

Les anticoagulants oraux directs dix ans après : quel rapport bénéfices/risques ?

Élisabeth Steyer, Gérard Bergua, Marc Dumoulin, Éric Drahi, Claude Scali, Marie Françoise Huez-Robert, Yves Le Noc

DANS **MÉDECINE** 2021/6 Vol. 17 , PAGES 260 À 264
ÉDITIONS **JLE**

ISSN 1777-2044

DOI 10.1684/med.2021.673

Date de mise en ligne : 24/09/2024

Article disponible en ligne à l'adresse

<https://stm.cairn.info/revue-medecine-2021-6-page-260?lang=fr>



Découvrir le sommaire de ce numéro, suivre la revue par email, s'abonner...
Scannez ce QR Code pour accéder à la page de ce numéro sur Cairn.info.



Distribution électronique Cairn.info pour JLE.

Vous avez l'autorisation de reproduire cet article dans les limites des conditions d'utilisation de Cairn.info ou, le cas échéant, des conditions générales de la licence souscrite par votre établissement. Détails et conditions sur [cairn.info/copyright](https://stm.cairn.info/copyright).

Sauf dispositions légales contraires, les usages numériques à des fins pédagogiques des présentes ressources sont soumises à l'autorisation de l'Éditeur ou, le cas échéant, de l'organisme de gestion collective habilité à cet effet. Il en est ainsi notamment en France avec le CFC qui est l'organisme agréé en la matière.

Des données pour décider en médecine générale

Élisabeth Steyer, Gérard Bergua,
Marc Dumoulin, Éric Drahi, Claude
Scali, Marie Françoise Huez-Robert,
Yves Le Noc

Société Française de Documentation et de
Recherche en Médecine Générale

sfdrmg@unaformec.org

Correspondance : Y. Le Noc

Résumé

Dans la prévention des accidents vasculaires cérébraux conséquences de la fibrillation auriculaire non valvulaire (FANV) et le traitement et la prévention des événements thromboemboliques veineux (ETE), l'introduction sur le marché des anticoagulants de la nouvelle classe des anticoagulants oraux directs a fait l'objet de polémiques multiples sur leur sécurité et leur efficacité. Les grands essais cliniques randomisés, rassurants sur ces objectifs, apportaient des données sur des populations sélectionnées et étaient sponsorisés par les laboratoires concernés par leur commercialisation. Après une dizaine d'années d'usage large, y compris chez des populations âgées polypathologiques et polymédicamentées, les données sur leur efficacité et leur sécurité se sont éteintes, en particulier par des études observationnelles, en population réelle, initiées par les différents systèmes d'assurance santé.

• Mots clés

nouveaux anticoagulants oraux ; AOD ; efficacité ; sécurité ; interactions médicamenteuses ; cancers.

Abstract. Direct acting oral anticoagulants 10 years later: What is the benefit/risk ratio?

In the prevention of stroke consequences of non-valvular atrial fibrillation (FANV) and the treatment and prevention of venous thromboembolic events (VTE), the introduction to the market of anticoagulants of the new class of direct oral anticoagulants has led to the subject of multiple controversies over their safety and effectiveness. The large randomized clinical trials, reassuring on these objectives, provided data on selected populations and were sponsored by the laboratories concerned by their marketing. After ten years of widespread use, including in elderly populations with multiple pathologies and

Les anticoagulants oraux directs dix ans après : quel rapport bénéfices/risques ?

Ce document est issu de textes publiés chaque semaine dans *Bibliomed*[®]. Actualisés si nécessaire en fonction des données les plus récentes, ils ne résultent pas d'une revue systématique de la littérature, mais d'une veille documentaire en continu des principales revues médicales publiant des études fondées sur les preuves, ou des recommandations en résultant. Ils ont pour ambition de fournir au médecin généraliste une actualisation des données sur les questions pertinentes pour leur pratique retenues par le comité de rédaction¹.

Une confirmation de l'efficacité antithrombotique en comparaison avec les AVK

De nombreuses études ont été menées sur la réduction des accidents vasculaires cérébraux (AVC) et embolies systémiques (ES) chez les patients traités pour FANV. Dans une méta-analyse d'études effectuées entre 2013 et 2017 impliquant 3 351 628 patients (plus de 2,9 millions de patients-années de suivi), tous les AOD ont une efficacité supérieure aux AVK pour le premier objectif (AVC ou ES) avec un hazard ratio (HR) de 0,870 (IC 95 % : 0,813-0,931), 0,779 (0,713-0,850) et 0,788 (0,668-0,930) respectivement pour le dabigatran, le rivaroxaban et l'apixaban. Pour l'ensemble des AOD comparés aux AVK, le HR est de 0,824 (0,783-0,866) [1].

L'étude NAXOS publiée en 2020 à partir des données de l'assurance-maladie française sur 321 501 patients porteurs d'une FANV ayant initié un traitement anticoagulant entre 2014 et 2016, montre une diminution du risque d'AVC ou d'ES avec l'apixaban comparé aux AVK (HR 0,60 ; 0,56-0,65), mais un risque égal avec le rivaroxaban (HR 1,05 ; 0,97-1,15) ou le dabigatran (HR 0,93 ; 0,78-1,11) [2].

L'étude du registre national norvégien sur une cohorte de patients présentant une FA, 52 476 utilisateurs d'AOD (dabigatran, apixaban et rivaroxaban) et 13 087 utilisateurs de warfarine entre 2013 et 2017 ne montre pas de différence significative dans la survenue d'AVC ou d'ES, ni en comparaison entre AOD et AVK, ni entre les trois AOD testés [3].

Dans une population de 103 511 patients porteurs de FANV de plus de 80 ans extraite des bases de plusieurs organismes d'assurance santé américains, en comparaison avec la warfarine, tous les AOD sont associés à une diminution du risque d'AVC/ES : HR = 0,58 (0,49-0,69), 0,77 (0,60-0,99) et 0,74 (0,65-0,85) respectivement pour l'apixaban, le dabigatran et le rivaroxaban [4].

Une cohorte canadienne de patients porteurs de FANV entre 2009 et 2017 dont 128 273 sous AOD et 128 273 sous warfarine montre, dans les deux

¹ Les questions auxquelles répond ce texte peuvent être retrouvées dans *Bibliomed* n° 992 du 1^{er} février 2021, 997 du 08 mars 2021, 1006 du 17 mai 2021.

polymedicated drugs, the data on their effectiveness and their safety have grown, in particular through observational studies, in real populations.

• **Key words**
new oral anticoagulants; NACO; efficiency; safety; drug interactions; neoplasms.

DOI: 10.1684/med.2021.673

rivaroxaban que dans le groupe anticoagulation standard mais non significativement différente : HR 0,91 (0,54-1,54 ; $p = 0,72$) [5, 6].

Dans toutes ces études, les AOD prouvent une efficacité au moins égale à celle des anticoagulants de référence.

Quel risque hémorragique ?

La comparaison des risques d'hémorragies majeures entre AOD et AVK est globalement en faveur des AOD (HR 0,796 ; 0,748-0,846) mais avec des différences entre les AOD. L'apixaban présente le risque le plus faible (HR 0,603 ; 0,555-0,655), suivi par le dabigatran (HR 0,800 ; 0,727-0,880), alors que le rivaroxaban comporte un risque d'hémorragies majeures identique à celui des AVK (HR 1,020 ; 0,931-1,117) [1, 3].

Tous les AOD ont un risque plus faible d'hémorragies intracrâniennes que les AVK (HR 0,487 ; 0,446-0,530) ; HR = 0,431 (0,391-0,475), 0,583 (0,483-0,705) et 0,645 (0,556-0,749) respectivement pour le dabigatran, l'apixaban et le rivaroxaban.

Le risque de saignements gastro-intestinaux est plus important que celui des AVK pour deux des trois AOD : HR 1,111 (1,004-1,229) et 1,247 (1,092-1,423) pour le dabigatran et le rivaroxaban. Seul l'apixaban présente un risque plus faible (HR = 0,640 ; 0,547-0,749) [1].



Pour la pratique

Les études observationnelles en population générale confirment l'efficacité des AOD et leur place en prévention des AVC et d'embolie systémique chez les patients atteints de FANV et en prévention des thromboses veineuses dans diverses situations à risque thrombotique important.

Les études « en vie réelle » montrent un moindre risque d'hémorragies majeures et d'hémorragies intracrâniennes des AOD dans leur ensemble par rapport aux AVK, et un moindre risque de saignements gastro-intestinaux de l'apixaban par rapport aux AVK et aux autres AOD.

bras, une efficacité équivalente de prévention des AVC et ES : HR à 1,02 (0,87-1,19).

Des études observationnelles en population générale ont été également réalisées dans le domaine de la prévention de la thrombose veineuse, soit en chirurgie orthopédique, soit après une thrombose veineuse initiale associée ou non à une embolie pulmonaire, soit en cancérologie. Une étude chez 5 142 patients recevant soit du rivaroxaban ($n=2619$) soit un traitement anticoagulant standard (HBPM ou AVK ; $n = 2 149$) pendant au moins trois mois après un premier épisode de thrombose veineuse montre une récurrence un peu moins fréquente (2,3% ; 47/2010) dans le groupe

Sécurité des AOD et interactions médicamenteuses

De nombreuses interactions médicamenteuses (IAM) et alimentaires étaient observées avec les antivitamines K, justifiant la nécessité d'une surveillance biologique rapprochée de leur activité. Les AOD sont-ils moins concernés par ces risques d'interactions ?

Des interactions pharmacodynamiques avec d'autres médicaments impliqués dans la prévention du risque de thrombose

La prise concomitante de médicaments inhibant l'agrégation plaquettaire (antiagrégants plaquettaires (AAP), inhibiteurs de la recapture de la sérotonine (IRS), inhibiteurs de la recapture de la noradrénaline et de la sérotonine (IRNS), avec les AOD augmente le taux de complications hémorragiques.

Dans une population de 23 492 utilisateurs d'AOD au Royaume Uni [7], une étude cas-témoins de 393 sujets présentant un saignement majeur et 1 494 témoins montre que l'usage concomitant d'un médicament ayant une interaction pharmacodynamique est associé à une augmentation du risque de saignement majeur (21,6 % vs. 13,5 %). L'odds ratio ajusté (aOR) AOD-IAM selon les autres facteurs en jeu était de 1,92 (1,40-2,66). Pour les AAP et les IRS l'aOR était respectivement de 2,01 (1,29-3,11) et 1,68 (1,10-2,59) [1].

Le bénéfice antithrombotique de l'association AOD-AAP par rapport au risque hémorragique chez les patients coronariens a fait l'objet de nombreuses études sans pouvoir être affirmé, ni complètement écarté en fonction de risques particuliers (phase initiale après pose de stent, évolutivité de la coronaropathie, diabète) [8].

Le risque hémorragique des AOD est réduit par des médicaments qui agissent sur des facteurs favorisant les complications hémorragiques, comme les IPP ou les antihypertenseurs (amlodipine, nifédipine) ou bêta-bloquants (bisoprolol). Mais cette tendance protectrice peut être modifiée pour certains produits par l'augmentation de leur biodisponibilité due à des interactions pharmacocinétiques : c'est le cas par exemple pour le telmisartan [9, 10].

Des interactions pharmacocinétiques modifiant le taux sanguin des AOD

Les AOD sont concernés au niveau de leur biodisponibilité par les isoenzymes 3A4 (CYP3A4), 2J9 (CYP2J9) du cytochrome P450 essentiellement impliqué dans leur métabolisation cellulaire en particulier hépatique, et par la glycoprotéine P (P-gp), protéine transporteur de membrane cellulaire, essentiellement impliquée dans leur élimination rénale. Les substances médicamenteuses ou alimentaires inhibant l'activité de ces systèmes favorisent une augmentation de leur disponibilité, avec augmentation du risque hémorragique, en particulier lorsque l'inhibition est forte à la fois sur les deux systèmes. Sont concernés des antifongiques imidazolés (kétoconazole, itraconazole...), des antirétroviraux (ritonavir, lopinavir, saquinavir...), des antibiotiques (clarithromycine, télichromycine...), des antiarythmiques (vérapamil, diltiazem, amiodarone...), des immunosuppresseurs (tacrolimus, ciclosporine) et le jus de pamplemousse. D'autres substances induisent ces systèmes et leur interaction diminue l'activité antithrombotique des AOD. Dans ce groupe, on peut citer la rifampicine, la carbamazépine, la phénytoïne, le millepertuis [10].

Les études observationnelles en population montrent que malgré les restrictions d'utilisation conseillées dans les recommandations aux prescripteurs, certains médicaments sont fréquemment associés aux AOD, du fait de la fréquence des polyopathologies chez les patients les utilisant. Dans une étude de cohorte de 91 330 patients porteurs de FANV et traités par AOD à Taïwan [11], l'amiodarone était prescrite conjointement chez 21,1 % des patients avec une majoration du risque de saignements majeurs : 38,09/1 000 patients-années pour l'utilisation d'AOD seul vs. 52,04 en cas d'association à l'amiodarone (différence de 13,94/1 000 patients-année ; 9,76-18,13). Le risque de saignements majeurs était abaissé par la prise d'atorvastatine, digoxine et érythromycine ou clarithromycine et n'était pas significativement modifié par la prise de vérapamil, diltiazem, ciclosporine, kétoconazole, itraconazole, voriconazole, ou posaconazole, et dronedarone.

L'importance des interactions pharmacocinétiques peut varier selon les AOD, en particulier en fonction de leur élimination rénale. L'augmentation du risque hémorragique par la co-prescription de vérapamil ou de diltiazem est constatée avec le dabigatran et non significative avec le rivaroxaban et l'apixaban dont l'élimination rénale est moins importante [12].

Thrombose et cancer : quelle place pour les AOD ?

L'apport des études observationnelles en population réelle a modifié les connaissances sur l'efficacité et de la sécurité des anticoagulants directs. En cancérologie, le risque d'évènement thromboembolique veineux (ETE) est augmenté par des facteurs liés à la pathologie



Que conclure pour notre pratique ?

Les interactions médicamenteuses impactant la sécurité ou l'efficacité des AOD, si elles sont moins fréquentes qu'avec les AVK, ne doivent pas être oubliées, d'autant plus que les patients concernés sont souvent polymédicamentés. Il faut signaler également l'impact possible du jus de pamplemousse, seule interaction alimentaire notable.

Les interactions modifiant la biodisponibilité sont propres à chaque médicament, sans lien obligatoire avec sa classe pharmacologique. Le recours pour le prescripteur à une base facilement consultable, comme la base canadienne INESS [13], peut être précieux pour la sécurité du patient.

cancéreuse ou à l'altération de l'état général qu'elle entraîne. Le choix des anticoagulants est-il modifié dans ces situations par les données récentes ?

Le cancer est associé à un risque d'ETE augmenté, à évaluer en particulier après une première thrombose ou en péri-opératoire

Les thromboses associées au cancer sont la seconde cause de décès chez ces patients après la progression tumorale. Les patients recevant une chimiothérapie ont un risque de 8 à 12 % de présenter un ETE et certaines localisations tumorales sont particulièrement concernées (poumon, estomac, ovaire et cerveau). Certaines thérapeutiques accroissent également le risque thrombotique : chimiothérapie, traitements antiangiogéniques, hormonothérapie et EPO [14].

Des situations différentes de prévention et de traitements des thromboses liées au cancer

En prévention secondaire après une thrombose associée au cancer, différentes études ont comparé les AOD et les autres anticoagulants, en particulier sur le risque de récurrences des ETE. Une méta-analyse de ces essais [15] montre un risque plus bas de récurrence d'ETE pour les participants traités par AOD comparés à ceux traités par HBPM ou AVK (RR 0,63 ; 0,51-0,79 ; $p < 0,0001$). En comparaison avec les HBPM, les AOD ne présentaient pas de différence significative de risque d'hémorragies majeures (RR 1,31 ; 0,78-2,18 ; $p = 0,31$) mais un risque augmenté pour les hémorragies non majeures (RR 1,60 ; 1,13-2,26 ; $p = 0,008$). En phase aiguë des thromboses liées au cancer, l'utilisation des AOD peut être envisagée après cinq jours d'HBPM, et même d'emblée à posologie renforcée pour le rivaroxaban [16].

En prévention primaire, deux études ont été récemment réalisées comparant rivaroxaban (CASSINI) et apixaban (AVERT) contre placebo chez des patients cancéreux à haut risque d'EVEV (grade ≥ 2 de Khorana correspondant à un risque de plus de 10 %). L'essai CASSINI comparant six mois de prévention antithrombotique par rivaroxaban 10 mg/j à un placebo chez 841 patients montre une réduction des EVEV (HR 0,40 ; 0,20-0,80), sans augmentation significative des hémorragies majeures (HR 1,96 ; 0,59-6,49) [17]. L'essai AVERT comparant l'apixaban (2,5 mg deux fois par jour) au placebo pendant six mois chez 573 patients cancéreux débutant une chimiothérapie montrait une réduction significative des EVEV sous apixaban (4,2 % vs. 10,2 % ; HR 0,41 ; 0,26-0,65 ; $p < 0,001$), mais un risque augmenté de saignements majeurs (3,5 % vs. 1,8 % ; HR 2,0 ; 1,01-3,95 ; $p = 0,046$) [18].

La maladie cancéreuse, ses conséquences et ses traitements peuvent modifier considérablement le métabolisme des AOD et leur effet thérapeutique

L'absorption digestive des médicaments peut être perturbée par la réduction de l'alimentation et les troubles digestifs. La sarcopénie, l'hypoalbuminémie ou les œdèmes peuvent modifier considérablement le volume de distribution des médicaments. L'élimination biliaire ou rénale des traitements anticancéreux peut être en compétition avec celle des AOD. Leur utilisation n'est pas recommandée en cas d'insuffisance rénale sévère (clearance < 15 mL/mn) et doivent être prescrits avec prudence à faible dose (5 mg/j pour l'apixaban et 15 mg/j



Pour la pratique

L'analyse de la balance bénéfices/risques d'un traitement antithrombotique propre à chaque patient en cancérologie doit être systématique pour décider d'un traitement qui sera souvent poursuivi au moins six mois. Les AOD s'intègrent de plus en plus dans les stratégies disponibles, mais les risques d'interactions médicamenteuses ou de modification de la cinétique médicamenteuse par les perturbations digestives, hépatiques ou rénales sont importants chez ces patients.

Les données sur thrombose et cancer sont en perpétuelles modifications, suivies par un groupe international (ITAC-GME) qui analyse les travaux récents au fil de l'eau et modifie régulièrement les recommandations, traduites en outils de décisions disponibles sur smartphone au lit du patient [16].



Les anticoagulants oraux directs dix ans après : quel rapport bénéfices/risques ?

Les études observationnelles en population générale confirment les données des grands essais cliniques randomisés sur l'efficacité des AOD et leur place en prévention des AVC et d'embolie systémique chez les patients atteints de FANV et en prévention des thromboses veineuses dans diverses situations à risque thrombotique important et un moindre risque d'hémorragies majeures et d'hémorragies intracrâniennes par rapport aux AVK.

Les interactions médicamenteuses impactant leur sécurité ou leur efficacité, si elles sont moins fréquentes qu'avec les AVK, ne doivent toutefois pas être oubliées, d'autant plus que les patients concernés sont souvent polymédicamentés.

L'analyse de la balance bénéfice-risque propre à chaque patient doit être systématique.

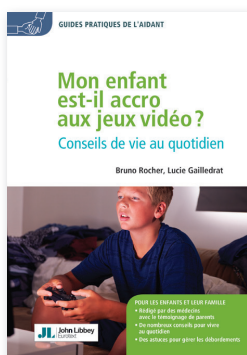
pour le rivaroxaban) si la clairance est comprise entre 15 et 30 mL/mn. Un débit de filtration glomérulaire inférieur à 30 mL/mn est une contre-indication à l'utilisation du dabigatran [19].

Les interactions médicamenteuses pharmacocinétiques avec des traitements antinéoplasiques ou des traitements de support peuvent être sources de sur- ou sous- dosages du traitement antithrombotique. Tous les AOD ont un métabolisme dépendant du CYP3A4 et d'un transport membranaire la P-glycoprotéine (P-gp) ce qui crée un risque d'interactions lors d'une administration concomitante de certains traitements anticancéreux. Les concentrations d'AOD peuvent être rapidement augmentées lors d'une co-administration avec des inhibiteurs du CYP3A4 et/ou P-gp (tamoxifène, abiratéronne, ciclosporine, tacrolimus, lapatinib...) ou réduites par leurs inducteurs (paclitaxel, enzalutamide, dexaméthasone...) avec des conséquences thrombotiques ou hémorragiques potentielles. La prescription des AOD doit donc débiter par une évaluation de ces différents aspects propres à la situation de chaque patient. L'utilisation d'HBPM est la seule solution dans certaines situations à fort risque d'interactions médicamenteuses [20].

~ **Liens d'intérêts** : les auteurs déclarent n'avoir aucun lien d'intérêt en rapport avec l'article.

RÉFÉRENCES

- Hirschl M, Kundi M. Safety and efficacy of direct acting oral anticoagulants and vitamin K antagonists in nonvalvular atrial fibrillation – a network meta-analysis of real-world data. *Vasa* 2019 ; 48 (2) : 134-47.
- Van Ganse E, Danchin N, Mahé I, et al. Comparative safety and effectiveness of oral anticoagulants in nonvalvular atrial fibrillation. The NAXOS study. *Stroke* 2020 ; 51 : 2066-75.
- Rutherford OC, Jonasson C, Ghanima W, et al. Comparison of dabigatran, rivaroxaban and apixaban for effectiveness and safety in atrial fibrillation: a nationwide cohort study. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother* 2020 ; 6 (2) : 75-85.
- Deitelzweig S, Keshishian A, Li X, et al. Comparisons between oral anticoagulants among older nonvalvular atrial fibrillation patients. *J Am Geriatr Soc* 2019 ; 67 (8) : 1662-71.
- Durand M, Schnitzer ME, Pang M, et al. Canadian network for observational drug effect studies investigators. Comparative effectiveness and safety of direct oral anticoagulants versus vitamin K antagonists in nonvalvular atrial fibrillation: a Canadian multicentre observational cohort study. *CMAJ Open* 2020 ; 8 (4) : E877-86.
- Agno W, Mantovani LG, Haas S, et al. Safety and effectiveness of oral rivaroxaban versus standard anticoagulation for the treatment of symptomatic deep-vein thrombosis (XALIA): an international, prospective, non-interventional study. *Lancet Haematol* 2016 ; 3 (1) : e12-21.
- Zhang Y, Souverein PC, Gardarsdottir H, van den Ham HA, Maitland-van der Zee A-H, de Boer A. Risk of major bleeding among users of direct oral anticoagulants combined with interacting drugs: a population-based nested case-control study. *Br J Clin Pharmacol* 2020 ; 86 : 1150-64.
- Volpe M, Gallo G. Atrial fibrillation and ischaemic heart disease: should we use acetylsalicylic acid beside anticoagulants? *Eur Heart J Suppl* 2020 ; 22 (Supplement L) : L166-9.
- Kawano Y, Nagata M, Nakamura S, et al. Comprehensive exploration of medications that affect the bleeding risk of oral anticoagulant users. *Biol Pharm Bull* 2012 ; 44 (5) : 611-9.
- Hellwig T, Gulseth M. Pharmacokinetic and pharmacodynamic drug interactions with new oral anticoagulants: what do they mean for patients with atrial fibrillation? *Ann Pharmacother* 2013 ; 47 (11) : 1478-87.
- Chang SH, Chou IJ, Yeh YH, et al. Association between use of non-vitamin K oral anticoagulants with and without concurrent medications and risk of major bleeding in nonvalvular atrial fibrillation. *JAMA* 2017 ; 318 (13) : 1250-9.
- Pham P, Schmidt S, Lesko L, et al. Association of oral anticoagulants and verapamil or diltiazem with adverse bleeding events in patients with nonvalvular atrial fibrillation and normal kidney function. *JAMA Network Open* 2020 ; 3 (4) : e203593.
- Institut national d'excellence en santé et en services sociaux du Québec (INESSS). *Interactions médicamenteuses avec les anticoagulants oraux directs*. Disponible sur : https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Outils/Warfarine/Outil_interaction_medicamenteuse_AOD.pdf
- Khorana AA, Cohen AT, Carrier M, et al. Prevention of venous thromboembolism in ambulatory patients with cancer. *ESMO Open* 2020 ; 5 : e000948.
- Desai R, Koipallil GK, Thomas N, et al. Efficacy and safety of direct oral anticoagulants for secondary prevention of cancer associated thrombosis: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Nature Res* 2020 ; 10 : 18945.
- Farge D, Frere C, Connors JM, et al. International Initiative on Thrombosis and Cancer (ITAC) advisory panel. 2019 international clinical practice guidelines for the treatment and prophylaxis of venous thromboembolism in patients with cancer. *Lancet Oncol* 2019 ; 20 (10) : e566-81.
- Khorana AA, Soff GA, Kakkar AK, et al. Rivaroxaban for thromboprophylaxis in high-risk ambulatory patients with cancer. *N Engl J Med* 2019 ; 380 : 720-8.
- Carrier M, Abou-Nassar K, Mallick R, et al. Apixaban to prevent venous thromboembolism in patients with cancer. *N Engl J Med* 2019 ; 380 : 711-9.
- Haute Autorité de Santé (HAS). Les anticoagulants oraux. Comment prescrire un AOD en cas d'insuffisance rénale chronique ? *Évaluation des technologies de santé*. HAS, 2018.
- Sebhayan M, Crichi B, Ait Abdallah N, et al. Drug-drug interaction (DDI) with direct oral anticoagulant (DOAC) in patients with cancer. *J Med Vasc* 2020 ; 45 (6S) : 6S31-516.



Mon enfant est-il accro aux jeux vidéo ? Conseils de vie au quotidien

Un guide sans tabou qui aborde toutes les problématiques

Les auteurs de cet ouvrage, experts reconnus, répondent à cette question en abordant les différents types de jeu et ce que chacun peut apporter de positif, en expliquant aussi les dérives et dangers possibles, et tordent le cou à de nombreuses idées reçues.

- Comment accompagner la pratique des jeux vidéo ?
- Comment réguler le rapport de son enfant aux jeux vidéo et rééquilibrer sa vie scolaire, sociale, familiale ?
- Comment repérer une véritable addiction qui se met en place ?

Ce guide aidera les parents à situer la pratique de leur enfant, à se rassurer, mais aussi à leur donner des pistes thérapeutiques en cas d'addiction avérée.

- De nombreux témoignages, des conseils et astuces pour réguler les pratiques.



Nos experts :

Bruno Rocher est psychiatre, addictologue et thérapeute familial. Responsable d'une unité de soins ambulatoires en addictologie au CHU de Nantes.

Lucie Gailledrat est psychiatre, addictologue. Elle exerce actuellement en tant que médecin chef de service au sein de l'association d'addictologie et de psychiatrie de la région nantaise, Les Apsyades, ainsi que dans le service d'addictologie du CHU de Nantes où elle anime un groupe à l'attention des parents de joueurs de jeux vidéo.

Collection
Guides pratiques de l'aidant
• Novembre 2020
• 14,8 x 21 cm, 128 pages
• ISBN : 978-2-7420-1596-2

19€

John Libbey
Eurotext

Ouvrage papier
disponible
sur jle.com



Accès à la version numérique

