

Nouveautés dans la prise en charge de la maladie veineuse thromboembolique en 2026



Dr Florence Parent

Service de Pneumologie et Soins Intensifs Respiratoires

Hôpital Universitaire Bicêtre, AP-HP, Le Kremlin Bicêtre

Centre national de référence de l'hypertension pulmonaire sévère

Inserm U999. Université Paris-Sud



ORIGINAL ARTICLE

Extended Reduced-Dose Apixaban for Cancer-Associated Venous Thromboembolism

I. Mahé,^{1,4} M. Carrier,⁵ D. Mayeur,^{6,7} J. Chidiac,¹ E. Vicaut,^{2,8} N. Falvo,^{4,9}
O. Sanchez,^{2,4,10} C. Grange,^{4,11} M. Monreal,¹²⁻¹⁴ J.J. López-Núñez,^{12,13,15}
R. Otero-Candelera,^{15,16} G. Le Gal,⁵ E. Yeo,¹⁷ M. Righini,¹⁸ H. Robert-Ebadi,¹⁸
M.V. Huisman,¹⁹ F.A. Klok,¹⁹ P. Westerweel,²⁰ G. Agnelli,²¹ C. Becattini,²¹
A. Bamias,²² K. Syrigos,²³ S. Szmit,^{24,25} A. Torbicki,²⁴ P. Verhamme,²⁶
A. Maraveyas,²⁷ A.T. Cohen,²⁸ C. Ay,²⁹ C. Chapelle,^{30,31} G. Meyer,^{2,4*}
F. Couturaud,^{4,32,33} P. Mismetti,^{4,31,34,35} P. Girard,^{4,36} L. Bertolotti,^{4,31,34,35}
and S. Laporte,^{4,30,31} for the API-CAT Investigators†

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

MARCH 12/19, 2026

VOL. 394 NO. 11

Bleeding Risk with Apixaban vs. Rivaroxaban in Acute Venous Thromboembolism

L.A. Castellucci,¹ V.M. Chen,^{2,4} M.J. Kovacs,⁵ A. Lazo-Langner,⁵ P. Greenstreet,⁶ S. Kahn,⁷ B. Côté,⁸ S. Schulman,⁹
K. de Wit,^{10,11} J. Douketis,¹² D. Suryanarayan,¹³ T. Wan,¹⁴ E. Yeo,¹⁵ G. Le Templier,¹⁶ H.A. Tran,^{17,18} A. Willcox,^{17,19}
H.J. Crowther,²⁰ R. Prasad,²¹ S. Shivakumar,²² E. Umana,²³ F. Ni Ainle,²³ T. Tritschler,²⁴ S. Barco,^{25,26} J.-P. Galanaud,²⁷
M. Blondon,²⁸ L. Baumann Kreuziger,²⁹ S. Solymoss,^{30*} C. Kearon,^{31*} E. Thomas,¹ T. Ramsay,⁶ G. Le Gal,¹
and M. Rodger,³² for the COBRR Trial Investigators†

ORIGINAL ARTICLE

Extended Reduced-Dose Apixaban for Cancer-Associated Venous Thromboembolism

I. Mahé,¹⁻⁴ M. Carrier,⁵ D. Mayeur,^{6,7} J. Chidiac,¹ E. Vicaut,^{2,8} N. Falvo,^{4,9}
O. Sanchez,^{2-4,10} C. Grange,^{4,11} M. Monreal,¹²⁻¹⁴ J.J. López-Núñez,^{12,13,15}
R. Otero-Candelera,^{15,16} G. Le Gal,⁵ E. Yeo,¹⁷ M. Righini,¹⁸ H. Robert-Ebadi,¹⁸
M.V. Huisman,¹⁹ F.A. Klok,¹⁹ P. Westerweel,²⁰ G. Agnelli,²¹ C. Becattini,²¹
A. Bamias,²² K. Syrigos,²³ S. Szmit,^{24,25} A. Torbicki,²⁴ P. Verhamme,²⁶
A. Maraveyas,²⁷ A.T. Cohen,²⁸ C. Ay,²⁹ C. Chapelle,^{30,31} G. Meyer,^{2,4*}
F. Couturaud,^{4,32,33} P. Mismetti,^{4,31,34,35} P. Girard,^{4,36} L. Bertoletti,^{4,31,34,35}
and S. Laporte,^{4,30,31} for the API-CAT Investigators†

HBPM vs AOD et traitement des CAT

méta-analyse sur données regroupées AOD vs HBPM

<https://doi.org/10.1038/s41598-020-75863-3>

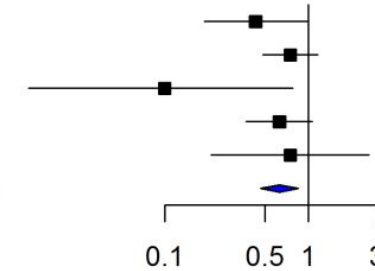
Rivaroxaban: Select D, Casta Diva

Edoxaban: Hokusai

Apixaban: ADAM-VTE, Caravaggio

VTE Recurrence

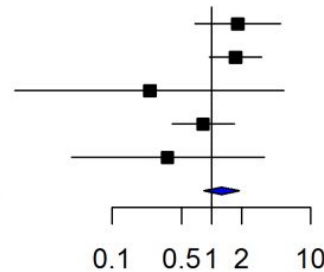
SELECT-D
HOKUSAI-VTE
ADAM-VTE
CARAVAGGIO
CASTA-DIVA
Total (fixed effect model)
Heterogeneity: $I^2 = 5.3\%$, $p = 0.38$



HR **[95% CI]**
0.43 [0.19; 0.99]
0.75 [0.48; 1.17]
0.10 [0.01; 0.78]
0.63 [0.37; 1.07]
0.75 [0.21; 2.65]
0.63 [0.47; 0.86]

Major Bleeding

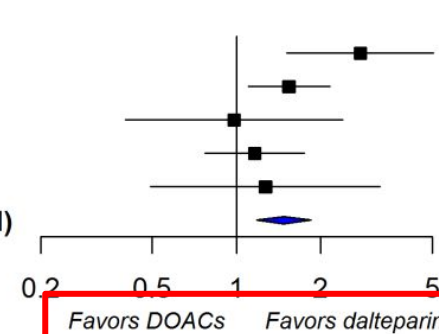
SELECT-D
HOKUSAI-VTE
ADAM-VTE
CARAVAGGIO
CASTA-DIVA
Total (fixed effect model)
Heterogeneity: $I^2 = 24.4\%$, $p = 0.26$



HR **[95% CI]**
1.83 [0.68; 4.96]
1.74 [0.95; 3.18]
0.24 [0.01; 5.38]
0.82 [0.40; 1.69]
0.36 [0.04; 3.43]
1.26 [0.84; 1.90]

Clinically relevant Bleeding

SELECT-D
HOKUSAI-VTE
ADAM-VTE
CARAVAGGIO
CASTA-DIVA
Total (fixed effect model)
Heterogeneity: $I^2 = 38.0\%$, $p = 0.17$



HR **[95% CI]**
2.77 [1.51; 5.06]
1.54 [1.10; 2.16]
0.98 [0.40; 2.40]
1.16 [0.77; 1.75]
1.27 [0.49; 3.26]
1.48 [1.18; 1.85]

Favors DOACs Favors dalteparin

AOD et MVTE associée au cancer

- **Efficacité (récidive de MVTE):** AOD au moins aussi efficaces que HBPM (Dalteparine).
- **Hémorragies majeures:** risque des AOD comparable ou supérieur à celui de l'HBPM, et semble dépendre
 - de l'AOD utilisé,
 - de la localisation de la tumeur (au moins pour certains d'entre eux)
 - la plupart digestives, surtout en cas de cancer digestif (œso-gastrique ou colorectal) non réséqué (Caravaggio, Hokusai)
 - saignements majeurs semblent aussi fréquents sous apixaban que sous daltéparine.

Traitement de la MVTE chez les patients atteints de cancer: les 6 premiers mois



- Il est recommandé:
 - HBPM sans relais AVK (Grade 1 +)
 - ou Apixaban (Grade 1+)
- En alternative sauf cancer digestif ou uro-génital, il est suggéré:
 - Edoxaban (Grade 2+)
 - ou Rivaroxaban (Grade 2+)

Durée: tant que le cancer est actif



Traitement de la MVTE chez les patients atteints de cancer: après les 6 premiers mois

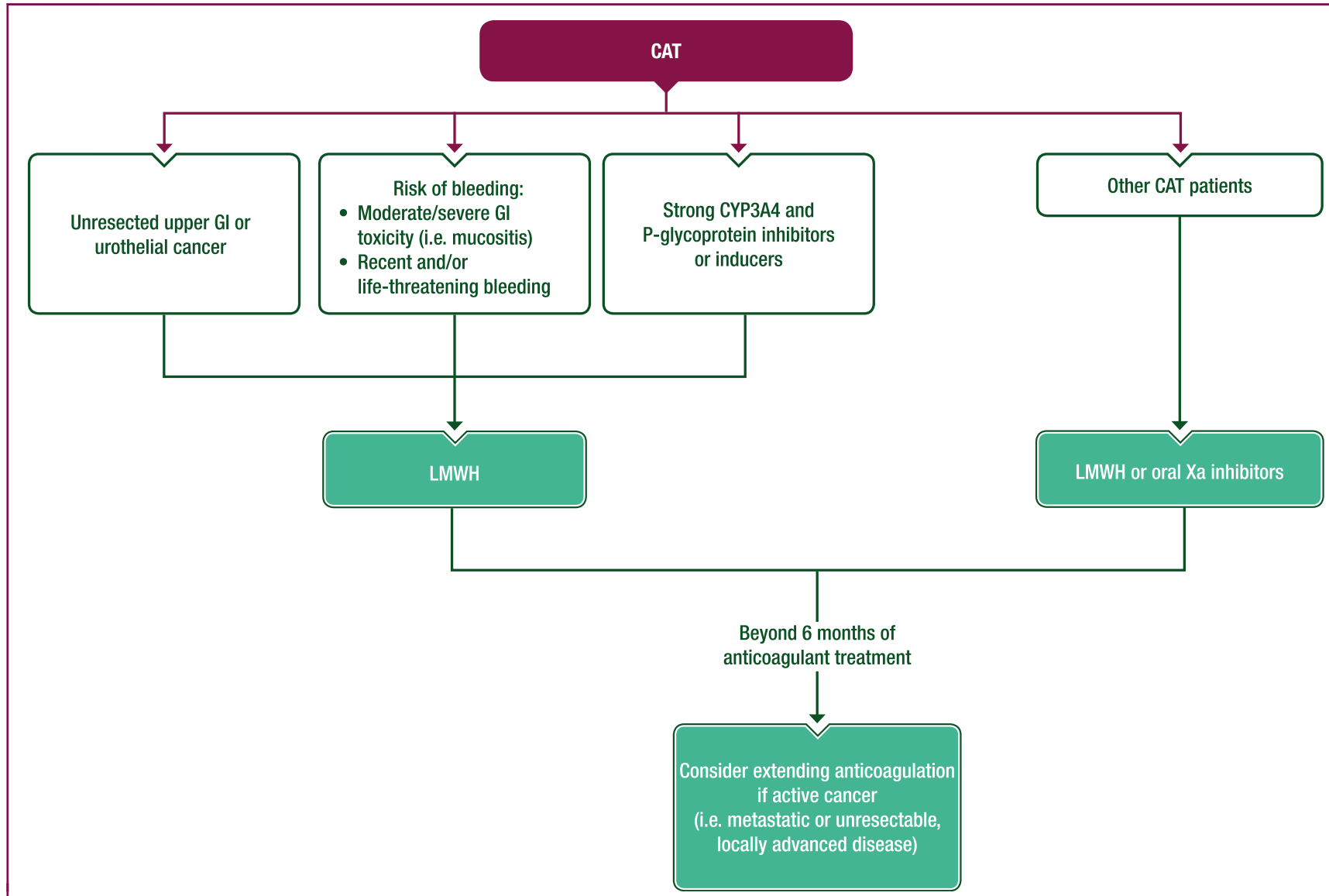


- Il est suggéré:
 - de poursuivre l'HBPM quand un traitement par chimiothérapie est poursuivi et que le traitement par HBPM est bien toléré, efficace et bien accepté par le patient (Grade 2+),
 - de remplacer l'HBPM par un anticoagulant oral (AVK ou AOD) quand le traitement par HBPM est mal accepté ou mal toléré par le patient (notamment en raison des hématomes aux points de ponction) ou quand le traitement anti-tumoral ne comporte pas de chimiothérapie (hormonothérapie, thérapie ciblée), (Grade 2+).

Durée: tant que le cancer est actif



Venous thromboembolism in cancer patients: ESMO Clinical Practice Guideline

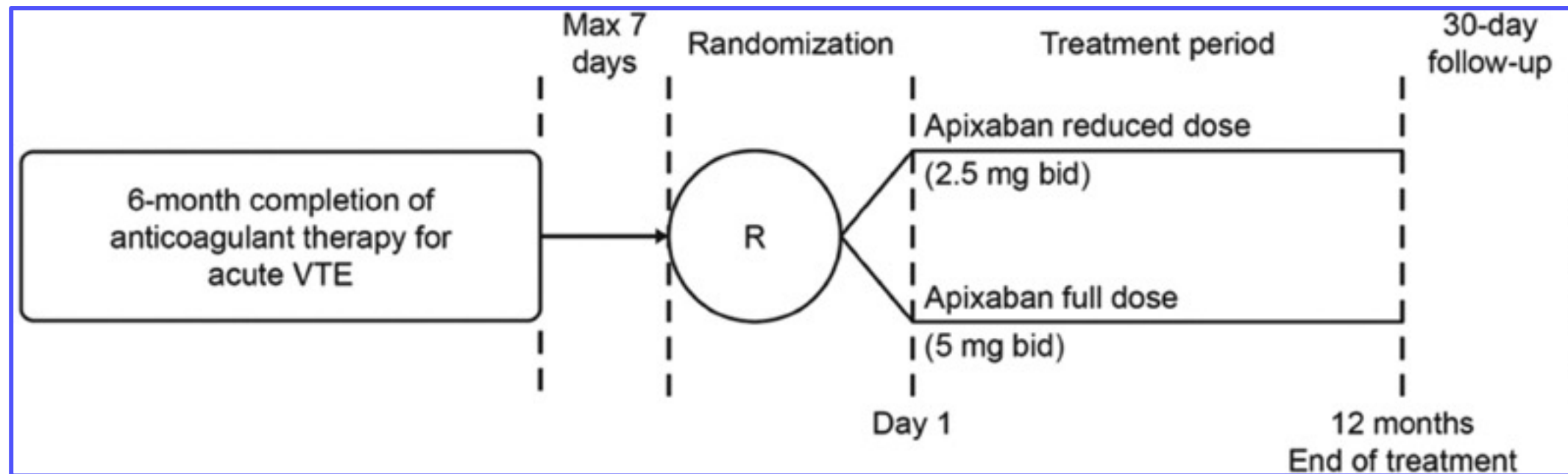


ORIGINAL ARTICLE

Extended Reduced-Dose Apixaban for Cancer-Associated Venous Thromboembolism

I. Mahé,^{1,4} M. Carrier,⁵ D. Mayeur,^{6,7} J. Chidiac,¹ E. Vicaut,^{2,8} N. Falvo,^{4,9} O. Sanchez,^{2,4,10} C. Grange,^{4,11} M. Monreal,¹²⁻¹⁴ J.J. López-Núñez,^{12,13,15} R. Otero-Candelera,^{15,16} G. Le Gal,⁵ E. Yeo,¹⁷ M. Righini,¹⁸ H. Robert-Ebadi,¹⁸ M.V. Huisman,¹⁹ F.A. Klok,¹⁹ P. Westerweel,²⁰ G. Agnelli,²¹ C. Becattini,²¹ A. Bamias,²² K. Syrigos,²³ S. Szmit,^{24,25} A. Torbicki,²⁴ P. Verhamme,²⁶ A. Maraveyas,²⁷ A.T. Cohen,²⁸ C. Ay,²⁹ C. Chapelle,^{30,31} G. Meyer,^{2,4*} F. Couturaud,^{4,32,33} P. Mismetti,^{4,31,34,35} P. Girard,^{4,36} L. Bertoletti,^{4,31,34,35} and S. Laporte,^{4,30,31} for the API-CAT Investigators†

- Essai multicentrique international, randomisé en double aveugle, de non infériorité, évaluant une dose réduite d'apixaban après les 6 premiers mois de traitement anticoagulant en cas de cancer.
- Objectif principal: non infériorité en terme de récidence de MVTE (symptomatique ou non)
- Objectifs secondaires: saignements majeurs et cliniquement significatifs



Etude API-CAT

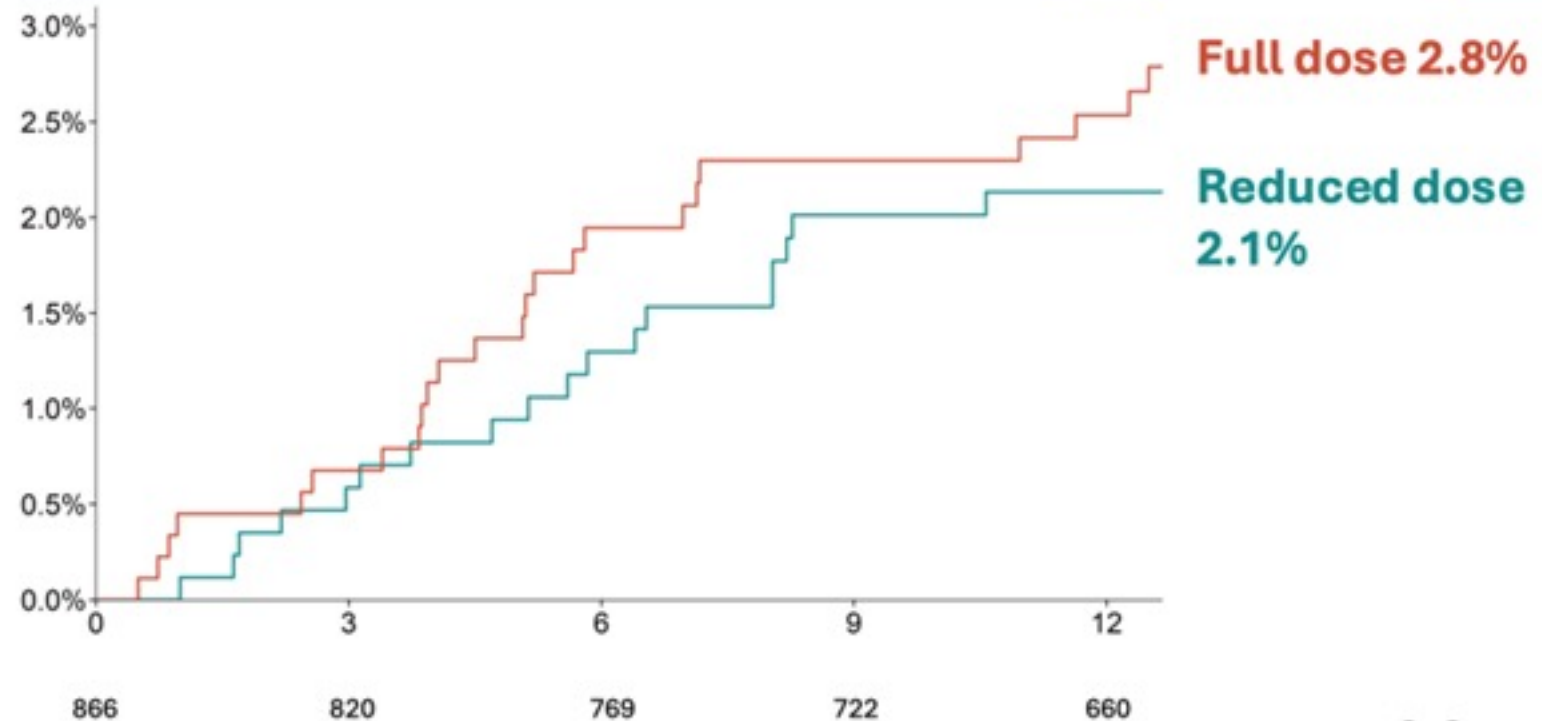
N Engl J Med 2025;392:1363-1373 DOI: 10.1056/NEJMoa2416112

Table 1. Demographic and Clinical Characteristics of the Patients at Baseline (Intention-to-Treat Population).*

Characteristic	Reduced-Dose Apixaban (N = 866)	Full-Dose Apixaban (N = 900)
Pulmonary embolism with or without lower-limb proximal deep-vein thrombosis	669 (77.3)	665 (73.9)
Symptomatic deep-vein thrombosis or pulmonary embolism	528/856 (61.7)	580/888 (65.3)
Incidental pulmonary embolism	290/856 (33.9)	275/888 (31.0)
Incidental deep-vein thrombosis only	38/856 (4.4)	33/888 (3.7)
Active cancer — no. (%)‡	864 (99.8)	897 (99.7)
Stage of cancer — no. (%)		
Localized	111 (12.8)	117 (13.0)
Locally advanced	115 (13.3)	113 (12.6)
Metastatic	574 (66.3)	584 (64.9)
Other	64 (7.4)	83 (9.2)
Unknown	2 (0.2)	3 (0.3)
Site of cancer — no. (%)		
Breast	199 (23.0)	202 (22.4)
Prostate	77 (8.9)	87 (9.7)
Colon or rectum	123 (14.2)	148 (16.4)
Lung	99 (11.4)	100 (11.1)
Other	368 (42.5)	363 (40.3)
ECOG performance-status score — no. (%)§		
0	456 (52.7)	504 (56.0)
1	342 (39.5)	329 (36.6)
2	67 (7.7)	63 (7.0)
Unknown	1 (0.1)	4 (0.4)

Results: primary efficacy outcome *(Composite of recurrent symptomatic VTE or incidental VTE)*

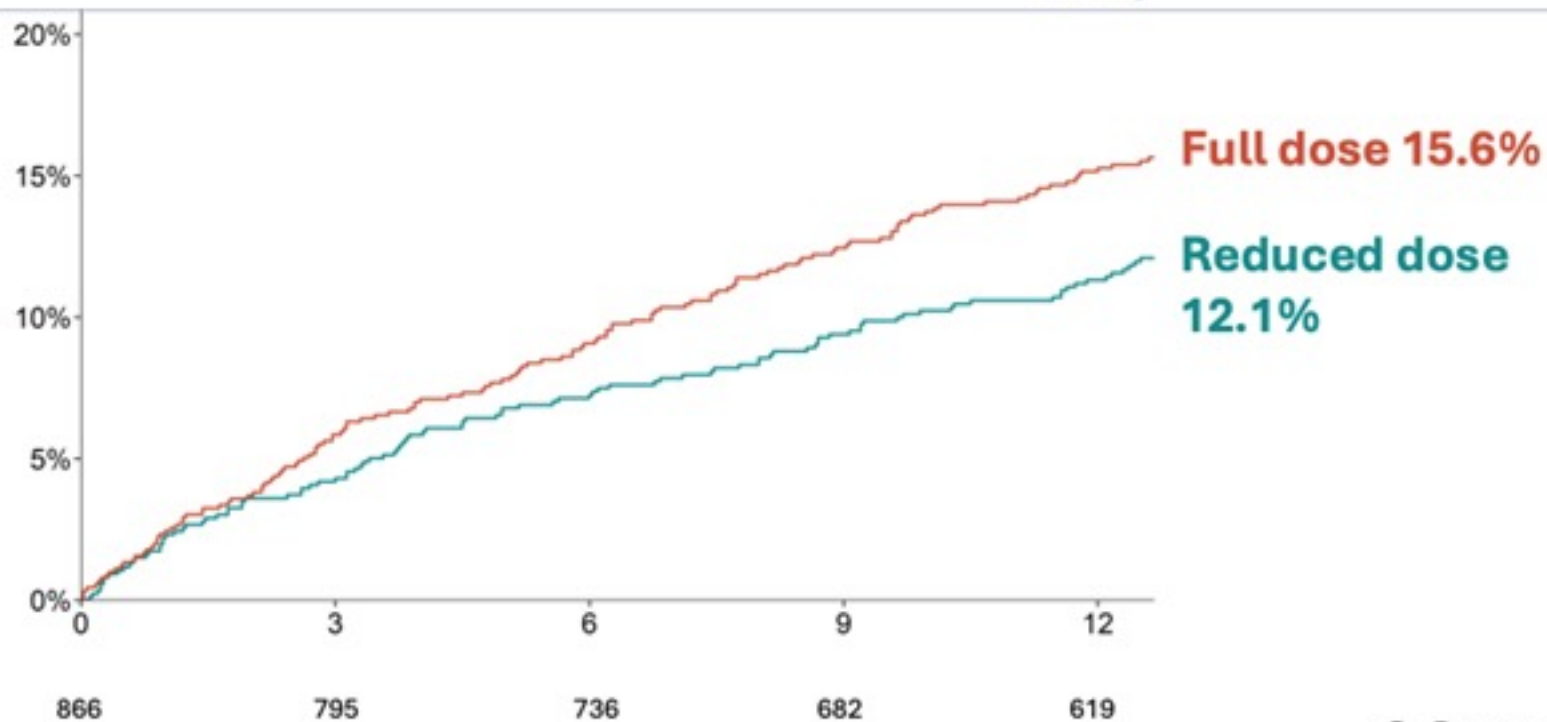
	Apixaban Reduced dose (N=866)	Apixaban Full dose (N=900)	Subhazard Ratio (95% CI)	p-value
Recurrent VTE — no. (%)	18 (2.1)	24 (2.8)	0.76 (0.41 to 1.41)	0.001 for non-inferiority



Percentages are the cumulative incidence

Results: key secondary safety outcome (composite of MB or CRNMB)

	Apixaban Reduced dose (N=866)	Apixaban Full dose (N=900)	Subhazard Ratio (95% CI)	p-value
Clinically relevant bleeding —no. (%)	102 (12.1)	136 (15.6)	0.75 (0.58 to 0.97)	0.03 for superiority



Percentages are the cumulative incidence

No. at Risk
Reduced dose

866 795 736 682 619

Etude API-CAT

N Engl J Med 2025;392:1363-1373 DOI: 10.1056/NEJMoa2416112

Table 2. Clinical Outcomes during the Trial Period.*				
Outcome	Reduced-Dose Apixaban (N = 866)	Full-Dose Apixaban (N = 900)	Treatment Effect (95% CI)	P Value
	<i>number (percent)</i>			
Key secondary safety outcome: major or clinically relevant non-major bleeding**	102 (12.1)	136 (15.6)	0.75 (0.58–0.97)	0.03
Major bleeding	24 (2.9)	37 (4.3)	0.66 (0.40–1.10)	—
Fatal bleeding	2 (0.2)	2 (0.2)	—	
Major gastrointestinal bleeding	12 (1.4)	25 (2.9)	—	
Upper gastrointestinal bleeding	6 (0.7)	13 (1.5)	—	
Lower gastrointestinal bleeding	7 (0.8)	13 (1.5)	—	
Clinically relevant nonmajor bleeding	84 (10.0)	107 (12.3)	0.79 (0.59–1.05)	

Etude API-CAT: conclusions

- L'apixaban à faible dose (2,5 mg x 2/jour), n'est pas inférieur à l'apixaban à pleine dose (5 mg x 2 /jour), en termes de récurrence de MVTE, avec moins de saignements cliniquement significatifs, majeurs ou non majeurs.
- Saignements majeurs : 2,9% pour la dose réduite versus 4,3% pour la dose pleine
- Mortalité: comparable dans les 2 groupes (17,7% pour la dose réduite vs 19,6% pour la dose pleine), dans la majorité des cas en rapport avec le cancer (82,4% et 84,5%).
 - Ces résultats suggèrent que l'apixaban, à dose réduite est une option thérapeutique pour l'anticoagulation des patients porteurs d'une MVTE associée au cancer, après les 6 premiers mois de traitement
 - Attention aux interactions médicamenteuses

The NEW ENGLAND JOURNAL *of* MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

MARCH 12/19, 2026

VOL. 394 NO. 11

Bleeding Risk with Apixaban vs. Rivaroxaban in Acute Venous Thromboembolism

L.A. Castellucci,¹ V.M. Chen,²⁻⁴ M.J. Kovacs,⁵ A. Lazo-Langner,⁵ P. Greenstreet,⁶ S. Kahn,⁷ B. Côté,⁸ S. Schulman,⁹
K. de Wit,^{10,11} J. Douketis,¹² D. Suryanarayan,¹³ T. Wan,¹⁴ E. Yeo,¹⁵ G. Le Templier,¹⁶ H.A. Tran,^{17,18} A. Willcox,¹⁷⁻¹⁹
H.J. Crowther,²⁰ R. Prasad,²¹ S. Shivakumar,²² E. Umana,²³ F. Ni Ainle,²³ T. Tritschler,²⁴ S. Barco,^{25,26} J.-P. Galanaud,²⁷
M. Blondon,²⁸ L. Baumann Kreuziger,²⁹ S. Solymoss,^{30*} C. Kearon,^{31*} E. Thomas,¹ T. Ramsay,⁶ G. Le Gal,¹
and M. Rodger,³² for the COBRRA Trial Investigators†

Saignements: les AOD ont-ils un profil un peu différent ?

- Le taux de saignements cliniquement pertinents dans les études pivot des AOD:
 - Etude Einstein: 8.1% des patients sous rivaroxaban vs 8.1% sous AVK
 - Etude Amplify: 4.3% des patients sous apixaban vs 9.7% sous AVK

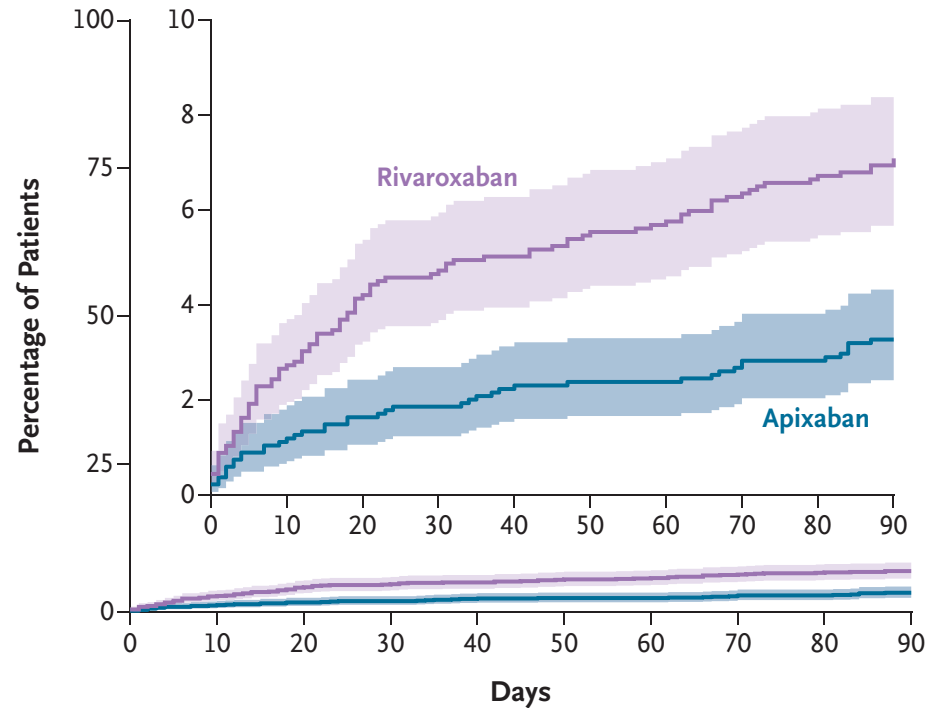
Saignements: les AOD ont-ils un profil un peu différent ?

- Le taux de saignements cliniquement pertinents dans les études pivot des AOD:
 - Etude Einstein: 8.1% des patients sous rivaroxaban vs 8.1% sous AVK
 - Etude Amplify: 4.3% des patients sous apixaban vs 9.7% sous AVK
- Etude multicentrique randomisée, ouverte , adjudication à l'aveugle
 - 2760 patients ayant une MVTE aigue ont été inclus, traités pendant 3 mois, soit par:
 - Rivaroxaban: 15mgX2/j, pendant 3 semaines, puis 20 mgx1 /j
 - Apixaban: 10mgX2/j, pendant 7 jours, puis 5 mgx2 /j
 - Objectif principal: taux de saignements cliniquement pertinents (majeurs ou non majeurs)
 - Contre-indications essentielles: cancer actif, Clear creatinine <30 mL/min

Saignements: les AOD ont-ils un profil un peu différent ?

Table 1. Demographic and Clinical Characteristics of the Patients at Baseline.*		
Characteristic	Apixaban (N=1345)	Rivaroxaban (N=1355)
Age — yr	58.0±16.3	58.5±15.8
Female sex — no. (%)	597 (44.4)	578 (42.7)
Qualifying venous thromboembolism diagnosis — no. (%)§		
Deep-vein thrombosis alone	691 (51.4)	718 (53.0)
Pulmonary embolism with or without deep-vein thrombosis	654 (48.6)	637 (47.0)
Body weight — kg	85.9±16.4	85.2±15.8
Body-mass index‡	29.1±5.2	28.9±5.1
Creatinine clearance		
Overall — ml/min	107.1±38.8	105.6±38.3
<50 ml/min — no. (%)	60 (4.5)	63 (4.6)
Continued antiplatelet use — no. (%)	36 (2.7)	35 (2.6)

Saignements: les AOD ont-ils un profil un peu différent ?



No. at Risk

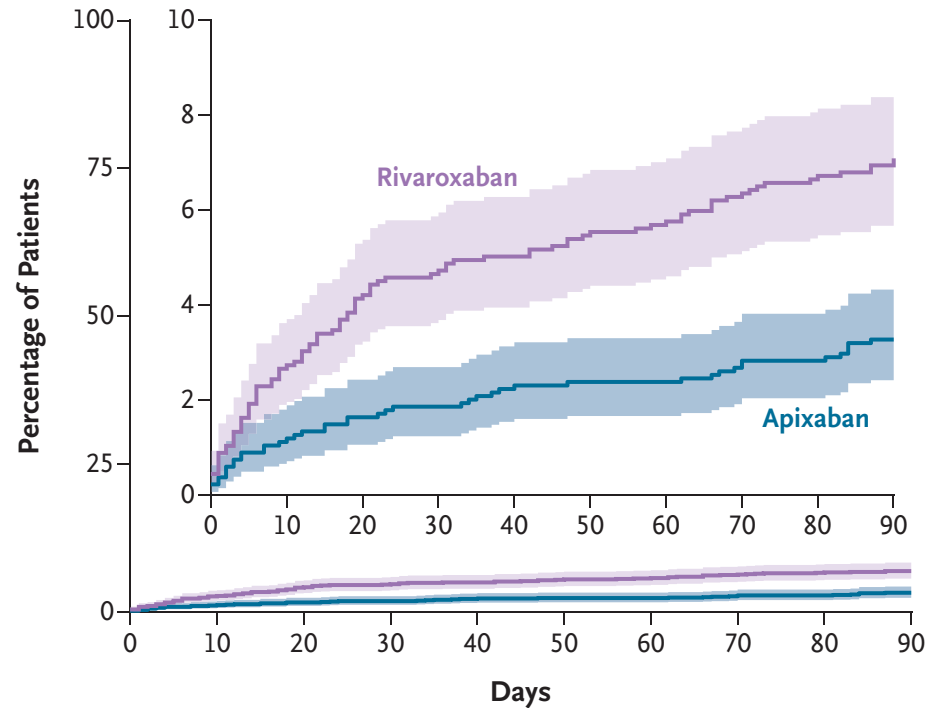
	0	10	20	30	40	50	60	70	80	90
Rivaroxaban	1355	1319	1299	1292	1287	1281	1278	1270	1265	1261
Apixaban	1345	1330	1323	1320	1315	1313	1313	1309	1307	1301

Table 2. Clinical Outcomes during the Trial Period.

Outcome	Apixaban (N=1345)	Rivaroxaban (N=1355)	Relative Risk (95% CI)*
Primary outcome			
Clinically relevant bleeding†	44 (3.3)	96 (7.1)	0.46 (0.33–0.65)‡
Secondary outcomes			
Major bleeding	5 (0.4)	32 (2.4)	0.16 (0.06–0.40)
Clinically relevant nonmajor bleeding	39 (2.9)	67 (4.9)	0.59 (0.40–0.86)
Death from bleeding	0	0	
Recurrent symptomatic venous thromboembolism	15 (1.1)	14 (1.0)	1.08 (0.52–2.23)
Death from recurrent venous thromboembolism	0	0	
Death from any cause	1 (0.1)	4 (0.3)	0.25 (0.03–2.26)

Figure 2. Clinically Relevant Bleeding.

Saignements: les AOD ont-ils un profil un peu différent ?



No. at Risk		0	10	20	30	40	50	60	70	80	90
Rivaroxaban	1355	1319	1299	1292	1287	1281	1278	1270	1265	1261	
Apixaban	1345	1330	1323	1320	1315	1313	1313	1309	1307	1301	

Table 2. Clinical Outcomes during the Trial Period.

Outcome	Apixaban (N=1345)	Rivaroxaban (N=1355)	Relative Risk (95% CI)*
Primary outcome			
Clinically relevant bleeding†	44 (3.3)	96 (7.1)	0.46 (0.33–0.65)‡
Secondary outcomes			
Major bleeding	5 (0.4)	32 (2.4)	0.16 (0.06–0.40)
Clinically relevant nonmajor bleeding	39 (2.9)	67 (4.9)	0.59 (0.40–0.86)
Death from bleeding	0	0	
Recurrent symptomatic venous thromboembolism	15 (1.1)	14 (1.0)	1.08 (0.52–2.23)
Death from recurrent venous thromboembolism	0	0	
Death from any cause	1 (0.1)	4 (0.3)	0.25 (0.03–2.26)

Figure 2. Clinically Relevant Bleeding.

Saignements: les AOD ont-ils un profil un peu différent ?

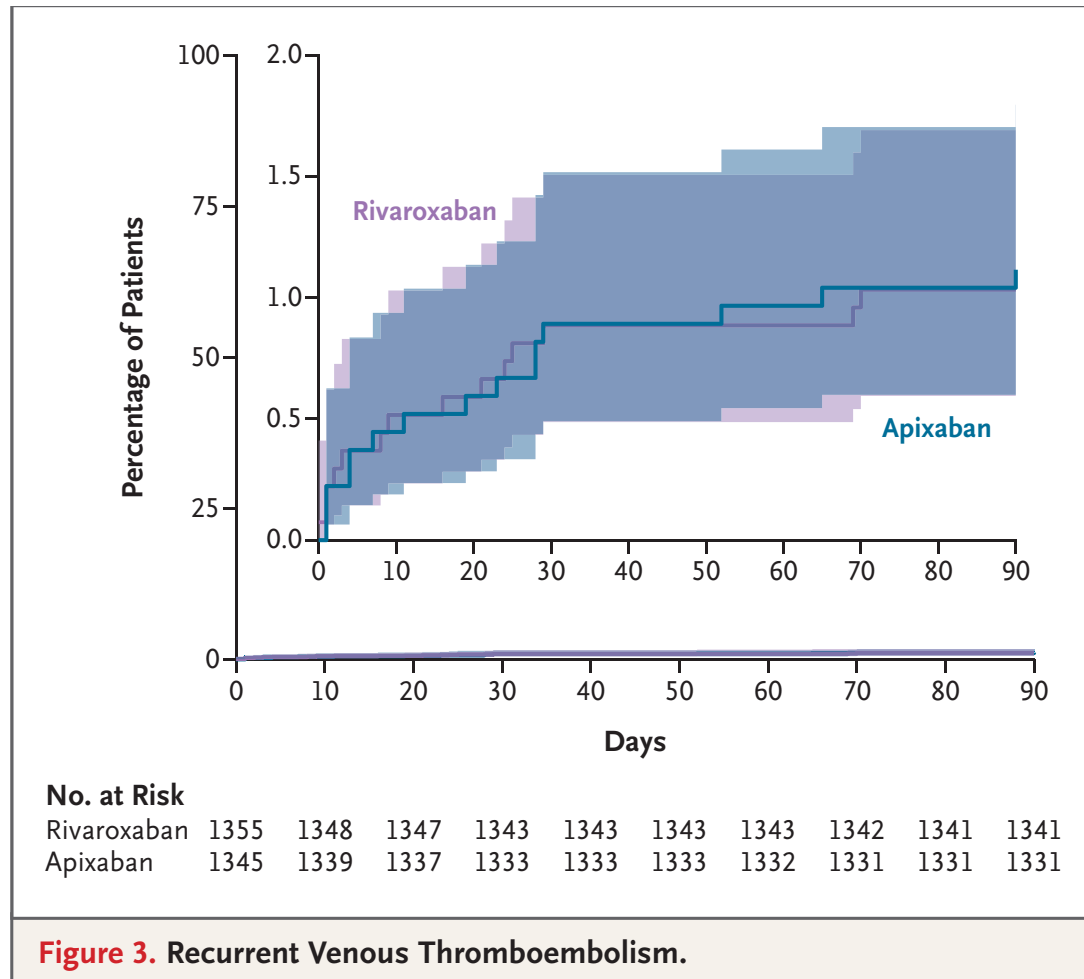


Figure 3. Recurrent Venous Thromboembolism.

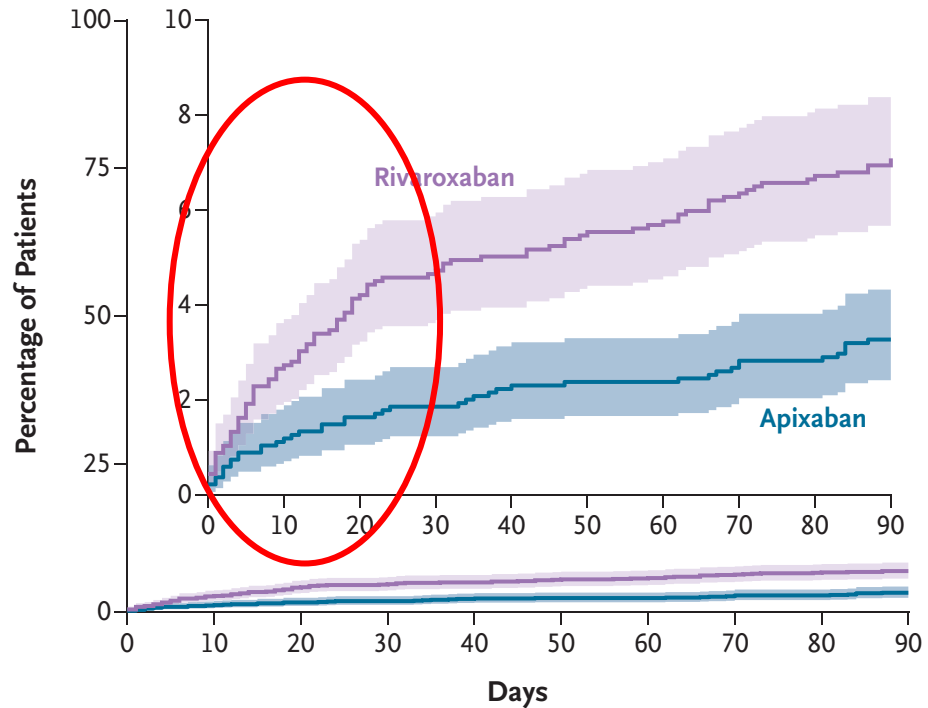
Table 2. Clinical Outcomes during the Trial Period.

Outcome	Apixaban (N=1345)	Rivaroxaban (N=1355)	Relative Risk (95% CI)*
Primary outcome			
Clinically relevant bleeding†	44 (3.3)	96 (7.1)	0.46 (0.33–0.65)‡
Secondary outcomes			
Major bleeding	5 (0.4)	32 (2.4)	0.16 (0.06–0.40)
Clinically relevant nonmajor bleeding	39 (2.9)	67 (4.9)	0.59 (0.40–0.86)
Death from bleeding	0	0	
Recurrent symptomatic venous thromboembolism	15 (1.1)	14 (1.0)	1.08 (0.52–2.23)
Death from recurrent venous thromboembolism	0	0	
Death from any cause	1 (0.1)	4 (0.3)	0.25 (0.03–2.26)

Discussion

- Dans cette étude, l'apixaban (aux doses habituelles) est supérieur au rivaroxaban (aux doses habituelles) concernant le critère d'évaluation des saignements cliniquement pertinents (majeurs et non majeurs) pendant les 3 premiers mois de traitement d'une MVTE.
- Saignements les plus fréquents:
 - Apixaban: vaginal (2,7%), gastro-intestinal (0,6%)
 - Rivaroxaban: vaginal (3,8%), hématurie (1,3%), gastro-intestinal (1%)
- Adhérence au traitement: 65,7% sous apixaban, 75,1% sous rivaroxaban
- La différence de fréquence des saignements était essentiellement pendant les 3 premières semaines
- Population: pas de cancer actif, pas de patient >120 kg, pas de clear créat <30 mL/min

Saignements: les AOD ont-ils un profil un peu différent ?



No. at Risk

Rivaroxaban	1355	1319	1299	1292	1287	1281	1278	1270	1265	1261
Apixaban	1345	1330	1323	1320	1315	1313	1313	1309	1307	1301

Rivaroxaban: 15mgX2/j, pendant 3 semaines, puis 20 mgx1 /j

Apixaban: 10mgX2/j, pendant 7 jours, puis 5 mgx2 /j

Figure 2. Clinically Relevant Bleeding.

Conclusions

- La place des anticoagulants oraux directs (AOD) est de plus en plus importante dans le traitement de la MVTE, et participe à une simplification de la prise en charge
- Possibilité d'utiliser une dose diminuée d'AOD, après les 6 premiers mois de traitement, se précise, même en cas de MVTE associée à un cancer actif, avec l'apixaban.
- Arguments pour moins de saignements sous apixaban versus rivaroxaban.