

## THROMBOSE VEINEUSE

Auteure: Dr. M. Dominice Dao, Service de médecine de premier recours, HUG

Expert : Pr M. Righini, Service d'angiologie et d'hémostase, HUG

Relecteur : Dr I. Guessous, Unité d'épidémiologie populationnelle, HUG

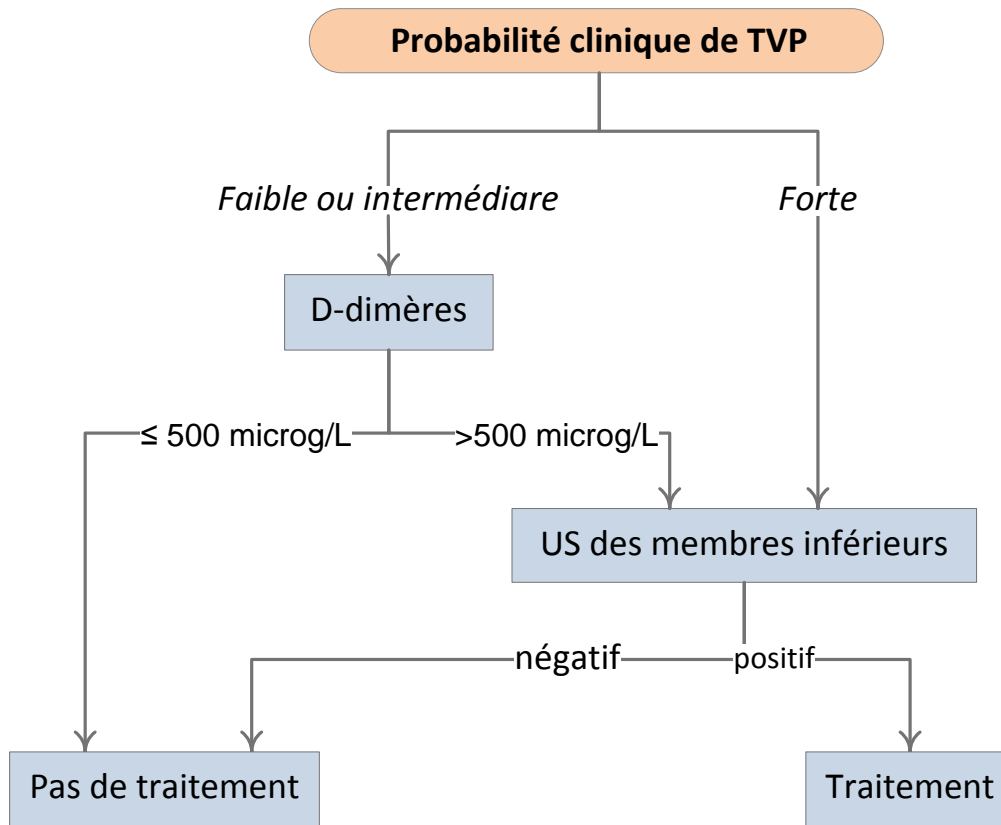
Algorithmes et relecture: M. Le Braz  
Mise en page: J. Caliri

### 2017

#### LES POINTS À RETENIR

- La complication majeure de la thrombose veineuse profonde (TVP) est l'embolie pulmonaire (30% de patients avec TVP présentent une EP).
- Lors de suspicion de TVP, il convient de réaliser une anamnèse soignée à la recherche des nombreux facteurs de risque de la maladie thrombo-embolique veineuse.
- La démarche diagnostique pour la TVP doit respecter un algorithme précis. L'établissement d'un score de probabilité clinique va déterminer le recours aux examens paracliniques comportant essentiellement les D-dimères et l'écho-doppler veineux des membres inférieurs.
- Le traitement de la TVP se fait de manière ambulatoire. Jusqu'à présent, il reposait sur les antivitaminiques K avec un relais par fondaparinux ou héparines de bas poids moléculaire. Les nouveaux anticoagulants directs ont été approuvés pour cette indication et sont maintenant recommandés en 1<sup>ère</sup> intention.
- Tout traitement anticoagulant doit être réévalué annuellement afin de faire le point sur la balance risque-bénéfice.
- La contention élastique, par bandes, puis par bas de contention de classe 2 fait partie intégrante du traitement de la TVP et de la prévention du syndrome post-thrombotique.

## ALGORITHME DE PRISE EN CHARGE D'UNE THROMBOSE VEINEUSE PROFONDE (TVP)



# THROMBOSE VEINEUSE

## 1. INTRODUCTION

La thrombose veineuse consiste en une obstruction veineuse partielle ou totale par un thrombus endoluminal dont la localisation est possible dans tout l'arbre veineux avec prédominance aux membres inférieurs. Dans un territoire donné, la localisation peut être une thrombose veineuse profonde (TVP) ou une thrombose veineuse superficielle (TVS).

La TVP touche 1-2/1000 personnes/an dans la population générale, mais l'incidence augmente avec l'âge pour arriver à 2-7/1000 personnes/an après 70 ans.<sup>1</sup> Sa mortalité est principalement liée à sa complication majeure (~1/3 des cas) : l'embolie pulmonaire (EP). Une récente étude danoise a démontré une mortalité globale de la TVP de 3% à 30 jours et 13% à 1 an, sauf pour les patients avec une néoplasie pour laquelle elle est beaucoup plus élevée (23% à 30 jours et 42% à 1 an).<sup>2</sup> Lors de TVS, le risque de développer une TVP/EP est d'environ 3% à 3 mois.<sup>3</sup>

## 2. FACTEURS DE RISQUE DE SURVENUE D'UNE THROMBOSE VEINEUSE

Les facteurs favorisant la maladie thromboembolique veineuse (MTEV) se résument par la triade de Virchow, comprenant : stase veineuse, lésions de la paroi veineuse, hypercoagulabilité. Les facteurs de risque acquis de MTEV sont présentés dans le tableau 1. Le tableau 2 présente les facteurs héréditaires. Dans la majorité des cas, on trouve plusieurs facteurs de risque concomitants.

- Âge avancé (>65 ans)
- Chirurgie récente
- Traumatisme d'un membre
- Antécédents de TVP ou d'EP
- Immobilisation ou alitement de toute origine
- Néoplasie
- AVC
- Obésité
- Femmes sous contraception orale (surtout 1<sup>ère</sup> et 3<sup>ème</sup> générations) ou hormonothérapie substitutive
- Grossesse et période post-partum
- Tabagisme chronique
- Traitement médicamenteux : modulateurs des récepteurs des œstrogènes, thérapie oncologique immunosuppressive ou cytotoxique
- Thrombophilies acquises : syndrome des anticorps antiphospholipides (présence de lupus anticoagulant, anticorps anticardiolipines,  $\beta$ 2 glycoprotéine1)
- Autres maladies associées :
  - Syndrome néphrotique
  - Insuffisance rénale terminale
  - Insuffisance cardiaque
  - Maladies induisant une hyperviscosité (myélome multiple, *polycythemia vera*, leucémie, anémie falciforme, etc.)
  - Thrombopénie induite par l'héparine
  - Purpura thrombotique thrombocytopénique
  - Hémoglobinurie paroxystique nocturne
  - Hyperhomocystéinémie
  - Maladies auto-immunes (Behçet, lupus, maladie de Crohn, RCUH, etc.)
- Présence de pacemaker transveineux ou de cathéters centraux (TVP du membre supérieur)
- Toxicomanie IV
- Pollution (risque proportionnel à l'augmentation de la concentration des particules fines)

**Tableau 1:** Facteurs de risque acquis de Maladie Thrombo-Embolique Veineuse (MTEV).

- Mutation du facteur V Leiden
- Mutation du gène de la Prothrombine (mutation du facteur II)
- Déficit en protéine S ou C
- Déficit en antithrombine
- Anomalies du fibrinogène

**Tableau 2** : Thrombophilies héréditaires favorisant la maladie thrombo-embolique veineuse.

### 3. MANIFESTATIONS CLINIQUES

#### 3.1 ANAMNÈSE

On recherchera les facteurs de risque du tableau 1 en précisant l'historique des signes cliniques : œdème, douleur, changement de coloration tégumentaire.

#### 3.2 EXAMEN CLINIQUE

L'examen clinique général doit être réalisé en donnant une attention particulière aux systèmes cardio-vasculaire et respiratoire, aux organes abdominaux, aux extrémités et aux téguments. On cherchera localement: un cordon veineux palpable (signe de la veine thrombosée), une douleur locale, un œdème ipsilatéral avec une différence de circonférence entre les deux membres inférieurs, une différence de chaleur, un érythème et/ou une dilatation des veines superficielles (circulation collatérale). Le signe d'Homans (douleur provoquée au mollet à la dorsiflexion du pied) est peu sensible et peu spécifique. On cherchera également un status variqueux sous-jacent.

La localisation des symptômes ne correspond pas forcément avec la localisation de la thrombose, la localisation précise étant donnée par l'ultrason (US) et non pas par l'examen clinique. De plus, la présence clinique d'une TVS, ne permet pas d'exclure une TVP sous-jacente qui est présente dans 25% des cas.

#### 3.3 SCORES CLINIQUES

En cas de suspicion de TVP la sensibilité et la spécificité des signes et symptômes cliniques, pris individuellement, est faible. La combinaison des éléments susmentionnés avec des éléments anamnestiques (anamnèse personnelle et familiale) permettent, d'une manière structurée (scores) de classer les patients selon leur probabilité clinique d'avoir la maladie.

Dans le cadre des scores structurés, le score de Wells<sup>4</sup> (tableau 3) a fait ses preuves à large échelle et est largement accepté. Il permet d'attribuer les patients dans 3 catégories de risque : faible, intermédiaire et élevée avec une prévalence respective de la TVP dans ces catégories de 5%, 17% et 53%.<sup>5</sup> La plupart des patients avec suspicion de TVP se trouvent dans les catégories de risque faible ou intermédiaire et bénéficient par la suite d'un algorithme d'investigation non-invasif.

Paramètres	Points
Cancer	+1
Paralysie ou immobilisation récente	+1
Alitement >3 jours ou chirurgie/trauma <4 semaines	+1
Douleur à la palpation des veines profondes	+1
Œdème de la cuisse ou du mollet	+1
Œdème prenant le godet (du côté symptomatique)	+1
Veines superficielles dilatées sans varices (du côté symptomatique)	+1
Différence de diamètre de >3 cm avec l'autre jambe	+1
Diagnostic alternatif au moins aussi probable que celui de TVP	- 2
Probabilité clinique de TVP :	
• Faible	≤ 0
• Modérée	+1-2
• Elevée	≥ +3

**Tableau 3** : Le score de Wells.

## 4. DIAGNOSTIC

Le diagnostic d'une TVP s'appuie sur une démarche associant un score de probabilité clinique avec certains tests diagnostics. En effet, les signes et symptômes isolés d'une TVP ne sont pas assez sensibles ou spécifiques pour pouvoir s'y fier.

### 4.1 DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

Le diagnostic différentiel d'une TVP inclut une insuffisance veineuse des membres inférieurs, une pathologie musculo-squelettique (claquage musculaire, hématome, tendinite, arthropathie du genou), une rupture de kyste poplité de Baker, une cellulite, un lymphœdème, un œdème médicamenteux (anticalciques par ex.) ou une TVS.

### 4.2 EXAMENS COMPLÉMENTAIRES

#### • Laboratoire

Examen	Motif
Formule sanguine complète	Vérifier l'absence de thrombocytopénie
Crase simple : PTT et INR	Crase de départ avant anticoagulation
Créatinine	Adaptation des doses d'héparine si insuffisance rénale
D-dimères <sup>6</sup>	Produit de dégradation de la fibrine dans le processus de coagulation qui augmente dans le plasma lors d'un événement thromboembolique Une valeur $\leq 500$ microg/L permet d'exclure une TVP lors de probabilité clinique faible ou modérée avec une sensibilité de 98-100%. Spécificité faible et donc apport limité dans certaines situations avec élévation D-dimères (patients âgés, grossesse, néoplasies, maladies inflammatoires) Ce dosage n'a pas d'utilité lors de probabilité clinique élevée.

**Tableau 4** : Investigations sanguines lors de suspicion de TVP.

#### • Imagerie

L'écho-doppler des membres inférieurs reste l'imagerie diagnostique de premier choix. Si l'examen est négatif et la suspicion clinique est élevée, il s'agit de répéter l'examen au jour 5 à 7.

Examen	Indication	Performance	Limites
Echo-doppler des membres inférieurs avec compression	Examen de 1 <sup>ère</sup> intention (rapide, non invasif, bon marché)	Sensibilité de 96% (TVP proximales) et 71% (TVP distales) Spécificité globale 94%	TVP distales ou veine iliaque Status post thrombotique Suspicion de récurrence
Phlébographie avec produit de contraste	Examen de choix en cas d'écho-doppler problématique (par ex status post-TVP) Permet de voir les veines pelviennes et iliaques.	« Gold standard »	Examen invasif, long, cher, inconfortable pour le patient Risque d'allergies, insuffisance rénale (IR)
Phlébographie par CT	Pas recommandé de routine	Sensibilité 100%, Spécificité 96%	Coût, allergies, IR, irradiation
Phlébographie par IRM	Pas recommandé de routine	Sensibilité 100%, Spécificité 96%	Coût et technicités élevés

**Tableau 5** : Imagerie diagnostique lors de suspicion de TVP.<sup>7</sup>

### 4.3 RECHERCHE DE THROMBOPHILIE LORS DE THROMBOSE VEINEUSE PROFONDE AVÉRÉE

La recherche de thrombophilie n'est pas à effectuer de routine mais à réserver à quelques situations particulières.<sup>8</sup> Par exemple en cas de récurrence de TVP, et/ou d'histoire familiale positive pour les événements thrombo-emboliques ou en cas de TVP avant 50 ans sans facteur de risque identifié, la stratégie d'investigation est alors à définir dans ce cas en accord avec le spécialiste.

## 5. PRISE EN CHARGE

### 5.1 TRAITEMENT ANTICOAGULANT

Le but du traitement de la TVP est d'éviter l'extension du caillot, réduire le risque d'embolie pulmonaire, réduire les symptômes, prévenir le syndrome post-thrombotique et la récurrence de la TVP. L'anticoagulation est la pierre angulaire du traitement de la TVP. Les patients avec une forte probabilité clinique de TVP, et sans risque hémorragique élevé, le traitement anticoagulant doit être démarré en attendant les investigations complémentaires.

A noter qu'il n'y a pas de consensus en ce qui concerne la nécessité d'un traitement anticoagulant en cas de thrombose infra-poplitée (distale).

- **Nouveaux anticoagulants oraux (ACOD)**

Les dernières recommandations d'experts<sup>9</sup> semblent faiblement (Grade 2C) favoriser les ACOD sur les antivitaminiques K (AVK). Actuellement, le Rivaroxaban, l'Apixaban, l'Edoxaban et le Dabigatran sont tous admis par Swissmedic en cas de MTEV. Pour les modalités de prescription des ACOD, voir le document en annexe intitulé "[Anticoagulants oraux directs : guide d'utilisation proposé par le service d'angiologie et d'hémostase des HUG](#)".<sup>10</sup>

L'avantage des ACOD sont qu'ils n'ont pas besoin de monitoring en laboratoire, ne sont pas modifiés par le régime alimentaire et que certains d'entre eux (apixaban, rivaroxaban) ne nécessitent pas l'introduction préalable d'héparine. Ils ont également moins d'interactions que les AVK, à l'exception d'interactions avec les traitements anti-HIV et les anti-fongiques. Un des désavantages potentiels est l'absence d'antidote en cas de complication hémorragique, sauf pour le dabigatran pour lequel un antidote existe (Idarucizumab). Le coût des ACOD est très supérieur à celui des AVK, mais il est compensé par l'absence de nécessité de monitoring régulier.

Le Rivaroxaban et l'Apixaban ne nécessitent pas d'HBPM à l'initiation du traitement. Pour l'Edoxaban et le Dabigatran une couverture par HBPM est nécessaire pendant au moins 5 jours.

- **Les anti-vitamines K (AVK)**

Les principaux AVK sont l'Acénocoumarol et le Phenprocoumon. Le traitement par AVK nécessite plusieurs jours pour être efficace. Le traitement parentéral est donc à continuer au minimum 5 jours, jusqu'à l'obtention d'un INR thérapeutique entre 2 et 3 lors de deux dosages successifs à un intervalle de 24h ou plus. De plus, il est requis au moment d'initier le traitement car le démarrage des AVK induit un état hypercoagulable (chute rapide de la protéine C).<sup>11</sup>

L'acénocoumarol (Sintrom®) est à débiter selon la posologie suivante :

- Dose initiale 3 mg J1 - 3 mg J2 puis INR : si âge <65 ans et Quick J1 >85% et poids >50 kg
- Dose initiale 2 mg J1 - 2 mg J2 puis INR : si âge ≥65 ans ou Quick J1 70-85% ou poids ≤50 kg.

Le début du traitement, dans majorité des cas, peut être commencé le jour du diagnostic. Le monitoring de ce traitement nécessite des prises de sang itératives pour contrôler l'INR étant donné un nombre important de facteurs qui interfèrent avec l'activité des anti-vitamines K : l'alimentation (cf. tableau 6), d'autres médicaments, etc.

<b>Aliments à haute teneur en vitamine K</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Choux vert et blanc, choux de Bruxelles</li><li>• Brocolis et chou-fleur</li><li>• Epinards, laitues, persil</li><li>• Jaune d'œuf, foie et abats</li><li>• Lentilles</li><li>• Algues sèches</li><li>• Thé vert en vrac</li><li>• Tomates</li><li>• Avocats</li></ul>

**Tableau 6** : Aliments à haute teneur en vitamine K.

- **Fondaparinux et héparines de bas poids moléculaire (HBPM)**

Le Fondaparinux et les HBPM (Enoxaparine, Nadroparine, Daltéparine, Logiparine, Tinzaparine) constituent les traitements standards de la TVP car ils sont aussi efficaces, plus faciles à utiliser et présentent un risque hémorragique moindre que l'Héparine non fractionnée.

Le Fondaparinux est le premier choix aux HUG dans ces indications. Son principal avantage est son origine synthétique, contrairement aux HNF et HBPM; il ne nécessite pas de contrôler les plaquettes car il n'induit en principe pas de thrombopénie immuno-allergique. La posologie recommandée est de 7,5 mg/j par voie sous-cutanée (5 mg/j si le poids est <50 kg et 10 mg/j si le poids est >100 kg).

Les HBPM constituent le traitement de choix pour les femmes enceintes ou qui allaitent (données insuffisantes pour le Fondaparinux).

Lors d'insuffisance rénale avec une clearance à la créatinine <30 ml/min, il s'agit de diminuer les doses et/ou d'augmenter l'intervalle entre les doses, et de suivre l'activité anti-Xa ou alors de passer à une HNF.

- **Héparine non fractionnée (HNF)**

Indiquée principalement pour les insuffisants rénaux sévères, elle se donne par bolus intraveineux puis par voie sous-cutanée, 2 fois par jour et requiert un monitoring du PTT.

Le tableau 7 donne quelques indications sur le choix de la molécule selon la situation.

Comorbidités	AC préférentielle	Remarque
Cancer	HBPM	En particulier si : diagnostic récent, MTE étendue, cancer métastatique, chimiothérapie en cours
Maladie hépatique ou coagulopathie	HBPM	ACOD contre-indiqués si INR élevé sur maladie hépatique, AVK difficile à contrôler
Insuffisance rénale et clearance à la créatinine <30 ml/min	AVK	ACOD et HBPM contre-indiqués
Maladie coronarienne	AVK Rivaroxaban Apixaban Edoxaban	Événements coronariens un peu plus fréquents avec Dabigatran que les AVK. Anti-plaquettaire à utiliser parcimonieusement au vu du risque accru de saignement en cas d'association
Dyspepsie ou ATCD d'hémorragie digestive haute	AVK Apixaban	Dabigatran associé à la péjoration de la dyspepsie et à plus de saignements digestifs que les AVK, le Rivaroxaban et Edoxaban
Grossesse ou possibilité de grossesse	HBPM	Les autres molécules passent la barrière placentaire
Mauvaise compliance	AVK	Le monitoring de l'INR permet de détecter des éventuels problèmes. Mais les ACOD peuvent améliorer la prise car moins de contraintes

**Tableau 7** : Facteurs qui peuvent influencer le choix de l'anticoagulant en cas de MTE V.<sup>9</sup>

## 5.2 DURÉE DU TRAITEMENT ANTICOAGULANT

La durée de l'anticoagulation dépend des facteurs de risque sous-jacents et est sujette à controverse. Le tableau 8 présente un consensus d'expert.

Facteur de risque (FR)	Durée de l'anticoagulation
Toute TVP inaugurale dans le contexte d'un facteur de risque réversible (chirurgie, etc.)	3 mois
TVP proximale inaugurale idiopathique	Au minimum 3 mois, 3 à 6 mois recommandés, discuter traitement au long cours (cf. infra) Option de poursuivre par aspirine 100 mg/jour Option de poursuivre avec INR entre 1.5-2
Récidive de TVP proximale TVP et présence de thrombophilie importante	Traitement au long cours
TVP secondaire au cancer	Traiter par HBPM pendant 3-6 mois, puis par AVK/ACOD tant que le cancer est actif

**Tableau 8** : Durée de l'anticoagulation selon le contexte.<sup>12</sup>

Lors de TVP proximale idiopathique, la durée du traitement anticoagulant est à adapter en fonction du risque de saignement et des préférences du patient. Les facteurs parlant pour une anticoagulation au long cours sont : sexe masculin, syndrome post-traumatique (SPT) modéré à sévère, bon contrôle de l'anticoagulation, D-dimères élevés à la fin du traitement.<sup>12</sup>

Toutes les indications à l'anticoagulation à long terme doivent être revues chaque année pour réévaluer la balance risque-bénéfice de ce traitement et le choix de la molécule.



### 5.3 THROMBOLYSE ET TRAITEMENT INVASIF

La thrombolyse systémique ou locale par cathéter ne doit pas être utilisée de routine pour la TVP. Ces techniques sont réservées à des situations particulières (TVP massive, *phlegmasia coerulea dolens* (ischémie par hyperpression veineuse, etc.) et requièrent l'intervention du spécialiste.

### 5.4 TRAITEMENT PAR CONTENTION

Le traitement par contention (bandes élastiques les 1<sup>ères</sup> semaines, puis bas de contention de classe II s'applique tant dans les épisodes aigus que dans la phase chronique afin de diminuer les symptômes de thrombose aiguë et de syndrome post-thrombotique.

Le SPT se manifeste par des douleurs, une tuméfaction, un prurit, des crampes, une sensation de lourdeur, des modifications cutanées et même des ulcères du membre inférieur dans les cas les plus graves. Une étude randomisée récente suggère que les bas de contention ne préviennent pas le développement du SPT.<sup>13</sup> La place de la contention élastique a donc récemment été remise en question. Néanmoins, en cas de thrombose veineuse proximale symptomatique, une attitude pragmatique consiste à proposer une contention pendant les premiers 3-6 mois suivant l'épisode aigu. Le maintien pour des durées plus longues est probablement inutile si le patient est asymptomatique lors de l'arrêt du port de la contention.

### 5.5 THROMBOSE VEINEUSE DISTALE

Le dernier consensus d'experts<sup>9</sup> concernant la TVS est de traiter par anticoagulation si présence d'un ou plusieurs facteurs de risque de MTEV ou de symptômes très importants. En l'absence de ces éléments, il est possible de surseoir au traitement tout en répétant un doppler des membres inférieurs dans les 2 semaines. La décision thérapeutique dépendra alors d'une extension proximale du thrombus. En cas d'anticoagulation d'une TVP distale, la durée est à calquer sur celle d'une TVP proximale.

### 5.6 STRATÉGIES DE PRÉVENTION EN MÉDECINE AMBULATOIRE<sup>14</sup>

Il consiste avant tout en un contrôle des facteurs de risque (tableau 1) connus.

Plusieurs régimes pharmacologiques sont disponibles pour la prophylaxie générale de la TVP lors de situation aiguë d'immobilisation : HNF 2-3 x/jour, HBPM 1 x/jour, fondaparinux 2.5 mg/jour. Dans des situations orthopédiques, nécessitant une anticoagulation de plus longue durée, les nouveaux anticoagulants oraux (dabigatran, rivaroxaban, apixaban) ont été récemment validés, en plus des AVK déjà utilisés. Par contre, les études ayant utilisé les ACODs pour la prévention de la MTEV chez les patients hospitalisés pour une affection médicale aiguë se sont révélées décevantes.

Lors de voyage de plus de 6-8 heures, il est recommandé de prescrire une anticoagulation prophylactique aux patients avec un antécédent de TVP idiopathique, avec un cancer actif, et à moins des 6 semaines d'un traumatisme ou d'une opération.

Pour les patients avec un antécédent de TVP secondaire (trauma, chirurgie, etc.), avec une histoire familiale de MTEV, une obésité, >190cm ou <160cm, une thrombophilie, une cardiopathie, un problème de mobilité, enceintes ou dans le post-partum immédiat (2 semaines), il est recommandé de prescrire des bas de contention aux genoux.

Pour les patients avec une TVP proximale ne poursuivant pas l'anticoagulation au long cours, il est possible de prescrire de l'aspirine 100 mg/j.<sup>9</sup> La place des ACODs dans la prophylaxie au long cours de la MTEV après un premier épisode idiopathique est également intéressante.<sup>10</sup>

## REFERENCES

1. Raskob GE, Angchaisuksiri P, Blanco AN, et al. Thrombosis: a major contributor to global disease burden. *Seminars in thrombosis and hemostasis* 2014;40:724-35.
2. Sogaard KK, Schmidt M, Pedersen L, Horvath-Puho E, Sorensen HT. 30-year mortality after venous thromboembolism: a population-based cohort study. *Circulation* 2014;130:829-36.
3. Cannegieter SC, Horvath-Puho E, Schmidt M, et al. Risk of venous and arterial thrombotic events in patients diagnosed with superficial vein thrombosis: a nationwide cohort study. *Blood* 2015;125:229-35.
4. Wells PS, Anderson DR, Bormanis J, et al. Value of assessment of pretest probability of deep-vein thrombosis in clinical management. *Lancet* 1997;350:1795-8.
5. Wells PS, Owen C, Doucette S, Fergusson D, Tran H. Does this patient have deep vein thrombosis? *Jama* 2006;295:199-207.
6. Le Gal G, Righini M. Controversies in the diagnosis of venous thromboembolism. *Journal of thrombosis and haemostasis : JTH* 2015;13 Suppl 1:S259-65.
7. Orbell JH, Smith A, Burnand KG, Waltham M. Imaging of deep vein thrombosis. *The British journal of surgery* 2008;95:137-46.
8. Falavaro EJ, McDonald D, Lippi G. Laboratory investigation of thrombophilia: the good, the bad, and the ugly. *Seminars in thrombosis and hemostasis* 2009;35:695-710.
9. Kearon C, Akl EA, Ornelas J, et al. Antithrombotic Therapy for VTE Disease: CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest* 2016;149:315-52.
10. Robert-Ebadi H, Fontana P, Boehlen F, Righini M. Anticoagulants oraux directs (ACOD): une aide à la prescription dans la pratique quotidienne. *Revue Médicale Suisse* 2016;2102-12.
11. Goldhaber SZ, Bounameaux H. Pulmonary embolism and deep vein thrombosis. *Lancet* 2012;379:1835-46.
12. Baglin T, Bauer K, Douketis J, et al. Duration of anticoagulant therapy after a first episode of an unprovoked pulmonary embolus or deep vein thrombosis: guidance from the SSC of the ISTH. *Journal of thrombosis and haemostasis : JTH* 2012;10:698-702.
13. Kahn SR, Shapiro S, Wells PS, et al. Compression stockings to prevent post-thrombotic syndrome: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2014;383:880-8.
14. Pruthi RK. Review of the American College of Chest Physicians 2012 Guidelines for Anticoagulation Therapy and Prevention of Thrombosis. *Seminars in hematology* 2013;50:251-8.

Dernière mise à jour 2017 par : M. Dominicé Dao et M. Righini