



ELSEVIER

Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com



RECOMMANDATIONS

Quand et comment rechercher un syndrome post-thrombotique après une thrombose veineuse profonde ? Quelle place pour le traitement compressif ?

What is the place of compressive treatment?

I. Quéré^{a,b}, O. Sanchez^{a,c,*}, pour le groupe de travail
Recommandations de bonne pratique pour la prise en charge de la MVTE

^a F-CRIN INNOVTE, 42055 St-Étienne cedex 2, France

^b Département de médecine vasculaire, centre de référence des maladies vasculaires rares, EA2992, université de Montpellier, CHU Montpellier, hôpital Saint-Éloi, 34295 Montpellier cedex 5, France

^c Inserm UMRS 1140, service de pneumologie et de soins intensifs, hôpital européen Georges-Pompidou, Assistance publique des Hôpitaux de Paris, université Paris Descartes, Sorbonne Paris cité, 75015 Paris, France

Le syndrome post-thrombotique (SPT) définit l'ensemble des manifestations cliniques d'insuffisance veineuse chronique consécutives à une thrombose veineuse profonde (TVP) [1]. On estime qu'après une TVP proximale des membres inférieurs, 20 % à 40 % des patients présenteront un SPT à deux ans [1,2]. Le diagnostic est peu spécifique et l'intensité du SPT varie au cours du temps [3–5].

* Auteur correspondant. Service de pneumologie et soins intensifs, hôpital européen Georges-Pompidou, 20, rue Leblanc, 75015 Paris, France.

Adresse e-mail : olivier.sanchez@aphp.fr (O. Sanchez).

<https://doi.org/10.1016/j.rmr.2019.05.010>

0761-8425/© 2019 Publié par Elsevier Masson SAS au nom de SPLF.

Outils diagnostiques du SPT

Le diagnostic de SPT est clinique [1,3,5,6].

Il existe plusieurs échelles ou définitions cliniques développées et/ou utilisées dans différentes études pour diagnostiquer un SPT après une thrombose veineuse proximale. Certaines ont été développées spécifiquement pour le SPT (score de Villalta, score de Ginsberg, échelle de Brandjes) [7–9] quand d'autres l'ont été pour diagnostiquer tout type d'insuffisance veineuse (classification CEAP [clinical etiologic, anatomic, pathophysiologic] ou en évaluer la sévérité, (score VCSS [venous clinical severity score] et classification de Widmer) [10–12]. La définition de Ginsberg évalue exclusivement les complications précoces et

Tableau 1 Score de Villalta pour diagnostiquer le SPT [9].

Pour chaque symptôme ou signe, des points sont attribués : 0 = absent, 1 = léger, 2 = modéré, 3 = sévère

1 Symptômes subjectifs	Cotation De 0 à 3	2 Signes objectifs	Cotation De 0 à 3
Lourdeurs de jambes		Œdème pré tibial	
Douleurs des membres inférieurs		Induration cutanée (hypodermite scléreuse)	
Crampes		Hyperpigmentation	
Prurit		Nouvelles dilatations veineuses (cliniques)	
Paresthésies		Rougeur (érythème, dermo-hypodermite)	
		Douleur à la compression du mollet	
Sous-total 1		Sous-total 2	
Le score de Villalta s'élève à : (Sous-total 1 + sous-total 2)		Définition du syndrome post-thrombotique (SPT) : score < 5 = absence de SPT ; score entre 5 et 9 = SPT léger ; score entre 10 et 14 = SPT modéré ; score ≥ 15 ou ulcère veineux non cicatrisé présent = SPT sévère	

Ulcère veineux : □ absent ; □ présent ; Si ulcère veineux non cicatrisé présent et score < 15 : alors score total sera = 15 ; si ulcère veineux non cicatrisé présent et score ≥ 15 : on garde le score total du tableau.

réversibles du SPT [8]. Le score de Villalta utilise un critère composite qui prend en compte des signes cliniques, les symptômes précoces et les complications cutanées plus ou moins réversibles (lipodermatosclérose et ulcères actifs) tardives (Tableau 1).

Ces scores ont été comparés dans une étude publiée en 2005, sur une série de 124 patients avec un antécédent de TVP [13]. Le diagnostic de SPT variait de 13 % à 36 % et les corrélations entre les scores étaient mauvaises (coefficient kappa 0,22–0,56). En revanche, quelle que soit l'échelle de mesure utilisée, il existait une excellente corrélation entre l'augmentation de la pression veineuse sanglante à la cheville et la sévérité croissante du SPT. Dans un souci de standardisation et afin de permettre une comparabilité entre les études cliniques publiées, les différents comités d'experts suggèrent d'utiliser le score de Villalta pour diagnostiquer le SPT [3,5,6,14] (Tableau 1). Les avantages du score de Villalta sont [4,5,15–17] :

- qu'il tient compte des signes d'examen physique mais aussi des symptômes d'insuffisance veineuse ;
- qu'il permet une évaluation quantitative et qualitative du SPT ;
- qu'il est sensible aux évolutions dans le temps de la symptomatologie ;
- qu'il est corrélé à l'altération de la qualité de vie [4] ;
- qu'il présente une bonne concordance interobservateurs [14].

Ses limites sont :

- l'absence de validation externe prospective dans le cadre des essais thérapeutiques ;
- la non prise en compte des ulcères cicatrisés et de la claudication veineuse dans le calcul du score ;
- l'absence d'information concernant le mécanisme du SPT (reflux et/ou obstruction) ;

- ce qui a fait suggérer à certains d'utiliser en complément la CEAP [1].

Dans l'étude REVERSE [18] où 367 patients avec un premier épisode de TVP proximale unilatérale des membres inférieurs ont bénéficié d'une évaluation de leurs deux membres inférieurs par le score de Villalta. Si 31,6 % des patients avaient un score de Villalta > 4 sur le membre avec une TVP 6 mois auparavant il n'était pas attendu que 39,7 % de ces patients aient aussi un score de Villalta > 4 sur le membre controlatéral indemne de TVP. De plus, dans cette étude, les scores étaient fortement corrélés d'une jambe à l'autre avec une répartition identique des signes et des symptômes. Ainsi près de 40 % des SPT diagnostiqués cliniquement seraient, au moins en partie, de l'insuffisance veineuse d'autre mécanisme. Outre l'utilisation d'une échelle standardisée de mesure du SPT, les recommandations d'experts suggèrent aussi une standardisation de l'examen clinique [1,3,5,6] avec une évaluation du SPT sur le membre ayant présenté la TVP au moins 3 mois après le diagnostic de la TVP pour ne pas confondre des signes aigus de TVP avec le SPT. Ce délai correspond à l'amélioration des scores observée entre le 1^{er} et 6^e mois dans une étude observationnelle [4] ; de voir le patient en consultation de préférence l'après-midi lorsque les signes d'insuffisance veineuse sont plus marqués et de demander au patient de ne pas porter sa compression élastique le jour de la consultation pour ne pas masquer un œdème.

Diagnostic et évaluation clinique

En cas de TVP très proximale, impliquant un tronc collecteur, un syndrome obstructif à l'origine d'une claudication veineuse peut affecter jusqu'à 44 % des patients après

une TVP iliaque ou fémorale commune [19]. Celle-ci se définit classiquement comme la survenue d'une tension musculaire douloureuse surale ou crurale à la marche obligeant à s'arrêter et persistant à l'arrêt de l'effort en position debout. Outre son caractère invalidant son diagnostic est important car il existe des possibilités thérapeutiques spécifiques avec les progrès de la recanalisation endoveineuse. Devant tout patient présentant une TVP, il est suggéré d'évaluer son retentissement sur la qualité de vie du patient. Cette évaluation peut être effectuée en utilisant des échelles de qualité de vie génériques (ex. échelle MOS-SF36 en français) ou spécifiques des maladies veineuses chroniques (ex. des échelles actuellement en anglais : VEINES-QOL ou CIVIQ notamment lors de procédures interventionnelles).

R15.1 - Il est suggéré, devant tout patient présentant une TVP proximale, au moment de l'arrêt des traitements anticoagulants ou après 6 mois à 1 an de traitement en cas de traitement anticoagulant prolongé (Grade 2+) :

- d'effectuer un examen clinique bilatéral et comparatif à la recherche d'une insuffisance veineuse symptomatique ;
- d'utiliser le score de Villalta ;
- de rechercher spécifiquement une claudication veineuse en cas de TVP iliofémorale ;
- d'évaluer le retentissement sur la qualité de vie du patient.

Histoire naturelle du SPT après une TVP proximale

Le SPT évalué par le score de Villalta varie au cours du temps. Ainsi, dans l'étude Sox, le score de Villalta pondéré initial est de 8 puis diminue de moitié avant d'atteindre un plateau 1 à 2 ans après la TVP proximale [4]. L'incidence du SPT sévère, qui inclut l'ulcère veineux, continue à augmenter et atteint 30 % à 6 ans [20]. La moitié des patients avec un SPT sévère avaient un score initial modéré mais l'autre moitié avaient d'emblée les critères d'un SPT sévère à l'inclusion dans la cohorte [4,20]. Dans le bras sans compression de l'étude d'Aschwanden dont les patients sont indemnes de troubles trophiques initiaux, ce taux après la thrombose est de 20 % à 3 ans [21].

La compression élastique est-elle un traitement efficace des complications post-thrombotiques ?

Les résultats des différents essais thérapeutiques qui ont randomisé l'utilisation de la compression sont discordants (Tableau 2). Les études de Brandjes [7] et de Prandoni [17] réalisées sans insu dans le mois suivant une TVP montrent une efficacité de la compression qui réduit de 50 % le SPT modéré ou sévère (Villalta qualitatif 1/0 ou Villalta pondéré) à cinq et deux ans, respectivement. L'observance (port de la

compression plus de 80 % du temps) déclarée par le patient est supérieure à 80 % dans les deux études.

L'étude Soxest réalisée en insu ; elle inclut 806 patients randomisés entre le bras comparateur qui utilise une compression de 5 mmHg à la cheville, dite placebo, et un bras avec une compression à l'étude de 30 à 40 mmHg à la cheville. Cette étude ne retrouve aucun bénéfice de la compression : 14,2 % de SPT dans le bras compression active versus 12,7 % dans le bras dit placebo (HR 1,13, IC₉₅ % 0,73–1,76 ; $p=0,58$) [3]. Les biais principaux de cette étude sont un taux d'observance faible dans les deux bras, une définition du groupe observant peu discriminante (port de la compression au moins trois jours par semaine lors d'au moins 3 des 5 visites du protocole) et un taux de violation de protocole lié à l'utilisation d'une autre compression dans le bras comparateur dit placebo (de 6,1 % à 7,4 % des patients selon les consultations) contre 1,8 % à 4,7 % selon les consultations dans le bras compression active. Ce taux de violation est important et pourrait participer à l'explication d'un taux de SPT plus faible dans le bras comparateur. Le taux d'observance des patients (69,1 % et 55,6 % respectivement) dans les deux bras est nettement inférieur à celui des études précédentes. L'effet du défaut d'observance sur l'efficacité de la compression a été rapporté dans un autre essai [6].

Trois essais ont été réalisés après une période d'observation d'un an sans traitement [8] ou après une période de traitement compressif de 6 mois [6] à un an avec ou sans compression sur décision du médecin investigateur [22]. L'étude de Ginsberg ne retrouve pas de bénéfice de la compression et utilise un critère de jugement peu sensible [8]. L'étude de Aschwanden utilise un critère incident (troubles trophiques post-thrombotiques) moins sujet au biais d'évaluation des troubles fonctionnels en ouvert mais l'étude manque de puissance. La compression diminue de 40 % l'incidence du critère physique dans le bras traité [21].

Dans l'étude OCTAVIA, 518 patients ont été randomisés après un an de port d'une compression élastique pour le maintien ou l'arrêt pendant une année supplémentaire. Cette étude de non infériorité en simple insu de l'investigateur a comparé l'arrêt à un an à la prolongation pendant encore un an chez des patients compliants. Au total, 51 patients sur 256 ont développé un SPT, soit un taux de 19,9 % (IC₉₅ % 16–24) dans le groupe sans compression contre 34 sur 262 dans le groupe avec compression, soit une incidence de 13,0 %, (IC₉₅ % 9,9–17), soit une différence absolue de 6,9 % (limite supérieure de l'IC₉₅ % 12,3 %). Il n'y avait pas de différence de qualité de vie entre les deux groupes [22].

En France, les recommandations de référence sont celles émises par l'Afssaps en 2009 [23]. La prévention du SPT repose sur le port de bas jarret (chaussettes) ou de bas de compression veineuse élastique délivrant 30 à 40 mmHg à la cheville. Il est recommandé de les appliquer dès que possible après le diagnostic de TVP et l'instauration du traitement anticoagulant, pour une durée minimale de 2 ans (ou plus s'il persiste des symptômes). Ces recommandations françaises reposent sur les résultats concordants de deux essais thérapeutiques randomisés en ouvert [7,17]. Ils montrent une réduction de la prévalence à deux ans du syndrome post-thrombotique de 58 % et 48 % respectivement par rapport

Tableau 2 Résumé de la méthodologie des essais thérapeutiques.

1 ^{er} auteur des essais Année de publication (ref)	Méthodologie	Critère de jugement	Délai d'inclusion/ TVP proximale	Type de TVP proximale	Compression (mmHg) à la cheville	Durée du suivi (mois)	Nombre de patients (n)	SPT Bras avec Compression n (%)	SPT Bras sans Compression n (%)
<i>À distance de la TVP initiale</i>									
Ginsberg J et al., 2001 [8]	Algorithme de traitement Bas placebo	Critère de Ginsberg	12 mois	Toute TVP	20–30 30–40 ?	12	202	0 61,1 –	4,3 58,8 5,0
Aschwanden et al., 2008 [21]	Ouvert	CEAP C4–C6	6 mois	Toute TVP	26–36 –	36	169	13,1	20,0
Octavia et al., 2016 [22]	Ouvert	Score de Villalta	12 mois	Toute TVP	36–46 –	12	518	13,0	20,0
<i>Phase aiguë</i>									
Brandjes et al., 1997 [7]	Ouvert	Score de Villalta	15 à 21 jrs	1 ^{re} TVP	40 –	76	315	20,0 11,0	47,0 23,0
Prandoni et al., 2004 [17]	Ouvert	Score de Villalta	7 jrs	1 ^{re} TVP	30–40	50	180	24,5	49,1
Kahn et al., 2014 [3]	Insu Bas placebo	Critère de Ginsberg	15 jrs	1 ^{re} TVP	30–40	18	806	14,2	12,7

Pour citer cet article : Quéré I, Sanchez O. Quand et comment rechercher un syndrome post-thrombotique après une thrombose veineuse profonde ? Quelle place pour le traitement compressif ? Revue des Maladies Respiratoires (2019), <https://doi.org/10.1016/j.jmr.2019.05.010>

au bras comparateur sans compression élastique sur la même durée.

Sur le plan international, les recommandations de l'ACCP de 2016 [24] prennent en compte la publication des résultats de l'essai Sox [25] qui ne montrent pas de différence de prévalence du syndrome post-thrombotique à 2 ans entre le bras compression élastique 30–40 mmHg cheville et un bras témoin dont la pression à la cheville est de 5 mmHg. Les recommandations suggèrent de ne pas utiliser en routine des bas de compression pour prévenir le SPT chez les patients avec une TVP aiguë du membre inférieur.

Peut-on identifier des patients avec différents niveaux de risque de SPT ?

Population à faible risque de SPT

L'essai de Ginsberg observe un bras de 120 TVP proximales symptomatiques ou asymptomatiques (dépistées après chirurgie) sans SPT ni reflux à un an (douleur et œdème veineux depuis un mois). L'incidence du SPT (douleur et œdème veineux depuis un mois) à 55 mois est de 5 % seulement (3,7 % pour les TVP asymptomatiques) [8]. Dans cette même étude, en présence d'un reflux post-thrombotique asymptomatique (47 patients), 4,7 % des patients présentent un SPT symptomatique à 57 mois. Après une première TVP proximale symptomatique avec un score de Villalta inférieur à 4 à un mois, le score de Villalta reste inférieur à 4 pour 32 % de la population observée à 2 ans [4].

Les facteurs de risque du SPT [6]

Les principaux facteurs de risque de l'apparition d'un SPT sont la récurrence de TVP ipsilatérale qui multiplie le risque de SPT par 3 à 6 [4,17,26], la localisation iliofémorale plutôt que poplitée [27], l'âge avec une augmentation de 30 % du risque de SPT tous les 10 ans [4], une obésité [27,28], la qualité de l'anticoagulation [29,30].

Les facteurs prédictifs indépendants du SPT sont le score de Villalta supérieur ou égal à 5 à un mois [4,31] ; le thrombus résiduel et des D-dimères élevés [32,33].

Thrombose veineuse profonde distale

Il n'existe pas de données dans la littérature estimant l'incidence ou la prévalence d'un SPT après une thrombose veineuse profonde distale.

En cas de prescription, quelle est la durée optimale de l'application d'une compression élastique après une TVP proximale ?

La durée du traitement des essais thérapeutiques varie de 2 [3,17] à 5 ans [7]. Les études observationnelles montrent que les complications cutanées augmentent jusqu'à 6 ans après la survenue de la TVP [20]. Les essais de prévention précoce ou à moyen terme du SPT ont des durées

d'observation inférieures à 6 ans qui ne permettent pas d'étudier avec la puissance requise la prévention des séquelles cutanées tardives et en particulier des ulcères de jambe.

Quelle compression élastique prescrire ? La compression utilisée dans les essais

Dans le travail princeps de Brandjes [7], les bas utilisés étaient des produits sur mesure tricotés sur métier à plat (donc plutôt rigides) délivrant une pression de 40 mmHg à la cheville, soit une classe 4 française. Ils étaient utilisés à partir de la 2^e–3^e semaine suivant l'instauration du traitement et pour une durée de 2 ans. Le bénéfice était une réduction de 58 % du SPT.

Dans le travail de Prandoni [17], les chaussettes ou bas utilisés étaient des produits de prêt-à-porter tricotés sur métier à plat délivrant une pression de 30 à 40 mmHg à la cheville, soit une classe 3 à 4 française. Ils étaient utilisés dès la 1^{re} semaine suivant l'instauration du traitement et pour une durée de 2 ans. Le bénéfice était une réduction de 48 % du SPT.

Dans l'étude de Aschwanden [21], les chaussettes ou bas utilisés étaient des produits de prêt à porter tricotés sur métier à plat délivrant une pression de 26 à 36 mmHg à la cheville, soit une classe 3 française. Le bénéfice était une réduction de 35 % de l'incidence du SPT.

Dans l'étude Sox, les bas utilisés étaient des bas de compression de classe 3 [3]. Dans l'étude OCTAVIA, les bas assurent une compression de 34 à 46 mm Hg à la cheville [22].

Une étude randomisée en ouvert après une TVP proximale a comparé le port d'une compression en bas jarret vs en bas cuisse. Si l'efficacité est identique, il y a plus d'effets secondaires (40,7 % versus 27,3 %) associés à plus d'abandon de traitement (21,5 % versus 13,6 %) en cas d'utilisation de bas cuisse par rapport à l'utilisation des bas jarret [34].

Aucune étude de prévention du SPT n'a été réalisée avec des chaussettes ou des bas de compression élastique affichant moins de 20 mmHg à la cheville (classe 2 française). Aucune étude de dose n'a été réalisée dans ce domaine ni aucune étude testant des dispositifs médicaux différents, comme une pression au mollet et non à la cheville.

- R15.2 - À la phase aiguë d'une thrombose veineuse profonde proximale et distale symptomatique, il est suggéré le port d'une compression élastique d'au moins 20 mmHg à la cheville pour soulager les symptômes douloureux et l'œdème du membre (Grade 2+).
- R15.3 - En l'absence de SPT évalué par l'échelle de Villalta à 6 mois d'une TVP proximale, il est suggéré d'interrompre le port d'une compression élastique (Grade 2+).
- R15.4 - Il est suggéré de réévaluer l'efficacité clinique de la compression avant tout renouvellement de prescription (Grade 2+).

- R15.5 - En cas d'inefficacité de la compression, il est recommandé de s'assurer de l'adhérence (Grade 1+), et il est suggéré de majorer la force de compression et de rechercher une cause aggravante sous-jacente (syndrome obstructif, reflux) qui pourrait relever d'une alternative thérapeutique (Grade 2+).

Déclaration de liens d'intérêts

Au cours des 5 dernières années, Isabelle Quéré a perçu des honoraires ou financements pour participation à des congrès, communications, /actions de formation/conseil/participation à des groupes d'experts/travaux de recherche, de la part des laboratoires/entreprises Bayer, Pfizer et Aspen.

Au cours des 5 dernières années, Olivier Sanchez a perçu des honoraires ou financements pour participation à des congrès, communications, /actions de formation/conseil/participation à des groupes d'experts/travaux de recherche, de la part des laboratoires Bayer ; BMS-Pfizer ; MSD ; Léo Pharma ; Sanofi Aventis. Au cours des 5 dernières années, Olivier Sanchez a été investigateur principal/coordonnateur/responsable scientifique d'études cliniques promues par les laboratoires Bayer ; MSD.

Références

- [1] Kahn SR, Partsch H, Vedantham S, et al. Definition of post-thrombotic syndrome of the leg for use in clinical investigations: a recommendation for standardization. *J Thromb Haemost* 2009;7:879–83.
- [2] Prandoni P, Kahn SR. Post-thrombotic syndrome: prevalence, prognostication and need for progress. *Br J Haematol* 2009;145:286–95.
- [3] 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.
- [4] Kahn SR, Shrier I, Julian JA, et al. Determinants and time course of the postthrombotic syndrome after acute deep venous thrombosis. *Ann Intern Med* 2008;149:698–707.
- [5] Kahn SR, Comerota AJ, Cushman M, et al. The postthrombotic syndrome: evidence-based prevention, diagnosis, and treatment strategies: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2014;130:1636–61.
- [6] Kahn SR, Galanaud JP, Vedantham S, et al. Guidance for the prevention and treatment of the post-thrombotic syndrome. *J Thromb Thrombolysis* 2016;41:144–53.
- [7] Brandjes DP, Buller HR, Heijboer H, et al. Randomised trial of effect of compression stockings in patients with symptomatic proximal-vein thrombosis. *Lancet* 1997;349:759–62.
- [8] Ginsberg JS, Hirsh J, Julian J, et al. Prevention and treatment of postphlebotic syndrome: results of a 3-part study. *Arch Intern Med* 2001;161:2105–9.
- [9] Villalta SBP, Piccioli A, Lensing AWA, et al. Assessment of validity and reproducibility of a clinical scale for the post-thrombotic syndrome. *Haemostasis* 1994;24:158a.
- [10] Eklof B, Rutherford RB, Bergan JJ, et al. Revision of the CEAP classification for chronic venous disorders: consensus statement. *J Vasc Surg* 2004;40:1248–52.
- [11] Vasquez MA, Rabe E, McLafferty RB, et al. Revision of the venous clinical severity score: venous outcomes consensus statement: special communication of the American Venous Forum Ad Hoc Outcomes Working Group. *J Vasc Sur* 2010;52:1387–96.
- [12] Widmer LKSH, Nissen C, da Silva A. Venen-, Arterien-, Krankheiten, koronare Herzkrankheit bei Berufstätigen. Bern, Switzerland: Verlag Hans Huber; 1981. p. 66–82.
- [13] Kolbach DN, Neumann HA, Prins MH. Definition of the post-thrombotic syndrome, differences between existing classifications. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2005;30:404–14.
- [14] Kahn SR. Measurement properties of the Villalta scale to define and classify the severity of the post-thrombotic syndrome. *J Thromb Haemost* 2009;7:884–8.
- [15] Prandoni P, Noventa F, Quintavalla R, et al. Thigh-length versus below-knee compression elastic stockings for prevention of the postthrombotic syndrome in patients with proximal-venous thrombosis: a randomized trial. *Blood* 2012;119:1561–5.
- [16] Enden T, Haig Y, Klow NE, et al. Long-term outcome after additional catheter-directed thrombolysis versus standard treatment for acute iliofemoral deep vein thrombosis (the CaVenT study): a randomised controlled trial. *Lancet* 2012;379:31–8.
- [17] Prandoni P, Lensing AW, Prins MH, et al. Below-knee elastic compression stockings to prevent the post-thrombotic syndrome: a randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 2004;141:249–56.
- [18] Galanaud JP, Holcroft CA, Rodger MA, et al. Comparison of the Villalta post-thrombotic syndrome score in the ipsilateral vs. contralateral leg after a first unprovoked deep vein thrombosis. *J Thromb Haemost* 2012;10:1036–42.
- [19] Delis KT, Bountouroglou D, Mansfield AO. Venous claudication in iliofemoral thrombosis: long-term effects on venous hemodynamics, clinical status, and quality of life. *Ann Surg* 2004;239:118–26.
- [20] Roumen-Klappe EM, den Heijer M, Janssen MC, et al. The post-thrombotic syndrome: incidence and prognostic value of non-invasive venous examinations in a six-year follow-up study. *Thromb Haemost* 2005;94:825–30.
- [21] Aschwanden M, Jeanneret C, Koller MT, et al. Effect of prolonged treatment with compression stockings to prevent post-thrombotic sequelae: a randomized controlled trial. *J Vasc Surg* 2008;47:1015–21.
- [22] Mol GC, van de Ree MA, Klok FA, et al. One versus two years of elastic compression stockings for prevention of post-thrombotic syndrome (OCTAVIA study): randomised controlled trial. *BMJ* 2016;353:i2691.
- [23] Afssaps. Recommandations de bonne pratique pour la prévention et le traitement de la maladie thromboembolique veineuse; 2009.
- [24] Kearon C, Akl EA, Ornelas J, et al. Antithrombotic Therapy for VTE Disease: CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest* 2016;149:315–52.
- [25] Atkins D, Best D, Briss PA, et al. Grading quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ* 2004;328:1490.
- [26] Prandoni P, Lensing AW, Cogo A, et al. The long-term clinical course of acute deep venous thrombosis. *Ann Intern Med* 1996;125:1–7.
- [27] Tick LW, Kramer MH, Rosendaal FR, et al. Risk factors for post-thrombotic syndrome in patients with a first deep venous thrombosis. *J Thromb Haemost* 2008;6:2075–81.
- [28] Ageno W, Piantanida E, Dentali F, et al. Body mass index is associated with the development of the post-thrombotic syndrome. *Thromb Haemost* 2003;89:305–9.
- [29] van Dongen CJ, Prandoni P, Frulla M, et al. Relation between quality of anticoagulant treatment and the development of the postthrombotic syndrome. *J Thromb Haemost* 2005;3:939–42.
- [30] Chitsike RS, Rodger MA, Kovacs MJ, et al. Risk of post-thrombotic syndrome after subtherapeutic warfarin

- anticoagulation for a first unprovoked deep vein thrombosis: results from the REVERSE study. *J Thromb Haemost* 2012;10:2039–44.
- [31] Roberts LN, Patel RK, Chitongo PB, et al. Presenting D-dimer and early symptom severity are independent predictors for post-thrombotic syndrome following a first deep vein thrombosis. *Br J Haematol* 2013;160:817–24.
- [32] Prandoni P, Frulla M, Sartor D, et al. Vein abnormalities and the post-thrombotic syndrome. *J Thromb Haemost* 2005;3:401–2.
- [33] Rabinovich A, Cohen JM, Kahn SR. The predictive value of markers of fibrinolysis and endothelial dysfunction in the post thrombotic syndrome. A systematic review. *Thromb Haemost* 2014;111:1031–40.
- [34] Prandoni P, Noventa F, Quintavalla R, et al. Thigh-length versus below-knee compression elastic stockings for prevention of the postthrombotic syndrome in patients with proximal-venous thrombosis: a randomized trial. *Blood* 2012;119:1561–5.