



**HAL**  
open science

# Étude de l'efficacité et de la sécurité des traitements anticoagulants chez les patients porteurs d'un thrombus intraventriculaire gauche

Caroline Beaufrere

► **To cite this version:**

Caroline Beaufrere. Étude de l'efficacité et de la sécurité des traitements anticoagulants chez les patients porteurs d'un thrombus intraventriculaire gauche. Médecine humaine et pathologie. 2020. dumas-03155431

**HAL Id: dumas-03155431**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03155431v1>**

Submitted on 1 Mar 2021

**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.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - ShareAlike 4.0 International License

UNIVERSITE DE MONTPELLIER  
FACULTE DE MEDECINE MONTPELLIER-NIMES

**THESE**

Pour obtenir le titre de  
**DOCTEUR EN MEDECINE**

Présentée et soutenue publiquement

Par

Caroline BEAUFRERE

Le 14 Septembre 2020

**ÉTUDE DE L'EFFICACITE ET DE LA SECURITE DES TRAITEMENTS  
ANTICOAGULANTS CHEZ LES PATIENTS PORTEURS D'UN THROMBUS  
INTRAVENTRICULAIRE GAUCHE.**

Directeur de thèse : Madame le Docteur SOULLIER (CHRU Nîmes)

**JURY**

Président : Monsieur le Professeur CAYLA (CHRU Nîmes)

Assesseurs :

Madame le Professeur LECLERCQ (CHRU Montpellier), Assesseur

Monsieur le Professeur ROUBILLE (CHRU Montpellier), Assesseur

Madame le Docteur SOULLIER (CHRU Nîmes), Directeur de thèse

Monsieur le Docteur LATTUCA (CHRU Nîmes), Assesseur



# LISTE DU CORPS ENSEIGNANT



ANNEE UNIVERSITAIRE 2019 - 2020

## PERSONNEL ENSEIGNANT

### Professeurs Honoraires

ALLIEU Yves	CALLIS Albert	JAFFIOL Claude	NAVRATIL Henri
ALRIC Robert	CANAUD Bernard	JANBON Charles	OTHONIEL Jacques
ARNAUD Bernard	CHAPTAL Paul-André	JANBON François	PAGES Michel
ASTRUC Jacques	CIURANA Albert-Jean	JARRY Daniel	PEGURET Claude
AUSSILLOUX Charles	CLOT Jacques	JOURDAN Jacques	PELISSIER Jacques
AVEROUS Michel	COSTA Pierre	LAFFARGUE François	POUGET Régis
AYRAL Guy	D'ATHIS Françoise	LALLEMANT Jean Gabriel	PUJOL Henri
BAILLAT Xavier	DEMAILLE Jacques	LAMARQUE Jean-Louis	RABISCHONG Pierre
BALDET Pierre	DESCOMPS Bernard	LAPEYRIE Henri	RAMUZ Michel
BALDY-MOULINIER Michel	DIMEGLIO Alain	LE QUELLEC Alain	RIEU Daniel
BALMES Jean-Louis	DUBOIS Jean Bernard	LESBROS Daniel	ROCHEFORT Henri
BALMES Pierre	DUJOLS Pierre	LOPEZ François Michel	ROUANET DE VIGNE LAVIT Jean Pierre
BANSARD Nicole	DUMAS Robert	LORIOT Jean	SAINT AUBERT Bernard
BAYLET René	DUMAZER Romain	LOUBATIERES Marie Madeleine	SANCHO-GARNIER Hélène
BILLIARD Michel	ECHENNE Bernard	MAGNAN DE BORNIER Bernard	SANY Jacques
BLARD Jean-Marie	FABRE Serge	MARY Henri	SEGNARBIEUX François
BLAYAC Jean Pierre	FREREBEAU Philippe	MATHIEU-DAUDE Pierre	SENAC Jean-Paul
BLOTMAN Francis	GALIFER René Benoît	MEYNADIER Jean	SERRE Arlette
BONNEL François	GODLEWSKI Guilhem	MICHEL François-Bernard	SOLASSOL Claude
BOURGEOIS Jean-Marie	GRASSET Daniel	MION Charles	THEVENET André
BRUEL Jean Michel	GUILHOU Jean-Jacques	MION Henri	VIDAL Jacques
BUREAU Jean-Paul	HERTAULT Jean	MIRO Luis	VISIER Jean Pierre
BRUNEL Michel	HUMEAU Claude	NAVARRO Maurice	

### Professeurs Emérites

ARTUS Jean-Claude	MARES Pierre
BLANC François	MAUDELONDE Thierry
BOULENGER Jean-Philipp	MAURY Michèle
BOURREL Gérard	MILLAT Bertrand
BRINGER Jacques	MONNIER Louis
CLAUSTRES Mireille	MOURAD Georges
DAURES Jean-Pierre	PREFAUT Christian
DAUZAT Michel	PUJOL Rémy
DAVY Jean-Marc	RIBSTEIN Jean
DEDET Jean-Pierre	SCHVED Jean-François
ELEDJAM Jean-Jacques	SULTAN Charles
GROLLEAU RAOUX Robe	TOUCHON Jacques
GUERRIER Bernard	UZIEL Alain
GUILLOT Bernard	VOISIN Michel
LANDAIS Paul	ZANCA Michel

**Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers**

**PU-PH de classe exceptionnelle**

ALBAT Bernard	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
ALRIC Pierre	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire (option chirurgie vasculaire)
BACCINO Eric	Médecine légale et droit de la santé
BASTIEN Patrick	Parasitologie et mycologie
BLAIN Hubert	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
BONAFE Alain	Radiologie et imagerie médicale
CAPDEVILA Xavier	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
CHAMMAS Michel	Chirurgie orthopédique et traumatologique
COLSON Pascal	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
COMBE Bernard	Rhumatologie
COTTALORDA Jérôme	Chirurgie infantile
COUBES Philippe	Neurochirurgie
COURTET Philippe	Psychiatrie d'adultes ; addictologie
CRAMPETTE Louis	Oto-rhino-laryngologie
CRISTOL Jean Paul	Biochimie et biologie moléculaire
DE LA COUSSAYE Jean Emmanuel	Médecine d'urgence
DE WAZIERES Benoît	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
DELAPORTE Eric	Maladies infectieuses ; maladies tropicales
DEMOLY Pascal	Pneumologie ; addictologie
DOMERGUE Jacques	Chirurgie viscérale et digestive
DUFFAU Hugues	Neurochirurgie
ELIAOU Jean François	Immunologie
FABRE Jean Michel	Chirurgie viscérale et digestive
FRAPIER Jean-Marc	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
HAMAMAH Samir	Biologie et Médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale

HEDON Bernard	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
HERISSON Christian	Médecine physique et de réadaptation
JABER Samir	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
JEANDEL Claude	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
JONQUET Olivier	Médecine intensive-réanimation
JORGENSEN Christian	Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie
KOTZKI Pierre Olivier	Biophysique et médecine nucléaire
LABAUGE Pierre	Neurologie
LARREY Dominique	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
LEFRANT Jean-Yves	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
LUMBROSO Serge	Biochimie et Biologie moléculaire
MARTY-ANE Charles	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
MERCIER Jacques	Physiologie
MESSNER Patrick	Cardiologie
MONDAIN Michel	Oto-rhino-laryngologie
MORIN Denis	Pédiatrie
PAGEAUX Georges-Philippe	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
PUJOL Pascal	Biologie cellulaire
QUERE Isabelle	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire (option médecine vasculaire)
RENARD Eric	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale
REYNES Jacques	Maladies infectieuses, maladies tropicales
RIPART Jacques	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
ROUANET Philippe	Cancérologie ; radiothérapie
SOTTO Albert	Maladies infectieuses ; maladies tropicales
TAOUREL Patrice	Radiologie et imagerie médicale
VANDE PERRE Philippe	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
YCHOU Marc	Cancérologie ; radiothérapie

**PU-PH de 1<sup>re</sup> classe**

AGUILAR MARTINEZ Patricia	Hématologie ; transfusion
ASSENAT Éric	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
AVIGNON Antoine	Nutrition
AZRIA David	Cancérologie ; radiothérapie
BAGHDADLI Amaria	Pédopsychiatrie ; addictologie
BEREGI Jean-Paul	Radiologie et imagerie médicale
BLANC Pierre	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
BORIE Frédéric	Chirurgie viscérale et digestive
BOULOT Pierre	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
CAMBONIE Gilles	Pédiatrie
CAMU William	Neurologie
CANOVAS François	Anatomie
CAPTIER Guillaume	Anatomie
CARTRON Guillaume	Hématologie ; transfusion
CAYLA Guillaume	Cardiologie
CHANQUES Gérard	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
CORBEAU Pierre	Immunologie
COSTES Valérie	Anatomie et cytologie pathologiques
COULET Bertrand	Chirurgie orthopédique et traumatologique
CYTEVAL Catherine	Radiologie et imagerie médicale
DADURE Christophe	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
DAUVILLIERS Yves	Physiologie
DE TAYRAC Renaud	Gynécologie-obstétrique, gynécologie médicale
DE VOS John	Histologie, embryologie et cytogénétique
DEMARIA Roland	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire

DEREURE Olivier	Dermatologie - vénéréologie
DROUPY Stéphane	Urologie
DUCROS Anne	Neurologie
DUPEYRON Arnaud	Médecine physique et de réadaptation
FESLER Pierre	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
GARREL Renaud	Oto-rhino-laryngologie
GENEVIEVE David	Génétique
HAYOT Maurice	Physiologie
KLOUCHE Kada	Médecine intensive-réanimation
KOENIG Michel	Génétique
LAFFONT Isabelle	Médecine physique et de réadaptation
LAVABRE-BERTRAND Thierry	Histologie, embryologie et cytogénétique
LAVIGNE Jean-Philippe	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
LE MOING Vincent	Maladies infectieuses ; maladies tropicales
LECLERCQ Florence	Cardiologie
LEHMANN Sylvain	Biochimie et biologie moléculaire
MARIANO-GOULART Denis	Biophysique et médecine nucléaire
MATECKI Stéfan	Physiologie
MEUNIER Laurent	Dermato-vénéréologie
MOREL Jacques	Rhumatologie
NAVARRO Francis	Chirurgie viscérale et digestive
NOCCA David	Chirurgie viscérale et digestive
PETIT Pierre	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
PERNEY Pascal	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
PRUDHOMME Michel	Anatomie
PUJOL Jean Louis	Pneumologie ; addictologie
PURPER-OUAKIL Diane	Pédopsychiatrie ; addictologie

TOUITOU Isabelle

Génétique

TRAN Tu-Anh

Pédiatrie

VERNHET Hélène

Radiologie et imagerie médicale

**PU-PH de 2ème classe**

BOURDIN Arnaud

Pneumologie ; addictologie

CANAUD Ludovic

Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire (option chirurgie vasculaire)

CAPDEVIELLE Delphine

Psychiatrie d'Adultes ; addictologie

CLARET Pierre-Géraud

Médecine d'urgence

COLOMBO Pierre-Emmanuel

Cancérologie ; radiothérapie

COSTALAT Vincent

Radiologie et imagerie médicale

CUVILLON Philippe

Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire

DAIEN Vincent

Ophthalmologie

DORANDEU Anne

Médecine légale et droit de la santé

FAILLIE Jean-Luc

Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie

FUCHS Florent

Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale

GABELLE DELOUSTAL Audrey

Neurologie

GAUJOUX Viala Cécile

Rhumatologie

GODREUIL Sylvain

Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière

GUILLAUME Sébastien

Psychiatrie d'adultes ; addictologie

GUILPAIN Philippe

Médecine Interne, gériatrie et biologie du vieillissement; addictologie

GUIU Boris

Radiologie et imagerie médicale

HERLIN Christian

Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique, brulologie

HOUEDE Nadine

Cancérologie ; radiothérapie

JACOT William

Cancérologie ; Radiothérapie

JUNG Boris

Médecine intensive-réanimation

KALFA Nicolas

Chirurgie infantile

KOUYOUMDJIAN Pascal	Chirurgie orthopédique et traumatologique
LACHAUD Laurence	Parasitologie et mycologie
LALLEMANT Benjamin	Oto-rhino-laryngologie
LE QUINTREC DONNETTE Moglie	Néphrologie
LETOUZEY Vincent	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
LONJON Nicolas	Neurochirurgie
LOPEZ CASTROMAN Jorge	Psychiatrie d'Adultes ; addictologie
LUKAS Cédric	Rhumatologie
MAURY Philippe	Chirurgie orthopédique et traumatologique
MILLET Ingrid	Radiologie et imagerie médicale
MORANNE Olivier	Néphrologie
MURA Thibault	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de la communication
NAGOT Nicolas	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de la communication
PANARO Fabrizio	Chirurgie viscérale et digestive
PARIS Françoise	Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
PASQUIE Jean-Luc	Cardiologie
PELLESTOR Franck	Histologie, embryologie et cytogénétique
PEREZ MARTIN Antonia	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire (option médecine vasculaire)
POUDEROUX Philippe	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
RIGAU Valérie	Anatomie et cytologie pathologiques
RIVIER François	Pédiatrie
ROGER Pascal	Anatomie et cytologie pathologiques
ROSSI Jean François	Hématologie ; transfusion
ROUBILLE François	Cardiologie
SEBBANE Mustapha	Médecine d'urgence
SIRVENT Nicolas	Pédiatrie
SOLASSOL Jérôme	Biologie cellulaire



STOEBNER Pierre	Dermato-vénérologie
SULTAN Ariane	Nutrition
THOUVENOT Éric	Neurologie
THURET Rodolphe	Urologie
VENAIL Frédéric	Oto-rhino-laryngologie
VILLAIN Max	Ophthalmologie
VINCENT Denis	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
VINCENT Thierry	Immunologie
WOJTUSCISZYN Anne	Endocrinologie-diabétologie-nutrition

#### **PROFESSEURS DES UNIVERSITES**

##### **1<sup>re</sup> classe :**

COLINGE Jacques (Cancérologie, Signalisation cellulaire et systèmes complexes)

##### **2<sup>ème</sup> classe :**

LAOUDJ CHENIVESSE Dalila (Biochimie et biologie moléculaire)

VISIER Laurent (Sociologie, démographie)

#### **PROFESSEURS DES UNIVERSITES - Médecine générale**

##### **1<sup>re</sup> classe :**

LAMBERT Philippe

##### **2<sup>ème</sup> classe :**

AMOUYAL Michel

### **PROFESSEURS ASSOCIES - Médecine Générale**

CLARY Bernard

DAVID Michel

GARCIA Marc

### **PROFESSEURS ASSOCIES - Médecine**

BESSIS Didier (Dermato-vénéréologie)

MEUNIER Isabelle (Ophtalmologie)

MULLER Laurent (Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire)

PERRIGAULT Pierre-François (Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire)

QUANTIN Xavier (Pneumologie)

ROUBERTIE Agathe (Pédiatrie)

VIEL Eric (Soins palliatifs et traitement de la douleur)

### **Maîtres de Conférences des Universités - Praticiens Hospitaliers**

#### **MCU-PH Hors classe**

BADIOU Stéphanie	Biochimie et biologie moléculaire
BOULLE Nathalie	Biologie cellulaire
CACHEUX-RATABOUL Valère	Génétique
CARRIERE Christian	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
CHARACHON Sylvie	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
FABBRO-PERAY Pascale	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
GIANSILY-BLAIZOT Muriel	Hématologie ; transfusion
HILLAIRE-BUYS Dominique	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
PUJOL Joseph	Anatomie
RICHARD Bruno	Médecine palliative
RISPAIL Philippe	Parasitologie et mycologie
SEGONDY Michel	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière

**MCU-PH de 1<sup>re</sup> classe**

BERTRAND Martin	Anatomie
BOUDOUSQ Vincent	Biophysique et médecine nucléaire
BOURGIER Céline	Cancérologie ; Radiothérapie
BRET Caroline	Hématologie biologique
COSSEE Mireille	Génétique
GIRARDET-BESSIS Anne	Biochimie et biologie moléculaire
LAVIGNE Géraldine	Hématologie ; transfusion
LESAGE François-Xavier	Médecine et Santé au Travail
MATHIEU Olivier	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
MENJOT de CHAMPFLEUR Nicolas	Radiologie et imagerie médicale
MOUZAT Kevin	Biochimie et biologie moléculaire
OLIE Emilie	Psychiatrie d'adultes ; addictologie
PANABIERES Catherine	Biologie cellulaire
PHILIBERT Pascal	Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
RAVEL Christophe	Parasitologie et mycologie
SCHUSTER-BECK Iris	Physiologie
STERKERS Yvon	Parasitologie et mycologie
THEVENIN-RENE Céline	Immunologie
TUAILLON Edouard	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière

**MCU-PH de 2<sup>ème</sup> classe**

CHIRIAC Anca	Immunologie
DE JONG Audrey	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
DU THANH Aurélie	Dermato-vénérologie
GOUZI Farès	Physiologie



HERRERO Astrid	Chirurgie viscérale et digestive
JEZIORSKI Éric	Pédiatrie
KUSTER Nils	Biochimie et biologie moléculaire
MAKINSON Alain	Maladies infectieuses, Maladies tropicales
PANTEL Alix	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
PERS Yves-Marie	Thérapeutique; addictologie
ROUBILLE Camille	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
SZABLEWSKY	Anatomie et cytologie pathologiques

#### **Maîtres de Conférences des Universités - Médecine Générale**

##### **MCU-MG de 1<sup>re</sup> classe**

COSTA David

##### **MCU-MG de 2<sup>ème</sup> classe**

FOLCO-LOGNOS Béatrice

OUDE ENGBERINK Agnès

#### **Maîtres de Conférences associés - Médecine Générale**

LOPEZ Antonio

MILLION Elodie

PAVAGEAU Sylvain

REBOUL Marie-Catherine

SERAYET Philippe



### **Praticiens Hospitaliers Universitaires**

BARATEAU Lucie	Physiologie
BASTIDE Sophie	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
DAIEN Claire	Rhumatologie
GATINOIS Vincent	Histologie, embryologie et cytogénétique
GOULABCHAND Radjiv	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
LATTUCA Benoît	Cardiologie
MIOT Stéphanie	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
PINETON DE CHAMBRUN Guillaume	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
SOUCHE François-Régis	Chirurgie viscérale et digestive

# REMERCIEMENTS

*A ma directrice de thèse, Camille Soullier,*

« Ce que l'on conçoit bien s'énonce clairement, et les mots pour le dire arrivent aisément »

*Nicolas Boileau*

### A ma directrice de thèse, Camille Soullier

Merci pour ton aide précieuse et ta disponibilité pour l'élaboration et l'écriture de cette thèse. Merci pour tout ce que tu m'as appris en échographie. Après nos discussions, les choses complexes paraissent plus simples.

J'ai beaucoup à apprendre de la cardiologue que tu es.

### A mes Professeurs,

Merci **Madame Leclercq** de m'avoir enseigné avec bienveillance la cardiologie à mes débuts. Merci de m'avoir offert l'occasion de participer à mon premier congrès de cardiologie.

Merci **Monsieur Cayla** pour votre accueil à Nîmes, pour tout ce que vous m'avez appris en cardiologie, en staff et en garde.

Merci **Monsieur Roubille** pour vos enseignements, pour votre aide dans l'élaboration et l'écriture de mon mémoire.

Merci **Monsieur Pasquié** pour le partage de vos connaissances, notamment lors des fameuses « soirées rythmo », merci pour votre patience que nécessite l'enseignement de la rythmologie.

### A Benoit Lattuca,

Merci pour l'idée originale du sujet de thèse. J'ai énormément appris auprès de toi : on a passé les pires-meilleures gardes ou meilleures-pires gardes, je ne sais plus trop ! (mention spéciale à la nuit des 7 IDM, à la détresse respi laryngée + CoVid + sténose critique TCG, ou au choc cardio préECMO en MedPo ... ça forge une interne !) Merci pour les nombreux fous-rires ! Merci pour tout !

### A ma famille,

A **Corentin**, ma moitié,

Ma plus belle rencontre en cardiologie,

Tu es une personne fabuleuse, pure, droite, sincère, d'une gentillesse rare. Tu donnerais tout pour ta famille et tes amis. Tu vois toujours le meilleur chez les gens. J'ai beaucoup de chance de t'avoir à mes côtés et je suis très fière et très émue d'être bientôt ta femme.

Je t'aime infiniment.

A mes **grands-parents** : **Mamie Annie**, **Papi Jacques** partis bien trop tôt, j'aurais aimé avoir la chance de vous connaître. **Papi Bernard**, parti trop tôt aussi. **Mamie Gisèle**, je t'aime très fort, tu ne le sais peut-être pas, mais ton prénom est bien connu en cardio à Nîmes.

A mes **parents**, Maman, Papa, mes modèles, merci de m'avoir accompagnée et soutenue tout au long de ce cursus, merci pour votre amour inconditionnel,

**Maman**, merci de m'avoir transmis ta gentillesse, ton amour de la médecine et de tes patients. Merci d'avoir toujours fait en sorte que j'ai tout ce dont j'ai besoin, d'avoir toujours pris soin de moi, en faisant toujours attention à faire ce qu'il faut sans jamais en faire trop. Je t'aime.

**Papa**, merci de m'avoir transmis ton amour de la médecine, merci pour tes conseils toujours de circonstance (« au boulot ma pounette ! » « Ça avance ton mémoire ? » « T'en es où de ta thèse ? »), et surtout pour tes qualités de relecteur hors-pair (« cf. réforme de l'orthographe 1997 » ;)). Être papa doit être un boulot super stressant et je ne connais pas quelqu'un qui le fasse mieux que toi. Je t'aime.

A **Maria**, à **Éric** : merci d'être là pour nous, pour mes parents, et de les rendre heureux et de nous rendre heureux. Chacun, à votre manière, vous avez su rendre votre présence indispensable, merci.

A mon petit-frère, **Nicolas**,

Sache que tu nous manques avec Gatou même si on sait que tu es bien accompagné à Dijon (merci **Emma** de prendre soin de notre frère !). Je suis très fière de toi, tu es un super médecin en devenir ! N'oublie pas de profiter un peu quand même (je ne suis pas trop inquiète) et de venir faire un coucou à des sœurs-chéries de temps en temps ! Tu nous manques !

A ma petite sœur **Gatounette**,

Je suis tellement fière de ta ténacité et de ton parcours exemplaire ! Tu es plus forte que tu le penses, un vrai bout de bois comme dirait Coco ! Tu vas voir que l'internat c'est gé-nial (si si !). Marseille n'est pas loin, je sais ... Mais j'espère qu'on tiendra parole et qu'on se verra aussi souvent qui maintenant ! Merci d'avoir été là, depuis le début ! Avec Nico vous êtes mes petits trésors !

A mes taties chéries **Boune** et **Carine**, mes tontons chéris **Gilles** et **François** et mes cousin(e)s chéris **Margaux**, **Sarah** et **Gauthier** : je vous aime ! Merci pour votre soutien inconditionnel, pour vos conseils toujours avisés, pour votre présence depuis toujours !

Aux **Curiniers** (dont je vais bientôt faire partie)

**André**, **Béatrice**, **Sandra** et **Laetitia** : merci de la bienveillance avec laquelle vous m'avez accueillie dans votre famille. L'écriture de cette thèse a commencé chez vous ! **Cédric**, **Jérôme** : merci de me faire une place dans la petite famille des casse-croûte. **Louise**, **Axel**, **Anna**, **Mathias** & **Adèle**, mes petits neveux et nièces chéris : voilà bientôt 6 ans que j'ai le bonheur de vous voir grandir, vous épanouir, et de découvrir vos personnalités : j'ai beaucoup de chance, et vous ne cessez de m'épater un peu plus chaque jour.

Aux girls de l'externat : **Joanna**, **Ève**, **Marion**, **Marie**, **Caroline Castanié**, **Victoria**. On se connaît depuis l'externat, on a préparé l'ECN ensemble en cellule puis on a parcouru le SriSri ... Bonne chance à Vic qui soutient sa thèse aujourd'hui. A très vite autour du prochain verre entre filles (ou à la prochaine thèse ?) !

Aux copains de l'externat : **Sarah**, **Yannick**, à nos prochaines sessions escalade !

Aux Champ's :

**TR**, **John** et **Anna** & **Noah**, **Peet** et **Stella**, **Vadeck** et **Adeline**, **Matthieu** et **Ombeline** & **Luce**, **Arnaud** et **Marion**, **Simon** et **Julie** & **Hugo** (alias Izi), **Lambertucci** et **Clara**, **Guizz** et **Mathilde**, **Najib** et **Emmy** & **Jules**.

Merci de m'avoir adoptée. Cette grande bande de potes, très soudée, s'est bien agrandie et s'agrandit encore. J'ai hâte de voir ça ! Pourvu que nos sorties escalades, barbecues, et vacances durent encore et encore !

Aux copains :

A la **Famille Parigi** : **Nico** et **Jeanne** : merci pour votre soutien sans faille, merci de toujours prendre de nos nouvelles ! On a trop hâte de voir votre famille s'agrandir !

**La Bouvet-family : Marion, Yo' et leurs tous-petits Adélie & Emile, Max & Clem et leurs filles Juliette & Léonie. Les Lyonnais Céline et Baptiste**

### **A la grande famille de la cardiologie**

#### **Merci à la Team Cardio A :**

Merci à **Anais** de nous avoir surveillé et d'avoir limité nos bêtises avec Cédric. Merci à **Cédric**, mon binôme de premier semestre (spéciale dédicace à l'armoire à gâteaux bonne-maman). **Richard**, merci de m'avoir rappelé la rigueur et que « quand on ne sait pas, on demande à ceux qui savent ». **Jean-Christophe**, merci pour ton expérience, la transmission de ton savoir et le souci du patient. **Marine**, merci de m'avoir montré qu'en cardiologie il fallait être systématique, ne rien prendre à la légère.

**Fabien, Pierre**, merci pour ce que vous m'avez appris en garde et pour votre disponibilité.

#### **Merci à la Team Cardio B :**

Merci à **François**, ta décontraction est un exemple pour nous tous.

**Mathieu**, au-delà de la cardiologie, tu m'as montré qu'il fallait avoir du recul à l'hôpital sur la manière dont on soigne les gens. On sort toujours enrichi d'une discussion avec toi.

**Thomas**, merci pour ta gentillesse, pour ce que tu m'as appris. On se revoit vite à Perpignan.

**Jean**, merci pour ta disponibilité, ton aide en premier semestre.

**Barah**, je t'ai rencontré pendant mon externat : tu es toujours resté une belle personne.

#### **Merci à la team Écho :**

Merci à **Audrey** pour ta gentillesse et ton accueil pendant la première semaine.

Merci à **Laura** pour m'avoir accompagnée et formée pendant les consultations de GUCH (toujours très denses mais toujours super intéressantes !). Merci pour ta patience.

**Christophe**, merci pour ce que tu m'as appris en garde et aux soirées cardio du sport.

**Sylvain et Alexandra**, merci pour votre disponibilité et votre gentillesse.

**Romuald**, merci pour ta bonne humeur, ta personnalité.

#### **Merci à la Team Nîmoise**

**Jean-Etienne, JET**, JET-rider-on-the-storm, merci de m'avoir fait aimer et connaître l'insuffisance cardiaque, de m'avoir montré les prises en charge aux petits oignons du jeudi matin (avec Dr Janes). Merci pour les gardes pizza / the voice, et surtout pour m'avoir aidé et soutenu du début à la fin pour mon mémoire. Merci.

**Luc**, c'est un régal d'avoir été ton interne : toujours calme, sympa et efficace. Jamais contre une petite blague pendant la visite avec ton binôme préféré, Yohann. On a bien rigolé.

**Pierre**, le roi du jeu-de-mots. Aucun nom de famille de t'échappe et ça fuse dès 8h du matin au staff. Grâce à toi je sais (à peu près) affiner le septum en ETO.

**Laurent**, merci de m'avoir appris l'efficacité à la visite, pour ton humour.

**Bertrand**, merci pour ta rigueur, ta gentillesse. Grâce à toi, l'importance de la glycémie à jeun du ST+ est gravée dans ma mémoire.

**Christelle**, maman-Christelle, tu étais toujours là pour nous sortir d'un avis compliqué, toujours disponible. Un grand merci.

**Anne-Laure**, la cardiologie a trouvé sa fashionista. Tu gères l'USIC d'une main de maître et après toi les relèves sont toujours impeccables ! Merci !

**Elvira**, je t'ai connu interne puis chef ! Malgré tes compétences et tes qualités d'échographiste, tu es toujours humble. J'adore papoter avec toi. Tu es un exemple pour moi.

**Marie**, sans toi, le petit monde de la cardio aurait moins de saveur. Sans parler de tes qualités d'échographiste, tu as toujours une petite histoire croustillante à partager !

**Annick**, douce, calme et compétente, tu es toujours de bonne humeur. Merci pour ta fraîcheur et toutes ces qualités qui font de toi une personne rayonnante !

**Julie**, merci pour ta patience notamment pour tous ces avis pour des holters pas terribles, pour toutes les fois où tu es descendue avec moi aux ETO. Merci de m'avoir, la toute-première fait découvrir l'ETT, ce qui m'a confortée dans mon choix pour m'orienter vers la cardiologie.

**Clément**, tu as été un super-chef pendant notre semestre d'USIC avec les 3 affreux. On a été plutôt sérieux même si on a bien rigolé. (Et oui, j'ai déjà regardé tous les scopes avant la visite – 3 fois même ;))

**Alexia**, la super-pharmacienne du service, alias Docteur Janes : travailler avec toi était super agréable, merci pour tout ce que tu m'as appris en pharmaco, et pour toutes mes boulettes que tu as rattrapées.

**Salem**, merci pour ton partage de connaissances en rythmologie, pour ta bonne humeur.

### A la team Cardio Perpignanaise

**Pierre, Jorge, Fred, Olivier, Georges, Patrick, Amélie** : merci de m'avoir accueillie en début d'internat dans votre service. J'ai appris énormément auprès de vous : vous m'avez appris à faire mes premières ETO, mes premiers gestes, à être plus autonome, dans une ambiance conviviale et au milieu d'une équipe soudée et dynamique. J'ai hâte de revenir parmi vous.

### A la Team Réa Perpignanaise

**Olivier Barbot, Franck, Lauranne, Caroline, Emmanuelle, Florence, Simon, Aziz, Coly, Pierre-Guy, Jean-Antoine, Olivier De Matteis, Sébastien**. Merci de m'avoir accueilli avec bienveillance dans votre équipe, de m'avoir formée aux gestes (VVC et KTA ? même plus peur !). Chacun à votre manière, avec vos horizons différents, vous m'avez transmis votre passion, votre intérêt pour cette discipline si particulière. J'avoue avoir été presque tentée par un remords sur la fin du stage, et avoir eu un pincement au cœur en quittant le service : vous avez décidément une belle spécialité, et une équipe encore plus belle ! On se revoit très vite !

### A la Team de Chirurgie Vasculaire

Merci au mythique **Monsieur Picard** et ses pooontaaaaages, vous êtes à la hauteur de votre légende : drôle, exigeant et toujours très bienveillant envers vos internes. **Pascal Branchereau**, merci pour votre enseignement, pour votre humour. Merci & désolée à **Catalin Cosma** : la thoracosopie, ce n'est définitivement pas pour moi. **Elsa Faure**, j'ai beau réfléchir encore et encore, je ne te trouve aucun défaut : belle, gentille et super forte ! Tu fais l'unanimité auprès des internes ! Merci de m'avoir fait faire une suture vasculaire (!!!) **Jowan**, tu savais que je n'aurais probablement jamais de seconde occasion de couper une jambe donc tu m'as expliqué et laissé faire : merci.

### A la Team de Vasculaire

Professeur Perez, Sarah Jidal, Pauline Baglioni, Sarah Coudray, Jennifer Hampton, Jeremy Laurent, Isabelle Aichoun. Merci pour votre accueil, pour les bons moments passés ensemble.

### A la team Cardio-Pneumopédiatrie

Merci **Pascal Amedro**, pour votre accueil bienveillant et pour tout ce que vous m'avez appris en physio-pathologie, anatomie et en cardio-pédiatrie. Merci à **Sophie Guillaumont** et

**Grégoire De le Villéon** pour votre gentillesse, votre patience pour tout ce que vous m'avez appris en consultation. Merci à **Rémi** (la gentillesse incarnée) et **Oscar** (et son sarcasme légendaire), pour leur patience pendant mes loooooongues échos (mais il est où ce canal ? et ces veines pulmonaires ?).

Merci à l'équipe de Pneumo-pédiatrie **Clara** (du Guiomard tout-craché çà...), **Johan** (qui distribue les bons et mauvais points, qui fait des brainstorming), **Marika** (très pédagogue et avec toujours un cas incroyable à raconter) et **Riyadh** (toujours partant pour une bonne VO2). Merci à **Anne** sans qui les VO2 auraient été bien moins sympathiques (et moins bien faites surtout !). A quand la prochaine soirée plancha de la mer ?

Merci à tous les petits bouchons\* (\*patients) et leur patience (le sucre, ça aide...)

### A mes co-internes

**Caro Chaudron, Caro Pado et Alice** je n'aurais pas pensé me faire d'aussi bonnes copines de promo, pourtant on rigole vraiment bien ensemble (à quand le prochain petit resto ?). Et oui Alice c'est toi la moins bizarre je crois (faut dire qu'avec les deux Caro y'avait du niveau). Caro Chaudron, on a passé un super semestre d'USIC avec **Odorik la Barik** (non-madame-vous-n-êtes-pas-obligée-de-monter-dans-le-camion-rouge) et **Fissore** (2 qualités principales, en commun avec Caro Chaudron : 1/ très forte pour garder un secret, 2/ super-forte en concours de bladder (et moi : super-nulle)).

**Quentin, Nico et Matthieu** : j'aurais aimé qu'on se croise plus souvent en stage, on n'a pas eu beaucoup l'occasion de travailler ensemble, c'est dommage.

**Marie du Cailar**, la belle-gosse, ma sous-colleuse d'enfer, avec qui j'ai partagé non seulement une D4 de rêve (avec nos petits déj-sous-colles et nos danses sur M.I.A décompensatoires) mais aussi un semestre de chir vasc fantastique avec **Momo** (reine de l'uro), **Jeff** (roi des os) et **Ryad** (roi des boyaux).

A mes co-internes perpignanais : **Bertille, Caroline, Anne-Laure et Willy** en cardio ; et **Candice, Eve, Annaëlle, Yannis et Luke** et réa.

A la dream-team de la cardiopneumopéd : **Aymeric**, qui m'a fait découvrir le monde merveilleux de la pédiatrie, et **Margot**, qui a m'a impressionnée par ses qualités d'échographiste

Aux anciens internes : **D'Arcy, Anne-Sophie, Matthieu, Gaëtan**, merci.

A la nouvelle génération, fraîche et toute pimpante : **Léa, Marie, Marine, Chloé, Valentin, Clara** (la reine des gâteaux), Prince **Nidal, Pierre-Alain, Johanna, Alexandre, Adeham** et **David**.

Une pensée toute particulière pour les secrétaires **Sandrine, Anissa, Cécile et Guilaine**, pour les IDE **Amandine, Gwendoline, Hajar, Aïcha, Jihanne, Yohann, Benjamin, Melody, Delphine, Roxanne** et tant d'autres que j'oublie forcément...

**A tous les soignants rencontrés au cours de mon cursus qui m'ont permis de devenir à mon tour soignante.**

**Aux patients.**

# SOMMAIRE

<b>I. RÉSUMÉ .....</b>	<b>23</b>
<b>II. ABSTRACT .....</b>	<b>25</b>
<b>III. INTRODUCTION .....</b>	<b>27</b>
<b>A. Définition et épidémiologie .....</b>	<b>27</b>
1. Définition.....	27
2. Cardiopathies associées .....	28
<b>B. Pronostic.....</b>	<b>29</b>
1. Mortalité .....	29
2. Complications emboliques .....	29
3. Hémorragies.....	29
<b>C. Outils diagnostiques .....</b>	<b>30</b>
<b>D. Recommandations actuelles .....</b>	<b>30</b>
1. Prise en charge préventive.....	31
2. Prise en charge curative.....	31
3. Durée de traitement anticoagulant .....	32
<b>E. Littérature &amp; AOD dans le traitement des TIVG .....</b>	<b>32</b>
1. Données actuelles .....	32
2. Études en cours.....	33
<b>F. Objectif de notre étude .....</b>	<b>34</b>
<b>IV. MATÉRIELS ET MÉTHODES .....</b>	<b>35</b>
<b>A. Population .....</b>	<b>35</b>
<b>B. Critères de jugement.....</b>	<b>35</b>
1. Critère de jugement principal .....	35
2. Critères de jugement secondaires .....	36
3. Variables recueillies .....	36
<b>C. Analyses statistiques .....</b>	<b>37</b>
<b>V. RÉSULTATS .....</b>	<b>38</b>
<b>A. Caractéristiques des patients et description des thrombi.....</b>	<b>38</b>
<b>B. Évolution du thrombus .....</b>	<b>42</b>
<b>C. Évènements et MACCE .....</b>	<b>45</b>
<b>D. Choix d'un AOD : un profil-patient particulier ?.....</b>	<b>48</b>
<b>VI. DISCUSSION.....</b>	<b>49</b>
<b>VII. LIMITES .....</b>	<b>52</b>
<b>VIII. CONCLUSION .....</b>	<b>53</b>
<b>IX. BIBLIOGRAPHIE .....</b>	<b>54</b>
<b>X. SERMENT D'HIPPOCRATE.....</b>	<b>57</b>

# I. RÉSUMÉ

**Contexte** : Les Anticoagulants Oraux Directs AOD sont largement prescrits en pratique clinique dans le traitement du thrombus intra-ventriculaire gauche (TIVG), malgré l'absence de preuve scientifique suffisante de leur efficacité et sécurité dans cette indication. L'objectif de notre étude était de décrire et comparer l'effet des traitements anticoagulants anti-vitamine K (AVK) ou (AOD) chez les patients traités pour un TIVG.

**Méthodes** : De janvier 2012 à décembre 2020, nous avons inclus tous les patients adultes ayant eu un diagnostic de TIVG avec un suivi minimum de 4 mois. Le type de traitement anticoagulant et antithrombotique a été recueilli, ainsi que l'évolution du thrombus et les Évènements cliniques Cardiaques et Cérébro-vasculaires Majeurs (MACCE), qui comprenaient le décès, les accidents vasculaires cérébraux (AVC) ou ischémiques transitoires (AIT), les infarctus du myocarde, les embolies artérielles périphériques et les saignements majeurs.

**Résultats** : 90 patients étaient éligibles. 3 patients ont été exclus en raison d'un traitement exclusif par héparine. La population était peu âgée (âge moyen de  $62 \pm 11$  ans), avec 82 % d'hommes, 78 % de cardiomyopathies ischémiques, sévères (FEVG 35 % en moyenne). 77 % des patients étaient traités par AVK et 23 % par AOD. 80 % des patients recevaient en association au moins un traitement antiplaquettaire. 80,2 % des TIVG ont complètement disparu, sans différence significative entre les 2 groupes. Les facteurs associés à une non-disparition du TIVG étaient un TIVG plan (52,9 % vs 23,2 % ;  $p = 0,02$ ), une FEVG basse ( $29,5 \pm 8,6$  vs  $36 \pm 10,3$  ;  $p = 0,0194$ ) et un thrombus calcifié (41,2 % vs 0 % ;  $p < 0,0001$ ). La non-disparition du TIVG était significativement associée à plus d'embolies (11,8 % vs. 0 %  $p = 0,0372$ ), et de saignements majeurs (23,5 % vs. 4,4 %,  $p = 0,0261$ ). Au cours d'un suivi médian de 30 (10,5 - 58,5) mois, il y a eu 15 MACCE chez 17,2 % de nos patients : 14% de décès toutes causes (dont 9,5 % de cardio-vasculaires), 3,5 % d'AVC/AIT, 2,3 % d'embolies, 8,1 % de saignements majeurs. Il n'y avait pas de différence significative pour la survenue de MACCE entre les groupes AOD et AVK (15,0 % et 17,9 % respectivement,  $p = 1$ ), mais les MACCE étaient significativement associés à un âge plus élevé (70,7 ans vs. 60,3 ans ;  $p = 0,001$ ), une fonction rénale altérée (DFG estimé à 54,2 vs. 75,5 ml/min/1,72m<sup>2</sup> ;  $p = 0,007$ ), et à la présence d'un anévrisme ventriculaire gauche (46,7 % vs. 19,4 % ;  $p = 0,0427$ ). Il y avait une tendance à plus de décès toutes causes dans le groupe AVK (18,2 % vs. 0 %,  $p = 0,0604$ ).

**Conclusion** :

Dans notre étude, les traitements anticoagulants AVK et AOD semblent être efficaces de manière similaire pour la résolution du TIVG (80 %), laquelle est associée de manière significative à une diminution des risques embolique et hémorragique. La présence d'un TIVG est associée à un risque élevé de MACCE (17 % des patients), sans différence significative entre les groupes AVK et AOD. La prescription en routine des AOD pour le traitement et la prévention de récurrence des TIVG nécessite toutefois plus de données de morbi-mortalité, que les études prospectives en cours apporteront peut-être prochainement.

**Mots clés (6)** : Thrombus ventriculaire gauche, infarctus du myocarde, antithrombotique, régression thrombotique, mortalité, anticoagulant oral direct.

## II. ABSTRACT

**Background** : Direct Oral Anticoagulants (DOA) are used in clinical practice for the treatment of left ventricular thrombus (LVT), despite the lack of scientific evidence of their efficacy and safety in this indication.

**The aim of this study was to describe the effect of anticoagulation therapy** (vitamin K antagonists (VKA) or DAO) on LVT; and second, to identify predictors of LVT regression and clinical outcomes.

**Methods** : From January 2012 to December 2020, all adult patients with a diagnosis of LVT and at least a 4 months follow-up were retrospectively included. The type of anticoagulant and antithrombotic treatment was collected, as well as the evolution of the thrombus. Biological, ultrasound and clinical data were collected, as well as Major Cardiac and Cerebrovascular Events (MACCE), which included death, stroke or transient ischemic attack, myocardial infarction, peripheral arterial embolism and major bleeding.

**Results** : 90 patients were eligible. 3 patients were excluded due to exclusive heparin treatment. The population was young (mean age  $62 \pm 11$  years), mostly men (82%), with 78% ischemic cardiomyopathies, largely severe (LVEF 35% on average). 77% of patients were treated with VKA and 23% with DOA. 80% of patients received at least one antiplatelet therapy in combination. 80.2% of LVT disappeared completely, with no significant difference between the VKA and DOA groups. LVT reappeared in 8 patients (2 on VKA, 6 off treatment). The factors associated with a non-disappearance of LVT were a plan LVT (52.9% vs 23.2%;  $p = 0.02$ ), a low LVEF ( $29.5\% \pm 8.6$  vs  $36\% \pm 10, 3$ ;  $p = 0.0194$ ) and a calcified thrombus (41.2% vs 0%;  $p < 0.0001$ ). The non-disappearance of LVT was significantly associated with more embolism (11.8% vs. 0%  $p = 0.0372$ ), and major bleeding (23.5% vs. 4.4%,  $p = 0.0261$ ). During a median follow-up of 30 (10.5-58.5) months, there were 15 MACCE, i.e. 17.2% of our patients, with 24 events: 14% deaths from all causes (including 9,5% of cardiovascular deaths), 3.5% stroke / TIA, 2.3% embolism, 8.1% major bleeding. There was no significant difference in the occurrence of MACCE between the DOA and VKA groups (15.0% and 17.9% respectively,  $p = 1$ ), but the MACCE were significantly associated with an older age ( 70.7 years vs. 60.3 years;  $p = 0.001$ ), impaired renal function (estimated GFR 54.2 vs. 75.5 ml / min / 1.72m<sup>2</sup>;  $p = 0.007$ ),

and presence of a left ventricular aneurysm (46.7% versus 19.4%;  $p = 0.0427$ ). There was a tendency for more deaths from all causes in the VKA group (18.2% versus 0%,  $p = 0.0604$ ).

**Conclusion :**

In our study, VKA and DOA anticoagulant treatments appear to be similarly effective in resolving TIVG (80%), which is significantly associated with a decrease in embolic risk and hemorrhagic risk. The presence of LVT is associated with a high risk of MACCE (17% of our patients), with no significant difference between the VKA and DOA groups. There was a non-significant trend for a higher death rate in the VKA group. There was no difference between the characteristics of the patients between the two groups, which shows that there was no particular patient profile for which the practitioner favored DOAC. However, routine prescription of DOACs for the treatment and prevention of recurrence of LVT requires more morbidity and mortality data, which the prospective studies in progress may provide soon.

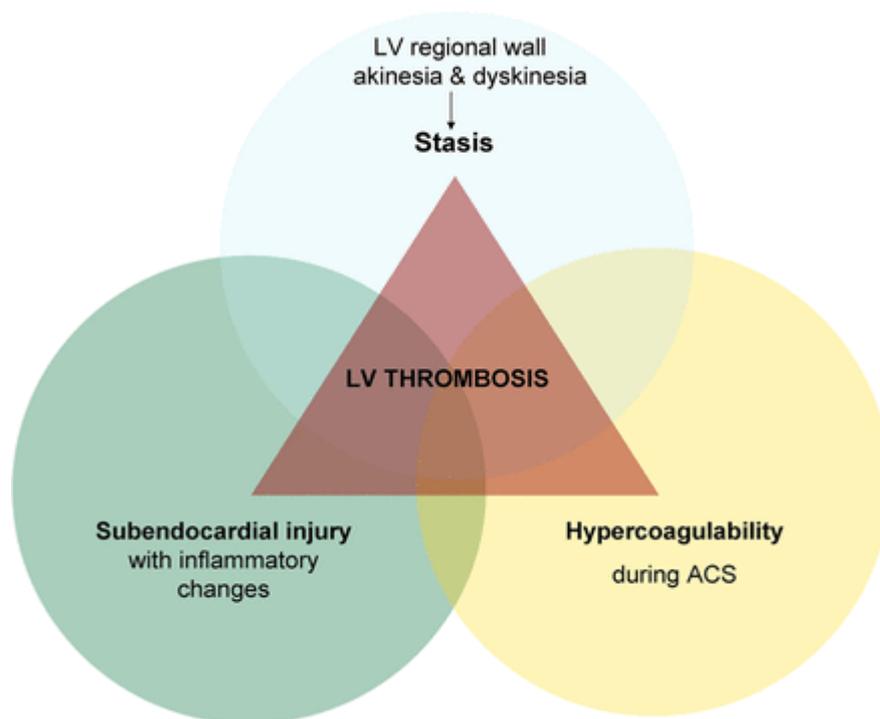
**Keywords (6): Left ventricular thrombus, myocardial infarction, antithrombotic, thrombotic regression, mortality, direct oral anticoagulant.**

# III. INTRODUCTION

## A. Définition et épidémiologie

### 1. Définition

Un thrombus est le produit final de la coagulation sanguine, résultant de l'agrégation plaquettaire et de l'activation du système de coagulation. Il peut être localisé au sein des vaisseaux ou des cavités cardiaques. L'apparition d'un thrombus est favorisée par 3 facteurs connus sous le nom de Triade de Virchow : stase sanguine, état d'hypercoagulabilité, et dysfonction ou altération de l'endothélium (Figure 1) (1).



**Figure 1. Les composants de la triade de Virchow dans la formation du thrombus ventriculaire gauche. ACS, acute coronary syndrome (syndrome coronarien aigu) ; LV, left ventricular (ventriculaire gauche). Tiré de l'article de Delewi et al. Heart 2012 (2)**

Lorsqu'il est localisé dans les cavités cardiaques gauches, il expose à un risque d'embolie artérielle, dont les accidents vasculaires cérébraux (AVC), les embolies artérielles périphériques, les infarctus du myocarde (IDM), les infarctus viscéraux ; pouvant conduire au décès (taux moyen de 6,6% à 13% de décès à un an) (3,4).

## **2. Cardiopathies associées**

Les thrombi intra-ventriculaires gauches (TIVG) sont retrouvés principalement dans les cardiopathies ischémiques. On les retrouve également dans d'autres types de cardiopathies non-ischémiques, à fraction d'éjection altérée, telles que les myocardites, les cardiomyopathies dilatées (36% à 44% selon les séries) (5,6) et le syndrome de Tako-Tsubo (7,8).

La prévalence des TIVG est difficile à estimer de nos jours. Avant l'ère de la reperfusion (thrombolyse et angioplastie coronaire), les IDM étaient plus étendus, avec des séquelles anévrysmales larges, et la prévalence des thrombi était très importante : de l'ordre de 40% (9).

Depuis l'arrivée et l'essor des techniques de reperfusion et des traitements anti-thrombotiques, les TIVG sont moins fréquents. Dans les dernières séries, leur prévalence est estimée entre 5 et 10%, avec probablement une sous-évaluation du fait de la sensibilité insatisfaisante des techniques diagnostiques (10,11). Des études récentes montrent toutefois des prévalences plus élevées : 15% dans les suites d'un IDM et jusqu'à 25% si l'IDM est antérieur (12).

Les facteurs de risques de survenue d'un TIVG dans les suites d'un IDM sont : la localisation antérieure de l'infarctus, l'atteinte de l'Artère Interventriculaire Antérieure (IVA) et une Fraction d'Éjection du Ventricule Gauche (FEVG) basse (10,13). En effet, les IDM antérieurs sont généralement plus étendus et la stase sanguine au niveau de la zone hypokinétique, akinétique ou anévrysmale, favorise l'apparition du thrombus.

## **B. Pronostic**

### **1. Mortalité**

Un diagnostic de TIVG est marqueur de mauvais pronostic et est associé à une augmentation du risque de MACCE (Major Adverse Cardiac and Cerebrovascular Events), comprenant généralement les décès, les accidents vasculaires cérébraux ischémiques ou transitoires (AVC ou AIT), les IDM et les embolies périphériques. En effet, une étude de 2018 portant sur 1488 patients ayant présenté un IDM antérieur montre un risque 2,4 fois plus important de MACCE s'il existe un TIVG (4).

### **2. Complications emboliques**

Le principal risque associé à la présence d'un TIVG est l'embolie, c'est-à-dire la migration totale ou partielle du thrombus dans le réseau artériel. Ce phénomène peut être à l'origine d'un AVC, d'un IDM par embole coronaire, d'une ischémie viscérale ou de membre. Ce risque est d'environ 7 à 16% dans le cadre d'un TIVG compliquant un IDM, soit 3 à 5 fois plus que dans le cadre d'un IDM sans thrombus visible (14–16).

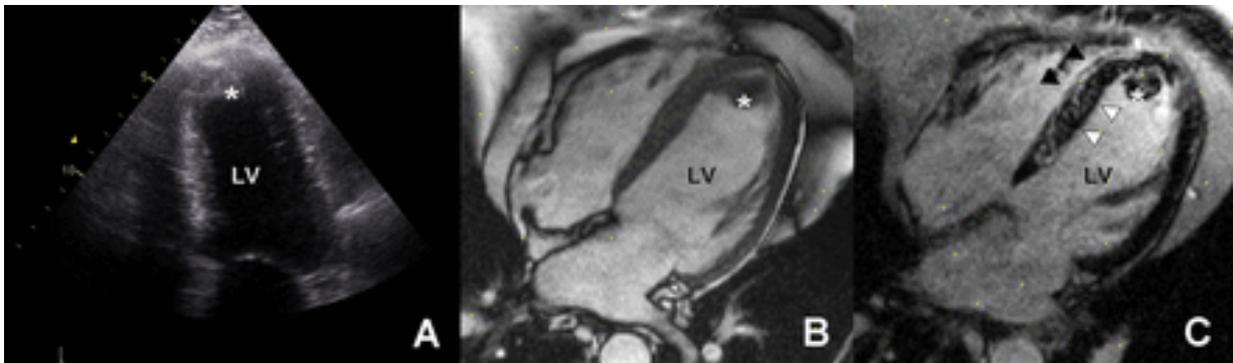
Certaines études ont mis en évidence des signes échographiques associés à un risque plus élevé de complications emboliques : le caractère protrusif du thrombus (c'est-à-dire non plan), la fait qu'il soit considéré comme mobile, et qu'il soit de grande taille (17,18).

### **3. Hémorragies**

La présence d'un TIVG est associée à un risque accru d'hémorragies gastro-intestinales du fait de la nécessité d'introduire un traitement anticoagulant (19). Ceci est d'autant plus vrai chez les patients présentant un thrombus post-IDM, qui nécessitent également une bi-antiagrégation plaquettaire. En effet, une méta-analyse en 2015 a montré que les patients ayant eu une angioplastie coronaire et traités par bi-anti-agrégation plaquettaire étaient 2 fois moins à risque de saignement majeur que les patients sous triple thérapie anti-thrombotique (anticoagulation et bi-anti-agrégation plaquettaire) (20).

### C. Outils diagnostiques

L'échographie trans-thoracique (ETT) est actuellement l'examen gold-standard pour le dépistage et le diagnostic des TIVG. En effet, il s'agit d'un examen réalisé en routine, accessible, avec une spécificité excellente. Elle permet le diagnostic des TIVG et l'observation d'états pré-thrombotiques (contraste spontané). Cependant, la sensibilité de cette technique est actuellement remise en cause (estimée entre 23 à 33% selon certaines séries) (21,22). Sa sensibilité est meilleure (60%) si l'ETT est spécifiquement demandée pour rechercher un thrombus, avec une bonne valeur prédictive positive (75%) (23). L'échographie peut être sensibilisée par l'emploi de produit de contraste ultrasonore. Parmi les autres techniques d'imagerie cardiaque, l'examen le plus sensible reste actuellement l'IRM cardiaque (22). En raison de son coût et de sa disponibilité plus limitée elle n'est pas utilisée en première intention mais plutôt en cas de doute diagnostique, d'échogénicité limitée ou de forte suspicion clinique de thrombus avec une échocardiographie normale.



**Figure 2. Comparaison de l'échocardiographie trans-thoracique (A) et de l'IRM cardiaque sans (B) et avec rehaussement tardif par gadolinium (C) dans le cas d'un thrombus apical du ventricule gauche. Tiré de l'article de Delewi et al. Heart 2012 (2)**

### D. Recommandations actuelles

Alors que les TIVG ne sont pas rares et sont marqueurs de morbi-mortalité, les recommandations restent évasives sur la durée et le type de traitement anticoagulant à

privilégier. Pourtant, l'enjeu thérapeutique est majeur car l'introduction d'un traitement anticoagulant chez des patients souvent déjà traités par bi-anti-agrégation plaquettaire augmente significativement le risque hémorragique.

Les sociétés savantes européennes et américaines recommandent l'utilisation d'un traitement par anti-vitamine K (AVK) pour une durée minimale de trois à six mois (24,25). Il n'existe pas pour l'instant de preuve scientifique quant à l'efficacité et la sécurité des traitements par anticoagulants oraux directs (AOD) dans cette indication, bien qu'ils soient régulièrement utilisés par les praticiens.

## **1. Prise en charge préventive**

Les recommandations américaines de 2013, établies conjointement par l'American College of Cardiology (ACC) et l'American Heart Association (AHA), préconisent une prise en charge préventive du thrombus avec un traitement par AVK en cas d'IDM avec akinésie ou dyskinésie apicale. L'INR-cible est alors entre 2 et 2,5 lorsque la Warfarine est associée à une bi-anti-agrégation plaquettaire (Niveau IIB) (24).

Les recommandations européennes de 2017 ne préconisent pas de prise en charge préventive de l'apparition d'un thrombus.

## **2. Prise en charge curative**

Les recommandations américaines (ACC et AHA) de 2013 préconisent une anticoagulation par AVK chez les patients présentant un thrombus mural dans les suites d'un IDM. Si le traitement anticoagulant est associé à un traitement antiagrégant plaquettaire, la cible d'INR est identique au traitement préventif, c'est-à-dire entre 2 et 2,5 (Niveau IIa). En 2014, l'ACC et l'American Stroke Association (ASA) apportent un complément à ces préconisations. Elles recommandent un traitement par AVK en cas d'AVC ou d'AIT compliquant un thrombus mural intra-ventriculaire gauche, avec une cible d'INR en 2 et 3 (26).

Les recommandations européennes de 2017 préconisent le traitement du TIVG post-IDM par une anticoagulation orale en tenant compte de l'association à un traitement antiagrégant plaquettaire et du risque hémorragique, en association à un suivi

échocardiographique rapproché (Niveau IIa). Le choix du traitement anticoagulant (AOD ou AVK) n'est pas précisé, de même que l'objectif d'INR.

### **3. Durée de traitement anticoagulant**

Les recommandations américaines ACC et AHA de 2013 ne définissent pas de durée d'anticoagulation minimale. Les recommandations de l'American College of Chest Physician (ACCP) proposent une durée minimale de 3 mois (27).

Les recommandations européennes de 2017 préconisent une anticoagulation d'une durée minimale de 6 mois, devant se baser sur un suivi échocardiographique régulier.

L'ensemble de ces Sociétés Savantes précise cependant l'absence d'études robustes sur le schéma thérapeutique optimal (choix du traitement anticoagulant et son association aux antiagrégants plaquettaires) et sa durée.

## **E. Littérature & AOD dans le traitement des TIVG**

### **1. Données actuelles**

Si de nombreuses études ont confirmé l'efficacité du traitement AVK dans les TIVG (28,29), il existe peu de données sur la sécurité et l'efficacité de l'emploi des AOD dans cette indication. Pourtant, ceux-ci ont déjà fait leurs preuves en termes de sécurité et d'efficacité dans d'autres pathologies thrombotiques. Ils sont recommandés dans d'autres indications de thrombose (thrombose veineuse profonde, embolie pulmonaire, thrombus de l'auricule gauche dans la fibrillation atriale). Leur utilisation hors-AMM en cardiologie dans les TIVG s'explique probablement par leur simplicité de surveillance (pas de dosage de l'INR) et l'expérience des cardiologues prescripteurs dans des indications proches.

Cependant, leur utilisation n'est pas validée dans l'ensemble des pathologies thrombotiques. En effet, une étude publiée en 2013 dans le NEJM a montré un excès de complications emboliques et hémorragiques du dabigatran en comparaison aux AVK, lorsqu'il est utilisé dans le cadre de valves prothétiques mécaniques (30).

En 2018, dans l'indication traitement curatif de TIVG, une méta-analyse de 24 rapports de cas à propos de 36 patients a montré une résolution de 88% des thrombi sous AOD pour une durée médiane de 30 jours de traitement, avec 3% de complications hémorragiques et aucune complication embolique (31). Mais une revue de la littérature publiée récemment en 2020 montre que les études publiées à ce jour comparant AVK et AOD dans les TIVG (études rétrospectives avec petits effectifs ; 53 articles, 1168 patients) sont contradictoires (32).

## 2. Études en cours

A notre connaissance, 4 essais contrôlés randomisés étudient à ce jour les AOD dans le traitement des TIVG. Deux portent sur l'apixaban, un sur le dabigatran et un sur le rivaroxaban.

Pour l'apixaban, un premier essai prospectif de phase 3 randomisé en aveugle le compare à la warfarine, sur la réduction de la taille ou la résolution du thrombus à 6 mois (NCT02982590). La seconde étude est un essai de non-infériorité randomisé, en ouvert, comparant l'apixaban à la warfarine pour le traitement du thrombus post IDM sur 3 mois (NCT03232398), avec comme critère de jugement principal la disparition du thrombus à 3 mois, et comme critères de jugement secondaires les événements à 3 mois (décès, AVC/ AIT, saignements majeurs).

Une étude multicentrique étudie le dabigatran (NCT03415386), avec pour objectif d'établir le schéma optimal du traitement anti-thrombotique d'un thrombus post-IDM. Elle évalue différentes stratégies associant anticoagulants et antiagrégants plaquettaires pendant au moins un mois :

- Aspirine 100 mg + clopidogrel 75 mg + warfarine (INR 1.8-2.5),
- Aspirine 100 mg + clopidogrel 75 mg + dabigatran 110 mg matin et soir,
- Aspirine 100 mg + ticagrelor 60 mg matin et soir + warfarine (INR 1.8-2.5),
- Aspirine 100 mg + ticagrelor 60 mg matin et soir + dabigatran 110 mg matin et soir.

Le critère de jugement principal sera la résolution du thrombus (à 1, 3 et 6 mois) et les critères de jugements secondaires seront les événements cliniques à 1 an (MACCE et ses composants).

Un essai prospectif, multicentrique et randomisé sur le rivaroxaban débutera prochainement : EARLY-MYO-LVT (NCT03764241). Il a pour but d'évaluer chez 280 patients l'efficacité et l'innocuité du traitement par rivaroxaban 15mg, en comparaison aux AVK (INR 2-2.5), en association à une bithérapie antiplaquettaire standard (aspirine 100 mg et clopidogrel 75 mg) pour le traitement du TIVG post-IDM (33). Le critère principal d'efficacité sera la résolution du TIVG après une trithérapie de 3 mois, et le principal critère de tolérance sera l'incidence des événements hémorragiques majeurs au cours du traitement.

## **F. Objectif de notre étude**

Étudier l'évolution des thrombi intra-ventriculaires gauches sous traitement anticoagulant (anti-vitamine K (AVK) ou anticoagulant oral direct (AOD)) et rechercher des facteurs corrélés à leur disparition ou corrélés à des événements emboliques, hémorragiques ou des décès survenus au cours du suivi.

# IV. MATÉRIELS ET MÉTHODES

## A. Population

Nous avons analysé de manière rétrospective les données cliniques, paracliniques, échographiques et radiologiques des patients ayant fait l'objet d'un diagnostic de TIVG au CHU de Nîmes entre le 1er Janvier 2013 et le 31 décembre 2020.

Les patients ont été inclus de manière rétrospective à partir de données issues d'un screening informatique des dossiers médicaux sur le logiciel Clinicom. Les données ont été collectées informatiquement sur le logiciel Clinicom, de manière rétrospective, puis ont été entrées de manière anonymisée dans une base de données REDCap (Research Electronic Data Capture). REDCap est une solution logicielle pour la création et la gestion de bases de données en ligne, approuvée par le CHU de Nîmes.

Cette étude entre dans le cadre de la méthodologie de référence « MR-004 » publiée en date du 13 juillet 2018 à la CNIL et destinée à encadrer les traitements de données à caractère personnel à des fins d'étude, évaluation ou recherche n'impliquant pas la personne humaine. L'étude a été enregistrée auprès de l'Institut National des Données de Santé (INDS) et dans le registre DPO (Data Protection Officer), et a été approuvée par un IRB (Institutional Review Board).

Les patients inclus devaient être majeurs et porteurs d'un TIVG (diagnostiqué en ETT, en IRM cardiaque ou au TDM thoracique). Dans tous les cas, le TIVG devait être vu en échographie trans-thoracique. Les patients devaient également avoir eu un suivi de 4 mois au minimum ainsi qu'au moins une échocardiographie de contrôle au CHU de Nîmes.

Les patients traités uniquement par héparine étaient exclus.

## B. Critères de jugement

### 1. **Critère de jugement principal**

Le critère de jugement principal était la disparition complète du thrombus, définie par l'absence de visualisation du thrombus sur la dernière échocardiographie du suivi. La

persistance du thrombus était définie par une stagnation, une augmentation en taille ou une diminution de taille sans disparition complète.

## **2. Critères de jugement secondaires**

Les critères de jugement secondaires comprenaient :

- Les AVC cliniquement significatifs
- Les embolies systémiques nécessitant une hospitalisation
- Les saignements majeurs (classés BARCC 3 ou 5 selon le consensus de la Bleeding Academic Research Consortium) (34)
- Les Infarctus Du Myocarde (
- Les décès toutes causes
- Les décès d'origine cardio-vasculaire
- Les MACCE (Major Adverse Cardiovascular and Cerebral Events), critère composite incluant les AVC et AIT, les embolies systémiques, les IDM, les saignements majeurs et les décès toutes causes.

Les AVC et embolies étaient considérés comme un antécédent s'ils étaient survenus avant ou dans les 48h suivant le diagnostic. Seuls les AVC et embolies survenus à au moins 48h du diagnostic étaient considérés comme un évènement secondaire sous traitement, et donc comme critère de jugement secondaire.

## **3. Variables recueillies**

- Age, sexe, indice de masse corporelle (IMC)
- Caractéristiques du patient : antécédent de fibrillation atriale, type de cardiopathie (cardiopathie ischémique ou non), traitement antiagrégant ou anticoagulant préexistant (AVK, AOD), choix du traitement anticoagulant introduit (AVK, AOD), traitement antiagrégant après le diagnostic, évènement embolique avant ou dans les 48 heures du diagnostic du thrombus, tabagisme (actif / ancien / absence), antécédent d'accident vasculaire cérébral ou d'accident ischémique transitoire, antécédent hémorragique significatif (BARCC 3 ou 5).
- Débit de filtration glomérulaire (en ml/min/1.73m<sup>2</sup>).

- Caractéristiques du thrombus : localisation au sein du VG (apex, autre), morphologie (plan, mobile, non plan non mobile), calcifications (oui, non), plus grand diamètre, wall motion score index (WMSI) de la paroi en regard, fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG).
- Évolution du thrombus sous traitement : disparition totale, régression, absence de régression, date, et WMSI de la paroi VG en regard, FEVG en fin de traitement.
- Durée totale d'anticoagulation
- Durée de suivi

### **C. Analyses statistiques**

Les comparaisons des moyennes ont été faites par des tests de Student quand les conditions de validité étaient respectées (normalité des distributions et égalité des variances). Le cas échéant un test non-paramétrique de Wilcoxon était réalisé. Quand l'égalité des variances n'était pas vérifiée et que la distribution était normale, une correction de Welch était réalisée. Pour vérifier les conditions de validité et la distribution des variables quantitatives, des graphiques (histogrammes et diagrammes quantile-quantile) ont été réalisés (un rapport des variances supérieur à 1,5 signifiant une inégalité des variances).

Concernant l'association entre deux variables qualitatives, les comparaisons de pourcentages ont été réalisées par des tests de Khi-2 quand les effectifs attendus sont supérieurs à 5 et par des tests de Fisher exacts non-paramétriques quand les conditions d'application du Khi-2 ne sont pas valides. Les tests ont été fait en bilatéral au risque alpha de 0.05. Pour un tableau de contingence à plus de 4 effectifs, un test exact de Fisher modifié a été réalisé (Fisher-Freeman-Halton).

Pour répondre à l'objectif principal qui était la classification des patients selon leurs caractéristiques cliniques et échographiques pertinentes, nous avons proposé une régression logistique comme méthode de classification supervisée.

Le faible effectif de la population et le faible nombre d'évènements n'ont pas permis la réalisation d'analyses multivariées ; nous avons observé des déséquilibres dans la distribution de données dans la majorité des croisements des variables-cibles et des variables explicatives, ce qui aurait pu poser un problème de surajustement du modèle (overfitting).

Les analyses ont été réalisées avec le logiciel SAS studio.

# V. RÉSULTATS

## A. Caractéristiques des patients et description des thrombi

Le screening informatique a permis d'inclure 90 patients. 3 patients parmi eux ont été exclus en raison d'un traitement anticoagulant par héparine exclusivement. Les caractéristiques des patients sont décrites dans le **Tableau 1.**

La population était peu âgée (âge moyen de  $62 \pm 11$  ans), majoritairement masculine (82% d'hommes), atteinte principalement de cardiomyopathies ischémiques (89%). Les antécédents emboliques étaient fréquents, contrairement à la fibrillation atriale. Moins de 10% des patients étaient déjà traités par anticoagulants. Par contre, plus de 40 % d'entre eux recevaient déjà un traitement antiagrégant plaquettaire, et même 20 % de la population de notre étude était sous bi-antiagrégation plaquettaire au moment du diagnostic.

**Tableau 1. Caractéristiques de la population**

Caractéristiques des patients	Patients avec un TIVG (n = 87)	AOD (n = 20)	AVK (n = 67)	P
Âge (années)	62,1 (± 11,5)	61,1 (± 11,0)	62,4 (± 11,7)	0,6438
Sexe féminin, nombre (%)	18 (20,7)	5 (25,0)	13 (19,4)	0,5486
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	26,4 (± 4,6)	27,0 (± 4,8)	26,3 (± 4,6)	0,5383
Tabagisme				
• Aucun	41 (47,1)	10 (50,0)	31 (46,3)	0,9579
• Actif	23 (26,4)	5 (25,0)	18 (26,9)	
• Ancien	23 (26,4)	5 (25,0)	18 (26,9)	
Clairance de la créatinine (ml/min/1,73m <sup>2</sup> )	71,8 (± 22,7)	69,3 (± 19,5)	72,6 (± 23,9)	0,5715
Antécédent d'accident embolique				
• AVC ou AIT	15 (17,2)	1 (5,0)	14 (20,9)	0,1745
• Embolie périphérique	6 (6,9)	1 (5,0)	5 (7,5)	1
Antécédent de fibrillation atriale				
• Non	78 (89,7)	18 (90)	60 (89,6)	1
• Paroxystique	4 (4,6)	1 (5)	3 (4,5)	
• Persistante ou permanente	5 (5,7)	1 (5)	4 (6,0)	
Antécédent de saignement majeur (BARC 3 ou 5)	4 (4,6)	0 (0,0)	4 (6,0)	0,5696
Traitement AAP préalable				
• 0	45 (52,3)	10 (50,0)	35 (53,0)	1
• 1	21 (24,4)	5 (25,0)	16 (24,2)	
• 2	20 (23,2)	5 (25,0)	15 (22,7)	
Traitement anticoagulant préalable				
• Aucun	80 (92,0)	18 (90,0)	62 (92,5)	0,1126
• Anti-Vitamine K (AVK)	4 (4,6)	0 (0,0)	4 (6,0)	
• Anticoagulant Oral Direct (AOD)	3 (3,4)	2 (10,0)	1 (1,5)	
Type de cardiopathie :				
• CMI	78 (89,7)	20 (100)	58 (86,6)	0,1105
• Autres types de cardiopathies	9 (10,3)	0 (0)	9 (13,4)	

*Variables exprimées en nombre (%) ou moyenne (± interquartiles).*

*AVK signifie Anti-Vitamine K ; AOD, Anticoagulant Oral Direct ; IMC, Indice de Masse Corporelle ; CMI, Cardiomyopathie Ischémique ; AAP, Antiagrégant Plaquettaire*

Tous les patients inclus ont été traités par anticoagulants : 77 % par AVK (67 patients) et 23 % par AOD (20 patients), pour une durée moyenne de traitement de 29 mois. 80 % des patients avaient en plus un traitement antiagrégant plaquettaire : 46 % avaient une mono-

antiagrégation plaquettaire associée au traitement anticoagulant, et 33 % une bi-antiagrégation plaquettaire (**Tableau 2**).

**Tableau 2. Stratégie anti-thrombotique après le diagnostic du thrombus ventriculaire gauche**

Stratégie anti-thrombotique	Patients avec TIVG (n = 87)	AOD (n= 20)	AVK (n = 67)	P
Nombre de traitements AAP				
• 0	18 (20,7)	2 (10)	16 (23,9)	0,0539
• 1	40 (46,0)	14 (70)	26 (38,8)	
• 2	29 (33,3)	4 (20)	25 (37,3)	
Durée du traitement anticoagulant (en mois)	29,3 (± 25,3)	10,4 (± 10,5)	29,3 (± 25,3)	0,0041
Durée du traitement avant disparition (en mois)		1,2 (± 2,1)	2,3 (± 7,5)	0,0083
Arrêt de l'anticoagulant après disparition	19 (26,0) *	3 (20) **	16 (27,6) ***	0,7449

*Variables exprimées en nombre (%) ou médiane (± interquartiles).*

*TIVG signifie Thrombus Intra Ventriculaire gauche ; AVK, Anti-Vitamine K ; AOD, Anticoagulant Oral Direct ; AAP, AntiAgrégant Plaquettaire*

*\*n = 73 \*\* n = 15 \*\*\* n = 58*

Parmi les 20 patients traités par AOD, 81,0 % étaient traités par Apixaban, 19,0 % par Rivaroxaban, et aucun par Dabigatran. 6 d'entre eux étaient traités par dose réduite : 2 par Apixaban 2,5 mg matin et soir, et 4 par Rivaroxaban 15 mg (dont 2 après un traitement initial à 20 mg). La durée médiane de traitement diffère entre les deux groupes de patients avec un traitement moins prolongé chez les patients sous AOD ; ces derniers ayant eu un recueil de données sur une plus courte période en moyenne après diagnostic du TIVG que ceux sous AVK car les AOD ne sont prescrits dans cette indication au CHU de Nîmes que depuis 2016.

Les patients traités par AOD ne différaient pas de ceux traités par AVK en termes de caractéristiques cliniques ou échographiques. On retrouvait juste chez les patients traités par AVK plus d'antécédents d'AVC ou AIT (21 % dans le groupe AVK contre 5 % dans le groupe AOD), mais cette différence n'était pas statistiquement significative.

Les caractéristiques échographiques des patients et des thrombi sont détaillées dans le **Tableau 3**. La FEVG de notre population était altérée, estimée à 34,6 % en moyenne. Les TIVG était principalement apicaux (93 %) avec une paroi anévrismale dans un quart des cas, de grande taille (21 mm de plus grand diamètre en moyenne). Les thrombi étaient décrits comme plans chez 28,7 % des patients, mobiles pour 21 % des patients. Il n’y avait pas de différence significative en termes de localisation ou caractéristiques du TIVG entre les 2 groupes de patients traités par AOD ou AVK ; le groupe traité par AOD semblait présenter moins d’anévrismes de paroi associés au TIVG (15 % contre 27 % dans le groupe AVK), mais la différence restait non significative ( $p = 0,37$ ).

**Tableau 3. Caractéristiques échographiques de la fonction cardiaque et du thrombus**

Caractéristiques échographiques du thrombus	Patients avec un TIVG (n = 87)	AOD (n = 20)	AVK (n = 67)	P
FEVG (%)	34,6 (± 10,3)	33,0 (± 11,8)	35,1 (± 9,9)	0,4239
Taille du thrombus				
• Grand (≥ 10 mm de plus grand diamètre)	62 (80,5)	15 (79,0)	47 (81,0)	1
• Plus grand diamètre	20,9 (± 13,8)	25,0 (± 22,0)	19,6 (± 9,9)	0,632
Mobilité du thrombus				
• Plan	25 (28,7)	7 (35,0)	18 (26,9)	0,247
• Mobile	18 (20,7)	6 (30,0)	12 (17,9)	
• Non plan non mobile	44 (50,6)	7 (35,0)	37 (55,2)	
Localisation apicale	81 (93,1)	18 (90,0)	63 (94,0)	0,6175
Thrombus calcifié	7 (8,0)	2 (10,0)	5 (7,5)	0,6584
Anévrisme	21 (24,1)	3 (15,0)	18 (26,9)	0,3777
WMSI de la paroi en regard				
• 1	1 (1,2)	1 (5)	3 (4,5)	0,2799
• 2	16 (18,4)	6 (30)	10 (14,9)	
• 3	49 (56,3)	10 (50)	33 (49,3)	
• 4	21 (24,1)	3 (15)	21 (31,3)	

*Variables exprimées en nombre (%) ou moyenne (± interquartiles).*

*FEVG signifie Fraction d’Éjection du Ventricule Gauche ; WMSI, Wall Motion Score Index*

## **B. Évolution du thrombus**

Le suivi médian était de 30 mois (écart interquartile 10,5 ; 58,5). Le TIVG a disparu totalement chez 69 (80,2 %) patients, et a persisté chez 17 patients (n= 86).

Les caractéristiques des patients et des thrombi associés à la disparition ou non des TIVG sont décrites dans le **Tableau 4**.

**Tableau 4. Disparition du thrombus : association aux caractéristiques de la population, du TIVG et aux évènements**

Caractéristiques		Disparition du TIVG (n = 69)	Absence de disparition du TIVG (n = 17)	P
<b>Caractéristiques du patient</b>	Âge	61,9 ± 11,9	63,4 ± 10,3	0,6283
	Type de cardiopathie			1
	• CMI	62 (89,9)	16 (94,1)	
	• Autres types de CDP	7 (10,1)	1 (5,9)	
	DFG (ml/min/1,73m <sup>2</sup> )	74 (IQ 61,9 – 86,4)	64,4 (IQ 48,3 – 84,1)	0,2218
Antécédent de FA	• Non	62 (89,9)	15 (88,2)	0,3904
	• Paroxystique	4 (5,8)	0 (0)	
	• Persistante / permanente	3 (4,4)	2 (11,8)	
<b>Caractéristiques échographiques</b>	FEVG (%)	36 ± 10,3	29,5 ± 8,6	0,0194
	Présence d'un anévrisme de paroi	14 (20,3)	10 (58,8)	0,1119
	Taille du thrombus			0,7231
	• Petit (< 10 mm de plus grand diamètre)	12 (20,3)	2 (11,8)	
	• Grand (≥ 10 mm de plus grand diamètre)	47 (79,7)	15 (88,2)	
	Mobilité du thrombus			0,0207
	• Plan	16 (23,2)	9 (52,9)	
• Mobile	13 (18,8)	4 (23,5)		
• Non plan non mobile	40 (58,0)	4 (23,5)		
Localisation apicale	65 (94,2)	15 (88,2)	0,3387	
Thrombus calcifié	0 (0)	7 (41,2)	< 0,0001	
<b>Caractéristiques du traitement</b>	Anticoagulant			0,5294
	• AVK	54 (78,3)	12 (70,6)	
	• AOD	15 (21,7)	5 (29,4)	
	Nombre de traitements AAP			0,0794
• 0	12 (17,4)	5 (29,4)		
• 1	30 (43,5)	10 (58,8)		
• 2	27 (39,1)	2 (11,8)		
Durée d'anticoagulation avant disparition	13 (IQ 4-42)	12 (IQ 8 – 53)	0,4387	
<b>Évènements cardio-vasculaires totaux</b>	MACCE	9 (13,0)	6 (35,3)	0,067
	Embolies	0 (0)	2 (11,8)	0,0372
	AVC / AIT	2 (2,9)	1 (5,9)	0,488
	Saignements majeurs	3 (4,4)	4 (23,5)	0,0261
	Décès cardio-vasculaires	5 (7,5)	3 (18,8)	0,1783
	Décès toutes causes	8 (11,8)	4 (23,5)	0,2467

*Variables exprimées en nombre (%) ou moyenne ( $\pm$  interquartiles ou IQ).*

*CMI signifie CardioMyopathie Ischémique ; CDP, CarDioPathie ; FA, Fibrillation Atriale ; AAP, AntiAgréant Plaquettaire ; DFG, Débit de Filtration Glomérulaire*

En analyse bi-variée, les caractéristiques échographiques associées à une disparition du thrombus étaient une FEVG plus élevée (36 %  $\pm$  10,3 versus 29,5 %  $\pm$  8,6 dans le groupe « absence de disparition » ;  $p = 0,0194$ ), le fait que le thrombus ne soit pas caractérisé comme « plan » (52,9 % vs 23,2 %,  $p = 0,02$ ). Parmi les 87 thrombi étudiés, 7 présentaient des calcifications décrites en échographie, et ces 7 thrombi font partie des 17 thrombi qui n'ont pas disparus à l'issue du suivi. La présence de calcifications est logiquement retrouvée comme fortement associée à la non-disparition du thrombus (0 % versus 41 %,  $p < 0,0001$ ).

L'absence de disparition du thrombus était associée à plus d'embolies périphériques (11,7 % versus 0 %,  $p = 0,0372$ ) et à plus de saignement graves (23,5 % versus 4,35 %,  $p = 0,0261$ ), mais pas aux AVC / AIT ni aux décès. Les analyses mettent en évidence une tendance à une association entre la non-disparition du thrombus et la survenue de MACCE (35,3 % versus 13,0 %,  $p = 0,067$ ).

Parmi les 20 patients traités par AOD, 15 ont vu leur TIVG disparaître (75 %), contre 54 patients sur les 66 patients sous AVK (81 %). Le type de traitement anticoagulant choisi n'était pas significativement associé à la disparition ou non du TIVG dans notre étude (21,7 % des patients dont le TIVG a disparu étaient sous AOD, contre 29,4% de patients sous AOD dans le groupe non-disparition,  $p = 0,5294$ ) mais on retrouvait une tendance à davantage de disparition du thrombus chez les patients recevant au moins un antiagrégant plaquettaire en plus du traitement anticoagulant (82,6% versus 70,6%,  $p = 0,0794$ ).

Nous avons observé une récurrence du TIVG chez 8 (11 %) des 73 patients pour lesquels il avait complètement disparu : 7 dans le groupe AVK, 1 dans le groupe AOD, sans différence significative entre les deux groupes ( $p = 1$ ). Pour 6 des 8 patients le traitement anticoagulant avait été interrompu. Les 2 patients pour lequel le traitement n'avait pas été interrompu appartenaient au groupe AVK. L'examen de leur dossier médical a retrouvé une absence de contrôle régulier de leur INR.

### C. Évènements et MACCE

Les MACCE (Major Adverse Cardiovascular and Cerebral Events) incluaient les AVC et AIT, les embolies périphériques (ischémie de membre ou viscérale), les IDM, les saignements majeurs (classés BARCC 3 ou 5) et les décès toutes causes. 15 MACCE ont eu lieu (avec 24 évènements au total), et concernaient 17.2 % des patients (**Tableau 5**). Il y avait peu d'AVC / AIT (3,5 %, n = 3) et d'embolies périphériques (2.3 %, n = 2). Aucun patient n'a présenté d'IDM durant le suivi. Le taux de décès était de 14 % (n = 12, dont 8 décès d'origine cardiovasculaire). 8.1 % de notre population a présenté un saignement majeur (n = 7).

**Tableau 5. Évènements cardio-vasculaires totaux et selon le type de traitement anticoagulant**

Évènements	Patients avec un TIVG (n = 87)	AOD (n = 20)	AVK (n = 67)	P
MACCE	15 (17,2)	3 (15,0)	12 (17,9)	1
Embolies	2 (2,3)	1 (5,0)	1 (1,5)	0,409
AVC / AIT	3 (3,5)	2 (10,0)	1 (1,5)	0,1309
Saignements majeurs	7 (8,1)	3 (15,0)	4 (6,0)	0,3444
Décès cardio-vasculaires *	8 (9,5)	0 (0)	8 (12,5) **	0,1889
Décès toutes causes ***	12 (14,0)	0 (0)	12 (18,2) ****	0,0604

Variables exprimées en nombre (%). \* n = 84, \*\* n = 64, \*\*\* n = 86, \*\*\*\* n = 66

TIVG signifie Thrombus Intra Ventriculaire gauche ; AVK, Anti-Vitamine K ; AOD : Anticoagulant Oral Direct ; MACCE, Major Adverse Cardiovascular and Cerebral Events (critère composite incluant les décès toute cause, AVC / AIT, les infarctus du myocarde ou les embolies périphériques) ; AVC, Accident Vasculaire Cérébral ; AIT, Accident Ischémique Transitoire

Il n'y avait pas de différence significative quant à la survenue de MACCE entre les groupes AOD et AVK (15,0 % et 17,9 % respectivement,  $p = 1$ ). Par contre, les groupes AOD et AVK différaient selon le type d'évènement. On retrouvait une tendance à davantage de décès toutes causes dans le groupe AVK (18,2 % versus 0 %,  $p = 0,0604$ ). Il semblait y avoir davantage de complications d'AVC / AIT et de saignement majeurs dans le groupe AOD mais sans différence statistiquement significative (10 % versus 1,5 % et 15,0 % contre 6,0 % et  $p = 0.1309$  et  $p = 0.3444$ , respectivement)

En analyse bi-variée, les MACCE étaient significativement associés à un âge plus élevé (70,7 ans versus 60,3 ans ;  $p = 0.001$ ), à une fonction rénale altérée (DFG estimé à 54,2 versus 75,5 ml/min/1,73m<sup>2</sup> ;  $p = 0.007$ ), et à la présence d'un anévrisme ventriculaire gauche (46,7 % versus 19,4 % ;  $p = 0.0427$ ) (**Tableau 6**). On retrouvait également une tendance à une association entre MACCE et une FEVG altérée (31,1 % versus 35,3 %,  $p = 0.0907$ ), un thrombus de grande taille (100 % versus 76,2 %,  $p = 0.059$ ), et l'absence de disparition du thrombus (40 % versus 15,5 % ;  $p = 0.067$ ). Il y avait une tendance à moins de MACCE chez les patients avec une trithérapie anti-thrombotique (13,3 % de patients sous trithérapie dans le groupe MACCE contre 37,5 % dans le groupe absence de MACCE ;  $p = 0.0846$ ). Par contre, les MACCE n'étaient pas du tout associés au type de traitement anticoagulant (76,4 % d'AVK et 20 % d'AOD dans le groupe MACCE, et 76,4 % d'AVK et 23,6 % d'AOD dans le groupe sans MACCE ;  $p = 1$ )

**Tableau 6. Variables et leur association aux évènements cardio-vasculaires totaux**

Caractéristiques	Analyse bi-variée			
	Absence de MACCE (n = 72)	MACCE (n = 15)	P	
<b>Caractéristiques du patient</b>	Âge	60,3 ± 11,1	70,7 ± 9,5	0,001
	Type de cardiopathie			
	• CMI	65 (90,3)	13 (86,7)	0,65
	• Autres types de cardiopathies	7 (9,7)	2 (13,3)	
	Clairance de la créatinine (ml/min/1,73m <sup>2</sup> )	75,5 ± 20,4	54,2 ± 25,5	0,0072
Antécédent de fibrillation atriale				
• Non	64 (88,9)	14 (93,3)	1	
• Paroxystique	4 (5,6)	0 (0)		
• Persistante ou permanente	4 (5,6)	1 (6,7)		
<b>Caractéristiques échographiques</b>	FEVG (%)	35,3 ± 10,4	31,1 ± 9,4	0,0907
	Présence d'un anévrisme			
	• Oui	14 (19,4)	7 (46,7)	0,0427
	• Non	58 (80,6)	8 (53,3)	
	Taille du thrombus			
	• Petit (< 10 mm de plus grand diamètre)	15 (23,8)	0 (0)	0,059
• Grand (≥ 10 mm de plus grand diamètre)	48 (76,2)	14 (100)		
Disparition du thrombus				
• Oui	60 (84,5)	9 (60)	0,067	
• Non	11 (15,5)	6 (40)		
<b>Caractéristiques du traitement</b>	Anticoagulant			
	• AVK	55 (76,4)	12 (80)	1
	• AOD	17 (23,6)	3 (20,0)	
	Nombre de traitements AAP			
	• 0	12 (16,7)	6 (40,0)	0,0846
• 1	33 (45,8)	7 (46,7)		
• 2	27 (37,5)	2 (13,3)		
Durée du traitement anticoagulant	26,3 ± 24,6	17,5 ± 19,4	0,1482	

Variables exprimées en nombre (%) ou moyenne (± interquartiles)

MACCE signifie Major Adverse Cardiovascular and Cerebral Events ; FEVG, Fraction d'Éjection du Ventricule Gauche ; AVK, Anti-Vitamine K ; AOD, Anticoagulant Oral Direct ; CMI, CardioMyopathie Ischémique ; AAP, AntiAgréant Plaquettaire

#### **D. Choix d'un AOD : un profil-patient particulier ?**

Nous avons analysé les paramètres de notre population selon leur groupe de traitement (AVK ou AOD), pour voir si le choix de la molécule par le praticien était influencé par des caractéristiques particulières du patient ou du thrombus. Les AVK étaient plus utilisés chez les patients avec un antécédent d'AVC / AIT (21 % contre 5 %), de saignement majeur (6 % contre 0 %), une cardiopathie non ischémique (13% contre 0%) ou un anévrisme du VG (27 % contre 15 %). A l'inverse, les AOD étaient plus retrouvés chez les patients déjà traités par un anticoagulant (10 % pour le groupe AOD contre 1,5 % pour le groupe AVK). Concernant les traitements antiagrégants plaquettaires, les AOD étaient le plus souvent utilisés dans le cadre d'une bithérapie (70 % des patients sous AOD recevaient un seul traitement antiagrégant plaquettaire, 10 % aucun et 20 % une bi-antiagrégation plaquettaire), alors que les patients du groupe AVK avaient une répartition équilibrée entre mono-, bi-, et triple-thérapie. Il est à noter cependant qu'aucune de ces différences n'atteint le seuil de significativité et en analyse bi-variée aucun de ces paramètres n'est retrouvé significativement associé au choix du traitement par AOD.

## VI. DISCUSSION

Alors que les recommandations actuelles préconisent 6 mois d'anticoagulation curative pour le traitement d'un TIVG, la classe thérapeutique à privilégier n'est pas précisée (25). En effet, aucune étude randomisée robuste ne permet actuellement de définir le meilleur choix du traitement anticoagulant et sa durée dans le traitement du TIVG.

Si le traitement par AVK est le traitement de référence, les dernières séries rétrospectives montrent une utilisation hors-AMM des AOD de plus en plus répandue en pratique clinique (31,35,36). Cela peut s'expliquer par le fait que le traitement par AOD soit associé à des contraintes moins importantes que le traitement par AVK (absence de surveillance biologique, absence de régime alimentaire spécifique), et que les études biologiques montrent que les patients sous AVK sont parfois rarement dans leur zone thérapeutique. En effet, en 2018, Maniwa et al. ont cherché la meilleure stratégie anti-thrombotique chez 1850 patients avec un premier épisode d'IDM antérieur : 5 % des patients ont eu un diagnostic de TIVG, et 84 d'entre eux ont reçu un traitement par AVK. La majorité (60 %) de patients sous AVK avaient un INR hors-cible plus de la moitié du temps (TTR ou Time-To-Range  $\leq$  50 %), et présentaient un sur-risque embolique (19 % contre 2,9 %,  $p = 0,036$ ) avec un risque hémorragique similaire par rapport au groupe avec une anticoagulation bien contrôlée (TTR > 50 %) (16).

Les AOD ont par ailleurs démontré une efficacité similaire aux AVK dans d'autres indications de maladie thrombotique : fibrillation atriale non valvulaire, maladie thromboembolique veineuse. De plus, une méta-analyse de 2014 a montré une diminution du risque d'AVC hémorragiques des AOD par rapport aux AVK dans le cadre de la FA non valvulaire (37). Ces éléments expliquent probablement une prescription de plus en plus fréquente de ces molécules « hors AMM », dans le traitement des TIVG. Les AOD ne peuvent cependant pas se substituer aux AVK dans toutes leurs indications : en présence de prothèses valvulaires mécaniques les données de la littérature montrent à ce jour des résultats pour les AOD inférieurs aux AVK : un essai de 2013 visant à comparer le Dabigatran à la Warfarine pour les valves prothétiques mécaniques a dû être stoppé prématurément en raison d'un excès de risque d'AVC et de saignement dans le groupe Dabigatran (30).

Dans la pathologie TIVG, plusieurs études rétrospectives semblent montrer une efficacité des AOD similaire aux AVK sur la résolution visuelle du thrombus, mais à ce jour aucune étude prospective n'a démontré une équivalence entre ces deux types de molécules pour prévenir les évènements cardio-vasculaires (38). La majorité des études publiées jusqu'à présent sont rétrospectives, avec peu d'effectifs et donc peu d'évènements (39,40).

Deux études rétrospectives publiées en 2020, plus larges, montrent des résultats intéressants. La première, publiée dans le JACC par Lattuca et al. porte sur 159 patients présentant un TIVG (dont 77 patients sous AVK et 36 patients sous AOD), avec un suivi moyen de 632 jours, et un nombre d'évènements significatif (59 MACCE). Elle ne retrouvait pas d'association entre les MACCE et le type de traitement anticoagulant (AVK ou AOD). Par contre, en analyse multivariée, les MACCE étaient associés à une FEVG altérée (moins de 35 %) et à une durée d'anticoagulation courte (moins de 3 mois) (41). La seconde étude publiée dans le JAMA par Robinson et al. portait sur 357 patients avec un TIVG, avec un suivi moyen de 351 jours, et un nombre d'évènement également important : 11 décès et 54 évènements emboliques (AVC ou embolies périphériques) (42). Elle ne retrouvait pas de différence entre les deux groupes (AOD et AVK) sur la mortalité. Par contre, elle montrait une association entre les évènements emboliques et le traitement par AOD (HR 2,71, 95 % IC, 1,31-5,57,  $p = 0.01$ ), même après ajustement sur les facteurs de confusion, ou en excluant de l'analyse les patients ayant eu un évènement après arrêt du traitement. Cette étude récente est la première étude à montrer un sur-risque d'évènements emboliques sous AOD dans cette indication de TIVG.

Notre population était comparable à ces 2 études, avec un âge moyen relativement jeune, une majorité d'hommes et de cardiopathies ischémiques.

80% des patients de notre étude ont vu leur TIVG disparaître au cours du suivi, de manière équivalente qu'ils soient traités par AOD ou AVK. Cette absence de différence en termes de taux de régression des TIVG entre les 2 types de traitements a été décrite dans la grande majorité des études rétrospectives publiées sur ce sujet, y compris dans l'étude de Robinson et al. portant sur plus de 350 patients (35,36,41,42). La disparition du thrombus était associée dans notre population à moins d'évènements emboliques périphériques mais également à moins d'évènements hémorragiques graves, possiblement en raison d'un

traitement anticoagulant écourté ou moins intensif, bien que nous n'ayons pas étudié directement la relation entre ces facteurs. Nous n'avons pas mis en évidence d'association significative par contre entre la disparition du thrombus et les décès toute cause ou d'origine cardio-vasculaire, contrairement à l'étude publiée par Lattuca et al. (mais sur une population plus importante de 157 patients). Cette absence de lien statistique entre disparition du thrombus et mortalité peut aussi s'expliquer par la sévérité de la cardiopathie sous-jacente ; le thrombus n'étant probablement parfois qu'un marqueur de sévérité, marqueur du risque thrombotique. Dans l'étude de Robinson et al., de nombreux évènements emboliques étaient d'ailleurs survenus plusieurs mois après la disparition du TIVG, d'où l'importance d'un traitement anticoagulant probablement prolongé plus de trois mois (une durée d'anticoagulation de moins de trois mois était significativement associée à plus de MACCE dans l'étude de Lattuca et al.).

En termes de survenue d'évènements cardio-vasculaires, le type de traitement anticoagulant AVK ou AOD n'est pas significativement associé dans notre étude à la survenue de MACCE. On note chez les patients sous AOD une tendance à plus de saignements majeurs, mais à moins de décès toute cause (0 % vs 18 %  $p = 0,06$ ). Notre étude manque ici probablement de puissance pour mettre en évidence une différence statistiquement significative. Un âge plus élevé et une fonction rénale plus altérée sont dans notre étude des facteurs clinico-biologiques qui sont d'avantage associés aux MACCE que des facteurs liés au thrombus lui-même comme sa taille ou sa disparition. Nous pouvons peut-être l'expliquer par la présence parmi les 24 MACCE de 7 évènements de type saignements, et 4 décès non cardiovasculaires probablement corrélés à l'âge des patients et à leur fonction rénale.

## VII. LIMITES

Notre étude est rétrospective, et le choix du traitement AVK ou AOD n'a pas été dicté par une randomisation, nous avons seulement constaté le choix du traitement fait pour chacun des patients porteurs de TIVG. L'absence de différence entre taux d'évènements cardiovasculaires sous AOD ou AVK aurait pu être en partie expliquée par une différence de sévérité clinique ou échographique entre ces deux populations de patients. Les cardiologues de notre centre auraient pu choisir de traiter par AOD des patients moins âgés, ou atteints de cardiopathies moins sévères, mais nos analyses statistiques ont montré qu'aucun facteur clinique ou échographique du patient ou du thrombus n'était significativement associé à la prescription par le praticien d'un AOD ou d'un AVK. Il n'y avait donc pas de profil particulier de patient identifié dans notre population pour lequel le praticien aurait plus souvent choisi le traitement AOD.

Les limites de notre étude ont déjà été évoquées : son effectif limité et le peu d'évènements recueillis qui entraînent un manque de puissance statistique et n'ont pas permis la réalisation d'analyses multivariées fiables. Notre population est cependant homogène entre patients traités par AOD ou AVK ; le taux de disparition du TIVG que nous avons constaté est tout à fait comparable au taux moyen retrouvé dans les études rétrospectives publiées par d'autres centres, et comme la majorité de ces études nous n'avons pas mis en évidence de différence en fonction du type de traitement en termes de fréquence de disparition du TIVG ou de survenue d'évènements cardio-vasculaires. Une association entre choix d'un AOD et plus d'évènements emboliques n'a été à ce jour décrite que dans une seule étude celle de Robinson et al., sans différence en termes de mortalité cependant.

## VIII. CONCLUSION

La physiopathologie des thrombi est complexe ; la formation des TIVG diffère de celles des thrombi atriaux ou veineux, car elle est favorisée non seulement par la stase sanguine, mais aussi probablement par des remaniements inflammatoires sous-endocardiques locaux (2). Devant les discordances des études publiées à ce jour, qui de plus sont toutes rétrospectives, la prescription en routine des AOD pour le traitement et la prévention de récurrence des TIVG ne doit pas être banalisée, cela reste une prescription « hors-indication », ce dont le patient doit être informé. Les études prospectives en cours apporteront peut-être prochainement des données de morbi-mortalité qui permettront de préciser les recommandations sur le type et la durée du traitement anticoagulant recommandé dans cette pathologie.

# IX. BIBLIOGRAPHIE

1. Kushner A, West WP, Pillarisetty LS. Virchow Triad. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 [cited 2020 Jul 26]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK539697/>
2. Delewi R, Zijlstra F, Piek JJ. Left ventricular thrombus formation after acute myocardial infarction. *Heart*. 2012 Dec 1;98(23):1743–9.
3. McCarthy CP, Murphy S, Venkateswaran RV, Singh A, Chang LL, Joice MG, et al. Left Ventricular Thrombus: Contemporary Etiologies, Treatment Strategies, and Outcomes. *J Am Coll Cardiol*. 2019 Apr 23;73(15):2007–9.
4. Zhang Q, Wang C-M, Shi S-T, Chen H, Zhou Y-J. Relationship of left ventricular thrombus formation and adverse outcomes in acute anterior myocardial infarction in patients treated with primary percutaneous coronary intervention. *Clin Cardiol*. 2019 Jan;42(1):69–75.
5. Falk RH, Foster E, Coats MH. Ventricular thrombi and thromboembolism in dilated cardiomyopathy: a prospective follow-up study. *Am Heart J*. 1992 Jan;123(1):136–42.
6. Gottdiener JS, Gay JA, VanVoorhees L, DiBianco R, Fletcher RD. Frequency and embolic potential of left ventricular thrombus in dilated cardiomyopathy: assessment by 2-dimensional echocardiography. *Am J Cardiol*. 1983 Dec 1;52(10):1281–5.
7. Cevik C, Shah N, Wilson JM, Stainback RF. Multiple Left Ventricular Thrombi in a Patient with Left Ventricular Noncompaction. *Tex Heart Inst J*. 2012;39(4):550–3.
8. de Gregorio C, Grimaldi P, Lentini C. Left ventricular thrombus formation and cardioembolic complications in patients with Takotsubo-like syndrome: a systematic review. *Int J Cardiol*. 2008 Dec 17;131(1):18–24.
9. Nihoyannopoulos P, Smith GC, Maseri A, Foale RA. The natural history of left ventricular thrombus in myocardial infarction: a rationale in support of masterly inactivity. *J Am Coll Cardiol*. 1989 Oct;14(4):903–11.
10. Bulluck H, Chan MHH, Paradies V, Yellon RL, Ho HH, Chan MY, et al. Incidence and predictors of left ventricular thrombus by cardiovascular magnetic resonance in acute ST-segment elevation myocardial infarction treated by primary percutaneous coronary intervention: a meta-analysis. *J Cardiovasc Magn Reson Off J Soc Cardiovasc Magn Reson*. 2018 08;20(1):72.
11. Rehan A, Kanwar M, Rosman H, Ahmed S, Ali A, Gardin J, et al. Incidence of post myocardial infarction left ventricular thrombus formation in the era of primary percutaneous intervention and glycoprotein IIb/IIIa inhibitors. A prospective observational study. *Cardiovasc Ultrasound*. 2006 Apr 6;4:20.
12. McCarthy CP, Vaduganathan M, McCarthy KJ, Januzzi JL, Bhatt DL, McEvoy JW. Left Ventricular Thrombus After Acute Myocardial Infarction: Screening, Prevention, and Treatment. *JAMA Cardiol*. 2018 01;3(7):642–9.
13. Mao TF, Bajwa A, Muskula P, Coggins TR, Kennedy K, Magalski A, et al. Incidence of Left Ventricular Thrombus in Patients With Acute ST-Segment Elevation Myocardial Infarction Treated with Percutaneous Coronary Intervention. *Am J Cardiol*. 2018 Jan 1;121(1):27–31.
14. Ram P, Shah M, Sirinvaravong N, Lo KB, Patil S, Patel B, et al. Left ventricular thrombosis in acute anterior myocardial infarction: Evaluation of hospital mortality, thromboembolism, and bleeding. *Clin Cardiol*. 2018 Oct;41(10):1289–96.
15. Vaitkus PT, Barnathan ES. Embolic potential, prevention and management of mural

thrombus complicating anterior myocardial infarction: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 1993 Oct;22(4):1004–9.

16. Maniwa N, Fujino M, Nakai M, Nishimura K, Miyamoto Y, Kataoka Y, et al. Anticoagulation combined with antiplatelet therapy in patients with left ventricular thrombus after first acute myocardial infarction. *Eur Heart J*. 2018 14;39(3):201–8.

17. Wilensky RL, Jung SC. Thromboembolism in patients with decreased left ventricular function: incidence, risk, and treatment. *J Cardiovasc Risk*. 1995 Apr;2(2):91–6.

18. Johannessen KA, Nordrehaug JE, von der Lippe G, Vollset SE. Risk factors for embolisation in patients with left ventricular thrombi and acute myocardial infarction. *Br Heart J*. 1988 Aug;60(2):104–10.

19. Albaeni A, Chatila K, Beydoun HA, Beydoun MA, Morsy M, Khalife WI. In-hospital left ventricular thrombus following ST-elevation myocardial infarction. *Int J Cardiol*. 2020 15;299:1–6.

20. D'Ascenzo F, Taha S, Moretti C, Omedè P, Grossomarra W, Persson J, et al. Meta-analysis of randomized controlled trials and adjusted observational results of use of clopidogrel, aspirin, and oral anticoagulants in patients undergoing percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol*. 2015 May 1;115(9):1185–93.

21. Srichai MB, Junor C, Rodriguez LL, Stillman AE, Grimm RA, Lieber ML, et al. Clinical, imaging, and pathological characteristics of left ventricular thrombus: a comparison of contrast-enhanced magnetic resonance imaging, transthoracic echocardiography, and transesophageal echocardiography with surgical or pathological validation. *Am Heart J*. 2006 Jul;152(1):75–84.

22. Roifman I, Connelly KA, Wright GA, Wijeyesundera HC. Echocardiography vs. Cardiac Magnetic Resonance Imaging for the Diagnosis of Left Ventricular Thrombus: A Systematic Review. *Can J Cardiol*. 2015 Jun;31(6):785–91.

23. Weinsaft JW, Kim HW, Crowley AL, Klem I, Shenoy C, Van Assche L, et al. LV thrombus detection by routine echocardiography: insights into performance characteristics using delayed enhancement CMR. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2011 Jul;4(7):702–12.

24. O'Gara PT, Kushner FG, Ascheim DD, Casey DE, Chung MK, de Lemos JA, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2013 Jan 29;127(4):e362-425.

25. Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2018 07;39(2):119–77.

26. Kernan WN, Ovbiagele B, Black HR, Bravata DM, Chimowitz MI, Ezekowitz MD, et al. Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2014 Jul;45(7):2160–236.

27. Guyatt GH, Akl EA, Crowther M, Gutterman DD, Schünemann HJ, American College of Chest Physicians Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis Panel. Executive summary: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2012 Feb;141(2 Suppl):7S-47S.

28. Cregler LL. Antithrombotic therapy in left ventricular thrombosis and systemic

- embolism. *Am Heart J.* 1992 Apr;123(4 Pt 2):1110–4.
29. Keeley EC, Hillis LD. Left ventricular mural thrombus after acute myocardial infarction. *Clin Cardiol.* 1996 Feb;19(2):83–6.
  30. Eikelboom JW, Connolly SJ, Brueckmann M, Granger CB, Kappetein AP, Mack MJ, et al. Dabigatran versus Warfarin in Patients with Mechanical Heart Valves [Internet]. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1300615>. Massachusetts Medical Society; 2013 [cited 2020 Aug 16]. Available from: <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1300615>
  31. Leow AS-T, Sia C-H, Tan BY-Q, Loh JP-Y. A meta-summary of case reports of non-vitamin K antagonist oral anticoagulant use in patients with left ventricular thrombus. *J Thromb Thrombolysis.* 2018 Apr 3;
  32. Sedhom R, Abdelmaseeh P, Megaly M, Asinger R. Use of Direct Oral Anticoagulants in the Treatment of Left Ventricular Thrombi: A Systematic Review. *Am J Med.* 2020 Jun 19;
  33. He J, Ge H, Dong J-X, Zhang W, Kong L-C, Qiao Z-Q, et al. Rationale and design of a prospective multi-center randomized trial of EARLY treatment by rivaroxaban versus warfarin in ST-segment elevation MYOcardial infarction with Left Ventricular Thrombus (EARLY-MYO-LVT trial). *Ann Transl Med.* 2020 Mar;8(6):392.
  34. Mehran R, Rao SV, Bhatt DL, Gibson CM, Caixeta A, Eikelboom J, et al. Standardized bleeding definitions for cardiovascular clinical trials: a consensus report from the Bleeding Academic Research Consortium. *Circulation.* 2011 Jun 14;123(23):2736–47.
  35. Daher J, Da Costa A, Hilaire C, Ferreira T, Pierrard R, Guichard JB, et al. Management of Left Ventricular Thrombi with Direct Oral Anticoagulants: Retrospective Comparative Study with Vitamin K Antagonists. *Clin Drug Investig.* 2020 Apr;40(4):343–53.
  36. Fleddermann AM, Hayes CH, Magalski A, Main ML. Efficacy of Direct Acting Oral Anticoagulants in Treatment of Left Ventricular Thrombus. *Am J Cardiol.* 2019 01;124(3):367–72.
  37. Jia B, Lynn HS, Rong F, Zhang W. Meta-analysis of efficacy and safety of the new anticoagulants versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *J Cardiovasc Pharmacol.* 2014 Oct;64(4):368–74.
  38. Yunis A, Seese L, Stearns B, Genuardi M, Thoma F, Kilic A. Direct Oral Anticoagulants Are Effective Therapy in Treating Left Ventricular Thrombi. *J Am Coll Cardiol.* 2020 Mar 24;75(11 Supplement 1):948.
  39. Robinson A, Ruth B, Dent J. Direct Oral Anticoagulants Compared to Warfarin for Left Ventricular Thrombi: A Single Center Experience. *J Am Coll Cardiol.* 2018 Mar 10;71(11 Supplement):A981.
  40. Cochran John M, Jia Xiaoming, Hamzeh Ihab, Birnbaum Yochai. Abstract 16411: Direct Oral Anticoagulant Use for Left Ventricular Thrombus: A Single Center Experience. *Circulation.* 2018 Nov 6;138(Suppl\_1):A16411–A16411.
  41. Lattuca B, Bouziri N, Kerneis M, Portal J-J, Zhou J, Hauguel-Moreau M, et al. Antithrombotic Therapy for Patients With Left Ventricular Mural Thrombus. *J Am Coll Cardiol.* 2020 Apr 14;75(14):1676–85.
  42. Robinson AA, Trankle CR, Eubanks G, Schumann C, Thompson P, Wallace RL, et al. Off-label Use of Direct Oral Anticoagulants Compared With Warfarin for Left Ventricular Thrombi. *JAMA Cardiol.* 2020 Apr 22;

## X. SERMENT D'HIPPOCRATE

- En présence des Maîtres de cette école, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.
- Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.
- Admise dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne 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.
- Respectueuse et reconnaissante 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 couverte d'opprobre et méprisée de mes confrères si j'y manque.