

**AVIS SUR LES
DISPOSITIFS
MÉDICAUX****PARADISE****Cathéter de dénervation rénale**

Inscription

Adopté par la Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé le 19 décembre 2023

Faisant suite à l'examen du 24 octobre 2023, la CNEDiMTS a adopté un projet d'avis le 7 novembre 2023. Ce projet d'avis a fait l'objet d'une phase contradictoire le 5 décembre 2023. La CNEDiMTS a adopté l'avis le 19 décembre 2023.

Demandeur / Fabricant : ReCor Medical, Inc. (États-Unis)

Les modèles et références retenus sont ceux proposés par le demandeur dans le [chapitre 1.2](#).

L'essentiel

Indications retenues	<p>Patients hypertendus non contrôlés malgré un traitement bien conduit incluant au moins une quadrithérapie antihypertensive selon les recommandations en vigueur et en l'absence d'hypertension artérielle secondaire identifiée.</p> <p>L'indication d'utilisation du cathéter PARADISE doit être validée, sans être obligatoirement réalisée, par des Centres d'Excellence en hypertension artérielle qui se répartissent sur tout le territoire en France et qui sont passés par le processus de validation de la Société Européenne d'Hypertension (ESH <i>Excellence Centres et Partner blood Pressure Clinics</i>).</p>
Service attendu (SA)	Suffisant
Comparateur retenu	Absence d'alternative thérapeutique
Amélioration du Service attendu (ASA)	ASA de niveau III
Type d'inscription	Nom de marque
Durée d'inscription	5 ans
Données analysées	<p>Données non spécifiques :</p> <ul style="list-style-type: none">– La méta-analyse de Ahmad et al. (2022) évaluant l'impact de la dénervation rénale sur la pression artérielle, mesurée en ambulatoire et au cabinet, chez 1 232 patients hypertendus résistants ;

Données spécifiques :

- L'étude de Kirtane et al. (2023) évaluant l'efficacité et la sécurité du cathéter PARADISE à travers une analyse groupée des données de 506 patients issus des études RADIANCE II, RADIANCE-HTN SOLO et TRIO ;
- Les résultats de l'ECR RADIANCE-HTN TRIO évaluant l'efficacité et la sécurité de la dénervation rénale par ultrasons chez des patients présentant une hypertension résistante à trois médicaments antihypertenseurs ou plus, avec :
 - La publication de Azizi et al. (2022) rapportant des données sur le nombre de traitement médicamenteux antihypertenseur et l'évolution de la PAS ambulatoire de 129 patients suivis sur 6 mois ;
 - Un rapport d'étude clinique intermédiaire et son protocole qui rapportant des données de 51 patients suivis sur 24 mois ;
- L'étude contrôlée randomisée REQUIRE (Kario et al., 2021) évaluant l'efficacité du cathéter PARADISE sur la pression artérielle chez 143 patients hypertendus résistants, au Japon et en Corée du Sud ;
- L'étude post-commercialisation ACHIEVE (Daemen et al., 2019) évaluant l'évolution de la pression artérielle chez 96 patients hypertendus résistants, traités avec le cathéter PARADISE ;
- L'étude contrôlée randomisée RADIOSOUND comparant l'impact de la dénervation rénale par ultrasons (PARADISE) à celui de la dénervation rénale par radiofréquences (SYMPPLICITY SPYRAL) au niveau de l'artère rénale principale et de ses branches, avec les publications de Fengler et al. (2019 et 2023) rapportant des données sur l'évolution de la PAS ambulatoire diurne de 120 patients sur 3 et 12 mois de suivis respectivement ;
- Les résultats de l'ECR RADIANCE-HTN SOLO évaluant l'efficacité et la sécurité du système PARADISE dans 2 cohortes distinctes de patients hypertendus (HTA essentielle contrôlée ou HTA non contrôlée), avec :
 - Les publications de Azizi et al. (2019 et 2020) rapportant des données sur l'évolution de la PAS ambulatoire diurne chez 140 et 132 patients hypertendus suivis respectivement sur 6 et 12 mois ;
 - La publication de Mahfoud et al. (2021) rapportant des données à 2 et 6 mois sur l'évolution de la PAS ambulatoire diurne de 33 patients initialement inclus dans le groupe contrôle et qui ont reçu un acte de dénervation rénale ;
 - La publication de Rader et al. (2022) rapportant des données sur l'évolution de la PA au cabinet de 51 patients suivis sur 36 mois.

Éléments conditionnant le Service attendu (SA)

– Spécifications techniques

Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant.

<p>– Modalités de prescription et d'utilisation</p>	<p>Celles mentionnées au chapitre 5.2.</p>
<p>Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription</p>	<p>Aucune étude post-inscription spécifique n'est attendue pour le renouvellement d'inscription. Toutefois, la demande de renouvellement devra apporter les données disponibles actualisées conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement des produits et prestations avec notamment la transmission des résultats des études RADIANCE-HTN DUO, RADIANCE-CAP et Global Paradise System (GPS) Registry.</p>
<p>Population cible</p>	<p>La population cible ne peut être estimée en raison de l'absence de données épidémiologiques spécifiques à l'indication retenue. En se basant sur les données cliniques actuellement disponibles, la population cible totale des patients éligibles à une procédure de dénervation rénale serait au maximum de 68 000 patients.</p>

Avis 2 définitif

Sommaire

1. Objet de la demande	5
1.1 Qualification de la demande	5
1.2 Modèles et références	5
1.3 Conditionnement	5
1.4 Revendications du demandeur	5
2. Historique du remboursement	5
3. Caractéristiques du produit	5
3.1 Marquage CE	5
3.2 Description	6
3.3 Fonctions assurées	6
3.4 Actes et prestations associés	6
4. Service attendu (SA)	8
4.1 Intérêt du produit	8
4.2 Intérêt de santé publique	27
4.3 Conclusion sur le Service attendu (SA)	28
5. Éléments conditionnant le Service attendu (SA)	29
5.1 Spécifications techniques minimales	29
5.2 Modalités de prescription et d'utilisation	29
6. Amélioration du Service attendu (ASA)	30
6.1 Comparateur retenu	30
6.2 Niveau d'ASA	30
7. Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription	31
8. Durée d'inscription proposée	31
9. Population cible	31
Annexes	33

Ce document ainsi que sa référence bibliographique sont téléchargeables sur www.has-sante.fr 

Le présent avis est publié sous réserve des droits de propriété intellectuelle

Haute Autorité de santé – Service communication et information

5 avenue du Stade de France – 93218 SAINT-DENIS LA PLAINE CEDEX. Tél. : +33 (0)1 55 93 70 00

© Haute Autorité de santé – décembre 2023

1. Objet de la demande

1.1 Qualification de la demande

Demande d'inscription sur la liste des produits et prestations prévue à l'article L 165-1 du code de la sécurité sociale (LPPR dans la suite du document).

1.2 Modèles et références

Modèle	Références	Diamètre du ballonnet
PARADISE - cathéter à ballonnet	PRDS-063-02	3,5 mm
	PRDS-064-02	4,2 mm
	PRDS-065-02	5 mm
	PRDS-066-02	6 mm
	PRDS-067-02	7 mm
	PRDS-068-02	8 mm

1.3 Conditionnement

Unitaire, stérile.

1.4 Revendications du demandeur

1.4.1 Indication revendiquée

La demande d'inscription concerne l'indication suivante :

« *Patients hypertendus non contrôlés malgré un traitement bien conduit incluant au moins une quadrithérapie antihypertensive selon les recommandations en vigueur et en l'absence d'hypertension artérielle secondaire identifiée ou patients hypertendus intolérants au traitement médicamenteux optimisé.* »

1.4.2 Comparateur revendiqué

Le comparateur revendiqué par le demandeur est « *l'absence d'alternative thérapeutique* ».

1.4.3 ASA revendiquée

Le demandeur revendique une Amélioration du Service Attendu de niveau II (importante) par rapport à l'absence d'alternative thérapeutique.

2. Historique du remboursement

Il s'agit de la première demande d'inscription sur la LPPR.

3. Caractéristiques du produit

3.1 Marquage CE

Classe IIb, notification par British Standards Institution (n°2797), Pays-Bas.

3.2 Description

Le système de dénervation rénale PARADISE se compose de plusieurs éléments :

- un cathéter à ultrasons PARADISE constitué d'un corps à lumières multiples ayant un transducteur cylindrique en céramique piézoélectrique situé à son extrémité distale. Le cathéter comprend un ballonnet distal pressurisé dans une plage de 1,4 à 2,0 atm (1,42 à 2,03 bar) à l'aide d'un liquide de refroidissement ;
- un générateur PARADISE qui gère le flux de liquide et délivre l'énergie ultrasonore au cathéter ;
- une cartouche PARADISE qui contrôle l'entrée et la sortie du liquide par le cathéter PARADISE ;
- un câble de raccordement PARADISE qui transfère l'énergie électrique du générateur au cathéter PARADISE.

Le cathéter PARADISE est raccordé à la tubulure d'extension de la cartouche PARADISE, elle-même reliée au générateur PARADISE. Le cathéter comporte de bout en bout une lumière qui est uniquement compatible avec un fil-guide de 0,036 mm (0,014 po).

Le cathéter PARADISE, introduit par voie trans-fémorale jusqu'au niveau des artères rénales principales et accessoires, va interrompre l'activité électrique des nerfs du système nerveux sympathique en délivrant des ultrasons focalisés. Les ultrasons sont délivrés de manière circonférentielle avec une diffusion à 360° autour du cathéter. La dénervation rénale par ultrasons permet une ablation des nerfs à une distance comprise entre 1 et 6 mm de la lumière artérielle.

3.3 Fonctions assurées

La dénervation rénale, en interrompant la communication entre le rein et le système sympathique central, par la réalisation de lésions au niveau des fibres sympathiques afférentes et efférentes rénales, est destinée à diminuer l'activité du système nerveux sympathique avec comme conséquence la réduction de la pression artérielle.

3.4 Actes et prestations associés

Il n'existe aujourd'hui aucun acte spécifique inscrit sur la classification commune des actes médicaux (CCAM).

Le libellé pour l'acte de dénervation rénale est le suivant : « **Dénervation rénale par ultrasons, par voie vasculaire transcutanée.** »

– Description du plateau technique et de l'environnement nécessaire

Cet acte thérapeutique est une procédure interventionnelle réalisée au niveau des artères rénales de façon bilatérale (systématiquement) et séquentielle.

La dénervation rénale par ultrason est réalisée au cours d'une hospitalisation complète nécessitant 1 à 2 nuits d'hospitalisation. La procédure de dénervation rénale est réalisée en une seule intervention qui dure généralement une heure au total pour les deux artères rénales et qui ne nécessite pas d'être répétée.

La procédure endovasculaire est réalisée sous anesthésie générale ou sous surveillance anesthésique (sédation, analgésie).

L'acte ne peut être réalisé chez les patients de moins de 18 ans.

Un plateau technique adapté devra comprendre une salle d'angiographie permettant une bonne visualisation des deux néphrogrammes en angiographie globale et une radioscopie de haute qualité (l'utilisation d'un arceau de bloc opératoire n'est généralement pas recommandé pour cette intervention).

En cas de complication vasculaire pendant la procédure (complication au niveau de la voie d'abord, dissection ou perforation), il est nécessaire de disposer en salle de cathétérisme ou d'angiographie du matériel spécifique permettant la prise en charge de ces complications. Cela peut inclure la pose en urgence de stent(s) de calibre adapté à l'artère rénale.

– Description du geste technique

Le geste de dénervation rénale est réalisé par un radiologue ou un cardiologue interventionnel ayant l'expérience de ce type d'interventions au niveau des artères rénales (ex : angioplasties rénales, cathétérismes rénaux).

La procédure est réalisée sous anticoagulation efficace et après avoir injecté des dérivés nitrés dans chaque artère rénale.

La perméabilité de l'artère rénale gauche ou droite est vérifiée en réalisant une angiographie. Les diamètres distal, médial et proximal de l'artère sont ensuite mesurés afin de sélectionner la taille de ballonnet appropriée pour le cathéter.

Pendant la procédure de préparation, une inspection visuelle du ballonnet doit être réalisée pour vérifier l'absence de bulles d'air piégées.

Après anesthésie, une ponction de l'artère fémorale (le plus souvent) permet l'introduction d'un désilet artériel.

Une artériographie non sélective est réalisée pour visualiser l'ensemble des artères rénales, y compris les artères polaires. Le diamètre des vaisseaux traités doit être compris entre 3 et 8 mm.

Un accès vers l'artère fémorale est établi au moyen d'une technique interventionnelle standard avec la mise en place d'un cathéter guide 7 Fr. (diamètre interne minimum de 2,06 mm [0,081 po]) sous contrôle radiologique.

Le cathéter est avancé sur le fil guide et positionné dans la partie distale de l'artère rénale principale. Le générateur est utilisé pour gonfler le ballonnet avec de l'eau stérile en circulation permettant le refroidissement du système. Il est recommandé d'éviter de placer le cathéter au niveau des ramifications et des bifurcations.

Une vérification est effectuée pour confirmer l'apposition adéquate du ballonnet au niveau de la paroi vasculaire, puis le générateur est utilisé pour effectuer une émission d'ultrason.

Un total de 2 à 3 émissions d'ultrason sont administrées dans l'artère rénale principale. Chaque émission d'ultrasons doit être administrée depuis la partie distale vers la partie proximale, sans superposition (sans revenir sur une zone traitée pour administrer d'autres émissions). Le ballonnet se dégonfle automatiquement après l'émission.

Des émissions d'ultrason sont également administrées aux autres artères rénales :

- Si une artère rénale secondaire (provenant directement de l'aorte) est présente et que son diamètre traitable est ≥ 3 mm, une émission d'ultrasons doit être administrée à au moins une longueur de transducteur radio-opaque du parenchyme rénal et de l'orifice de l'artère secondaire dans l'aorte ;
- Si une ramification artérielle proximale est présente et que le diamètre de la branche est ≥ 3 mm, une émission d'ultrasons doit être administrée dans la branche, à au moins une longueur de transducteur radio-opaque du parenchyme rénal.

- Les zones d'émissions ne doivent pas se superposer entre les vaisseaux adjacents. Il faut maintenir au moins deux longueurs de transducteur radio-opaque (10 mm) ou échelonner les émissions d'ultrasons.

Le cathéter est ensuite retiré via le cathéter guide avant d'être déplacé dans une autre artère ou un vaisseau accessoire.

Une fois que les artères rénales droite et gauche ont été traitées, le matériel est retiré. Le ballonnet du cathéter doit être dégonflé avant le retrait.

Un système de fermeture artérielle peut être utilisé pour réduire le risque de complications hémorragiques.

Une imagerie des reins, des artères rénales droite et gauche après la dénervation rénale sera réalisée pour vérifier l'absence de dissection ou de complications emboliques rénales.

Formation

La dénervation rénale est une intervention mini-invasive pouvant présenter des risques de complications procédurales. Une formation est nécessaire pour la réalisation des premiers cas et l'apprentissage à l'utilisation du matériel spécifique.

L'acte de dénervation rénale est effectué par des cardiologues interventionnels ou des radiologues interventionnels.

4. Service attendu (SA)

4.1 Intérêt du produit

4.1.1 Analyse des données : évaluation de l'effet thérapeutique / effets indésirables, risques liés à l'utilisation

4.1.1.1 Données non spécifiques

Les éléments de preuve non spécifiques fournis par le demandeur sont les suivants :

- La méta-analyse de Ahmad et al.¹ (2022) évaluant l'impact de la dénervation rénale sur la pression artérielle, mesurée en ambulatoire et au cabinet, chez des patients hypertendus résistants ;
- L'étude de Zeijen et al.² (2022) évaluant la sécurité et l'efficacité de la dénervation rénale jusqu'à cinq ans de suivi. Étant donné qu'il s'agit d'une étude monocentrique observationnelle rétrospective et le faible nombre de patients inclus (n=72), cette étude ne sera pas retenue.

L'étude retenue est décrite ci-dessous.

¹ Ahmad Y, Kane C, Arnold AD, Cook CM, Keene D, Shun-Shin M, Cole G, Al-Lamee R, Francis DP, Howard JP. Randomized Blinded Placebo-Controlled Trials of Renal Sympathetic Denervation for Hypertension: A Meta-Analysis. *Cardiovasc Revasc Med.* 2022 Jan;34:112-118.

² Zeijen VJM, Feyz L, Nannan Panday R, Veen K, Versmissen J, Kardys I, Van Mieghem NM, Daemen J. Long-term follow-up of patients undergoing renal sympathetic denervation. *Clin Res Cardiol.* 2022 Nov;111(11):1256-1268.

Méta-analyse

Étude - Objectif	Méthodologie – Principaux critères d'inclusion – Critères de jugement	Principales caractéristiques des études	Résultats	Commentaires																																																																																																															
Ahmad et al. ¹ (2022) Évaluer la sécurité et l'efficacité de la dénervation rénale jusqu'à 5 ans, en tenant compte des changements de traitement antihypertenseur.	<p>Méta-analyse</p> <p>Revue systématique de la littérature (MEDLINE, EMBASE et CENTRAL) entre 2000 et 2020.</p> <p>Critères d'inclusion :</p> <ul style="list-style-type: none"> – ECR évaluant la dénervation rénale (RDN) dans le traitement de l'HTA avec groupe Sham avec résultats montrant une évolution de la PA sur 24h ; – Études en aveugle. <p>CJP :</p> <ul style="list-style-type: none"> – Évolution de la PA systolique (PAS) ambulatoire sur 24h ; <p>CJS :</p> <ul style="list-style-type: none"> – Évolution de la PA diastolique (PAD) ambulatoire sur 24h – Évolution de la PAS et de la PAD au cabinet ; – Évolution de la PAS et de la PAD diurne ; – Évolution de la PAS et de la PAD nocturne. 	<p>6 ECR inclus incluant 1 232 patients :</p> <ul style="list-style-type: none"> – 713 patients randomisés dans un groupe RDN ; – 519 patients randomisés dans un groupe Sham. <p>Durée moyenne du suivi : 4,86 mois</p> <p>Principales caractéristiques des ECR :</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Études</th> <th rowspan="2">Années</th> <th rowspan="2">Suivi</th> <th rowspan="2">Dispositif étudié</th> <th colspan="2">Patients, n</th> </tr> <tr> <th>RDN</th> <th>Sham</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Symplicity HTN 3</td> <td>2014</td> <td>6 mois</td> <td>SYMPPLICITY FLEX</td> <td>364</td> <td>171</td> </tr> <tr> <td>Symplicity FLEX</td> <td>2015</td> <td>6 mois</td> <td>SYMPPLICITY FLEX</td> <td>35</td> <td>36</td> </tr> <tr> <td>ReSET</td> <td>2016</td> <td>6 mois</td> <td>SYMPPLICITY FLEX</td> <td>36</td> <td>33</td> </tr> <tr> <td>SPYRAL HTN OFF MED</td> <td>2020</td> <td>3 mois</td> <td>SYMPPLICITY SPYRAL</td> <td>166</td> <td>165</td> </tr> <tr> <td>SPYRAL HTN ON MED</td> <td>2018</td> <td>6 mois</td> <td>SYMPPLICITY SPYRAL</td> <td>38</td> <td>42</td> </tr> <tr> <td>RADIANCE-HTN SOLO</td> <td>2019</td> <td>6 mois</td> <td>PARADISE</td> <td>74</td> <td>72</td> </tr> </tbody> </table> <p>Valeurs des PA à l'inclusion :</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Études</th> <th colspan="2">PAS au cabinet (mmHg), m±σ</th> <th colspan="2">PAS ambulatoire (mmHg), m±σ</th> </tr> <tr> <th>RDN</th> <th>Sham</th> <th>RDN</th> <th>Sham</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Symplicity HTN 3</td> <td>180±16</td> <td>180±17</td> <td>159±13</td> <td>160±16</td> </tr> <tr> <td>Symplicity FLEX</td> <td>NR</td> <td>NR</td> <td>140±5</td> <td>140±6</td> </tr> <tr> <td>ReSET</td> <td>160±2</td> <td>166±19</td> <td>152±12</td> <td>153±13</td> </tr> <tr> <td>SPYRAL HTN OFF MED</td> <td>163±8</td> <td>163±8</td> <td>151±8</td> <td>151±8</td> </tr> <tr> <td>SPYRAL HTN ON MED</td> <td>165±7</td> <td>164±8</td> <td>152±7</td> <td>151±7</td> </tr> <tr> <td>RADIANCE-HTN SOLO</td> <td>143±15</td> <td>145±16</td> <td>150±8</td> <td>150±10</td> </tr> </tbody> </table> <p>–</p> <p>Évaluation du risque de biais (échelle Cochrane) : les ECR inclus ont été classés avec une qualité modérée-élevée ou élevée.</p>	Études	Années	Suivi	Dispositif étudié	Patients, n		RDN	Sham	Symplicity HTN 3	2014	6 mois	SYMPPLICITY FLEX	364	171	Symplicity FLEX	2015	6 mois	SYMPPLICITY FLEX	35	36	ReSET	2016	6 mois	SYMPPLICITY FLEX	36	33	SPYRAL HTN OFF MED	2020	3 mois	SYMPPLICITY SPYRAL	166	165	SPYRAL HTN ON MED	2018	6 mois	SYMPPLICITY SPYRAL	38	42	RADIANCE-HTN SOLO	2019	6 mois	PARADISE	74	72	Études	PAS au cabinet (mmHg), m±σ		PAS ambulatoire (mmHg), m±σ		RDN	Sham	RDN	Sham	Symplicity HTN 3	180±16	180±17	159±13	160±16	Symplicity FLEX	NR	NR	140±5	140±6	ReSET	160±2	166±19	152±12	153±13	SPYRAL HTN OFF MED	163±8	163±8	151±8	151±8	SPYRAL HTN ON MED	165±7	164±8	152±7	151±7	RADIANCE-HTN SOLO	143±15	145±16	150±8	150±10	<p><i>Critère de jugement principal :</i></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Δ PAS ambulatoire (mmHg), m [IC95%]</th> <th>I²</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>-3,52 [-4,94 ; -2,09]</td> <td>0%</td> </tr> </tbody> </table> <p><i>Critères de jugement secondaires :</i></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Variables</th> <th>ΔPA (mmHg), m [IC95%]</th> <th>I²</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>PAD ambulatoire</td> <td>-1,93 [-3,04 ; -0,83]</td> <td>31,6%</td> </tr> <tr> <td>PAS au cabinet</td> <td>-5,10 [-7,31 ; -2,90]</td> <td>15,6%</td> </tr> <tr> <td>PAD au cabinet</td> <td>-3,11 [-4,43 ; -1,78]</td> <td>14,9%</td> </tr> <tr> <td>PAS diurne</td> <td>-3,66 [-5,63 ; -1,70]</td> <td>9%</td> </tr> <tr> <td>PAD diurne</td> <td>-1,96 [-3,26 ; -0,65]</td> <td>17,9%</td> </tr> <tr> <td>PAS nocturne</td> <td>-3,78 [-6,25 ; -1,31]</td> <td>27,3%</td> </tr> <tr> <td>PAD nocturne</td> <td>-1,57 [-3,41 ; 0,28]</td> <td>74,9%</td> </tr> </tbody> </table> <p>Des analyses de sensibilité ont été réalisées et les résultats étaient cohérents avec les analyses primaires.</p>	Δ PAS ambulatoire (mmHg), m [IC95%]	I ²	-3,52 [-4,94 ; -2,09]	0%	Variables	ΔPA (mmHg), m [IC95%]	I ²	PAD ambulatoire	-1,93 [-3,04 ; -0,83]	31,6%	PAS au cabinet	-5,10 [-7,31 ; -2,90]	15,6%	PAD au cabinet	-3,11 [-4,43 ; -1,78]	14,9%	PAS diurne	-3,66 [-5,63 ; -1,70]	9%	PAD diurne	-1,96 [-3,26 ; -0,65]	17,9%	PAS nocturne	-3,78 [-6,25 ; -1,31]	27,3%	PAD nocturne	-1,57 [-3,41 ; 0,28]	74,9%	<p>Résultats montrant l'efficacité de la dénervation rénale sur la réduction de la PAS par rapport à un groupe contrôle quel que soit le mode d'action (radiofréquence ou ultra-sons)</p> <p>Absence de données sur le long terme : durée de suivi de 3 à 6 mois.</p> <p>Présence d'hétérogénéité modérée (I²) dans les résultats rapportés.</p>
Études	Années	Suivi					Dispositif étudié	Patients, n																																																																																																											
			RDN	Sham																																																																																																															
Symplicity HTN 3	2014	6 mois	SYMPPLICITY FLEX	364	171																																																																																																														
Symplicity FLEX	2015	6 mois	SYMPPLICITY FLEX	35	36																																																																																																														
ReSET	2016	6 mois	SYMPPLICITY FLEX	36	33																																																																																																														
SPYRAL HTN OFF MED	2020	3 mois	SYMPPLICITY SPYRAL	166	165																																																																																																														
SPYRAL HTN ON MED	2018	6 mois	SYMPPLICITY SPYRAL	38	42																																																																																																														
RADIANCE-HTN SOLO	2019	6 mois	PARADISE	74	72																																																																																																														
Études	PAS au cabinet (mmHg), m±σ		PAS ambulatoire (mmHg), m±σ																																																																																																																
	RDN	Sham	RDN	Sham																																																																																																															
Symplicity HTN 3	180±16	180±17	159±13	160±16																																																																																																															
Symplicity FLEX	NR	NR	140±5	140±6																																																																																																															
ReSET	160±2	166±19	152±12	153±13																																																																																																															
SPYRAL HTN OFF MED	163±8	163±8	151±8	151±8																																																																																																															
SPYRAL HTN ON MED	165±7	164±8	152±7	151±7																																																																																																															
RADIANCE-HTN SOLO	143±15	145±16	150±8	150±10																																																																																																															
Δ PAS ambulatoire (mmHg), m [IC95%]	I ²																																																																																																																		
-3,52 [-4,94 ; -2,09]	0%																																																																																																																		
Variables	ΔPA (mmHg), m [IC95%]	I ²																																																																																																																	
PAD ambulatoire	-1,93 [-3,04 ; -0,83]	31,6%																																																																																																																	
PAS au cabinet	-5,10 [-7,31 ; -2,90]	15,6%																																																																																																																	
PAD au cabinet	-3,11 [-4,43 ; -1,78]	14,9%																																																																																																																	
PAS diurne	-3,66 [-5,63 ; -1,70]	9%																																																																																																																	
PAD diurne	-1,96 [-3,26 ; -0,65]	17,9%																																																																																																																	
PAS nocturne	-3,78 [-6,25 ; -1,31]	27,3%																																																																																																																	
PAD nocturne	-1,57 [-3,41 ; 0,28]	74,9%																																																																																																																	

4.1.1.2 Données spécifiques

Les éléments de preuve spécifiques fournis par le demandeur sont les suivants :

- L'étude de Kirtane et al.³ (2023) évaluant l'efficacité et la sécurité du cathéter PARADISE à travers une analyse groupée des données des patients issus des études RADIANCE II, RADIANCE-HTN SOLO et TRIO ;
- Les résultats de l'ECR RADIANCE-HTN TRIO évaluant l'efficacité et la sécurité de la dénervation rénale par ultrasons chez des patients présentant une hypertension résistante à trois médicaments antihypertenseurs ou plus, avec 3 publications fournies :
 - La publication de Azizi et al.⁴ (2021) rapporte des données sur l'évolution de la PAS ambulatoire de 136 patients suivis sur 2 mois. Étant donné que cette étude fait déjà l'objet d'une analyse dans l'étude de Kirtane et al.³, cette étude ne sera pas de nouveau décrite individuellement.
 - La publication de Azizi et al.⁵ (2022) rapporte des données sur le nombre de traitement médicamenteux antihypertenseur et l'évolution de la PAS ambulatoire de 129 patients suivis sur 6 mois ;
 - Un rapport d'étude clinique intermédiaire et son protocole qui rapportent des données de 51 patients suivis sur 24 mois ;
- L'étude contrôlée randomisée REQUIRE (Kario et al.⁶, 2021) évaluant l'efficacité du cathéter PARADISE sur la pression artérielle de patients hypertendus résistants, au Japon et en Corée du Sud ;
- L'étude post-commercialisation ACHIEVE (Daemen et al.⁷, 2019) évaluant l'évolution de la pression artérielle de patients hypertendus résistants, traités avec le cathéter PARADISE ;
- L'étude contrôlée randomisée RADIOSOUND comparant l'impact de la dénervation rénale par ultrasons (PARADISE) à celui de la dénervation rénale par radiofréquences (SYMPPLICITY SPYRAL) au niveau de l'artère rénale principale et de ses branches, avec 2 publications :
 - Les publications de Fengler et al. (2019⁸ et 2023⁹) rapportent des données sur l'évolution de la PAS ambulatoire diurne de 120 patients sur 3 et 12 mois de suivis respectivement ;
- L'étude de Fengler et al.¹⁰ (2017) évaluant la sécurité et l'efficacité du cathéter PARADISE au sein d'une cohorte de patients avec une hypertension malgré au moins trois médicaments antihypertenseurs. Étant donné son caractère monocentrique, le faible nombre de patients inclus et la faible durée de suivi par rapport à d'autres études existantes, cette étude ne sera pas retenue ;
- Les résultats de l'ECR RADIANCE-HTN SOLO évaluant l'efficacité et la sécurité du système PARADISE dans 2 cohortes distinctes de patients hypertendus (HTA essentielle contrôlée ou HTA non contrôlée), avec 5 publications fournies :

³ Kirtane AJ, Sharp ASP, Mahfoud F, et al. Patient-Level Pooled Analysis of Ultrasound Renal Denervation in the Sham-Controlled RADIANCE II, RADIANCE-HTN SOLO, and RADIANCE-HTN TRIO Trials [published correction appears in JAMA Cardiol. 2023 Aug 1;8(8):797]. JAMA Cardiol. 2023;8(5):464-473.

⁴ Azizi M, Sanghvi K, Saxena M, et al. Ultrasound renal denervation for hypertension resistant to a triple medication pill (RADIANCE-HTN TRIO): a randomised, multicentre, single-blind, sham-controlled trial. Lancet. 2021;397(10293):2476-2486.

⁵ Azizi M, Mahfoud F, Weber MA, et al. Effects of Renal Denervation vs Sham in Resistant Hypertension After Medication Escalation: Prespecified Analysis at 6 Months of the RADIANCE-HTN TRIO Randomized Clinical Trial. JAMA Cardiol. 2022;7(12):1244-1252.

⁶ Kario K, Yokoi Y, Okamura K, et al. Catheter-based ultrasound renal denervation in patients with resistant hypertension: the randomized, controlled REQUIRE trial. Hypertens Res. 2022;45(2):221-231.

⁷ Daemen J, Mahfoud F, Kuck KH, et al. Safety and efficacy of endovascular ultrasound renal denervation in resistant hypertension: 12-month results from the ACHIEVE study. J Hypertens. 2019;37(9):1906-1912.

⁸ Fengler K, Rommel KP, Blazek S, et al. A Three-Arm Randomized Trial of Different Renal Denervation Devices and Techniques in Patients With Resistant Hypertension (RADIOSOUND-HTN). Circulation. 2019;139(5):590-600.

⁹ Fengler K, Rommel KP, Kriese W, et al. 6- and 12-Month Follow-Up From a Randomized Clinical Trial of Ultrasound vs Radiofrequency Renal Denervation (RADIOSOUND-HTN). JACC Cardiovasc Interv. 2023;16(3):367-369.

¹⁰ Fengler K, Höllriegel R, Okon T, et al. Ultrasound-based renal sympathetic denervation for the treatment of therapy-resistant hypertension: a single-center experience. J Hypertens. 2017;35(6):1310-1317.

- Les publications de Azizi et al. (2018¹¹, 2019¹² et 2020¹³) rapportent des données sur l'évolution de la PAS ambulatoire diurne de patients hypertendus suivis respectivement sur 2, 6 et 12 mois. Étant donné que les résultats à 2 mois font déjà l'objet d'une analyse dans l'étude de Kirtane et al.³, cette publication ne sera pas de nouveau décrite individuellement ;
- La publication de Mahfoud et al.¹⁴ (2021) rapporte des données à 2 et 6 mois sur l'évolution de la PAS ambulatoire diurne de 33 patients initialement inclus dans le groupe contrôle et qui ont reçu un acte de dénervation rénale ;
- La publication de Rader et al.¹⁵ (2022) rapporte des données sur l'évolution de la PA au cabinet de 51 patients suivis sur 36 mois ;
- L'étude contrôlée randomisée RADIANCE II (Azizi et al.¹⁶, 2023) évaluant l'efficacité et la sécurité du cathéter PARADISE chez des patients souffrant d'hypertension artérielle de stade 2 et ne prenant pas plus de deux médicaments antihypertenseurs. Étant donné que cette étude fait déjà l'objet d'une analyse dans l'étude de Kirtane et al.³, cette étude ne sera pas de nouveau décrite individuellement.

Les études retenues sont décrites ci-dessous.

¹¹ Azizi M, Schmieder RE, Mahfoud F, et al. Endovascular ultrasound renal denervation to treat hypertension (RADIANCE-HTN SOLO): a multicentre, international, single-blind, randomised, sham-controlled trial [published correction appears in Lancet. 2018 Sep 8;392(10150):820]. Lancet. 2018;391(10137):2335-2345.

¹² Azizi M, Schmieder RE, Mahfoud F, et al. Six-Month Results of Treatment-Blinded Medication Titration for Hypertension Control After Randomization to Endovascular Ultrasound Renal Denervation or a Sham Procedure in the RADIANCE-HTN SOLO Trial. Circulation. 2019;139(22):2542-2553.

¹³ Azizi M, Daemen J, Lobo MD, et al. 12-Month Results From the Unblinded Phase of the RADIANCE-HTN SOLO Trial of Ultrasound Renal Denervation [published correction appears in JACC Cardiovasc Interv. 2021 Mar 8;14(5):593]. JACC Cardiovasc Interv. 2020;13(24):2922-2933.

¹⁴ Mahfoud F, Bloch MJ, Azizi M, et al. Changes in blood pressure after crossover to ultrasound renal denervation in patients initially treated with sham in the RADIANCE-HTN SOLO trial. EuroIntervention. 2021;17(12):e1024-e1032. Published 2021 Dec 17.

¹⁵ Rader F, Kirtane AJ, Wang Y, et al. Durability of blood pressure reduction after ultrasound renal denervation: three-year follow-up of the treatment arm of the randomised RADIANCE-HTN SOLO trial. EuroIntervention. 2022;18(8):e677-e685. Published 2022 Oct 7.

¹⁶ Azizi M, Saxena M, Wang Y, et al. Endovascular Ultrasound Renal Denervation to Treat Hypertension: The RADIANCE II Randomized Clinical Trial [published correction appears in JAMA. 2023 Jun 13;329(22):1989]. JAMA. 2023;329(8):651-661.

Analyse groupée d'études spécifiques du cathéter PARADISE

Étude - Objectif	Méthodologie – Principaux critères d'inclusion – Critères de jugement	Principales caractéristiques des patients	Résultats	Commentaires																																																																																																															
<p>Kirtane et al.³ (2023)</p> <p>Évaluer la sécurité et l'efficacité de la dénervation rénale (RDN) par ultrasons par rapport à une procédure Sham à partir de données individuelles de patients avec une HTA légère à modérée sans traitement médicamenteux, ou une HTA résistante à une trithérapie standardisée.</p>	<p>Analyse de données regroupées provenant de 3 ECR évaluant PARADISE par rapport à une procédure SHAM (RADIANCE-HTN SOLO¹¹, TRIO⁴ et RADIANCE II¹⁶).</p> <p>Application des directives CONSORT (<i>Consolidated Standards of Reporting Trials</i>) pour chacun des ECR.</p> <p>Critères d'inclusion :</p> <ul style="list-style-type: none"> – Patients âgés de 18 à 75 ans – DFG ≥ 40 ml/min/1,73 m², – RADIANCE HTN-SOLO : patients avec hypertension légère à modérée, PA contrôlée par 1 à 2 médicaments ou non contrôlée par 0 à 2 médicaments, – RADIANCE-HTN TRIO : patients avec hypertension résistante non contrôlée par au moins 3 médicaments, – RADIANCE II : patients avec hypertension non contrôlée par 2 médicaments. 	<p>Au total, 2 830 sélectionnés avec 506 patients inclus et randomisés :</p> <ul style="list-style-type: none"> – Groupe dénervation rénale (RDN) : 293 patients ; – Groupe contrôle (Sham) : 213 patients <p>Principales caractéristiques des patients :</p> <table border="1" data-bbox="616 539 1160 1300"> <thead> <tr> <th>Caractéristiques à l'inclusion</th> <th>Groupe RDN (n=293)</th> <th>Groupe Sham (n=213)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Age (ans), m$\pm$$\sigma$</td> <td>54,2 (9,5)</td> <td>53,9 (9,0)</td> </tr> <tr> <td>Femme/homme, n (%)</td> <td>88 (30%) / 205 (70%)</td> <td>64 (30%) / 149 (70%)</td> </tr> <tr> <td>Nombre d'antihypertenseurs, m$\pm$$\sigma$</td> <td>1,7$\pm$1,5</td> <td>2,0$\pm$1,6</td> </tr> <tr> <td colspan="3">Pression artérielle standardisée, (mmHg), m$\pm$$\sigma$</td> </tr> <tr> <td>PA ambulatoire diurne :</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td> PAS</td> <td>150,3\pm9,2</td> <td>150,8\pm10,5</td> </tr> <tr> <td> PAD</td> <td>93,6\pm5,8</td> <td>93,8\pm6,9</td> </tr> <tr> <td>PA ambulatoire sur 24h :</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td> PAS</td> <td>143,3\pm9,9</td> <td>144,4\pm11,2</td> </tr> <tr> <td> PAD</td> <td>88,3\pm6,2</td> <td>88,7\pm7,1</td> </tr> <tr> <td>PA ambulatoire nocturne :</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td> PAS</td> <td>132,3\pm13,9</td> <td>134,3\pm15,3</td> </tr> <tr> <td> PAD</td> <td>79,8\pm8,8</td> <td>80,6\pm9,6</td> </tr> <tr> <td>PA à domicile :</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td> PAS</td> <td>151,6\pm11,5</td> <td>150,3\pm13,6</td> </tr> <tr> <td> PAD</td> <td>97,1\pm7,9</td> <td>95,8\pm8,8</td> </tr> <tr> <td>PA au cabinet :</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td> PAS</td> <td>155,9\pm13,9</td> <td>155,0\pm15,1</td> </tr> <tr> <td> PAD</td> <td>101,4\pm8,8</td> <td>99,9\pm9,3</td> </tr> </tbody> </table>	Caractéristiques à l'inclusion	Groupe RDN (n=293)	Groupe Sham (n=213)	Age (ans), m \pm σ	54,2 (9,5)	53,9 (9,0)	Femme/homme, n (%)	88 (30%) / 205 (70%)	64 (30%) / 149 (70%)	Nombre d'antihypertenseurs, m \pm σ	1,7 \pm 1,5	2,0 \pm 1,6	Pression artérielle standardisée, (mmHg), m \pm σ			PA ambulatoire diurne :			PAS	150,3 \pm 9,2	150,8 \pm 10,5	PAD	93,6 \pm 5,8	93,8 \pm 6,9	PA ambulatoire sur 24h :			PAS	143,3 \pm 9,9	144,4 \pm 11,2	PAD	88,3 \pm 6,2	88,7 \pm 7,1	PA ambulatoire nocturne :			PAS	132,3 \pm 13,9	134,3 \pm 15,3	PAD	79,8 \pm 8,8	80,6 \pm 9,6	PA à domicile :			PAS	151,6 \pm 11,5	150,3 \pm 13,6	PAD	97,1 \pm 7,9	95,8 \pm 8,8	PA au cabinet :			PAS	155,9 \pm 13,9	155,0 \pm 15,1	PAD	101,4 \pm 8,8	99,9 \pm 9,3	<p><i>Critère de jugement principal :</i></p> <table border="1" data-bbox="1176 363 1877 662"> <thead> <tr> <th></th> <th>PAS ambulatoire diurne à 2 mois (mmHg), m$\pm$$\sigma$</th> <th>$\Delta$ par rapport à l'inclusion (mmHg), m$\pm$$\sigma$</th> <th>Différence entre les groupes (mmHg), m (IC₉₅)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Groupe RDN (n=293)</td> <td>141,8\pm13,8</td> <td>-8,5\pm11,9</td> <td rowspan="2">-5,9 (-8,1, -3,8) (p<0,001)</td> </tr> <tr> <td>Groupe Sham (n=213)</td> <td>147,9\pm14,6</td> <td>-2,9\pm12,1</td> </tr> </tbody> </table> <p><i>Critères de jugement secondaires :</i></p> <table border="1" data-bbox="1176 734 1877 1340"> <thead> <tr> <th>Pression artérielle à 2 mois (mmHg), m$\pm$$\sigma$</th> <th>Groupe RDN (n=293)</th> <th>Groupe Sham (n=213)</th> <th>\neq de PA (mmHg), m (IC₉₅)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>PAD ambulatoire diurne</td> <td>88,2\pm8,6</td> <td>91,1\pm9,1</td> <td>-3,0 (-4,3, -1,7)</td> </tr> <tr> <td>PAS ambulatoire 24h</td> <td>135,3\pm13,5</td> <td>141,3\pm14,0</td> <td>-5,3 (-7,4, -3,3)</td> </tr> <tr> <td>PAS ambulatoire nocturne</td> <td>125,4\pm15,3</td> <td>131,2\pm15,8</td> <td>-4,7 (-7,0, -2,4)</td> </tr> <tr> <td>PAS à domicile</td> <td>142,7\pm13,8</td> <td>148,6\pm16,0</td> <td>-6,8 (-8,7, -4,9)</td> </tr> <tr> <td>PAS au cabinet</td> <td>145,5\pm17,1</td> <td>151,6\pm18,6</td> <td>-6,4 (-9,1, -3,6)</td> </tr> <tr> <td>PAD ambulatoire 24h</td> <td>83,1\pm8,4</td> <td>86,1\pm8,7</td> <td>-2,8 (-4,1, -1,6)</td> </tr> <tr> <td>PAD ambulatoire nocturne</td> <td>75,2\pm10,1</td> <td>78,4\pm10,0</td> <td>-2,9 (-4,4, -1,4)</td> </tr> <tr> <td>PAD à domicile</td> <td>92,1\pm9,6</td> <td>95,0\pm10,0</td> <td>-3,8 (-5,0, -2,6)</td> </tr> <tr> <td>PAD au cabinet</td> <td>95,7\pm11,2</td> <td>98,6\pm11,7</td> <td>-3,5 (-5,3, -1,7)</td> </tr> </tbody> </table> <p>Des analyses de sensibilité ont été réalisées et les résultats étaient cohérents avec les analyses primaires.</p>		PAS ambulatoire diurne à 2 mois (mmHg), m \pm σ	Δ par rapport à l'inclusion (mmHg), m \pm σ	Différence entre les groupes (mmHg), m (IC ₉₅)	Groupe RDN (n=293)	141,8 \pm 13,8	-8,5 \pm 11,9	-5,9 (-8,1, -3,8) (p<0,001)	Groupe Sham (n=213)	147,9 \pm 14,6	-2,9 \pm 12,1	Pression artérielle à 2 mois (mmHg), m \pm σ	Groupe RDN (n=293)	Groupe Sham (n=213)	\neq de PA (mmHg), m (IC ₉₅)	PAD ambulatoire diurne	88,2 \pm 8,6	91,1 \pm 9,1	-3,0 (-4,3, -1,7)	PAS ambulatoire 24h	135,3 \pm 13,5	141,3 \pm 14,0	-5,3 (-7,4, -3,3)	PAS ambulatoire nocturne	125,4 \pm 15,3	131,2 \pm 15,8	-4,7 (-7,0, -2,4)	PAS à domicile	142,7 \pm 13,8	148,6 \pm 16,0	-6,8 (-8,7, -4,9)	PAS au cabinet	145,5 \pm 17,1	151,6 \pm 18,6	-6,4 (-9,1, -3,6)	PAD ambulatoire 24h	83,1 \pm 8,4	86,1 \pm 8,7	-2,8 (-4,1, -1,6)	PAD ambulatoire nocturne	75,2 \pm 10,1	78,4 \pm 10,0	-2,9 (-4,4, -1,4)	PAD à domicile	92,1 \pm 9,6	95,0 \pm 10,0	-3,8 (-5,0, -2,6)	PAD au cabinet	95,7 \pm 11,2	98,6 \pm 11,7	-3,5 (-5,3, -1,7)	<p>Résultats montrant l'efficacité de PARADISE sur la réduction significative de la PAS ambulatoire diurne, à 2 mois, par rapport à un groupe contrôle.</p> <p>Absence de données sur le long terme : durée de l'efficacité démontrée jusqu'à 2 mois.</p> <p>Aucune hétérogénéité (I²) dans les résultats rapportés.</p>
Caractéristiques à l'inclusion	Groupe RDN (n=293)	Groupe Sham (n=213)																																																																																																																	
Age (ans), m \pm σ	54,2 (9,5)	53,9 (9,0)																																																																																																																	
Femme/homme, n (%)	88 (30%) / 205 (70%)	64 (30%) / 149 (70%)																																																																																																																	
Nombre d'antihypertenseurs, m \pm σ	1,7 \pm 1,5	2,0 \pm 1,6																																																																																																																	
Pression artérielle standardisée, (mmHg), m \pm σ																																																																																																																			
PA ambulatoire diurne :																																																																																																																			
PAS	150,3 \pm 9,2	150,8 \pm 10,5																																																																																																																	
PAD	93,6 \pm 5,8	93,8 \pm 6,9																																																																																																																	
PA ambulatoire sur 24h :																																																																																																																			
PAS	143,3 \pm 9,9	144,4 \pm 11,2																																																																																																																	
PAD	88,3 \pm 6,2	88,7 \pm 7,1																																																																																																																	
PA ambulatoire nocturne :																																																																																																																			
PAS	132,3 \pm 13,9	134,3 \pm 15,3																																																																																																																	
PAD	79,8 \pm 8,8	80,6 \pm 9,6																																																																																																																	
PA à domicile :																																																																																																																			
PAS	151,6 \pm 11,5	150,3 \pm 13,6																																																																																																																	
PAD	97,1 \pm 7,9	95,8 \pm 8,8																																																																																																																	
PA au cabinet :																																																																																																																			
PAS	155,9 \pm 13,9	155,0 \pm 15,1																																																																																																																	
PAD	101,4 \pm 8,8	99,9 \pm 9,3																																																																																																																	
	PAS ambulatoire diurne à 2 mois (mmHg), m \pm σ	Δ par rapport à l'inclusion (mmHg), m \pm σ	Différence entre les groupes (mmHg), m (IC ₉₅)																																																																																																																
Groupe RDN (n=293)	141,8 \pm 13,8	-8,5 \pm 11,9	-5,9 (-8,1, -3,8) (p<0,001)																																																																																																																
Groupe Sham (n=213)	147,9 \pm 14,6	-2,9 \pm 12,1																																																																																																																	
Pression artérielle à 2 mois (mmHg), m \pm σ	Groupe RDN (n=293)	Groupe Sham (n=213)	\neq de PA (mmHg), m (IC ₉₅)																																																																																																																
PAD ambulatoire diurne	88,2 \pm 8,6	91,1 \pm 9,1	-3,0 (-4,3, -1,7)																																																																																																																
PAS ambulatoire 24h	135,3 \pm 13,5	141,3 \pm 14,0	-5,3 (-7,4, -3,3)																																																																																																																
PAS ambulatoire nocturne	125,4 \pm 15,3	131,2 \pm 15,8	-4,7 (-7,0, -2,4)																																																																																																																
PAS à domicile	142,7 \pm 13,8	148,6 \pm 16,0	-6,8 (-8,7, -4,9)																																																																																																																
PAS au cabinet	145,5 \pm 17,1	151,6 \pm 18,6	-6,4 (-9,1, -3,6)																																																																																																																
PAD ambulatoire 24h	83,1 \pm 8,4	86,1 \pm 8,7	-2,8 (-4,1, -1,6)																																																																																																																
PAD ambulatoire nocturne	75,2 \pm 10,1	78,4 \pm 10,0	-2,9 (-4,4, -1,4)																																																																																																																
PAD à domicile	92,1 \pm 9,6	95,0 \pm 10,0	-3,8 (-5,0, -2,6)																																																																																																																
PAD au cabinet	95,7 \pm 11,2	98,6 \pm 11,7	-3,5 (-5,3, -1,7)																																																																																																																

Étude - Objectif	Méthodologie – Principaux critères d’inclusion – Critères de jugement	Principales caractéristiques des patients	Résultats	Commentaires
	<p>CJP : évolution de la PA systolique (PAS) ambulatoire diurne à 2 mois de suivi</p> <p>CJS :</p> <ul style="list-style-type: none"> – Évolution de la PAS et de la PAD sur 24 heures, à domicile, au cabinet et la nuit, – Analyse de l'évolution de la PAS ambulatoire diurne réalisée via un estimateur du maximum de vraisemblance. <p>Analyses de sensibilité prévues si données manquantes.</p>			

Études spécifiques évaluant des patients présentant une HTA résistante malgré au moins 3 médicaments anti-hypertenseurs

Étude - Objectif	Méthodologie – Principaux critères d'inclusion – Critères de jugement	Principales caractéristiques des patients	Résultats	Commentaires																																																																																																																																		
<p><i>RADIANCE-HTN TRIO</i></p> <p>Azizi et al.⁵ (2022)</p> <p>Rapport d'étude clinique intermédiaire (24 mois de suivi) + protocole</p> <p>Évaluer l'efficacité et la sécurité du cathéter PARADISE chez des patients présentant une hypertension résistante à 3 médicaments anti-hypertenseurs ou plus, dont un diurétique thiazidique.</p>	<p>Étude contrôlée randomisée (1:1) en double aveugle</p> <p>Multicentrique (28 centres aux États-Unis, 25 centres en Europe)</p> <p>Critères d'inclusion :</p> <ul style="list-style-type: none"> – Patients âgés de 18 à 75 ans – Patients avec HTA résistante et au moins 3 médicaments antihypertenseurs. <p>CJP : Δ PAS ambulatoire diurne moyenne à 2 mois entre le groupe dénervation rénale et le groupe contrôle.</p> <p>CJS :</p> <ul style="list-style-type: none"> – Évolution de la PAS et de la PAD sur 24 heures, à domicile, au cabinet et la nuit à 2 mois de suivi ; – Événements indésirables majeurs (mortalité toutes causes confondues, hospitalisation, AVC ou AIT, ...). <p>Nombre de sujet nécessaire = 146 patients</p>	<p>Entre mars 2016 et mars 2020 :136 patients inclus</p> <p>Groupe RDN : moyenne de 5,8 ± 1,2 émissions d'ultrasons.</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>Global (n=136)</th> <th>RDN (n=69)</th> <th>Sham (n=67)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Homme, % (n)</td> <td>80,15% (109/136)</td> <td>81,16% (56/69)</td> <td>79,10% (53/67)</td> </tr> <tr> <td>Femme, % (n)</td> <td>19,85% (27/136)</td> <td>18,84% (13/69)</td> <td>20,90% (14/67)</td> </tr> <tr> <td>Âge (ans), m±σ</td> <td>52,5±8,3</td> <td>52,3±7,5</td> <td>52,8±9,1</td> </tr> <tr> <td>Âge ≥ 65 ans, % (n)</td> <td>7,35% (10/136)</td> <td>4,35% (3/69)</td> <td>10,45% (7/67)</td> </tr> <tr> <td>PAS en consultation (mmHg), m±σ</td> <td>162,7±16,1</td> <td>161,9±15,5</td> <td>163,6±16,8</td> </tr> <tr> <td>PAD en consultation (mmHg), m±σ</td> <td>104,2±12,1</td> <td>105,1±11,6</td> <td>103,3±12,7</td> </tr> <tr> <td>Rythme cardiaque (bpm), m±σ</td> <td>79,4±12,4</td> <td>76,9±12,2</td> <td>82,0±12,1</td> </tr> <tr> <td colspan="4">Nombre de médicaments antihypertenseurs, % (n)</td> </tr> <tr> <td>3</td> <td>40,4% (55/136)</td> <td>39,1% (27/69)</td> <td>41,8% (28/67)</td> </tr> <tr> <td>4</td> <td>32,4% (44/136)</td> <td>29,0% (20/69)</td> <td>35,8% (24/67)</td> </tr> <tr> <td>5</td> <td>19,1% (26/136)</td> <td>23,2% (16/69)</td> <td>14,9% (10/67)</td> </tr> <tr> <td>6 ou plus</td> <td>8,1% (11/136)</td> <td>23,2% (16/69)</td> <td>7,5% (5/67)</td> </tr> </tbody> </table>		Global (n=136)	RDN (n=69)	Sham (n=67)	Homme, % (n)	80,15% (109/136)	81,16% (56/69)	79,10% (53/67)	Femme, % (n)	19,85% (27/136)	18,84% (13/69)	20,90% (14/67)	Âge (ans), m±σ	52,5±8,3	52,3±7,5	52,8±9,1	Âge ≥ 65 ans, % (n)	7,35% (10/136)	4,35% (3/69)	10,45% (7/67)	PAS en consultation (mmHg), m±σ	162,7±16,1	161,9±15,5	163,6±16,8	PAD en consultation (mmHg), m±σ	104,2±12,1	105,1±11,6	103,3±12,7	Rythme cardiaque (bpm), m±σ	79,4±12,4	76,9±12,2	82,0±12,1	Nombre de médicaments antihypertenseurs, % (n)				3	40,4% (55/136)	39,1% (27/69)	41,8% (28/67)	4	32,4% (44/136)	29,0% (20/69)	35,8% (24/67)	5	19,1% (26/136)	23,2% (16/69)	14,9% (10/67)	6 ou plus	8,1% (11/136)	23,2% (16/69)	7,5% (5/67)	<p><i>Critère de jugement principal :</i></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Pression artérielle à 2 mois (mmHg), m±σ</th> <th colspan="2">Dénervation rénale (n=69)</th> <th colspan="2">Sham (n=67)</th> <th rowspan="2">Différence moyenne ajustée (IC 95%)</th> </tr> <tr> <th>2 mois</th> <th>Δ PAS</th> <th>2 mois</th> <th>Δ PAS</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>PAS ambulatoire diurne</td> <td>141,0 ± 16,1</td> <td>-9,0 ± 14,5</td> <td>146,3 ± 18,8</td> <td>-4,8 ± 15,9</td> <td>-4,5 (-9,6 ; 0,6) (p = 0,0223)</td> </tr> </tbody> </table> <p><i>Critères de jugement secondaires détaillés en annexes.</i></p> <p><i>Azizi et al (2022) : suivi de la pression artérielle à 6 mois :</i></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">PA (mmHg), m±σ</th> <th colspan="3">RDN (n=65)</th> <th colspan="3">Sham (n=64)</th> </tr> <tr> <th>Inclusion</th> <th>6 mois</th> <th>ΔPA</th> <th>Inclusion</th> <th>6 mois</th> <th>ΔPA</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>PAS ambulatoire de jour</td> <td>150,1 ±12,2</td> <td>138,3 ±15,1</td> <td>-11,8 ±14,2</td> <td>151,3 ±12,7</td> <td>139,0 ±14,3</td> <td>-12,3 ±14,2</td> </tr> <tr> <td>PAD ambulatoire de jour</td> <td>93,9±7,8</td> <td>86,0±10,2</td> <td>-7,9 ±9,1</td> <td>94,6±9,0</td> <td>86,1±10,2</td> <td>-8,4 ±9,7</td> </tr> <tr> <td>PAS ambulatoire 24h</td> <td>144,1 ±13,7</td> <td>132,7 ±15,7</td> <td>-11,4 ±14,1</td> <td>145,5 ±13,8</td> <td>133,3 ±13,4</td> <td>-12,1 ±14,5</td> </tr> <tr> <td>PAD ambulatoire 24h</td> <td>89,2±8,3</td> <td>81,2±10,4</td> <td>-8,0 ±8,9</td> <td>89,4±9,3</td> <td>81,2±9,7</td> <td>-8,3 ±9,2</td> </tr> <tr> <td>PAS ambulatoire de nuit</td> <td>134,6 ±18,2</td> <td>124,4 ±18,3</td> <td>-10,3 ±17,2</td> <td>136,4 ±18,1</td> <td>124,8 ±15,6</td> <td>-11,6 ±18,3</td> </tr> <tr> <td>PAS ambulatoire de nuit</td> <td>81,7±10,7</td> <td>73,9±12,0</td> <td>-7,9 ±10,0</td> <td>81,3±11,6</td> <td>73,9±11,5</td> <td>-7,4 ±11,1</td> </tr> <tr> <td>PAS en consultation</td> <td>154,6 ±17,2 (n=63)</td> <td>144,2 ±16,4 (n=63)</td> <td>-10,4 ±16,8 (n=63)</td> <td>154,8 ±16,8</td> <td>143,7 ±19,1</td> <td>-11,2 ±22,7</td> </tr> </tbody> </table>	Pression artérielle à 2 mois (mmHg), m±σ	Dénervation rénale (n=69)		Sham (n=67)		Différence moyenne ajustée (IC 95%)	2 mois	Δ PAS	2 mois	Δ PAS	PAS ambulatoire diurne	141,0 ± 16,1	-9,0 ± 14,5	146,3 ± 18,8	-4,8 ± 15,9	-4,5 (-9,6 ; 0,6) (p = 0,0223)	PA (mmHg), m±σ	RDN (n=65)			Sham (n=64)			Inclusion	6 mois	ΔPA	Inclusion	6 mois	ΔPA	PAS ambulatoire de jour	150,1 ±12,2	138,3 ±15,1	-11,8 ±14,2	151,3 ±12,7	139,0 ±14,3	-12,3 ±14,2	PAD ambulatoire de jour	93,9±7,8	86,0±10,2	-7,9 ±9,1	94,6±9,0	86,1±10,2	-8,4 ±9,7	PAS ambulatoire 24h	144,1 ±13,7	132,7 ±15,7	-11,4 ±14,1	145,5 ±13,8	133,3 ±13,4	-12,1 ±14,5	PAD ambulatoire 24h	89,2±8,3	81,2±10,4	-8,0 ±8,9	89,4±9,3	81,2±9,7	-8,3 ±9,2	PAS ambulatoire de nuit	134,6 ±18,2	124,4 ±18,3	-10,3 ±17,2	136,4 ±18,1	124,8 ±15,6	-11,6 ±18,3	PAS ambulatoire de nuit	81,7±10,7	73,9±12,0	-7,9 ±10,0	81,3±11,6	73,9±11,5	-7,4 ±11,1	PAS en consultation	154,6 ±17,2 (n=63)	144,2 ±16,4 (n=63)	-10,4 ±16,8 (n=63)	154,8 ±16,8	143,7 ±19,1	-11,2 ±22,7	<p>Résultats concernant l'efficacité du cathéter PARADISE sur la pression artérielle de patients hypertendus résistants avec 3 médicaments antihypertenseurs ou plus, avec des données exploratoires sur le long terme (jusqu'à 24 mois).</p> <p>Nombreuses données manquantes lors des analyses exploratoires de l'efficacité de la RDN à jusqu'à 24 mois (>20%).</p>
	Global (n=136)	RDN (n=69)	Sham (n=67)																																																																																																																																			
Homme, % (n)	80,15% (109/136)	81,16% (56/69)	79,10% (53/67)																																																																																																																																			
Femme, % (n)	19,85% (27/136)	18,84% (13/69)	20,90% (14/67)																																																																																																																																			
Âge (ans), m±σ	52,5±8,3	52,3±7,5	52,8±9,1																																																																																																																																			
Âge ≥ 65 ans, % (n)	7,35% (10/136)	4,35% (3/69)	10,45% (7/67)																																																																																																																																			
PAS en consultation (mmHg), m±σ	162,7±16,1	161,9±15,5	163,6±16,8																																																																																																																																			
PAD en consultation (mmHg), m±σ	104,2±12,1	105,1±11,6	103,3±12,7																																																																																																																																			
Rythme cardiaque (bpm), m±σ	79,4±12,4	76,9±12,2	82,0±12,1																																																																																																																																			
Nombre de médicaments antihypertenseurs, % (n)																																																																																																																																						
3	40,4% (55/136)	39,1% (27/69)	41,8% (28/67)																																																																																																																																			
4	32,4% (44/136)	29,0% (20/69)	35,8% (24/67)																																																																																																																																			
5	19,1% (26/136)	23,2% (16/69)	14,9% (10/67)																																																																																																																																			
6 ou plus	8,1% (11/136)	23,2% (16/69)	7,5% (5/67)																																																																																																																																			
Pression artérielle à 2 mois (mmHg), m±σ	Dénervation rénale (n=69)		Sham (n=67)		Différence moyenne ajustée (IC 95%)																																																																																																																																	
	2 mois	Δ PAS	2 mois	Δ PAS																																																																																																																																		
PAS ambulatoire diurne	141,0 ± 16,1	-9,0 ± 14,5	146,3 ± 18,8	-4,8 ± 15,9	-4,5 (-9,6 ; 0,6) (p = 0,0223)																																																																																																																																	
PA (mmHg), m±σ	RDN (n=65)			Sham (n=64)																																																																																																																																		
	Inclusion	6 mois	ΔPA	Inclusion	6 mois	ΔPA																																																																																																																																
PAS ambulatoire de jour	150,1 ±12,2	138,3 ±15,1	-11,8 ±14,2	151,3 ±12,7	139,0 ±14,3	-12,3 ±14,2																																																																																																																																
PAD ambulatoire de jour	93,9±7,8	86,0±10,2	-7,9 ±9,1	94,6±9,0	86,1±10,2	-8,4 ±9,7																																																																																																																																
PAS ambulatoire 24h	144,1 ±13,7	132,7 ±15,7	-11,4 ±14,1	145,5 ±13,8	133,3 ±13,4	-12,1 ±14,5																																																																																																																																
PAD ambulatoire 24h	89,2±8,3	81,2±10,4	-8,0 ±8,9	89,4±9,3	81,2±9,7	-8,3 ±9,2																																																																																																																																
PAS ambulatoire de nuit	134,6 ±18,2	124,4 ±18,3	-10,3 ±17,2	136,4 ±18,1	124,8 ±15,6	-11,6 ±18,3																																																																																																																																
PAS ambulatoire de nuit	81,7±10,7	73,9±12,0	-7,9 ±10,0	81,3±11,6	73,9±11,5	-7,4 ±11,1																																																																																																																																
PAS en consultation	154,6 ±17,2 (n=63)	144,2 ±16,4 (n=63)	-10,4 ±16,8 (n=63)	154,8 ±16,8	143,7 ±19,1	-11,2 ±22,7																																																																																																																																

Étude - Objectif	Méthodologie – Principaux critères d'inclusion – Critères de jugement	Principales caractéristiques des patients	Résultats							Commentaires
	Analyse du CJP sur population en intention de traiter (ITT) avec un niveau α bilatéral de 0,05.		PAD en consultation	100,9 ±11,1 (n=63)	94,3± 12,0 (n=63)	-6,6 ±11,5 (n=63)	99,2± 10,9 (n=61)	91,7± 11,2 (n=61)	-7,5 ±13,7 (n=61)	
			PAS domicile	151,9 ±16,1 (n=59)	140,4 ±19,4 (n=59)	-11,5 ±15,9 (n=59)	152,9 ±16,6 (n=61)	144,1 ±17,5 (n=61)	-8,9 ±13,0 (n=61)	
			PAD domicile	96,6± 11,4 (n=59)	89,7± 13,7 (n=59)	-6,9 ±10,4 (n=59)	96,0± 10,6 (n=61)	91,0± 11,8 (n=61)	-5,0 ±8,5 (n=61)	
			<i>Résultats du suivi de la PA dans le groupe dénervation rénale à 24 mois :</i>							
				Inclusion (n=51)	24 mois (n=51)	ΔPA				
			PAS en consultation (mmHg), m±σ	154,5 ± 16,2	145,2 ± 19,5	-9,3 ± 23,3				
			PAD en consultation (mmHg), m±σ	100,1 ± 10,8	95,1 ± 14,7	-5,0 ± 14,7				
			<i>Évènements indésirables majeurs :</i>							
			Nombre d'évènements (% de sujets avec événement)	RDN (n=69)	Sham (n=67)					
			Mortalité toutes causes confondues	1 (1,45%)	1 (1,49%)					
			Urgence hypertensive entraînant une hospitalisation	3 (4,35%)	2 (2,99%)					
			Hospitalisation pour insuffisance cardiaque	4 (1,45%)	0 (0,00%)					
			AVC, AIT, accident cérébrovasculaire	0 (0,00%)	2 (2,99%)					
			Infarctus aigu du myocarde (STEMI/non-STEMI)	2 (2,90%)	1 (1,49%)					
			Toute revascularisation coronaire	2 (2,90%)	1 (1,49%)					
			Insuffisance rénale terminale, nécessité d'un traitement de substitution rénale permanent (dialyse) ; doublement de la créatinine plasmatique.	2 (1,45%)	0 (0,00%)					

Étude - Objectif	Méthodologie – Principaux critères d'inclusion – Critères de jugement	Principales caractéristiques des patients	Résultats			Commentaires																																																																																																													
			Complications majeures du site d'accès nécessitant une intervention	1 (1,45%)	1 (1,49%)																																																																																																														
			Événements emboliques significatifs entraînant des dommages aux organes terminaux.	1 (1,45%)	1 (1,49%)																																																																																																														
			Douleur liée à l'intervention durant > 2 jours	12 (17,39%)	10 (14,93%)																																																																																																														
<p><i>REQUIRE</i> Kario et al.⁶ (2021)</p> <p>Évaluer l'efficacité du cathéter PARADISE dans le traitement de l'hypertension artérielle résistante au Japon et en Corée du Sud.</p>	<p>Étude contrôlée, randomisée (1 : 1), en simple aveugle.</p> <p>Multicentrique (72 centres)</p> <p>Critères d'inclusion :</p> <ul style="list-style-type: none"> – Âge ≥ 20 et ≤ 75 ans – HTA résistante (PA en consultation ≥ 150/90 mmHg) + traitement ≥ 3 médicaments antihypertenseurs <p>CJP : différence moyenne de l'évolution de la PAS ambulatoire sur 24h entre les 2 groupes, à 3 mois de suivi.</p> <p>CJS : Évolution de la PAS et de la PAD sur 24 heures, à domicile, au cabinet et la nuit à 3 mois de suivi.</p>	<p>Entre janvier 2017 et mars 2020 : 411 patients sélectionnés → 143 patients inclus et randomisés :</p> <ul style="list-style-type: none"> – 72 patients dans le groupe RDN – 71 dans le groupe contrôle (Sham) <table border="1" data-bbox="622 619 1153 1316"> <thead> <tr> <th></th> <th>RDN (n=69)</th> <th>Sham (n=67)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Âge (ans), m±σ</td> <td>50,7 ± 11,4</td> <td>55,6 ± 12,1</td> </tr> <tr> <td>Femme, n (%)</td> <td>21 (30,4)</td> <td>14 (20,9)</td> </tr> <tr> <td colspan="3">Pression artérielle (PA) (mmHg), m±σ</td> </tr> <tr> <td>PAS en consultation</td> <td>157,6 ± 19,5 (n=69)</td> <td>160,4 ± 14,9 (n=66)</td> </tr> <tr> <td>PAD en consultation</td> <td>97,7 ± 16,6 (n=69)</td> <td>95,3 ± 14,2 (n=66)</td> </tr> <tr> <td>PAS ambulatoire sur 24h</td> <td>161,9 ± 13,4 (n=69)</td> <td>161,5 ± 13,1 (n=67)</td> </tr> <tr> <td>PAD ambulatoire sur 24h</td> <td>94,9 ± 9,3 (n=69)</td> <td>92,7 ± 9,4 (n=67)</td> </tr> <tr> <td>PAS diurne sur 24h</td> <td>166,7 ± 13,1 (n=64)</td> <td>167,3 ± 13,8 (n=66)</td> </tr> <tr> <td>PAD diurne sur 24h</td> <td>97,9 ± 9,7 (n=64)</td> <td>96,2 ± 9,6 (n=66)</td> </tr> <tr> <td>PAS nocturne sur 24h</td> <td>149,9 ± 18,9 (n=69)</td> <td>150,1 ± 18,1 (n=67)</td> </tr> <tr> <td>PAD nocturne sur 24h</td> <td>86,7 ± 11,0 (n=69)</td> <td>85,5 ± 11,2 (n=67)</td> </tr> <tr> <td>PAS à domicile</td> <td>163,5 ± 18,7 (n=63)</td> <td>163,3 ± 15,4 (n=62)</td> </tr> <tr> <td>PAD à domicile</td> <td>98,0 ± 13,7 (n=63)</td> <td>93,4 ± 13,9 (n=62)</td> </tr> </tbody> </table>		RDN (n=69)	Sham (n=67)	Âge (ans), m±σ	50,7 ± 11,4	55,6 ± 12,1	Femme, n (%)	21 (30,4)	14 (20,9)	Pression artérielle (PA) (mmHg), m±σ			PAS en consultation	157,6 ± 19,5 (n=69)	160,4 ± 14,9 (n=66)	PAD en consultation	97,7 ± 16,6 (n=69)	95,3 ± 14,2 (n=66)	PAS ambulatoire sur 24h	161,9 ± 13,4 (n=69)	161,5 ± 13,1 (n=67)	PAD ambulatoire sur 24h	94,9 ± 9,3 (n=69)	92,7 ± 9,4 (n=67)	PAS diurne sur 24h	166,7 ± 13,1 (n=64)	167,3 ± 13,8 (n=66)	PAD diurne sur 24h	97,9 ± 9,7 (n=64)	96,2 ± 9,6 (n=66)	PAS nocturne sur 24h	149,9 ± 18,9 (n=69)	150,1 ± 18,1 (n=67)	PAD nocturne sur 24h	86,7 ± 11,0 (n=69)	85,5 ± 11,2 (n=67)	PAS à domicile	163,5 ± 18,7 (n=63)	163,3 ± 15,4 (n=62)	PAD à domicile	98,0 ± 13,7 (n=63)	93,4 ± 13,9 (n=62)	<p><i>Critère de jugement principal :</i></p> <table border="1" data-bbox="1182 502 1870 774"> <thead> <tr> <th></th> <th>Δ PAS ambulatoire sur 24h par rapport à l'inclusion (mmHg), m±σ</th> <th>Différence entre les groupes (mmHg), m±σ</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Groupe RDN (n=69)</td> <td>-6,6 ± 1,9</td> <td rowspan="2">-0,1 ± 2,7 (p=0,971)</td> </tr> <tr> <td>Groupe Sham (n=67)</td> <td>-6,5 ± 1,9</td> </tr> </tbody> </table> <p><i>Critères de jugement secondaires :</i></p> <table border="1" data-bbox="1182 853 1870 1316"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Pression artérielle (PA) (mmHg), m±σ</th> <th colspan="2">Groupe RDN</th> <th colspan="2">Groupe Sham</th> </tr> <tr> <th>N</th> <th>Δ par rapport à l'inclusion</th> <th>N</th> <th>Δ par rapport à l'inclusion</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>PAS en consultation</td> <td>69</td> <td>-11,0 ± 2,1</td> <td>66</td> <td>-9,0 ± 2,1</td> </tr> <tr> <td>PAD en consultation</td> <td>69</td> <td>-4,9 ± 1,5</td> <td>66</td> <td>-5,0 ± 1,5</td> </tr> <tr> <td>PAS ambulatoire sur 24h</td> <td>69</td> <td>-6,6 ± 1,9</td> <td>67</td> <td>-6,5 ± 1,9</td> </tr> <tr> <td>PAD ambulatoire sur 24h</td> <td>69</td> <td>-3,6 ± 1,0</td> <td>67</td> <td>-3,3 ± 1,0</td> </tr> <tr> <td>PAS diurne sur 24h</td> <td>61</td> <td>-8,4 ± 2,0</td> <td>66</td> <td>-7,2 ± 1,9</td> </tr> <tr> <td>PAD diurne sur 24h</td> <td>61</td> <td>-4,8 ± 1,1</td> <td>66</td> <td>-4,0 ± 1,0</td> </tr> <tr> <td>PAS nocturne sur 24h</td> <td>68</td> <td>-4,2 ± 2,4</td> <td>67</td> <td>-4,7 ± 2,4</td> </tr> <tr> <td>PAD nocturne sur 24h</td> <td>68</td> <td>-1,4 ± 1,3</td> <td>67</td> <td>-2,0 ± 1,3</td> </tr> <tr> <td>PAS à domicile</td> <td>60</td> <td>-8,7 ± 1,8</td> <td>59</td> <td>-6,9 ± 1,8</td> </tr> <tr> <td>PAD à domicile</td> <td>60</td> <td>-3,6 ± 1,1</td> <td>59</td> <td>-3,7 ± 1,1</td> </tr> </tbody> </table>				Δ PAS ambulatoire sur 24h par rapport à l'inclusion (mmHg), m±σ	Différence entre les groupes (mmHg), m±σ	Groupe RDN (n=69)	-6,6 ± 1,9	-0,1 ± 2,7 (p=0,971)	Groupe Sham (n=67)	-6,5 ± 1,9	Pression artérielle (PA) (mmHg), m±σ	Groupe RDN		Groupe Sham		N	Δ par rapport à l'inclusion	N	Δ par rapport à l'inclusion	PAS en consultation	69	-11,0 ± 2,1	66	-9,0 ± 2,1	PAD en consultation	69	-4,9 ± 1,5	66	-5,0 ± 1,5	PAS ambulatoire sur 24h	69	-6,6 ± 1,9	67	-6,5 ± 1,9	PAD ambulatoire sur 24h	69	-3,6 ± 1,0	67	-3,3 ± 1,0	PAS diurne sur 24h	61	-8,4 ± 2,0	66	-7,2 ± 1,9	PAD diurne sur 24h	61	-4,8 ± 1,1	66	-4,0 ± 1,0	PAS nocturne sur 24h	68	-4,2 ± 2,4	67	-4,7 ± 2,4	PAD nocturne sur 24h	68	-1,4 ± 1,3	67	-2,0 ± 1,3	PAS à domicile	60	-8,7 ± 1,8	59	-6,9 ± 1,8	PAD à domicile	60	-3,6 ± 1,1	59	-3,7 ± 1,1	<p>Résultats non concluant concernant l'efficacité du cathéter PARADISE sur la réduction de la PAS ambulatoire sur 24h chez des patients avec une hypertension résistante malgré un traitement d'au moins 3 médicaments antihypertenseurs de classes différentes (y compris un diurétique).</p> <p>Plusieurs biais méthodologiques :</p> <ul style="list-style-type: none"> – Absence de mise en aveugle des médecins traitants et des coordinateurs de l'étude,
	RDN (n=69)	Sham (n=67)																																																																																																																	
Âge (ans), m±σ	50,7 ± 11,4	55,6 ± 12,1																																																																																																																	
Femme, n (%)	21 (30,4)	14 (20,9)																																																																																																																	
Pression artérielle (PA) (mmHg), m±σ																																																																																																																			
PAS en consultation	157,6 ± 19,5 (n=69)	160,4 ± 14,9 (n=66)																																																																																																																	
PAD en consultation	97,7 ± 16,6 (n=69)	95,3 ± 14,2 (n=66)																																																																																																																	
PAS ambulatoire sur 24h	161,9 ± 13,4 (n=69)	161,5 ± 13,1 (n=67)																																																																																																																	
PAD ambulatoire sur 24h	94,9 ± 9,3 (n=69)	92,7 ± 9,4 (n=67)																																																																																																																	
PAS diurne sur 24h	166,7 ± 13,1 (n=64)	167,3 ± 13,8 (n=66)																																																																																																																	
PAD diurne sur 24h	97,9 ± 9,7 (n=64)	96,2 ± 9,6 (n=66)																																																																																																																	
PAS nocturne sur 24h	149,9 ± 18,9 (n=69)	150,1 ± 18,1 (n=67)																																																																																																																	
PAD nocturne sur 24h	86,7 ± 11,0 (n=69)	85,5 ± 11,2 (n=67)																																																																																																																	
PAS à domicile	163,5 ± 18,7 (n=63)	163,3 ± 15,4 (n=62)																																																																																																																	
PAD à domicile	98,0 ± 13,7 (n=63)	93,4 ± 13,9 (n=62)																																																																																																																	
	Δ PAS ambulatoire sur 24h par rapport à l'inclusion (mmHg), m±σ	Différence entre les groupes (mmHg), m±σ																																																																																																																	
Groupe RDN (n=69)	-6,6 ± 1,9	-0,1 ± 2,7 (p=0,971)																																																																																																																	
Groupe Sham (n=67)	-6,5 ± 1,9																																																																																																																		
Pression artérielle (PA) (mmHg), m±σ	Groupe RDN		Groupe Sham																																																																																																																
	N	Δ par rapport à l'inclusion	N	Δ par rapport à l'inclusion																																																																																																															
PAS en consultation	69	-11,0 ± 2,1	66	-9,0 ± 2,1																																																																																																															
PAD en consultation	69	-4,9 ± 1,5	66	-5,0 ± 1,5																																																																																																															
PAS ambulatoire sur 24h	69	-6,6 ± 1,9	67	-6,5 ± 1,9																																																																																																															
PAD ambulatoire sur 24h	69	-3,6 ± 1,0	67	-3,3 ± 1,0																																																																																																															
PAS diurne sur 24h	61	-8,4 ± 2,0	66	-7,2 ± 1,9																																																																																																															
PAD diurne sur 24h	61	-4,8 ± 1,1	66	-4,0 ± 1,0																																																																																																															
PAS nocturne sur 24h	68	-4,2 ± 2,4	67	-4,7 ± 2,4																																																																																																															
PAD nocturne sur 24h	68	-1,4 ± 1,3	67	-2,0 ± 1,3																																																																																																															
PAS à domicile	60	-8,7 ± 1,8	59	-6,9 ± 1,8																																																																																																															
PAD à domicile	60	-3,6 ± 1,1	59	-3,7 ± 1,1																																																																																																															

Étude - Objectif	Méthodologie – Principaux critères d'inclusion – Critères de jugement	Principales caractéristiques des patients	Résultats	Commentaires																																										
	<p>Nombre de sujet nécessaire = 140 patients (70 par groupe).</p> <p>Valeur $p < 0,05$ était considérée comme statistiquement significative.</p>		<p><i>Résultats de la procédure :</i></p> <table border="1" data-bbox="1182 308 1870 555"> <thead> <tr> <th></th> <th>RDN (n=72)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>% de patients avec ≥ 2 sonications sur chaque artère rénale, n (%)</td> <td>71 (98,6)</td> </tr> <tr> <td>Nombre total de sonications sur les deux artères, $m \pm \sigma$</td> <td>5,5 \pm 1,2</td> </tr> <tr> <td>Temps de procédure (min), $m \pm \sigma$</td> <td>86,7 \pm 54,0</td> </tr> <tr> <td>Temps de procédure de dénervation rénale (min), $m \pm \sigma$</td> <td>35,5 \pm 23,8</td> </tr> </tbody> </table>		RDN (n=72)	% de patients avec ≥ 2 sonications sur chaque artère rénale, n (%)	71 (98,6)	Nombre total de sonications sur les deux artères, $m \pm \sigma$	5,5 \pm 1,2	Temps de procédure (min), $m \pm \sigma$	86,7 \pm 54,0	Temps de procédure de dénervation rénale (min), $m \pm \sigma$	35,5 \pm 23,8	<ul style="list-style-type: none"> – Absence de standardisation des médicaments antihypertenseurs ni de mesure objective de l'observance médicamenteuse, – Absence de standardisation de la procédure RDN sur l'imagerie pré-CTA/MRA. 																																
	RDN (n=72)																																													
% de patients avec ≥ 2 sonications sur chaque artère rénale, n (%)	71 (98,6)																																													
Nombre total de sonications sur les deux artères, $m \pm \sigma$	5,5 \pm 1,2																																													
Temps de procédure (min), $m \pm \sigma$	86,7 \pm 54,0																																													
Temps de procédure de dénervation rénale (min), $m \pm \sigma$	35,5 \pm 23,8																																													
<p><i>ACHIEVE</i> Daemen et al.⁷ (2019)</p> <p>Évaluer la sécurité et l'efficacité du cathéter PARADISE dans le traitement de l'hypertension artérielle résistante.</p>	<p>Registre prospectif, multicentrique (8 centres : Allemagne, Pays-Bas et Suède)</p> <p>Critères d'inclusion :</p> <ul style="list-style-type: none"> – Âge > 18 ans – PAS au cabinet ≥ 160 mmHg et PAS ambulatoire sur 24h ≥ 130 mmHg + traitement avec au moins 3 anti-hypertenseurs. <p>Critères de jugement :</p> <ul style="list-style-type: none"> – Évolution de la PA en consultation et en ambulatoire à 12 mois de suivi ; – Consommation de médicaments antihypertenseurs ; 	<p>Entre janvier 2013 et décembre 2014, 96 patients inclus.</p> <table border="1" data-bbox="629 890 1153 1230"> <thead> <tr> <th>Caractéristiques</th> <th>Patients (N=96)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Femmes, %</td> <td>41%</td> </tr> <tr> <td>Âge (ans), $m \pm \sigma$</td> <td>64 \pm 10</td> </tr> <tr> <td>PAS ambulatoire sur 24h (mmHg), $m \pm \sigma$</td> <td>156 \pm 15</td> </tr> <tr> <td>PAD ambulatoire sur 24h (mmHg), $m \pm \sigma$</td> <td>88 \pm 13</td> </tr> <tr> <td>PAS en consultation (mmHg), $m \pm \sigma$</td> <td>176 \pm 21</td> </tr> <tr> <td>PAD en consultation (mmHg), $m \pm \sigma$</td> <td>95 \pm 16</td> </tr> <tr> <td>Hypertension systolique isolée, %</td> <td>35 %</td> </tr> <tr> <td>Nb d'antihypertenseurs, $m \pm \sigma$</td> <td>5,1 \pm 2,5</td> </tr> </tbody> </table> <p>87 patients ont complété leur visite à 12 mois de suivi :</p> <ul style="list-style-type: none"> – 3 patients se sont retirés de l'étude, – 5 patients perdus de vue – 1 patient est décédé à 3 mois. 	Caractéristiques	Patients (N=96)	Femmes, %	41%	Âge (ans), $m \pm \sigma$	64 \pm 10	PAS ambulatoire sur 24h (mmHg), $m \pm \sigma$	156 \pm 15	PAD ambulatoire sur 24h (mmHg), $m \pm \sigma$	88 \pm 13	PAS en consultation (mmHg), $m \pm \sigma$	176 \pm 21	PAD en consultation (mmHg), $m \pm \sigma$	95 \pm 16	Hypertension systolique isolée, %	35 %	Nb d'antihypertenseurs, $m \pm \sigma$	5,1 \pm 2,5	<p><i>Critères de jugement :</i></p> <table border="1" data-bbox="1182 818 1870 994"> <thead> <tr> <th></th> <th>Δ PA à 12 mois</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>PAS ambulatoire sur 24h (mmHg), $m \pm \sigma$</td> <td>-7,5 \pm 18,3</td> </tr> <tr> <td>PAD ambulatoire sur 24h (mmHg), $m \pm \sigma$</td> <td>-3,8 \pm 10,6</td> </tr> <tr> <td>PAS en consultation (mmHg), $m \pm \sigma$</td> <td>-15,0 \pm 27,0</td> </tr> <tr> <td>PAD en consultation (mmHg), $m \pm \sigma$</td> <td>-7,0 \pm 12,3</td> </tr> <tr> <td>Nb d'antihypertenseurs, $m \pm \sigma$</td> <td>5,0 \pm 2,3</td> </tr> </tbody> </table> <p><i>Résultats de la procédure :</i></p> <table border="1" data-bbox="1182 1082 1870 1358"> <thead> <tr> <th></th> <th>Patients (N=96)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Durée de la procédure (1ère à dernière émission) (min), médiane [intervalle]</td> <td>20 [12, 28]</td> </tr> <tr> <td>Durée de la procédure (ouverture à fermeture point d'accès) (min), médiane [intervalle]</td> <td>50 [38, 67]</td> </tr> <tr> <td>Nombre total d'émissions d'ultrason bilatérales, $m \pm \sigma$</td> <td>5,0 \pm 1,4</td> </tr> <tr> <td>Émission d'ultrason à droite, $m \pm \sigma$</td> <td>2,6 \pm 0,9</td> </tr> <tr> <td>Émission d'ultrason à gauche, $m \pm \sigma$</td> <td>2,4 \pm 0,7</td> </tr> </tbody> </table>		Δ PA à 12 mois	PAS ambulatoire sur 24h (mmHg), $m \pm \sigma$	-7,5 \pm 18,3	PAD ambulatoire sur 24h (mmHg), $m \pm \sigma$	-3,8 \pm 10,6	PAS en consultation (mmHg), $m \pm \sigma$	-15,0 \pm 27,0	PAD en consultation (mmHg), $m \pm \sigma$	-7,0 \pm 12,3	Nb d'antihypertenseurs, $m \pm \sigma$	5,0 \pm 2,3		Patients (N=96)	Durée de la procédure (1ère à dernière émission) (min), médiane [intervalle]	20 [12, 28]	Durée de la procédure (ouverture à fermeture point d'accès) (min), médiane [intervalle]	50 [38, 67]	Nombre total d'émissions d'ultrason bilatérales, $m \pm \sigma$	5,0 \pm 1,4	Émission d'ultrason à droite, $m \pm \sigma$	2,6 \pm 0,9	Émission d'ultrason à gauche, $m \pm \sigma$	2,4 \pm 0,7	<p>Étude observationnelle rapportant des données d'efficacité et de sécurité concernant le cathéter PARADISE à 12 mois.</p> <p>Absence de données sur le long terme.</p> <p>Absence de bras contrôle, de méthode de calcul du nombre de sujets nécessaires sur des hypothèses formulées a priori.</p>
Caractéristiques	Patients (N=96)																																													
Femmes, %	41%																																													
Âge (ans), $m \pm \sigma$	64 \pm 10																																													
PAS ambulatoire sur 24h (mmHg), $m \pm \sigma$	156 \pm 15																																													
PAD ambulatoire sur 24h (mmHg), $m \pm \sigma$	88 \pm 13																																													
PAS en consultation (mmHg), $m \pm \sigma$	176 \pm 21																																													
PAD en consultation (mmHg), $m \pm \sigma$	95 \pm 16																																													
Hypertension systolique isolée, %	35 %																																													
Nb d'antihypertenseurs, $m \pm \sigma$	5,1 \pm 2,5																																													
	Δ PA à 12 mois																																													
PAS ambulatoire sur 24h (mmHg), $m \pm \sigma$	-7,5 \pm 18,3																																													
PAD ambulatoire sur 24h (mmHg), $m \pm \sigma$	-3,8 \pm 10,6																																													
PAS en consultation (mmHg), $m \pm \sigma$	-15,0 \pm 27,0																																													
PAD en consultation (mmHg), $m \pm \sigma$	-7,0 \pm 12,3																																													
Nb d'antihypertenseurs, $m \pm \sigma$	5,0 \pm 2,3																																													
	Patients (N=96)																																													
Durée de la procédure (1ère à dernière émission) (min), médiane [intervalle]	20 [12, 28]																																													
Durée de la procédure (ouverture à fermeture point d'accès) (min), médiane [intervalle]	50 [38, 67]																																													
Nombre total d'émissions d'ultrason bilatérales, $m \pm \sigma$	5,0 \pm 1,4																																													
Émission d'ultrason à droite, $m \pm \sigma$	2,6 \pm 0,9																																													
Émission d'ultrason à gauche, $m \pm \sigma$	2,4 \pm 0,7																																													

Étude - Objectif	Méthodologie – Principaux critères d'inclusion – Critères de jugement	Principales caractéristiques des patients	Résultats	Commentaires																																											
	<ul style="list-style-type: none"> – Taux composite d'événements indésirables majeurs à 1 mois post-intervention ; – Nouvelle sténose rénale (rétrécissement luminal $\geq 70\%$) à 6 mois post-intervention. 		<i>Évènements indésirables :</i> <ul style="list-style-type: none"> – 1 hospitalisation à 1 mois de suivi (crise hypertensive), – 5 patients (5,2%) ont présenté des complications mineures au niveau de la voie d'abord, – Aucun cas de nouvelle sténose de l'artère rénale supérieure à 70 % n'a été signalé dans les 6 mois suivant l'intervention. 																																												
<p><i>RADIOSOUND</i></p> <p>Fengler et al. (2019⁸ et 2023⁹)</p> <p>Comparer l'impact de la dénervation rénale par ultrasons à celui de la dénervation rénale par radiofréquence au niveau de l'artère rénale principale et de ses branches</p>	<p>Étude contrôlée randomisée (1 :1 :1), trois bras, en simple aveugle. Monocentrique (Hôpital universitaire de Leipzig, Allemagne)</p> <p>Critères d'inclusion :</p> <ul style="list-style-type: none"> – HTA résistante (≥ 3 médicaments antihypertenseurs) – PAS au cabinet >160 mmHg, <p>CJP : évolution de la PAS diurne ambulatoire à 3 mois de suivi.</p> <p>CJS :</p> <ul style="list-style-type: none"> – Taux de répondeurs au traitement à 3 mois ; – Évolution de la PAS et de la PAD ambulatoire sur 24 heures et le jour à 3 mois. 	<p>Entre juin 2015 et juin 2018, 120 patients inclus et randomisés dans 3 groupes :</p> <ul style="list-style-type: none"> – 39 patients dans le groupe « Dénervation par radiofréquence de l'artère rénale principale » (RFM-RDN) avec cathéter SYMPLICITY SPYRAL ; – 39 patients dans le groupe « Dénervation par radiofréquence de l'artère rénale principale et de ses branches » (RFB-RDN) cathéter SYMPLICITY SPYRAL ; – 42 patients dans le groupe « Dénervation par ultrasons de l'artère rénale principale » (USM-RDN) avec le cathéter PARADISE. <table border="1" data-bbox="622 981 1146 1385"> <thead> <tr> <th>Caractéristiques</th> <th>Total (n=120)</th> <th>RFM-RDN (n=39)</th> <th>RFB-RDN (n=39)</th> <th>USM-RDN (n=42)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Âge (ans), $m \pm \sigma$</td> <td>63,5 \pm 9,4</td> <td>63,8 \pm 9,9</td> <td>62,1 \pm 10,2</td> <td>64,6 \pm 8,0</td> </tr> <tr> <td>Femme, n (%)</td> <td>37 (31)</td> <td>13 (33)</td> <td>15 (38)</td> <td>10 (24)</td> </tr> <tr> <td>Nb classes antihypertenseurs</td> <td>5,0 \pm 1,4</td> <td>4,7 \pm 1,4</td> <td>5,3 \pm 1,4</td> <td>5,0 \pm 1,5</td> </tr> <tr> <td>HTA systolique isolée (%)</td> <td>62 (52)</td> <td>20 (51)</td> <td>22 (56)</td> <td>20 (48)</td> </tr> </tbody> </table> <p>PA ambulatoire (mmHg), $m \pm \sigma$</p>	Caractéristiques	Total (n=120)	RFM-RDN (n=39)	RFB-RDN (n=39)	USM-RDN (n=42)	Âge (ans), $m \pm \sigma$	63,5 \pm 9,4	63,8 \pm 9,9	62,1 \pm 10,2	64,6 \pm 8,0	Femme, n (%)	37 (31)	13 (33)	15 (38)	10 (24)	Nb classes antihypertenseurs	5,0 \pm 1,4	4,7 \pm 1,4	5,3 \pm 1,4	5,0 \pm 1,5	HTA systolique isolée (%)	62 (52)	20 (51)	22 (56)	20 (48)	<p><i>Critères de jugement principal :</i></p> <table border="1" data-bbox="1182 598 1870 758"> <thead> <tr> <th></th> <th>Cohorte totale* (n=117)</th> <th>p</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Δ PAS ambulatoire diurne à 3 mois par rapport à l'inclusion (mmHg), $m \pm \sigma$</td> <td>-9,5 \pm 12,3</td> <td>< 0,001</td> </tr> </tbody> </table> <p>*Aucune valeur numérique de ΔPAS rapportée pour les 3 groupes</p> <table border="1" data-bbox="1182 885 1870 1101"> <thead> <tr> <th></th> <th>USM-RDN</th> <th>RFM-RDN-</th> <th>\neq PA, m [IC_{98,3%}]</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Δ PAS ambulatoire diurne à 3 mois par rapport à l'inclusion (mmHg), $m \pm \sigma$</td> <td>-13,2 \pm 13,7</td> <td>-6,5 \pm 10,3</td> <td>- 6,7 [-13,2 ; -0,2] p=0,043</td> </tr> </tbody> </table> <table border="1" data-bbox="1182 1141 1870 1300"> <thead> <tr> <th></th> <th>Comparaison RFB-RDN/ USM-RDN, différence moyenne PA, m [IC_{98,3%}]</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Δ PAS ambulatoire diurne à 3 mois par rapport à l'inclusion (mmHg), $m \pm \sigma$</td> <td>- 4,9 [-11,5 ; 1,7], p=0,22</td> </tr> </tbody> </table> <p>Aucune valeur numérique rapportée pour la comparaison RFM-RDN/ RFB-RDN.</p>		Cohorte totale* (n=117)	p	Δ PAS ambulatoire diurne à 3 mois par rapport à l'inclusion (mmHg), $m \pm \sigma$	-9,5 \pm 12,3	< 0,001		USM-RDN	RFM-RDN-	\neq PA, m [IC _{98,3%}]	Δ PAS ambulatoire diurne à 3 mois par rapport à l'inclusion (mmHg), $m \pm \sigma$	-13,2 \pm 13,7	-6,5 \pm 10,3	- 6,7 [-13,2 ; -0,2] p=0,043		Comparaison RFB-RDN/ USM-RDN, différence moyenne PA, m [IC _{98,3%}]	Δ PAS ambulatoire diurne à 3 mois par rapport à l'inclusion (mmHg), $m \pm \sigma$	- 4,9 [-11,5 ; 1,7], p=0,22	<p>Résultats comparatifs concernant l'efficacité de la dénervation rénale sur la pression artérielle systolique de patients hypertendus.</p> <p>Nombreuses limites méthodologiques avec notamment l'absence de certaines valeurs numériques rapportées, le faible nombre de patients inclus et son caractère monocentrique ne permettant pas de conclure quant à la supériorité d'une méthode de traitement par rapport à une autre.</p>
Caractéristiques	Total (n=120)	RFM-RDN (n=39)	RFB-RDN (n=39)	USM-RDN (n=42)																																											
Âge (ans), $m \pm \sigma$	63,5 \pm 9,4	63,8 \pm 9,9	62,1 \pm 10,2	64,6 \pm 8,0																																											
Femme, n (%)	37 (31)	13 (33)	15 (38)	10 (24)																																											
Nb classes antihypertenseurs	5,0 \pm 1,4	4,7 \pm 1,4	5,3 \pm 1,4	5,0 \pm 1,5																																											
HTA systolique isolée (%)	62 (52)	20 (51)	22 (56)	20 (48)																																											
	Cohorte totale* (n=117)	p																																													
Δ PAS ambulatoire diurne à 3 mois par rapport à l'inclusion (mmHg), $m \pm \sigma$	-9,5 \pm 12,3	< 0,001																																													
	USM-RDN	RFM-RDN-	\neq PA, m [IC _{98,3%}]																																												
Δ PAS ambulatoire diurne à 3 mois par rapport à l'inclusion (mmHg), $m \pm \sigma$	-13,2 \pm 13,7	-6,5 \pm 10,3	- 6,7 [-13,2 ; -0,2] p=0,043																																												
	Comparaison RFB-RDN/ USM-RDN, différence moyenne PA, m [IC _{98,3%}]																																														
Δ PAS ambulatoire diurne à 3 mois par rapport à l'inclusion (mmHg), $m \pm \sigma$	- 4,9 [-11,5 ; 1,7], p=0,22																																														

Étude - Objectif	Méthodologie – Principaux critères d'inclusion – Critères de jugement	Principales caractéristiques des patients				Résultats	Commentaires																																																																
	<p>Nombre de sujet nécessaire = 120 patients</p> <p>Valeur p < 0,05 était considérée comme statistiquement significative.</p>	<table border="1"> <tr> <td>PAS sur 24 heures</td> <td>149,8 ± 11,9</td> <td>147,4 ± 10,9</td> <td>150,6 ± 11,4</td> <td>151,3 ± 13,0</td> </tr> <tr> <td>PAD sur 24 heures</td> <td>83,6 ± 12,5</td> <td>83,6 ± 10,4</td> <td>83,5 ± 14,5</td> <td>83,6 ± 12,5</td> </tr> <tr> <td>PAS diurne</td> <td>153,1 ± 12,4</td> <td>151,3 ± 12,3</td> <td>154,2 ± 11,4</td> <td>153,9 ± 13,6</td> </tr> <tr> <td>PAD diurne</td> <td>86,3 ± 13,2</td> <td>86,7 ± 11,0</td> <td>86,3 ± 15,3</td> <td>86,0 ± 13,3</td> </tr> <tr> <td>PAS nocturne</td> <td>139,9 ± 15,6</td> <td>135,3 ± 13,9</td> <td>140,3 ± 15,9</td> <td>143,9 ± 15,9</td> </tr> <tr> <td>PAD nocturne</td> <td>75,3 ± 13,1</td> <td>73,9 ± 11,7</td> <td>75,1 ± 15,2</td> <td>76,7 ± 12,3</td> </tr> </table>	PAS sur 24 heures	149,8 ± 11,9	147,4 ± 10,9	150,6 ± 11,4	151,3 ± 13,0	PAD sur 24 heures	83,6 ± 12,5	83,6 ± 10,4	83,5 ± 14,5	83,6 ± 12,5	PAS diurne	153,1 ± 12,4	151,3 ± 12,3	154,2 ± 11,4	153,9 ± 13,6	PAD diurne	86,3 ± 13,2	86,7 ± 11,0	86,3 ± 15,3	86,0 ± 13,3	PAS nocturne	139,9 ± 15,6	135,3 ± 13,9	140,3 ± 15,9	143,9 ± 15,9	PAD nocturne	75,3 ± 13,1	73,9 ± 11,7	75,1 ± 15,2	76,7 ± 12,3	<p><i>Les critères de jugement secondaires sont décrits en annexe.</i></p> <p><i>Résultats de la procédure :</i></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Caractéristiques</th> <th>Total (n=120)</th> <th>RFM-RDN (n=39)</th> <th>RFB-RDN (n=39)</th> <th>USM-RDN (n=42)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Points d'ablation de l'artère rénale droite</td> <td>10,0 ± 7,4</td> <td>9,1 ± 3,0</td> <td>18,3 ± 6,1</td> <td>3,2 ± 0,8</td> </tr> <tr> <td>Points d'ablation de l'artère rénale gauche</td> <td>9,2 ± 6,7</td> <td>8,1 ± 2,2</td> <td>16,8 ± 6,0</td> <td>3,2 ± 0,9</td> </tr> <tr> <td>Artères rénales droites traitées</td> <td>1,8 ± 1,2</td> <td>1,1 ± 0,4</td> <td>3,3 ± 0,9</td> <td>1,0 ± 0,0</td> </tr> <tr> <td>Artères rénales gauches traitées</td> <td>1,7 ± 1,2</td> <td>1,1 ± 0,2</td> <td>3,2 ± 1,0</td> <td>1,0 ± 0,2</td> </tr> </tbody> </table> <p><i>Fengler et al. (2023) : suivi de la PA à 6 et 12 mois pour la cohorte totale :</i></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>PA (mmHg), m±σ</th> <th>Δ PA à 6 mois (n=102)</th> <th>Δ PA à 12 mois (n=83)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>PAS ambulatoire sur 24h</td> <td>-8,0 ± 11,7</td> <td>-8,4 ± 14,0</td> </tr> <tr> <td>PAD ambulatoire sur 24h</td> <td>-6,2 ± 7,3</td> <td>-5,7 ± 9,0</td> </tr> </tbody> </table>				Caractéristiques	Total (n=120)	RFM-RDN (n=39)	RFB-RDN (n=39)	USM-RDN (n=42)	Points d'ablation de l'artère rénale droite	10,0 ± 7,4	9,1 ± 3,0	18,3 ± 6,1	3,2 ± 0,8	Points d'ablation de l'artère rénale gauche	9,2 ± 6,7	8,1 ± 2,2	16,8 ± 6,0	3,2 ± 0,9	Artères rénales droites traitées	1,8 ± 1,2	1,1 ± 0,4	3,3 ± 0,9	1,0 ± 0,0	Artères rénales gauches traitées	1,7 ± 1,2	1,1 ± 0,2	3,2 ± 1,0	1,0 ± 0,2	PA (mmHg), m±σ	Δ PA à 6 mois (n=102)	Δ PA à 12 mois (n=83)	PAS ambulatoire sur 24h	-8,0 ± 11,7	-8,4 ± 14,0	PAD ambulatoire sur 24h	-6,2 ± 7,3	-5,7 ± 9,0	Absence de données sur le long terme.
PAS sur 24 heures	149,8 ± 11,9	147,4 ± 10,9	150,6 ± 11,4	151,3 ± 13,0																																																																			
PAD sur 24 heures	83,6 ± 12,5	83,6 ± 10,4	83,5 ± 14,5	83,6 ± 12,5																																																																			
PAS diurne	153,1 ± 12,4	151,3 ± 12,3	154,2 ± 11,4	153,9 ± 13,6																																																																			
PAD diurne	86,3 ± 13,2	86,7 ± 11,0	86,3 ± 15,3	86,0 ± 13,3																																																																			
PAS nocturne	139,9 ± 15,6	135,3 ± 13,9	140,3 ± 15,9	143,9 ± 15,9																																																																			
PAD nocturne	75,3 ± 13,1	73,9 ± 11,7	75,1 ± 15,2	76,7 ± 12,3																																																																			
Caractéristiques	Total (n=120)	RFM-RDN (n=39)	RFB-RDN (n=39)	USM-RDN (n=42)																																																																			
Points d'ablation de l'artère rénale droite	10,0 ± 7,4	9,1 ± 3,0	18,3 ± 6,1	3,2 ± 0,8																																																																			
Points d'ablation de l'artère rénale gauche	9,2 ± 6,7	8,1 ± 2,2	16,8 ± 6,0	3,2 ± 0,9																																																																			
Artères rénales droites traitées	1,8 ± 1,2	1,1 ± 0,4	3,3 ± 0,9	1,0 ± 0,0																																																																			
Artères rénales gauches traitées	1,7 ± 1,2	1,1 ± 0,2	3,2 ± 1,0	1,0 ± 0,2																																																																			
PA (mmHg), m±σ	Δ PA à 6 mois (n=102)	Δ PA à 12 mois (n=83)																																																																					
PAS ambulatoire sur 24h	-8,0 ± 11,7	-8,4 ± 14,0																																																																					
PAD ambulatoire sur 24h	-6,2 ± 7,3	-5,7 ± 9,0																																																																					

Études spécifiques évaluant des patients présentant une hypertension artérielle non résistante

Étude	Méthodologie	Principales caractéristiques des patients	Résultats	Commentaires																
<p><i>RADIANCE-HTN SOLO</i></p> <p>Azizi et al. (2019¹² et 2020¹³)</p> <p>Mahfoud et al.¹⁴ (2021)</p> <p>Rader et al.¹⁵ (2022)</p>	<p>Étude contrôlée, randomisée (1 : 1), en simple aveugle</p> <p>Multicentrique (21 centres aux États-Unis, 18 centres en Europe)</p>	<p>146 patients inclus :</p> <ul style="list-style-type: none"> – 74 dans le groupe dénervation rénale (RDN) – 72 dans le groupe contrôle (Sham) 	<p><i>Critère de jugement principal :</i></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Pression artérielle à 2 mois, (mmHg), m±σ</th> <th colspan="2">Dénervation rénale (n=74)</th> <th colspan="2">Sham (n=72)</th> <th rowspan="2">Différence moyenne ajustée (IC 95%)</th> </tr> <tr> <th>2 mois</th> <th>Δ PAS</th> <th>2 mois</th> <th>Δ PAS</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>PAS ambulatoire diurne</td> <td>141,9 ± 11,9</td> <td>-8,5 ± 9,3</td> <td>147,9 ± 13,3</td> <td>-2,2 ± 10,0</td> <td>-6,3 (-9,4, -3,1) (p = 0,0001)</td> </tr> </tbody> </table>	Pression artérielle à 2 mois, (mmHg), m±σ	Dénervation rénale (n=74)		Sham (n=72)		Différence moyenne ajustée (IC 95%)	2 mois	Δ PAS	2 mois	Δ PAS	PAS ambulatoire diurne	141,9 ± 11,9	-8,5 ± 9,3	147,9 ± 13,3	-2,2 ± 10,0	-6,3 (-9,4, -3,1) (p = 0,0001)	Résultats concernant l'efficacité du cathéter PARADISE sur la pression artérielle de patients avec une hypertension essentielle contrôlée par 1 ou 2
Pression artérielle à 2 mois, (mmHg), m±σ	Dénervation rénale (n=74)		Sham (n=72)		Différence moyenne ajustée (IC 95%)															
	2 mois	Δ PAS	2 mois	Δ PAS																
PAS ambulatoire diurne	141,9 ± 11,9	-8,5 ± 9,3	147,9 ± 13,3	-2,2 ± 10,0	-6,3 (-9,4, -3,1) (p = 0,0001)															

Évaluer l'efficacité et la sécurité du cathéter PARADISE chez des patients avec une HTA essentielle contrôlée par 1 ou 2 médicaments antihypertenseurs, ou non contrôlée par 0, 1 ou 2 médicaments antihypertenseurs.

Critères d'inclusion :

- Antécédents d'HTA essentielle,
- PA moyenne < 180/110 mmHg ou PA moyenne \geq 140/90 mmHg < 170/105 mmHg avec 1 ou 2 médicaments antihypertenseurs,
- PA diurne en ambulatoire \geq 135/85 mmHg et < 170/105 mmHg avec 1 ou 2 médicaments antihypertenseurs.

CJP : Δ PAS ambulatoire diurne moyenne à 2 mois entre le groupe dénervation rénale et le groupe contrôle.

CJS :

- Évolution de la PAS et de la PAD sur 24 heures, à domicile, au cabinet et la nuit à 2 mois de suivi ;
- Fréquence cardiaque ambulatoire et en consultation ;
- % de patients avec PA contrôlée ;
- Événements indésirables majeurs (mortalité toutes causes confondues, hospitalisation, AVC ou AIT, ...).

Nombre de sujet nécessaire = 146 patients

	RDN (n=74)	Sham (n=72)
Âge (ans), $m \pm \sigma$	54,4 \pm 10,2	53,8 \pm 10,0
Femme, n (%)	28 (38%)	33 (46%)
PAS en consultation (mm Hg), $m \pm \sigma$	142,6 \pm 14,7	144,6 \pm 15,9
PAD en consultation (mm Hg), $m \pm \sigma$	92,3 \pm 10,1	93,6 \pm 8,3
Fréquence cardiaque en consultation (bpm), $m \pm \sigma$	72,0 \pm 12,1	72,6 \pm 12,3
Nombre de médicaments antihypertenseurs, n (%)		
0	12 (16%)	16 (22%)
1	33 (45%)	28 (39%)
2	28 (38%)	27 (38%)
3	1 (1%)	1 (1%)

Critères de jugement secondaires détaillés en annexes.

Azizi et al (2019) : suivi de la pression artérielle à 6 mois :

PA (mmHg), $m \pm \sigma$	RDN (n=69)			Sham (n=71)		
	Inclusion	6 mois	Δ PA	Inclusion	6 mois	Δ PA
PAS ambulatoire de jour	150,2 \pm 7,9	132,2 \pm 12,1	-18,1 \pm 12,2	149,9 \pm 9,8	134,3 \pm 11,2	-15,6 \pm 13,2
PAD ambulatoire de jour	93,0 \pm 4,6	82,3 \pm 7,5	-10,7 \pm 7,8	93,4 \pm 5,4	83,7 \pm 7,9	-9,7 \pm 8,1
PAS ambulatoire 24h	142,4 \pm 8,2	126,0 \pm 11,2	-16,5 \pm 11,8	143,7 \pm 10,4	128,8 \pm 10,6	-14,9 \pm 12,8
PAD ambulatoire 24h	87,3 \pm 4,9	77,6 \pm 7,0	-9,7 \pm 7,3	88,5 \pm 5,7	79,2 \pm 7,4	-9,4 \pm 7,8
PAS ambulatoire de nuit	130,0 \pm 12,0	116,1 \pm 12,0	-13,9 \pm 13,6	132,5 \pm 13,7	119,7 \pm 12,1	-12,8 \pm 13,5
PAD ambulatoire de nuit	78,1 \pm 8,1	70,2 \pm 8,1	-7,9 \pm 9,1	80,0 \pm 8,2	71,7 \pm 8,0	-8,3 \pm 8,7
PAS en consultation	154,7 \pm 12,8	136,4 \pm 14,1	-18,2 \pm 14,2	153,5 \pm 15,8	137,6 \pm 15,1	-15,9 \pm 17,2
PAD en consultation	99,7 \pm 7,9	89,6 \pm 9,8	-10,1 \pm 9,6	99,2 \pm 9,5	89,6 \pm 9,1	-9,5 \pm 10,1
PAS domicile	147,3 \pm 8,8 (n=66)	130,8 \pm 11,4 (n=66)	-16,5 \pm 12,3 (n=66)	147,4 \pm 12,1 (n=69)	133,9 \pm 10,3 (n=69)	-13,5 \pm 12,2 (n=69)
PAD domicile	94,8 \pm 7,1 (n=66)	85,1 \pm 6,7 (n=66)	-9,8 \pm 7,8 (n=66)	94,7 \pm 7,1 (n=69)	85,5 \pm 7,0 (n=69)	-9,1 \pm 7,1 (n=69)

Proportion de patients avec une PA contrôlée à 6 mois :

	RDN	Sham
Population à 6 mois de suivi	N = 69	N = 71
PA diurne en ambulatoire < 135/85 mmHg	39 (56,5%)	31 (43,7%)
PA sur 24 h en ambulatoire < 135/85 mmHg	40 (58,0%)	30 (42,3%)

médicaments antihypertenseurs, ou non contrôlée par 0, 1 ou 2 médicaments antihypertenseurs avec des données sur le long terme (jusqu'à 36 mois).

Critères d'inclusion des patients divergents avec l'indication revendiquée dans le cadre de la demande d'inscription LPPR (au moins une quadrithérapie antihypertensive).

Nombreuses données manquantes lors des analyses exploratoires de l'efficacité de la RDN à jusqu'à 36 mois (>20%).

Analyse du CJP sur population en intention de traiter (ITT) avec un niveau α bilatéral de 0,05.

PA à domicile < 135/85 mmHg*	30 (45,5%)	19 (27,5%)
PA en consultation < 140/90 mmHg	29 (42,0%)	32 (45,1%)

Aucun événement indésirable majeur n'a été observé dans l'un ou l'autre groupe à 6 mois.

Azizi et al (2020) : suivi de la pression artérielle à 12 mois :

PA (mmHg), m \pm σ	RDN (n=65)			Sham (n=67)		
	Inclusion	12 mois	Δ PA	Inclusion	12 mois	Δ PA
PAS ambulatoire de jour	150,3 \pm 8,0	133,8 \pm 11,3	-16,5 \pm 12,9	150,0 \pm 10,0	134,2 \pm 11,4	-15,8 \pm 13,1
PAD ambulatoire de jour	93,0 \pm 4,7	83,2 \pm 7,9	-9,8 \pm 8,3	93,3 \pm 5,5	83,7 \pm 8,2	-9,6 \pm 7,9
PAS ambulatoire 24h	142,3 \pm 8,0	127,2 \pm 10,8	-15,1 \pm 12,4	143,7 \pm 10,6	128,5 \pm 11,3	-15,3 \pm 12,4
PAD ambulatoire 24h	87,2 \pm 5,0	78,0 \pm 7,5	-9,2 \pm 7,8	88,4 \pm 5,7	78,9 \pm 8,0	-9,5 \pm 7,5
PAS ambulatoire de nuit	129,4 \pm 11,3	116,6 \pm 12,5	-12,9 \pm 15,0	132,4 \pm 14,0	118,8 \pm 14,3	-13,6 \pm 14,5
PAD ambulatoire de nuit	77,8 \pm 8,2	69,8 \pm 8,7	-8,0 \pm 9,7	79,8 \pm 8,2	70,9 \pm 10,0	-8,9 \pm 9,7
PAS en consultation	154,3 \pm 13,1	136,2 \pm 14,7	-18,1 \pm 14,9	153,8 \pm 16,0	140,2 \pm 17,2	-13,6 \pm 17,2
PAD en consultation	99,7 \pm 8,1	90,0 \pm 9,5	-9,7 \pm 9,8	99,3 \pm 9,3	90,9 \pm 11,0	-8,4 \pm 11,5
PAS domicile	147,6 \pm 9,1 (n=61)	132,9 \pm 8,4 (n=61)	-14,7 \pm 10,5 (n=61)	147,9 \pm 13,0 (n=59)	133,8 \pm 14,1 (n=59)	-14,1 \pm 13,6 (n=59)
PAD domicile	94,5 \pm 7,1 (n=61)	85,7 \pm 7,1 (n=61)	-8,8 \pm 7,4 (n=61)	94,7 \pm 7,4 (n=59)	85,6 \pm 9,5 (n=59)	-9,1 \pm 8,3 (n=59)

2 événements rapportés dans le groupe Sham :

- 1 décès (suicide)
- 1 AVC accident vasculaire cérébral

Mahfoud et al (2021) : suivi de la pression artérielle à 2 et 6 mois de patients du groupe Sham ayant réalisé un cross-over après les 12 mois de suivi. :

PA (mmHg), m±σ	Inclusion (n=33)	2 mois	ΔPA	6 mois	ΔPA
PAS ambulatoire de jour	144,1 ± 10,1	132,8 ± 14,5	-11,2 ± 13,7	133,8 ± 16,5	-10,8 ± 17,3
PAD ambulatoire de jour	89,9 ± 8,4	83,2 ± 7,9	-9,8 ± 8,3	82,6 ± 8,8	-7,8 ± 11,6
PAS ambulatoire 24h	137,6 ± 11,2	126,5 ± 14,6	-11,1 ± 13,3	128,6 ± 15,6	-10,2 ± 16,0
PAD ambulatoire 24h	85,2 ± 8,7	78,0 ± 9,1	-7,3 ± 8,6	78,5 ± 8,0	-7,6 ± 10,8
PAS ambulatoire de nuit	127,4 ± 15,3	116,6 ± 16,4	-10,9 ± 14,1	120,5 ± 16,2	-9,3 ± 15,6
PAD ambulatoire de nuit	77,7 ± 10,6	70,4 ± 10,0	-7,2 ± 9,4	72,1 ± 9,0	-7,1 ± 10,6
PAS en consultation	146,4 ± 18,3	139,9 ± 17,5	-6,5 ± 18,0	142,1 ± 20,0	-3,5 ± 19,4
PAD en consultation	94,6 ± 10,4	89,4 ± 11,1	-5,3 ± 10,3	91,6 ± 10,7	-3,1 ± 10,8

1 épisode d'embolie pulmonaire 86 jours après l'intervention (non lié à l'intervention)

Rader et al (2022) : suivi de la pression artérielle des patients du groupe dénervation rénale à 36 mois :

PA (mmHg), m±σ	RDN (n=51)		
	Inclusion	36 mois	ΔPA
PAS en consultation	153,9 ± 12,7	136,2*	-17,7 ± 15,0
PAD en consultation	99,1 ± 7,8	87,7*	-11,3 ± 9,0

*absence d'écart-type rapporté

La proportion de patients présentant une PA contrôlée (<140/90 mmHg) à 36 mois de suivi était de 45,1 % (23/51).

Évènements indésirables à 6 mois	Incidence
Urgence hypertensive (hospitalisation)	1 (1,4%)
AVC, AIT, accident cérébrovasculaire	1 (1,4%)
Nouvelle sténose de l'artère rénale significative (>50%) ou sévère (>75%)	1 (1,4%)
Nécessité d'une angioplastie de l'artère rénale ou d'une pose de stent	1 (1,4%)

4.1.1.3 Événements indésirables

Événements indésirables des essais cliniques

Les événements indésirables survenus dans les études **RADIANCE-HTN TRIO** (Azizi et al.⁵, Rapport d'étude clinique + protocole), **RADIANCE-HTN SOLO** (Azizi et al.^{12, 13}, Mahfoud et al.¹⁴, Rader et al.¹⁵) et **ACHIEVE** (Daemen et al.⁷), relevant du critère de jugement secondaire sont détaillés dans le paragraphe relatif aux données cliniques (cf. supra).

Les événements indésirables survenus dans la méta-analyse de **Ahmad et al.**¹ sont détaillés ci-dessous :

- 4 AVC ont été rapportés dans le groupe dénervation rénale et 5 dans le groupe témoin ;
- 3 décès ont été constatés et sont issus de l'étude SYMPLICITY HTN 3 (2 dans le groupe dénervation et 1 dans le groupe témoin) ;
- 1 cas d'embolie et une complication vasculaire ont été rapportés dans le bras de dénervation dans l'étude SYMPLICITY HTN 3, ainsi qu'un cas de nouvelle sténose de l'artère rénale ;
- 1 pose d'endoprothèse de l'artère rénale chez un patient du groupe dénervation de l'étude RADIANCE HTN SOLO a été rapportée.

Les événements indésirables survenus dans l'étude de **Kirtane et al.**³ sont détaillés ci-dessous :

Cinq événements indésirables majeurs sont survenus chez 3 des 293 patients (1,0 %) du groupe dénervation rénale (1 patient a eu 2 complications vasculaires et une hospitalisation pour hypotension) avec notamment :

- 1 cas de décès, constaté au 21ème jour post-intervention ;
- 1 complication vasculaire majeure correspondant à un pseudo-anévrisme ;
- 1 hospitalisation pour une crise d'hypotension ;
- 1 hospitalisation pour une réponse vasovagale après l'intervention.

Les événements indésirables survenus dans l'étude de **Kario et al.**⁶ sont détaillés dans le tableau ci-dessous :

Événements indésirables graves liés à la procédure ou au dispositif dans les 3 mois	Dénervation rénale (n=72)	Sham (n=71)
Vasospasme de l'artère rénale traité par des médicaments	4 (5,6%)	0
Complication au niveau du site de ponction fémorale	4 (5,6%)	3 (4,2%)
Douleur liée à l'intervention durant >2 jours	6 (8,3%)	6 (8,5%)

Les événements indésirables survenus dans l'étude **RADIOSOUND** (Fengler et al.^{8, 9}) sont détaillés ci-dessous :

- 1 cas d'hypotension symptomatique a été observée chez 2 patients dans le groupe RFB-RDN ;
- 1 cas d'hypertension symptomatique nécessitant un traitement médical est survenue chez 1 patient du groupe RFM-RDN et 2 patients du groupe RFB-RDN ;
- 1 cas d'hospitalisation pour une insuffisance cardiaque aiguë décompensée a été rapporté chez un patient du groupe RFB-RDN ;
- 1 cas de décès chez un patient du groupe RFM-RDN.

Matérovigilance

Les données issues de la matériovigilance transmises par le demandeur pour le cathéter de dénervation rénale PARADISE concernent la période s'étalant de 2018 à 2022. Aucun événement n'a été rapporté sur cette période.

4.1.1.4 Bilan des données

Au total, 15 publications ont été analysées dans le cadre de la demande d'inscription sur la LPPR pour le cathéter PARADISE :

- Concernant les données non spécifiques, la méta-analyse de Ahmad et *al.* montre, au travers de plusieurs études incluant différentes générations de cathéters, un impact de la dénervation rénale quel que soit le mode d'action (radiofréquence ou ultrasons) sur la pression artérielle systolique de patients avec une hypertension artérielle résistante jusqu'à 3 à 6 mois après l'intervention, ;
- Concernant les données spécifiques :
 - L'analyse groupée de Kirtane et al. (incluant l'analyse des CJP des études contrôlées randomisées RADIANCE-HTN SOLO, RADIANCE-HTN TRIO et RADIANCE II) montre à 2 mois de suivi une réduction de la pression artérielle ambulatoire (environ 6 mmHg) chez des patients avec une HTA résistante ou non (nombre de traitements médicamenteux variable selon les groupes), traités avec le cathéter PARADISE;
 - Pour les patients avec une HTA résistante malgré au moins 3 médicaments antihypertenseurs, l'étude contrôlée randomisée RADIANCE-HTN TRIO et le registre ACHIEVE permettent de disposer de données montrant l'efficacité du cathéter PARADISE sur la pression artérielle ambulatoire systolique (réduction d'environ 5 à 7 mmHg) avec un suivi jusqu'à 24 mois après l'intervention. A l'inverse, l'étude contrôlée randomisée REQUIRE ne montre pas de différence sur la réduction de la pression artérielle systolique par rapport à l'absence de dénervation rénale dans la même indication (patients avec une hypertension artérielle non contrôlée malgré au moins 3 médicaments anti-hypertenseurs) mais présente des limites méthodologiques importantes. Enfin, l'étude contrôlée randomisée RADIOSOUND qui compare différentes techniques de dénervation rénale chez des patients avec une hypertension artérielle résistante ne permet aucune conclusion en raison des nombreuses limites soulevées (rien ne permet de différencier une technique par rapport à une autre) ;
 - Pour les patients avec une HTA prenant moins de 3 traitements antihypertenseurs, les résultats présentés dans l'étude contrôlée randomisée RADIANCE-HTN SOLO montrent un impact sur la pression artérielle ambulatoire systolique (réduction d'environ 6 mmHg) avec des données de suivi jusqu'à 36 mois ;
 - En termes de sécurité, l'ensemble des données fournies montrent un faible taux d'évènements indésirables avec principalement des douleurs post-ablation ou des complications liées à la ponction vasculaire.

En conclusion, les données montrent un impact favorable du cathéter à ultrasons PARADISE sur la pression artérielle de patients hypertendus résistants avec une réduction moyenne de 6 mmHg et des données de suivi jusqu'à 24 mois pour des patients avec une HTA résistante et au moins une trithérapie antihypertensive. Néanmoins, cet impact tensionnel est considéré comme modeste sans pouvoir mettre en évidence un impact clinique bénéfique de la dénervation rénale sur des critères de morbi-mortalité. Une incertitude demeure également sur la

persistance de l'effet observé sur le long terme (plus de 24 mois) en raison de la possibilité d'une réinnervation naturelle ultérieure.

4.1.2 Place dans la stratégie thérapeutique

Dans la population générale adulte, les recommandations scientifiques s'accordent sur un même objectif tensionnel pour la prise en charge de l'hypertension artérielle : PAS < 140 et PAD < 90 mmHg.

Plusieurs médicaments anti-hypertenseurs sont aujourd'hui disponibles pour le traitement des patients hypertendus. L'*European society of cardiology* (ESC) recommande de débiter le traitement d'emblée par une bithérapie antihypertensive comprenant l'association d'un IEC (ou ARA2) et d'un inhibiteur calcique ou diurétique, dans un seul comprimé. Si la PA n'est pas contrôlée par la bithérapie initiale, l'instauration d'une trithérapie comprenant un IEC (ou ARA2), un inhibiteur calcique et un diurétique, est recommandée¹⁷.

Pour traiter une hypertension résistante, l'ESC recommande d'ajouter à la trithérapie de la spironolactone à faible dose ou bien un autre diurétique si le patient est intolérant à la spironolactone (eplerenone, amiloride, posologie plus élevée d'un thiazidique ou d'un diurétique de l'anse, bisoprolol ou doxazosine).

Dans l'indication revendiquée, il n'existe pas de comparateur pertinent au regard des connaissances médicales avérées car l'arsenal thérapeutique disponible n'est constitué que de nouvelles options thérapeutiques ne justifiant pas d'un niveau de preuve suffisant. En ce sens, les dernières recommandations de l'ESC en 2023¹⁸ proposent le recours à la dénervation rénale comme option thérapeutique chez les patients dont le débit de filtration glomérulaire (DFG) est >40 ml/min/1,73m² et dont la pression artérielle n'est pas contrôlée malgré l'utilisation d'une polythérapie antihypertensive, ou si le traitement médicamenteux entraîne des effets secondaires graves et une mauvaise qualité de vie (Recommandation de grade II B).

La dénervation rénale peut également être considérée comme une option thérapeutique supplémentaire chez les patients souffrant d'hypertension résistante si le DFG est >40 ml/min/1,73m² (grade II B).

Enfin, dans le cadre de la sélection des patients pour la dénervation rénale, l'ESC recommande que leur éligibilité soit discutée dans le cadre d'un processus de prise de décision partagée après une information objective et complète du patient (grade I C). De plus, la dénervation rénale ne doit être réalisée que dans des centres spécialisés expérimentés afin de garantir une sélection appropriée des patients éligibles et l'exhaustivité de la procédure de dénervation (grade I C).

Conclusion sur l'intérêt du produit

Au total, les nouvelles données fournies confirment l'intérêt du cathéter de dénervation rénale PARADISE dans le traitement des patients hypertendus non contrôlés malgré un traitement bien conduit incluant au moins une quadrithérapie antihypertensive selon les recommandations en vigueur et en l'absence d'hypertension artérielle secondaire identifiée.

¹⁷ Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, Carballo D, Koskinas KC, Bäck M, et al; ESC National Cardiac Societies; ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Eur Heart J. 2021 Sep 7;42(34):3227-3337.

¹⁸ Mancia Chairperson G, Kreutz Co-Chair R, Brunström M, et al. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension Endorsed by the European Renal Association (ERA) and the International Society of Hypertension (ISH) [published online ahead of print, 2023 Jun 21]. J Hypertens. 2023;10.1097/HJH.0000000000003480.

4.2 Intérêt de santé publique

4.2.1 Gravité de la pathologie

L'hypertension artérielle (HTA) est une maladie chronique et constitue le facteur de risque cardiovasculaire le plus fréquent et en constante augmentation compte tenu de l'accroissement de l'âge de la population. L'OMS a défini l'HTA comme un facteur de risque d'accident vasculaire cérébral (AVC) ischémique et hémorragique, d'infarctus du myocarde, d'insuffisance cardiaque, d'insuffisance rénale chronique, de déclin cognitif et de décès. L'HTA est responsable d'au moins 45 % des décès par maladies cardiaques et de 51 % des décès par accidents vasculaires cérébraux¹⁹.

Dans son rapport de 2016 concernant la prise en charge de l'HTA²⁰, la HAS précisait que l'HTA était l'un des principaux facteurs de risque vasculaire du fait de la relation entre une pression artérielle élevée et le risque de complications cardio-vasculaires et rénales. Selon les recommandations de l'ESC en 2021¹⁷ également, la PA est finalement peu contrôlée même chez les patients considérés comme à haut risque d'événements cardiovasculaires.

Parallèlement, les recommandations de l'ESC en 2023¹⁸ précisent qu'il existe une relation continue entre l'augmentation de la PA et le risque d'AVC, de maladie coronarienne, d'hypertension et le développement et la progression d'une insuffisance rénale chronique, quel que soit l'âge. Il est également constaté que, pour chaque élévation de la PA systolique de 20 mmHg ou de la PA diastolique de 10 mmHg, au cabinet, le risque de maladie coronarienne mortelle ou d'AVC doublait.

L'hypertension artérielle est une maladie chronique grave pouvant mettre en jeu le pronostic vital et pouvant être à l'origine d'handicap définitif et d'une dégradation marquée de la qualité de vie.

4.2.2 Épidémiologie de la pathologie

L'hypertension artérielle est définie par une PAS > 140 mmHg et/ou une PAD > 90 mmHg mesurées au cabinet du médecin et persistant dans le temps. Cette définition a été adoptée par toutes les recommandations internationales et par l'Organisation mondiale de la santé (2003).

En France, selon les résultats de l'enquête menée entre 2014 et 2016 issues de l'étude ESTEBAN, la prévalence de l'hypertension dans la population générale serait de l'ordre de 30,6%, soit environ 15 834 436 patients adultes (36,5% chez les hommes et 25,1% chez les femmes). Ainsi, environ 12 millions de personnes hypertendues seraient traitées en France (8,6 millions en 2000), et plus de 1 milliard de patients seraient diagnostiqués hypertendus dans le monde²⁰. À ce titre, l'HTA constitue le premier motif de consultation en médecine générale dans le monde.

Ces chiffres concordent avec les récentes conclusions de l'ESC en 2023¹⁸ qui estiment que la prévalence mondiale de l'hypertension touche environ 1,28 milliard d'adultes âgés de 30 à 79. En 2019, la prévalence moyenne mondiale de l'hypertension artérielle normalisée selon l'âge chez les adultes âgés de 30 à 79 ans était de 34 % chez les hommes et de 32 % chez les femmes.

L'hypertension devient progressivement plus fréquente avec l'âge, avec une prévalence > 60% chez les personnes âgées de plus de 60 ans. Ainsi, le nombre de personnes souffrant d'hypertension pourrait augmenter de 15 à 20 % d'ici 2025, pour atteindre près de 1,5 milliard.

¹⁹ World Health Organization. A global brief on Hypertension. Silent killer, global public health crisis. Geneva: WHO; 2013. https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/79059/WHO_DCO_%20WHD_2013.2_eng.pdf;jsessionid=C2ACE2B992153C9AB0DE94BB681A9BB4?sequence=1

²⁰ Prise en charge de l'hypertension artérielle de l'adulte. Rapport d'élaboration. Septembre 2016. HAS.

Dans le cadre de l'hypertension résistante, l'ESC l'a défini dans ses recommandations de 2018²¹ et 2021¹⁷ comme une tension artérielle non contrôlée malgré un traitement avec des doses optimales ou les mieux tolérées de trois médicaments ou plus, y compris un diurétique, et confirmée par la mesure ambulatoire de la pression artérielle (MAPA) ou à domicile (HBPM : *Home Blood Pressure Monitoring*). La prévalence de l'hypertension résistante représenterait moins de 10 % des patients hypertendus traités, soit environ 120 000 patients concernés en France.

En ce qui concerne l'indication revendiquée pour la demande de prise en charge transitoire correspondant aux patients avec une HTA résistante à une quadrithérapie, il n'existe pas de données épidémiologiques précises quant au nombre de patients concernés.

4.2.3 Impact

Plusieurs thérapies basées sur l'utilisation de dispositifs médicaux existent dans le cadre de la prise en charge de l'hypertension artérielle résistante comme la stimulation du barorécepteur carotidien, la création d'une fistule artérioveineuse, la résection chirurgicale du corps carotidien ou encore la dénervation rénale.

Néanmoins, à ce jour, aucun traitement concernant la prise en charge de l'HTA résistante à une quadrithérapie médicamenteuse bien conduite n'est admis au remboursement, en France.

Dans ce contexte, le dispositif PARADISE répond à un besoin thérapeutique non couvert.

Conclusion sur l'intérêt de santé publique

Compte tenu de la gravité de l'hypertension artérielle dans la population française et de l'amélioration clinique apportée par la réduction de la pression artérielle, le cathéter de dénervation rénale PARADISE a un intérêt de santé publique.

4.3 Conclusion sur le Service attendu (SA)

La Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé estime que le Service attendu (SA) est suffisant pour l'inscription de PARADISE sur la liste des Produits et Prestations et prévue à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale.

La Commission recommande une inscription sous nom de marque et retient les indications suivantes :

Patients hypertendus non contrôlés malgré un traitement bien conduit incluant au moins une quadrithérapie antihypertensive selon les recommandations en vigueur et en l'absence d'hypertension artérielle secondaire identifiée.

L'indication d'utilisation du cathéter PARADISE doit être validée, sans être obligatoirement réalisée, par des Centres d'Excellence en hypertension artérielle qui se répartissent sur tout le territoire en France et qui sont passés par le processus de validation de la Société Européenne d'Hypertension (*ESH Excellence Centres et Partner blood Pressure Clinics*).

²¹ Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, et al. ; ESC Scientific Document Group. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. Eur Heart J. 2018 Sep 1;39(33):3021-3104.

5. Éléments conditionnant le Service attendu (SA)

5.1 Spécifications techniques minimales

Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant.

5.2 Modalités de prescription et d'utilisation

Prescription

Le patient doit présenter une hypertension artérielle non-contrôlée après avis multidisciplinaire. Les causes d'hypertension secondaire doivent avoir été recherchées et exclues.

Utilisation

Le patient doit présenter une hypertension artérielle non-contrôlée après avis multidisciplinaire. Les causes d'hypertension secondaire doivent avoir été recherchées et exclues.

L'acte de dénervation rénale par PARADISE est une procédure interventionnelle réalisée au niveau des artères rénales de façon bilatérale (systématiquement) et séquentielle.

L'acte de dénervation rénale est effectué au cours d'une hospitalisation. La procédure de dénervation rénale est réalisée en une seule intervention qui ne nécessite pas d'être répétée.

La procédure est réalisée sous anesthésie générale compte-tenu de la douleur qui lui est associée. L'acte ne peut être réalisé chez les patients de moins de 18 ans.

L'établissement de santé doit disposer d'un plateau technique adapté comprenant une salle d'angiographie permettant une bonne visualisation des deux néphrogrammes en angiographie globale et une radioscopie de haute qualité (l'utilisation d'un arceau de bloc opératoire n'est pas adaptée pour cette intervention). En cas de complication vasculaire pendant la procédure (dissection), il est nécessaire de disposer en salle de cathétérisme ou d'angiographie du matériel spécifique permettant la pose en urgence de stent(s) de calibre adapté à l'artère rénale.

Le geste de dénervation rénale est réalisé par un radiologue interventionnel ou un cardiologue interventionnel ayant l'expérience de ce type d'interventions au niveau des artères rénales (ex : angioplasties rénales, cathétérismes rénaux).

La procédure est réalisée sous anticoagulation efficace et après avoir injecté des dérivés nitrés dans chaque artère rénale.

La dénervation rénale est une intervention invasive pouvant présenter des risques de complications procédurales. Une formation est nécessaire pour la réalisation des premiers cas et l'apprentissage de l'utilisation du matériel spécifique : connaissance des principes techniques, des applications cliniques et des risques associés aux techniques d'accès vasculaire et au cathétérisme transluminal percutané dans les artères rénales.

Activités interventionnelles

Activité de cardiologie interventionnelle	Activité de radiologie interventionnelle
<p>Pour l'activité de soins mentionnée au 11° de l'article R. 6122-25 du code de la santé publique « Activité interventionnelle sous imagerie médicale en cardiologie », les conditions d'implantation et les conditions techniques de fonctionnement sont précisées respectivement aux articles R. 6123-128 à R. 6123-133-2 et aux articles D. 6124-179 à D. 6124-185-1 du code de la santé publique.</p> <p>Ces conditions ont été révisées dans le cadre de la réforme des autorisations via les décrets suivants :</p> <ul style="list-style-type: none">– Décret n° 2022-380 du 16 mars 2022 relatif aux conditions d'implantation de l'activité interventionnelle sous imagerie médicale en cardiologie ;– Décret n° 2022-382 du 16 mars 2022 relatif aux conditions techniques de fonctionnement de l'activité interventionnelle sous imagerie médicale en cardiologie ; <p>L'arrêté du 16 mars 2022²² fixe le nombre minimal annuel d'actes pour les activités interventionnelles sous imagerie médicale en cardiologie prévues à l'article R. 6123-133-2 du code de la santé publique.</p>	<p>Pour l'activité de soins mentionnée au 21° de l'article R. 6122-25 du code de la santé publique, « activité de radiologie interventionnelle », les conditions d'implantation et les conditions techniques de fonctionnement sont précisées respectivement aux articles R6123-165 à R6123-172 et aux articles D. 6124-225 à D. 6124-247 du code de la santé publique.</p> <p>Ces conditions ont été révisées dans le cadre de la réforme des autorisations via les décrets suivants :</p> <ul style="list-style-type: none">– Décret n° 2022-1237 du 16 septembre 2022 relatif aux conditions d'implantation des équipements matériels lourds d'imagerie et de l'activité de soins de radiologie interventionnelle ;– Décret n° 2022-1238 du 16 septembre 2022 relatif aux conditions de fonctionnement des équipements matériels lourds d'imagerie et de l'activité de soins de radiologie interventionnelle ; <p>L'arrêté du 16 septembre 2022²³ fixe pour un site autorisé, le nombre d'équipements d'imagerie en coupes en application du II de l'article R. 6123-161 du code de la santé publique.</p>

6. Amélioration du Service attendu (ASA)

6.1 Comparateur retenu

Dans l'indication revendiquée, il n'existe pas de comparateur pertinent au regard des connaissances médicales avérées car l'arsenal thérapeutique disponible n'est constitué que de nouvelles options thérapeutiques ne justifiant pas d'un niveau de preuve suffisant.

Comparateur : Absence d'alternative thérapeutique

6.2 Niveau d'ASA

L'hypertension artérielle est une pathologie très fréquente à l'origine d'une dégradation marquée de la qualité de vie des patients et pouvant entraîner des complications graves sur les organes cibles (rein, cœur, système vasculaire, cerveau). L'hypertension artérielle résistante est particulièrement associée à des lésions de ces organes, notamment l'insuffisance rénale, la rigidification vasculaire ou encore l'hypertrophie ventriculaire gauche. La présence de ces lésions d'organes augmente indiscutablement le risque de faire un événement cardiovasculaire grave comme l'insuffisance cardiaque, l'accident cérébro-vasculaire ou encore l'infarctus du myocarde.

Les données cliniques fournies montrent un impact positif du cathéter de dénervation rénale PARADISE sur la réduction de la pression artérielle de patients avec une hypertension artérielle résistante mais avec une taille d'effet modérée. Par ailleurs, aucune donnée clinique ne permet de mettre en évidence une réduction de la morbi-mortalité et une incertitude demeure sur la persistance de l'effet observé sur le long terme en raison de la possibilité d'une réinnervation naturelle ultérieure.

²² Arrêté du 16 mars 2022 fixant le nombre minimal annuel d'actes pour les activités interventionnelles sous imagerie médicale en cardiologie prévues à l'article R. 6123-133-2 du code de la santé publique, publié au Journal Officiel de la République Française le 18/03/2022. <http://www.legifrance.gouv.fr/> [consulté le 26/10/2023]

²³ Arrêté du 16 septembre 2022 fixant, pour un site autorisé, le nombre d'équipements d'imagerie en coupes en application du II de l'article R. 6123-161 du code de la santé publique, publié au Journal Officiel de la République Française le 17/09/2022. <http://www.legifrance.gouv.fr/> [consulté le 26/10/2023]

La Commission s'est prononcée pour une amélioration mineure du Service attendu (ASA III) de PARADISE par rapport à l'absence d'alternative thérapeutique.

7. Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription

Aucune étude post-inscription spécifique n'est attendue pour le renouvellement d'inscription. Toutefois, la demande de renouvellement devra apporter les données disponibles actualisées conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement des produits et prestations avec notamment la transmission des résultats des études RADIANCE-HTN DUO, RADIANCE-CAP et Global Paradise System (GPS) Registry.

8. Durée d'inscription proposée

5 ans

9. Population cible

La population cible correspond aux patients hypertendus non contrôlés malgré un traitement bien conduit incluant au moins une quadrithérapie antihypertensive selon les recommandations en vigueur et en l'absence d'hypertension artérielle secondaire identifiée.

En France, selon les résultats de l'enquête menée entre 2014 et 2016²⁴ issus de l'étude ESTEBAN, la prévalence de l'hypertension dans la population générale serait de l'ordre de 30,6%, soit environ 15 834 436 patients adultes (36,5% chez les hommes et 25,1% chez les femmes).

Dans cette population de patients hypertendus, les résultats de l'enquête montrent qu'environ 7 481 771 des patients (47%) étaient traités par un médicament à action antihypertensive et qu'environ la moitié d'entre eux (3 433 500) présentaient toujours une pression artérielle non contrôlée (PAS>140mmHg et PAD>90mmHg). Parallèlement, l'enquête FLAHS²⁵, menée en France en 2015, permet d'évaluer les traitements antihypertenseurs prescrits pour la prise en charge de l'HTA. Ainsi, d'après les résultats de cette enquête, 46% des patients étaient traités par monothérapie, 36% par bithérapie, 14% par trithérapie et 4% par quadrithérapie ou plus.

D'après ces données, environ 137 340 patients hypertendus resteraient non contrôlés malgré une quadrithérapie hypertensive. Afin de pouvoir être éligible à la procédure de dénervation rénale, les études cliniques disponibles issues des principaux essais contrôlés randomisés, montrent une sélection rigoureuse des patients notamment liée aux critères d'exclusion (HTA secondaire, DFG < 40 ml/min/1,73m², critère anatomique) Ainsi, entre 20 et 50% des patients seraient finalement éligibles à la procédure de dénervation rénale, représentant une population cible pour l'indication de traitement des patients hypertendus non contrôlés, en échec thérapeutique, malgré une quadrithérapie antihypertensive bien conduite, au maximum d'environ 68 000 patients.

²⁴ Perrine A-L, Lecoffre C, Olié V. Prévalence de l'hypertension artérielle chez les adultes en France en 2015, étude ESTEBAN. Rev D'Épidémiologie Santé Publique. 1 mars 2018;66:S50.

²⁵ Girerd X, Hanon O, Pannier B, Mourad JJ, Vaisse B. Déterminants de l'hypertension artérielle contrôlée chez les sujets traités par antihypertenseurs en France : enquête FLAHS 2015 [Determinants of controlled hypertension in patients treated with antihypertensive drugs in France: The French League Against Hypertension Survey (FLAHS 2015)]. Ann Cardiol Angeiol (Paris). 2016;65(3):219-222.

La population cible ne peut être estimée en raison de l'absence de données épidémiologiques spécifiques à l'indication retenue. En se basant sur les données cliniques actuellement disponibles, la population cible totale des patients éligibles à une procédure de dénervation rénale serait au maximum de 68 000 patients.

Annexes

Annexe 1. Données cliniques

Référence	<ul style="list-style-type: none">– RADIANCE-HTN TRIO– Azizi M, Sanghvi K, Saxena M, et al. Ultrasound renal denervation for hypertension resistant to a triple medication pill (RADIANCE-HTN TRIO): a randomised, multicentre, single-blind, sham-controlled trial. <i>Lancet</i>. 2021;397(10293):2476-2486.– Azizi M, Mahfoud F, Weber MA, et al. Effects of Renal Denervation vs Sham in Resistant Hypertension After Medication Escalation: Prespecified Analysis at 6 Months of the RADIANCE-HTN TRIO Randomized Clinical Trial. <i>JAMA Cardiol</i>. 2022;7(12):1244-1252.– Rapport d'étude clinique intermédiaire + Protocole (24 mois de suivi)
Type de l'étude	Étude contrôlée, randomisée, en double aveugle
Date et durée de l'étude	Entre mars 2016 et mars 2020
Objectif de l'étude	Évaluer l'efficacité et la sécurité du cathéter PARADISE chez des patients présentant une hypertension résistante à 3 médicaments antihypertenseurs ou plus, dont un diurétique thiazidique.
Méthode	
Critères de sélection	Les critères d'inclusion étaient les suivants : <ul style="list-style-type: none">– Âge ≥ 18 et ≤ 75 ans au moment du consentement ;– Antécédents documentés d'hypertension ;– Pression artérielle moyenne en position assise à la consultation $\geq 140/90$ mmHg lors de la visite de screening (V0), tout en suivant un régime stable d'au moins au moins 3 médicaments antihypertenseurs de classes différentes, y compris un diurétique, pendant au moins 4 semaines avant le consentement– PA diurne documentée $\geq 135/85$ mmHg après une période de stabilisation de 4 semaines ;– Anatomie rénale appropriée compatible avec la procédure de dénervation rénale et documentée par une angiographie ou une angio-IRM rénale de bonne qualité réalisée dans l'année précédant le consentement.
Cadre et lieu de l'étude	L'étude s'est déroulée dans 28 centres aux États-Unis et 25 en Europe.
Produits étudiés	Groupe traitement (RDN) : cathéter de dénervation rénale PARADISE Groupe contrôle (SHAM) : procédure « Sham »
Critère de jugement principal	Différence de PAS ambulatoire moyenne diurne moyenne entre le groupe dénervation rénale et le groupe contrôle, à 2 mois de suivi après le début de l'intervention.
Critères de jugement secondaires	Critères de jugement secondaires relatifs à l'efficacité : <ul style="list-style-type: none">– Réduction de la PAS ambulatoire moyenne sur 24 heures 2 mois après l'intervention,– Réduction de la PAS ambulatoire moyenne de nuit 2 mois après l'intervention,– Réduction de la PAD diurne moyenne 2 mois après l'intervention,– Réduction de la PAD moyenne sur 24 heures, 2 mois après l'intervention,– Réduction de la PAD moyenne nocturne et ambulatoire 2 mois après l'intervention. Critères de jugement secondaires relatifs à la sécurité : <ul style="list-style-type: none">– Taux global de survenue des événements cliniques indésirables spécifiques suivants :– Mortalité toutes causes confondues– Urgence hypertensive entraînant une hospitalisation– Urgence hypotensive entraînant une hospitalisation– Hospitalisation pour insuffisance cardiaque– Accident vasculaire cérébral, accident ischémique transitoire,– Infarctus aigu du myocarde (STEMI/non-STEMI)– Toute revascularisation coronaire– Insuffisance rénale terminale, nécessité d'un traitement de substitution rénale permanent (c.-à-d. besoin de dialyse) ; doublement de la créatinine plasmatique– Toute complication de l'artère rénale nécessitant une intervention (par exemple, dissection, perforation),– Complications majeures du site d'accès nécessitant une intervention,– Événements emboliques significatifs entraînant des lésions importantes de l'organe,

	<ul style="list-style-type: none"> – Douleur liée à l'intervention durant > 2 jours – Lésion rénale aiguë, définie par : <ul style="list-style-type: none"> – Augmentation de la créatinine plasmatique/sérique de $\geq 0,3$ mg/dl ($\geq 26,5$ μmol/l) dans les 48 heures suivant l'intervention ou, – Augmentation de la créatinine sérique/plasmatique à $\geq 1,5$ fois pendant les 7 jours suivant l'intervention ou, – Volume urinaire $<0,5$ ml/kg/h pendant 6 heures, – Sténose rénale significative (>50 %) et sévère (>75 %) 15,16 d'apparition récente, diagnostiquée par échographie duplex et confirmée par angioscanner/angio-IRM rénale ou diagnostiquée/confirmée par angioscanner/angio-IRM rénale. – Nécessité d'une angioplastie ou d'une pose de stent dans l'artère rénale.
Taille de l'échantillon	<p>La taille de l'échantillon de l'étude était basée sur la comparaison de la PAS entre les 2 groupes randomisés. Sur la base d'un test t à deux échantillons, pour une différence moyenne \pm écart type supposée de 6 ± 12 mmhg, un échantillon de 128 patients était estimé pour obtenir une puissance de 80 %.</p> <p>Afin d'anticiper une perte potentielle de puissance due aux données manquantes lors de la visite de suivi à 2 mois, une inflation d'environ 10 % a été estimée, de sorte que le nombre total cible de sujets randomisés était de 146.</p>
Méthode de randomisation	La randomisation a été réalisée selon un ratio 1 :1. La séquence de randomisation a été générée par ordinateur et stratifiée par centres.
Méthode d'analyse des résultats	<p>La différence moyenne entre les groupes randomisés en ce qui concerne la variation de la PA systolique ambulatoire diurne deux mois après l'intervention sera comparée par ANCOVA ajustée en fonction de la PA systolique ambulatoire diurne initiale des sujets.</p> <p>L'analyse du critère du jugement principal est réalisée sur la population en intention de traiter (ITT), les patients étant analysés en fonction de leur randomisation initiale.</p> <p>Les analyses statistiques ont été effectuées avec un niveau alpha bilatéral de 0,05.</p>

Résultats

Nombre de sujets analysés	<p>Au total, 136 patients ont été inclus dans l'étude dont :</p> <ul style="list-style-type: none"> – 69 dans le groupe dénervation rénale (RDN), – 67 dans le groupe contrôle (Sham) 																																																		
Durée du suivi	La durée de suivi était de 24 mois.																																																		
Caractéristiques des patients et comparabilité des groupes	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Caractéristiques à l'inclusion</th> <th>Randomisés (n=136)</th> <th>Dénervation rénale (n=69)</th> <th>Sham (n=67)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Homme, % (n)</td> <td>80,15% (109/136)</td> <td>81,16% (56/69)</td> <td>79,10% (53/67)</td> </tr> <tr> <td>Femme, % (n)</td> <td>19,85% (27/136)</td> <td>18,84% (13/69)</td> <td>20,90% (14/67)</td> </tr> <tr> <td>Âge (années), $m \pm \sigma$, médiane [intervalle]</td> <td>52,5 \pm 8,3 52,5 [29,0 ; 72,0]</td> <td>52,3 \pm 7,5 52,0 [38,0 ; 68,0]</td> <td>52,8 \pm 9,1 53,0 [29,0 ; 72,0]</td> </tr> <tr> <td>Âge ≥ 65 ans, % (n)</td> <td>7,35% (10/136)</td> <td>4,35% (3/69)</td> <td>10,45% (7/67)</td> </tr> <tr> <td>Taille (cm), $m \pm \sigma$, médiane [intervalle]</td> <td>174,8 \pm 9,1 175,0 [152,4 ; 196,0]</td> <td>174,7 \pm 9,7 175,0 [153,0 ; 196,0]</td> <td>174,9 \pm 8,6 175,0 [152,4 ; 194,0]</td> </tr> <tr> <td>Poids (kg), $m \pm \sigma$, médiane [intervalle]</td> <td>(n=135) 100,2 \pm 20,4 99,0 [57,0 ; 174,5]</td> <td>(n=68) 100,3 \pm 20,6 98,2 [63,0 ; 174,5]</td> <td>100,1 \pm 20,3 99,0 [57,0 ; 169,2]</td> </tr> <tr> <td>IMC (kg/m²), $m \pm \sigma$, médiane [intervalle]</td> <td>(n=135) 32,7 \pm 5,6 32,5 [20,4 ; 53,9]</td> <td>(n=68) 32,8 \pm 5,7 32,7 [22,6 ; 53,9]</td> <td>32,6 \pm 5,4 32,3 [20,4 ; 50,5]</td> </tr> <tr> <td>Circonférence abdominale (cm), $m \pm \sigma$, médiane [intervalle]</td> <td>(n=133) 109,3 \pm 14,2 109,0 [71,0 ; 165,0]</td> <td>(n=66) 109,4 \pm 15,5 106,8 [71,0 ; 165,0]</td> <td>109,2 \pm 12,9 110,0 [71,0 ; 144,0]</td> </tr> <tr> <td>Circonférence brachiale gauche (cm), $m \pm \sigma$, médiane [intervalle]</td> <td>(n=134) 32,8 \pm 3,8 33,0 [25,0 ; 42,0]</td> <td>(n=68) 32,9 \pm 3,6 33,0 [25,0 ; 42,0]</td> <td>(n=66) 32,8 \pm 3,9 33,0 [25,0 ; 41,0]</td> </tr> <tr> <td>Circonférence brachiale droite (cm), $m \pm \sigma$, médiane [intervalle]</td> <td>(n=134) 32,8 \pm 3,8 33,0 [25,0 ; 42,0]</td> <td>(n=68) 32,9 \pm 3,6 33,0 [25,0 ; 42,0]</td> <td>(n=66) 32,8 \pm 3,9 33,0 [25,0 ; 41,0]</td> </tr> <tr> <td>PAS en consultation (mmHg), $m \pm \sigma$, médiane [intervalle]</td> <td>162,7 \pm 16,1 161,0 [136,0 ; 209,0]</td> <td>161,9 \pm 15,5 161,0 [136,0 ; 207,0]</td> <td>163,6 \pm 16,8 161,0 [140,0 ; 209,0]</td> </tr> </tbody> </table>	Caractéristiques à l'inclusion	Randomisés (n=136)	Dénervation rénale (n=69)	Sham (n=67)	Homme, % (n)	80,15% (109/136)	81,16% (56/69)	79,10% (53/67)	Femme, % (n)	19,85% (27/136)	18,84% (13/69)	20,90% (14/67)	Âge (années), $m \pm \sigma$, médiane [intervalle]	52,5 \pm 8,3 52,5 [29,0 ; 72,0]	52,3 \pm 7,5 52,0 [38,0 ; 68,0]	52,8 \pm 9,1 53,0 [29,0 ; 72,0]	Âge ≥ 65 ans, % (n)	7,35% (10/136)	4,35% (3/69)	10,45% (7/67)	Taille (cm), $m \pm \sigma$, médiane [intervalle]	174,8 \pm 9,1 175,0 [152,4 ; 196,0]	174,7 \pm 9,7 175,0 [153,0 ; 196,0]	174,9 \pm 8,6 175,0 [152,4 ; 194,0]	Poids (kg), $m \pm \sigma$, médiane [intervalle]	(n=135) 100,2 \pm 20,4 99,0 [57,0 ; 174,5]	(n=68) 100,3 \pm 20,6 98,2 [63,0 ; 174,5]	100,1 \pm 20,3 99,0 [57,0 ; 169,2]	IMC (kg/m ²), $m \pm \sigma$, médiane [intervalle]	(n=135) 32,7 \pm 5,6 32,5 [20,4 ; 53,9]	(n=68) 32,8 \pm 5,7 32,7 [22,6 ; 53,9]	32,6 \pm 5,4 32,3 [20,4 ; 50,5]	Circonférence abdominale (cm), $m \pm \sigma$, médiane [intervalle]	(n=133) 109,3 \pm 14,2 109,0 [71,0 ; 165,0]	(n=66) 109,4 \pm 15,5 106,8 [71,0 ; 165,0]	109,2 \pm 12,9 110,0 [71,0 ; 144,0]	Circonférence brachiale gauche (cm), $m \pm \sigma$, médiane [intervalle]	(n=134) 32,8 \pm 3,8 33,0 [25,0 ; 42,0]	(n=68) 32,9 \pm 3,6 33,0 [25,0 ; 42,0]	(n=66) 32,8 \pm 3,9 33,0 [25,0 ; 41,0]	Circonférence brachiale droite (cm), $m \pm \sigma$, médiane [intervalle]	(n=134) 32,8 \pm 3,8 33,0 [25,0 ; 42,0]	(n=68) 32,9 \pm 3,6 33,0 [25,0 ; 42,0]	(n=66) 32,8 \pm 3,9 33,0 [25,0 ; 41,0]	PAS en consultation (mmHg), $m \pm \sigma$, médiane [intervalle]	162,7 \pm 16,1 161,0 [136,0 ; 209,0]	161,9 \pm 15,5 161,0 [136,0 ; 207,0]	163,6 \pm 16,8 161,0 [140,0 ; 209,0]		
Caractéristiques à l'inclusion	Randomisés (n=136)	Dénervation rénale (n=69)	Sham (n=67)																																																
Homme, % (n)	80,15% (109/136)	81,16% (56/69)	79,10% (53/67)																																																
Femme, % (n)	19,85% (27/136)	18,84% (13/69)	20,90% (14/67)																																																
Âge (années), $m \pm \sigma$, médiane [intervalle]	52,5 \pm 8,3 52,5 [29,0 ; 72,0]	52,3 \pm 7,5 52,0 [38,0 ; 68,0]	52,8 \pm 9,1 53,0 [29,0 ; 72,0]																																																
Âge ≥ 65 ans, % (n)	7,35% (10/136)	4,35% (3/69)	10,45% (7/67)																																																
Taille (cm), $m \pm \sigma$, médiane [intervalle]	174,8 \pm 9,1 175,0 [152,4 ; 196,0]	174,7 \pm 9,7 175,0 [153,0 ; 196,0]	174,9 \pm 8,6 175,0 [152,4 ; 194,0]																																																
Poids (kg), $m \pm \sigma$, médiane [intervalle]	(n=135) 100,2 \pm 20,4 99,0 [57,0 ; 174,5]	(n=68) 100,3 \pm 20,6 98,2 [63,0 ; 174,5]	100,1 \pm 20,3 99,0 [57,0 ; 169,2]																																																
IMC (kg/m ²), $m \pm \sigma$, médiane [intervalle]	(n=135) 32,7 \pm 5,6 32,5 [20,4 ; 53,9]	(n=68) 32,8 \pm 5,7 32,7 [22,6 ; 53,9]	32,6 \pm 5,4 32,3 [20,4 ; 50,5]																																																
Circonférence abdominale (cm), $m \pm \sigma$, médiane [intervalle]	(n=133) 109,3 \pm 14,2 109,0 [71,0 ; 165,0]	(n=66) 109,4 \pm 15,5 106,8 [71,0 ; 165,0]	109,2 \pm 12,9 110,0 [71,0 ; 144,0]																																																
Circonférence brachiale gauche (cm), $m \pm \sigma$, médiane [intervalle]	(n=134) 32,8 \pm 3,8 33,0 [25,0 ; 42,0]	(n=68) 32,9 \pm 3,6 33,0 [25,0 ; 42,0]	(n=66) 32,8 \pm 3,9 33,0 [25,0 ; 41,0]																																																
Circonférence brachiale droite (cm), $m \pm \sigma$, médiane [intervalle]	(n=134) 32,8 \pm 3,8 33,0 [25,0 ; 42,0]	(n=68) 32,9 \pm 3,6 33,0 [25,0 ; 42,0]	(n=66) 32,8 \pm 3,9 33,0 [25,0 ; 41,0]																																																
PAS en consultation (mmHg), $m \pm \sigma$, médiane [intervalle]	162,7 \pm 16,1 161,0 [136,0 ; 209,0]	161,9 \pm 15,5 161,0 [136,0 ; 207,0]	163,6 \pm 16,8 161,0 [140,0 ; 209,0]																																																

PAD en consultation (mmHg) – screening, m±σ, médiane [intervalle]	104,2 ± 12,1 100,0 [86,0 ; 155,0]	105,1 ± 11,6 103,0 [90,0 ; 140,0]	103,3 ± 12,7 99,0 [86,0 ; 155,0]
Pulsation* (screening), m±σ, médiane [intervalle]	76,0 ± 12,0 76,0 [50,0 ; 107,0]	74,5 ± 11,0 77,0 [51,0 ; 102,0]	77,6 ± 12,9 75,0 [50,0 ; 107,0]
Pulsation* (inclusion), m±σ, médiane [intervalle]	79,4 ± 12,4 80,0 [48,0 ; 120,0]	76,9 ± 12,2 78,0 [48,0 ; 120,0]	82,0 ± 12,1 82,0 [52,0 ; 115,0]
Antécédents d'hypertension, % (n)	100,00% (136/136)	100,00% (69/69)	100,00% (67/67)
Hospitalisation pour crise hypertensive, % (n)	19,12% (26/136)	21,74% (15/69)	16,42% (11/67)
Dénerivation rénale antérieure, % (n)	0,00% (0/136)	0,00% (0/69)	0,00% (0/67)
Hyperlipidémie, % (n)	44,85% (61/136)	44,93% (31/69)	44,78% (30/67)
Maladie vasculaire périphérique, % (n)	2,94% (4/136)	1,45% (1/69)	4,48% (3/67)
Hypertension pulmonaire primaire, % (n)	0,00% (0/136)	0,00% (0/69)	0,00% (0/67)
Événement(s) cérébrovasculaire(s), % (n)	7,35% (10/136)	0,00% (0/69)	5,97% (4/67)
Antécédents d'alcoolisme ou de toxicomanie, % (n)	0,00% (0/136)	0,00% (0/69)	0,00% (0/67)
Diabète Type 2, % (n)	27,94% (38/136)	30,43% (21/69)	25,37% (17/67)
Apnée du sommeil	22,79% (31/136)	28,99% (20/69)	16,42% (11/67)
Apnée obstructive du sommeil, % (n)	38,71% (12/31)	35,00% (7/20)	45,45% (5/11)
Maladie rénale chronique, % (n)	5,88% (8/136)	5,80% (4/69)	5,97% (4/67)
Maladie rénale polykystique, % (n)	0,74% (1/136)	0,00% (0/69)	1,49% (1/67)
Insuffisance rénale, % (n)	0,00% (0/136)	0,00% (0/69)	0,00% (0/67)
Cardiopathie ischémique, % (n)	2,21% (3/136)	2,90% (2/69)	1,49% (1/67)
Épisodes documentés d'angine de poitrine, % (n)	3,68% (5/136)	5,80% (4/69)	1,49% (1/67)
Infarctus du myocarde antérieur, % (n)	4,41% (6/136)	2,90% (2/69)	5,97% (4/67)
Arrêt cardiaque antérieur	0,00% (0/136)	0,00% (0/69)	0,00% (0/67)
Défibrillateur cardiaque implantable, % (n)	0,00% (0/136)	0,00% (0/69)	0,00% (0/67)
Antécédents d'insuffisance cardiaque, % (n)	2,94% (4/136)	1,45% (1/69)	4,48% (3/67)
Bradycardie, % (n)	0,74% (1/136)	1,45% (1/69)	0,00% (0/67)
Arythmies atriales, % (n)	2,21% (3/136)	0,00% (0/69)	4,48% (3/67)
Ablation atriale antérieure, % (n)	0,74% (1/136)	0,00% (0/69)	1,49% (1/67)
Arythmies ventriculaires, % (n)	2,21% (3/136)	1,45% (1/69)	2,99% (2/67)
Chirurgie coronarienne antérieure, % (n)	3,68% (5/136)	1,45% (1/69)	5,97% (4/67)
Pontage aortocoronarien (CABG), % (n)	40,00% (2/5)	0,00% (0/1)	50,00% (2/4)
Stent, % (n)	0,00% (0/4)	0,00% (0/1)	0,00% (0/3)
Réparation/remplacement de la valve cardiaque, % (n)	0,00% (0/5)	0,00% (0/1)	0,00% (0/4)
Nombre de médicaments antihypertenseurs, n (%)			
3	55/136 (40,4%)	27/69 (39,1%)	28/67 (41,8%)
4	44/136 (32,4%)	20/69 (29,0%)	24/67 (35,8%)
5	26/136 (19,1%)	16/69 (23,2%)	10/67 (14,9%)
6+	11/136 (8,1%)	16/69 (23,2%)	5/67 (7,5%)

Pression artérielle des patients au moment de l'intervention :

Pression artérielle	Dénervation rénale (n=69)	Sham (n=67)
PAS ambulatoire de jour (mmHg), m±σ, médiane [intervalle]	150,0 ± 11,9 147,1 [134,5 ; 179,8]	151,1 ± 12,6 148,8 [133,8 ; 202,0]
PAD ambulatoire de jour (mmHg), m±σ, médiane [intervalle]	93,8 ± 7,7 91,6 [82,6 ; 112,6]	94,6 ± 9,1 91,6 [82,9 ; 136,1]
PAS ambulatoire sur 24h (mmHg), m±σ, médiane [intervalle]	143,9 ± 13,4 139,9 [123,3 ; 180,1]	145,4 ± 14,0 142,4 [125,0 ; 201,6]
PAD ambulatoire sur 24h (mmHg), m±σ, médiane [intervalle]	88,9 ± 8,2 87,6 [75,6 ; 113,1]	89,5 ± 9,5 87,2 [76,8 ; 131,8]
PAS ambulatoire de nuit (mmHg), m±σ, médiane [intervalle]	134,4 ± 18,0 130,1 [104,7 ; 181,2]	136,4 ± 18,6 132,4 [100,5 ; 199,4]
PAD ambulatoire de nuit (mmHg), m±σ, médiane [intervalle]	81,3 ± 10,7 79,8 [60,0 ; 114,7]	81,3 ± 12,1 80,3 [57,9 ; 125,5]
PAS en consultation (mmHg), m±σ, médiane [intervalle]	155,2 ± 16,8 155,0 [119,0 ; 192,0]	155,1 ± 16,8 155,0 [129,0 ; 196,0]
PAD en consultation (mmHg), m±σ, médiane [intervalle]	101,3 ± 11,7 101,0 [76,0 ; 128,0]	99,6 ± 10,9 100,0 [80,0 ; 144,0]
PAS à domicile (mmHg), m±σ, médiane [intervalle]	153,6 ± 16,2 151,0 [124,0 ; 208,0]	153,4 ± 17,0 154,0 [122,0 ; 201,0]
PAD à domicile (mmHg), m±σ, médiane [intervalle]	97,1 ± 10,9 94,0 [82,0 ; 137,0]	96,9 ± 11,3 94,0 [77,0 ; 135,0]

Résultats inhérents au critère de jugement principal

Pression artérielle à 2 mois	Dénervation rénale (n=69)		Sham (n=67)		Différence moyenne ajustée (IC 95%) (p = 0,0223)
	2 mois	Δ PAS	2 mois	Δ PAS	
PAS ambulatoire diurne (mmHg), m±σ	141,0 ± 16,1	-9,0 ± 14,5	146,3 ± 18,8	-4,8 ± 15,9	-4,5 (-9,6 ; 0,6)

Résultats inhérents au(x) critère(s) de jugement secondaire(s)

Critères de jugement secondaires relatifs à l'efficacité :

Pression artérielle à 2 mois	Dénervation rénale (n=69)		Sham (n=67)	
	2 mois	Δ PAS	2 mois	Δ PAS
PAD ambulatoire diurne (mmHg), m±σ	88,5 ± 11,6	-5,3 ± 9,2	90,7 ± 12,2	-3,9 ± 10,5
PAS 24h (mmHg), m±σ	135,2 ± 16,0	-8,7 ± 13,9	140,5 ± 18,7	-4,8 ± 16,5
PAD 24h (mmHg), m±σ	83,6 ± 10,9	-5,2 ± 8,7	85,8 ± 12,0	-3,7 ± 10,8
PAS nuit (mmHg), m±σ	126,3 ± 18,4	-8,1 ± 15,7	131,9 ± 20,9	-4,5 ± 19,5
PAD nuit (mmHg), m±σ	76,2 ± 12,2	-5,1 ± 10,0	78,4 ± 13,2	-2,8 ± 12,9
PAS consultation (mmHg), m±σ	(n=64) 147,1 ± 20,3	(n=64) -8,5 ± 19,1	(n=66) 152,1 ± 22,0	(n=66) -2,8 ± 20,7
PAD consultation (mmHg), m±σ	(n=64) 96,6 ± 13,9	(n=64) -4,8 ± 13,7	(n=66) 98,7 ± 13,8	(n=66) -0,7 ± 12,7
PAS domicile (mmHg), m±σ	(n=60) 144,6 ± 18,2	(n=60) -7,4 ± 15,0	(n=64) 149,9 ± 18,9	(n=64) -3,2 ± 9,3
PAD domicile (mmHg), m±σ	(n=60) 93,2 ± 14,7	(n=60) -3,3 ± 8,2	(n=64) 96,0 ± 12,8	(n=64) -0,7 ± 6,4

Critères de jugement secondaires relatifs à la sécurité :

Évènements indésirables rapportés à 2 mois	Dénervation rénale (n=69)	Sham (n=67)
Complications majeures au niveau du site d'accès nécessitant une intervention, n (%)	1 (1%)	0
Douleur liée à l'intervention durant >2 jours	12 (17%)	10 (15%)
Mortalité toutes causes confondues, n (%)	1 (1%)	0
Infarctus aigu du myocarde (STEMI ou non STEMI), n (%)	1 (1%)	0
Revascularisation coronaire, n (%)	0	1 (1%)
Doublement de la créatinine plasmatique, n (%)	1 (1%)	0

Critères de jugement secondaires exploratoires :

PA à 6 mois (mmHg), m±σ	RDN (n=65)			Sham (n=64)		
	Inclusion	6 mois	ΔPA	Inclusion	6 mois	ΔPA
PAS ambulatoire de jour	150,1±12,2	138,3±15,1	-11,8 ±14,2	151,3±12,7	139,0±14,3	-12,3 ±14,2
PAD ambulatoire de jour	93,9±7,8	86,0±10,2	-7,9 ±9,1	94,6±9,0	86,1±10,2	-8,4 ±9,7
PAS ambulatoire 24h	144,1±13,7	132,7±15,7	-11,4 ±14,1	145,5±13,8	133,3±13,4	-12,1 ±14,5
PAD ambulatoire 24h	89,2±8,3	81,2±10,4	-8,0 ±8,9	89,4±9,3	81,2±9,7	-8,3 ±9,2
PAS ambulatoire de nuit	134,6±18,2	124,4±18,3	-10,3 ±17,2	136,4±18,1	124,8±15,6	-11,6 ±18,3
PAS ambulatoire de nuit	81,7±10,7	73,9±12,0	-7,9 ±10,0	81,3±11,6	73,9±11,5	-7,4 ±11,1
PAS en consultation	154,6±17,2 (n=63)	144,2±16,4 (n=63)	-10,4 ±16,8 (n=63)	154,8±16,8	143,7±19,1	-11,2 ±22,7
PAD en consultation	100,9±11,1 (n=63)	94,3±12,0 (n=63)	-6,6 ±11,5 (n=63)	99,2±10,9	91,7±11,2	-7,5 ±13,7
PAS domicile	151,9±16,1 (n=59)	140,4±19,4 (n=59)	-11,5 ±15,9 (n=59)	152,9±16,6 (n=61)	144,1±17,5 (n=61)	-8,9 ±13,0 (n=61)
PAD domicile	96,6±11,4 (n=59)	89,7±13,7 (n=59)	-6,9 ±10,4 (n=59)	96,0±10,6 (n=61)	91,0±11,8 (n=61)	-5,0 ±8,5 (n=61)

Médication antihypertensive à 6 mois de suivi	Dénervation rénale (n=65)	Sham (n=64)
Nombre total de médicaments antihypertenseurs à 6 mois, m±σ	3,8 ± 1,0	4,1 ± 1,1
Changement dans le nombre de médicaments à 6 mois, m±σ	0,7 ± 1,0	1,0 ± 1,0
Nombre de médicaments antihypertenseurs à 6 mois, n/N (%)		
0	0/65(0,0%)	0/64 (0,0%)
1	1/65 (1,5%)	0/64 (0,0%)
2	2/65 (3,1%)	1/64 (1,6%)
3	26/65 (40,0%)	22/64 (34,4%)
4	22/65 (33,8%)	19/64 (29,7%)
5	12/65 (18,5%)	13/64 (20,3%)

6 ou plus	2/65 (3,1%)	9/64 (14,1%)
Répartition des catégories d'hypertenseurs à 6 mois, % (n/N)		
Bloqueurs du système rénine-angiotensine	63/65 (96,9%)	64/64 (100,0%)
Inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine	0/65 (0,0%)	1/64 (1,6%)
Antagoniste des récepteurs de l'angiotensine	63/65 (96,9%)	63/64 (98,4%)
Inhibiteur direct de la rénine	0/65(0,0%)	0/64 (0,0%)
Bloqueur des canaux calciques§	64/65 (98,5%)	63/64 (98,4%)
Diurétique	62/65 (95,4%)	61/64 (95,3%)
Diurétique thiazidique	62/65 (95,4%)	61/64 (95,3%)
Diurétique de l'anse	0/65(0,0%)	0/64 (0,0%)
Antagoniste de l'aldostérone	26/65 (40,0%)	38/64 (59,4%)
Bloqueur des récepteurs alpha-1	3/65 (4,6%)	4/64 (6,3%)
Bêta-bloquant	22/65 (33,8%)	25/64 (39,1%)
Agoniste alpha-2 à action centrale ou agoniste des récepteurs de l'imidazoline	3/65 (4,6%)	6/64 (9,4%)
Vasodilatateur	1/65 (1,5%)	1/64 (1,6%)
Charge de la dose de médicaments		
Dose quotidienne définie, m±σ	5,2 ± 1,3	5,7 ± 1,5
Indice de charge en médicaments antihypertenseurs, moyenne ± ET	2,3 ± 0,6	2,4 ± 0,6

PA à 12 mois (mmHg), m±σ	RDN (n=60)			Sham (n=59)		
	Inclusion	12 mois	ΔPA	Inclusion	12 mois	ΔPA
PAS ambulatoire de jour	149,9±11,6 (n=59)	137,8 ± 14,0 (n=59)	-12,1 ±14,1 (n=59)	151,1±12,2	140,2 ± 18,9	-10,9 ±18,3
PAD ambulatoire de jour	93,9±7,9 (n=59)	86,9±9,3 (n=59)	-7,1 ±8,9 (n=59)	94,7±9,2	86,2 ± 12,2	-8,5 ±12,1
PAS ambulatoire 24h	143,7±13,0 (n=58)	133,4 ± 14,8 (n=58)	-10,3 ±14,5 (n=58)	145,3±13,4	134,4 ± 18,4	-10,9 ±19,1
PAD ambulatoire 24h	89,0±8,4 (n=58)	82,9±9,9 (n=58)	-6,1 ±8,8 (n=58)	89,6±9,4	81,4 ± 12,2	-8,2 ±12,6
PAS ambulatoire de nuit	133,3±17,7 (n=59)	125,9 ± 17,8 (n=59)	-7,4 ±18,2 (n=59)	136,2±17,9	125,9 ± 19,7	-10,4 ±22,0
PAS ambulatoire de nuit	80,9±10,8 (n=59)	76,3 ± 14,9 (n=59)	-4,6 ±10,2 (n=59)	81,4±11,7	74,4 ± 13,3	-7,1 ±14,9
PAS en consultation	154,9±16,4 (n=59)	142,3 ± 16,9 (n=59)	-12,6 ±19,8 (n=59)	154,7±16,6	146,8 ± 24,0	-7,8 ±28,9
PAD en consultation	100,9±11,2 (n=59)	93,7 ± 11,9 (n=59)	-7,2 ±14,7 (n=59)	99,1±10,9	93,4 ± 15,2	-5,7 ±17,4
PAS domicile	152,5±15,1 (n=48)	140,4 ± 14,9 (n=48)	-12,1 ±11,4 (n=48)	152,7±17,0 (n=49)	146,6 ± 20,3 (n=49)	-6,0 ±17,4 (n=49)
PAD domicile	96,1±11,2 (n=48)	88,6 ± 11,0 (n=48)	-7,4 ±8,4 (n=48)	95,6±10,9 (n=49)	91,6 ± 12,8 (n=49)	-4,0 ±9,9 (n=49)

Médication antihypertensive à 12 mois de suivi	Dénervation rénale (n=65)	Sham (n=64)	
Nombre total de médicaments antihypertenseurs à 6 mois, $m \pm \sigma$	3,7 \pm 1,5	4,0 \pm 1,2	
Changement dans le nombre de médicaments à 6 mois, $m \pm \sigma$	0,6 \pm 1,5	0,9 \pm 1,1	
Nombre de médicaments antihypertenseurs à 6 mois, n/N (%)			
0	0/60(0,0%)	0/59 (0,0%)	
1	1/60 (1,7%)	1/59 (1,7%)	
2	6/60 (10,0%)	0/59 (0,0%)	
3	20/60 (33,3%)	23/59 (39,0%)	
4	14/60 (23,3%)	16/59 (27,1%)	
5	12/60 (20,0%)	11/59 (18,6%)	
6 ou plus	5/60 (8,3%)	8/59 (13,6%)	
Répartition des catégories d'hypertenseurs à 6 mois, % (n/N)			
Bloqueurs du système rénine-angiotensine	57/60 (95,0%)	57/59 (96,6%)	
Inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine	0/60 (0,0%)	4/59 (6,8%)	
Antagoniste des récepteurs de l'angiotensine	57/60 (95,0%)	53/59 (89,8%)	
Inhibiteur direct de la rénine	0/60(0,0%)	0/59 (0,0%)	
Bloqueur des canaux calciques§	54/60 (90,0%)	57/59 (96,6%)	
Diurétique	51/60 (85,0%)	53/59 (89,8%)	
Diurétique thiazidique	51/60 (85,0%)	53/59 (89,8%)	
Diurétique de l'anse	1/60 (1,7%)	0/59 (0,0%)	
Antagoniste de l'aldostérone	24/60 (40,0%)	34/59 (57,6%)	
Bloqueur des récepteurs alpha-1	6/60 (10,0%)	7/59 (11,9%)	
Bêta-bloquant	22/60 (36,7%)	23/59 (39,0%)	
Agoniste alpha-2 à action centrale ou agoniste des récepteurs de l'imidazoline	5/60 (8,3%)	5/59 (8,5%)	
Vasodilatateur	0/60(0,0%)	0/59 (0,0%)	
Charge de la dose de médicaments			
Dose quotidienne définie, $m \pm \sigma$	5,2 \pm 1,9	5,7 \pm 1,7	
Indice de charge en médicaments antihypertenseurs, moyenne \pm ET	2,3 \pm 0,9	2,5 \pm 0,7	
PA dans le groupe dénervation rénale à 24 mois	Inclusion (n=51)	24 mois (n=51)	ΔPA
PAS en consultation (mmHg), $m \pm \sigma$	154,5 \pm 16,2	145,2 \pm 19,5	-9,3 \pm 23,3
PAD en consultation (mmHg), $m \pm \sigma$	100,1 \pm 10,8	95,1 \pm 14,7	-5,0 \pm 14,7
Effets indésirables	Nombre d'événements dans les 30 jours (% de sujets avec événement)	RDN (n=69)	Sham (n=67)
	Mortalité toutes causes confondues	1 (1,45%)	1 (1,49%)
	Urgence hypertensive entraînant une hospitalisation	3 (4,35%)	2 (2,99%)
	Hospitalisation pour insuffisance cardiaque	4 (1,45%)	0 (0,00%)
	AVC, AIT, accident cérébrovasculaire	0 (0,00%)	2 (2,99%)
	Infarctus aigu du myocarde (STEMI/non-STEMI)	2 (2,90%)	1 (1,49%)
	Toute revascularisation coronaire	2 (2,90%)	1 (1,49%)
	Insuffisance rénale terminale, nécessité d'un traitement de substitution rénale permanent (dialyse) ; doublement de la créatinine plasmatique.	2 (1,45%)	0 (0,00%)
	Complications majeures du site d'accès nécessitant une intervention	1 (1,45%)	1 (1,49%)
	Événements emboliques significatifs entraînant des dommages aux organes terminaux.	1 (1,45%)	1 (1,49%)
	Douleur liée à l'intervention durant > 2 jours	12 (17,39%)	10 (14,93%)

Commentaires

Résultats concernant l'efficacité du cathéter PARADISE sur la pression artérielle de patients hypertendus résistants avec 3 médicaments antihypertenseurs ou plus, avec des données exploratoires sur le long terme (jusqu'à 24 mois).

Nombreuses données manquantes lors des analyses exploratoires de l'efficacité de la RDN à jusqu'à 24 mois (>20%).

Référence	Étude REQUIRE (REnal denervation on Quality of 24-hr BP control by Ultrasound In REsistant hypertension) Kario K, Yokoi Y, Okamura K, et al. Catheter-based ultrasound renal denervation in patients with resistant hypertension: the randomized, controlled REQUIRE trial. <i>Hypertens Res.</i> 2022;45(2):221-231.
Type de l'étude	Étude contrôlée randomisée, multicentrique, en simple aveugle
Date et durée de l'étude	Entre janvier 2017 et mars 2020
Objectif de l'étude	Évaluer l'efficacité du cathéter PARADISE dans le traitement de l'hypertension artérielle résistante au Japon et en Corée du Sud.
Méthode	
Critères de sélection	Critères d'inclusion : <ul style="list-style-type: none"> – Âge ≥ 20 et ≤ 75 ans, – Hypertension résistante (pression artérielle mesurée en consultation $\geq 150/90$ mmHg) malgré un traitement comprenant les doses maximales tolérées d'au moins 3 médicaments antihypertenseurs de classes différentes (y compris un diurétique) et une pression artérielle systolique (PAS) ambulatoire sur 24 heures ≥ 140 mmHg pendant une période de 4-8 semaines avant la procédure, – Anatomie des artères rénales compatibles avec la procédure de dénervation rénale,
Cadre et lieu de l'étude	L'étude s'est déroulée dans 72 centres répartis au Japon et en Corée du Sud
Produits étudiés	Groupe traitement (RDN) : cathéter de dénervation rénale PARADISE Groupe contrôle (Sham) : procédure « Sham »
Critère de jugement principal	Différence de PAS ambulatoire sur 24 heures entre le groupe dénervation rénale et le groupe contrôle, à 3 mois de suivi après le début de l'intervention.
Critère(s) de jugement secondaire(s)	Les critères de jugement secondaires étaient les suivants : <ul style="list-style-type: none"> – Évolution de la PAS ambulatoire diurne et nocturne par rapport à l'inclusion à 3 mois de suivi. – Évolution de la pression artérielle diastolique (PAD) ambulatoire sur 24 heures, diurne et nocturne par rapport à l'inclusion à 3 mois de suivi. – Évolution de la PAS et de la PAD mesurée en consultation en position assise au par rapport par rapport à l'inclusion à 3 mois de suivi. – Évolution de la PAS et PAS à domicile par rapport par rapport à l'inclusion à 3 mois de suivi.
Taille de l'échantillon	Sur la base d'une réduction de la PAS ambulatoire sur 24 heures de 6 mmHg, avec un écart type de 12 mmHg, plus importante dans le groupe dénervation rénale que dans le groupe contrôle, le nombre de patients nécessaire calculé pour détecter une différence entre le groupe de dénervation rénale et le groupe de contrôle, avec une puissance de 80% et un niveau de significativité bilatérale de 5%, était de 128 (64 par groupe). En tenant compte d'un taux d'abandon de 10% au cours des 3 premiers mois après l'intervention, la taille cible de l'échantillon était de 140 (70 par groupe).
Méthode de randomisation	La randomisation a été réalisée selon un ratio 1 :1. réalisée à l'aide d'un outil de randomisation en ligne. La randomisation a été stratifiée selon le pays (Corée du Sud ou Japon), le site d'étude et la PAS ambulatoire de base sur 24 heures (140 à <160 mmHg ou ≥ 160 mmHg). L'insu des patients, quant au traitement reçu, a été levé 6 mois après l'intervention. Tous les médecins et les coordinateurs de l'étude, y compris ceux qui interagissaient avec les patients, connaissaient l'affectation des traitements, mais les évaluations de la PA étaient effectuées par un personnel en aveugle.
Méthode d'analyse des résultats	Les données sont présentées sous forme de moyennes avec l'écart-type (ET) et le nombre de patients avec les pourcentages. Les analyses d'efficacité concernant les valeurs de la pression artérielle ont été réalisées à partir de l'ensemble des données d'analyse (incluant tous les patients ayant des données valides à $\geq 75\%$ pour la pression artérielle ambulatoire sur 24 heures entre le début du traitement et 3 mois), et la sécurité a été déterminée à partir de l'ensemble des données d'analyse de la sécurité incluant tous les patients randomisés (à l'exclusion des patients n'ayant pas subi d'ablation des nerfs sympathiques rénaux dans le groupe dénervation rénale).

La modélisation de l'analyse de la covariance (ANCOVA) avec valeurs de base comme covariables a été utilisée pour comparer les changements de la moyenne des moindres carrés de la PA sur 24 heures, de la PA diurne et nocturne, de la PA à domicile et en consultation à 3 mois de suivi par rapport aux valeurs de base. La modélisation ANCOVA incluait le groupe d'étude randomisé, le point de suivi (1, 2 et 3 mois), l'interaction entre le groupe d'étude et les points de suivi comme effets fixes, et les valeurs de base comme covariables.

Une valeur $p < 0,05$ était considérée comme statistiquement significative.

Résultats

Nombre de sujets analysés	Au total, 411 patients sélectionnées dont 143 ont été inclus et randomisés : – 72 patients dans le groupe dénervation rénale (RDN) – 71 dans le groupe contrôle (Sham)																																																																																																																												
Durée du suivi	La durée de suivi était de 3 mois.																																																																																																																												
Caractéristiques des patients et comparabilité des groupes	<table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>Dénervation rénale (n=69)</th> <th>Sham (n=67)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Âge (ans), $m \pm \sigma$</td> <td>50,7 \pm 11,4</td> <td>55,6 \pm 12,1</td> </tr> <tr> <td>Femme, n (%)</td> <td>21 (30,4)</td> <td>14 (20,9)</td> </tr> <tr> <td>IMC, kg/m², $m \pm \sigma$</td> <td>29,5 \pm 5,5</td> <td>28,4 \pm 4,5</td> </tr> <tr> <td>DFGe, mL/min/1,73m², $m \pm \sigma$</td> <td>74,2 \pm 16,2</td> <td>69,6 \pm 17,1</td> </tr> <tr> <td>DFGe < 60 mL/min/1,73m², n (%)</td> <td>15 (21,7)</td> <td>18 (26,9)</td> </tr> <tr> <td colspan="3">Comorbidités, n (%)</td> </tr> <tr> <td>Pathologie cardiovasculaire</td> <td>9 (13,0)</td> <td>9 (13,4)</td> </tr> <tr> <td>Diabète mellitus</td> <td>18 (26,1)</td> <td>20 (29,9)</td> </tr> <tr> <td>Dyslipidémie</td> <td>39 (56,5)</td> <td>40 (59,7)</td> </tr> <tr> <td>Pathologie artérielle périphérique</td> <td>1 (1,4)</td> <td>2 (3,0)</td> </tr> <tr> <td>Pathologie cérébrovasculaire</td> <td>0 (0,0)</td> <td>5 (7,5)</td> </tr> <tr> <td>Syndrome d'apnée du sommeil</td> <td>11 (15,9)</td> <td>8 (11,9)</td> </tr> <tr> <td>Dissection aortique</td> <td>1 (1,4)</td> <td>0 (0,0)</td> </tr> <tr> <td colspan="3">PA en consultation (mmHg), $m \pm \sigma$</td> </tr> <tr> <td>Systolique</td> <td>157,6 \pm 19,5 (n=69)</td> <td>160,4 \pm 14,9 (n=66)</td> </tr> <tr> <td>Diastolique</td> <td>97,7 \pm 16,6 (n=69)</td> <td>95,3 \pm 14,2 (n=66)</td> </tr> <tr> <td>Fréquence cardiaque en consultation (bpm), $m \pm \sigma$</td> <td>75,3 \pm 10,8 (n=69)</td> <td>71,5 \pm 12,8 (n=66)</td> </tr> <tr> <td colspan="3">PA ambulatoire (mmHg), $m \pm \sigma$</td> </tr> <tr> <td>Systolique sur 24h</td> <td>161,9 \pm 13,4 (n=69)</td> <td>161,5 \pm 13,1 (n=67)</td> </tr> <tr> <td>Diastolique sur 24h</td> <td>94,9 \pm 9,3 (n=69)</td> <td>92,7 \pm 9,4 (n=67)</td> </tr> <tr> <td>Systolique diurne</td> <td>166,7 \pm 13,1 (n=64)</td> <td>167,3 \pm 13,8 (n=66)</td> </tr> <tr> <td>Diastolique diurne</td> <td>97,9 \pm 9,7 (n=64)</td> <td>96,2 \pm 9,6 (n=66)</td> </tr> <tr> <td>Systolique nocturne</td> <td>149,9 \pm 18,9 (n=69)</td> <td>150,1 \pm 18,1 (n=67)</td> </tr> <tr> <td>Diastolique nocturne</td> <td>86,7 \pm 11,0 (n=69)</td> <td>85,5 \pm 11,2 (n=67)</td> </tr> <tr> <td colspan="3">PA à domicile (mmHg), $m \pm \sigma$</td> </tr> <tr> <td>Systolique</td> <td>163,5 \pm 18,7 (n=63)</td> <td>163,3 \pm 15,4 (n=62)</td> </tr> <tr> <td>Diastolique</td> <td>98,0 \pm 13,7 (n=63)</td> <td>93,4 \pm 13,9 (n=62)</td> </tr> <tr> <td colspan="3">Nombre de médicament antihypertenseurs, n (%)</td> </tr> <tr> <td>3</td> <td>32 (46,4)</td> <td>29 (43,3)</td> </tr> <tr> <td>4</td> <td>20 (29,0)</td> <td>23 (34,3)</td> </tr> <tr> <td>≥ 5</td> <td>17 (24,6)</td> <td>15 (22,4)</td> </tr> <tr> <td colspan="3">Classe d'antihypertenseurs, n (%)</td> </tr> <tr> <td>Inhibiteur du système rénine-angiotensine</td> <td>68 (98,6)</td> <td>66 (98,5)</td> </tr> <tr> <td>Inhibiteur calcique</td> <td>63 (91,3)</td> <td>59 (88,1)</td> </tr> <tr> <td>Diurétique</td> <td>64 (92,8)</td> <td>63 (94,0)</td> </tr> <tr> <td>Antagoniste des récepteurs des minéralocorticoïdes</td> <td>17 (24,6)</td> <td>10 (14,9)</td> </tr> <tr> <td>α-bloquant</td> <td>14 (20,3)</td> <td>12 (17,9)</td> </tr> <tr> <td>β-bloquant</td> <td>24 (34,8)</td> <td>25 (37,3)</td> </tr> <tr> <td>α-/β-bloquant</td> <td>15 (21,7)</td> <td>17 (25,4)</td> </tr> <tr> <td>Agent d'action centrale</td> <td>6 (8,7)</td> <td>3 (4,5)</td> </tr> </tbody> </table>			Dénervation rénale (n=69)	Sham (n=67)	Âge (ans), $m \pm \sigma$	50,7 \pm 11,4	55,6 \pm 12,1	Femme, n (%)	21 (30,4)	14 (20,9)	IMC, kg/m ² , $m \pm \sigma$	29,5 \pm 5,5	28,4 \pm 4,5	DFGe, mL/min/1,73m ² , $m \pm \sigma$	74,2 \pm 16,2	69,6 \pm 17,1	DFGe < 60 mL/min/1,73m ² , n (%)	15 (21,7)	18 (26,9)	Comorbidités, n (%)			Pathologie cardiovasculaire	9 (13,0)	9 (13,4)	Diabète mellitus	18 (26,1)	20 (29,9)	Dyslipidémie	39 (56,5)	40 (59,7)	Pathologie artérielle périphérique	1 (1,4)	2 (3,0)	Pathologie cérébrovasculaire	0 (0,0)	5 (7,5)	Syndrome d'apnée du sommeil	11 (15,9)	8 (11,9)	Dissection aortique	1 (1,4)	0 (0,0)	PA en consultation (mmHg), $m \pm \sigma$			Systolique	157,6 \pm 19,5 (n=69)	160,4 \pm 14,9 (n=66)	Diastolique	97,7 \pm 16,6 (n=69)	95,3 \pm 14,2 (n=66)	Fréquence cardiaque en consultation (bpm), $m \pm \sigma$	75,3 \pm 10,8 (n=69)	71,5 \pm 12,8 (n=66)	PA ambulatoire (mmHg), $m \pm \sigma$			Systolique sur 24h	161,9 \pm 13,4 (n=69)	161,5 \pm 13,1 (n=67)	Diastolique sur 24h	94,9 \pm 9,3 (n=69)	92,7 \pm 9,4 (n=67)	Systolique diurne	166,7 \pm 13,1 (n=64)	167,3 \pm 13,8 (n=66)	Diastolique diurne	97,9 \pm 9,7 (n=64)	96,2 \pm 9,6 (n=66)	Systolique nocturne	149,9 \pm 18,9 (n=69)	150,1 \pm 18,1 (n=67)	Diastolique nocturne	86,7 \pm 11,0 (n=69)	85,5 \pm 11,2 (n=67)	PA à domicile (mmHg), $m \pm \sigma$			Systolique	163,5 \pm 18,7 (n=63)	163,3 \pm 15,4 (n=62)	Diastolique	98,0 \pm 13,7 (n=63)	93,4 \pm 13,9 (n=62)	Nombre de médicament antihypertenseurs, n (%)			3	32 (46,4)	29 (43,3)	4	20 (29,0)	23 (34,3)	≥ 5	17 (24,6)	15 (22,4)	Classe d'antihypertenseurs, n (%)			Inhibiteur du système rénine-angiotensine	68 (98,6)	66 (98,5)	Inhibiteur calcique	63 (91,3)	59 (88,1)	Diurétique	64 (92,8)	63 (94,0)	Antagoniste des récepteurs des minéralocorticoïdes	17 (24,6)	10 (14,9)	α -bloquant	14 (20,3)	12 (17,9)	β -bloquant	24 (34,8)	25 (37,3)	α -/ β -bloquant	15 (21,7)	17 (25,4)	Agent d'action centrale	6 (8,7)	3 (4,5)
	Dénervation rénale (n=69)	Sham (n=67)																																																																																																																											
Âge (ans), $m \pm \sigma$	50,7 \pm 11,4	55,6 \pm 12,1																																																																																																																											
Femme, n (%)	21 (30,4)	14 (20,9)																																																																																																																											
IMC, kg/m ² , $m \pm \sigma$	29,5 \pm 5,5	28,4 \pm 4,5																																																																																																																											
DFGe, mL/min/1,73m ² , $m \pm \sigma$	74,2 \pm 16,2	69,6 \pm 17,1																																																																																																																											
DFGe < 60 mL/min/1,73m ² , n (%)	15 (21,7)	18 (26,9)																																																																																																																											
Comorbidités, n (%)																																																																																																																													
Pathologie cardiovasculaire	9 (13,0)	9 (13,4)																																																																																																																											
Diabète mellitus	18 (26,1)	20 (29,9)																																																																																																																											
Dyslipidémie	39 (56,5)	40 (59,7)																																																																																																																											
Pathologie artérielle périphérique	1 (1,4)	2 (3,0)																																																																																																																											
Pathologie cérébrovasculaire	0 (0,0)	5 (7,5)																																																																																																																											
Syndrome d'apnée du sommeil	11 (15,9)	8 (11,9)																																																																																																																											
Dissection aortique	1 (1,4)	0 (0,0)																																																																																																																											
PA en consultation (mmHg), $m \pm \sigma$																																																																																																																													
Systolique	157,6 \pm 19,5 (n=69)	160,4 \pm 14,9 (n=66)																																																																																																																											
Diastolique	97,7 \pm 16,6 (n=69)	95,3 \pm 14,2 (n=66)																																																																																																																											
Fréquence cardiaque en consultation (bpm), $m \pm \sigma$	75,3 \pm 10,8 (n=69)	71,5 \pm 12,8 (n=66)																																																																																																																											
PA ambulatoire (mmHg), $m \pm \sigma$																																																																																																																													
Systolique sur 24h	161,9 \pm 13,4 (n=69)	161,5 \pm 13,1 (n=67)																																																																																																																											
Diastolique sur 24h	94,9 \pm 9,3 (n=69)	92,7 \pm 9,4 (n=67)																																																																																																																											
Systolique diurne	166,7 \pm 13,1 (n=64)	167,3 \pm 13,8 (n=66)																																																																																																																											
Diastolique diurne	97,9 \pm 9,7 (n=64)	96,2 \pm 9,6 (n=66)																																																																																																																											
Systolique nocturne	149,9 \pm 18,9 (n=69)	150,1 \pm 18,1 (n=67)																																																																																																																											
Diastolique nocturne	86,7 \pm 11,0 (n=69)	85,5 \pm 11,2 (n=67)																																																																																																																											
PA à domicile (mmHg), $m \pm \sigma$																																																																																																																													
Systolique	163,5 \pm 18,7 (n=63)	163,3 \pm 15,4 (n=62)																																																																																																																											
Diastolique	98,0 \pm 13,7 (n=63)	93,4 \pm 13,9 (n=62)																																																																																																																											
Nombre de médicament antihypertenseurs, n (%)																																																																																																																													
3	32 (46,4)	29 (43,3)																																																																																																																											
4	20 (29,0)	23 (34,3)																																																																																																																											
≥ 5	17 (24,6)	15 (22,4)																																																																																																																											
Classe d'antihypertenseurs, n (%)																																																																																																																													
Inhibiteur du système rénine-angiotensine	68 (98,6)	66 (98,5)																																																																																																																											
Inhibiteur calcique	63 (91,3)	59 (88,1)																																																																																																																											
Diurétique	64 (92,8)	63 (94,0)																																																																																																																											
Antagoniste des récepteurs des minéralocorticoïdes	17 (24,6)	10 (14,9)																																																																																																																											
α -bloquant	14 (20,3)	12 (17,9)																																																																																																																											
β -bloquant	24 (34,8)	25 (37,3)																																																																																																																											
α -/ β -bloquant	15 (21,7)	17 (25,4)																																																																																																																											
Agent d'action centrale	6 (8,7)	3 (4,5)																																																																																																																											

	Vasodilatateur	0 (0,0)	0 (0,0)			
Résultats inhérents au critère de jugement principal	Évolution de la PA ambulatoire (24h) à 3 mois	Δ PAS ambulatoire sur 24h par rapport à l'inclusion (mmHg), m±σ	Différence entre les groupes (mmHg), m±σ			
	Groupe RDN (n=69)	-6,6 ± 1,9	-0,1 ± 2,7			
	Groupe Sham (n=67)	-6,5 ± 1,9	(p=0,971)			
Résultats inhérents au(x) critère(s) de jugement secondaire(s)	Pression artérielle (PA) à 3 mois (mmHg), m±σ	Groupe RDN		Groupe Sham		
		N	Δ par rapport à l'inclusion	N	Δ par rapport à l'inclusion	
	PAS en consultation	69	-11,0 ± 2,1	66	-9,0 ± 2,1	
	PAD en consultation	69	-4,9 ± 1,5	66	-5,0 ± 1,5	
	PAS ambulatoire sur 24h	69	-6,6 ± 1,9	67	-6,5 ± 1,9	
	PAD ambulatoire sur 24h	69	-3,6 ± 1,0	67	-3,3 ± 1,0	
	PAS diurne sur 24h	61	-8,4 ± 2,0	66	-7,2 ± 1,9	
	PAD diurne sur 24h	61	-4,8 ± 1,1	66	-4,0 ± 1,0	
	PAS nocturne sur 24h	68	-4,2 ± 2,4	67	-4,7 ± 2,4	
	PAD nocturne sur 24h	68	-1,4 ± 1,3	67	-2,0 ± 1,3	
	PAS à domicile	60	-8,7 ± 1,8	59	-6,9 ± 1,8	
	PAD à domicile	60	-3,6 ± 1,1	59	-3,7 ± 1,1	
	Caractéristiques procédurales					
		Dénervation rénale (n=72)		Sham (n=71)		
Proportion de patients avec ≥2 sonications sur chaque artère rénale, n (%)	71 (98,6)		-			
Nombre total de sonications sur les deux artères, m±σ	5,5 ± 1,2		-			
Sujets avec des artères rénales accessoires traitées, n (%)	8 (11,1)		-			
Temps de procédure (min), m±σ	86,7 ± 54,0		40,2 ± 11,6			
Temps de procédure de dénervation rénale (min), m±σ	35,5 ± 23,8		-			
Produit de contraste (ml), m±σ	147,8 ± 85,8		54,1 ± 36,5			
Durée de la fluoroscopie par rayons X (min), m±σ	23,6 ± 12,8		5,2 ± 5,1			
Effets indésirables	Événements indésirables graves liés à la procédure ou au dispositif dans les 3 mois	Dénervation rénale (n=72)	Sham (n=71)			
	Vasospasme de l'artère rénale traité par des médicaments, n (%)	4 (5,6%)	0			
	Complication au niveau du site de ponction fémorale, n (%)	4 (5,6%)	3 (4,2%)			
	Douleur liée à l'intervention durant >2 jours, n (%)	6 (8,3%)	6 (8,5%)			
Commentaires	<p>Résultats non concluants concernant l'efficacité du cathéter PARADISE sur la réduction de la PAS ambulatoire sur 24h chez des patients avec une hypertension résistante malgré un traitement d'au moins 3 médicaments antihypertenseurs de classes différentes (y compris un diurétique).</p> <p>Plusieurs biais méthodologiques :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Absence de mise en aveugle des médecins traitants et des coordinateurs de l'étude, - Absence de standardisation des médicaments antihypertenseurs ni de mesure objective de l'observance médicamenteuse, - Absence de standardisation de la procédure RDN sur l'imagerie pré-CTA/MRA. 					

Référence	<ul style="list-style-type: none"> – RADIOSOUND – Fengler K, Rommel KP, Blazek S, et al. A Three-Arm Randomized Trial of Different Renal Denervation Devices and Techniques in Patients With Resistant Hypertension (RADIOSOUND-HTN). <i>Circulation</i>. 2019;139(5):590-600. – Fengler K, Rommel KP, Kriese W, et al. 6- and 12-Month Follow-Up From a Randomized Clinical Trial of Ultrasound vs Radiofrequency Renal Denervation (RADIOSOUND-HTN). <i>JACC Cardiovasc Interv</i>. 2023;16(3):367-369.
Type de l'étude	Étude contrôlée randomisée, monocentrique, à trois bras, en simple aveugle
Date et durée de l'étude	Entre juin 2015 et juin 2018
Objectif de l'étude	Comparer l'impact de la dénervation rénale par ultrasons à celui de la dénervation rénale par radiofréquences au niveau de l'artère rénale principale et de ses branches
Méthode	
Critères de sélection	<p>Critères d'inclusion :</p> <ul style="list-style-type: none"> – Patients présentant une hypertension résistante (≥3 médicaments antihypertenseurs dont au moins un diurétique, sans modification de la posologie au cours des 4 semaines précédentes) – Pression artérielle systolique mesurée au cabinet >160 mmHg, – ≥1 diamètre de l'artère rénale principale >5,5 mm.
Cadre et lieu de l'étude	L'étude s'est déroulée au centre universitaire de Leipzig en Allemagne (Heart Center Leipzig - University Hospital)
Produits étudiés	Cathéter SYMPPLICITY SPYRAL Cathéter PARADISE
Critère de jugement principal	Évolution de la pression artérielle systolique (PAS) diurne sur la mesure ambulatoire de la pression artérielle (MAPA) à 3 mois
Critère(s) de jugement secondaire(s)	<ul style="list-style-type: none"> – Taux de répondeurs au traitement à 3 mois, – Évolution de la pression artérielle systolique (PAS) sur 24 heures (MAPA) à 3 mois, – Évolution de la pression artérielle diastolique (PAD) à 3 mois.
Taille de l'échantillon	Analyse conçue pour comparer la PAS diurne ambulatoire entre les 3 groupes après une période de suivi de 3 mois. Nous avons supposé une variation de 12 mmHg de la PA systolique diurne sur la MAPA après 3 mois dans les groupes USM-RDN et RFB-RDN et de 6 mmHg dans le groupe RFM-RDN, ainsi qu'un écart-type de 11 mmHg. Pour atteindre une puissance de 80 % à un niveau α bilatéral de 0,05, un échantillon de 114 patients était nécessaire. Pour compenser une éventuelle perte de suivi, il a été prévu de recruter 120 patients pour l'ensemble de la cohorte
Méthode de randomisation	<p>La randomisation a été réalisée selon un ratio 1:1:1 à l'aide d'un outil de randomisation en ligne.</p> <p>Les patients n'ont pas été informés du traitement qui leur a été attribué.</p>
Méthode d'analyse des résultats	<p>Les variables continues sont présentées sous forme de moyenne et d'écart-type, les variables dichotomiques sous forme de nombre et de pourcentage.</p> <p>La distribution normale a été testée à l'aide du test de Kolmogorov-Smirnov ; des tests t appariés ont été utilisés pour les comparaisons au sein d'un même groupe.</p> <p>L'homogénéité de la variance a été testée à l'aide du test de Levene. L'ANOVA ou le test de Kruskal-Wallis ont été utilisés pour comparer les variables continues ; le test du χ^2 de Pearson a été utilisé pour comparer les variables catégorielles. Pour les tests par paire, des tests t de Student ou des tests U de Mann-Whitney ont été utilisés ; les valeurs P ont été ajustées pour les comparaisons multiples en utilisant la méthode de Bonferroni.</p> <p>Toute valeur $p < 0,05$ a été considérée comme statistiquement significative.</p>
Résultats	
Nombre de sujets analysés	<p>120 patients inclus et randomisés dans 3 groupes :</p> <ul style="list-style-type: none"> – 39 patients dans le groupe « Dénervation par radiofréquence de l'artère rénale principale » (RFM-RDN) avec cathéter SYMPPLICITY SPYRAL ; – 39 patients dans le groupe « Dénervation par radiofréquence de l'artère rénale principale et de ses branches » (RFB-RDN) cathéter SYMPPLICITY SPYRAL ; – 42 patients dans le groupe « Dénervation par ultrasons de l'artère rénale principale » (USM-RDN) avec le cathéter PARADISE.

Durée du suivi	La durée de suivi était de 3 mois.				
Caractéristiques des patients et comparabilité des groupes	Caractéristiques	Total (n=120)	RFM-RDN (n=39)	RFB-RDN (n=39)	USM-RDN (n=42)
	Âge (ans), m±σ	63,5 ± 9,4	63,8 ± 9,9	62,1 ± 10,2	64,6 ± 8,0
	IMC, kg/m ² , m±σ	31,6 ± 5,6	30,6 ± 5,4	31,6 ± 5,9	32,6 ± 5,4
	Femme, n (%)	37 (31)	13 (33)	15 (38)	10 (24)
	Créatinine sérique, mg/dL, m±σ	0,98 ± 0,24	0,94 ± 0,17	0,98 ± 0,25	1,01 ± 0,27
	DFGe, mL.min ⁻¹ .1,73m ⁻² , m±σ	77,4 ± 17,9	79,3 ± 15,2	76,9 ± 18,0	76,2 ± 20,3
	Diamètre artère rénale droite (mm), m±σ	5,8 ± 0,7	5,7 ± 0,8	5,9 ± 0,7	5,9 ± 0,6
	Diamètre artère rénale gauche (mm), m±σ	6,0 ± 0,8	6,1 ± 0,8	5,9 ± 0,9	6,0 ± 0,7
	Fumeur, n (%)	55 (46)	17 (44)	20 (51)	18 (43)
	Diabète type 2, n (%)	55 (46)	15 (38)	18 (46)	22 (52)
	Maladie artérielle périphérique, n (%)	11 (9)	3 (8)	4 (10)	4 (10)
	Coronaropathie, n (%)	43 (36)	9 (23)	15 (38)	19 (45)
	Antécédent d'AVC, n (%)	6 (5)	2 (5)	2 (5)	2 (5)
	Antécédent d'infarctus du myocarde, n (%)	18 (15)	3 (8)	7 (18)	8 (19)
	Fibrillation auriculaire, n (%)	21 (18)	7 (18)	6 (15)	8 (19)
	Anticoagulant oral, n (%)	25 (21)	8 (21)	8 (21)	9 (21)
	Dyslipidémie, n (%)	101 (84)	35 (90)	33 (85)	33 (79)
	Nombre de classes d'antihypertenseurs	5,0 ± 1,4	4,7 ± 1,4	5,3 ± 1,4	5,0 ± 1,5
	≥ 5 classes de médicaments, n (%)	69 (58)	20 (51)	26 (67)	23 (55)
	IEC, n (%)	38 (32)	12 (31)	13 (33)	13 (31)
	ARA, n (%)	85 (71)	30 (77)	25 (64)	30 (71)
	Antagoniste de la rénine, n (%)	4 (3)	1 (3)	2 (5)	1 (3)
	β-bloquants, n (%)	104 (87)	34 (87)	32 (82)	38 (90)
	Inhibiteurs calciques, n (%)	91 (76)	29 (74)	31 (79)	31 (74)
	Diurétiques, n (%)	117 (98)	38 (97)	37 (95)	42 (100)
	Deuxième diurétique, n (%)	24 (20)	4 (10)	10 (26)	10 (24)
	Antagoniste minéralocorticoïde, n (%)	28 (23)	6 (15)	12 (31)	10 (24)
	Vasodilatateurs, n (%)	13 (11)	2 (5)	6 (15)	5 (12)
	α-bloquants, n (%)	38 (32)	9 (23)	17 (44)	12 (29)
	Sympathicolytiques à action centrale, n (%)	57 (48)	20 (51)	22 (56)	15 (36)
	Hypertension systolique isolée (%)	62 (52)	20 (51)	22 (56)	20 (48)
PA ambulatoire (mmHg), m±σ					
PAS sur 24 heures	149,8 ± 11,9	147,4 ± 10,9	150,6 ± 11,4	151,3 ± 13,0	
PAD sur 24 heures	83,6 ± 12,5	83,6 ± 10,4	83,5 ± 14,5	83,6 ± 12,5	
PAS diurne	153,1 ± 12,4	151,3 ± 12,3	154,2 ± 11,4	153,9 ± 13,6	
PAD diurne	86,3 ± 13,2	86,7 ± 11,0	86,3 ± 15,3	86,0 ± 13,3	
PAS nocturne	139,9 ± 15,6	135,3 ± 13,9	140,3 ± 15,9	143,9 ± 15,9	
PAD nocturne	75,3 ± 13,1	73,9 ± 11,7	75,1 ± 15,2	76,7 ± 12,3	
Résultats inhérents au critère de jugement principal			Cohorte totale* (n=117)	p	
	Δ PAS ambulatoire diurne à 3 mois par rapport à l'inclusion (mmHg), m±σ		-9,5 ± 12,3	< 0,001	
*Aucune valeur numérique de ΔPAS rapportée pour les 3 groupes					

	USM-RDN	RFM-RDN-RDN	Différence moyenne PA, m [IC _{98,3%}]
Δ PAS ambulatoire diurne à 3 mois par rapport à l'inclusion (mmHg), m±σ	-13,2 ± 13,7	-6,5 ± 10,3	6,7 [-13,2 ; -0,2] p=0,043
	Comparaison RFB-RDN/ USM-RDN		
	Différence moyenne PA, m [IC_{98,3%}]		
Δ PAS ambulatoire diurne à 3 mois par rapport à l'inclusion (mmHg), m±σ	- 4,9 [-11,5 ; 1,7], p=0,22		
Aucune valeur numérique rapportée pour la comparaison RFM-RDN/ RFB-RDN			
Résultats inhérents au(x) critère(s) de jugement secondaire(s)	Δ PAD ambulatoire diurne à 3 mois par rapport à l'inclusion (mmHg), m±σ		Cohorte totale* (n=117)
			-6,3 ± 7,8
	Taux de patients répondeurs à 3 mois (%)	RFM-RDN	RFB-RDN
	Diminution de la PAS diurne ≥5 mmHg	66%	73%
	Diminution de la PAS diurne ≥20 mmHg	8%	14%
			29
<i>Résultats de la procédure :</i>			
Caractéristiques	Total (n=120)	RFM-RDN (n=39)	RFB-RDN (n=39)
	USM-RDN (n=42)		
Points d'ablation de l'artère rénale droite	10,0 ± 7,4	9,1 ± 3,0	18,3 ± 6,1
Points d'ablation de l'artère rénale gauche	9,2 ± 6,7	8,1 ± 2,2	16,8 ± 6,0
Artères rénales droites traitées	1,8 ± 1,2	1,1 ± 0,4	3,3 ± 0,9
Artères rénales gauches traitées	1,7 ± 1,2	1,1 ± 0,2	3,2 ± 1,0
			1,0 ± 0,2
<i>Suivi de la PA à 6 et 12 mois pour la cohorte totale :</i>			
PA (mmHg), m±σ		Δ PA à 6 mois (n=102)	Δ PA à 12 mois (n=83)
PAS ambulatoire sur 24h		-8,0 ± 11,7	-8,4 ± 14,0
PAD ambulatoire sur 24h		- 6,2 ± 7,3	-5,7 ± 9,0
Effets indésirables	1 cas d'hypotension symptomatique a été observée chez 2 patients dans le groupe RFB-RDN ;		
	1 cas d'hypertension symptomatique nécessitant un traitement médical est survenue chez 1 patient du groupe RFM-RDN et 2 patients du groupe RFB-RDN ;		
	1 cas d'hospitalisation pour une insuffisance cardiaque aiguë décompensée a été rapporté chez un patient du groupe RFB-RDN ;		
	1 cas de décès chez un patient du groupe RFM-RDN.		
Commentaires	Résultats comparatifs concernant l'efficacité de la dénervation rénale sur la pression artérielle systolique de patients hypertendus.		
	Nombreuses limites méthodologiques avec notamment l'absence de certaines valeurs numériques rapportées, le faible nombre de patients inclus et son caractère mono ne permettant pas de conclure quant à la supériorité d'une méthode de traitement par rapport à une autre.		
	Absence de données sur le long terme.		

Référence	<ul style="list-style-type: none"> – Étude RADIANCE HTN SOLO – Azizi M, Schmieder RE, Mahfoud F, et al. Endovascular ultrasound renal denervation to treat hypertension (RADIANCE-HTN SOLO): a multicentre, international, single-blind, randomised, sham-controlled trial [published correction appears in Lancet. 2018 Sep 8;392(10150):820]. Lancet. 2018;391(10137):2335-2345. – Azizi M, Schmieder RE, Mahfoud F, et al. Six-Month Results of Treatment-Blinded Medication Titration for Hypertension Control After Randomization to Endovascular Ultrasound Renal Denervation or a Sham Procedure in the RADIANCE-HTN SOLO Trial. Circulation. 2019;139(22):2542-2553. – Azizi M, Daemen J, Lobo MD, et al. 12-Month Results From the Unblinded Phase of the RADIANCE-HTN SOLO Trial of Ultrasound Renal Denervation [published correction appears in JACC Cardiovasc Interv. 2021 Mar 8;14(5):593]. JACC Cardiovasc Interv. 2020;13(24):2922-2933. – Mahfoud F, Bloch MJ, Azizi M, et al. Changes in blood pressure after crossover to ultrasound renal denervation in patients initially treated with sham in the RADIANCE-HTN SOLO trial. EuroIntervention. 2021;17(12):e1024-e1032. Published 2021 Dec 17. – Rader F, Kirtane AJ, Wang Y, et al. Durability of blood pressure reduction after ultrasound renal denervation: three-year follow-up of the treatment arm of the randomised RADIANCE-HTN SOLO trial. EuroIntervention. 2022;18(8):e677-e685. Published 2022 Oct 7.
Type de l'étude	Étude contrôlée, randomisée, en double aveugle
Date et durée de l'étude	Entre mars 2016 et décembre 2017
Objectif de l'étude	Évaluer l'efficacité et la sécurité du cathéter PARADISE chez des patients avec une hypertension essentielle contrôlée par 1 ou 2 médicaments antihypertenseurs, ou non contrôlée par 0, 1 ou 2 médicaments antihypertenseurs suivi à 2 mois.
Méthode	
Critères de sélection	<p>Critères d'inclusion :</p> <ul style="list-style-type: none"> – Âge ≥ 18 et ≤ 75 ans – Antécédents documentés d'hypertension essentielle – Patient présentant à la consultation soit : <ul style="list-style-type: none"> – PA (pression artérielle) moyenne $< 180/110$ mmHg lors de la visite de dépistage (V0) tout en suivant un régime stable de 1 ou 2 médicaments antihypertenseurs pendant au moins 4 semaines avant le consentement ou, – PA moyenne $\geq 140/90$ mmHg $< 170/105$ mmHg après une période wash-out de 4 semaines – PA diurne en ambulatoire documentée $\geq 135/85$ mmHg et $< 170/105$ mmHg après une période wash-out de 4 semaines
Cadre et lieu de l'étude	L'étude s'est déroulée dans 21 centres aux États-Unis et 18 en Europe.
Produits étudiés	<p>Groupe traitement (RDN) : cathéter de dénervation rénale PARADISE</p> <p>Groupe contrôle (SHAM) : procédure « Sham »</p>
Critère de jugement principal	Différence de PAS ambulatoire moyenne diurne moyenne entre le groupe dénervation rénale et le groupe contrôle, à 2 mois de suivi après le début de l'intervention.
Critère(s) de jugement secondaire(s)	<p>Critères de jugement secondaires relatifs à l'efficacité :</p> <ul style="list-style-type: none"> – Évolution de la PAS ambulatoire moyenne sur 24 heures 2 mois après l'intervention, – Évolution de la PAS ambulatoire moyenne de nuit 2 mois après l'intervention, – Évolution de la PAD diurne moyenne 2 mois après l'intervention, – Évolution de la PAD moyenne sur 24 heures, 2 mois après l'intervention, – Évolution de la PAD moyenne nocturne et ambulatoire 2 mois après l'intervention, – Évolution de la PAD ambulatoire de jour – Évolution de la PAS mesurée en consultation et à domicile – Évolution de la PAD mesurée en consultation et à domicile – La fréquence cardiaque ambulatoire et en consultation – La proportion de patients dont la tension artérielle est contrôlée ($< 135/85$ mmHg pour la PA ambulatoire de jour, $< 130/80$ mmHg pour la PA ambulatoire sur 24 heures, ou $< 140/90$ mmHg pour la PA mesurée en consultation)

	<p>Critères de jugement secondaires relatifs à la sécurité :</p> <ul style="list-style-type: none"> – Taux global de survenue des événements cliniques indésirables spécifiques suivants : – Mortalité toutes causes confondues – Urgence hypertensive entraînant une hospitalisation – Urgence hypotensive entraînant une hospitalisation – Hospitalisation pour insuffisance cardiaque – Accident vasculaire cérébral, accident ischémique transitoire, – Infarctus aigu du myocarde (STEMI/non-STEMI) – Toute revascularisation coronaire – Insuffisance rénale terminale, nécessité d'un traitement de substitution rénale permanent (c.-à-d. besoin de dialyse) ; doublement de la créatinine plasmatique – Toute complication de l'artère rénale nécessitant une intervention (par exemple, dissection, perforation), – Complications majeures du site d'accès nécessitant une intervention, – Événements emboliques significatifs entraînant des lésions importantes de l'organe, – Douleur liée à l'intervention durant > 2 jours – Lésion rénale aiguë, définie par : <ul style="list-style-type: none"> – Augmentation de la créatinine plasmatique/sérique de $\geq 0,3$ mg/dl ($\geq 26,5$ $\mu\text{mol/l}$) dans les 48 heures suivant l'intervention ou, – Augmentation de la créatinine sérique/plasmatique à $\geq 1,5$ fois pendant les 7 jours suivant l'intervention ou, – Volume urinaire $< 0,5$ ml/kg/h pendant 6 heures, – Sténose rénale significative ($> 50\%$) et sévère ($> 75\%$) 15,16 d'apparition récente, diagnostiquée par échographie duplex et confirmée par angioscanner/angio-IRM rénale ou diagnostiquée/confirmée par angioscanner/angio-IRM rénale. – Nécessité d'une angioplastie ou d'une pose de stent dans l'artère rénale.
Taille de l'échantillon	Sur la base d'une différence de 6 mmHg dans le changement de la PAS ambulatoire de jour à 2 mois entre la dénervation rénale et le groupe contrôle, d'un écart-type commun de 12 mmHg, d'une randomisation 1:1 et d'un taux d'erreur bilatéral de type 1 de 5 %, une taille d'échantillon de 128 patients évaluable donnerait une puissance de 80 %. Pour tenir compte des données manquantes (jusqu'à 10 %) sur le critère d'évaluation principal, les auteurs avaient prévu de randomiser un total de 146 patients dans l'étude.
Méthode de randomisation	La randomisation a été réalisée selon un ratio 1 : 1. La séquence de randomisation a été générée par ordinateur et stratifiée par centres
Méthode d'analyse des résultats	<p>La différence moyenne entre les groupes randomisés en ce qui concerne la variation de la PA systolique ambulatoire diurne deux mois après l'intervention sera comparée par ANCOVA ajustée en fonction de la PA systolique ambulatoire diurne initiale des sujets.</p> <p>L'analyse du critère du jugement principal est réalisée sur la population en intention de traiter (ITT), les patients étant analysés en fonction de leur randomisation initiale.</p> <p>Les analyses statistiques ont été effectuées avec un niveau alpha bilatéral de 0,05.</p>

Résultats

Nombre de sujets analysés	<p>Au total, 146 patients ont été inclus dans l'étude dont :</p> <ul style="list-style-type: none"> – 74 dans le groupe dénervation rénale (RDN), – 72 dans le groupe contrôle (Sham) 		
Durée du suivi	La durée du suivi des patients a été de 36 mois.		
Caractéristiques des patients et comparabilité des groupes	Caractéristiques des patients à l'inclusion	Dénervation rénale (n=74)	Sham (n=72)
	Âge (ans), $m \pm \sigma$	54,4 \pm 10,2	53,8 \pm 10,0
	Femme, n (%)	28 (38%)	33 (46%)
	IMC (kg/m ²), $m \pm \sigma$	29,9 \pm 5,9	29,0 \pm 5,0
	Obésité abdominale, n (%)	41 (56%)	44 (61%)
	DFGe (mL/min/1,73 m ²), $m \pm \sigma$	84,7 \pm 16,2	83,2 \pm 16,1
	DFGe < 60 mL/min/1,73 m ²	1 (1%)	3 (4%)
	Diabètes, n (%)		
	Type 1	0	0
	Type 2	2 (3%)	5 (7%)
	Apnée du sommeil obstructive, n (%)	6 (8%)	8 (11%)
	PAS en consultation (mm Hg), $m \pm \sigma$	142,6 \pm 14,7	144,6 \pm 15,9
	PAD en consultation (mm Hg), $m \pm \sigma$	92,3 \pm 10,1	93,6 \pm 8,3

Fréquence cardiaque en consultation (bpm), m±σ	72,0 ± 12,1	72,6 ± 12,3
Nombre de médicaments antihypertenseurs, n (%)		
01	12 (16%)	16 (22%)
1	33 (45%)	28 (39%)
2	28 (38%)	27 (38%)
32	1 (1%)	1 (1%)
Médicaments anti-hypertenseurs, n (%)		
Médicaments du système rénine-angiotensine		
Inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine	29 (47%)	28 (50%)
Antagoniste des récepteurs de l'angiotensine	13 (21%)	13 (23%)
Inhibiteur direct de la rénine	2 (3%)	0
Inhibiteur calcique	20 (32%)	21 (38%)
Diurétique	9 (15%)	5 (9%)
Bétabloquant	5 (8%)	7 (13%)
Antagoniste du récepteur α-1	3 (5%)	1 (2%)
Spironolactone	0	1 (2%)

Résultats inhérents au critère de jugement principal

Pression artérielle à 2 mois	Dénervation rénale (n=74)		Sham (n=72)		Différence moyenne ajustée (IC 95%)
	2 mois	Δ PAS	2 mois	Δ PAS	
PAS ambulatoire diurne (mmHg), m±σ	141,9 ± 11,9	-8,5 ± 9,3	147,9 ± 13,3	-2,2 ± 10,0	-6,3 (-9,4, -3,1) (p = 0,0001)

Résultats inhérents au(x) critère(s) de jugement secondaire(s)

Critères de jugement secondaires relatifs à l'efficacité :

Pression artérielle à 2 mois	Dénervation rénale (n=74)		Sham (n=72)	
	2 mois	Δ PAS	2 mois	Δ PAS
PAD ambulatoire diurne (mmHg), m±σ	87,9 ± 7,1	-5,1 ± 5,9	90,9 ± 7,9	-2,6 ± 6,5
PAS 24h (mmHg), m±σ	135,6 ± 11,4	-7,0 ± 8,6	140,7 ± 11,8	-3,1 ± 9,7
PAD 24h (mmHg), m±σ	83,0 ± 6,8	-4,4 ± 5,8	85,7 ± 7,1	-3,0 ± 6,1
PAS nuit (mmHg), m±σ	125,6 ± 12,8	-4,8 ± 11,7	129,4 ± 13,1	-3,1 ± 11,5
PAD nuit (mmHg), m±σ	74,8 ± 8,5	-3,3 ± 8,5	77,3 ± 8,5	-2,7 ± 7,3
PAS consultation (mmHg), m±σ	143,7 ± 16,1	-10,8 ± 13,6	149,7 ± 17,4	-3,9 ± 17,4
PAD consultation (mmHg), m±σ	94,2 ± 10,1	-5,5 ± 8,4	98,0 ± 10,0	-1,2 ± 10,0
PAS domicile (mmHg), m±σ	139,4 ± 11,7 (n=71)	-8,1 ± 9,7 (n=71)	146,6 ± 15,4	-1,1 ± 10,6
PAD domicile (mmHg), m±σ	89,9 ± 7,8 (n=71)	-4,9 ± 6,7 (n=71)	93,3 ± 8,5 (n=64)	-1,3 ± 6,2 (n=64)

Proportion de patients avec une PA contrôlée à 2 mois :	RDN	Sham
Population en intention de traiter (ITT)	N = 74	N = 72
PA diurne en ambulatoire < 135/85 mmHg, n(%)	17 (23%)	8 (11%)
PA 24h en ambulatoire < 130/80 mmHg, n(%)	20 (27%)	6 (8%)
PA en consultation < 140 / 90 mmHg, n(%)	19 (26%)	10 (14%)
Patient avec une PA contrôlée en l'absence de traitement antihypertenseur (population ITT)	N = 74	N = 72
PA diurne en ambulatoire < 135/85 mm Hg, n(%)	15 (20%)	2 (3%)
PA 24h en ambulatoire < 130/80 mm Hg, n(%)	18 (24%)	2 (3%)
PA en consultation < 140 / 90 mm Hg, n(%)	17 (23%)	5 (7%)
Population Per-protocol	N = 64	N = 58
PA diurne en ambulatoire < 135/85 mm Hg, n(%)	14 (22%)	2 (3%)

PA 24h en ambulatoire < 130/80 mm Hg, n(%)	16 (25%)	2 (3%)
PA en consultation < 140 / 90 mm Hg, n(%)	15 (23%)	5 (9%)

Critères de jugement secondaires relatifs à la sécurité :

	Dénervation rénale (n=74)	Sham (n=72)
Douleur liée à l'intervention ayant durée > 2 jours	8 (10,8%)	8 (11,1%)
Autres événements de sécurité après 2 mois		
Accident vasculaire cérébral, accident ischémique transitoire, accident cérébrovasculaire	0	14
Nécessité d'une angioplastie de l'artère rénale ou d'une pose de stent	15	0

Critères de jugement secondaires exploratoires :

PA à 6 mois (mmHg), m±σ	RDN (n=69)			Sham (n=71)		
	Inclusion	6 mois	ΔPA	Inclusion	6 mois	ΔPA
PAS ambulatoire de jour	150,2±7,9	132,2 ±12,1	-18,1 ±12,2	149,9±9,8	134,3 ±11,2	-15,6 ±13,2
PAD ambulatoire de jour	93,0±4,6	82,3±7,5	-10,7 ±7,8	93,4±5,4	83,7±7,9	-9,7 ±8,1
PAS ambulatoire 24h	142,4±8,2	126,0 ±11,2	-16,5 ±11,8	143,7 ±10,4	128,8 ±10,6	-14,9 ±12,8
PAD ambulatoire 24h	87,3±4,9	77,6±7,0	-9,7 ±7,3	88,5±5,7	79,2±7,4	-9,4 ±7,8
PAS ambulatoire de nuit	130,0 ±12,0	116,1 ±12,0	-13,9 ±13,6	132,5 ±13,7	119,7 ±12,1	-12,8 ±13,5
PAD ambulatoire de nuit	78,1±8,1	70,2±8,1	-7,9 ±9,1	80,0±8,2	71,7±8,0	-8,3 ±8,7
PAS en consultation	154,7 ±12,8	136,4 ±14,1	-18,2 ±14,2	153,5 ±15,8	137,6 ±15,1	-15,9 ±17,2
PAD en consultation	99,7±7,9	89,6±9,8	-10,1 ±9,6	99,2±9,5	89,6±9,1	-9,5 ±10,1
PAS domicile (n=66)	147,3±8,8	130,8 ±11,4 (n=66)	-16,5 ±12,3 (n=66)	147,4 ±12,1 (n=69)	133,9 ±10,3 (n=69)	-13,5 ±12,2 (n=69)
PAD domicile (n=66)	94,8±7,1	85,1±6,7 (n=66)	-9,8 ±7,8 (n=66)	94,7±7,1 (n=69)	85,5±7,0 (n=69)	-9,1 ±7,1 (n=69)

Proportion de patients avec une PA contrôlée à 6 mois	RDN	Sham
Population à 6 mois de suivi	N = 69	N = 71
PA diurne en ambulatoire < 135/85 mmHg	39 (56,5%)	31 (43,7%)
PA sur 24 h en ambulatoire < 135/85 mmHg	40 (58,0%)	30 (42,3%)
PA à domicile < 135/85 mmHg*	30 (45,5%)	19 (27,5%)
PA en consultation < 140/90 mmHg	29 (42,0%)	32 (45,1%)

PA à 12 mois (mmHg), m±σ	RDN (n=65)			Sham (n=67)		
	Inclusion	12 mois	ΔPA	Inclusion	12 mois	ΔPA
PAS ambulatoire de jour	150,3 ± 8,0	133,8 ± 11,3	-16,5 ± 12,9	150,0 ± 10,0	134,2 ± 11,4	-15,8 ± 13,1
PAD ambulatoire de jour	93,0 ± 4,7	83,2 ± 7,9	-9,8 ± 8,3	93,3 ± 5,5	83,7 ± 8,2	-9,6 ± 7,9
PAS ambulatoire 24h	142,3 ± 8,0	127,2 ± 10,8	-15,1 ± 12,4	143,7 ± 10,6	128,5 ± 11,3	-15,3 ± 12,4
PAD ambulatoire 24h	87,2 ± 5,0	78,0 ± 7,5	-9,2 ± 7,8	88,4 ± 5,7	78,9 ± 8,0	-9,5 ± 7,5

PAS ambulatoire de nuit	129,4 ± 11,3	116,6 ± 12,5	-12,9 ± 15,0	132,4 ± 14,0	118,8 ± 14,3	-13,6 ± 14,5
PAD ambulatoire de nuit	77,8 ± 8,2	69,8 ± 8,7	-8,0 ± 9,7	79,8 ± 8,2	70,9 ± 10,0	-8,9 ± 9,7
PAS en consultation	154,3 ± 13,1	136,2 ± 14,7	-18,1 ± 14,9	153,8 ± 16,0	140,2 ± 17,2	-13,6 ± 17,2
PAD en consultation	99,7 ± 8,1	90,0 ± 9,5	-9,7 ± 9,8	99,3 ± 9,3	90,9 ± 11,0	-8,4 ± 11,5
PAS domicile	147,6 ± 9,1 (n=61)	132,9 ± 8,4 (n=61)	-14,7 ± 10,5 (n=61)	147,9 ± 13,0 (n=59)	133,8 ± 14,1 (n=59)	-14,1 ± 13,6 (n=59)
PAD domicile	94,5 ± 7,1 (n=61)	85,7 ± 7,1 (n=61)	-8,8 ± 7,4 (n=61)	94,7 ± 7,4 (n=59)	85,6 ± 9,5 (n=59)	-9,1 ± 8,3 (n=59)

PA dans le groupe dénervation rénale à 36 mois (mmHg), m±σ	RDN (n=51)		
	Inclusion	36 mois	ΔPA
PAS en consultation	153,9 ± 12,7	136,2*	-17,7 ± 15,0
PAD en consultation	99,1 ± 7,8	87,7*	-11,3 ± 9,0

*absence d'écart-type rapporté

La proportion de patients présentant une PA contrôlée (<140/90 mmHg) à 36 mois de suivi était de 45,1 % (23/51).

PA à 2 et 6 mois des patients du groupe Sham ayant réalisé un cross-over après les 12 mois (mmHg), m±σ	Inclusion (n=33)	2 mois	ΔPA	6 mois	ΔPA
PAS ambulatoire de jour	144,1 ± 10,1	132,8 ± 14,5	-11,2 ± 13,7	133,8 ± 16,5	-10,8 ± 17,3
PAD ambulatoire de jour	89,9 ± 8,4	83,2 ± 7,9	-9,8 ± 8,3	82,6 ± 8,8	-7,8 ± 11,6
PAS ambulatoire 24h	137,6 ± 11,2	126,5 ± 14,6	-11,1 ± 13,3	128,6 ± 15,6	-10,2 ± 16,0
PAD ambulatoire 24h	85,2 ± 8,7	78,0 ± 9,1	-7,3 ± 8,6	78,5 ± 8,0	-7,6 ± 10,8
PAS ambulatoire de nuit	127,4 ± 15,3	116,6 ± 16,4	-10,9 ± 14,1	120,5 ± 16,2	-9,3 ± 15,6
PAD ambulatoire de nuit	77,7 ± 10,6	70,4 ± 10,0	-7,2 ± 9,4	72,1 ± 9,0	-7,1 ± 10,6
PAS en consultation	146,4 ± 18,3	139,9 ± 17,5	-6,5 ± 18,0	142,1 ± 20,0	-3,5 ± 19,4
PAD en consultation	94,6 ± 10,4	89,4 ± 11,1	-5,3 ± 10,3	91,6 ± 10,7	-3,1 ± 10,8

Effets indésirables

Évènements indésirables à 6 mois	Incidence, n (%)
Urgence hypertensive (hospitalisation)	1 (1,4%)
AVC, AIT, accident cérébrovasculaire	1 (1,4%)
Nouvelle sténose de l'artère rénale significative (>50%) ou sévère (>75%)	1 (1,4%)
Nécessité d'une angioplastie de l'artère rénale ou d'une pose de stent	1 (1,4%)

A 12 mois : 2 évènements rapportés dans le groupe Sham :

- 1 décès (suicide)
- 1 AVC accident vasculaire cérébral

Patients du groupe Sham ayant réalisé un cross-over après les 12 mois de suivi :

- 1 épisode d'embolie pulmonaire 86 jours après l'intervention (non lié à l'intervention)

Commentaires

Résultats concernant l'efficacité du cathéter PARADISE sur la pression artérielle de patients avec une hypertension essentielle contrôlée par 1 ou 2 médicaments antihypertenseurs, ou non contrôlée par 0, 1 ou 2 médicaments antihypertenseurs avec des données sur le long terme (jusqu'à 36 mois).

Critères d'inclusion des patients divergents avec l'indication revendiquée dans le cadre de la demande d'inscription LPPR (au moins une quadrithérapie antihypertensive)

Nombreuses données manquantes lors des analyses exploratoires de l'efficacité de la RDN à jusqu'à 36 mois (>20%).

PARADISE, 19 décembre 2023

Toutes nos publications sont téléchargeables sur www.has-sante.fr