



Arrêt versus poursuite de l'anticoagulation après ablation de fibrillation auriculaire ?

Référence

Kim D, Shim J, Choi EK, et al. Long-term anticoagulation discontinuation after catheter ablation for atrial fibrillation: the ALONE-AF randomized clinical trial JAMA 2025;334:1246-54. DOI: 10.1001/jama.2025.14679

Analyse de

Véronique Goncette, pharmacien
hospitalier clinicien, Centre Hospitalier
Universitaire de Liège.
Absence de conflits d'intérêt avec le
sujet

Question clinique

Chez les patients adultes ayant bénéficié d'une ablation par cathéter pour la fibrillation auriculaire, présentant au moins un facteur de risque thromboembolique et sans récurrence d'arythmie documentée pendant au moins un an, quelle est la différence entre l'arrêt et la poursuite de l'anticoagulation orale pour réduire la survenue d'un accident vasculaire cérébral, d'une embolie systémique ou d'une hémorragie majeure à 2 ans ?

Contexte

La fibrillation auriculaire (FA) constitue un problème majeur de santé publique, associée à un risque accru d'AVC (1). Les anticoagulants oraux à action directe (AOD) sont le traitement de première intention pour prévenir les événements thromboemboliques, mais ils exposent à un risque hémorragique non négligeable (2). L'ablation par cathéter de la FA s'est largement développée ; bien qu'elle réduise significativement le fardeau arythmique et améliore la qualité de vie, les essais randomisés n'ont pas montré de réduction significative du risque d'AVC ou de mortalité par rapport au traitement médicamenteux (3,4). Les analyses publiées dans Minerva confirment ces résultats, montrant une réduction des récurrences d'arythmie et des hospitalisations mais sans effet sur les événements majeurs, et en soulignant certaines limites méthodologiques (5-7). Par ailleurs, une méta-analyse récente suggère que l'ablation par cathéter, par rapport au traitement médicamenteux, entraîne une diminution du risque d'AVC ischémique au-delà de 30 jours (RR de 0,63 avec IC à 95% de 0,43 à 0,92) mais une augmentation précoce (RR de 6,81 avec IC à 95% de 1,56 à 29,8), sans bénéfice global significatif sur le risque d'AVC (8). Les guidelines actuelles préconisent de poursuivre l'anticoagulation après ablation en fonction du risque thromboembolique (selon le score CHA₂-DS₂-VASc) indépendamment du maintien du rythme sinusal, malgré l'absence d'essais randomisés (2,9,10). Cette recommandation reposant principalement sur des données observationnelles, la question reste ouverte de savoir s'il faut arrêter ou poursuivre le traitement anticoagulant. Dans ce contexte, l'étude randomisée contrôlée ALONE-AF devrait apporter un niveau de plus élevé (11).

Résumé

Population étudiée

- recrutement de patients ayant bénéficié d'une ablation de FA avec une absence de récurrence ≥ 1 an, recrutés dans 18 centres hospitaliers en Corée du Sud, entre le 28/07/2020 et le 09/03/2023 (avec un suivi jusqu'au 04/06/2025)
- critères d'inclusion :

- âge compris entre 19 et 80 ans
- antécédent d'ablation de FA par cathéter
- absence de récurrence d'arythmie (≥ 30 s) ≥ 1 an après l'ablation ; la récurrence était définie comme un épisode d'au moins 30 secondes de fibrillation auriculaire, de flutter auriculaire, de tachycardie auriculaire au cours d'au moins 2 enregistrements Holter de 24 à 72h (dont une dans les 2 mois précédant l'inclusion)
- risque thromboembolique intermédiaire ou élevé : Score CHA₂-DS₂-VASc ≥ 1 chez l'homme ou score CHA₂-DS₂-VASc ≥ 2 chez la femme
- critères d'exclusion :
 - maladie hépatique/rénale sévère
 - indication obligatoire d'une anticoagulation
 - cardiopathie structurelle significative
 - cancer actif
 - grossesse ou allaitement
 - espérance de vie < 1 an
 - consentement impossible
- au total, 840 patients randomisés ; âge moyen : 64 ans ; sexe : 75,1% d'hommes, 24,9% de femmes ; type de FA : 67,6% paroxystique ; scores : CHA₂-DS₂-VASc moyen : 2,1 ; HAS-BLED moyen : 1,8 ; environ 70% souffraient d'hypertension, 25 à 30% de dyslipidémie, 16 à 21% de diabète, 15% d'insuffisance cardiaque, 1 à 2,5% d'insuffisance rénale chronique, 5% avaient subi un AVC ou un AIT, 1 à 2% un infarctus du myocarde et 1 à 2,5% souffraient d'une maladie vasculaire périphérique.

Protocole d'étude

Essai randomisé, contrôlé, multicentrique, ouvert, de supériorité

- intervention : « Arrêt de l'AOD » = arrêt de l'anticoagulant oral à action directe après randomisation
- comparateur : « Poursuite de l'AOD » = poursuite de l'anticoagulant oral à action directe après randomisation ; les patients recevaient principalement de l'apixaban 5 mg 2x/jour (ou 2,5 mg 2x/jour si 2 des 3 critères d'adaptation posologique suivants étaient rencontrés : âge ≥ 80 ans, poids ≤ 60 kg, taux de créatinine sérique $\geq 1,5$ mg/dl) ou du rivaroxaban 20 mg 1x/jour (ou 15 mg 1x/jour selon l'adaptation posologique à la fonction rénale)
- suivi : ECG à chaque visite, Holter 24-72h tous les 6 mois, monitoring additionnel en cas de symptômes, en cas de récurrence : reprise de l'AOD.

Mesure des résultats

- critère de jugement primaire :
 - 1^{er} évènement du critère composite : AVC + embolie systémique + hémorragie majeure à 2 ans
- critères de jugement secondaires :
 - composantes individuelles du critère de jugement composite primaire : AVC (ischémique ou hémorragique), embolie systémique, hémorragie majeure
 - accident ischémique transitoire (AIT)
 - hémorragies cliniquement pertinentes mais non majeures
 - infarctus du myocarde
 - mortalité toutes causes
 - hospitalisations toutes causes
- analyse en intention de traiter.

Résultats

- concernant le critère de jugement principal : incidence moindre du critère composite comprenant l'AVC, l'embolie systémique et les hémorragies majeures après 2 ans dans le groupe ayant arrêté le traitement par AOD par rapport au groupe ayant poursuivi ce traitement (voir tableau)

- concernant les critères de jugement secondaires : dans le groupe ayant arrêté le traitement par AOD par rapport au groupe ayant poursuivi le traitement par AOD, on a observé moins d'hémorragies majeures après 2 ans, sans différence en termes d'AVC ischémique ou d'embolie systémique, d'AVC hémorragique, d'AIT, ni d'hémorragies cliniquement pertinentes mais non majeures (voir tableau)

Tableau. Résultats des critères de jugement primaire et secondaires entre le groupe ayant arrêté le traitement par AOD et celui ayant poursuivi le traitement, avec la différence absolue (IC à 95%) entre les deux groupes.

Critère de jugement primaire	Groupe « Arrêt de l'AOD »	Groupe « Poursuite de l'AOD »	Différence absolue (IC à 95%)
AVC + embolie systémique + hémorragie majeure à 2 ans	0,3%	2,2%	-1,9% (de -3,5 à -0,3 ; p= 0.02)

Critères de jugement secondaires	Groupe « Arrêt de l'AOD »	Groupe « Poursuite de l'AOD »	Différence absolue (IC à 95%)
AVC ischémique ou embolie systémique	0,3%	0,8%	-0,5% (de -1,6 à 0,6 ; NS)
AVC hémorragique	0%	0,6%	-0,6% (de -1,3 à 0,2 ; NS)
Hémorragie majeure	0%	1,4%	-1,4% (de -2,6 à -0,2 ; p= 0.03)
AIT	0,6%	0%	+0,6% (de -0,2 à 1,3 ; NS)
Hémorragies cliniquement pertinentes mais non majeures	1,4%	1,9%	-0,5% (de -2,4 à 1,4 ; NS)
Infarctus du myocarde	0%	0%	/
Mortalité toutes causes	0%	0%	/
Hospitalisations toutes causes	8,3%	10,0%	-1,7% (de -5,8 à 2,5 ; NS)

Conclusion des auteurs

Chez les patients sans récurrence documentée d'arythmie auriculaire après ablation de la FA, l'arrêt de l'AOD réduit le risque du critère composite associant AVC, embolie systémique et hémorragie majeure, par rapport à la poursuite d'un AOD.

Financement de l'étude

L'étude a été financée par des subventions publiques sud-coréennes et par un soutien industriel (Samjin Pharmaceutical).

Conflits d'intérêts des auteurs

Certains auteurs ont reçu des honoraires/financements de plusieurs industriels.

Discussion

Évaluation de la méthodologie

L'étude présente plusieurs forces méthodologiques majeures. Il s'agit d'un essai randomisé apportant des données nouvelles dans un domaine où seules des études de cohorte observationnelles étaient

disponibles et où il n'existait pas de données probantes de niveau supérieur issues d'études randomisées. La randomisation a été correctement réalisée et le risque de biais de sélection est donc faible. Le caractère multicentrique (avec 18 centres étudiés) renforce la robustesse du recrutement. La population est rigoureusement sélectionnée, en exigeant une absence documentée de récurrence d'arythmie pendant au minimum 12 mois après l'ablation, confirmée par des Holters répétés et des électrocardiogrammes (ECG). L'utilisation d'un critère composite incluant à la fois des événements thromboemboliques (AVC, embolie systémique) et hémorragiques (hémorragie majeure) reflète la balance bénéfice/risque réelle de l'anticoagulation et constitue un choix méthodologique approprié. Le taux de patients perdus de vue est limité à environ 10% et identique dans les deux groupes.

Néanmoins, certaines limites méritent d'être soulignées : l'essai est ouvert ; ce choix méthodologique peut introduire un biais de détection des événements, bien que l'adjudication en aveugle permette d'en atténuer partiellement le risque. La durée de suivi de 2 ans peut être insuffisante pour capturer les événements thromboemboliques tardifs. En effet, l'ablation diminue le nombre de récurrences de fibrillation auriculaire sans l'éliminer complètement, ce qui laisse persister un risque résiduel pouvant se manifester à plus long terme (12). La surveillance rythmique, reposant sur des Holters intermittents de 1 à 3 jours tous les 6 mois, est moins sensible qu'un monitoring continu et expose à une sous-détection des récurrences asymptomatiques, dont certaines ont probablement été manquées, comme le reconnaissent les auteurs, alors même que de courts épisodes de FA peuvent augmenter le risque thromboembolique (12).

Évaluation des résultats

Les résultats de l'essai ALONE-AF montrent une réduction absolue de 1,9% du critère composite (0,3% vs 2,2%) principalement attribuable à la réduction des hémorragies majeures (0% vs 1,4%) sans augmentation détectable du risque thromboembolique (0,3% vs 0,8%), suggérant un bénéfice surtout en termes de sécurité plutôt qu'un avantage sur le risque thromboembolique. Ces résultats concordent avec ceux des méta-analyses d'études observationnelles antérieures suggérant que l'arrêt de l'anticoagulation après une ablation réussie pourrait être sûr chez des patients sélectionnés, avec une réduction significative des saignements majeurs (OR ~ 0,18 -0,23) sans augmentation significative des événements thromboemboliques (13,14). La population étudiée apparaît globalement cohérente avec la question clinique, car les patients sont relativement jeunes (âge moyen de 64 ans) à faible charge d'arythmie et à risque thromboembolique intermédiaire (score CHA₂-DS₂-VASc moyen de 2,1). Il s'agit, dès lors, d'une population où l'arrêt de l'AOD pourrait être cliniquement envisagé. Toutefois, cette population ne reflète pas la majorité des patients soignés en soins primaires et n'est pas généralisable à des patients à risque plus élevé (CHA₂-DS₂-VASc ≥ 4, FA persistance, insuffisance cardiaque avancée, ...). L'intervention - l'arrêt de l'AOD - pourrait être envisageable mais nécessite un suivi rigoureux (ECG et Holters répétés) avec une possibilité de réintroduction rapide du traitement anticoagulant en cas de récurrences. Le comparateur - poursuite de l'AOD - est en adéquation avec les recommandations actuelles de l'ESC et de l'ACC/AHA/ACCP/HRS qui préconisent la poursuite de l'anticoagulation après l'ablation de FA, en fonction du risque thromboembolique (2,9). Il s'agit de la prise en charge standard. Enfin, la population exclusivement asiatique, relativement jeune et incluant peu de femmes, limite la généralisation à d'autres profils de patients.

Que disent les guides de pratique clinique ?

Selon les recommandations de l'ESC (2024) sur la FA, la poursuite d'une anticoagulation après ablation de FA doit être guidée par le risque thromboembolique individuel évalué par le score CHA₂-DS₂-VASc plutôt que par le succès de la procédure et doit être maintenue pendant au moins 2 mois chez tous les patients (9). Les recommandations ACC/AHA/ACCP/HRS (2023) vont dans le même sens en indiquant que la poursuite à long terme doit être dictée par le risque d'AVC (2). Le consensus international de EHRA (2024) souligne également que l'anticoagulation au-delà de la période post-procédurale doit reposer sur le profil embolique et que toute discussion sur un éventuel arrêt de l'anticoagulation nécessite une surveillance rythmique prolongée afin de détecter les récurrences en temps opportun (10).

Conclusion de Minerva

Cette étude multicentrique, randomisée, contrôlée et en design ouvert montre que chez des patients sélectionnés, sans récurrence d'arythmie ≥ 1 an après une ablation par cathéter de la FA, l'arrêt de l'anticoagulation, comparativement à sa poursuite, réduit significativement le risque de survenue du critère composite (AVC + embolie systémique + hémorragie majeure) à 2 ans, principalement grâce à la diminution des hémorragies majeures, sans augmentation démontrée des événements ischémiques. Cette étude est de bonne qualité méthodologique, notamment grâce à une randomisation correcte et à la mise en aveugle des évaluateurs. La population très sélective limite toutefois la généralisation des résultats.

Références

1. Michaud GF, Stevenson WG. Atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2021;384:353-61. DOI: 10.1056/NEJMcp2023658
2. Joglar JA, Chung MK, Armbruster AL, et al. 2023 ACC/AHA/ACCP/HRS Guideline for the diagnosis and management of atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation* 2024;149:e1-e156. DOI: 10.1161/CIR.0000000000001193
3. Mark DB, Anstrom KJ, Sheng S, et al. Effect of catheter ablation vs medical therapy on quality of life among patients with atrial fibrillation: the CABANA randomized clinical trial. *JAMA* 2019;321:1275-85. DOI: 10.1001/jama.2019.0692
4. Packer DL, Mark DB, Robb RA, et al. Effect of catheter ablation vs antiarrhythmic drug therapy on mortality, stroke, bleeding, and cardiac arrest among patients with atrial fibrillation: the CABANA randomized clinical trial. *JAMA* 2019;321:1261-74. DOI: 10.1001/jama.2019.0693
5. Nunes de Sousa A. Qualité de vie et fibrillation auriculaire symptomatique : ablation par cathéter ou thérapie médicamenteuse ? *MinervaF* 2020;19(1):6-9. Une analyse de Mark DB, Anstrom KJ, Sheng S, et al. Effect of catheter ablation vs medical therapy on quality of life among patients with atrial fibrillation: the CABANA randomized clinical trial. *JAMA* 2019;321:1275-85. DOI : 10.1001/jama.2019.0692
6. Chevalier P. Ablation par cathéter en cas de fibrillation auriculaire avec insuffisance cardiaque ? *Minerva Analyse* 15/04/2019. Une analyse de Marrouche NF, Brachmann J, Andresen D, et al ; CASTLE-AF Investigators. Catheter ablation for atrial fibrillation with heart failure. *N Engl J Med* 2018;378:417-27. DOI: 10.1056/NEJMoa1707855
7. Lanssen M. Évaluation de l'efficacité et de la sécurité de l'ablation par cathéter versus antiarythmiques, comme traitement initial, dans la fibrillation auriculaire paroxystique. *Minerva Analyse* 20/04/2022. Une analyse de Turagam MK, Musikantow D, Whang W, et al. Assessment of catheter ablation or antiarrhythmic drugs for first-line therapy of atrial fibrillation: a meta-analysis of randomized clinical trials. *JAMA Cardiol* 2021;6:697-705. DOI: 10.1001/jamacardio.2021.0852
8. Montane B, Zhang S, Wolfe JD, et al. Catheter and surgical ablation for atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med* 2025;178:1138-49. DOI: 10.7326/ANNALS-25-00253
9. Van Gelder IC, Kotecha D, Rienstra M, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J* 2024;45:3314-414. DOI: 10.1093/eurheartj/ehae176
10. Tzeis S, Gerstenfeld EP, Kalman J, et al. 2024 European Heart Rhythm Association/Heart Rhythm Society/Asia Pacific Heart Rhythm Society/Latin American Heart Rhythm Society expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation. *Europace* 2024;26:1-107. DOI: 10.1093/europace/ehae043
11. Kim D, Shim J, Choi EK, et al. Long-term anticoagulation discontinuation after catheter ablation for atrial fibrillation: the ALONE-AF randomized clinical trial *JAMA* 2025;334:1246-54. DOI: 10.1001/jama.2025.14679
12. Verma A, Birnie DH, Jiang C, et al. Antithrombotic therapy after successful catheter ablation for atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2025;323-32. DOI: 10.1056/nejmoa2509688
13. Wang X, Li M, Wang X, Zhang Z. It can be safe to discontinue oral anticoagulants after successful atrial fibrillation ablation: A systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Med (United States)* 2023;102:E35518. DOI: 10.1097/MD.00000000000035518
14. Liu XH, Xu Q, Luo T, Zhang L, Liu HJ. Discontinuation of oral anticoagulation therapy after successful atrial fibrillation ablation: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *PLoS One* 2021;16:1-11. DOI: 10.1371/journal.pone.0253709