

I Revues générales

Thrombus intraventriculaire : diagnostic et traitement

RÉSUMÉ : L'incidence du thrombus intraventriculaire a nettement diminué avec les progrès techniques et pharmacologiques des dernières décennies mais il s'agit d'une complication qui ne reste pas rare et qui est un réel tournant pronostique en étant associée à de nombreux événements ischémiques et emboliques. Au-delà de la recherche des facteurs de risque de survenue, son diagnostic repose sur une approche multimodale intégrant échocardiographie et imagerie de coupe. Le traitement anticoagulant est central dans la prise en charge mais il persiste de nombreuses questions en pratique clinique quotidienne. Cette revue a ainsi pour objectifs de résumer la stratégie diagnostique et thérapeutique en cas de thrombus intraventriculaire, l'impact du traitement anticoagulant sur l'évolution du thrombus et les événements cliniques, la place des anticoagulants oraux directs et du traitement antiplaquettaire et d'évoquer les perspectives dans cette situation clinique particulière.



B. LATTUCA¹, J. SILVAIN²

¹ Département de Cardiologie, CHU Nîmes, Université de Montpellier, ACTION groupe, Nîmes.

² Sorbonne Université, ACTION groupe, INSERM UMRs 1166, département de Cardiologie, institut de Cardiologie, hôpital Pitié-Salpêtrière, PARIS.

■ Épidémiologie

Avec les progrès pharmacologiques et techniques des dernières décennies, en association au développement des unités de soins intensifs cardiologiques et aux différentes campagnes d'information, le pronostic des patients pris en charge pour une maladie cardiovasculaire (CV) s'est nettement amélioré. Néanmoins, le développement d'un thrombus intraventriculaire gauche (thrombus intra-VG) peut compliquer l'ensemble des cardiomyopathies, ischémiques ou non, et reste l'une des complications les plus redoutées. Principalement secondaire à un infarctus du myocarde (IDM) (75 à 80 % des cas), le thrombus intra-VG peut compliquer une cardiomyopathie ischémique chronique, une myocardite, une cardiopathie dilatée ou hypertrophique, quelle qu'en soit l'étiologie, et plus rarement un syndrome de Takotsubo (environ 1 % des cas) [1-3].

Bien qu'il n'existe pas de cohorte internationale de large effectif, un thrombus intra-VG reste observé de nos jours chez

environ 1 % des patients au décours d'un IDM et jusqu'à près de 10 % chez les patients avec dysfonction ventriculaire gauche sévère et en cas de recherche systématique basée en particulier sur l'IRM cardiaque [2-5]. La **figure 1**, basée sur les principales cohortes publiées, représente ainsi l'évolution de l'incidence du thrombus intra-VG lors des dernières décennies.

La formation d'un thrombus intra-VG reste, dans tous les cas, un tournant pronostique à court et à long terme avec l'augmentation très significative du risque de mortalité et de morbidité. Un thrombus intra-VG est en effet associé à un risque de complication embolique augmenté d'un facteur 4 à 5 et près d'1/4 des patients avec un thrombus intra-VG (de 7 à 29 % dans les principales séries récentes) [1, 6-8] vont malheureusement présenter une complication embolique qui fait d'ailleurs fréquemment découvrir le thrombus.

Les principaux facteurs de risque d'embolie sont l'absence de traitement anticoagulant ou un traitement inadapté

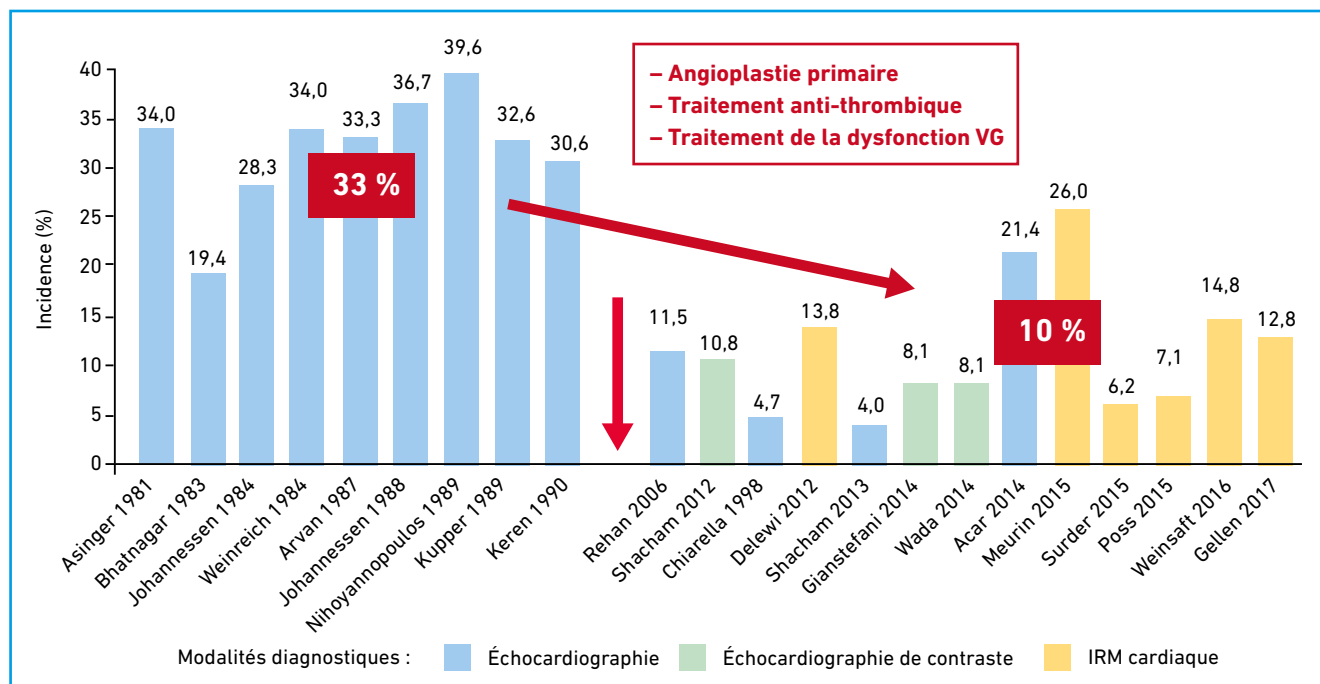


Fig. 1 : Évolution de l'incidence du thrombus intraventriculaire gauche. Figure modifiée d'après [2].

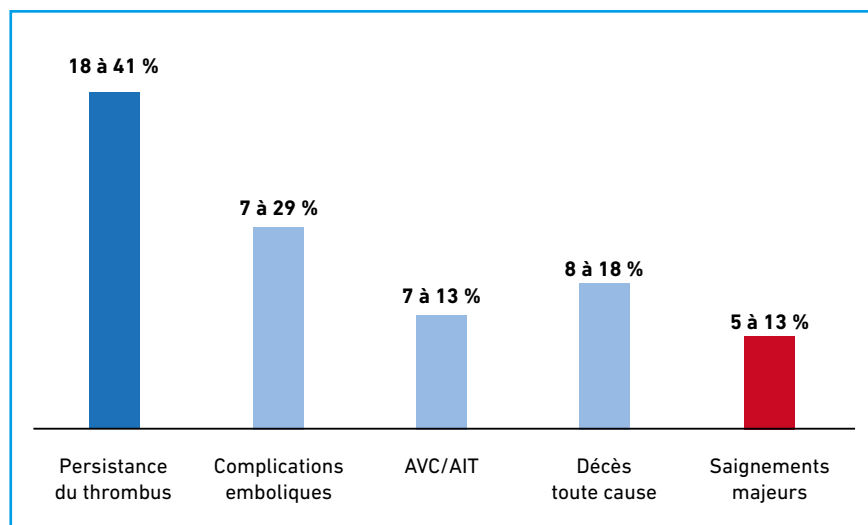


Fig. 2 : Représentation des principaux événements observés dans les six mois après la survenue de thrombus intra-VG.

(non adapté au poids, à la fonction rénale ou à l'INR par exemple), un thrombus de taille plus volumineuse, une récurrence de thrombus, des thrombi multiples et un antécédent cardio-embolique laissant présager un antécédent de thrombus non diagnostiqué précédemment. L'impact de la mobilité du thrombus intra-VG est,

en revanche, controversé. Bien qu'intuitive, il n'a jamais été démontré de corrélation significative entre la survenue d'une embolie et un thrombus intra-VG mobile ou pédiculé [1]. Les principales complications retrouvées dans les cohortes récemment publiées [1, 6-11] sont illustrées dans la **figure 2**.

■ Diagnostic et facteurs de risque

La détection du thrombus intraVG reste néanmoins difficile et très variable avec une très probable sous-estimation. Le diagnostic dépend en effet de la modalité d'imagerie choisie, le moment de réalisation et, bien sûr, la fréquence du dépistage. Une imagerie répétée et différée apparaît essentielle pour ne pas sous-diagnostiquer le thrombus intra-VG avec un maximum de détection retrouvé dans les dix jours après l'IDM [12].

D'autre part, une approche d'imagerie multimodale apparaît nécessaire pour ne pas méconnaître le diagnostic. L'échographie cardiaque transthoracique reste l'examen clé, tout particulièrement au décours d'un syndrome coronarien aigu ou d'une complication embolique. Elle est néanmoins prise fréquemment en défaut avec une spécificité oscillant entre 80 et 90 % selon les séries mais une faible sensibilité de 21 à 35 % [13-15]. Il convient ainsi d'optimiser la technique par une évaluation 3D mais surtout l'utilisation de contraste permettant d'aug-

Revue générale

- Infarctus antérieur et large plage akinétique
- Infarctus non revascularisé ou prise en charge tardive (> 24 h)
- Dyskinésie ou anévrysme apical
- Altération sévère de la fraction d'éjection VG $\leq 35\%$
- Élévation des D-dimères
- Trabéculation intraventriculaires gauches significatives
- Hypercoagulabilité et maladies hématologiques

Tableau I : Facteurs de risque de survenue d'un thrombus intraventriculaire gauche.

menter la sensibilité jusqu'à 64 % [15]. La démarche diagnostique reste néanmoins nettement améliorée par l'utilisation d'imagerie de coupe, principalement basée sur l'IRM cardiaque, avec une sensibilité de 88 % et une spécificité de l'ordre de 99 % [15]. Il s'agit, en revanche, d'un examen onéreux et dont la disponibilité est variable. Le scanner cardiaque tend ainsi à se développer avec une plus grande disponibilité, un temps d'acquisition plus court et des évolutions techniques permettant aujourd'hui une très bonne résolution spatiotemporelle. Cette approche multimodale se doit d'être surtout proposée chez les patients les plus à risque pour éviter la sous-estimation diagnostique. Au-delà de la dysfonction ventriculaire gauche et d'une stagnation de sang en rapport avec une anomalie en particulier apicale (large akinésie, anévrysme et faux-anévrysme, trabéculation et non compaction, large dilatation ventriculaire gauche), plusieurs facteurs prédictifs de développement d'un thrombus intra-VG ont été décrits et sont résumés dans le **tableau I**.

Traitement préventif du thrombus intra VG

Le premier objectif dans la prise en charge du thrombus intra-VG reste la prévention de sa survenue. Au-delà de l'optimisation des délais de reperfusion et des taux de revascularisation, un traitement anticoagulant prophylactique pourrait être envisagé. Plusieurs études ont en effet évalué la place des héparines, des AVK et même de thrombolytiques à

doses réduites après un IDM antérieur ou dans des populations ciblées avec un anévrysme apical mais sans démontrer de bénéfice ischémique avec un surrisque hémorragique systématique. L'avènement des anticoagulants oraux directs (AOD) amène à de nouvelles perspectives et l'étude française APERITIF en cours (N = 560 patients; NCT05077683) évalue l'efficacité d'une faible dose de rivaroxaban (2,5 mg x 2/j) au décours d'un IDM antérieur pour réduire la survenue d'un thrombus intra-VG à l'IRM à un mois. Dans l'attente de ces résultats, il n'y a, à ce jour, pas de place pour un traitement prophylactique systématique mais une anticoagulation transitoire peut être discutée chez les patients avec un risque embolique nettement prédominant (dysfonction VG très sévère, contraste spontané important, échec de revascularisation).

Traitement antithrombotique du thrombus intra-VG

L'objectif du traitement antithrombotique est triple une fois le thrombus installé : obtenir sa résolution complète, prévenir l'AVC et les embolies systémiques et améliorer le pronostic. Au-delà de la diminution du risque embolique, nous avons en effet observé, dans une cohorte récente, l'association entre régression complète du thrombus et diminution de la mortalité [1].

Pour obtenir cette régression, le traitement repose avant tout sur le traitement anticoagulant avec des recommandations qui restent néanmoins limitées.

Les dernières directives américaines (2013) [16] préconisent, tout comme les recommandations sur l'AVC [17], un traitement par antivitamine K (AVK) pendant au moins trois mois. Et les recommandations européennes plus récentes (SCA avec sus-décalage du segment ST -2017- et insuffisance cardiaque -2021-) [18] préconisent un traitement anticoagulant sans précision de classe thérapeutique pour une durée de six mois (niveau de preuve C pour l'ensemble de ces recommandations en l'absence d'études randomisées).

Le traitement historique du thrombus intra-VG repose sur les AVK avec un objectif d'INR entre 2 et 3, même s'il faut rappeler qu'aucune étude randomisée n'a validé cette stratégie. Les données scientifiques sont en effet réduites à une méta-analyse publiée en 1993, basée sur sept études et seulement 270 patients concluant à une diminution des complications emboliques avec un traitement par AVK (en comparaison à un placebo) mais sans aucune donnée sur la régression du thrombus [19]. D'autre part, la difficulté d'obtention d'un INR stable, les interactions médicamenteuses et alimentaires, la nécessité d'un monitoring régulier et le risque hémorragique rendent le traitement difficile en pratique clinique. Ces nombreuses limitations ont amené à envisager récemment l'emploi des AOD, compte tenu de leur balance bénéfices/risques largement démontrée dans la fibrillation atriale et la maladie thrombo-embolique veineuse, tout particulièrement du fait d'un meilleur profil de risque que les AVK et de leur praticité d'emploi.

Dans le thrombus intra-VG, l'impact des AOD sur les complications emboliques (et la survenue d'événements ischémiques) est controversé, compte tenu d'études avec des effectifs souvent réduits, un suivi rétrospectif, l'absence d'imagerie cardiaque systématique et des durées de traitement variables. Néanmoins, le bénéfice déjà bien connu des AOD sur la tolérance hémorragique

POINTS FORTS

- Le thrombus intraventriculaire est un tournant pronostique associé à un haut risque d'événements ischémiques et emboliques et un risque accru de mortalité, quelle que soit la cardiomyopathie sous-jacente.
- Le diagnostic repose sur une approche multimodale intégrant échocardiographie et imagerie de coupe.
- Le traitement anticoagulant est central et la régression du thrombus est associée à un meilleur pronostic.
- Les AOD occupent une place grandissante avec une efficacité semblant équivalente aux AVK et un risque hémorragique réduit.
- Le traitement anticoagulant doit être prolongé au moins six mois et poursuivi au long cours en fonction d'une évaluation individualisée, dépendant de facteurs cliniques et échographiques.

est à nouveau retrouvé dans cette indication et la grande majorité des séries publiées à ce jour retrouve, par ailleurs, une régression de thrombus équivalente entre AOD et AVK bien que non optimale, avec des taux de régression complète de 59 à 82 % malgré un traitement bien conduit. De nombreuses méta-analyses ont complété récemment ces données. La plus large d'entre elles, basée sur treize

études et l'inclusion de 2 395 patients, met en avant une régression similaire entre AOD et AVK, avec respectivement 71,4 % et 71,9 % ($p = 0,36$) et un taux de complications emboliques élevé, mais sans différence significative, avec respectivement 15,6 % et 21,3 % ($p = 0,57$) [20].

Enfin, bien qu'il s'agisse de données exploratoires compte tenu d'effectifs

encore réduits, deux études prospectives randomisées ont comparé AOD vs AVK dans le traitement du thrombus intra-VG [21]. En 2021, une première étude a randomisé chez 35 patients en post-IDM immédiat, un traitement par apixaban 5 mg 2x/jour ou AVK et a montré une résolution identique du thrombus (94 % vs 93 %). La deuxième a inclus 79 patients (rivaroxaban 20 mg vs warfarine) et a montré un taux de régression similaire à trois mois dans les deux groupes (77 % vs 68 %) [22] (**fig. 3**).

Si les AOD semblent donc une alternative intéressante aux AVK, notamment pour réduire les saignements, de nombreuses questions restent en suspens et en particulier le choix de la molécule la plus adaptée et sa dose. En effet, les doses utilisées dans l'intégralité des cohortes précédemment mentionnées sont celles évaluées dans la fibrillation atriale, par habitude du cardiologue, en tenant compte des adaptations de traitement en rapport avec l'âge et la fonction rénale. Il faut, en revanche, rappeler qu'il s'agit, dans cette indication, d'une prévention de la formation de thrombus et la posologie optimale lorsque le thrombus est déjà installé reste, à ce jour, inconnue.

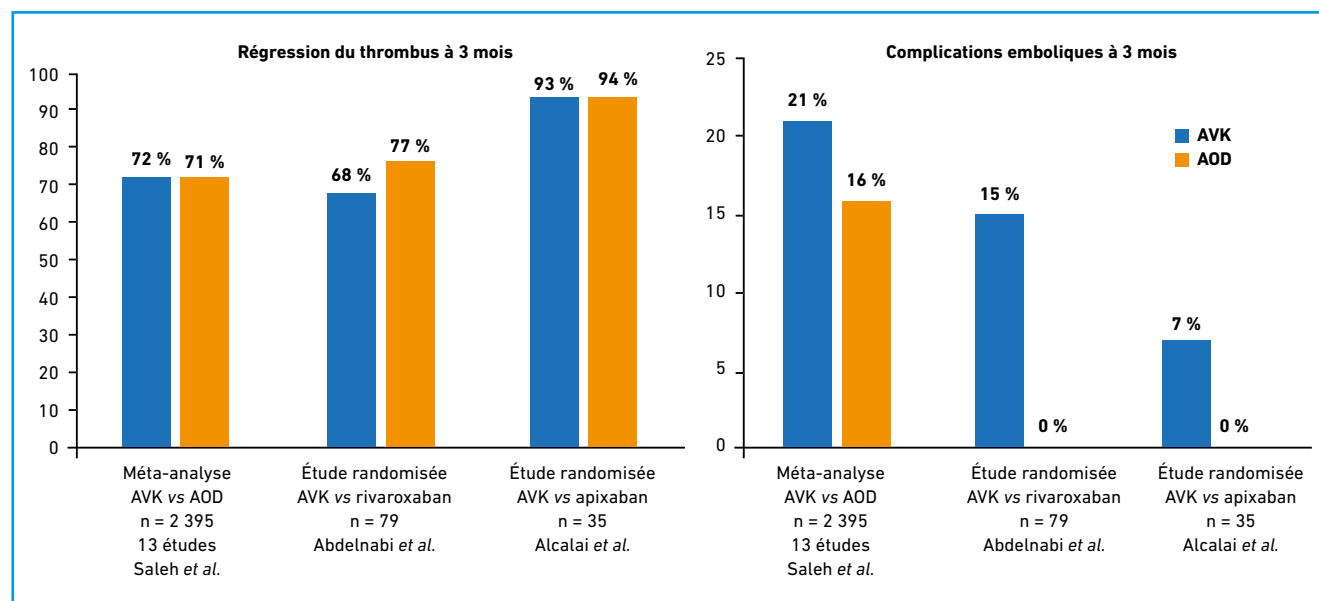


Fig. 3 : Représentation de la régression de thrombus et complications emboliques chez les patients traités par AVK ou AOD.

Revue générale

Dans la maladie thromboembolique veineuse avec la présence authentifiée d'un thrombus, les doses d'AOD sont majorées la première semaine avec l'apixaban ou les trois premières semaines avec le rivaroxaban, par exemple, mais il s'agit de patients de profil différent sans traitement antiplaquettaire, alors qu'il est fréquemment associé en cas de thrombus intra-VG. Toute extrapolation de dose apparaît donc difficile et des études dédiées au thrombus intra-VG sont donc nécessaires.

Plusieurs autres questions restent non résolues :

- Quelle durée optimale de traitement anticoagulant ?
- Quelle stratégie antithrombotique en cas de régression complète du thrombus ?
- Quelle stratégie en cas de persistance du thrombus et en particulier quelle place du traitement antiplaquettaire ?

Les recommandations les plus récentes préconisent un traitement de six mois mais aucune étude n'a évalué à ce jour le bénéfice d'une poursuite au-delà sur les événements ischémiques en contrebalançant, bien sûr, le risque hémorragique.

Comme présenté dans la **figure 4**, la persistance d'une dysfonction ventriculaire gauche significative ou d'un anévrysme apical sont des arguments pour la poursuite du traitement au long cours. La réciproque n'est, en revanche, pas nécessairement vraie et la poursuite du traitement peut être envisagée, même sans dysfonction ventriculaire gauche. Dans notre cohorte incluant 159 patients avec un suivi médian de deux ans et maximal de huit ans, nous avons en effet retrouvé un taux de récurrence du thrombus de 14,5 % et indépendamment de la récupération de la FEVG en analyse multivariée bien qu'il s'agisse de données exploratoires [1].

La poursuite du traitement anticoagulant doit donc être proposée chez tous les patients avec persistance ou récurrence du

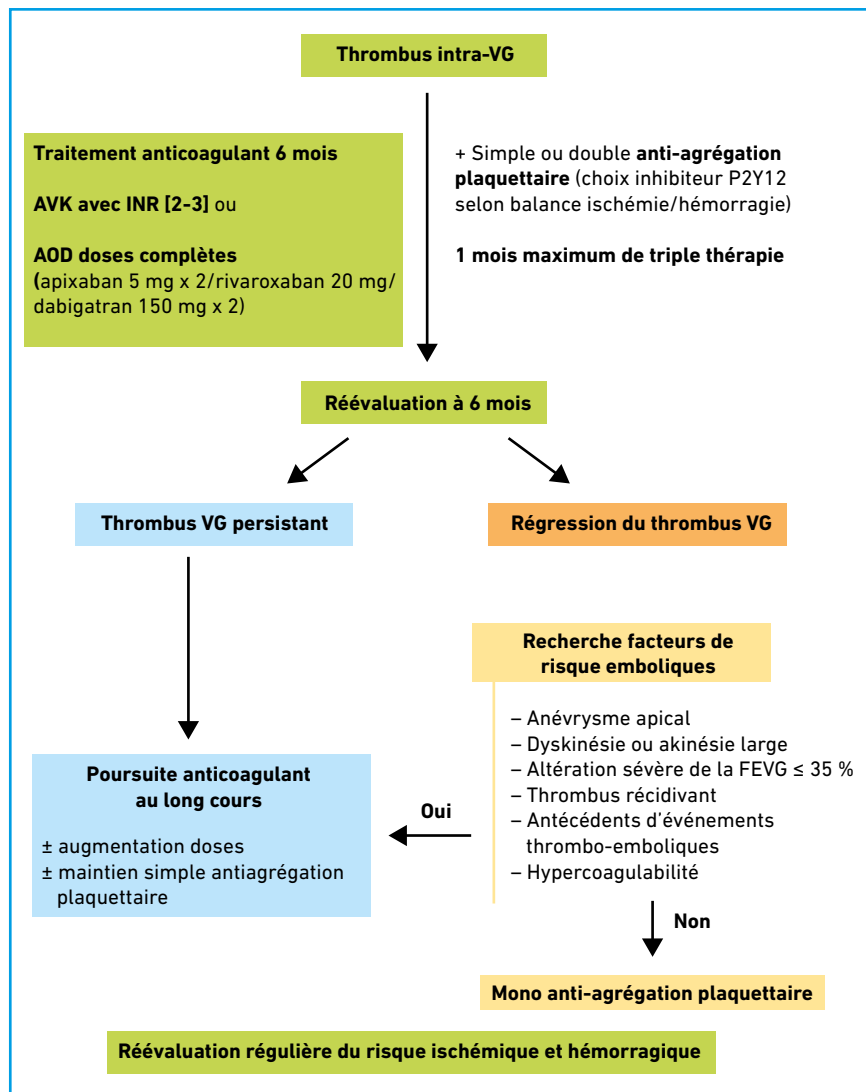


Fig. 4 : Proposition de stratégie antithrombotique pour la prise en charge d'un thrombus intra-VG au décours d'un infarctus du myocarde.

thrombus intra-VG. Lorsque la régression du thrombus a été atteinte, la poursuite au long cours peut être aussi envisagée en cas de risque hémorragique limité. Dans tous les cas, le risque hémorragique est évolutif avec en particulier l'âge du patient, son histoire clinique, sa fonction rénale ou encore l'apparition d'une anémie. Le traitement doit donc être réévalué régulièrement au cours du suivi.

A contrario, la persistance du thrombus, malgré un traitement anticoagulant bien conduit, reste à ce jour une impasse

thérapeutique avec assez peu de données. L'association à un traitement antiplaquettaire, aspirine ou inhibiteur du P2Y12, n'a jamais été étudiée de manière spécifique mais peut être proposée à la phase initiale chez les patients avec un risque hémorragique limité. De futures études devront s'intéresser aux questions résiduelles, comme l'intérêt d'une synergie systématique anticoagulant/antiplaquettaire ou d'une dose supérieure des AOD à la phase d'attaque du traitement, comme proposé dans l'embolie pulmonaire.

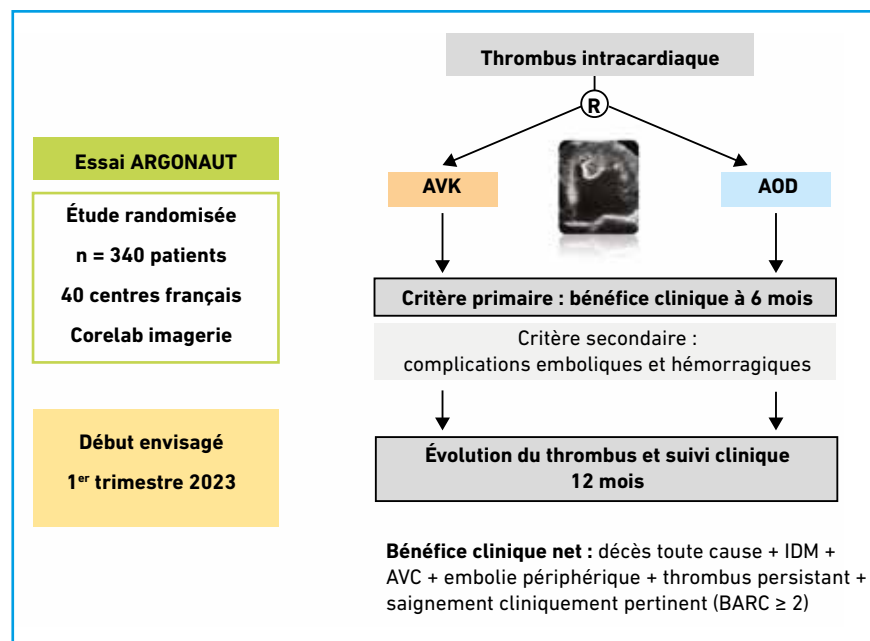


Fig. 5 : Design de l'essai randomisé ARGONAUT. ARGONAUT: Anticoagulant Regimens Given to achieve thrombus regression and reduce clinical Outcomes among patients with Non device-related intra-cardiac thrombus: a randomized Assessment Under direct oral anticoagulant and vitamin-k antagonist Therapy.

Pour tâcher d'y répondre au moins en partie, une étude multicentrique randomisée nationale (essai ARGONAUT, coordination CHU Nîmes – Groupe ACTION) va être lancée début 2023 pour évaluer l'efficacité et la sécurité des AOD en comparaison aux AVK dans le traitement d'un thrombus intracardiaque (fig. 5) avec un suivi clinique jusqu'à douze mois et une analyse centralisée des imageries cardiaques.

Conclusion

La formation d'un thrombus intra-VG est une complication grave et non rare en postinfarctus, mais possible aussi dans d'autres cardiomyopathies. Elle nécessite une recherche systématique avec une imagerie répétée basée sur l'échocardiographie et une approche multimodale avec une place centrale de l'imagerie de coupe, en particulier chez les patients à risque. L'instauration d'un traitement anticoagulant, dès le diagnostic établi, est indispensable dans l'optique d'une régression du thrombus et, *a fortiori*, une

réduction des événements ischémiques et des complications emboliques. De nombreuses études sont en cours pour répondre aux questions résiduelles, aussi bien sur le choix du traitement anticoagulant que sa durée optimale avec des résultats prometteurs des AOD qui semblent associés à une efficacité similaire aux AVK et à un risque hémorragique réduit.

BIBLIOGRAPHIE

1. LATTUCA B, BOUZIRI N, KERNEIS M *et al.* Antithrombotic therapy for patients with left ventricular mural thrombus. *J Am Coll Cardiol*, 2020;75:1676-1685.
2. HABASH F, VALLURUPALLI S. Challenges in management of left ventricular thrombus. *Thor Adv Cardiovasc Dis*, 2017; 11:203-213.
3. MCCARTHY CP, VADUGANATHAN M, MCCARTHY KJ *et al.* Left ventricular thrombus after acute myocardial infarction : screening, prevention, and treatment. *JAMA Cardiol*, 2018;3:642.
4. ROBINSON AA, JAIN A, GENTRY M *et al.* Left ventricular thrombi after STEMI in the primary PCI era: a systematic

review and meta-analysis. *Int J Cardiol*, 2016;221:554-559.

5. MAO TF, BAJWA A, MUSKULA P *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;121:27-31.
6. MANIWA N, FUJINO M, NAKAI M *et al.* Anticoagulation combined with antiplatelet therapy in patients with left ventricular thrombus after first acute myocardial infarction. *Eur Heart J*, 2018;39:201-208.
7. LEOW AST, SIA CH, TAN BYQ *et al.* Long-term outcomes and recurrence of left ventricular thrombus after anticoagulation. *J Am Coll Cardiol*, 2020;76: 484-486.
8. ROBINSON AA, TRANKLE CR, EUBANKS G *et al.* Off-label use of direct oral anticoagulants compared with warfarin for left ventricular thrombi. *JAMA Cardiol*, 2020;5:685-692.
9. BASS ME, KISER TH, PAGE RL *et al.* Comparative effectiveness of direct oral anticoagulants and warfarin for the treatment of left ventricular thrombus. *J Thromb Thrombolysis*, 2021;52:517-522.
10. CHEN Y, ZHU M, WANG K *et al.* Direct oral anticoagulants versus vitamin k antagonists for the treatment of left ventricular thrombus: an updated meta-analysis of cohort studies and randomized controlled trials. *J Cardiovasc Pharmacol*, 2022;79:935-940.
11. KITANO T, NABESHIMA Y, KATAOKA M *et al.* Therapeutic efficacy of direct oral anticoagulants and vitamin K antagonists for left ventricular thrombus: systematic review and meta-analysis. *PloS One*, 2021;16:e0255280.
12. GELLEN B, BIERE L, LOGEART D *et al.* Timing of cardiac magnetic resonance imaging impacts on the detection rate of left ventricular thrombus after myocardial infarction. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2017;10:1404-1405.
13. MEURIN P, BRANDAO CARREIRA V, DUMAINE R *et al.* Incidence, diagnostic methods, and evolution of left ventricular thrombus in patients with anterior myocardial infarction and low left ventricular ejection fraction: a prospective multicenter study. *Am Heart J*, 2015;170:256-262.
14. DELEWI R, NIJVELDT R, HIRSCH A *et al.* Left ventricular thrombus formation after acute myocardial infarction as assessed by cardiovascular magnetic resonance imaging. *Eur J Radiol*, 2012;81:3900-3904.

Revue générale

15. WEINSaft JW, Kim J, MEDICHERLA CB *et al.* Echocardiographic algorithm for post-myocardial infarction lv thrombus: a gatekeeper for thrombus evaluation by delayed enhancement CMR. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2016;9:505-515.
16. O'GARA PT, KUSHNER FG, ASCHEIM DD *et al.* 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction. *Circulation*, 2013; 127:e362-425.
17. KERNAN WN, OVBIAGELE B, BLACK HR *et al.* Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack. *Stroke*, 2014; 45:2160-2236.
18. IBANEZ B, JAMES S, AGEWALL S *et al.* 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J*, 2018;39:119-177.
19. VAITKUS PT, BARNATHAN ES. Embolic potential, prevention and management of mural thrombus complicating anterior myocardial infarction: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*, 1993;22: 1004-1009.
20. SALEH Y, AL-ABCHA A, ABDELKARIM O *et al.* Meta-analysis investigating the role of direct oral anticoagulants versus vitamin k antagonists in the treatment of left ventricular thrombi. *Am J Cardiol*, 2021;150:126-128.
21. ALCALAI R, BUTNARU A, MORAVSKY G *et al.* Apixaban versus warfarin in patients with left ventricular thrombus, a prospective multicenter randomized clinical trial. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother*, 2021;pvab057.
22. ABDELNABI M, SALEH Y, FAREED A *et al.* Comparative study of oral anticoagulation in left ventricular thrombi (No-LVT Trial). *J Am Coll Cardiol*, 2021;77:1590-2159.

Les auteurs ont déclaré ne pas avoir de liens d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.