

COVID-19 : thromboprophylaxie primaire chez les patients hospitalisés



Thrombosis Canada
Thrombose Canada

Objectif :

Décrire une démarche pratique pour l'utilisation de la thromboprophylaxie chez les patients hospitalisés, atteints de COVID-19, qui se trouvent dans un état critique ou non.

Renseignements généraux :

La COVID-19 est associée à un risque accru de thrombose. Des études observationnelles menées au début de la pandémie ont fait état de taux élevés de thromboembolie veineuse (TEV) chez les patients hospitalisés et atteints de COVID-19 : les incidences groupées avoisinent les 10 à 30 % malgré la thromboprophylaxie usuelle. Ces taux sont considérablement plus élevés que ceux qui avaient été notés chez les patients hospitalisés sans être atteints de COVID-19 (moins de 2 %).

Les patients hospitalisés et atteints de COVID-19 présentent généralement des facteurs déclencheurs classiques de TEV, notamment l'immobilité, l'obésité et l'âge avancé. De plus, l'infection par le coronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS-CoV-2) enflamme directement l'endothélium, ce qui provoque une endothéliopathie et une thrombose *in situ* pouvant être à l'origine des taux disproportionnellement plus élevés d'embolie pulmonaire (EP) que de thrombose veineuse profonde (TVP) dans cette population de patients. L'infection virale cause par ailleurs une forte réaction inflammatoire généralisée qui stimule les voies de la coagulation. La thrombogénicité liée à la COVID-19 est corrélée avec la gravité de la maladie, ce qui se traduit par des taux de TEV plus élevés chez les patients nécessitant des soins à l'unité de soins intensifs (USI). À son tour, le diagnostic de TEV assombrit le pronostic des patients hospitalisés et atteints de COVID-19.

En l'absence de contre-indications, tous les patients hospitalisés et atteints de COVID-19 ont besoin d'une thromboprophylaxie pharmacologique pendant leur hospitalisation. De multiples essais contrôlés à répartition aléatoire (ECRA) ont permis d'évaluer l'innocuité et l'efficacité de la thromboprophylaxie primaire à une dose supérieure à la dose standard chez certains patients hospitalisés et atteints de COVID-19, qui se trouvent dans un état critique ou non, et présentant un faible risque d'hémorragie. L'objectif de ce guide est de fournir des recommandations fondées sur les résultats de ces études en ce qui a trait à la posologie et à la durée de la thromboprophylaxie pharmacologique chez les patients hospitalisés et atteints de COVID-19.

Thromboprophylaxie chez les patients qui ne se trouvent pas dans un état critique :

Résumé des données probantes : Trois ECRA visaient à comparer une dose thérapeutique ou une dose faible ou intermédiaire d'héparine de bas poids moléculaire (HBPM) et d'héparine non fractionnée (HNF) chez des patients hospitalisés et atteints de COVID-19, qui ne se trouvent pas dans un état critique et

nécessitent de l'oxygène d'appoint à faible débit. Les patients présentant un risque élevé d'hémorragie ont été exclus de l'étude. Les doses thérapeutiques d'HBPM/HNF ont amélioré les issues cliniques, prévenu l'évolution vers un état critique et réduit les taux de thromboembolie majeure; elles tendaient aussi à réduire la mortalité toutes causes confondues d'après une méta-analyse des trois études. Cet avantage semble être spécifique de l'HBPM/HNF et n'est pas observé avec les AOD. Comparativement à la thromboprophylaxie standard, le rivaroxaban à 20 mg par jour pendant 30 jours n'a pas amélioré les issues cliniques et a augmenté le risque d'hémorragie au cours d'une étude comparative à répartition aléatoire. Le **tableau 1** présente un résumé du plan de chaque étude.

Dose et schéma posologique d'anticoagulant : Les patients hospitalisés, atteints de COVID-19, qui ne se trouvent pas dans un état critique, et présentent un faible risque d'hémorragie doivent recevoir une thromboprophylaxie primaire à raison de la dose thérapeutique plutôt que de la dose usuelle ou intermédiaire. La thromboprophylaxie à dose thérapeutique doit être instaurée dès l'admission et poursuivie pendant toute la durée de l'hospitalisation jusqu'à un maximum de 14 jours en l'absence de complications hémorragiques. Le **tableau 5** présente les schémas thérapeutiques et posologiques suggérés. Les patients présentant des facteurs de risque d'hémorragie doivent rester sous thromboprophylaxie à dose standard pendant toute la durée de l'hospitalisation (le **tableau 3** présente les variables associées à un risque accru d'hémorragie).

Choix de l'anticoagulant : Une HBPM ou une HNF doit être utilisée pour la thromboprophylaxie. Il conviendrait de privilégier une HBPM à une HNF car la première comporte un risque inférieur d'hémorragie et de thrombocytopénie induite par l'héparine, et permet de réduire au minimum l'exposition du personnel soignant. Toute préparation d'HBPM figurant au **tableau 5** peut être utilisée. Les anticoagulants oraux directs (AOD) sont appuyés par des résultats contradictoires et ne doivent pas être utilisés pour la thromboprophylaxie dans ce contexte.

Thromboprophylaxie chez les patients qui se trouvent dans un état critique :

Dans le contexte du présent guide, une forme critique de la COVID-19 est définie par la nécessité d'une assistance cardio-pulmonaire telle qu'une oxygénothérapie par canule nasale à débit élevé, une ventilation mécanique ou non effractive à pression positive, des vasopresseurs, des inotropes ou une oxygénation par membrane extracorporelle (ECMO).

Résumé des données probantes : Deux ECRA ont comparé une thromboprophylaxie (HBPM/HNF) à dose thérapeutique et une autre à dose standard, et deux ECRA ont comparé une thromboprophylaxie à dose intermédiaire et une autre à dose standard chez des patients atteints de COVID-19 qui se trouvaient dans un état critique. Comparativement aux témoins, ni la dose thérapeutique ni la dose intermédiaire d'HBPM/HNF n'ont amélioré les issues cliniques ou la mortalité. De plus, les taux d'hémorragie avaient tendance à être plus élevés chez les patients ayant reçu une anticoagulation à dose thérapeutique. Le **tableau 2** présente un résumé du plan de chaque étude.

Schéma d'anticoagulothérapie : Chez les patients qui se trouvent dans un état critique, la thromboprophylaxie doit être administrée sous forme d'HBPM ou d'HNF à la dose standard (**tableau 5**). L'HNF doit être réservée pour les patients présentant des contre-indications aux HBPM, telles que l'insuffisance rénale. La thromboprophylaxie doit être instaurée dès l'admission et se poursuivre pendant toute la durée de l'hospitalisation.

Thromboprophylaxie après le congé de l'hôpital :

Une thromboprophylaxie prolongée, au maximum jusqu'à 35 jours après le congé de l'hôpital, par une faible dose de rivaroxaban à 10 mg par jour peut être envisagée chez certains patients présentant un risque élevé de TEV (**tableau 4**), exempts de facteurs de risque d'hémorragie (**tableau 3**) et ne recevant pas de traitement antithrombotique pour d'autres indications. Cette recommandation est fondée sur un ECRA (n = 320) au cours duquel l'administration de rivaroxaban à 10 mg par jour pendant 35 jours a réduit les taux de TEV sans augmenter les taux d'hémorragie chez les patients hospitalisés à cause de la COVID-19. Notons que seuls les patients présentant un risque thrombotique élevé et un faible risque d'hémorragie ont été sélectionnés pour cette étude.

Tableau 1. ECRA sur la thromboprophylaxie chez les patients atteints de COVID-19 qui ne se trouvent pas dans un état critique

Essai clinique	Intervention	Durée du traitement	Principal critère d'évaluation de l'efficacité	Principal critère d'évaluation (traitement vs témoin)	Événements thrombotiques (traitement vs témoin)	Hémorragies graves (traitement vs témoin)	Conclusion
INSPIRATION (n = 562)	Énoxaparine à dose intermédiaire (1 mg/kg/jour)* vs à dose prophylactique	30 jours	Composé des thromboses veineuses ou artérielles, de l'ECMO ou de la mortalité à 30 jours	45,7 % vs 44,1 % (p = 0,70)	Veineux : 3,3 % vs 3,5 % (p = 0,87)	2,5 % vs 1,4 % (p = 0,33)	Aucun avantage
Perepu et al. (n = 176)	Énoxaparine à dose intermédiaire (1 mg/kg/jour)* vs à dose prophylactique	Jusqu'au congé de l'hôpital	Mortalité toutes causes confondues	15 % vs 21 % (p = 0,31)	Veineux : 8 % vs 7 % (p ≥ 0,99) Artériels : 6 % vs 3 % (p = 0,72)	2 % vs 2 % (p ≥ 0,99)	Aucun avantage
Études ATTACC, ACTIV-4a, REMAP-CAP : strate de patients qui se trouvent dans un état critique (n = 1098)	HBPM/HNF à dose thérapeutique vs à dose prophylactique/inter-médiaire (selon le protocole local)	14 jours (ou jusqu'au rétablissement)	Jours sans assistance cardio-pulmonaire (JSACP)	Nombre moyen de JSACP : 1 vs 4 (échelle ordinaire de -1 à 16). Probabilité de futilité : 99,9 % et probabilité d'infériorité : 95,0 %.	Veineux et artériels : 7,2 % vs 11,1 %	3,8 % vs 2,3 %	Aucun avantage; effet nuisible possible
HEP-COVID (n = 83 dans la strate de patients qui se trouvent dans un état critique)	HBPM/HNF à dose thérapeutique vs à dose prophylactique/intermédiaire (selon le protocole local)	Jusqu'au congé de l'hôpital	Thrombose veineuse ou artérielle, ou décès de toute cause	51,1 % vs 55,3 % (p = 0,71)	Non spécifiés pour la strate de patients dans un état critique*.	8,9 % vs 0 % (p = 0,12)	Aucun avantage
FREEDOM COVID (n = 3398)	Dose thérapeutique d'énoxaparine ou apixaban à 5 mg 2 f.p.j. vs dose standard d'énoxaparine	Jusqu'au congé de l'hôpital	Mortalité toutes causes confondues, nécessité de soins intensifs, thromboembolie systémique ou accident ischémique cérébral	Principal critère d'évaluation : 11,3 % vs 13,2 % (p = 0,11) Mortalité : 4,9 % vs 7,0 % (p = 0,01)	Veineux : 0,8 % vs 0,9 % (p = 0,81) Artériels : 0,0 % vs 0,1 %	0,4 % vs 0,1 % (p = 0,18)	En faveur de la dose thérapeutique d'anticoagulation (taux de mortalité inférieur)

NGIC : non grave d'importance clinique; USI : unité de soins intensifs.

* Dans la cohorte principale des groupes dans un état critique ou non, les taux de thromboembolie veineuse et artérielle étaient inférieurs dans le groupe traité par rapport aux groupes témoins (10,9 % vs 29,0 % ($p < 0,001$))

** Défini comme l'un des événements suivants : TEV, infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral (AVC), embolie systémique et événement indésirable majeur à un membre

Tableau 2. ECRA sur la thromboprophylaxie chez les patients atteints de COVID-19 qui se trouvent dans un état critique

Essai clinique	Intervention	Durée du traitement	Principal critère d'évaluation de l'efficacité	Principal critère d'évaluation (traitement vs témoin)	Événements thrombo-tiques (traitement vs témoin)	Hémorragies graves (traitement vs témoin)	Conclusion
INSPIRATION (n = 562)	Énoxaparine à dose intermédiaire (1 mg/kg/jour)* vs à dose prophylactique	30 jours	Composé des thromboses veineuses ou artérielles, de l'ECMO ou de la mortalité à 30 jours	45,7 % vs 44,1 % ($p = 0,70$)	Veineux : 3,3 % vs 3,5 % ($p = 0,87$)	2,5 % vs 1,4 % ($p = 0,33$)	Aucun avantage
Perepu <i>et al.</i> (n = 176)	Énoxaparine à dose intermédiaire (1 mg/kg/jour)* vs à dose prophylactique	Jusqu'au congé de l'hôpital	Mortalité toutes causes confondues	15 % vs 21 % ($p = 0,31$)	Veineux : 8 % vs 7 % ($p \geq 0,99$) Artériels : 6 % vs 3 % ($p = 0,72$)	2 % vs 2 % ($p \geq 0,99$)	Aucun avantage
Études ATTACC, ACTIV-4a, REMAP-CAP : strate de patients qui se trouvent dans un état critique (n = 1098)	HBPM/HNF à dose thérapeutique vs à dose prophylactique/inter-médiaire (selon le protocole local)	14 jours (ou jusqu'au rétablissement)	Jours sans assistance cardio-pulmonaire (JSACP)	Nombre moyen de JSACP : 1 vs 4 (échelle ordinaire de -1 à 16). Probabilité de futilité : 99,9 % et probabilité d'infériorité : 95,0 %.	Veineux et artériels : 7,2 % vs 11,1 %	3,8 % vs 2,3 %	Aucun avantage; effet nuisible possible
HEP-COVID (n = 83 dans la strate de patients qui se trouvent dans un état critique)	HBPM/HNF à dose thérapeutique vs à dose prophylactique/intermédiaire (selon le protocole local)	Jusqu'au congé de l'hôpital	Thrombose veineuse ou artérielle, ou décès de toute cause	51,1 % vs 55,3 % ($p = 0,71$)	Non spécifiés pour la strate de patients dans un état critique*.	8,9 % vs 0 % ($p = 0,12$)	Aucun avantage

* Dans la cohorte principale des groupes dans un état critique ou non, les taux de thromboembolie veineuse et artérielle étaient inférieurs dans le groupe traité par rapport aux groupes témoins (10,9 % vs 29,0 % ($p < 0,001$))

Tableau 3. Facteurs de risque d'hémorragie

Âge > 65 ans
Faible poids corporel (< 60 kg)
Cancer actif
Utilisation concomitante d'un traitement antiplaquettaire
Néphropathie chronique
Insuffisance hépatique décompensée (cirrhose de stade B ou C de Child Pugh)
Hypertension non maîtrisée
Thrombocytopénie (nombre de plaquettes < 50 × 10 ⁹ /L)
Antécédents d'hémorragie (notamment au cours des 3 derniers mois) ou diathèse hémorragique avérée
Lésions en forme de masse et lésions vasculaires (malformations artérioveineuses, anévrismes) au SNC
Traumatisme ou chirurgie lourde dans le dernier mois

Tableau 4. Facteurs de risque de TEV chez les patients

Antécédent de TEV
Thrombophilie héréditaire ou acquise avérée
Âge > 60 ans
Immobilité depuis ≥ 1 jour
Paralysie/parésie des membres inférieurs
Cancer actif
Obésité (IMC > 30)
Admission à l'USI ou en réanimation

Tableau 5. Options pour la thromboprophylaxie chez les patients hospitalisés et atteints de COVID-19

Choix de l'anticoagulant	Dose thérapeutique* chez les patients qui ne se trouvent pas dans un état critique	Dose standard** chez les patients dans un état critique	Valeur seuil de la fonction rénale (ClCr) [¶]
Énoxaparine	1,5 mg/kg par jour par voie s.c. ou 1 mg/kg par voie s.c. 2 f.p.j.	40 mg par jour par voie s.c.	> 30 mL/min
Daltéparine	200 U/kg par jour par voie s.c. ou 100 U/kg par voie s.c. 2 f.p.j.	5 000 U par jour par voie s.c.	> 30 mL/min
Tinzaparine	175 U/kg par jour par voie s.c.	4 500 U par jour par voie s.c.	> 20 mL/min
HNF ^{¶¶}	Bolus par voie i.v. à 5 000 U (ou 80 U/kg) suivi d'une perfusion de manière à atteindre une valeur cible thérapeutique du TCA ou de l'activité anti-Xa conformément au protocole de l'établissement	5 000 U 2 f.p.j. ou 3 f.p.j. par voie s.c.	Peut être utilisée quelle que soit l'état de la fonction rénale

* Pour connaître la posologie thérapeutique lorsque le poids corporel se situe dans les limites extrêmes, envisager de consulter un expert des thromboses.

** Pour la posologie standard de la thromboprophylaxie lorsque le poids corporel se situe dans les limites extrêmes (< 40 kg ou > 100 kg), voir les lignes directrices de Thrombose Canada intitulées « Thromboprophylaxie chez les patients hospitalisés en médecine interne ».

¶ Clairance de la créatinine, calculée à l'aide de la formule de Cockcroft-Gault.

¶¶ Réserver l'HNF pour les patients chez qui les HBPM sont contre-indiquées (allergie ou ClCr < 20 mL/min).

Considérations particulières :

Patients dont l'état se détériore pendant leur hospitalisation : Il existe peu de données probantes permettant d'orienter la prise en charge de la thromboprophylaxie des patients hospitalisés dont l'état devient critique en cours d'hospitalisation. Néanmoins, le risque d'hémorragie est considérablement accru chez les patients atteints de COVID-19, dans un état critique et sous anticoagulothérapie à dose thérapeutique. Ainsi, chez les patients hospitalisés dont l'état se détériore au point de nécessiter une assistance cardio-pulmonaire, cette dose thérapeutique doit être ramenée à une dose standard, comme nous l'avons décrit plus haut.

Prise en charge de la thromboprophylaxie chez les patients atteints d'insuffisance rénale : Les HBPM peuvent s'accumuler dans l'organisme des patients atteints d'insuffisance rénale. L'énoxaparine et la daltéparine à dose thérapeutique doivent être évitées chez les patients dont la clairance de la créatinine (ClCr) est inférieure à 30 mL/min d'après le calcul à l'aide de l'équation de Cockcroft-Gault. La tinzaparine à dose thérapeutique peut être envisagée tant que la ClCr est supérieure à 20 mL/min.

Chez les patients hospitalisés, atteints de COVID-19 et dont la ClCr est inférieure à 20 mL/min, y compris ceux sous dialyse, l'héparine non fractionnée (HNF) ou la daltéparine (à la dose prophylactique standard) peuvent être envisagées à titre de thromboprophylaxie. Les patients qui ne se trouvent pas dans un état critique, sélectionnés pour recevoir une thromboprophylaxie à dose thérapeutique, doivent recevoir une HNF par voie i.v. jusqu'à la valeur cible thérapeutique du TCA ou de l'activité anti-Xa, conformément au protocole de leur établissement. Les patients dans un état critique qui présentent une insuffisance rénale

grave pourraient recevoir une dose prophylactique standard d'HNF par voie sous-cutanée (5000 U 2 f.p.j. ou 3 f.p.j. par voie s.c.) ou la daltéparine à 5000 U par jour par voie s.c.

Patients sous traitements antithrombotiques pour d'autres indications au moment de leur hospitalisation.

a) Patients sous traitement antiplaquettaire : Les patients hospitalisés qui suivent un double traitement antiplaquettaire (DTAP) doivent recevoir une thromboprophylaxie à dose standard plutôt qu'à dose thérapeutique à l'hôpital, car leur risque d'hémorragie est accru. Chez certains patients suivant une monothérapie antiplaquettaire, chez qui le risque thrombotique l'emporte significativement sur le risque d'hémorragie, l'ajout d'une thromboprophylaxie à dose thérapeutique peut être envisagé au cas par cas. Il conviendrait de consulter un spécialiste des thromboses ou un hématologue dans ce cas.

b) Patients sous anticoagulothérapie à dose thérapeutique : Les patients déjà sous anticoagulothérapie à dose thérapeutique pour d'autres indications au moment de l'hospitalisation doivent poursuivre l'anticoagulothérapie à dose thérapeutique à l'hôpital, si elle est indiquée, quelle que soit la gravité de la maladie. Les patients sous AOD ou AVK avant leur hospitalisation peuvent passer à une HBPM lorsque leur état devient critique. L'anticoagulothérapie par voie orale peut être reprise lorsque le patient est sur le point de quitter l'hôpital et qu'il tolère l'administration par voie orale.

Utilisation de biomarqueurs tels que les taux de D-dimères pour orienter la thromboprophylaxie :

Aucune donnée probante ne permet d'étayer l'utilisation de biomarqueurs cliniques pour déterminer la dose ou la durée de la thromboprophylaxie chez les patients atteints de COVID-19. Bien qu'un taux élevé de D-dimères puisse être associé à un risque thrombotique accru, l'avantage d'une thromboprophylaxie à dose thérapeutique dans cette population de patients est noté quel que soit le taux de D-dimères initial. Ainsi, ni le taux de D-dimères ni les autres biomarqueurs ne doivent faire partie des facteurs entrant en ligne de compte dans les décisions en matière de thromboprophylaxie.

Limites de ce guide :

Le phénotype de la maladie à SRAS-CoV2 évolue rapidement. Les études ayant servi de base aux recommandations ci-dessus ont été menées au début de la pandémie, avant l'avènement de la vaccination universelle et l'émergence de nouvelles souches. En outre, ces études ont sélectionné une sous-population de patients présentant un faible risque d'hémorragie. Il faut donc adopter une approche de soins personnalisée et envisager les décisions relatives à la thromboprophylaxie au cas par cas. Dans la mesure du possible, les préférences des patients doivent être intégrées aux décisions en matière de traitement, et les décisions doivent être concertées entre les membres de l'équipe soignante.

Références :

Angelini DE, et al. COVID-19 and venous thromboembolism: A narrative review. *Res Pract Thromb Haemost.* 2022;6(2):e12666.

Fernández-Capitán C, et al. Presenting Characteristics, Treatment Patterns, and Outcomes among Patients with Venous Thromboembolism during Hospitalization for COVID-19. *Semin Thromb Hemost.* 2021;47(4):351–61.

INSPIRATION Investigators. Effect of Intermediate-Dose vs Standard-Dose Prophylactic Anticoagulation on Thrombotic Events, Extracorporeal Membrane Oxygenation Treatment, or Mortality Among Patients With COVID-19 Admitted to the Intensive Care Unit: The INSPIRATION Randomized Clinical Trial. JAMA. 2021;325(16):1620–30.

Jiménez D, et al. Incidence of VTE and Bleeding Among Hospitalized Patients With Coronavirus Disease 2019: A Systematic Review and Meta-analysis. Chest:2021;159(3):1182–96.

Lopes RD, et al. Therapeutic versus prophylactic anticoagulation for patients admitted to hospital with COVID-19 and elevated D-dimer concentration (ACTION): an open-label, multicentre, randomised, controlled trial. The Lancet. 2021;397(10291):2253–63.

Mahan CE, et al. Thromboprophylaxis patterns, risk factors, and outcomes of care in the medically ill patient population. Thromb Res. 2013;132(5):520–6.

Malas MB, et al. Thromboembolism risk of COVID-19 is high and associated with a higher risk of mortality: A systematic review and meta-analysis. EClinicalMedicine. 2020;29–30:100639.

Nopp S, et al. Risk of venous thromboembolism in patients with COVID-19: A systematic review and meta-analysis. Res Pract Thromb Haemost. 2020;4(7):1178–91.

Perepu US, et al. Standard prophylactic versus intermediate dose enoxaparin in adults with severe COVID-19: A multi-center, open-label, randomized controlled trial. J Thromb Haemost. 2021;19(9):2225–34.

Ramacciotti E, et al. Rivaroxaban versus no anticoagulation for post-discharge thromboprophylaxis after hospitalisation for COVID-19 (MICHELLE): an open-label, multicentre, randomised, controlled trial. The Lancet. 2022;399(10319):50–9.

Sholzberg M, et al. Effectiveness of therapeutic heparin versus prophylactic heparin on death, mechanical ventilation, or intensive care unit admission in moderately ill patients with covid-19 admitted to hospital: RAPID randomised clinical trial. BMJ. 202; Oct 14:n2400.

Sholzberg M, et al. Randomized trials of therapeutic heparin for COVID-19: A meta-analysis. Res Pract Thromb Haemost. 2021;5(8):e12638.

Spyropoulos AC, et al. Predictive and Associative Models to Identify Hospitalized Medical Patients at Risk for VTE. Chest. 2011;140(3):706–14.

Spyropoulos AC, et al. Efficacy and Safety of Therapeutic-Dose Heparin vs Standard Prophylactic or Intermediate-Dose Heparins for Thromboprophylaxis in High-risk Hospitalized Patients With COVID-19: The HEP-COVID Randomized Clinical Trial. JAMA Intern Med. 2021;181(12):1612–20.

The ATTACC, ACTIV-4a, and REMAP-CAP Investigators. Therapeutic Anticoagulation with Heparin in Noncritically Ill Patients with Covid-19. N Engl J Med. 2021;385(9):790–802.

Therapeutic Anticoagulation with Heparin in Critically Ill Patients with Covid-19. N Engl J Med. 2021;385(9):777–89.

Date de la version : 15 novembre 2024

Il est à noter que l'information contenue dans le présent guide ne doit pas être interprétée comme étant une solution de rechange aux conseils d'un médecin ou d'un autre professionnel de la santé. Si vous avez des questions précises sur un problème d'ordre médical, quel qu'il soit, vous devez consulter votre médecin ou un autre

professionnel de la santé. En somme, vous ne devriez jamais reporter une consultation médicale, faire abstraction des conseils de votre médecin, ni mettre fin à un traitement médical sur la base de l'information contenue dans le présent guide.