,20} We observed more clinical failure in case of thrombosis ($p=0.06$). Indeed, in absence of thrombosis, lesions are less complex and so, easier to treat.

This finding has not been evaluated in previous study but is consistent with the better success rate observed in case of extrinsic compression as compared to lesion totally enveloped by tumour.²¹ In the same line, Tanigawa et al observed a 93% success rate in case of external stenosis versus 50% when intraluminal tumors.²² These criteria were not directly evaluated in our study but we didn't find any relation with TNM stage.

The median and mean survival of our study are consistent with results from other series in respect of neoplastic etiologies, tumour progression often being the cause of death.^{5,6,9-15,17-20}

We observed a procedure-related mortality of 2.4% in our series, consistent with others.^{9,17,19,23} This rate is acceptable in this context, as stents provide significant symptomatic improvement for patients with a short life expectancy and to do without would seriously affect their end-life quality .

The rate of complications in our study was similar to previous series,^{9,13,15,17,19,20} both in proportion as well as in type. The only significant factor for all complications was the size of the stent. Consequently, in our hospital, the current rule is to never try to restore a diameter greater than 16 mm.

The rate of recurrence we observed was consistent with those found in the other series.^{6,8,10,12,15,17,19,20} Straightforward reinterventions encourage us to treat patients with EVT, in addition to the etiological treatment of the tumour .

In the literature, the risk factors for recurrence are essentially inadequate coverage of the lesion by the stent or insufficient stent deployment responsible for stent thrombosis.²⁴ In our series, we did not encounter the problem of inadequate coverage as our stenting protocol required ample coverage of the lesion. Furthermore, if the tumour exerted excessive compression or was very extensive we used self-expanding steel stents (Wallstent®) with the greatest radial expansion force of currently available stents, and therefore also good efficiency in long and narrow stenoses.²⁰ Despite this, these stents can remained compressed by the tumour, which may explain their poorer performance compared to nitinol stents that we used only when compression by the tumour was low. The use of Wallstent® appeared thus as a risk factor for recurrence, which was rarer with Memotherm® . This result was never reported and might thus be explained by the Wallstent® use in complex and more thrombogenic situations.

Initial occlusion (versus stenosis), as well as thrombosis, were also risk factors for recurrence ($p=0.007$ and $p=0.006$ respectively). These results might encourage to treat patients early, before excessive tumour progression, even though the clinical signs may still be only moderate.

Lanciego found thrombosis as factor influencing survival.¹⁰ This could possibly be a reflection of advanced malignant disease rather than being related to recurrence.

We noted that, the anticoagulant treatment neither influenced recurrence rates nor complications . We have, in most cases, treated our patients with 3 months of APA (69%) to cover the period of re-endothelialization during which the stent is thrombogenic. This treatment is not supported by evidence based medicine.

Lanciego⁶ has shown that the choice of this therapy does not influence survival. Thus, all different possibilities of treatment are proposed.^{2,5,12,14,19,23,25,26} Our results confirm that no more recurrences occur with APA or nothing than with discoumarinics.^{15,27}

In this neoplastic context, the bleeding risk is high (7.9% in our series). Nevertheless, despite a tendency, we didn't observe a statistically significant excess risk of bleeding with heparin or discoumarinics compared to APA or with anticoagulant treatment.

In light of these data, it seems reasonable to be cautious with anticoagulant therapy and we propose halting the treatment after the first month, as half of the recurrences occurs during this first month. This management strategy should obviously be discussed on a case by case basis. Only a highly powered comparative study, with primary objective of assessing anticoagulant treatment as a function of clinical situation, will enable a final decision to be made on the issue.

CONCLUSION

With more than 95% of success and of secondary patency, the efficacy of endovascular treatment of SVCS of malignant etiology is shown, and this with an acceptable rate of mortality (2.4%) and morbidity (12.8%). The occurrence of thrombosis or complete occlusion of the SVC are predictors of failure or recurrence, and argue in favour of early intervention, especially in patients with NSCLC. Furthermore, stents of the smallest possible diameter according to the diameter of the SVC should be used to avoid an excess risk of complications. Long term anticoagulant therapy does not appear to influence recurrence and the lightest possible regimen should be chosen. For these often fragile patients with malignant disease, as first option treatment, EVT can effectively provide improvement with a low complication rate and its use should no longer be neglected.

REFERENCES

- 1 Hunter W. The history of an aneurysm of the aorta, with some remarks on aneurysms in general. *Med Observ Inq (London)*. 1757;1:323-57
- 2 Wilson LD, Detterbeck FC, Yahalom J. Clinical practice. Superior vena cava syndrome with malignant causes. *N Engl J Med*. 2007;356(18):1862-1869
- 3 Watkinson AF, Yeow TN, Fraser C. Endovascular stenting to treat obstruction of the superior vena cava. *Bmj*. 2008;336(7658):1434-1437
- 4 Ostler PJ, Clarke DP, Watkinson AF, Gaze MN. Superior vena cava obstruction: a modern management strategy. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*. 1997;9(2):83-89
- 5 Kee ST, Kinoshita L, Razavi MK, Nyman UR, Semba CP, Dake MD. Superior vena cava syndrome: treatment with catheter-directed thrombolysis and endovascular stent placement. *Radiology*. 1998;206(1):187-193
- 6 Uberoi R. Quality assurance guidelines for superior vena cava stenting in malignant disease. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2006;29(3):319-322
- 7 Rizvi AZ, Kalra M, Bjarnason H, Bower TC, Schleck C, Gloviczki P. Benign superior vena cava syndrome: stenting is now the first line of treatment. *J Vasc Surg*. 2008;47(2):372-380
- 8 Rowell NP, Gleeson FV. Steroids, radiotherapy, chemotherapy and stents for superior vena caval obstruction in carcinoma of the bronchus: a systematic review. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*. 2002;14(5):338-351
- 9 Urruticoechea A, Mesia R, Dominguez J, et al. Treatment of malignant superior vena cava syndrome by endovascular stent insertion. Experience on 52 patients with lung cancer. *Lung Cancer* 2004;43(2):209-214
- 10 Lanciego C, Pangua C, Chacon JJ, et al. Endovascular stenting as the first step in the overall management of malignant superior vena cava syndrome. *AJR Am J Roentgenol* 2009;193(2):549-558
- 11 Berna P, Bagan P, Renard C, Auquier M, Remond A, Riquet M. Pulmonary malignant superior vena cava obstruction: endovascular stent therapy. *Rev Pneumol Clin*. 2008;64(3):129-132
- 12 de Gregorio Ariza MA, Gamboa P, Gimeno MJ, et al. Percutaneous treatment of superior vena cava syndrome using metallic stents. *Eur Radiol*. 2003;13(4):853-862
- 13 Dinkel HP, Mettke B, Schmid F, Baumgartner I, Triller J, Do DD. Endovascular treatment of malignant superior vena cava syndrome: is bilateral wallstent placement superior to unilateral placement? *J Endovasc Ther*. 2003;10(4):788-797
- 14 Shah R, Sabanathan S, Lowe RA, Mearns AJ. Stenting in malignant obstruction of superior vena cava. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1996;112(2):335-340

- 15 Lanciego C, Chacon JL, Julian A, et al. Stenting as first option for endovascular treatment of malignant superior vena cava syndrome. *AJR Am J Roentgenol*. 2001;177(3):585-593
- 16 Marcy PY, Ianessi A, Poudenx M. Percutaneous management of SVC syndrome: update. *J Radiol*. 2009;90(3Pt1):335-338
- 17 Nagata T, Makutani S, Uchida H, et al. Follow-up results of 71 patients undergoing metallic stent placement for the treatment of a malignant obstruction of the superior vena cava. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2007;30(5):959-967
- 18 Kishi K, Sonomura T, Mitsuzane K, et al. Self-expandable metallic stent therapy for superior vena cava syndrome: clinical observations. *Radiology*. 1993;189(2):531-535
- 19 Nguyen NP, Borok TL, Welsh J, Vinh-Hung V. Safety and effectiveness of vascular endoprosthesis for malignant superior vena cava syndrome. *Thorax*. 2009;64(2):174-178
- 20 Ganeshan A, Hon LQ, Warakaulle DR, Morgan R, Uberoi R. Superior vena caval stenting for SVC obstruction: current status. *Eur J Radiol*. 2009;71(2):343-349
- 21 Furui S, Sawada S, Kuramoto K, et al. Gianturco stent placement in malignant caval obstruction: analysis of factors for predicting the outcome. *Radiology*. 1995;195(1):147-152
- 22 Tanigawa N, Sawada S, Mishima K, et al. Clinical outcome of stenting in superior vena cava syndrome associated with malignant tumors. Comparison with conventional treatment. *Acta Radiol*. 1998;39(6):669-674
- 23 Smayra T, Otal P, Chabbert V, et al. Long-term results of endovascular stent placement in the superior caval venous system. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2001;24(6):388-394
- 24 Thony F, Moro D, Witmeyer P, et al. Endovascular treatment of superior vena cava obstruction in patients with malignancies. *Eur Radiol*. 1999;9(5):965-971
- 25 Wilson E, Lyn E, Lynn A, Khan S. Radiological stenting provides effective palliation in malignant central venous obstruction. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*. 2002;14(3):228-232
- 26 Oudkerk M, Heystraten FM, Stoter G. Stenting in malignant vena caval bstruction. *Cancer*. 1993;71(1):142-146
- 27 Gross CM, Kramer J, Waigand J, et al. Stent implantation in patients with superior vena cava syndrome. *AJR Am J Roentgenol*. 1997;169(2):429-432

TABLES

Table 1 : Kishi's scoring System for Signs and Symptoms of SVC Syndrome¹⁸

Signs and Symptoms		Grade
Neurologic symptoms	Stupor, coma, or blackout	4
	Blurry vision, headache, dizziness, or amnesia	3
	Changes in mentation	2
	Uneasiness	1
Laryngopharyngeal or thoracic symptoms	Orthopnea or laryngeal edema	3
	Stridor, hoarseness, dysphagia, glossal edema, or shortness of breath	2
	Cough or pleural effusions	1
Nasal and facial signs or symptoms	Lip edema, nasal stiffness, epistaxis, or rhinorrhea	2
	Facial swelling	1
Venous dilatation	Neck vein or arm vein distention, upper extremity swelling, or upper body plethora	1

The total score for signs and symptoms was calculated as the sum of the highest grade in each class.

Table 2 : Characteristics of patients and stents

Characteristics		n	%
Gender	Male Female	123 patients 41 patients	75% 25%
Age	59.9 years(SD 11,7)		
Cancer diagnosed before SVCS	Yes No	120 patients 44 patients	73.2% 26.8%
Tumour type	Lung cancer NSCLC SCLC Other (metastasis, lymphoma)	132 patients 82 patients 50 patients 32patients	80.5% 50% 30.5% 19.5%
Tumour stage	Locally advanced (stage 3) Metastatic (stage 4)	25patients 139 patients	15.2% 84.8%
Time between SVCS diagnosis and EVT	39.5 days (SD 73.5)		
Previous treatment	None RT/CT Medical Surgery	137 patients 9 patients 17 patients 1 patients	83.5% 5.5% 10.4% 0.6%
Mean Kishi's score before EVT	5.3 (SD1.4)		
Number of stents	186		
Number of stents/patients	0 stent 1stent 2stents 3stents	7 patients 132 patients 21 patients 4 patients	4.3% 80.5% 12.8% 2.4%
Type of stent	Boston Scientific Wallstent® (Galway, Ireland) Bard Memotherm® (Salt Lake City, USA) Cordis Smart® (Miami Lakes, USA) Other	104 patients 60 patients 20 patients 2 patients	55.9% 32.3% 10.7% 1.1%
Mean dimensions of stent	Diameter Length	15.7mm (8-22) 63.7mm (23-90)	

NSCLC, Non Small Cell Lung Cancer; SCLC, Small Cell Lung Cancer; RT, Radiotherapy; CT, Chemotherapy; SD, Standard Deviation

Table 3 : Total or partial failure risk factors (not including the three per-procedure death).

		Complete success (n=136)		Partial or total failure (n=25)		p value (Log Rank)
		n	%	n	%	
Time between SVCS diagnosis and EVT	Median [IQR]	12 [27]		8 [9]		0.23
Histologic type	NSCLC	60	83,3	12	16,7	0.97
	SCLC	41	83,7	8	16,3	
	Metastases	17	85	3	15	
	Other histology	18	90	2	10	
Previous treatment.	No	107	82,9	22	17,1	0.57
	Yes	24	88,9	3	11,1	
TNM stage	3	21	84	4	16	1
	4	106	83,5	21	16,5	
Kishi's score before EVT	Mean $\pm$ SD	5.2 $\pm$ 1.4		5.5 $\pm$ 1.0		0.20
Obstruction type	Occlusion	40	76,9	12	23,1	0.10
	Stenosis	96	88,1	13	11,9	
Number of engaged vessels	1	65	86,7	10	13,3	0.38
	2	22	75,9	7	24,1	
	3	49	86	8	14	
Associated thrombosis	No thrombosis	98	88,3	13	11,7	0.06
	Partial or complete	38	76	12	24	
Thromboaspiration	No	123	85,4	21	14,6	0.31
	Yes	13	76,5	4	23,5	
Fibrinolysis	No	126	85,1	22	14,9	0.43
	Yes	10	76,9	3	23,1	
Wallstent®	No	60	83,3	12	16,7	0.83
	Yes	76	85,4	13	14,6	
Bard®	No	88	83	18	17	0.65
	Yes	48	87,3	7	12,7	
Mean dimensions of stent	Diameter (Mean $\pm$ SD)	15.6 $\pm$ 2.5		15.9 $\pm$ 2.4		1
	Length (Mean $\pm$ SD)	63.1 $\pm$ 19.7		69.4 $\pm$ 16.8		0.24

EVT, Endovascular treatment; NSCLC, Non Small Cell Lung Cancer; SCLC, Small Cell Lung Cancer ; SD, Standard Deviation ; SVCS, Superior Vena Cava Syndrome

Table 4 : Complications risk factors

		Absence of complications (n=132)		Complications (n=32)		p value (Log Rank)
		n	%	n	%	
Time between SVCS diagnosis and EVT	≤ 9 days	63	75,9	20	24,1	0.17
	> 9 days	69	85,2	12	14,8	
Previous treatment	No	102	78,5	28	21,5	0.29
	Yes	25	89,3	3	10,7	
TNM stage	3	21	84	4	16	0.60
	4	101	78,3	28	21,7	
Obstruction type	Occlusion	42	77,8	12	22,2	0.54
	Stenosis	90	81,8	20	18,2	
Thrombosis	No	90	79,6	23	20,4	0.83
	Complete or partial	42	82,4	9	17,6	
Thromboaspiration	No	118	80,3	29	19,7	1
	Yes	14	82,4	3	17,6	
Fibrinolysis	No	121	80,1	30	19,9	1
	Yes	11	84,6	2	15,4	
Wallstent®	No	55	76,4	17	23,6	0.32
	Yes	77	83,7	15	16,3	
Bard®	No	89	81,7	20	18,3	0.68
	Yes	43	78,2	12	21,8	
Mean diameter of stent	≤ 16	91	88,3	12	11,7	0.008
	> 16	38	70,4	16	29,6	
Heparinotherapy	No	114	81,4	26	18,6	0.58
	Yes	18	75	6	25	
APA treatment	No	26	72,2	10	27,8	0.16
	Yes	106	82,8	22	17,2	
Kishi's score after EVT	0	95	83,3	19	16,7	0.26
	> 0	33	75	11	25	

APA, Antiplatelet Aggregation Agent; EVT, Endovascular treatment; SVCS, Superior Vena Cava Syndrome

Table 5 : Recurrence risk factors (not including failures and lost of follow-up); univariate analysis.

		No Recurrence (n=117)		Recurrence (n=35)		p value (log rank)
		n	%	n	%	
Time between SVCS diagnosis and EVT	≤ 9 days	65	83,3	13	16,7	0.20
	> 9 days	57	75	19	25	
Histologic type	Others	72	84.7	13	15.3	0.02
	NSCLC	50	72.5	19	27.5	
Previous treatment	No	98	79,7	25	20,3	0.76
	Yes	20	76,9	6	23,1	
TNM stage	3	16	66,7	8	33,3	0.12
	4	98	81	23	19	
Kishi's score after EVT	0	92	80,7	22	19,3	0.27
	> 0	30	75	10	25	
Obstruction type	Occlusion	34	68	16	32	0.007
	Stenosis	88	84,6	16	15,4	
Thrombosis	No	91	85	16	15	0.006
	Complete or partial	31	66	16	34	
Thromboaspiration	No	112	81,8	25	18,2	0.004
	Yes	10	58,8	7	41,2	
Fibrinolysis	No	113	79,6	29	20,4	0.60
	Yes	9	75	3	25	
Wallstent®	No	59	90,8	6	9,2	0.001
	Yes	63	70,8	26	29,2	
Bard®	No	75	74,3	26	25,7	0.03
	Yes	47	88,7	6	11,3	
Mean diameter of stent	≤ 16	74	74,7	25	25,3	0.06
	> 16	46	86,8	7	13,2	
APA treatment	No	24	82,8	5	17,2	0.69
	Yes	98	78,4	27	21,6	
Anticoagulant treatment	No	9	90	1	10	0.76
	Yes	113	78.5	31	21.5	

APA, Antiplatelet Aggregation Agent; EVT, Endovascular treatment; NSCLC, Non Small Cell Lung Cancer; SVCS, Superior Vena Cava Syndrome

FIGURES AND PHOTOGRAPHS

Figure 1 : Anatomy of Superior Vena Cava Syndrome

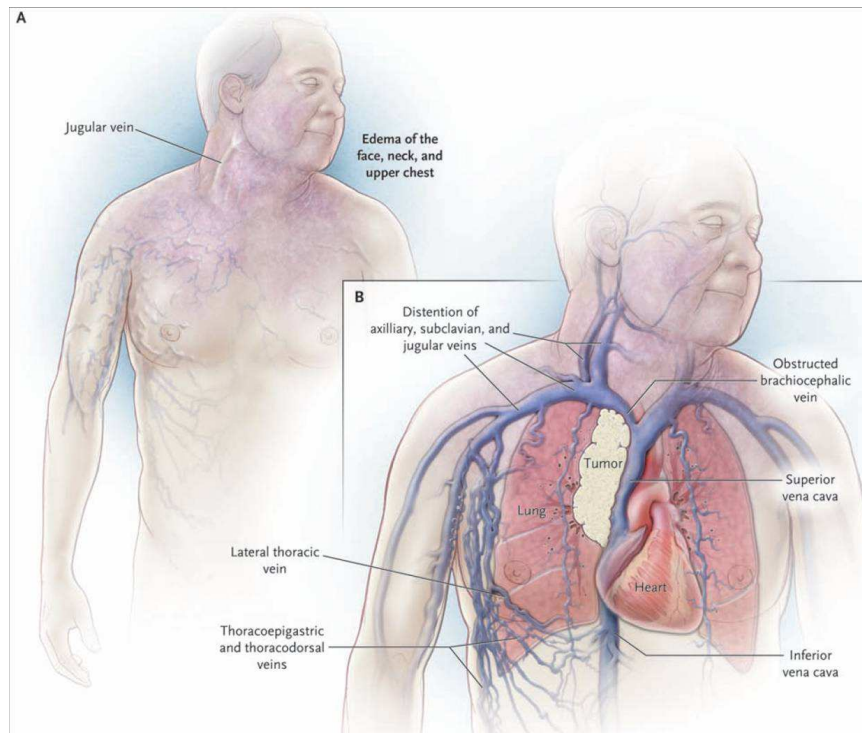


Figure 2 : Clinic aspect of a patient with Superior Vena Cava Syndrome before and after Endovascular Treatment



Figure 3: Example of an EVT:

3a – Angiography before EVT, by injection into the right innominate vein. This opacification shows the proximal edge of the occlusion.

3b – Angiography before EVT, by injection into the right innominate vein which gives the precise extent of the occlusion from the right innominate vein to the superior vena cava with occlusion of the left innominate vein.

3c - Balloon angioplasty after stent deployment.

3d - Angiography after EVT, by injection into the right innominate vein which demonstrates the full deployment of the stent and a good flow into the superior vena cava.

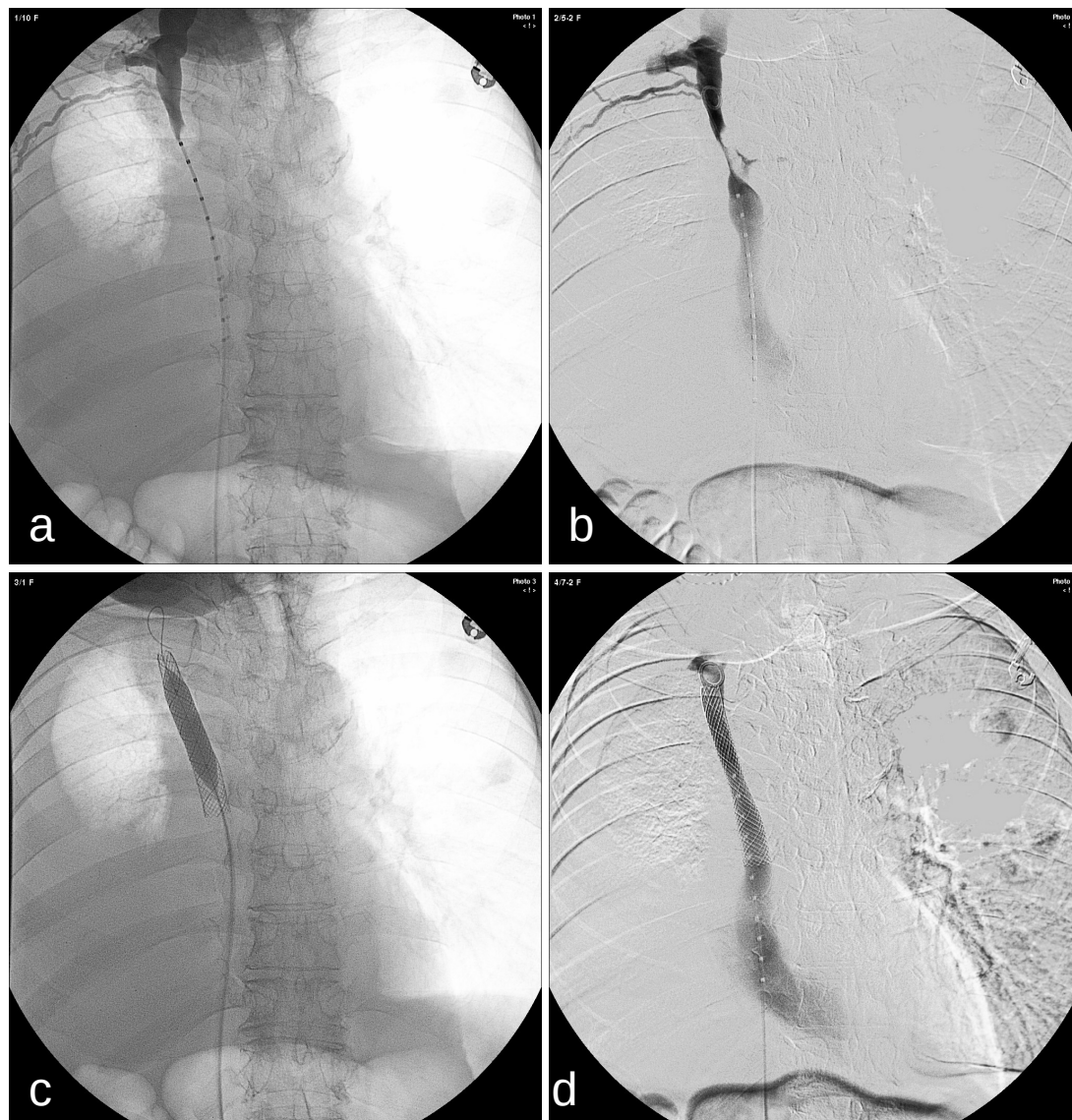
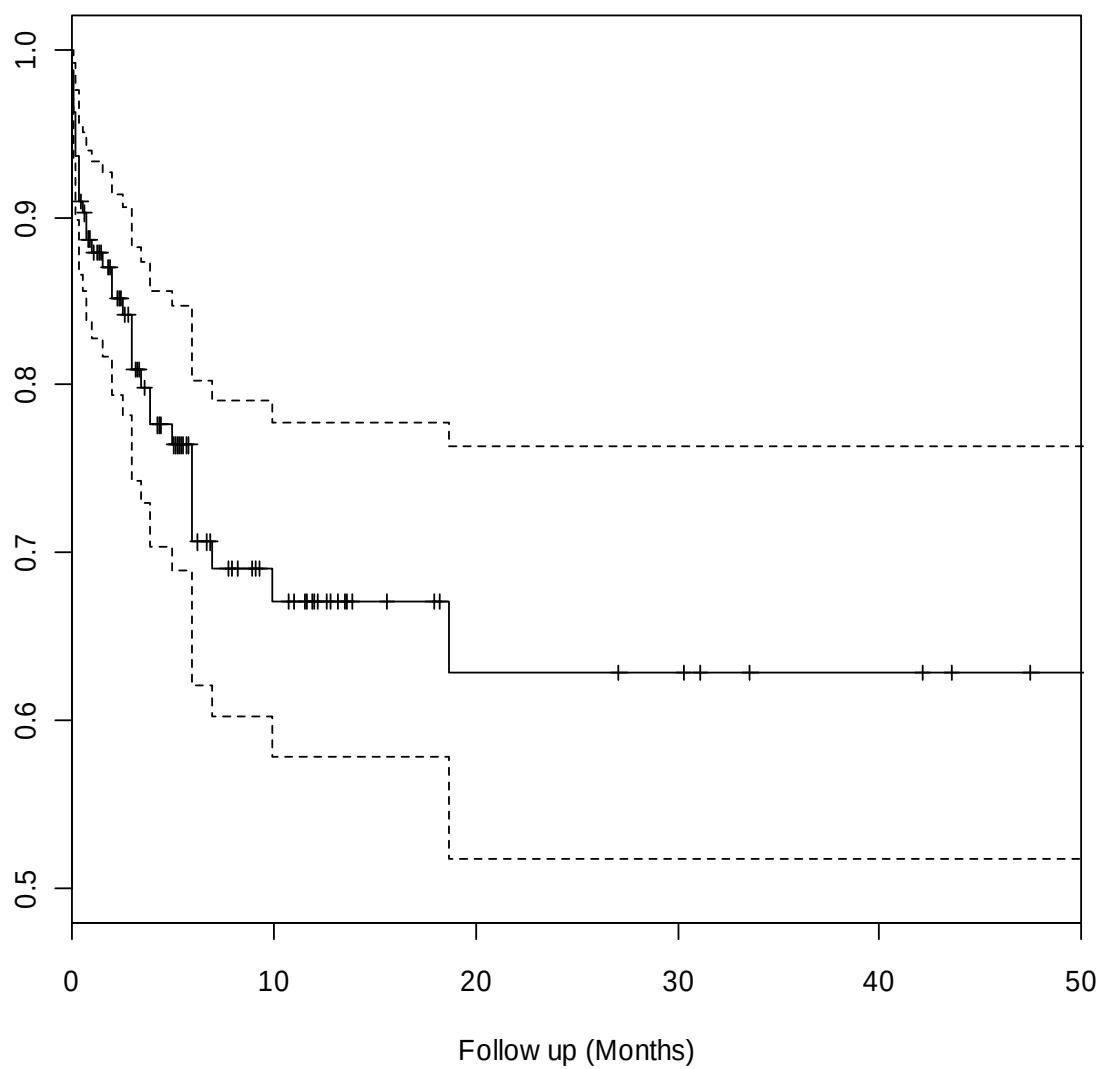


Figure 4 : Kaplan-Meier Recurrence-free curve with 95% confidence intervals



THESE SOUTENUE PAR : Dorothée FAGEDET

TITRE : Traitement endovasculaire du syndrome de la veine cave supérieure
d'étiologie maligne : Résultats et facteurs prédictifs d'efficacité

CONCLUSION

With more than 95% of success and of secondary patency, the efficacy of endovascular treatment of SVCS of malignant etiology is shown, and this with an acceptable rate of mortality (2.4%) and morbidity (12.8%). The occurrence of thrombosis or complete occlusion of the SVC are predictors of failure or recurrence, and argue in favour of early intervention, especially in patients with NSCLC. Furthermore, stents of the smallest possible diameter according to the diameter of the SVC should be used to avoid an excess risk of complications. Long term anticoagulant therapy does not appear to influence recurrence and the lightest possible regimen should be chosen. For these often fragile patients with malignant disease, as first option treatment, EVT can effectively provide improvement with a low complication rate and its use should no longer be neglected.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Grenoble, le 2/3/10

LE DOYEN

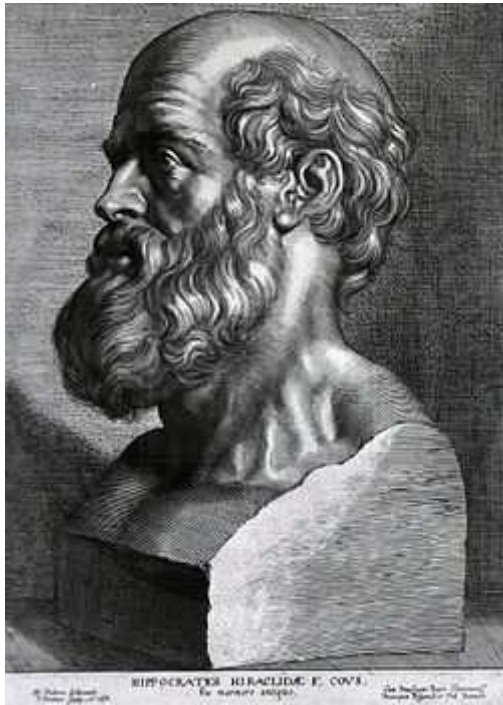
B. SELE



LE PRESIDENT DE THESE

D.MORO-SIBILOT

A large, stylized blue ink signature of D. MORO-SIBILOT is written across the bottom right of the page.



SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'HIPPOCRATE,

Je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerais mes soins gratuitement à l'indigent et n'exigerais jamais un salaire au dessus de mon travail. Je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admis dans l'intimité des maisons, mes yeux n'y verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

ENDOVASCULAR TREATMENT OF MALIGNANT SUPERIOR VENA CAVA SYNDROME: RESULTS AND FACTORS PREDICTIVE OF EFFICACY

D Fagedet, F Thony, M Rodiere, V Monnin, GR Ferretti, A Vesin, JF Timsit, D Moro-Sibilot

Background : Superior vena cava syndrome (SVCS) is a common complication of thoracic malignancies. Revascularisation by endovascular treatment with angioplasty and stent placement (EVT), is safe and effective and has become the first-line therapeutic instead of radiotherapy or chemotherapy.

Objective : To demonstrate the effectiveness of EVT for malignant SVCS and secondary to analyse predictors of EVT efficacy in this pathology.

Methods : Retrospective review of the 164 patients with malignant SVCS treated with EVT in our hospital from August 1992 to December 2007 and followed until February 2009.

Results : EVT was successful in 95.7% of cases. Thrombosis of the superior vena cava was an independent factor for EVT failure.

Twenty-one complications (12.8%) occurred during the follow-up with 13 bleeding complications. Dilation or stenting over 16 mm was a predicting factor of complication (OR=3.19 [1.38-7.39] p=0.008). 4 patients died related to the EVT in the first 8 days.

Relapse occurred in 36 patients (21.9%) and was accessible to an effective re-treatment in 27.

Recurrence-free rate at one year was 67.1% [57.9% ; 77.7%] Recurrence-free survival was significantly decreased in case of occlusion (HR=2.50 [1.20-4.90], p=0.01), initial associated thrombosis (HR2.60 [1.30-5.20].p=0.006). or steel stents use (HR=3.70 [1.50-9.10].p=0.004).

Long term anticoagulant did not influence the risk of recurrence nor the risk of complications.

Conclusion : In malignancies, EVT is effective and safe in SVCS therapy. These results should prompt us to indicate this treatment early in the clinical course of the patient and to avoid dilation over 16 mm.