



## Prévention du risque thromboembolique veineux lors du traitement des axes saphènes par échosclérose à la mousse ou par procédures endoveineuses thermiques. Une revue de la littérature.

### *Prevention of venous thromboembolic risk during treatment of saphenous veins with foam echosclerosis or thermal endovenous procedures. A review of the literature.*

Le Fevre X.-M.

#### Résumé

La prévention du risque thromboembolique veineux lors du traitement des axes saphènes par procédures endoveineuses thermiques (telles la Radiofréquence, le Laser, le MOCA, ou le cyanoacrylate) ou/et chimiques (par échosclérose à la mousse) est un sujet qui reste toujours d'actualité.

Ce d'autant que même si ces procédures comparées à la chirurgie conventionnelle des varices (en voie d'extinction) sont moins agressives et se font de plus en plus souvent en ambulatoire, elles ne sont pas sans aucun risque thrombogène.

De plus si la thromboprophylaxie de ces procédures continue de faire appel à des médicaments anticoagulants traditionnels, comme les héparines de bas poids moléculaire (HBPM), l'utilisation de des anticoagulants oraux directs (AOD) tend à prendre plus en plus leur place. Que dit la littérature médicale internationale sur ces sujets ? Peut-on avoir une stratégie rationnelle fondée sur la médecine fondée sur les preuves ? Tel est l'objet de cette revue de la littérature, qui mérite au demeurant une veille scientifique permanente car l'accumulation des datas permet une évolution rapide de nos pratiques thérapeutiques en phlébologie.

**Mots-clés :** *risque thromboembolique veineux, thromboprophylaxie, varices, sclérothérapie à la mousse, Radiofréquence, Laser, MOCA, cyanoacrylate, anticoagulants oraux directs, héparine de bas poids moléculaire, médecine fondée sur les preuves.*

#### Abstract

*The prevention of venous thromboembolic risk during treatment of saphenous veins by thermal endovenous procedures (such as Radiofrequency, Laser, MOCA, or cyanoacrylate) or/and chemical procedures (by foam echosclerosis) is a subject that is still relevant today.*

*This is all the more true because even if these procedures are less aggressive than conventional varicose vein surgery (which is on the way out) and are increasingly performed on an outpatient basis, they are not without thrombogenic risks.*

*Moreover, although thrombo-prophylaxis for these procedures continues to rely on traditional anticoagulant drugs such as low molecular weight heparins (LMWH), the use of Direct Oral Anticoagulants (DOA) is tending to take more and more their place. What does the international medical literature say on these subjects? Can we have a rational strategy based on evidence-based medicine? This is the purpose of this review of the literature, which deserves a permanent scientific watch because the accumulation of data allows a rapid evolution of our therapeutic practices in phlebology.*

**Keywords:** *venous thromboembolic risk, thromboprophylaxis, varicose veins, foam sclerotherapy, radio frequency, laser, MOCA, cyanoacrylate, direct oral anticoagulants, low molecular weight heparin, evidence-based medicine.*

## Introduction

Les stratégies thérapeutiques pour le traitement des veines variqueuses sont désormais multiples et ne se limitent plus à la sclérothérapie liquide ou la chirurgie.

La sclérothérapie par mousse et/ou les procédures endoveineuses, quelles qu'elles soient, Radiofréquence, Laser, MOCA, colles... offrent de nouvelles possibilités thérapeutiques et elles font également évoluer notre rapport au risque de complications thromboemboliques de ces procédures.

Parallèlement à la place des traditionnelles HBPM (Héparine de Bas Poids Moléculaire), l'utilisation de nouveaux anticoagulants tels que les AOD (Anticoagulants Oraux Directs) pour la thromboprophylaxie de ces procédures (qui ne sont pas anodines), sont de plus en plus utilisés.

Une revue des pratiques actuelles et des recommandations est intéressante à faire sur les complications thromboemboliques recensées et sur l'éventuelle thromboprophylaxie utile à envisager en fonction de la stratégie thérapeutique adoptée pour traiter les veines variqueuses.

## Matériel et méthode

La revue des pratiques actuelles et des recommandations a été faite via les sites de recherche suivants :

- PubMed (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>)
- Google scholar (<https://scholar.google.fr/>).

**Les mots clés retenus pour cette recherche ont été :** thromboembolism, pulmonary embolism, deep venous thrombosis, heat induced thrombosis, varicose veins, endovenous treatment, endovenous ablation, chemical ablation, laser, radiofrequency, foam sclerotherapy, sclerotherapy, prophylaxis, anticoagulation, low molecular weight heparin, factor Xa inhibitor.

**La sélection des articles s'est faite sur les critères suivants :**

- Date de parution afin d'être au plus près des pratiques actuelles ainsi que des évolutions techniques et scientifiques du matériel, des méthodes et des ressources pharmacologiques ;
- Notoriété des rédacteurs ;
- Notoriété des revues.
- Seuls les articles soumis et acceptés pour publication par le comité éditorial de la revue ont été sélectionnés, les pre-print et les pre-proof n'ont pas été étudiés.
- Autant que possible, cette revue de littérature se réfère à des méta-analyses regroupant un grand nombre de sujets observés afin d'avoir une puissance statistique la plus satisfaisante possible et afin de limiter les biais des études monocentriques et des petites cohortes.

## Résultats méthodologiques

Un adage bien connu des médecins dit « qu'il vaut mieux prévenir que guérir ». Les premières questions à se poser, si l'on veut prévenir des événements indésirables, sont donc de savoir :

- Quels sont les thérapies qui exposent à ces événements ?
- À quels types d'événements exposent ces thérapies ?
- Avec quelles incidences retrouve-t-on ces événements ?

*L'insuffisance veineuse chronique est identifiée dès l'Antiquité.*

1500 ans avant J.C. sur les bords du Nil, les Égyptiens s'intéressaient déjà aux varices mais leurs recommandations pour la prise en charge étaient l'abstention thérapeutique : « Instruction concernant un gonflement des vaisseaux. Si tu examines un gonflement des vaisseaux sur la peau d'un membre et que son aspect augmente, devient sinueux et serpentiforme, comme quelque chose qui est gonflé avec l'air, alors tu diras le concernant c'est un gonflement des vaisseaux – Tu ne mettras pas la main sur une telle chose » [1].

*Nous nous intéresserons aux techniques de traitement de l'insuffisance veineuse chronique les plus novatrices apparues au XXI<sup>e</sup> siècle :*

- La sclérothérapie à la mousse selon L. Tessari.
- Les traitements thermiques endoveineux par radiofréquence et par laser. Ces deux méthodes sont reprises dans de nombreuses publications.
- Les autres méthodes endoveineuses tels que la colle avec le cyanoacrylate (Venaseal<sup>®</sup>) ou les systèmes mécanico-chimiques (MOCA<sup>®</sup>). Elles sont beaucoup moins utilisées, les publications sont encore peu nombreuses ou sur de petites cohortes sélectionnées.

*Les événements thromboemboliques rencontrés sont principalement de 3 types :*

- Les Thromboses Veineuses Superficielles ou Profondes (TVS ou TVP).
- Les EP (Embolies Pulmonaires).
- Et certaines thromboses spécifiques aux procédures endoveineuses thermiques (Laser, Radiofréquence) : les EHIT (Endovenous Heat Induced Thrombosis).

## Incidence du risque thromboembolique lors du traitement des axes saphènes par échosclérose à la mousse ou par procédures endoveineuses thermiques

*Dans une étude rétrospective de 2003 à 2013 au Royaume Uni :*

- Sur 261169 traitements (sclérothérapie-mousse et procédures thermiques),

- L'incidence des thromboses était de l'ordre de 0,34 % (884 évènements) à 90 jours.
- L'incidence était moindre pour la sclérose à la mousse dans un premier temps, mais ce bénéfice disparaissait à 90 jours [2].

*Une méta-analyse regroupant 16 398 patients dans 52 études (de 2002 à 2018) différencie les évènements thrombotiques rencontrés lors d'ablations thermiques de la grande veine saphène.*

- En premier les EHIT ( $\geq 2$ ) : 1,4 % [95 % CI = 0,8-2,3 %]
- Puis les thromboses veineuses profondes : 0,3 % [95 % CI = 0,2-0,5 %]
- Et les embolies pulmonaires : 0,1 % [95 % CI = 0,1-0,2 %]
- L'analyse séparée par sous-groupe radiofréquence et laser n'a pas montré de différence entre les 2 groupes [3].

*Cependant en 2020 une autre étude monocentrique [4] :*

- Sur 10 029 procédures consécutives durant 5 ans
- Avec 3 983 ablations de saphènes par laser
- Et 6 091 par radiofréquence
- A montré que la radiofréquence générait plus de EHIT (109 vs 77) avec un odds ratio de 1,52.
- À noter que la majorité des EHIT (soit 137) était de type 1 de la classification de Kabnick [4].

*Ces différences entre techniques sont aussi notées dans une large base de données aux États-Unis de 40 millions d'assurés :*

- 131 887 patients furent traités entre 2008 et 2012.
- Les complications thromboemboliques furent les suivantes :
  - Thromboses veineuses profondes : radiofréquence (4,4 %), laser (3,1 %), sclérothérapie (0,8 %).
  - Et les embolies pulmonaires : radiofréquence (0,3 %), laser (0,3 %), sclérothérapie (0,2 %) [5].
- Il est important de rechercher les évènements sur un délai d'au moins une semaine ou plus.

*Une étude américaine rétrospective portant sur 842 patients ayant bénéficié entre 2007 et 2014 d'un traitement endoveineux thermique (radiofréquence ou laser endo-veineux), a observé une EHIT chez 43 patients (5,1 %).*

- 20 des 43 patients présentaient une extension thrombotique (classe 4 de Kabnick) déjà décelable à J1, mais dans 19 cas, l'extension (classe de Kabnick  $\leq 4$ ) est survenue secondairement et n'a pu être détectée qu'au contrôle à J8.
- Dans les 4 derniers cas, l'extension thrombotique a été détectée au-delà du 8e jour chez des patients ayant présenté un évènement thromboembolique symptomatique [6].

**On peut donc admettre :**

- **Que le traitement de l'insuffisance veineuse expose bien à un risque thromboembolique.**
- Que ce risque reste de peu fréquent à fréquent selon les études allant de 0,34 % à 4,4 %, si l'on considère l'ensemble : TVP/EP/EHIT.
- Que le risque de TVP est plus fréquent avec les procédures endoveineuses thermiques qu'avec la sclérothérapie.
- Mais que le risque d'embolie pulmonaire est peu différent entre les deux techniques.

**Pour la sclérothérapie-mousse, des facteurs de risque dépendant de la technique ont été observés :**

- un diamètre de la veine traitée supérieur ou égal à 5 mm (odds ratio 3,68-3,92 [95 % CI = 1,12/1,32-10,78-11,65]),
- un volume de mousse injecté supérieur ou égal à 10ml (odds ratio 5,35 [95 % CI = 2,25-12,73]),
- une concentration de sclérosant de dilution « intermédiaire » entre 2-2,5 % (odds ratio 13,71 [95 % CI = 4,83-38,94]).
- Dans cette même étude de 1999 à 2007 la thromboprophylaxie avait été regardée en comparant
  - Une injection d'HBPM (lors de 1027 scléroses)
  - À l'absence de prophylaxie (lors de 904 scléroses)
  - Elle n'a pas montré de bénéfice lié à cette prophylaxie courte [7].

## Thromboprophylaxie pratiquée lors du traitement des axes saphènes par échoscclérose à la mousse ou par procédures endoveineuses thermiques

**Cependant l'idée d'une thromboprophylaxie (à condition qu'elle n'engendre pas un risque hémorragique supérieur au bénéfice attendu) est toujours à l'étude.**

- Selon la recommandation européenne de grade 1C [8] elle est déjà recommandée pour la sclérothérapie-mousse chez des patients présentant un risque thrombotique élevé (thrombophilie sévère, antécédents de TVP).
- L'étude italienne PROSCLEP (PROphylaxis in SCLerothérapie with hEParin) [9] regroupe 2 438 sessions (2 010 patients) pour sclérose-mousse et elle compare l'absence de prophylaxie à une prophylaxie par HBPM (Enoxaparine 4 000 UI ou Nadroparine 3 800 UI) débutée avant procédure pour une durée de 3 à 6 jours.
- 13 évènements thrombotiques mineurs sont dénombrés :
  - 5 TVP Distales
  - 8 POSTE (Post Sclerotherapy Transient Extension),
  - Aucune TVP Proximale ou EP.

- L'analyse en fonction du site traité a montré un gain significatif de la prophylaxie en cas de traitement de la VGS (Veine Grande Saphène) :
  - Évènements thrombotiques : 0,31 %, avec prophylaxie.
  - Contre 1,91 %, sans prophylaxie ( $p=0,009$ ).
  - Pas de gain pour :
    - Les perforantes,
    - La VPS (Veine Petite Saphène),
    - Les tributaires
    - La VSA (Veines Saphène Accessoire) [9].

#### Pour les techniques endoveineuses thermiques et les patients à risque modéré-faible, 3 classes thérapeutiques sont éventuellement utilisées :

- Les Anti-Vitamine K (uniquement chez les patients déjà sous AVK et dont l'arrêt n'est pas justifié),
- Les HBPM et apparentés (Fondaparinux®),
- Les AOD.

#### HBPM et AOD et thrombo-prophylaxie :

- Une étude Irlandaise récente [10] portant sur des questionnaires adressés aux chirurgiens, recensait en pratique courante :
  - Une prophylaxie systématique privilégiant les **HBPM (Enoxaparine ou Tinzaparine)** dans 73 % des cas,
  - Avec une seule injection dans 71 % des cas [10].
- Une étude française [11] prospective sur 2 ans (2017-2019) :
  - Avec 316 patients bénéficiant d'un traitement endoveineux laser d'un axe saphène a comparé 2 groupes :
    - L'un avec thromboprophylaxie [dont 81,9 % par **Apixaban 2,5mg x2/j**, ou **Tinzaparine, Fondaparinux ou AVK**].
    - L'autre sans thromboprophylaxie.
  - Parmi les patients non traités : 17.9 % ont présenté un évènement thrombotique durant les 3 mois suivant la procédure.
  - Contre 3.1 % dans le groupe traité ( $p < 0.0001$ ).
    - Ces thromboses correspondaient dans 16 % des cas à une thrombose veineuse superficielle dans le groupe non traité, tributaire ou non de l'axe saphène supprimé
    - Contre 2.5 % dans le groupe traité ( $p < 0.0001$ )
    - Et dans 1.3 % des cas à une thrombose induite par la chaleur avec un thrombus à cheval sur la JSF (thrombose induite par la chaleur de type 1
    - Contre 0.6 % dans le groupe traité ( $p = NS$ ) [11].

**L'anticoagulation est donc efficace pour la thromboprophylaxie des techniques thermiques endoveineuses de traitement des varices.**

#### Intérêt des anticoagulants oraux à demi-dose :

- Une étude Suisse (2009 à 2015) plus ancienne [12] menée avec un AOD (Anticoagulant Oral Direct) à demi-dose, avaient abouti aux mêmes conclusions que l'étude française ci-dessus détaillée. Cette étude avait comparé **Fondaparinux** (2,5 mg) au **Rivaroxaban** (10 mg) pendant 3 jours après procédure endoveineuse Laser sur saphènes.
  - Sur les 391 patients pris en charges à 4 semaines :
    - 7,8 % (15/225) avaient présenté un évènement sous Fondaparinux
    - 7,8 % (13/166) également sous Rivaroxaban.
  - Les évènements étaient des EHIT :
    - de classe 1 (20/28)
    - de classe 2 (5/28)
    - ou une TVP (3/28).
  - Il n'y avait donc pas de différence d'efficacité entre les 2 traitements.
  - Quant aux complications hémorragiques, il n'y eu que évènements mineurs :
    - 10,2 % pour le **Rivaroxaban**
    - 8,9 % pour le **Fondaparinux** ( $p=0,652$ ) [12].

#### L'étude de Keo [13] s'est intéressée à la durée de traitement prophylactique.

- En comparant des patients inclus de 2009 à 2015 pour des procédures endoveineuse par Laser répartis en 2 groupes :
  - Un groupe 3 jours de traitement :
    - 225 patients sous **Fondaparinux** 2,5 mg
    - 166 patients sous **Rivaroxaban** 10 mg
  - Un groupe 10 jours de traitement avec 402 patients sous **Rivaroxaban** 10 mg.
  - Ses résultats selon la méthode d'appariement sur score de propension n'ont pas montré de différence aussi bien sur les évènements thrombotiques ou hémorragiques et ce pour un même résultat clinique (taux d'occlusion) [13].
- Avec le **Rivaroxaban 10 mg pendant 5 à 10 jours** une autre étude a été menée par la même équipe [14].
- Elle montre la sûreté de cette prophylaxie lors des procédures endoveineuses par Laser :
  - Avec l'absence de saignements majeurs,
  - Un taux faible de saignements mineurs 1,4 % [95 % CI = 0,5-3 %]
  - Et une efficacité clinique préventive réelle avec 1 seul évènement thrombotique sur 438 procédures : 1 EHIT de classe 2.

**En conclusion : ces différentes études démontrent que la thromboprophylaxie a démontré son intérêt lors des procédures thermique endoveineuses. Un traitement oral de courte durée (3 jours) et à demi-dose semble équivalent à une prophylaxie par HBPM, avec un avantage d'une absence d'évènement hémorragique majeur.**



## Discussion

Cette brève revue de la littérature confirme

### 1/ Qu'il existe un risque thromboembolique lors de la prise en charge d'axes veineux saphènes par sclérothérapie mousse ou par ablation thermique.

- *Ce risque thromboembolique existe bien en dehors d'une population dite « à risque » telle que celle des patients ayant une thrombophilie.*
- L'incidence des événements thrombotiques varie selon les études mais va globalement dans le même sens, montrant une moindre incidence pour la sclérose mousse.
- Cette dernière n'expose pas aux mêmes risques que les procédures thermiques.

### 2/ Que les procédures thermiques introduisent en effet un nouveau risque : les thromboses induites par la chaleur (EHIT).

- La position précise standardisée de l'extrémité du cathéter ou de la fibre thermique (2 ou 3 cm de la JSF) ne semble pas jouer sur l'incidence des EHIT.
- Les modèles expérimentaux montrent que la diffusion de l'énergie thermique est limitée aux tissus situés en regard de l'élément chauffant du cathéter de radiofréquence ou de l'extrémité des fibres Laser à tir radial.
  - La survenue d'une extension thrombotique au-delà de la zone traitée semble essentiellement liée à la stase veineuse au niveau du moignon de la VGS, favorisée par un plus grand diamètre de la VGS, et surtout par une absence d'un drainage efficace du moignon par les veines tributaires aux nombreuses variations anatomiques.
  - Sur cette base, il serait logique de positionner l'extrémité du cathéter ou de la fibre à environ 5 mm en amont de l'abouchement de la principale tributaire de la JSF quitte à se rapprocher à moins de 2 cm de la JSF.
  - À l'inverse, le concept de thrombose induite par la chaleur pousse à s'éloigner de la JSF et favorise donc la stase qui survient de façon aléatoire puisque l'anatomie de la JSF n'est jamais prise en compte dans les études. Cette hypothèse physiopathologique reposant sur la stase permettrait d'expliquer la survenue d'une extension thrombotique jusqu'au ras de la JSF par un positionnement inadéquat du cathéter ou de la fibre par rapport aux caractéristiques anatomiques de la JSF.
  - La stase peut aussi être majorée par une anesthésie générale, ou par la réalisation de phlébectomies étendues qui allongent la durée de l'intervention. L'extension thrombotique au-delà de la JSF, lavée par

le flux de la veine fémorale commune suppose, elle, l'existence d'un risque thrombotique élevé lié au patient ou la survenue d'une agression thermique directe de la paroi de la VFC en cas de faute technique de positionnement du cathéter.

- Des taux très variables de EHIT sont retrouvés allant de 0,2 % à 15 % [15,16] pouvant s'expliquer par la non prise en compte dans certaines études de tous les EHIT, principalement ceux de classe 1, qui sont les plus nombreux et dont la prise en charge n'est pas codifiée. Mais également l'évolution des techniques (fibre radiale, longueur d'onde, ...).

### 3/ On note que le taux d'évènements thrombotiques continue d'évoluer dans les jours suivant le traitement :

ce qui confirme l'intérêt du contrôle écho doppler dans les 10 jours après le traitement une ablation endoveineuse thermique. Conformément à ce que l'HAS recommande.

### 4/ La sclérose à la mousse expose à des risques particuliers, liés au produit sclérosant.

- Ainsi étonnamment une « dilution intermédiaire » est source de thrombose, les produits sclérosant suivant les concentrations ayant un effet procoagulant ou antithrombotique [17,18].
- La plupart des études sont rétrospectives, on peut donc penser que lorsqu'une thromboprophylaxie a été instaurée, les patients choisis pour en bénéficier l'ont été sur des critères de risque thromboembolique plus élevé ou des critères de risque hémorragique moins élevé.
- Si tel était le cas on pourrait alors légitimement penser que les études comparant un bras avec prophylaxie à un bras sans prophylaxie minoreraient les bénéfices d'une thromboprophylaxie puisqu'elles comparent un bras non traité où l'on attend peu d'évènements à un bras traité dit « à risque ».
- Inversement la minoration des événements hémorragique peut également être évoquée puisque les patients à risque auront été exclus du bras traité.
- Ces critiques s'entendent donc lorsque l'on compare un bras traité avec un bras non traité, mais elles n'ont plus lieu d'être lorsque l'on compare deux traitements anticoagulants.
- **La thromboprophylaxie « sélective » a démontré son efficacité.**

### 5/ La plupart des études ne prennent en compte que les TVP, EP et EHIT et pas les TVS.

- Cependant il existe un grand nombre de TVS qui ne sont pas comptabilisées et dont l'évolution n'est pas étudiée.
- Les TVS, même si elles ne sont pas toutes liées à des TVP, entraînent des complications locales.
- L'étude française de Gaertner a ainsi dénombré plus de 16 % de TVS en l'absence de thromboprophylaxie [11].

- La thromboprophylaxie est principalement pharmacologique.

## Conclusion

**La littérature médicale récente montre que le risque thromboembolique induit lors du traitement des axes saphènes par échoscclérose à la mousse ou par procédures endoveineuses thermiques est avéré, mais qu'il demeure peu fréquent dans ses formes graves.**

**Cependant une prophylaxie simple, courte et sans risque hémorragique majeur, telle que le permettent les AOD à demi-dose pendant 3 jours, semble une voie à recommander et à continuer d'explorer.**

**La difficulté étant de déterminer des facteurs de risque, qui pour l'instant ne sont pas consensuels dans les différentes études. A l'avenir, l'élaboration d'un score de risque thrombotique spécifique serait souhaitable.**

**En attendant sur la base de cette revue de la littérature on peut estimer que certains facteurs de risque thrombotique sont identifiables chez des patients qui ne sont pas par ailleurs classés à risque thrombotique dit élevé, incluant les thrombophilies et antécédents de thrombose veineuse profonde :**

- **Pour la sclérose à la mousse, qui en général ne bénéficie pas de prophylaxie antithrombotique on peut retenir comme inducteurs d'un risque thrombotique potentiel qui conduiront à une prescrire thromboprophylaxie :**
  - **Un diamètre de la veine > 5 mm**
  - **Un volume injecté de plus de 10 ml de sclérosant**
- **Pour les procédures thermiques une prophylaxie systématique pourrait s'envisager uniquement pour le traitement de la VGS.**

## Bibliographie

1. Papyrus Ebers (XXVII<sup>e</sup> dynastie pharaonique 1580-1320 avant J.C.) <https://www.vasculaire.com/fr/La-Chirurgie-Vasculaire/Histoire-de-la-Chirurgie-Veineuse/1-L-Antiquite>
2. Barker T, Evison et al. A Risk of venous thromboembolism following surgical treatment of superficial venous incompetence. *Vasa* 2017;46(6):484-489.
3. Healy DA, Kimura S, et al. A Systematic Review and Meta-analysis of Thrombotic Events Following Endovenous Thermal Ablation of the Great Saphenous Vein. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2018;56(3):410-424.
4. Chait J, Kibrik P et al., Radiofrequency Ablation Increases the Incidence of Endothermal Heat-Induced Thrombosis. *Ann Vasc Surg* 2020; 62:263-267.
5. O'Donnell TF, Eaddy M, et al. Assessment of thrombotic adverse events and treatment patterns associated with varicose vein treatment. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord* 2015;3(1):27-34.
6. Ryer EJ, Elmore JR, et al. Value of delayed duplex ultrasound assessment after endothermal ablation of the great saphenous vein. *J Vasc Surg* 2016;64(2):446-451.e1
7. Myers KA, Jolley D. Factors affecting the risk of deep venous occlusion after ultrasound-guided sclerotherapy for varicose veins. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2008;36(5):602-5.
8. Rabe E, Breu FX, Cavezzi A, Coleridge Smith P, Frullini A, Gillet JL, Guex JJ, Hamel-Desnos C, Kern P, Partsch B, Ramelet AA, Tessari L, Pannier F European guidelines for sclerotherapy in chronic venous disorders. Guideline Group. *Phlebology* 2014;29(6):338-54.
9. Frullini A, Albano P, Casoni P, Cavallini A. Heparin prophylaxis in major sclerotherapy (the PROSCLEP study). [https://cavvs.org/pdf/cavvs2020/25012020/Room\\_B/FRULLINI\\_Alessandro\\_20200125\\_1400\\_Room\\_B.pdf](https://cavvs.org/pdf/cavvs2020/25012020/Room_B/FRULLINI_Alessandro_20200125_1400_Room_B.pdf)
10. Boyle E, Reid J, et al. Thromboprophylaxis for varicose vein procedures – A national survey. *Phlebology* 2019;34(9):598-603.
11. Gaertner S., Le Ray I., Zerrouk S. Intérêt d'une thromboprophylaxie de la maladie veineuse thromboembolique par anticoagulation après ablation thermique d'un axe saphène par laser endoveineux. *Phlébologie* 2020;73,3:42-51.
12. Keo HH, Baumann F, et al. Rivaroxaban versus fondaparinux for thromboprophylaxis after endovenous laser ablation. *Journal of Vascular Surgery. Venous and Lymphatic Disorders* 2017;5(6):817-823.
13. Keo HH, Spinedi L, et al. Duration of pharmacological thromboprophylaxis after outpatient endovenous laser ablation: a propensity score-matched analysis. *Swiss Med Wkly* 2019;149:
14. Uthoff H, Holtz D, et al. Rivaroxaban for thrombosis prophylaxis in endovenous laser ablation with and without phlebectomy. *Vasc Surg Venous Lymphat Disord* 2017;5(4):515-523.
15. Marsh P, Price BA, Holdstock J, Harrison JC, Whiteley MS Deep Vein Thrombosis (DVT) after Venous Thermoablation Techniques: Rates of Endovenous Heat Induced Thrombosis (EHIT) and Classical DVT after Radiofrequency and Endovenous Laser Ablation in a Single Centre. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2010;40:521-527
16. Hingorani AP, Enrico Ascher, Natalia Markevich, Richard W Schutzer, Sreedhar Kallakuri, Alexander Hou, Suresh Nahata, William Yorkovich, Theresa Jacob Deep venous thrombosis after radiofrequency ablation of greater saphenous vein: a word of caution. *J Vasc Surg*, 2004;40:500-504.
17. Parsi K, Exner T, et al. In vitro effects of detergent sclerosants on antithrombotic mechanisms. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2009;38(2):220-8.
18. Parsi K, Exner T, et al. In vitro effects of detergent sclerosants on fibrinolytic enzymes and inhibitors. *Thromb Res* 2010;126(4):328-36.