



SFTH
SOCIÉTÉ FRANÇAISE
DE THROMBOSE
ET D'HÉMOSTASE

Facteurs prédictifs des saignements cliniquement pertinents au cours de l'anticoagulation prolongée dans la thromboembolie veineuse associée au cancer (API-CAT) : analyse post-hoc d'un essai randomisé de non-infériorité

Predictors of clinically relevant bleeding during extended anticoagulation for cancer-associated venous thromboembolism (API-CAT): a post-hoc analysis of a randomised, non-inferiority trial

Mahé I, Chapelle C, Girard P, Carrier M, Palomares LJ, Samama CM, *et al.*
Lancet Haematol 2026 ; 13 : e41-8.

Analyse commentée réalisée par Caroline LO PRESTI

Date de publication : 12 mai 2026

JUSTIFICATIFS ET OBJECTIFS

La thromboembolie veineuse associée au cancer est une complication fréquente nécessitant une anticoagulation prolongée afin de prévenir les récurrences. Ce traitement expose les patients à un risque hémorragique significatif, rendant essentielle l'évaluation de la balance bénéfice-risque. L'apixaban a démontré son efficacité dans cette indication, et l'essai API-CAT a montré que la poursuite d'une anticoagulation à dose réduite (2,5 mg x 2/jour) après six mois était non inférieure à la dose standard (5 mg x 2/jour) pour prévenir les récurrences dans les 12 mois qui suivent, avec moins de saignements cliniquement pertinents (1). Toutefois, les facteurs prédictifs de saignement lors de l'anticoagulation prolongée restent mal définis, ce qui constitue la question principale de cette étude.

METHODES

Cette analyse post-hoc de l'essai API-CAT, randomisé, multicentrique, en double aveugle, de non-infériorité (adultes ≥ 18 ans, cancer actif (à l'exception du carcinome cutané ou cancer/métastase cérébrale) avec thromboembolie veineuse, ≥ 6 mois d'anticoagulation, ECOG 0-2), inclut 1 766 patients. L'objectif principal de cette analyse post-hoc était d'identifier les facteurs prédictifs de saignements cliniquement pertinents – définis comme la survenue d'un saignement majeur ou d'un saignement non majeur cliniquement pertinent – lors de l'anticoagulation prolongée, et leur variation selon le type de cancer.

RÉSULTATS

Parmi les 1 766 patients inclus, 238 ont présenté un saignement cliniquement pertinent au cours du suivi, soit une incidence cumulée de 13,9 %. Parmi ces événements, 61 étaient des hémorragies majeures, correspondant à une incidence cumulée de 3,6 %. Les facteurs prédictifs de saignement étaient globalement similaires selon les différents types de cancer. Toutefois, le risque apparaissait plus faible chez les patients atteints d'un cancer du sein.

L'analyse multivariée a identifié quatre facteurs indépendants prédictifs de saignement cliniquement pertinent : la présence d'une anémie (Hb < 10 g/dL) et/ou d'une thrombopénie (Plq < 100 G/L) (HR = 1,93), l'âge ≥ 75 ans (HR = 1,51), une embolie pulmonaire comme événement index (HR = 1,47) et le sexe masculin (HR = 1,38). Le risque de saignement augmentait avec le nombre de facteurs présents, suggérant la possibilité d'une stratification du risque. Enfin, la dose d'apixaban administrée n'avait aucun impact sur les résultats.

Incidence cumulée des saignements dans la population totale (n = 1 766)	
• Saignements cliniquement pertinents	13,9 %
• Dont hémorragies majeures	3,6 %
Incidence cumulée des saignements en fonction du type de cancer	Saignements cliniquement pertinents/hémorragies majeures
• Cancer du sein (n = 401)	6,2 %/1,8 %
• Autres cancers (n = 1 365)	15,4-18,5 %/2,3-5,1 %
Facteurs prédictifs indépendants	Analyse multivariée (IC 95 %)
• Anémie (Hb < 10 g/dL) et/ou thrombopénie (Plq < 100 G/L) (n = 122)	HR = 1,93 (1,27-2,95)
• Âge ≥ 75 ans (n = 413)	HR = 1,51 (1,14-2,02)
• Embolie pulmonaire comme événement index (n = 1 161)	HR = 1,47 (1,03-2,10)
• Sexe masculin (n = 635)	HR = 1,38 (1,05-1,82)

Abréviations : Hb : hémoglobine ; Plq : plaquettes.

AVIS D'EXPERT

L'étude répond à la question posée, qui était d'identifier les facteurs associés au risque de saignement cliniquement pertinent chez les patients atteints de cancer recevant une anticoagulation prolongée pour une thromboembolie veineuse. L'analyse post-hoc de l'essai API-CAT met en évidence plusieurs facteurs associés de manière indépendante à ce risque, notamment l'anémie ou la thrombocytopenie, l'âge ≥ 75 ans, le sexe masculin et une embolie pulmonaire comme événement index. Ces résultats permettent de mieux caractériser le profil des patients à risque de complications hémorragiques lors de la phase prolongée du traitement anticoagulant.

Plusieurs études ont identifié des facteurs prédictifs de saignement chez les patients atteints de cancer sous traitement anticoagulant pour une thromboembolie veineuse, incluant des antécédents de saignement, un statut ECOG ≥ 2 , ou bien un cancer de stade avancé (2,3). Ici, l'étude montre que les facteurs prédictifs de saignement pendant l'anticoagulation prolongée ne sont pas les mêmes que dans la phase initiale (les 6 premiers mois d'anticoagulation), ce qui suggère une évolution du profil de risque dans le temps.

Cette étude présente plusieurs forces méthodologiques : un large échantillon de 1 766 patients issus de 121 centres dans 11 pays, des données provenant d'un essai randomisé robuste, et une analyse statistique adaptée prenant en compte le risque compétitif de décès, complétée par des analyses de sensibilité. Certaines limites peuvent cependant être relevées. Il s'agit d'une analyse post-hoc, dont les résultats doivent être considérés comme exploratoires. La puissance statistique est limitée pour certains sous-groupes de cancers peu représentés. De plus, l'absence de données ethniques limite la généralisation des résultats.

Ces résultats justifient la réalisation d'études complémentaires visant à confirmer les facteurs prédictifs identifiés dans d'autres cohortes indépendantes. Ils pourraient également contribuer au développement d'outils de stratification du risque hémorragique au cours de l'anticoagulation prolongée et ouvrir la voie à des stratégies thérapeutiques plus individualisées.

RÉFÉRENCES

1. Mahé I, Carrier M, Mayeur D, Chidiac J, Vicaut E, Falvo N, *et al.* Extended Reduced-Dose Apixaban for Cancer-Associated Venous Thromboembolism. *N Engl J Med.* 2025 ; 392 : 1363-73.
2. Khan F, Tritschler T, Marx CE, Lanting V, Rochweg B, Tran A, *et al.* Predictors of recurrent venous thromboembolism and bleeding in patients with cancer: a meta-analysis. *Eur Heart J* 2026 ; 47 : 1917-29.
3. Trujillo-Santos J, Nieto JA, Ruíz-Gamietea A, López-Jiménez L, García-Bragado F, Quintavalla R, *et al.* Bleeding complications associated with anticoagulant therapy in patients with cancer. *Thromb Res* 2010 ; 125 : S58-61.