

## **Maladie thromboembolique veineuse en réanimation**

A Godier\*, M Lakhdari, CM Samama

*Service d'Anesthésie Réanimation, Hôtel Dieu, Université Paris Descartes, 1 place du parvis de Notre Dame,  
75004 Paris*

\*Auteur correspondant : anne.godier@htd.aphp.fr

### ***POINTS ESSENTIELS***

- La prise en charge des évènements thromboemboliques veineux présente des spécificités en réanimation.
- L'objectif est d'atteindre le rapport bénéfice-risque optimal pour chaque patient à la fois pour le diagnostic et pour le traitement.
- La tomodensitométrie est l'examen diagnostique de référence chez le patient hémodynamiquement stable.
- L'échographie cardiaque permet à la fois le diagnostic d'EP et l'évaluation de sa gravité.
- L'anticoagulation reste le traitement de référence pour la grande majorité des patients.
- L'interruption de veine cave inférieure doit être discutée chez les patients à haut risque hémorragique et chez ceux présentant une récurrence malgré un traitement anticoagulant bien conduit.
- La thrombolyse est indiquée en cas d'embolie pulmonaire grave.
- L'embolectomie chirurgicale ou percutanée par cathétérisme vasculaire doit être discutée en cas d'embolie pulmonaire grave après échec de la thrombolyse.

## INTRODUCTION

La maladie thromboembolique veineuse (MTEV) inclut la thrombose veineuse profonde (TVP) et l'embolie pulmonaire (EP). Ce texte a pour but de faire une courte synthèse de la prise en charge de la MTEV en réanimation, en soulignant les spécificités liées à la réanimation et en évoquant les controverses persistantes. Il n'a pas pour but de détailler spécifiquement la prise en charge de l'EP grave, mieux développée ailleurs.

## FACTEURS DE RISQUE ET CONSÉQUENCES

L'incidence de la MTEV en réanimation est difficile à établir car les populations, les prophylaxies et les critères diagnostiques sont hétérogènes et varient d'une étude à l'autre. Elle est évaluée entre 25 à 32 % sans prophylaxie et entre 10 à 18 % avec prophylaxie. Elle est de diagnostic difficile et passe souvent inaperçue.

La MTEV représente une cause majeure de morbi-mortalité pour les patients admis en réanimation. L'embolie pulmonaire est une des découvertes les plus fréquentes lors des autopsies<sup>1</sup>. Des EP non diagnostiquées peuvent aussi participer aux épisodes d'instabilité hémodynamique et d'hypoxémie chez des patients ventilés, ainsi qu'aux difficultés de sevrage ventilatoire. Les patients qui survivent à une embolie pulmonaire sont à risque de complications tardives, incluant la récurrence thromboembolique, le syndrome post-phlébitique et l'hypertension artérielle pulmonaire chronique.

Les facteurs de risque majeurs de la MTEV en réanimation incluent l'âge supérieur à 40 ans, le traumatisme majeur (surtout bassin, hanche et membre inférieur), la chirurgie orthopédique de la hanche ou du genou, la chirurgie pour un cancer abdominal ou pelvien, la chirurgie abdominale ou coronarienne, l'immobilisation prolongée (plus de cinq jours), les antécédents de maladie thromboembolique<sup>2</sup>.

## DIAGNOSTIC

### Classification

Les embolies pulmonaires sont classées en trois catégories selon leur degré de gravité<sup>3</sup> :

- les embolies graves compliquées d'état de choc ou d'hypotension artérielle dont la mortalité hospitalière est supérieure à 25 % ;
- les embolies de gravité intermédiaire, cliniquement stables, mais responsables de dysfonction ou d'ischémie ventriculaire droite, dont le taux de complications majeures (mortalité récidive ou choc secondaire) est de l'ordre de 7 à 10 % dans le premier mois ;
- les embolies de faible gravité dont la mortalité initiale est inférieure à 5 %.

### **Moyens diagnostiques**

Le diagnostic de MTEV est difficile en réanimation, où les patients sont immobiles, souvent incapables de communiquer pour rapporter des symptômes évocateurs. L'examen clinique est peu contributif. Le diagnostic de TVP est classiquement évoqué, au membre inférieur ou supérieur, devant l'association d'un œdème, d'un érythème et d'une augmentation de chaleur locale avec perte du ballotement et douleur locale. Cependant, en réanimation, le tableau clinique est souvent fruste et les thromboses, asymptomatiques. Ainsi, selon les séries, 10 à 100 % des thromboses veineuses profondes diagnostiquées par écho-Doppler ne sont pas détectées par l'examen physique<sup>4</sup>. La même difficulté est rencontrée pour le diagnostic d'embolie pulmonaire. Les signes fonctionnels typiques (douleur thoracique, dyspnée) sont absents chez le patient sédaté et l'examen clinique est souvent sans particularité.

Les examens complémentaires s'envisagent différemment, en recherchant le meilleur rapport bénéfice/risque chez ces patients souvent intubés et ventilés, difficiles à transporter, avec une fonction rénale altérée qui doit être prise en compte en cas d'injection de produits de contraste iodé.

La phlébographie des membres inférieurs reste le "gold standard" des examens complémentaires pour le diagnostic de la TVP, en particulier dans le contexte de la recherche clinique. Elle permet de déceler l'ensemble des thrombi, incluant ceux situés dans le pelvis et la veine cave inférieure, souvent non détectés par l'écho-Doppler. Malheureusement, son intérêt en réanimation est très limité par ses inconvénients. Ceux-ci associent la nécessité d'un transport intrahospitalier, l'invasivité du geste, et la toxicité potentielle du produit de contraste iodé. Le « gold standard » reste donc confiné à quelques aspects de la recherche clinique.

L'écho-Doppler des membres inférieurs est, en pratique, l'examen le plus pratiqué pour le diagnostic de TVP. Néanmoins les caractéristiques de ce test n'ont pas été évaluées en réanimation.

Le diagnostic d'embolie pulmonaire est plus difficile. Le plus souvent l'EP est évoquée dans une démarche diagnostique systématisée devant une hypoxémie, des infiltrats pulmonaires, une défaillance respiratoire, une instabilité hémodynamique ou une fébricule.

Des signes électriques peuvent être évocateurs : bloc de branche gauche, aspect S1Q3 et inversion des ondes T, mais sont rarement suffisants.

Les D-Dimères sont d'intérêt limité puisque les comorbidités, l'âge avancé et surtout l'activation fréquente de la coagulation en réanimation sont responsables de leur augmentation. Ils pourraient théoriquement permettre de déterminer la nécessité de recourir à un examen d'imagerie chez les patients à faible probabilité d'EP mais leur élévation quasi systématique chez le patient de réanimation les rend peu utiles.

L'angio-scanner est l'examen de référence en cas de suspicion d'EP. Il est peu invasif et aisément disponible. Sa sensibilité et sa spécificité ont été évaluées respectivement à 83 % et 96 % dans l'étude PIOPED II<sup>5</sup>. Néanmoins, il implique un transport intrahospitalier, ce qui est parfois difficile en cas d'instabilité hémodynamique. Surtout, il expose au risque néphropathie aux produits de contraste, une des principales causes d'insuffisance rénale chez les patients hospitalisés<sup>4</sup>. D'autres facteurs de risque d'insuffisance rénale, fréquemment présents chez les patients de réanimation, doivent être recherchés. Ils incluent le sepsis, l'hypovolémie, la ventilation mécanique et la chirurgie. Les patients à risque bénéficient de méthodes de prévention, incluant l'utilisation de quantité faible de produits de contraste hypo- ou isoosmolaires. La N-acétyl-cystéine, un temps évoquée, a été supplantée<sup>6</sup> par une hydratation pré- et post-procédure avec du NaCl 0,9 %<sup>7</sup> ou du bicarbonate de sodium<sup>8</sup>.

La scintigraphie pulmonaire est une alternative éventuelle. Examen simple, non invasif et rapide, elle s'interprète selon les critères PIOPED. Si elle est normale, elle élimine l'EP, si elle est de haute probabilité, alors elle affirme le diagnostic d'EP. Toutefois, 40 à 60 % des scintigraphies ne permettent pas de conclure. Elle implique aussi un transport intrahospitalier.

L'échographie cardiaque transthoracique ou transœsophagienne a pris une place importante pour le diagnostic d'EP en réanimation. Des signes de cœur pulmonaire aigu (cf ci-dessous) en absence d'antécédent cardio-pulmonaire ou la visualisation d'un thrombus mobile dans les cavités droites ou les artères pulmonaires confirment le diagnostic d'EP. Devant l'apparition d'une instabilité hémodynamique chez un patient de réanimation, l'ETT permet d'orienter le diagnostic. La découverte d'une défaillance ventriculaire droite oriente vers une EP, tandis que d'autres signes orientent vers un infarctus du myocarde, une dissection aortique ou une tamponnade. C'est l'examen de référence lorsque le malade n'est pas transportable.

Les biomarqueurs cardiaques tels que la troponine I ou le BNP peuvent être augmenté en particulier en cas d'EP massive. Par conséquent, ces marqueurs ne permettent pas d'infirmier le diagnostic d'EP. Ils sont utiles pour trier les patients. La combinaison d'une dysfonction ventriculaire droite échographique et d'une élévation de la troponine ou du BNP est associée à une augmentation de la mortalité.

### **Évaluation de la gravité**

L'embolie pulmonaire grave est définie par un état de choc ou PAS <90 mmHg (ou diminution de 40 mmHg par rapport aux chiffres tensionnels habituels) pendant 15 minutes sans autre cause identifiable<sup>3</sup>. Les taux de mortalité sont élevés, évalués de 30 % à plus de 75 % si une ressuscitation cardiopulmonaire est nécessaire. L'évocation rapide du diagnostic est nécessaire à une optimisation de la prise en charge, tout retard diagnostique augmentant de manière significative la mortalité liée à cette pathologie.

Les EP de gravité intermédiaire entraînent une dysfonction ventriculaire droite objectivée par l'échocardiographie ou l'élévation du brain natriuretic peptide (BNP), ou une ischémie ventriculaire droite mise en évidence par la troponine, mais sans retentissement clinique.

Ainsi, puisque la survenue d'une dysfonction ventriculaire droite est une des principales complications de l'embolie pulmonaire, sa détection est primordiale et peut être réalisée de plusieurs façons.

L'apparition d'ondes T négatives de V1 à V4 sur l'électrocardiogramme est une première approche.

La tomodensitométrie thoracique permet aussi d'estimer la défaillance droite. En effet, cette dernière est corrélée au degré d'obstruction pulmonaire et à la localisation du thrombus<sup>9</sup>. Un rapport VD/VG>1 permet de poser le diagnostic de dilatation du ventricule droit avec une sensibilité et une spécificité de 88 %.

L'échographie cardiaque (transthoracique ou transœsophagienne) a une place majeure dans la prise en charge. Elle permet à la fois de confirmer le diagnostic avec une visualisation directe du thrombus dans l'artère pulmonaire et d'évaluer le retentissement en recherchant l'apparition de signes de dysfonction cardiaque droite, ou cœur pulmonaire aigu<sup>10</sup> :

- dilatation des cavités droites avec surface télédiastolique du ventricule droit/surface télédiastolique du ventricule gauche supérieur à 0,6 ;
- hypokinésie de la paroi libre du ventricule droit ;
- anomalie de la cinétique septale avec un septum interventriculaire paradoxal ;
- signes d'hypertension artérielle pulmonaire ;
- insuffisance tricuspide ;
- surcharge au niveau de la veine cave inférieure

Une hypokinésie modérée ou sévère du ventricule droit, une HTAP, un foramen ovale perméable un thrombus libre flottant dans le ventricule droit sont des facteurs de risque de récurrence d'EP ou de décès.

Enfin, une élévation du Brain Natriuretic Peptide (BNP) ou du pro-BNP au cours de l'embolie pulmonaire est le reflet de la dysfonction VD. Le BNP est un marqueur pronostic puisque son élévation est aussi corrélée à la sévérité du pronostic<sup>11,12</sup>. Lorsqu'il dépasse le seuil de 250 ng/L, il est associé à la survenue de complications (décès, choc, récurrence) au cours du premier mois<sup>13</sup>.

## **OPTIONS THÉRAPEUTIQUES, CONDUITE DU TRAITEMENT ET SURVEILLANCE**

### **Traitements antithrombotiques**

Les recommandations de la SRLF indiquent que le traitement anticoagulant initial peut reposer sur l'héparine non fractionnée intraveineuse ou sous-cutanée, ou sur les héparines de bas poids moléculaire (HBPM)<sup>2</sup>.

L'héparine non fractionnée intraveineuse est un des traitements de référence de l'EP. Après réalisation d'un TCA et d'une numération plaquettaire, elle est administrée, au moyen d'un

bolus de 80 UI/kg suivi par une perfusion continue débutée à 18 UI/kg/h et secondairement adaptée pour un TCA entre 1,5 et 2,5. Une administration précoce d'héparine permet de réduire la récurrence de la MTEV. La surveillance de la numération plaquettaire deux fois par semaine est indispensable. Cet anticoagulant est à privilégier en cas de risque hémorragique élevé, de procédure invasive prévue ou d'indication à une thrombolyse.

Les HBPM ont l'avantage d'une meilleure biodisponibilité, d'une courbe dose réponse plus prédictible et d'un moindre risque de thrombopénie induite par l'héparine (TIH) que l'HNF. Néanmoins en réanimation, elles exposent à d'autres problèmes. L'insuffisance rénale entraîne une accumulation et expose à des complications hémorragiques. Elles sont donc contre-indiquées chez l'insuffisant rénal sévère (clairance < 30 ml/min). La résorption après administration sous-cutanée est parfois altérée chez les patients présentant un syndrome œdémateux<sup>14</sup>. Le monitoring de l'activité anti-Xa 4 heures après l'injection est nécessaire chez le sujet âgé, chez l'insuffisant rénal et en cas de poids extrêmes. L'objectif dépend de la molécule utilisée (par exemple, la cible avec l'enoxaparine est évaluée à 1,20 +/- 0,17 UI/ml)<sup>15</sup>. Les HBPM ont démontré qu'elles étaient aussi efficaces et sûres que l'HNF pour le traitement de l'EP<sup>16,17</sup>. Néanmoins ces essais excluaient les patients de réanimation et les patients hémodynamiquement instables. En cas d'hémorragie, le sulfate de protamine ne permet qu'une réversion très partielle de l'effet anticoagulant des HBPM. La posologie de 1 mg de protamine pour 1 mg d'enoxaparine est proposée<sup>15</sup>.

Les AVK sont introduits dès que la voie entérale est disponible et que le risque hémorragique est faible, ce qui implique que des gestes invasifs à risque hémorragique ne soient pas prévus.

Le fondaparinux, anti-Xa synthétique injectable, a montré une efficacité et une sécurité équivalentes pour le traitement de l'EP chez les patients hémodynamiquement stables. Néanmoins son utilisation en réanimation se heurte à une élimination rénale et une demi-vie longue (17h) exposant au risque d'accumulation chez les patients insuffisants rénaux. Enfin, il n'a pas été évalué dans ce cadre.

Les nouveaux anticoagulants oraux (dabigatran, rivaroxaban...) n'ont pas leur place dans le traitement de la maladie thromboembolique veineuse en réanimation. Ils n'ont pas été évalués en réanimation et n'ont pas d'AMM à ce jour pour le traitement de la maladie thromboembolique veineuse.

## Thrombolyse

Le traitement fibrinolytique est recommandé dans les embolies pulmonaires graves. Il permet de désobstruer rapidement le réseau artériel pulmonaire et produit une amélioration hémodynamique, dont les conséquences sur la mortalité n'ont toutefois pas été formellement établies. Les données des 5 essais ayant inclus des malades en état de choc parmi une majorité de malades stables ont été regroupées dans une métaanalyse<sup>18</sup>. La fibrinolyse ne s'associe certes pas à une réduction significative de la mortalité, mais permet une diminution significative d'un critère composite associant mortalité et récurrences, conduisant à la recommander dans cette indication<sup>2</sup>. Le rt-PA est actuellement l'agent fibrinolytique de référence dans l'embolie pulmonaire avec plusieurs protocoles d'utilisation. Il peut par exemple être administré à la posologie de 100 mg sur 2 h en perfusion. Son utilisation induit un risque hémorragique non grave dans 10 % des cas et grave dans 1,2 % des cas. Le traitement de référence du fait de sa rapidité d'action est le rt-PA (Actilyse®) à la posologie de 100 mg sur 2 h en perfusion. Le traitement par héparine est initié après la fibrinolyse ou interrompu puis repris après obtention d'un TCA inférieur à deux fois le témoin (contrôle toutes les 2 h). Seule l'HNF est indiquée dans cette situation en continu à 18 UI/kg/h après une dose de charge de 80 UI/kg. L'adaptation du débit se fait par contrôle du TCA mesuré toutes les 4 h jusqu'à l'obtention d'un résultat entre 2 et 3 fois le témoin sur deux prélèvements successifs.

Le recours à la thrombolyse chez les patients non choqués, mais ayant une dilatation des cavités droites est discuté<sup>18</sup>. Il est en cours d'évaluation dans l'étude PEITHO.

Contre-indications de la fibrinolyse <sup>19</sup>	
Absolues	<ul style="list-style-type: none"><li>- Hémorragie active non contrôlable</li><li>- Hémorragie intracrânienne spontanée quelle qu'en soit la date</li><li>- Accident ischémique cérébral de moins de deux mois</li></ul>
Relatives	<ul style="list-style-type: none"><li>- Chirurgie majeure, biopsie profonde, trauma sévère &lt; 10 jours</li><li>- Neurochirurgie ou chirurgie ophtalmologique datant de moins d'un mois</li><li>- HTA sévère non contrôlée</li><li>- Anomalie majeure de l'hémostase</li></ul>



## **Interruption de la veine cave inférieure**

Il n'y a pas lieu de discuter d'un geste d'interruption partielle de la veine cave inférieure (VCI) en première intention lors de la mise en route d'un traitement anticoagulant pour une EP ou une TVP en réanimation.

La mise en place de filtres de veine cave inférieure est classiquement indiquée dans 3 situations :

- en cas de contre-indication à une anticoagulation à dose curative, qu'elle soit transitoire ou définitive ;
- lors de la survenue d'une TVP ou d'une EP (récidive ou premier épisode) lors d'un traitement anticoagulant bien conduit. Ceci implique que ce traitement soit optimal, en terme de posologie et de contrôle biologique de cette posologie. Cet épisode doit être documenté. Il faut aussi infirmer la présence d'une thrombopénie induite par l'héparine dont la prise en charge est différente ;
- en cas d'embolectomie.

L'interruption de VCI ne dispense pas d'une anticoagulation. Les anticoagulants sont donc poursuivis ou introduits dès que possible après levée des contre-indications.

Malgré les progrès technologiques, des complications peuvent survenir au cours de la pose des filtres cave<sup>20,21</sup>. Les complications précoces sont liées à la procédure de pose et incluent les saignements, les thromboses de l'accès vasculaires, les complications du système de largage comme la plicature de la gaine, l'embolie gazeuse, la malposition, la bascule et l'échec total ou partiel de l'ouverture du système, ainsi que la pénétration d'organes adjacents. Les complications tardives peuvent survenir des mois ou des années après la pose du filtre. Elles incluent la thrombose de veine cave, la récidive de TVP, le syndrome post-thrombotique, la fracture et la migration du filtre et les lésions d'organes par érosion. Des complications sont aussi liées au retrait des filtres optionnels.

L'étude PREPIC a évalué l'intérêt d'un implant chirurgical pour une interruption cave chez les patients traités par anticoagulant pour une TVP<sup>22</sup>. Elle a montré une réduction franche du risque d'EP au douzième jour. Néanmoins, l'effet bénéfique sur le risque d'EP était contrebalancé à long terme par l'absence de différence sur la mortalité totale et un effet délétère sur le risque de récidive de TVP. Ces résultats laissent penser que le filtre serait bénéfique chez les patients à risque élevé de récidive. L'utilisation de filtres optionnels ou retirables qui peuvent être enlevés au bout de quelques jours ou semaines permettrait de

limiter les complications tardives de ces filtres. L'étude PREPIC 2 en évaluant l'efficacité d'un filtre cave optionnel laissé en place trois mois permettra de progresser dans cette réflexion<sup>23</sup>.

La mise en place de filtre dans la veine cave supérieure en cas de TVP des membres supérieurs a été évaluée dans les mêmes indications<sup>21</sup>. Bien qu'une série de 154 filtres ait montré une incidence faible de complications, l'expérience et le recul restent insuffisants.

Les filtres optionnels sont potentiellement intéressants pour les patients présentant des contre-indications transitoires aux anticoagulants, tels les polytraumatisés ou les patients présentant un syndrome hémorragique. Néanmoins, les données disponibles sont peu nombreuses et le bénéfice de ces filtres est encore mal évalué.

## **Embolectomie**

L'amélioration des résultats obtenus avec l'embolectomie chirurgicale permet de l'envisager comme une alternative thérapeutique efficace pour les embolies pulmonaires graves avec échec ou contre-indication à la thrombolyse. Elle concerne environ 1 % des patients, mais présente un taux de mortalité intrahospitalière de 30 %. Cette pratique se heurte à plusieurs écueils : disponibilité inconstante du plateau technique pour des patients non transportables, nécessité d'une circulation extracorporelle, donc une anticoagulation à fortes doses, ce qui implique que le risque hémorragique soit contrôlé.

La thrombectomie percutanée par cathétérisme intravasculaire est une alternative dont la place est encore mal établie, les données disponibles étant peu nombreuses. Elle peut s'envisager dans les mêmes indications, en particulier lorsque l'accès à la chirurgie cardiothoracique est impossible dans des délais très courts, ou lorsqu'il existe des contre-indications à la chirurgie, dominées par un risque hémorragique élevé (chirurgie, polytraumatisés)<sup>24</sup>. Elle peut être réalisée en radiologie interventionnelle, par différentes techniques incluant la mobilisation par sonde, la fragmentation, l'hydrolyse et l'aspiration. Bien qu'il n'y ait pas d'essai comparatif, les études de cohorte suggèrent que les résultats après ces deux types d'embolectomie, chirurgicale ou percutanée, sont comparables<sup>24</sup>.

Lorsqu'une embolectomie pulmonaire est réalisée, une interruption de la veine cave inférieure est souvent associée.

## **Membrane extracorporelle d'oxygénation (ECMO)**

Quelques cas cliniques et séries de cas ont rapporté l'utilisation avec succès de l'ECMO lors de la prise en charge d'EP massives, le plus souvent chez des patients traités par catécholamines, hypoxiques et en acidose métabolique au moment de la pose de l'assistance<sup>25</sup>. Il s'agit d'une thérapeutique d'exception.

### **Traitement symptomatique**

Le traitement de la défaillance cardiorespiratoire repose également sur une prise en charge symptomatique<sup>2</sup> : oxygénothérapie à haut débit en cas d'hypoxie, remplissage vasculaire et administration de dobutamine de 5 à 20 mg/kg/min en cas d'hypotension artérielle. Si cette dernière persiste malgré les thérapeutiques débutées, l'administration de noradrénaline est préconisée. L'intubation et la ventilation mécanique sont bien sur indiquées en cas d'arrêt cardiaque, de détresse respiratoire aigue, d'état de choc persistant sous traitement médical, ou de trouble de la conscience.

### **CONCLUSION**

La MTEV en réanimation est fréquente et de diagnostic rendu difficile par un tableau clinique souvent fruste. La tomodensitométrie, examen diagnostique de référence, est remplacée par l'échographie cardiaque en cas d'instabilité hémodynamique. L'état de choc définit la gravité de l'EP. Le traitement anticoagulant est indispensable et s'associe à une fibrinolyse en cas d'EP grave. Le risque hémorragique des traitements entrepris doit être évalué pour chaque patient pour établir la conduite thérapeutique optimale.

### **REFERENCES**

1. Maris C, Martin B, Creteur J, et al. Comparison of clinical and post-mortem findings in intensive care unit patients. *Virchows Arch* 2007;450:329-33.
2. SRLF. Prévention de la maladie thrombo-embolique en réanimation *Réanimation* 2001;10:456-61.
3. Torbicki A, Perrier A, Konstantinides S, et al. Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism: the Task Force for the Diagnosis and

Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2008;29:2276-315.

4. Cook D, Douketis J, Crowther MA, Anderson DR. The diagnosis of deep venous thrombosis and pulmonary embolism in medical-surgical intensive care unit patients. *J Crit Care* 2005;20:314-9.
5. Stein PD, Fowler SE, Goodman LR, et al. Multidetector computed tomography for acute pulmonary embolism. *N Engl J Med* 2006;354:2317-27.
6. ACT: No benefit of N-acetylcysteine to reduce contrast-induced nephropathy. *AHA* 2010;résumé.
7. Vasheghani-Farahani A, Sadigh G, Kassaian SE, et al. Sodium bicarbonate plus isotonic saline versus saline for prevention of contrast-induced nephropathy in patients undergoing coronary angiography: a randomized controlled trial. *Am J Kidney Dis* 2009;54:610-8.
8. Merten GJ, Burgess WP, Gray LV, et al. Prevention of contrast-induced nephropathy with sodium bicarbonate: a randomized controlled trial. *JAMA* 2004;291:2328-34.
9. Mansencal N, Joseph T, Vieillard-Baron A, et al. Diagnosis of right ventricular dysfunction in acute pulmonary embolism using helical computed tomography. *Am J Cardiol* 2005;95:1260-3.
10. Mansencal N, Joseph T, Vieillard-Baron A, et al. Comparison of different echocardiographic indexes secondary to right ventricular obstruction in acute pulmonary embolism. *Am J Cardiol* 2003;92:116-9.
11. Cavallazzi R, Nair A, Vasu T, Marik PE. Natriuretic peptides in acute pulmonary embolism: a systematic review. *Intensive Care Med* 2008;34:2147-56.
12. Klok FA, Mos IC, Huisman MV. Brain-type natriuretic peptide levels in the prediction of adverse outcome in patients with pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis. *Am J Respir Crit Care Med* 2008;178:425-30.
13. Sanchez O, Trinquart L, Caille V, et al. Prognostic factors for pulmonary embolism: the prep study, a prospective multicenter cohort study. *Am J Respir Crit Care Med* 2010;181:168-73.
14. Priglinger U, Delle Karth G, Geppert A, et al. Prophylactic anticoagulation with enoxaparin: Is the subcutaneous route appropriate in the critically ill? *Crit Care Med* 2003;31:1405-9.
15. Kearon C, Kahn SR, Agnelli G, Goldhaber S, Raskob GE, Comerota AJ. Antithrombotic therapy for venous thromboembolic disease: American College of Chest

Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest* 2008;133:454S-545S.

16. Simonneau G, Sors H, Charbonnier B, et al. A comparison of low-molecular-weight heparin with unfractionated heparin for acute pulmonary embolism. The THESEE Study Group. *Tinzaparine ou Heparine Standard: Evaluations dans l'Embolie Pulmonaire*. *N Engl J Med* 1997;337:663-9.
17. Low-molecular-weight heparin in the treatment of patients with venous thromboembolism. The Columbus Investigators. *N Engl J Med* 1997;337:657-62.
18. Wan S, Quinlan DJ, Agnelli G, Eikelboom JW. Thrombolysis compared with heparin for the initial treatment of pulmonary embolism: a meta-analysis of the randomized controlled trials. *Circulation* 2004;110:744-9.
19. Meyer G, Sanchez O. Indications et modalités du traitement fibrinolytique au cours de l'embolie pulmonaire. *Sang thrombose vaisseaux* 2009;21:181-5.
20. Deguchi J, Nagayoshi M, Miyahara T, et al. Do inferior vena cava filters reduce the risk of acute pulmonary embolism in preoperative patients with venous thromboembolism? *Surg Today* 2010;40:533-7.
21. Usoh F, Hingorani A, Ascher E, et al. Long-term follow-up for superior vena cava filter placement. *Ann Vasc Surg* 2009;23:350-4.
22. Eight-year follow-up of patients with permanent vena cava filters in the prevention of pulmonary embolism: the PREPIC (Prevention du Risque d'Embolie Pulmonaire par Interruption Cave) randomized study. *Circulation* 2005;112:416-22.
23. Mismetti P. [Randomized trial assessing the efficacy of the partial interruption of the inferior vena cava by an optional vena caval filter in the prevention of the recurrence of pulmonary embolism. PREPIC 2 trial: prevention of embolic recurrences by caval interruption (prospective, multicentric, randomised, open trial)]. *Rev Pneumol Clin* 2008;64:328-31.
24. Kucher N. Catheter embolectomy for acute pulmonary embolism. *Chest* 2007;132:657-63.
25. Pastores SM. Management of venous thromboembolism in the intensive care unit. *J Crit Care* 2009;24:185-91.