

Incidence hospitalière des taux annuels d'hospitalisation pour maladies thromboemboliques veineuses en France et aux États-Unis.

Hospital incidence and annual rates of hospitalization of venous thromboembolic disease in France and in the USA.

Allaert F.A.¹, Benzenine E.², Quantin C.³

Résumé

Objectif : Décrire l'incidence hospitalière et les taux annuels d'hospitalisation pour maladies thromboemboliques veineuses (MTEV), thromboses veineuses profondes (TVP) et embolies pulmonaires (EP) chez les patients hospitalisés dans les hôpitaux français et américains.

Méthodes : Les statistiques sont issues des bases nationales de données transmises et validées par les établissements de santé ayant une activité d'hospitalisation en médecine, chirurgie, obstétrique (MCO).

La comparaison a été réalisée avec les données du Centers for Disease Control and Prevention issues du National Hospital Discharge Survey (NHDS) sur la base de la Classification Internationale des Maladies (CIM).

Résultats : Les résultats portent sur l'ensemble des hospitalisations aux États-Unis et en France durant la période d'étude.

Aux États-Unis, l'incidence hospitalière des MVTE est de 1,4 %, celle des TVP de 0,9 % et celle des EP de 0,7 %.

En France, elles sont respectivement de 1,0 %, 0,6 % et de 0,5 %.

Les taux annuels d'hospitalisation globaux sont respectivement de 274, 179 et 139 pour 100 000 habitants en France et de 239, 146 et 121 pour 100 000 habitants aux États-Unis.

Dans les deux pays et selon des proportions comparables, les taux annuels d'hospitalisation pour MVTE augmentent avec l'âge mais diffèrent peu en fonction du sexe.

Summary

Objective: To describe the hospital incidence and the annual rates of hospitalization of venous thromboembolic diseases (VTE), deep venous thrombosis (TVP) and pulmonary embolism (EP) among adult patient hospitalized in French and US hospitals.

Methods: Statistics are issued from the national forwarded and validated by health establishments with admissions in medicine, surgery, obstetrics and odontology.

The comparison was conducted with the data provided by the Centers for Disease Control and Prevention and issued from the National Hospital Discharge Survey (NHDS).

Results: The results cover all hospital stays in the USA and in France during the study period.

In the United States, the hospital incidence of VTE was 1.4%, of DVT 0.9% and of EP 0.7%.

In France, they were 1.0%, 0.6% and 0.5%.

The overall annual hospitalization rates were respectively 274, 179 and 139 per 100 000 in France and 239, 146 and 121 per 100 000 population in the US.

In both countries, and in similar proportions, the annual rate of hospitalization for VTE increases with age but only slightly differs by gender.

1. François-André Allaert, professeur titulaire de la chaire d'évaluation médicale CEREN ESC and DIM CHU Dijon, Parc Mazon-Sully, Zone des biotechnologies, impasse Françoise Dolto, 21000 Dijon, France.

2. Éric Benzenine, Réseau périnatal de Bourgogne, Cellule d'évaluation des Réseaux de Soins, DIM-CHU Dijon, BP 77908, 21079 Dijon Cedex.

3. Catherine Quantin, Département de l'Information Médicale et Inserm U866, CHU Dijon, Hôpital du Bocage, BP 77908, 21079 Dijon Cedex.

E-mail : allaert@cenbiotech.com

❖ **Conclusion :** Les MTEV sont présentes en France comme aux États-Unis dans 1 % de l'ensemble des séjours hospitaliers et sont à l'origine d'un taux annuels d'hospitalisation qui dépasse 200 pour 100 000 habitants. L'importance de ces incidences annuelles doit conduire à s'interroger sur la qualité de la prévention mise en place et/ou sur son efficacité en pratique libérale mais aussi à l'hôpital et requiert que des politiques de prévention plus volontaristes et plus systématiques soient mises en œuvre tant dans l'intérêt des personnes que de l'économie de la santé.

Mots-clés : thrombose veineuse, épidémiologie, incidence.

❖ **Conclusion:** VTE alone makes up nearly one percent of all hospital stays and the high level of hospitalization rates over 200 for 100 000 inhabitants is an alarming situation that should make us question the quality of prevention implemented and/or its effectiveness.

VTE prevention policies must be strengthened in hospitals for the sake of patients and healthcare savings alike. It would be easy to monitor results from the simple indicators developed in this paper that provide a benchmark for evaluating future improvements.

Keywords: venous thrombosis, epidemiology, incidence.

Introduction

Les maladies thromboemboliques veineuses (MTEV) recouvrent les thromboses veineuses profondes (TV) et leurs complications les embolies pulmonaires (EP) dont la létalité est importante, estimée à de l'ordre de 7 % à 25 % selon son contexte de survenue et la durée du suivi des patients dans les études [1, 2, 3].

Leur incidence annuelle est importante et elles sont présentes dans 1 % des séjours d'hospitalier [4] que ce soit comme motif d'hospitalisation (40 %) ou qu'elles soient apparues au cours du séjour hospitalier (60 %) [5].

Ces données récemment publiées constituent un référentiel dont devrait tenir compte les politiques de prévention des maladies thromboemboliques et notamment de celles survenant au cours du séjour hospitalier dont le nombre pourrait sans doute être réduit si des mesures prophylactiques plus systématiques étaient mises en place.

Aux États-Unis, un nouveau programme a été mis en place pour réduire le nombre de maladies thromboemboliques et le CDC (Centers for Disease Control and Prevention) a établi un bilan de la situation dans les hôpitaux américains afin de juger des progrès qui seront accomplis, et a établi les taux d'hospitalisation annuels pour 100 000 habitants des hospitalisations comportant un diagnostic de MVTE selon le sexe et l'âge des patients [6].

Cet article met en parallèle ces données avec celles décrivant la situation en France et montre l'urgence de mettre en place un véritable plan de prévention des maladies thromboemboliques.

Ces incidences annuelles d'hospitalisations et ces taux annuels d'hospitalisations pour maladies thromboemboliques affaiblis désormais selon l'âge et le sexe constituent des indicateurs fiables et reproductibles pour le suivi des progrès qui pourraient être réalisés dans la prévention des maladies thromboemboliques tant en médecine de ville qu'à l'hôpital.

Méthodologie

Objectifs de l'étude

L'objectif de l'étude était de décrire, sur des bases méthodologiques les plus identiques possibles, les incidences hospitalières et les taux annuels d'hospitalisations pour maladies thromboemboliques selon l'âge et le sexe, en France et aux États-Unis.

Données d'hospitalisation

Les statistiques françaises sont issues des bases nationales de données PMSI MCO. Celles-ci sont constituées pour chaque année civile, de l'agrégation des fichiers de RSA (résumé de sortie anonyme) transmis et validés par les établissements de santé ayant une activité d'hospitalisation en médecine, chirurgie, obstétrique et odontologie (MCO).

Les résumés anonymes sont codés avec la 10^e édition de la classification internationale des maladies.

Les codes retenus pour caractériser les MTEV sont les codes I801 à I809 pour les TVP et les codes I260 et I269 pour les EP.

Les analyses distinguent l'ensemble des MTEV, les TVP et les EP. Dans un travail antérieur, il avait été différencié les TVP sans EP (TVP) et les embolies pulmonaires avec ou sans diagnostic antérieur/associées de TVP, mais cette différenciation n'ayant pas été prise en compte par le CDC, nous l'avons abandonnée pour permettre une comparaison avec la situation aux États-Unis sur des bases similaires.

De même nous n'avons pas pris en compte les populations de moins de 18 ans qui ne sont pas couvertes par l'étude du CDC, ce qui explique des prévalences légèrement différentes de celles publiées dans les travaux précédents [4, 5].

Incidence hospitalière des taux annuels d'hospitalisation pour maladies thromboemboliques veineuses en France et aux États-Unis.

Les données de l'étude couvrent la période 2010 à 2011, les séjours ont en diagnostic principal des Résumés d'unité médicale (RUM) le motif d'admission dans l'unité médicale et non plus le diagnostic ayant mobilisé le plus de ressources dans l'unité médicale.

Cette évolution permet de distinguer les pathologies pour lesquelles les patients ont été admis à l'hôpital de celles qui sont apparues au cours du séjour hospitalier.

A été considéré comme une thrombose acquise à l'hôpital tout séjour avec mention d'un des codes CIM10 retenus quel que soit le RUM et quelle que soit la position (diagnostic principal, diagnostic relié, diagnostic associés significatifs) sauf s'il était le diagnostic principal du premier RUM du séjour.

L'étude du CDC porte sur les données issues du National Hospital Discharge Survey (NHDS) qui est l'équivalent du PMSI en France et qui utilise quant à lui la CIM9 pour le codage des données.

Ont été prises en compte dans leurs analyses [6] les hospitalisations de personnes âgées de plus de 18 ans comportant un diagnostic de TVP ou d'EP.

Un diagnostic de TVP était défini par la présence d'un code 451.1x, 451.81, 451.83, 453.2, 453.4x, 671.3x ou 671.4x et un diagnostic d'EP par un code 415.1x ou 673.2x.

Les patients présentant une TVP ou une EP ont été comptés parmi les patients présentant une MVTE.

Contrairement au PMSI français, le système américain ne permet pas de différencier si la MVTE étaient présente à l'admission ou a été acquise au cours du séjour hospitalier, ce qui explique que nous ne l'avons pas fait apparaître dans les données françaises.

Les données américaines portent sur les années 2007-2009.

Analyses statistiques

Les résultats sont annualisés et présentés sous forme de pourcentages pour les variables qualitatives et par moyenne et écarts types pour les variables quantitatives.

S'agissant de données issues de l'ensemble de la population française et non pas d'un échantillon issu d'un sondage, la notion d'intervalle de confiance à 95 % n'avait pas lieu d'être.

De même, les millions de patients inclus dans les bases de données française et américaine confèrent aux tests statistiques une puissance telle que la moindre variation, même infinitésimale, devient statistiquement significative et il n'était pas utile dans cette situation de les faire figurer.

Le logiciel utilisé est SAS version 9.3 pour l'analyse de la base PMSI MCO française.

Résultats

Incidence hospitalière annuelle des MVTE, des TVP et des EP

Aux États-Unis, selon les données du NHDS :

- 547 996 séjours hospitaliers comportent une MVTE,
- 348 558 une TVP,
- et 277 549 une EP.
- 78 511 comportent à la fois un diagnostic de TVP et de EP, soit 14 %.

Le rapport du CDC ne fait pas mention d'un nombre d'hospitalisation annuelle mais celui-ci peut être estimé à de l'ordre de 39 000 000 si l'on se réfère au rapport de l'Agency for Healthcare Research and Quality sur la base de 2010.

Sur cette base, l'incidence hospitalière :

- des MVTE est de 1,4 %,
- celle des TVP de 0,9 %,
- et celle des EP de 0,7 %.

En France, selon les données du PMSI MCO, parmi les 26 658 228 séjours hospitaliers annuels :

- 273 931 comportent un diagnostic de MVTE,
- 179 286 de TVP, 139 345 d'EP et
- 44 700 à la fois de TVP et d'EP, soit 16,3 %.

L'incidence hospitalière

- des MVTE est ainsi de 1,0 %,
- celle des TVP de 0,6 %
- et celle des EP de 0,5 %.

Taux annuels d'hospitalisation pour les MVTE, les TVP et les EP selon l'âge et le sexe

Les **Tableau 1**, **Tableau 2** et **Tableau 3** donnent en fonction de l'âge et du sexe, les taux annuels d'hospitalisations de MVTE, TVP et EP rapportés à l'ensemble des populations françaises et des États-Unis.

Les taux annuels d'hospitalisations globaux sont respectivement :

- de 274, 179 et 139 pour 100 000 habitants en France,
- et de 239, 146 et 121 pour 100 000 habitants aux États-Unis.

Dans les deux pays et selon des proportions comparables, les taux annuels d'hospitalisations pour MVTE augmentent avec l'âge, passant respectivement de :

- 56 pour 100 000 pour la France,
- et de 60 pour 100 000 pour les États-Unis dans la tranche d'âge 18-39 ans,
- à 192 et 200 entre 50-59 ans,
- à 318 et 392 entre 60-69 ans,
- à 737 et 727 entre 70-79 ans,
- et 1136 et 1134 chez les sujets de 80 ans et plus.

	France			États-Unis		
	MVTE total	MVTE hommes	MVTE femmes	MVTE total	MVTE hommes	MVTE femmes
18-39 ans	56	46	67	60	53	67
40-49 ans	115	117	113	143	154	132
50-59 ans	192	230	156	200	226	176
60-69 ans	318	369	271	391	405	379
70-79 ans	737	746	729	727	720	732
80 ans et +	1136	1053	1181	1134	1153	1123
Tous âges	274	256	290	239	226	252

TABLEAU 1 : Taux annuels d'hospitalisations avec pour diagnostic une MVTE en fonction de l'âge et du sexe, en France et aux États-Unis.

Les diagnostics de TVP et de PE ne sont pas mutuellement exclusifs. 78 511 patients américains et 44 700 patients français ont à la fois un diagnostic de TVP et d'EP. Les MVTE incluent tous les patients ayant eu un diagnostic de TVP ou d'EP.

	France			États-Unis		
	TVP total	TVP hommes	TVP femmes	TVP total	TVP hommes	TVP femmes
18-39 ans	35	30	40	34	32	36
40-49 ans	77	79	75	81	97	64
50-59 ans	127	154	101	120	144	97
60-69 ans	209	242	179	247	254	241
70-79 ans	478	481	477	487	469	501
80 ans et +	747	688	779	791	821	775
Tous âges	179	168	189	152	146	158

TABLEAU 2 : Taux annuels d'hospitalisations avec pour diagnostic une TVP en fonction de l'âge et du sexe, en France et aux États-Unis.

	France			États-Unis		
	EP total	EP hommes	EP femmes	EP total	EP hommes	EP femmes
18-39 ans	30	24	36	33	28	38
40-49 ans	57	60	54	82	85	78
50-59 ans	97	119	76	111	124	99
60-69 ans	161	192	133	203	208	199
70-79 ans	384	395	376	349	337	359
80 ans et +	572	528	595	500	537	480
Tous âges	139	132	146	121	115	127

TABLEAU 3 : Taux annuels d'hospitalisations avec pour diagnostic une EP en fonction de l'âge et du sexe, en France et aux États-Unis.

Incidence hospitalière des taux annuels d'hospitalisation pour maladies thromboemboliques veineuses en France et aux États-Unis.

Des évolutions comparables en fonction de l'âge sont relevées dans les deux pays pour les TVP et les PE considérées séparément.

Les taux annuels de MVTE, de TVP et d'EP sont relativement similaires dans les deux sexes, globalement et quelle que soit la tranche d'âge, et ce aussi bien en France qu'aux États-Unis.

Discussion

Cette étude des incidences hospitalières et des taux annuels d'hospitalisations pour maladies thromboemboliques selon l'âge et le sexe, en France et aux États-Unis, a certaines limites méthodologiques relatives aux données tant françaises qu'américaines.

Pour les données françaises, la première réside dans la qualité du codage des MTEV par le CIM-10 dans le cadre du PMSI-MCO.

Une étude a montré que leur sensibilité était élevée (89 %) pour le codage des EP mais relativement faible (58 %) pour celui des TVP, ce qui pourrait contribuer à sous-estimer leur incidence [7].

À l'inverse, il est possible que la différence entre phlébites superficielles et phlébites profondes ne soit pas toujours respectée et qu'à l'inverse certaines phlébites superficielles des membres supérieurs soient codées en phlébite code I808 ou I809, c'est-à-dire « Phlébites et thrombophlébites d'autres localisations ou de localisations non précisées » augmentant ainsi les TVP.

À l'inverse, les EP peuvent être sous-estimées dans cette étude.

Dans des travaux portant sur 1000 patients dont une étude autopsique est réalisée, la cause du décès est une EP dans 15,9 % des cas [8].

Une autre étude autopsique [9] montre que seulement 45 % des cas de décès par EP avaient été diagnostiquées avant le décès.

Il est donc possible que notre étude surestime un peu les TVP et sous-estime les EP.

Des limites de même nature sont sans doute présentes dans les données du NHDS, mais elles n'ont pas été décrites dans le Morbidity and Mortality Weekly Report [6].

On peut également reprocher à cette étude comme à celle du CDC de ne pas faire la distinction entre les premiers épisodes et les récurrences ou récurrences des MTEV.

Ce biais est de nature à affecter la dimension épidémiologique de l'incidence des MTEV dans la population générale mais non l'incidence des MVTE parmi les pathologies prises en charge à l'hôpital.

On peut également argumenter, pour les données américaines comme pour les données françaises, que ces évaluations portent sur les codes de sortie des patients réalisés pour des raisons essentiellement liées à la facturation ou aux statistiques d'activité et non d'éléments directement issus des dossiers médicaux des patients et dûment documentés par des résultats d'examen biologiques ou d'imagerie.

À l'encontre de cet argument, des travaux ont montré que les codes de la CIM utilisés dans les bulletins de sortie utilisés par le NHDS ont une valeur prédictive de la réalité de la pathologie de 75 % à 95 % [10].

Deux autres remarques peuvent également être faites, d'une part l'utilisation de la CIM 9 dans les études américaines et de la CIM 10 dans les études françaises et d'autre part le fait que dans un cas l'étude ait été conduite entre 2007 et 2009 et dans l'autre entre 2010 et 2011.

L'impact de ces différences est cependant sans doute de faible importance : les correspondances entre les codages CIM 9 et CIM 10 sont un domaine bien validé et hélas, les résultats en terme d'épidémiologie des thromboses sont relativement stables comme l'ont montrés les résultats d'une étude conduite sur 2005 à 2011 [6].

Il est important de souligner pour une bonne compréhension que, dans les deux cas, l'unité d'analyse est le séjour hospitalier et non pas le nombre de personnes avec un diagnostic de TVP ou de EP, ce qui introduit une certaine distorsion par rapport aux données épidémiologiques classiques mais ne constitue pas un biais, le nombre de séjours hospitaliers pour MVTE étant plus important que le nombre de patients atteints de MVTE, puisque chaque séjour d'un même patient est comptabilisé.

Enfin, les données américaines, contrairement aux données françaises, ne permettent pas de distinguer les situations pour lesquelles les MVTE étaient le motif d'hospitalisation, ce qui est regrettable pour l'évaluation de l'importance des MVTE potentiellement évitables.

Rappelons que dans les travaux français portant sur ces mêmes bases, le taux de MVTE survenant au cours du séjour hospitalier est de 60 % de l'ensemble des MVTE prises en charge dans les hôpitaux [6].

Sous réserve de ces remarques, plusieurs résultats de cette étude méritent d'être soulignés.

1. Le premier est la forte incidence hospitalière et les très importants taux annuels d'hospitalisation pour maladies thromboemboliques veineuses en France comme aux États-Unis, qui font de la prévention de ces maladies un enjeu de santé publique très important dans les deux pays, mais qui semble être actuellement une préoccupation plus importante pour les autorités américaines [11, 12] que françaises.

Un véritable programme de prévention en concertation avec les patients a été mis en place aux États-Unis depuis 2012 [13] et une même volonté des pouvoirs publics serait souhaitable en France.

Les enjeux sont en effet majeurs tant sur le plan humain que de l'économie de la santé.

Le taux de mortalité des MVTE en France est de 6,6 % et augmente considérablement lorsque la MVTE est survenue au cours du séjour hospitalier [5] et les données de l'INSERM qui collecte en France toutes les informations issues des certificats de décès (www.inserm.fr) évaluent à 20 000 par an le nombre de décès en relation avec la survenue de thromboses veineuses.

Quant aux surcoûts liés à la prise en charge de la MVTE et de ses complications, ils sont estimés à entre 30 000 et 38 000 dollars aux États-Unis par MVTE [14].

Cette situation est d'autant plus regrettable que de nombreuses recommandations ont été promulguées tant par les sociétés savantes internationales [15, 16, 17] que par les autorités sanitaires [18].

2. Le second est l'augmentation des maladies thromboemboliques avec l'âge qui est un phénomène connu mais dont les données permettent ici de mieux appréhender l'ampleur, ampleur qui est de même importance tant aux États-Unis qu'en France.

Par contre, cette augmentation avec l'âge ne doit pas masquer qu'un nombre substantiel d'événements thromboemboliques survient même chez des sujets jeunes et pour lesquels on doit véritablement s'interroger sur les carences possibles de la prévention dont ils ont bénéficié.

3. Le troisième est l'absence de différences marquées dans les taux annuels d'hospitalisation pour MVTE, TVP et EP entre les hommes et les femmes, en France comme aux États-Unis.

Ce résultat confirme que cette différence souvent évoquée pourrait ne pas être une réalité clinique [19], les facteurs de risque propres aux femmes compensant sans doute les facteurs de risques plus fréquents chez les hommes.

4. Enfin cette convergence de nos résultats en terme d'incidence hospitalière et de taux annuels d'hospitalisations, par sexe et âge, avec indicateurs utilisés par le CDC aux États-Unis pour le suivi des progrès accomplis grâce au programme de prévention, est un argument de plus pour les utiliser afin de quantifier les progrès qui pourraient être également obtenus en France par un renforcement des politiques de prévention des thromboses.

Conclusion

Les MTEV sont présentes en France comme aux États-Unis dans 1 % de l'ensemble des séjours hospitaliers et sont à l'origine d'un taux annuel d'hospitalisations qui dépasse 200 pour 100 000 habitants.

L'importance de ces incidences annuelles doit conduire à s'interroger sur la qualité de la prévention mise en place et/ou sur son efficacité en pratique libérale mais aussi à l'hôpital, et requière que des politiques de prévention plus volontaristes et plus systématiques soient mises en œuvre tant dans l'intérêt des personnes que de l'économie de la santé.

Leurs résultats pourront être aisément suivis sur la base des indicateurs simples développés dans cet article et qui constitueront le référentiel pour évaluer les progrès accomplis.

Références

- Goldhaber S.Z., Visani L., De Rosa M. Acute pulmonary embolism: clinical outcomes in the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry (ICOPER). *Lancet* 1999 ; 353 : 1386-9.
- Olié V., Chin F., Lamarche-Vadel A., De Peretti C. La maladie veineuse thromboembolique : patients hospitalisés et mortalité en France en 2010. *Bull. Épidémiol. Hebd.* 2013 ; 33-34 : 417-24.
- Meyer G. Sanchez O. Pulmonary embolism. *EMC-Anesthésie Réanimation* 2004 ; 1 : 54-68.
- Allaert F.A., Benzenine E., Quantin C. Prévalence des maladies thromboemboliques veineuses, des thromboses veineuses profondes et des embolies pulmonaires dans les hôpitaux publics et privés de France. *Phlébologie* 2014 ; 67, 4 : 25-31.
- Allaert F.A., Benzenine E., Quantin C. More than one in two venous thromboembolism treated in French hospitals occurs during the hospital stays. *Phlebology* 2015 ; Mar 5. pii: 0268355515575592
- Centers For Disease Control and Prevention. Venous thromboembolism in Adult hospitalizations; United States, 2007-2009. *Morbidity and Mortality Weekly Report* June 8, 2012 ; 22 : 402-3.
- Casez P., Labarère J., Sevestre M.A., Haddouche M., Courtois X., Mercier S., Lewandowski E., Fauconnier J., François P., Bosson J.L. ICD-10 hospital discharge diagnosis codes were sensitive for identifying pulmonary embolism but not deep vein thrombosis. *J. Clin. Epidemiol.* 2010 Jul ; 63(7) : 790-7.
- Pineda L.A., Hathwar V.S., Grant B.J. Clinical suspicion of fatal pulmonary embolism. *Chest* 2001 Sep ; 120(3) : 791-5.
- Kakkar N., Vasishta R.K. Pulmonary embolism in medical patients: an autopsy-based study. *Clin. Appl. Thromb. Hemost.* 2008 Apr ; 14(2) : 159-67.

10. White R.H., Garcia M., Sadeghi B., et al. Evaluation of the predictive value of ICD-9-CM coded administrative data for venous thromboembolism in the United States. *Thromb. Res.* 2010 ; 126 : 61-7.
11. Beckman M.G., Hooper W.C., Critchley S.E., Ortel T.L. Venous thromboembolism: a public health concern. *Am. J. Prev. Med.* 2010 Apr ; 38(4 Suppl) : S495-501.
12. Deitelzweig S.B., Johnson B.H., Lin J., Schulman K.L. Prevalence of clinical venous thromboembolism in the USA: current trends and future projections. *Am. J. Hematol.* 2011 Feb ; 86(2) : 217-20.
13. US Department of Health and Human Services. Partnership for patients: better care, lower costs. Washington, DC: US Department of Health and Human Services; 2011. Available at <http://www.healthcare.gov/compare/partnership-for-patients>. Accessed June 2, 2012.
14. Grosse S.D., Nelson R.E., Nyarko K.A., Richardson L.C., Raskob G.E. The economic burden of incident venous thromboembolism in the United States: A review of estimated attributable healthcare costs. *Thromb. Res.* 2015 ; Nov 24.
15. Venous thromboembolisme : reducing the risk for patients in hospital. NICE recommendations July 2015.
16. Prevention and treatment of venous thromboembolism. International Consensus Statement International Angiology 2013 ; 32, 2 : 111-258.
17. Mousa S.A., Noble S., Pabinger I., Prandoni P., Prins M.H., Qari M.H., Streiff M.B., Syrigos K., Bounameaux H., Büller H.R. International clinical practice guidelines for the treatment and prophylaxis of venous thromboembolism in patients with cancer. *Thromb. Haemost.* 2013 Jan ; 11(1) : 56-70.
18. AFSSAPS. Prévention et traitement de la maladie thromboembolique veineuse en médecine. 2009.
19. Tormene D., Ferri V., Carraro S., Simioni P. Gender and the risk of venous thromboembolism. *Semin. Thromb. Hemost.* 2011 ; 37 : 193-8.