

* AOD : anticoagulants oraux directs

Objectif :

Assister les cliniciens dans la prise en charge des saignements chez les patients recevant un anticoagulant oral direct (AOD).

Renseignements généraux :

L'utilisation clinique de quatre anticoagulants oraux directs (AOD, apixaban, edoxaban, rivaroxaban et dabigatran) est approuvée au Canada sur la base des résultats d'études à répartition aléatoire de grande envergure. Comme tous les anticoagulants, le saignement est la principale complication du traitement par un AOD. La demi-vie des AOD étant courte (généralement de 10 à 12 heures en l'absence d'insuffisance rénale ou hépatique), leur clairance est significative dans les 24 heures suivant l'administration. Devant une hémorragie grave, il faut envisager d'orienter le patient en vue d'une intervention chirurgicale ou d'un autre type d'intervention, selon le cas, pour réprimer cette hémorragie. Pour les patients traités par le dabigatran, qui présentent une hémorragie grave aiguë ou nécessitent une intervention chirurgicale d'urgence, il existe un agent d'inversion spécifique (idarucizumab [Praxbind®]). L'andexanet alfa (Ondexxya®) est indiqué chez les patients adultes traités par des inhibiteurs du FXa (rivaroxaban ou apixaban) lorsque la neutralisation rapide de l'anticoagulation est nécessaire en raison d'une hémorragie non maîtrisée ou mettant la vie en danger. Les concentrés de complexe prothrombique contenant quatre facteurs (CCP-4F : p. ex. [Beriplex®, Octaplex®] ou les CCP activés [CCPa; FEIBA®]) peuvent faciliter l'hémostase en libérant des facteurs de coagulation permettant de neutraliser l'effet anticoagulant, mais ils n'inversent pas l'effet anticoagulant et ne réduisent pas la concentration de médicament actif. Dans tous les cas de saignement, la prise en charge adéquate exige une démarche systématique d'évaluation et de prise en charge, et même de compréhension, visant à soulever les risques et les conséquences d'un saignement et d'une thrombose.

Prise en charge des épisodes hémorragiques :

Hémorragies mineures (p. ex., les ecchymoses aux membres, les saignements hémorroïdaires, les saignements sous-conjonctivaux, l'épistaxis spontanément résolutive) :

- Poursuivre l'AOD et surveiller.
- Vérifier si le patient reçoit le médicament et la dose pertinents adaptés à l'indication, à son âge, à son poids, à sa clairance de la créatinine et aux autres médicaments qu'il prend.
- Envisager de mesurer le taux d'hémoglobine, la numération plaquettaire, le taux de créatinine et les tests de la fonction hépatique.
- Passer en revue les médicaments concomitants qui pourraient contribuer au saignement (p. ex., traitements antiplaquettaires, AINS).

Hémorragie non majeure cliniquement significative : Hémorragie ne menaçant pas le pronostic vital

exigeant une consultation médicale ou une intervention non urgente (p. ex., saignement gastro-intestinal stable sur le plan hémodynamique, épistaxis, hématurie ou saignement menstruel) :

- Interrompre le traitement par l'AOD.
- Appliquer des mesures hémostatiques locales si nécessaire (p. ex., compression, tamponnement, suture).
- Analyses de laboratoire : p. ex., taux d'hémoglobine, numération plaquettaire, tests de coagulation (temps de prothrombine/RIN, temps de céphaline activée), taux de créatinine, tests de la fonction hépatique, détermination du groupe sanguin et dépistage (selon le cas).
 - Conformément au tableau 1 plus bas, notons que le temps de prothrombine/RIN et le temps de céphaline activée permettent de confirmer un effet cliniquement significatif de l'AOD, mais ces analyses ne sont pas suffisamment sensibles pour écarter un tel effet. Autrement, des anomalies inexpliquées dans les tests de coagulation habituels de patients sous AOD évoquent probablement des concentrations d'AOD cliniquement significatives.
 - Une exception concerne le temps de thrombine (TT) qui est très sensible à la détection des faibles taux de dabigatran. Un temps de thrombine normal permet d'écarter la présence du dabigatran.
- Les renseignements suivants permettent de déterminer si les concentrations d'AOD sont susceptibles d'être cliniquement significatives, et de calculer la vitesse de clairance prévue du médicament :
 1. Le moment d'administration de la dernière dose
 2. La demi-vie du médicament et la clairance de la créatinine (ClCr).La demi-vie estimée des AOD est la suivante :

AOD	(ClCr \geq 50 mL/min)	(ClCr de 30-49 mL/min)
Apixaban	8 à 12 heures	8 à 12 heures
Dabigatran	7 à 17 heures	17 à 20 heures
Edoxaban	10 à 14 heures	
Rivaroxaban	7 à 11 heures	7 à 11 heures

- **Si les résultats peuvent être obtenus rapidement ET qu'ils influeraient sur la prise en charge**, envisager de mesurer la concentration plasmatique de l'AOD à l'aide d'une épreuve quantitative validée précise (**tableau 1**).
- Si cela est indiqué, administrer des transfusions en suivant les lignes directrices.
- Prévoir une consultation en vue d'examen et d'une prise en charge définitive de la source du saignement, selon le cas (p. ex., endoscopie, radiologie interventionnelle, intervention chirurgicale)

Hémorragie majeure

Hémorragie grave/menaçant le pronostic vital (p. ex., hémorragie dans un foyer ou un organe critique telle qu'une hémorragie intracrânienne, intrarachidienne ou épidurale, rétropéritonéale, intramusculaire avec syndrome des loges avéré ou imminent, une hémorragie péricardique ou gastro-intestinale avec instabilité hémodynamique avérée ou imminente).

- Interrompre le traitement par l'AOD.

- Administrer des mesures de réanimation dans un local sous monitoring constant.
- Appliquer des mesures hémostatiques locales (p. ex., compression, tamponnement, suture) si possible.
- Consulter d'urgence un expert pour obtenir des conseils sur la prise en charge de la coagulopathie (p. ex., hématologue, interniste, urgentologue, pharmacien), et demander une consultation pour le type d'intervention définitive adaptée au cas (p. ex., gastro-entérologie, radiologie interventionnelle, chirurgie).
 - Analyses de laboratoire à demander immédiatement : taux d'hémoglobine, numération plaquettaire, tests de coagulation (temps de prothrombine/RIN, temps de céphaline activée), taux de créatinine, tests de la fonction hépatique, détermination du groupe sanguin et dépistage (selon le cas). Conformément au tableau 1 plus bas, notons que le temps de prothrombine/RIN et le temps de céphaline activée permettent de confirmer un effet anticoagulant cliniquement significatif, mais ces analyses ne sont pas suffisamment sensibles pour écarter un tel effet. Autrement, des anomalies inexplicables dans les tests de coagulation habituels de patients sous AOD évoquent probablement des concentrations d'AOD cliniquement significatives.
 - Une exception concerne le temps de thrombine (TT) qui est très sensible à la détection de taux même faibles de dabigatran. Un temps de thrombine normal permet d'écarter la présence du dabigatran.
- Les renseignements suivants permettent de déterminer si les concentrations d'AOD sont susceptibles d'être cliniquement significatives et de calculer la vitesse de clairance prévue du médicament .
 - Le moment d'administration de la dernière dose
- La demi-vie du médicament et la clairance de la créatinine (ClCr). La demi-vie estimée des AOD est la suivante :

AOD	(ClCr ≥ 50 mL/min)	(ClCr de 30-49 mL/min)
Apixaban	8 à 12 heures	8 à 12 heures
Dabigatran	7 à 17 heures	17 à 20 heures
Edoxaban	10 à 14 heures	
Rivaroxaban	7 à 11 heures	7 à 11 heures

Tableau 1. Interprétation des tests de coagulation pour les AOD

Test	Apixaban	Dabigatran	Edoxaban	Rivaroxaban
Temps de prothrombine/RIN	Les valeurs normales ne permettent PAS d'écarter un effet anticoagulant. Une valeur accrue peut indiquer un effet anticoagulant ¹			
TCA	Les valeurs normales ne permettent PAS d'écarter un effet anticoagulant. Une valeur accrue peut indiquer un effet anticoagulant ¹			
Temps de thrombine modifié ou « dilué » (dTT, Hemoclot®) ou temps de coagulation par l'écarine (TCE)	Non pertinent	< 50 ng/mL : effet anticoagulant probablement non significatif sur le plan clinique ² > 50 ng/mL : effet anticoagulant probablement significatif sur le plan clinique ²	Non pertinent	Non pertinent
Temps de thrombine	Non pertinent	Une valeur normale indique l'absence de dabigatran Une valeur accrue indique un certain effet anticoagulant	Non pertinent	Non pertinent
Activité anti-Xa de l'héparine ou des HBPM	< 0,1 UI/mL : effet anticoagulant probablement non significatif sur le plan clinique > 0,1 UI/mL : effet anticoagulant possiblement significatif sur le plan clinique (dépendant de l'épreuve utilisée)	Non pertinent	< 0,1 UI/mL : effet anticoagulant probablement non significatif sur le plan clinique > 0,1 UI/mL : effet anticoagulant possiblement significatif sur le plan clinique (dépendant de l'épreuve utilisée)	< 0,1 UI/mL : effet anticoagulant probablement non significatif sur le plan clinique > 0,1 UI/mL : effet anticoagulant possiblement significatif sur le plan clinique (dépendant de l'épreuve utilisée)
Dosage étalonné de l'activité anti-facteur Xa	< 50 ng/mL : effet anticoagulant probablement non significatif sur le plan clinique ² > 50 ng/mL : effet anticoagulant probablement significatif sur le plan clinique ²	Non pertinent	< 50 ng/mL : effet anticoagulant probablement non significatif sur le plan clinique ² > 50 ng/mL : effet anticoagulant probablement significatif sur le plan clinique ²	< 50 ng/mL : effet anticoagulant probablement non significatif sur le plan clinique ² > 50 ng/mL : effet anticoagulant probablement significatif sur le plan clinique ²

¹ Évoque un effet anticoagulant cliniquement significatif, en l'absence d'une autre cause de coagulopathie (p. ex., CID, coagulopathie liée à une maladie hépatique, déficit en vitamine K, warfarine, inhibiteur d'un facteur de la coagulation ou déficit d'un facteur).

² L'adjectif « cliniquement significatif » pour l'effet anticoagulant signifie des concentrations d'anticoagulant pouvant favoriser une hémorragie. Le seuil cliniquement significatif de l'effet anticoagulant est inconnu. Le taux choisi (< 50 ng/mL) a été déduit d'observations tirées d'études cliniques, et concorde avec celui d'autres lignes directrices (Levy JH, et al. J Thromb Haemost 2016 Mar;14(3):623-7).

** Les meilleures pratiques d'utilisation et d'interprétation des tests de coagulation chez les patients sous AOD évoluent constamment et tiendront compte des recherches en cours; les directives présentées reflètent une synthèse des données probantes disponibles.

Agents d'inversion de l'effet anticoagulant et traitements hémostatiques non spécifiques pour les hémorragies graves/menaçant le pronostic vital liées aux AOD (tableau 2)

Les traitements d'inversion ou hémostatiques sont indiqués en cas d'hémorragie lorsque les deux situations suivantes sont réunies :

✓ Hémorragie grave

ET

✓ Concentrations d'AOD probablement significatives sur le plan clinique

Présomption fondée sur une évaluation clinique
(moment d'administration de la dernière dose, fonction rénale, tests
de coagulation habituels)

OU

Concentration mesurée à l'aide d'un dosage spécifique de l'AOD en question
(taux supérieurs à 30-50 ng/mL)*

* Les épreuves de coagulation et les seuils recommandés relativement aux concentrations plasmatiques d'AOD cliniquement pertinentes proviennent d'estimations fondées sur les données probantes disponibles devant faire l'objet d'autres études et être corroborées.

Dabigatran

- Agent d'inversion spécifique, l'idarucizumab (Praxbind®)
 - La dose d'idarucizumab est de 5 g par voie i.v. (fournie en deux fioles de 2,5 g chacune)
 - La neutralisation de l'effet anticoagulant est censée se produire dans les minutes suivant l'administration.
- Si l'idarucizumab (Praxbind®) n'est pas disponible, envisager d'autres traitements hémostatiques non spécifiques comme le concentré de complexe prothrombique activé (CCPa; FEIBA®) ou un concentré de complexe prothrombique contenant quatre facteurs (CCP-4F : Octaplex® ou Beriplex®).
- Informer les patients/leur famille du risque thrombotique pouvant résulter de l'interruption de l'anticoagulothérapie, de l'activation de la coagulation pour arrêter le saignement et de l'administration de l'idarucizumab, d'un CCP ou de FEIBA® (p. ex., AVC, infarctus du myocarde et thromboembolie veineuse), mais souligner le fait que les conséquences d'un saignement non réprimé l'emportent probablement sur ce risque.
- L'hémodialyse peut être envisagée comme mesure d'appoint (élimination d'environ 65 % du dabigatran après 4 heures) si possible.

Apixaban/edoxaban/rivaroxaban

- Des agents d'inversion spécifiques doivent être utilisés lorsqu'ils sont disponibles.
- L'andexanet alfa est un antidote spécifique des inhibiteurs du facteur Xa. L'andexanet alfa est indiqué chez les patients adultes traités par des inhibiteurs du FXa (rivaroxaban ou apixaban) lorsque la neutralisation rapide de l'anticoagulation est nécessaire en raison d'une hémorragie non maîtrisée ou mettant la vie en danger.
- Le CCP-4F n'est pas un agent d'inversion spécifique, mais il peut être administré pour favoriser l'hémostase chez les patients présentant une hémorragie grave ou engageant le pronostic vital, et susceptibles d'avoir des concentrations de médicament cliniquement significatives.
- Les schémas posologiques optimaux du CCP-4F ne sont pas clairs; en voici des exemples :
 - i) dose fixe de 2 000 unités

- ii) dose de 25-50 unités/kg jusqu'à un maximum de 3 000 unités pour une seule dose.
- Consulter les protocoles locaux de l'établissement ou le service d'hématologie/des thrombolyse pour obtenir des conseils, le cas échéant.
- Informer les patients/leur famille du risque thrombotique pouvant résulter de l'interruption de l'anticoagulation, de l'activation de la coagulation pour arrêter le saignement et de l'administration d'un CCP (p. ex., AVC, infarctus du myocarde et thromboembolie veineuse), mais préciser que les répercussions d'une hémorragie non réprimée l'emportent probablement sur ce risque.

Remarques concernant les traitements prohémostatiques non spécifiques (CCP, FEIBA®) en cas d'hémorragie grave/menaçant le pronostic vital associée à un AOD

- Les données cliniques à l'appui des agents prohémostatiques (CCP, FEIBA®, rVIIa) sont basées sur les résultats observés dans des cohortes de patients dont l'hémorragie a été traitée par un AOD, d'études *in vitro*, d'études réalisées sur des modèles animaux et d'études menées auprès de volontaires visant à évaluer les marqueurs de la coagulation.
- Le CCP-4F (Octaplex®, Beriplex®) et le CCP activé (FEIBA®) sont des concentrés de facteur de coagulation et non des antidotes des AOD. Ils n'affectent pas l'effet inhibiteur des AOD sur les facteurs de coagulation IIa (thrombine) et Xa, et n'affectent pas les concentrations d'AOD. Ces agents peuvent réduire les hémorragies associées aux AOD par l'apport de grandes quantités de facteurs II et X exogènes. Ils peuvent également être associés à une légère hausse du risque prothrombotique.
- L'utilisation d'agents antifibrinolytiques tels que l'acide tranexamique (Cyclokapron®) et l'acide aminocaproïque (Amicar®) n'est pas appuyée par des données probantes directes montrant leur avantage chez les patients présentant une hémorragie associée aux AOD. Toutefois, l'utilisation précoce de l'acide tranexamique présente des avantages dans les cas d'hémorragie traumatique, d'hémorragies *post-partum* et dans le contexte des chirurgies cardiaques, en plus d'avoir un bon profil d'innocuité. Elle peut donc être envisagée comme traitement d'appoint des hémorragies associées aux AOD, bien que les données spécifiques de ce contexte fassent défaut. L'utilisation de l'acide tranexamique n'est pas recommandée en cas d'hémorragie uro-génitale ou gastro-intestinale.
- Le facteur VIIa recombinant (rFVIIa; NovoSeven®, Niasase®) est généralement déconseillé en raison de l'absence d'avantage observée lors d'études menées chez des animaux et d'études *in vitro*, en plus d'être associé à un risque prothrombotique accru.

Tableau 2. Dose des agents d'inversion et des concentrés de facteur de coagulation en cas d'hémorragie liée à un AOD chez l'adulte

Produit	Hémorragie en cours	Dose	Remarques
Idarucizumab (Praxbind®)	dabigatran	<ul style="list-style-type: none"> La dose totale est de 5 g, administrée en 2 perfusions bolus de 50 mL contenant chacune 2,5 g d'idarucizumab, espacées d'un maximum de 15 minutes 	<ul style="list-style-type: none"> Une inversion complète est censée se produire en quelques minutes, et durer 24 heures ou plus chez la plupart des patients.
Andexanet alfa (Ondexxya®)	apixaban rivaroxaban	<ul style="list-style-type: none"> Voir le tableau 3 plus bas. 	<ul style="list-style-type: none"> L'andexanet alfa n'est pas homologué pour le traitement des hémorragies liées à tout autre inhibiteur du FXa que l'apixaban ou le rivaroxaban.
CCP contenant quatre facteurs (Octaplex®)	apixaban dabigatran* edoxaban rivaroxaban	<ul style="list-style-type: none"> Dose fixe de 2000 unités OU 25-50 unités/kg ± maximum de 3000 unités par dose Mélanger le diluant et le CCP selon les directives du fabricant Perfuser à 1 mL/min, suivi d'un maximum de 3 mL/min (180 mL/h) conformément aux directives de l'établissement/de la banque de sang 	<ul style="list-style-type: none"> La posologie optimale n'a pas été établie. La dose unique maximale pour l'inversion de la warfarine est de 3 000 unités. Consulter les lignes directrices de l'établissement pour connaître la posologie (si disponibles). Contre-indiqué en cas de thrombocytopénie induite par l'héparine
CCP contenant quatre facteurs (Beriplex®)	apixaban dabigatran* edoxaban rivaroxaban	<ul style="list-style-type: none"> Dose fixe de 2000 unités OU 25-50 unités/kg ± maximum de 3000 unités par dose Mélanger le diluant et le CCP selon les directives du fabricant Perfuser à 1 mL/min, suivi d'un maximum de 8 mL/min (480 mL/h) conformément aux directives de l'établissement/de la banque de sang 	<ul style="list-style-type: none"> La posologie optimale n'a pas été établie. La dose unique maximale pour l'inversion de la warfarine est de 3 000 unités. Consulter les lignes directrices de l'établissement pour connaître la posologie (si disponibles). Contre-indiqué en cas de thrombocytopénie induite par l'héparine
CCP activé (FEIBA®)	dabigatran*	<ul style="list-style-type: none"> 50 unités/kg, maximum de 2 000 unités (suggestion) 	<ul style="list-style-type: none"> La posologie optimale n'a pas été établie. Disponibilité limitée par l'entremise de la Société canadienne du sang Peut aussi être utilisé pour l'apixaban, l'edoxaban ou le rivaroxaban, mais le CCP est préconisé lorsqu'il est disponible.

* Si l'idarucizumab n'est pas disponible.

Abréviations : CID : coagulation intravasculaire disséminée; ICC : insuffisance cardiaque congestive.

Tableau 3 : Dose d'andexanet alfa fondée sur la dose de rivaroxaban ou d'apixaban et sur le temps écoulé depuis la prise de la dernière dose de ces inhibiteurs du FXa avant l'instauration du traitement par l'andexanet alfa

Inhibiteur du FXa	Dernière dose d'inhibiteur du FXa	< 8 heures ou inconnu	≥ 8 heures
Rivaroxaban	≤ 10 mg	Faible dose*	Faible dose*
	> 10 mg ou dose inconnue	Dose élevée*	
Apixaban	≤ 5 mg	Faible dose*	
	> 5 mg ou dose inconnue	Dose élevée*	

* Schémas posologiques à faible et à forte dose de l'andexanet alfa :

Dose**	Bolus i.v. initial	Perfusion i.v. subséquente***	Nombre total de fioles de 200 mg
Faible dose	400 mg à une vitesse cible de 30 mg/min	4 mg/min pendant 120 minutes (480 mg)	5 (2 fioles pour le bolus + 3 fioles pour la perfusion)
Dose élevée	800 mg à une vitesse cible de 30 mg/min	8 mg/min pendant 120 minutes (960 mg)	9 (4 fioles pour le bolus + 5 fioles pour la perfusion)

* L'innocuité et l'efficacité de plus d'une dose n'ont pas été évaluées.

** Étant donné que les doses recommandées pour la perfusion sont inférieures à la teneur en andexanet alfa des fioles, il restera une petite quantité de solution dans le sac après la fin de la perfusion.

i.v. : perfusion intraveineuse

Après la répression de l'hémorragie :

1. Déterminer si les patients peuvent reprendre l'anticoagulothérapie lorsque l'hémostase est adéquate en tenant compte des valeurs et des préférences des patients. Confirmer que l'anticoagulothérapie est toujours indiquée.
2. Estimer les risques d'hémorragies et de thromboses récurrentes (et leurs séquelles cliniques) à l'aide de consultations pluridisciplinaires.
3. Évaluer les résultats des analyses de laboratoire initiales (taux d'hémoglobine, numération plaquettaire, taux de créatinine, tests de la fonction hépatique) et peser le patient.
4. Passer en revue les médicaments concomitants et réévaluer la nécessité de ceux qui peuvent contribuer aux hémorragies (p. ex., traitements antiplaquettaires, AINS, ISRS, suppléments à base d'herbes médicinales).
5. Confirmer la pertinence du type et de la dose de l'anticoagulant en fonction des caractéristiques cliniques telles que l'indication, l'âge, le poids et la clairance de la créatinine.
6. Offrir de l'information et des conseils sur les complications des hémorragies et sur le moment où il est nécessaire de consulter un médecin.
7. Assurer un suivi habituel et réévaluer les points 1 à 6 à intervalles réguliers.

Considérations particulières :

Enfants : Aucune étude n'a évalué la prise en charge des hémorragies chez des enfants prenant des AOD.

Autres guides cliniques pertinents de Thrombose Canada :

- [Apixaban](#)
- [Dabigatran](#)
- [AOD : Comparaison et foire aux questions](#)
- [AOD : Tests de coagulation](#)
- [AOD : Prise en charge périopératoire](#)
- [Edoxaban](#)

- [Rivaroxaban](#)

Références :

Recommendations for Use of Prothrombin Complex Concentrates in Canada, National Advisory Committee on Blood and Blood Products (<https://nacblood.ca/en/resource/recommendations-use-prothrombin-complex-concentrates-canada>)

Abraham NS, et al. American College of Gastroenterology-Canadian Association of Gastroenterology Clinical Practice Guideline: Management of Anticoagulants and Antiplatelets During Acute Gastrointestinal Bleeding and the Periendoscopic Period. The American Journal of Gastroenterology 2022;117(4):542-558.

Cuker A, et al. Reversal of direct oral anticoagulants: Guidance from the Anticoagulation Forum. Am J Hematol 2019;94:697.

Greenberg SM, et al. American Heart Association/American Stroke Association. 2022 Guideline for the Management of Patients with Spontaneous Intracerebral Hemorrhage: A Guideline From the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke. 2022;53(7):e282-e361.

Gómez-Outes A, et al. Meta-Analysis of Reversal Agents for Severe Bleeding Associated with Direct Oral Anticoagulants. J Am Coll Cardiol. 2021;77(24):2987–3001.

Levy JH, for the, Subcommittee on Control of Anticoagulation. When and how to use antidotes for the reversal of direct oral anticoagulants: guidance from the SSC of the ISTH. J Thromb Haemost 2016;14:623-627.

Pollack CV, et al. Idarucizumab for dabigatran reversal. N Engl J Med 2015;373(6):511-520.

Sarode R. Direct oral anticoagulant monitoring: what laboratory tests are available to guide us? Hematology 2019, the American Society of Hematology Education Program Book. 2019;2019(1):194-197.

Siegal DM. What Have We Learned About DOAC Reversal? Hematology Am Soc Hematol Educ Program. 2019;2019(1):198-203.

Tomaselli GF, et al. 2020 ACC Expert Consensus Decision Pathway on Management of Bleeding in Patients on Oral Anticoagulants. A Report of the American College of Cardiology Task Force on Expert Consensus Decision Pathways. J Am Coll Cardiol 2020;76(5):594-622.

Date de cette version : 8 août 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.