



**SFTH**  
SOCIÉTÉ FRANÇAISE  
DE THROMBOSE  
ET D'HÉMOSTASE

***Apixaban à dose réduite dans le traitement prolongé des MTEV associées au cancer***  
***Extended Reduced-Dose Apixaban for Cancer-Associated Venous Thromboembolism***

Mahé I, Carrier M, Mayeur D, Chidiac J, Vicaut E, Falvo N, *et al.*  
*N Engl J Med* 2025 ; 392 : 1363-73.

***Analyse commentée réalisée par Wafa AMARA***

***Date de publication : 2 juillet 2025***

***JUSTIFICATIFS ET OBJECTIFS***

Chez les patients atteints de cancer ayant présenté une maladie thromboembolique veineuse (MTEV), une anticoagulation par un anticoagulant oral direct (AOD) ou héparine de bas poids moléculaire (HBPM) est recommandée pour une durée minimale de 6 mois. Au-delà de cette période, la poursuite du traitement anticoagulant est recommandée tant que le cancer est actif ou que le traitement anticancéreux est en cours, tenant compte du risque thrombotique et hémorragique du patient. Cependant, la modalité du traitement anticoagulant prolongé (i.e., au-delà de 6 mois) reste incertaine. L'objectif de cette étude était d'évaluer si une dose réduite d'apixaban (2,5 mg x 2/j) est non inférieure à la dose standard (5 mg x 2/j) pour prévenir les récurrences de MTEV chez des patients cancéreux après 6 mois de traitement anticoagulant initial.

***METHODES***

API-CAT est une étude multicentrique, internationale, randomisée, en double aveugle, de non-infériorité, incluant 1 766 patients atteints de cancer actif (du sein, prostate, colon ou rectum, des poumons ou autres) et ayant reçu  $\geq 6$  mois d'anticoagulation pour une MTEV sans récurrence (thrombose veineuse proximale du membre inférieur et/ou embolie pulmonaire symptomatique ou de découverte fortuite au moins segmentaire). Les participants ont été randomisés pour recevoir, pour une durée supplémentaire de 12 mois, de l'apixaban à dose réduite (2,5 mg x 2/j) ou standard (5 mg x 2/j).

Le critère principal d'efficacité était la récurrence de MTEV. Le critère principal de sécurité était les hémorragies cliniquement significatives (majeures ou non majeures cliniquement pertinentes selon la définition de l'ISTH). Les principaux critères d'exclusion comprenaient une espérance de vie  $< 3$  mois, une thrombopénie  $< 75$  G/L et une insuffisance rénale sévère (DFG  $< 30$  ml/min, Cockcroft-Gault).

## RESULTATS

| Critère                                     | n événements<br>(2,5 mg vs 5 mg<br>x2/j) | HR (IC à 95 %)   | 2,5 mg x2/j<br>(n = 866) | 5 mg x2/j<br>(n = 900) | p      |
|---------------------------------------------|------------------------------------------|------------------|--------------------------|------------------------|--------|
| Récidive de MTEV                            | 18 vs 24                                 | 0,76 (0,41-1,41) | 2,1 %                    | 2,8 %                  | 0,001† |
| Hémorragie<br>cliniquement<br>significative | 102 vs 136                               | 0,75 (0,58-0,97) | 12,1 %                   | 15,6 %                 | 0,03   |
| Hémorragie majeure                          | 24 vs 37                                 | 0,66 (0,40-1,10) | 2,9 %                    | 4,3 %                  | —      |
| Saignement gastro-<br>intestinal majeur     | 12 vs 25                                 | —                | 1,4 %                    | 2,9 %                  | —      |
| Décès toutes causes<br>confondues           | 148 vs 168                               | 0,96 (0,86-1,06) | 17,7 %                   | 19,6 %                 | —      |
| MTEV<br>asymptomatiques                     | 7 vs 9                                   | —                | 0,8 %                    | 1,0 %                  | —      |

† p pour la non-infériorité (critère principal)

## AVIS D'EXPERT

L'étude API-CAT répond à une question clinique fréquente et pertinente : quelle stratégie à adopter après 6 mois d'anticoagulation chez les patients atteints de cancer ayant présenté une MTEV pour prévenir les récides ? L'étude démontre que l'efficacité de l'apixaban à dose réduite est non inférieure à celle de la dose standard, avec une réduction significative du risque hémorragique, notamment majeur et gastro-intestinal.

La méthodologie est solide, avec une randomisation rigoureuse, une adjudication indépendante et une bonne représentativité de la population de patients cancéreux rencontrés en pratique clinique. Cependant, la majorité des patients inclus avaient un bon état général (92 % ECOG 0-1), des cancers stables ou contrôlés, et une faible proportion sous chimiothérapie, limitant l'extrapolation des résultats aux patients plus sévères ou instables.

En comparaison, l'étude EVE (1), bien qu'ouverte et non comparative, avait montré des résultats similaires, une faible incidence de récide et de saignement sous apixaban 2,5 mg x 2/j chez des patients atteints de cancer stable. La présente étude randomisée et contrôlée apporte un niveau de preuve supérieur.

Par ailleurs, la durée de suivi reste courte (12 mois), ne permettant pas de trancher sur la stratégie à plus long terme. Le taux de récide très faible dans les deux bras (environ 2 %) interroge sur la pertinence de poursuivre une anticoagulation prolongée chez certains patients à faible risque thrombotique. Des études complémentaires restent nécessaires pour évaluer le rapport bénéfice/risque de la poursuite d'un traitement anticoagulant chez des sous-groupes spécifiques de patients cancéreux au-delà des 6 premiers mois de traitement après une MTEV.

## RÉFÉRENCE

1. McBane RD, Loprinzi CL, Zemla T, Tafur A, Sanfilippo K, Liu JJ, *et al.* Extending venous thromboembolism secondary prevention with apixaban in cancer patients. The EVE trial. *J Thromb Haemost* 2024 ; 22 : 1704-14.