



Évaluation des dispositifs de dénervation rénale par radiofréquence pour le traitement de l'hypertension artérielle réfractaire

Geneviève Asselin, M.Sc., MBA – Sylvine Carrondo Cottin, Ph.D. – Marie-Claude Letellier, MD, M.Sc, Mcb.A.

Mise en garde : Le présent document est un produit d'évaluation rapide rédigé en réponse à une demande du Comité d'évaluation des pratiques innovantes (CEPI) du CHU de Québec-Université Laval. Les constats qui s'en dégagent sont basés sur une recension de la documentation scientifique, qui, en raison de la méthodologie appliquée, pourrait ne pas représenter l'ensemble des connaissances actuellement disponibles sur le sujet. Le rapport a été déposé pour information au CEPI lors de la réunion du 6 novembre 2024, au Comité d'amélioration de la pertinence clinique lors de la réunion du 18 novembre 2024 et au Conseil scientifique de l'UETMIS lors de la réunion du 10 décembre 2024.

INTRODUCTION

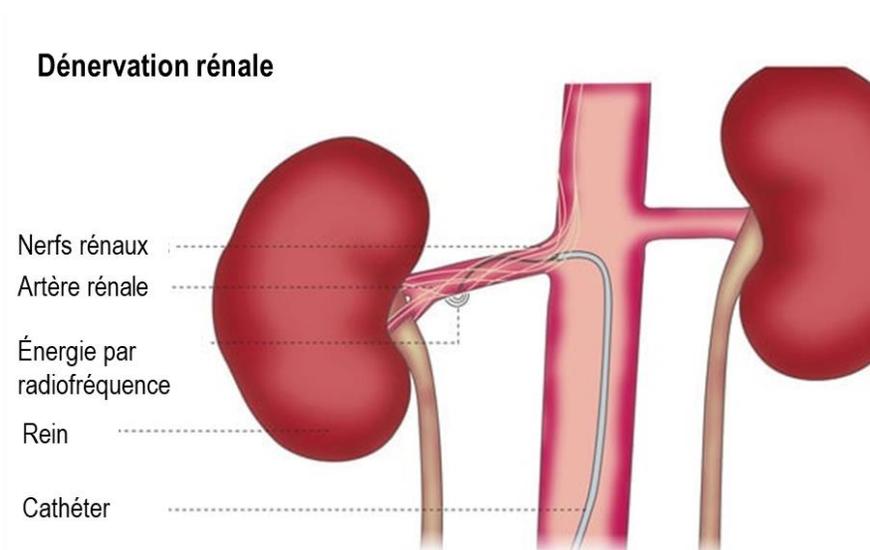
L'hypertension artérielle est le principal facteur de risque de maladies cardiovasculaires ou rénales [1]. Globalement, l'hypertension artérielle résulte de changements hémodynamiques dus à une augmentation de la résistance vasculaire systémique provoquée par des altérations des systèmes de régulation cardiovasculaires [2]. L'hypertension artérielle peut être d'origine génétique, mais est également liée à plusieurs facteurs modifiables tels que des facteurs environnementaux (p. ex. : exposition au bruit, pollution de l'air) ou associés au style de vie incluant la consommation excessive de sodium ou d'alcool, le tabagisme, la sédentarité, l'obésité [3]. Bien souvent asymptomatique, l'hypertension artérielle est généralement diagnostiquée de façon fortuite lors d'une consultation ou lorsqu'une complication survient telle qu'une crise cardiaque, un accident vasculaire cérébral ou une défaillance rénale. Environ un Canadien sur quatre souffrirait d'hypertension artérielle (définie par une pression artérielle systolique (PAS) mesurée en clinique supérieure ou égale à 140 mm Hg et/ou une pression artérielle diastolique (PAD) mesurée en clinique supérieure ou égale à 90 mm Hg ou l'utilisation de médicaments contre l'hypertension au cours du dernier mois) et pour 34 % d'entre eux, cette hypertension artérielle ne serait pas contrôlée [4]. L'hypertension artérielle non contrôlée est généralement définie par une PAS mesurée en clinique entre 150 et 180 mm Hg combinée à une moyenne sur 24 heures en ambulatoire entre 140 et 170 mm Hg avec une hypertension qui persiste malgré la prescription de trois antihypertenseurs ou plus [5]. L'hypertension artérielle réfractaire est définie par une PAS de plus de 140 mm Hg malgré la prise de trois antihypertenseurs ou plus à des doses optimales et dont l'un est un diurétique [6]. Selon les documents, les termes non contrôlés ou réfractaires sont parfois utilisés de façon interchangeable et de petites variations peuvent exister concernant les définitions. Une étude transversale menée à l'échelle nationale entre 2007 et 2017 a montré que près de 5 % des Canadiens (soit plus de 245 000 personnes) traités pour hypertension présentent une forme réfractaire au traitement [7]. L'hypertension artérielle réfractaire est l'une des causes pouvant expliquer la difficulté ou l'impossibilité à contrôler la pression sanguine, mais d'autres causes incluent la non-observance à la médication antihypertensive, les effets indésirables de la médication, des facteurs socio-économiques, des posologies inadéquates, un manque d'enseignement aux patients et le délai avant d'initier ou d'intensifier le traitement. Les patients avec une hypertension artérielle non contrôlée sont plus à risque de maladies cardiovasculaires ou rénales [8].

Le traitement de première intention de l'hypertension artérielle consiste en une modification du style de vie et du régime alimentaire (p. ex. : perte de poids, exercice physique, réduction de la consommation d'alcool et de sodium) et une amélioration de l'observance au traitement [9]. Si l'hypertension artérielle n'est pas contrôlée à la suite de ces changements, alors peut être prescrite une médication

orale incluant par exemple des inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine, des inhibiteurs des récepteurs de l'angiotensine ou des canaux calciques et des diurétiques à longue action de type thiazide [10]. Chez les patients présentant une hypertension artérielle réfractaire malgré un traitement médicamenteux optimal, les cliniciens peuvent avoir recours à la spironolactone, un diurétique qui permet de diminuer les pertes de potassium ou à d'autres molécules telles que le bisoprolol, la doxazosine, l'amiloride, l'éplérénone ou la clonidine [10].

Dans certaines pathologies telles que l'obésité ou la maladie rénale chronique, une augmentation de l'activité du système nerveux sympathique constitue l'un des facteurs importants dans la pathophysiologie de l'hypertension artérielle [11]. Les fibres sympathiques éfférentes des reins augmentent la libération de rénine, diminuent la perfusion rénale et le taux de filtration glomérulaire alors que les fibres sensorielles afférentes induisent une augmentation du volume sanguin dans le système circulatoire ainsi qu'une augmentation de la résistance des vaisseaux sanguins. Une hyperactivité du système nerveux sympathique peut alors mener à une hypertension réfractaire. La dénervation rénale est une procédure minimalement invasive qui vise à moduler la signalisation entre les reins et le système nerveux sympathique [12]. La dénervation rénale consiste à utiliser un cathéter pour délivrer de l'énergie afin d'inhiber l'activation des nerfs sympathiques situés près des artères rénales et ainsi potentiellement diminuer la pression sanguine. Cette procédure est réalisée sous anticoagulants [13]. Il existe actuellement trois principaux dispositifs de dénervation rénale utilisant différentes modalités. Le système Symplicity Spyral^{MC} (Medtronic) se compose d'un cathéter à quatre électrodes disposées en spirale. Le cathéter est introduit par l'artère fémorale et avancé jusque dans les artères rénales (intervention bilatérale) de la personne, sous sédation consciente [13]. Une fois en place, les quatre électrodes sont activées via un générateur et délivrent un courant de radiofréquence dont l'effet est de détruire les fibres nerveuses sympathiques qui cheminent dans l'adventice de l'artère, et ce, sans léser la paroi artérielle [14]. Ce dispositif a été approuvé par Santé Canada en mars 2024. Des appareils de dénervation rénale par radiofréquence de première génération ont également été approuvés en Europe et sont utilisés dans les études tels que les dispositifs Symplicity Flex^{MC} (Medtronic), Iberis^{MC} (AngioCare) ou EnligHTN^{MC} (St. Jude Medical) qui se composent d'une ou plusieurs électrodes et le système Vessix^{MC} (Boston Scientific) composé d'une électrode bipolaire. D'autres systèmes de dénervation par cathéter sont également disponibles tels que le dispositif Paradise^{MD} (Recor Medical) qui délivre son énergie sous forme d'ultrasons et le système Peregrine^{MD} (Ablative Solutions) qui permet d'administrer de faibles quantités d'alcool afin de léser les nerfs rénaux.

FIGURE 1. ILLUSTRATION DE LA DÉNERVATION RÉNALE PAR RADIOFRÉQUENCE.



Adapté de Moss *et al.* (2014) [15]

Contexte au CHU de Québec – Université Laval

Une demande a été formulée au Comité d'évaluation des pratiques innovantes (CEPI) par le département d'imagerie médicale afin d'évaluer la pertinence d'introduire au CHU de Québec-Université Laval (ci-après CHU de Québec) l'utilisation de la dénervation rénale par radiofréquence pour le traitement de l'hypertension artérielle non contrôlée et/ou réfractaire. Cette procédure toucherait d'un à trois patients par mois. L'approche actuelle consiste à combiner quatre à cinq médicaments et peut s'accompagner d'effets secondaires et d'une non-observance des patients. Une revue sommaire de la littérature scientifique sur l'efficacité et l'innocuité de la dénervation rénale par radiofréquence pour le traitement de l'hypertension artérielle non contrôlée et/ou réfractaire a été réalisée par l'Unité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (UETMIS) pour éclairer la prise de décision du CEPI.

1. MÉTHODOLOGIE

La recherche documentaire a porté sur des publications en anglais ou en français parues depuis janvier 2009 et indexées jusqu'au 4 septembre 2024. La recherche visait à identifier, dans un premier temps, des recommandations de pratiques cliniques relatives à la dénervation rénale par radiofréquence comparativement à une intervention placebo ou à la thérapie standard pour le traitement de l'hypertension artérielle non contrôlée et/ou réfractaire. L'objectif de la recherche était également d'identifier des revues systématiques et des essais cliniques randomisés (ECR) sur le même sujet. Les critères de sélection des documents sont détaillés à l'annexe 1. Les documents d'intérêt ont été identifiés à partir des sources suivantes :

- Sites d'organismes en évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (ETMIS) et d'organismes professionnels;
- Bases de données bibliographiques : *Medline (PubMed)*, *Embase (Ovid)*;
- Bibliographies des articles pertinents.

La sélection et l'extraction des données ont été effectuées par une évaluatrice (G.A.) et validées par une deuxième (S.C.C.). Les indicateurs retenus pour l'efficacité incluent les PAS et PAD mesurées en clinique, en ambulatoire pendant une période de 24 heures, le jour et la nuit. Une différence de pression artérielle supérieure ou égale à 5 mm Hg a été considérée comme une différence cliniquement significative [16]. Les différences des moyennes de pression artérielle avant et après traitement pour chacun des groupes sont présentées pour les études originales alors que la différence entre ces deux valeurs est présentée pour les études de synthèse. Les indicateurs retenus pour le volet de l'innocuité comprennent les événements cardiovasculaires, la fonction et les complications rénales ainsi que les décès de toutes causes.

Une recherche de protocoles d'études en cours de réalisation a été effectuée dans les bases de données CENTRAL de la bibliothèque Cochrane (<https://www.cochranelibrary.com/central>) et PROSPERO du *Centre for Reviews and Dissemination (The University of York, National Institute for Health Research; www.crd.york.ac.uk/prospero/)* pour les revues systématiques et sur les sites des *US National Institutes of Health (www.clinicaltrials.gov)* et *Current Controlled Trials Ltd. de Springer Science+Business Media (BioMed Central, www.controlled-trials.com)* pour les ECR. Pour compléter l'évaluation de l'innocuité et de la sécurité, la base de données MAUDE (*Manufacturer and User Facility Device Experience*) de la *Food and Drug Administration (FDA)* américaine a été interrogée pour la période du début de la base de données au 17 septembre 2024 avec les termes correspondant aux dispositifs à radiofréquence Symplicity Spyral, Symplicity Flex et Vessix.

2. RÉSULTATS

2.1. Guides de pratiques cliniques et rapports d'évaluation des technologies

La recherche documentaire a permis d'identifier trois guides de pratique [17-19] et sept rapports d'évaluation des technologies de la santé [6, 20-25] portant sur la dénervation rénale et incluant les systèmes par radiofréquence. Ces documents ont été publiés entre 2013 et 2024. Parmi ces documents, deux proviennent du Canada [6, 21], six d'Europe [17, 19, 20, 24-26], un des États-Unis [22] et un de l'Australie [23].

Guides de pratiques cliniques

The European Society of Hypertension (ESH), 2023

Le guide de l'ESH émane du travail concerté de 59 experts européens chargés de rassembler et résumer les preuves disponibles sur différents thèmes, dont la dénervation rénale, incluant les dispositifs par radiofréquence [17]. Selon ce guide, la dénervation rénale (quelle que soit la source d'énergie) peut être considérée comme une option de traitement chez les patients avec un taux de filtration glomérulaire estimé supérieur à 40 ml/min/1,73 m² avec une pression sanguine non contrôlée malgré l'utilisation d'une combinaison de médicaments antihypertenseurs, ou si le traitement médicamenteux induit des effets secondaires graves et une mauvaise qualité de vie (classe de recommandation II¹; niveau de preuve B²). Il est également précisé que la sélection des patients devrait se faire selon un processus de décision partagée et que les procédures ne devraient être effectuées que dans des centres spécialisés (classe de recommandation I³, niveau de preuve C⁴).

National Institute for Health and Care Excellence (NICE), 2023

Les auteurs de ce guide [18] qui porte sur la dénervation rénale par radiofréquence et par ultrasons s'appuient sur une revue systématique de la collaboration Cochrane [27], une méta-analyse [28], quatre ECR [29-32] et quatre séries de cas basées sur des registres [33-36]. Les recommandations du NICE stipulent que les cliniciens qui souhaitent effectuer la dénervation rénale pour l'hypertension artérielle réfractaire devraient informer les dirigeants cliniques de leur établissement de santé, s'assurer que les patients comprennent la sécurité et l'efficacité de la procédure ainsi que les incertitudes qui y sont reliées, surveillent et révisent les indicateurs de sécurité et d'innocuité pour tous les patients et discutent des résultats cliniques sur une base annuelle, dans un objectif d'amélioration continue.

European Society of Cardiology (ESC), 2024

Le guide de l'ESC visait à mettre à jour leurs recommandations émises en 2018 [37] sur la prise en charge de la pression artérielle élevée et de l'hypertension artérielle [19]. Alors que la dénervation rénale n'était pas mentionnée en 2018 comme un traitement pour l'hypertension réfractaire, les nouvelles recommandations sont à l'effet qu'elle peut maintenant être considérée dans des établissements à volumes moyen à élevé auprès de patients souffrant d'hypertension réfractaire dont la pression artérielle n'est pas contrôlée malgré une association de trois médicaments antihypertenseurs et qui expriment une préférence pour subir une telle intervention après une discussion partagée sur les risques et les bénéfices et une évaluation multidisciplinaire (classe de recommandation IIb⁵; niveau de preuve B⁶). À noter que les procédures de dénervation rénale par radiofréquence, par ultrasons et par injection d'alcool ont été considérées par les auteurs de ce guide de pratique. Concernant la dénervation rénale par radiofréquence, les auteurs ont basé leur recommandation sur les résultats de sept ECR [38-44].

¹ Définition utilisée par l'ESH : Preuves contradictoires concernant le bénéfice, l'utilité et l'efficacité du traitement ou une incertitude quant au ratio risques / bénéfices.

² Définition utilisée par l'ESH : Niveau de preuves modéré avec quelques incertitudes, de plus amples études devraient au moins modifier l'ampleur de l'effet.

³ Définition utilisée par l'ESH : Preuves ou entente générale sur le fait que le traitement est bénéfique, utile et efficace et que les bénéfices potentiels surpassent le risque potentiel.

⁴ Définition utilisée par l'ESH : Niveau de preuves faible avec une certitude limitée, de plus amples études devraient modifier l'ampleur de l'effet de manière substantielle.

⁵ Preuves contradictoires et/ou divergences d'opinions concernant l'utilité / l'efficacité du traitement ou de la procédure.

⁶ Niveau de preuves reposant sur un essai clinique randomisé ou des études non randomisées de grande envergure.

Rapports d'évaluation des technologies de la santé

Technology Assessment Unit of the McGill University Health Centre (TAU-MUHC), 2013

L'objectif de ce rapport était de résumer la littérature disponible concernant l'efficacité, l'efficacité et la sécurité de la dénervation rénale (incluant par radiofréquence) pour le traitement de l'hypertension artérielle réfractaire et d'estimer l'impact budgétaire de l'implantation de cette technologie dans l'établissement hospitalier [21]. À partir d'une recherche documentaire, les auteurs ont identifié une revue systématique [45], un ECR [46], une étude de cohorte [47] et quatre rapports d'évaluation des technologies de la santé [26, 48-50]. Selon les résultats rapportés dans ces documents, il semble que la dénervation rénale permette une réduction de la pression sanguine sur des périodes d'au moins 6 mois et possiblement 24 mois chez les patients atteints d'hypertension réfractaire. Quelques complications ont été rapportées telles que l'anévrisme ou la dissection de l'artère rénale, mais le faible nombre d'observations ne permet pas d'évaluer adéquatement leur fréquence et leur sévérité. Les auteurs concluent que de plus amples recherches devraient être menées afin de vérifier les bénéfices attendus, d'en mesurer la durée et d'estimer les taux et la sévérité des complications. Au moment de sa publication, l'organisme recommandait une approbation temporaire et conditionnelle pour une utilisation dans un projet de recherche avec l'appui du fabricant. Une limite de 20 interventions par année a été fixée. L'approbation permanente devait être reconsidérée au maximum deux ans après la première procédure. En 2021, l'UETMIS du Centre universitaire de santé McGill a effectué un suivi auprès de l'équipe clinique sur la mise en place des recommandations et a eu connaissance que la dénervation rénale n'était pas utilisée dans l'établissement à ce moment.

Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ), 2016

L'organisme américain a rédigé ce rapport technique dans le but d'évaluer l'efficacité de la dénervation rénale, quel que soit le type d'énergie utilisée, pour le traitement de l'hypertension artérielle réfractaire et de déterminer son applicabilité à la population bénéficiant du programme d'assurance santé national (*Medicare*) [22]. Les auteurs ont consulté des informateurs clés afin de décrire le mécanisme d'action de la dénervation rénale et préciser de quelle manière les mesures de pression sanguine peuvent être utilisées comme indicateur de résultat clinique ainsi que la définition et les traitements existants de l'hypertension artérielle réfractaire. Une revue systématique a ensuite été menée permettant d'identifier 83 études (98 articles publiés) dont 9 ECR, 8 études observationnelles comparatives et 66 non comparatives. Les auteurs concluent que des preuves limitées suggèrent que la dénervation rénale induit une baisse de la PAS chez les patients avec hypertension artérielle réfractaire, mais que les résultats sont très variables entre les études. Il ressort également de cette revue que des complications peuvent se produire telles qu'un pseudo-anévrisme ou un hématome au niveau de l'artère fémorale, une sténose ou une dissection de l'artère rénale nécessitant des interventions supplémentaires. Selon les auteurs, davantage d'études sont nécessaires afin d'identifier les patients pouvant le mieux bénéficier de cette procédure, de raffiner les nouvelles technologies de dénervation rénale et de démontrer l'efficacité tout en mesurant les risques.

Haute Autorité de santé (HAS), 2022 et 2023

En juin 2022, l'HAS émettait un avis favorable pour une prise en charge transitoire par l'Assurance Maladie pour le cathéter Symplicity Spyral^{MC} de Medtronic (dispositif de dénervation rénale par radiofréquence de 2^e génération) pour les patients hypertendus non contrôlés malgré un traitement incluant au moins une quadrithérapie antihypertensive selon les recommandations en vigueur et en l'absence d'hypertension artérielle secondaire identifiée [20]. Selon les auteurs, le dispositif vise à traiter des patients atteints d'une maladie grave et répond à un besoin médical mal couvert. De plus, il présente un caractère de nouveauté autre qu'une simple évolution technique et il est fortement susceptible d'apporter une amélioration significative de l'état de santé des patients avec des effets indésirables acceptables. La commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de la santé recommande donc que le cathéter Symplicity Spyral^{MC} puisse être utilisé, sans que ce soit obligatoire, 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. L'analyse de nouvelles données par la HAS en 2023 a conduit à l'inscription du dispositif sur la liste des produits et prestations remboursables par l'Assurance Maladie [14].

Medical Services Advisory Committee (MSAC), 2023

À la demande du fabricant, le MSAC a évalué la sécurité, l'efficacité clinique, le coût-efficacité et le coût total de la dénervation rénale par radiofréquence pour le traitement de l'hypertension artérielle systolique non contrôlée [23]. Les auteurs ont identifié huit ECR dont six avec le Symplicity Flex^{MC} [38, 43, 46, 51-53] et deux réalisés avec le Symplicity Spyral^{MC} [42, 44]. Les auteurs considèrent que les preuves sont insuffisantes pour démontrer que la dénervation rénale par radiofréquence présente une efficacité clinique supérieure comparativement au traitement médical optimal. Il demeure également de l'incertitude quant à l'effet à long terme de la dénervation rénale par radiofréquence sur la pression sanguine et la réduction des événements cardiovasculaires. De plus, le MSAC se questionne

sur la valeur économique de la dénervation rénale compte tenu de l'impact budgétaire total estimé qui est incertain. La recommandation est de ne pas inscrire la dénervation rénale par radiofréquence pour le traitement de l'hypertension réfractaire sur la liste de remboursement.

Health Technology Wales, 2023

Ce rapport d'évaluation des technologies de la santé provenant du Pays de Galles traite de l'efficacité clinique et du ratio coût efficacité de la dénervation rénale pour le traitement de l'hypertension réfractaire comparativement au traitement standard [24]. En réalisant une revue systématique rapide de la littérature, les auteurs ont retenu une revue systématique de la collaboration Cochrane [27] ainsi que deux ECR [29, 32] et les résultats d'un suivi à long terme d'un ECR [54]. La dénervation rénale a été considérée, quels que soient la source d'énergie employée et le comparateur. Selon les preuves disponibles, il n'a pas été observé d'amélioration significative des PAS et PAD sur 24 heures après dénervation rénale. De plus, les études ne possèdent pas la puissance statistique nécessaire ni un temps de suivi suffisamment long permettant d'observer les effets indésirables cardiovasculaires ou les effets sur la durée d'hospitalisation.

Austrian Institute for Health Technology Assessment (AIHTA), 2024

Dans ce rapport d'évaluation des technologies autrichien, les auteurs ont réalisé une revue systématique afin d'évaluer si l'ajout de la dénervation rénale au traitement standard était aussi sécuritaire et plus efficace que le traitement standard seul pour le traitement de l'hypertension réfractaire [25]. Seuls étaient retenus les ECR dans lesquels la dénervation rénale par ultrasons ou par radiofréquence était comparée à une procédure placebo. Un total de 6 ECR (11 documents) ont été retenus concernant la dénervation rénale par radiofréquence [30, 38-44, 55-57]. Les auteurs concluent que les preuves disponibles indiquent que la dénervation rénale améliore la pression sanguine jusqu'à six mois de suivi chez les patients avec hypertension réfractaire. Les résultats des études ne fournissent cependant pas de preuves robustes sur les résultats à long terme après la dénervation rénale. Il existe de l'incertitude quant aux populations précises qui bénéficieraient le plus de ces procédures et de l'ampleur du bénéfice attendu. Les auteurs prévoient une mise à jour en 2026 si de nouveaux ECR viennent changer le niveau de preuves.

Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé (ACMTS), 2024

L'objectif de cette revue rapide était d'appuyer la prise de décision concernant la dénervation rénale (quelle que soit la source d'énergie) chez les patients avec hypertension artérielle non contrôlée [6]. Les preuves disponibles quant à l'efficacité clinique de la dénervation rénale comparativement à une intervention placebo ont été évaluées. Les auteurs s'appuient sur les données de deux revues systématiques (trois publications) [58-60] et trois ECR [42, 61, 62]. Les auteurs concluent que la dénervation rénale peut conduire à une réduction de la pression sanguine chez les patients souffrant d'hypertension artérielle non contrôlée non réfractaire. Compte tenu des limites méthodologiques des études retenues, il n'est pas certain que la dénervation rénale soit efficace pour le traitement de l'hypertension artérielle réfractaire. Les effets indésirables graves de la dénervation rénale (p. ex. : anévrisme, dissection de l'artère rénale) sont rares. Ils considèrent que ces conclusions sont en accord avec les lignes directrices fondées sur les preuves et les preuves obtenues en milieu réel de soins qui suggèrent que la dénervation rénale peut être considérée comme une option de traitement chez les patients avec hypertension artérielle non contrôlée non réfractaire. S'agissant d'une technologie médicale émergente, d'autres facteurs sont à considérer pour une implantation au Canada incluant les coûts et les ressources, l'équité, l'acceptabilité et la sélection des patients. De plus amples recherches sont nécessaires afin d'évaluer des indicateurs importants pour les patients tels que la qualité de vie.

2.2. Études de synthèse

Six revues systématiques avec méta-analyse [5, 27, 63-66], dont une méta-analyse en réseau [5], ont été retenues (Tableau 1). Seules les méta-analyses présentant les résultats agrégés d'au moins trois ECR portant sur la dénervation rénale par radiofréquence ont été considérées de manière à utiliser des résultats avec une puissance statistique suffisante. Celles combinant des résultats d'efficacité issus de différentes modalités de dénervation rénale (p. ex. : radiofréquence, ultrasons, alcool) n'ont pas été conservées afin d'identifier spécifiquement les résultats concernant les modalités par radiofréquence. Les revues systématiques retenues ont été publiées entre 2015 et 2024. Deux de ces revues ont été réalisées en Europe [27, 65], une au Brésil [66], une en Chine [63] et deux autres par des groupes internationaux [5, 64]. Toutes visaient à évaluer l'efficacité de la dénervation rénale par radiofréquence chez des patients avec hypertension non contrôlée ou réfractaire. L'hypertension artérielle réfractaire était définie dans cinq revues par une PAS non contrôlée malgré la prise de trois antihypertenseurs ou plus [27, 63-66] incluant un diurétique [27, 63, 66]. Silverwatch *et al.* ne précisaient pas la définition utilisée [5].

Les auteurs des revues ont inclus des ECR comparant la dénervation rénale par radiofréquence à une procédure placebo et/ou à un traitement pharmacologique. La majorité des ECR inclus ont utilisé les dispositifs Symplicity de 1^{re} génération. Les principaux indicateurs d'efficacité sont les PAS et PAD mesurées en clinique et sur une période de 24 heures. Les pressions artérielles mesurées le jour et la nuit ont aussi été analysées dans deux revues [5, 27]. Les auteurs de l'une des revues systématiques avaient des liens avec les fabricants [64].

TABLEAU 1. DESCRIPTION SOMMAIRE DES ÉTUDES DE SYNTHÈSE PORTANT SUR LA DÉNERVATION RÉNALE PAR RADIOFRÉQUENCE POUR LE TRAITEMENT DE L'HYPERTENSION NON CONTRÔLÉE OU RÉFRACTAIRE

Auteur, année [réf] Pays	Fin de la recherche documentaire	Type d'hypertension	Dispositif de dénervation par radiofréquence (n ECR)	Principales conclusions sur la dénervation rénale
Fadl Elmula, 2015 [64] International	NR	HTA réfractaire	Symplicity 1 ^{re} gén. (7)	- systèmes Symplicity ^{MC} : sécuritaires, mais ne réduisent pas la PA de manière significative chez des patients avec HTA réfractaire sélectionnés sous médication.
Chen, 2017 [63] Chine	Juin 2016	HTA réfractaire	Symplicity 1 ^{re} gén. (9)	- pas plus efficace pour réduire la PAS en clinique ou sur 24 h qu'un traitement pharmacologique optimisé à 6 ou 12 mois. - pourrait être plus efficace pour réduire la PAS chez les patients avec HTA réfractaire qui ont une PAS initiale plus élevée.
Pappaccogli, 2018 [65] Italie	Septembre 2016	HTA réfractaire	Symplicity 1 ^{re} gén. (9) Autre dispositif (1)	- pas une intervention supérieure à la procédure placebo ou au traitement pharmacologique.
Silverwatch, 2021 [5] International	Mai 2020	HTA non contrôlée ou réfractaire	Symplicity ^{MC} 1 ^{re} gén. (10) Symplicity ^{MC} 2 ^e gén. (3) EnligHTN Symplicity ^{MC} 2 ^e gén. (1) Autre dispositif (2)	- dénervation de l'artère rénale principale et de ses branches : semble la plus efficace pour réduire la PA sur 24 h comparativement aux autres interventions.
Pisano, 2021 [27] Italie	Novembre 2020	HTA réfractaire	Symplicity ^{MC} 1 ^{re} gén. (10) Symplicity ^{MC} 2 ^e gén. (2) EnligHTN (1) Autre dispositif/non spécifié (3)	- peut améliorer la PA sur 24 h et la PAD en clinique (niveau de preuve modéré).
Sobreira, 2024 [66] Brésil	Février 2024	HTA réfractaire	Symplicity ^{MC} 1 ^{re} gén. (9) Symplicity ^{MC} 2 ^e gén. (1)	- semble supérieure au traitement pharmacologique pour réduire la PA globale et est sécuritaire.

ECR : essai clinique randomisé, gén. : génération, h : heure, HTA : hypertension artérielle, NR : non rapporté, PA : pression artérielle, PAS : pression artérielle systolique, PAD : pression artérielle diastolique

Les résultats agrégés des PAS et PAD mesurées en clinique et sur une période de 24 heures rapportés dans les revues systématiques sont présentés au tableau 2. Les données représentent la différence entre les groupes des différences moyennes de pression artérielle avant et après traitement ainsi que l'intervalle de confiance à 95 % (IC à 95 %) évaluées entre 2 et 84 mois après la procédure. Les résultats agrégés de l'ensemble des revues de synthèse indiquent des PAS et PAD mesurées en clinique et sur une période de 24 heures plus faibles avec la dénervation rénale par radiofréquence comparativement à une procédure placebo et/ou un traitement pharmacologique [5, 27, 63-66]. Les différences n'atteignent le seuil de signification statistique que dans les revues de Pisano *et al.* [27] et Sobreira *et al.* [66].

Les résultats agrégés de 5 ECR rapportés dans la revue de Pisano *et al.* montrent des PAS et des PAD le jour qui sont supérieures avec la dénervation rénale comparativement à une procédure placebo ou à un traitement pharmacologique avec des différences de moyennes non statistiquement significatives respectivement de 3,9 mm Hg (IC à 95 % : -5,0 à 12,8, $p < 0,39$; $I^2 = 70$ %) et de 2,9 mm Hg (IC à 95 % : -3,2 à 9,1, $p < 0,35$; $I^2 = 76$ %) [27]. Une différence de moyennes de PAS et de PAD mesurées la nuit en faveur de la dénervation rénale est rapportée dans cette même revue systématique, sans que cette différence n'atteigne la signification statistique (PAS : -1,7 mm Hg, IC à 95 % : -12,7 à 9,5, $p < 0,77$; $I^2 = 75$ %; PAD : -1,1, IC à 95 % : -9,3 à 7,1, $p < 0,79$; $I^2 = 87$ %) selon les résultats agrégés de cinq ECR [27]. Comparativement à une procédure placebo, des PAS et des PAD mesurées le jour plus faibles sont rapportées avec la dénervation rénale de l'artère principale et de ses branches dans une autre revue avec des différences de moyennes respectivement de -4,8 mm Hg (IC à 95 % : -11,3 à 1,9) et de -4,0 mm Hg (IC à 95 % : -8,5 à 0,5) [5]. Des résultats allant dans la même direction sont rapportés pour les PAS et les PAD mesurées la nuit (résultats non présentés dans le présent document). Les auteurs de cette revue n'ont rapporté ni le nombre d'ECR dont les résultats ont été agrégés pour ces indicateurs ni la signification statistique [5].

Comparativement à une procédure placebo et/ou à un traitement antihypertenseur, les auteurs des revues les moins récentes ayant inclus presque exclusivement des dispositifs de dénervation rénale de 1^{re} génération ont conclu que les effets de la dénervation rénale par radiofréquence ne sont pas supérieurs chez les patients avec hypertension réfractaire [63-65] alors que les plus récentes concluent que la dénervation rénale peut améliorer la pression artérielle mesurée sur une période de 24 heures et la PAD mesurée en clinique [27] ou la pression artérielle globale [66]. Selon leurs résultats de méta-analyse en réseau, Silverwatch *et al.* concluent que la dénervation de l'artère rénale principale et de ses branches semble être l'intervention la plus efficace pour réduire les pressions artérielles systolique et diastolique sur 24 heures comparativement aux autres modalités [5]. À noter qu'aucune des revues systématiques retenues n'a abordé la notion de signification clinique des résultats.

TABLEAU 2. RÉSULTATS DES MÉTA-ANALYSES CONCERNANT LES PRESSIONS ARTÉRIELLES SYSTOLIQUES ET DIASTOLIQUES APRÈS UNE PROCÉDURE DE DÉNERVATION RÉNALE PAR RADIOFRÉQUENCE COMPARATIVEMENT À D'AUTRES APPROCHES

Auteur, année [réf]	Moment de la mesure (mois)	Pression artérielle systolique, mm Hg		Pression artérielle diastolique, mm Hg	
		en clinique	sur 24 h	en clinique	sur 24 h
Différence moyenne entre les groupes (intervalle de confiance à 95 %)					
I^2 , valeur p					
[n études]					
Dénervation rénale par radiofréquence comparativement à une procédure placebo ou un traitement pharmacologique					
Fadl Elmula, 2015 [64]	6	-4,9 (-20,9 à 11,1) 92 %, $p = 0,47$ [6 études]	-2,8 (-6,5 à 0,8) 44 %, $p = 0,11$ [7 études]	-3,5 (-8,9 à 1,9) 81 %, $p = 0,32$ [6 études]	-1,5 (-3,3 à 0,4) 27 %, $p = 0,10$ [7 études]
Chen, 2017 [63]	6	-2,6 (-12,9 à 7,8) 90 %, $p = 0,63$ [7 études]	-1,1 (-4,7 à 2,5) 67 %, $p = 0,55$ [9 études]	-2,6 (-6,7 à 1,4) 80 %, $p = 0,21$ [7 études]	0,1 (-1,7 à 2,0) 58 %, $p = 0,88$ [9 études]
Pappaccogli, 2018 [65]	6	-3,5 (-13,0 à 6,1) 90 %, $p = \text{NR}$ [9 études]	-1,8 (-4,5 à 0,9) 47 %, $p = \text{NR}$ [10 études]	-2,8 (-6,0 à 0,4) 74 %, $p = \text{NR}$ [9 études]	-0,6 (-2,3 à 1,2) 63 %, $p = \text{NR}$ [10 études]
Pisano, 2021, [27]	3 à 84	-5,9 (-12,9 à 1,1) 86 %, $p = 0,10$ [10 études]	-5,3 (-10,5 à -0,1) 77 %, $p = 0,04$ [10 études]	-4,6 (-8,2 à -1,0) 77 %, $p = 0,01$ [9 études]	-3,8 (-7,1 à -0,4) 73 %, $p = 0,03$ [9 études]
Dénervation rénale par radiofréquence comparativement à une procédure placebo					
Silverwatch, 2021 [5]	2 à 6	-6,9 (-19,9 à 6,3)¹ NR %, $p = \text{NR}$ [NR]	-7,2 (-13,6 à -0,8)¹ NR %, $p = \text{NR}$ [NR]	-3,5 (-8,6 à 1,5)¹ NR %, $p = \text{NR}$ [NR]	-3,7 (-7,1 à -0,2)¹ NR %, $p = \text{NR}$ [NR]
Dénervation rénale par radiofréquence comparativement à un traitement pharmacologique					
Silverwatch, 2021 [5]	2 à 6	-7,3 (-26,4 à 11,8)¹ NR %, $p = \text{NR}$ [NR]	-12,9 (-22,6 à -3,2)¹ NR %, $p = \text{NR}$ [NR]	-2,2 (-10,6 à 6,3)¹ NR %, $p = \text{NR}$ [NR]	-6,8 (-12,7 à -0,8)¹ NR %, $p = \text{NR}$ [NR]
Sobreira, 2024 [66]	6 à 84	-9,6 (-16,8 à -2,3) 83 %, $p = 0,01$ [8 études]	-4,8 (-7,3 à -2,4) 34 %, $p < 0,001$ [10 études]	-5,6 (-8,4 à -2,8) 63 %, $p < 0,001$ [8 études]	-2,4 (-4,2 à -0,5) 59 %, $p = 0,01$ [10 études]

h : heures; NR : non rapporté

¹ Résultats présentés pour les études avec dénervation rénale par radiofréquence de l'artère principale et de ses branches.

2.3. Études originales

Effacité

Un total de 14 ECR, faisant l'objet de 24 publications, cités dans les revues de synthèse ont été retenus dans le présent rapport [30, 38-40, 43, 44, 46, 51-56, 67-77]. Deux ECR [42, 78] additionnels ont été retenus par le biais de la recherche documentaire. Seuls étaient considérés les ECR dans lesquels la procédure de dénervation par radiofréquence (quel que soit le dispositif) était comparée à une procédure placebo ou à un traitement pharmacologique.

Description des études

Une description sommaire des études est présentée au tableau 3. Tous les ECR sont multicentriques à l'exception de trois [40, 43, 52, 54] et ont été publiés entre 2010 et 2024. La plupart des ECR ont été menés en Europe [40, 43, 51, 52, 54, 70-77], quatre sont internationaux [39, 42, 44, 46, 67, 68], deux ont été réalisés aux États-Unis [30, 38, 55, 56, 69] et deux en Asie [53, 78]. La plupart des ECR concernent le dispositif Symplicity de première génération [30, 38, 40, 43, 46, 51-55, 67-75] et trois portent sur le système Symplicity de deuxième génération (Spyral) [39, 42, 44] dont l'un est un ECR pilote [44]. Les autres dispositifs ont chacun fait l'objet d'un ECR, soit le dispositif EnligHTN [77], le système Vessix [56] et le système Iberis [78]. Enfin, dans un ECR, les patients ont été opérés par dénervation rénale par radiofréquence en utilisant les cathéters Symplicity de première génération ou le dispositif EnligHTN [76]. Dans six ECR la population d'intérêt était des patients atteints d'hypertension non contrôlée [39, 42, 44, 53, 56, 78] alors que dans tous les autres il s'agissait d'hypertension réfractaire. Les seuils de pression artérielle varient d'une étude à l'autre pour définir l'hypertension réfractaire avec des valeurs supérieures ou égales à 140, 160 ou 180 mm Hg pour la PAS mesurée en clinique et supérieures à 130, 135 ou 140 mm Hg pour la PAS mesurée sur une période de 24 heures. Dans tous les ECR, l'intervention est la dénervation rénale par radiofréquence avec traitement antihypertenseur standard ou optimisé sauf dans deux ECR pour lesquels les patients devaient cesser leur médication [39, 44] et un ECR pour lequel cet élément n'est pas précisé [56]. Le comparateur est le traitement antihypertenseur standard ou optimisé seul dans sept ECR [46, 51-54, 67, 68, 70-76], une procédure placebo seulement dans deux ECR [39, 44] et une procédure placebo combinée à un traitement antihypertenseur standard dans tous les autres. Dans tous les cas, la procédure placebo consistait en une angiographie rénale. L'indicateur primaire est le plus souvent le changement de la PAS en clinique ou sur une période de 24 heures à 6 mois et les durées de suivi varient de 2 mois à 7 ans. Dans une majorité des ECR l'hypertension secondaire constitue un critère d'exclusion [30, 38, 39, 43, 51-56, 69-78].

Dans un ECR où l'ajout de la dénervation rénale par radiofréquence était comparé au traitement pharmacologique seul, les auteurs mentionnent que l'essai a été arrêté de manière prématurée pour des raisons éthiques puisque la dénervation rénale avait un effet incertain [52, 54]. Dans un autre ECR portant sur la même comparaison, le recrutement aurait également été arrêté à la suite de la publication des résultats de l'ECR Symplicity HTN-3 qui n'auraient pas atteint le seuil d'efficacité ciblé, le suivi des patients recrutés s'est cependant poursuivi pendant la durée prévue [70-72].

TABLEAU 3. DESCRIPTION SOMMAIRE DES ECR PORTANT SUR LA DÉNERVATION RÉNALE PAR RADIOFRÉQUENCE POUR LE TRAITEMENT DE L'HYPERTENSION RÉFRACTAIRE OU NON CONTRÔLÉE

Étude / Auteur année [réf]	Pays (n centres)	Population	Intervention	Comparateur	Indicateur primaire d'efficacité
ECR portant sur le dispositif Symplicity^{MC} 1^{re} génération					
Symplicity HTN-2 ² 2010 [46], 2012 [68], 2014 [67]	International (24)	HTA réfractaire (PAS ≥ 160 mm Hg ¹ avec ≥ 3 antihypertenseurs)	DR + traitement antihypertenseur standard	Traitement antihypertenseur standard	Changement de la PAS en clinique à 6 mois
Symplicity HTN-3 ² 2014 [38, 69], 2015 [55], 2022 [30]	États-Unis (90)	HTA réfractaire (PAS en clinique ≥ 160 mm Hg, PAS sur 24 h ≥ 135 mm Hg avec doses maximales tolérables de ≥ 3 antihypertenseurs dont 1 diurétique)	DR + traitement antihypertenseur standard	Procédure placebo + traitement antihypertenseur standard	Changement de la PAS en clinique à 6 mois
Oslo RDN ² 2014 [52], 2021 [54]	Norvège (1)	HTA réfractaire (PAS en clinique > 140 mm Hg, PAS sur 24 h > 135 mm Hg avec doses maximales tolérables de ≥ 3 antihypertenseurs dont 1 diurétique)	DR + traitement antihypertenseur standard	Traitement antihypertenseur ajusté	Changement de la PAS en clinique à 6 mois
RSD_Leipzig ² 2015 [40]	Allemagne (1)	HTA réfractaire (PAS sur 24 h entre 135 et 149 mm Hg ou PAD le jour entre 90 et 94 mm Hg avec traitement optimal stable de ≥ 3 antihypertenseurs dont 1 diurétique)	DR + traitement antihypertenseur standard	Procédure placebo + traitement antihypertenseur standard	Changement de la PAS sur 24 h à 6 mois
DENERHTN ² 2015 [51]	France (15)	HTA réfractaire (PAS en clinique ≥ 140 mm Hg ou PAD ≥ 90 mm Hg avec doses maximales tolérables de ≥ 3 antihypertenseurs dont 1 diurétique)	DR + traitement antihypertenseur optimal	Traitement antihypertenseur optimal	Changement de la PAS le jour à 6 mois
Prague-15 ² 2015 [70], 2016 [71], 2017 [72]	Tchéquie (3)	HTA réfractaire (PAS en clinique > 140 mm Hg, PAS sur 24 h > 130 mm Hg avec ≥ 3 antihypertenseurs dont 1 diurétique)	DR + traitement antihypertenseur optimal	Traitement antihypertenseur optimal + spironolactone	Changement PAS et PAD sur 24 h à 6 mois
SYMPPLICITY HTN- Japan ² 2015 [53]	Japon (17)	HTA non contrôlée (PAS en clinique ≥ 160 mm Hg, PAS sur 24 h ≥ 135 mm Hg avec doses maximales tolérables de ≥ 3 antihypertenseurs dont 1 diurétique)	DR + traitement antihypertenseur standard	Traitement antihypertenseur standard	Changement de la PAS en clinique à 6 mois
ReSET ² 2016 [43]	Danemark (1)	HTA réfractaire (PAS le jour ≥ 145 mm Hg avec traitement stable de ≥ 3 antihypertenseurs dont 1 diurétique)	DR + traitement antihypertenseur standard	Procédure placebo + traitement antihypertenseur standard	Changement de la PAS le jour à 3 mois
DENERVHTA ² 2016 [74], 2017 [73], 2018 [75]	Espagne (3)	HTA réfractaire (PAS en clinique ≥ 150 mm Hg, PAS sur 24 h ≥ 140 mm Hg avec ≥ 3 antihypertenseurs dont 1 diurétique)	DR + traitement antihypertenseur standard	Spironolactone + traitement antihypertenseur standard	Changement de la PAS sur 24 h à 6 mois
ECR portant sur le dispositif Symplicity^{MC} de 2^{ème} génération (Spyral)					
SPYRAL HTN-OFF MED Pilot ² 2017 [44]	International (21)	HTA non contrôlée (PAS en clinique entre 150 et 180 mm Hg, PAD en clinique ≥ 90 mm Hg et PAS sur 24 h entre 140 et 170 mm Hg sans prise d'antihypertenseur)	DR	Procédure placebo	Changement de la PAS et de la PAD en clinique et sur 24 h à 3 mois
SPYRAL HTN-OFF MED Pivotal ² 2020 [39]	International (44)	HTA non contrôlée (PAS en clinique entre 150 et 180 mm Hg, PAD en clinique ≥ 90 mm Hg et PAS sur 24 h entre 140 et 170 mm Hg)	DR	Procédure placebo	Changement de la PAS sur 24 h à 3 mois
SPYRAL HTN-ON MED Expansion ² 2023 [42]	International (56)	HTA non contrôlée (PAS en clinique entre 150 et 180 mm Hg, PAD en clinique ≥ 90 mm Hg et PAS sur 24 h entre 140 et 170 mm Hg)	DR + traitement antihypertenseur standard	Procédure placebo + traitement antihypertenseur standard	Changement de la PAS sur 24 h à 6 mois
ECR portant sur le dispositif EnligHTN^{MC}					
INSPIRED 2017 [77]	Belgique (3)	HTA réfractaire (PAS en clinique ≥ 140 mm Hg ou PAD ≥ 90 mm Hg et PAS sur 24 h ≥ 130 mm Hg et PAD sur 24 h ≥ 80 mm Hg avec ≥ 3 antihypertenseurs dont 1 diurétique)	DR+ traitement antihypertenseur optimal	Procédure placebo + traitement antihypertenseur optimal	Changement de la PAS sur 24 h à 6 mois

Étude / Auteur année [réf]	Pays (n centres)	Population	Intervention	Comparateur	Indicateur primaire d'efficacité
ECR portant sur le dispositif Vessix^{MC}					
REDUCE-HTN : REINFORCE ² 2020 [56]	États-Unis (12)	HTA non contrôlée (PAS en clinique entre 150 et 180 mm Hg et PAS sur 24 h entre 135 et 170 mm Hg sans médication)	DR	Procédure placebo	Changement de la PAS sur 24 h à 2 mois
ECR portant sur le dispositif Iberis^{MC}					
Jiang <i>et al.</i> ² 2024 [78]	Chine (16)	HTA non contrôlée (PAS en clinique \geq 180 mm Hg et PAD en clinique \geq 110 mm Hg)	DR + traitement antihypertenseur standard	Procédure placebo + traitement antihypertenseur standard	Changement de la PAS sur 24 h à 6 mois
ECR portant sur plusieurs dispositifs					
SYMPATHY ² 2017 [76]	Pays-Bas (14)	HTA réfractaire (PAS le jour \geq 135 mm Hg avec \geq 3 antihypertenseurs ou une intolérance documentée à \geq 2 antihypertenseurs)	DR + traitement antihypertenseur standard	Traitement antihypertenseur standard	Changement de la PAS le jour à 6 mois

DR : dénervation rénale, ECR : essai clinique randomisé, h : heures, HTA : hypertension artérielle, PAD : pression artérielle diastolique, PAS : pression artérielle systolique

¹ \geq 150 mm Hg chez les patients avec diabète de type II

² Conflits d'intérêts ou financement par le fabricant

Le nombre de patients inclus dans les ECR retenus varie de 9 à 364 par groupe de traitement avec des moyennes d'âge de 44 à 65 ans. Dans tous les ECR sauf deux [76, 77], les hommes représentent la majorité de l'échantillon avec des proportions de 50 à 100 %. L'indice de masse corporelle moyen est supérieur à 25, voire à 30 kg/m² traduisant l'excès de poids ou l'obésité. La proportion de patients présentant un diabète de type II varie de 0 à 54 % selon les groupes et les patients prennent en moyenne 2 à 5 médicaments antihypertenseurs avant l'intervention à l'exception des patients inclus dans trois études nécessitant le sevrage de la médication antihypertensive [39, 44, 56]. La PAS mesurée en clinique initiale se situe entre 155 et 181 mm Hg et la PAD est entre 89 et 107 mm Hg selon les groupes et selon les ECR. Dans un ECR, cette donnée n'est pas rapportée [40]. Les caractéristiques des patients inclus dans les ECR sont décrites au tableau 4

TABLEAU 4. CARACTÉRISTIQUES DES POPULATIONS INCLUSES DANS LES ECR PORTANT SUR LA DÉNERVATION RÉNALE PAR RADIOFRÉQUENCE POUR LE TRAITEMENT DE L'HYPERTENSION RÉFRACTAIRE

Étude / Auteur, année [réf]	n patients	Âge moyen, années	% Sexe masculin	IMC moyen, kg/m ²	% Diabète de type II	PAS moyenne initiale en clinique, mm Hg	PAD moyenne initiale en clinique, mm Hg	n moyen d'antihypertenseurs	Intervention / Comparateur
ECR portant sur le dispositif Symplicity^{MC} 1^{re} génération									
Symplicity HTN-2, 2010 [46], 2012 [68], 2014 [67]	52 / 54	58 / 58	65 / 50	31 / 31	40 / 28	178 / 178	97 / 98	5,2 / 5,3	
Symplicity HTN-3, 2014 [38, 69], 2015 [55], 2022 [30]	364 / 171	58 / 56	59 / 64	34 / 34	47 / 41	180 / 180	97 / 99	5,1 / 5,2	
Oslo RDN, 2014 [52], 2021 [54]	9 / 10	57 / 63	78 / 100	29 / 30	22 / 30	156 / 160	91 / 89	5,1 / 5,0	
RSD_Leipzig, 2015 [40]	35 / 36	65 / 57	77 / 69	32 / 31	54 / 36 ¹	NR	NR	4,4 / 4,3	
DENERHTN, 2015 [51]	53 / 53	55 / 55	64 / 60	31 / 30	17 / 26	159 / 156	93 / 91	NR	
Prague-15, 2015 [70], 2016 [71], 2017 [72]	52 / 54	56 / 59	77 / 63	31 / 33	22 / 17	159 / 155	92 / 89	5,1 / 5,4	
SYMPPLICITY HTN-Japan, 2015 [53]	22 / 19	60 / 56	68 / 84	27 / 28	36 / 63	181 / 179	NR	4,9 / 4,9	
ReSET, 2016 [43]	36 / 33	54 / 57	75 / 73	28 / 29	25 / 31	160 / 166	95 / 90	4,1 / 4,2	
DENERVHTA, 2016 [74], 2017 [73], 2018 [75]	11 / 13	62 / 65	55 / 69	34 / 31	36 / 62 ¹	168 / 171	90 / 90	4,3 / 3,9	
ECR portant sur le dispositif Symplicity^{MC} de 2^{ème} génération (Spyral)									
SPYRAL HTN-OFF MED Pilot, 2017 [44]	38 / 42	56 / 53	68 / 74	30 / 30	3 / 7	162 / 161	100 / 102	S.O.	
SPYRAL HTN-OFF MED Pivotal, 2020 [39]	166 / 165	52 / 53	64 / 68	31 / 31	4 / 5	163 / 163	101 / 102	S.O.	
SPYRAL HTN-ON MED Expansion, 2023 [42]	206 / 131	55 / 55	81 / 79	31 / 32	11 / 18	163 / 163	101 / 102	1,8 / 1,7	
ECR portant sur le dispositif EnligHTN^{MC}									
INSPIRED, 2017 [77]	6 / 9	48 / 48	50 / 44	29 / 31	0 / 33 ¹	173 / 159	107 / 95	4,0 / 4,0 ²	
ECR portant sur le dispositif Vessix^{MC}									
REDUCE-HTN : REINFORCE, 2020 [56]	34 / 17	59 / 58	53 / 76	NR	18 / 12	166 / 166	95 / 95	S.O.	
ECR portant sur le dispositif Iberis^{MC}									
Jiang <i>et al.</i> , 2024 [78]	107 / 110	46 / 44	79 / 80	28 / 28	20 / 13	159 / 159	99 / 99	3,0 / 3,0	
ECR portant sur plusieurs dispositifs									
SYMPATHY, 2017 [76]	95 / 44	62 / 60	42 / 30	29 / 29	27 / 32 ¹	170 / 165	96 / 94	3,7 / 3,4	

IMC : indice de masse corporelle, NR : non rapporté, PAD : pression artérielle diastolique, PAS : pression artérielle systolique, S.O. : sans objet

¹ Type de diabète non précisé

² Nombre moyen de classes d'antihypertenseurs

Indicateurs d'efficacité

Les principaux indicateurs de l'efficacité de la dénervation rénale par radiofréquence pour le traitement de l'hypertension artérielle réfractaire ou non contrôlée rapportés dans les ECR retenus concernent le changement de la pression artérielle avant et après la procédure. Les différences des moyennes de PAS et PAD avant et après traitement pour chacun des groupes, mesurées à différents moments, soit en clinique, en mode ambulatoire sur une période de 24 heures, le jour et la nuit, ont été collectées dans le cadre de ce rapport. Généralement, lorsque décrite dans les documents retenus, la pression artérielle en clinique est calculée par la moyenne des deux dernières mesures de trois mesures consécutives effectuées en consultation, et ce, avant la procédure et six mois après. Pour les mesures ambulatoires de la pression artérielle, un dispositif de surveillance porté par les patients effectue des mesures à intervalles réguliers de jour comme de nuit pendant 24 heures. La moyenne est calculée sur toute la durée pour les valeurs de pression sanguine sur une période de 24 heures, seulement à partir des mesures effectuées le jour pour la pression artérielle le jour et seulement sur les valeurs mesurées la nuit pour la pression artérielle la nuit. Les différences de PAS et PAD en clinique et sur une période de 24 heures ainsi que le jour et la nuit sont respectivement présentées aux tableaux 5 et 6.

Pressions artérielles systolique et diastolique mesurées en clinique

Les différences de PAS en clinique avant et après traitement varient de -32 à -8 mm Hg avec la dénervation rénale et de -29 à 8 mm Hg dans les groupes comparateurs. Dans onze ECR, la réduction de PAS en clinique est plus importante avec la dénervation rénale comparativement au traitement standard ou à la procédure placebo [30, 38, 39, 42, 44, 46, 51, 53, 55, 56, 67-69, 76-78] et cette différence est statistiquement significative dans les trois ECR qui portent sur le dispositif Symplicity Spyral^{MC} [39, 42, 44] et deux qui portent sur un autre dispositif, soit l'IberisTM [78] et le VessixTM [56]. Inversement, dans trois ECR, c'est dans le groupe comparateur que la réduction est la plus importante [52, 54, 70-75] et cette différence est statistiquement significative dans un ECR [52, 54]. En considérant que pour être cliniquement significative la baisse de la pression artérielle doit être d'au moins 5 mm Hg [16], la dénervation rénale permet d'atteindre la signification clinique dans tous les ECR [30, 38, 39, 42, 44, 46, 51-56, 67-78] alors que celle-ci n'est atteinte que dans 9 ECR sur 14 avec les comparateurs [30, 38, 42, 51-56, 69-75, 77, 78].

Concernant la PAD en clinique, les différences avant et après traitement varient de -13 à -2 mm Hg avec la dénervation rénale et de -13 à 2 mm Hg avec le comparateur. La réduction de la PAD en clinique est plus importante avec la dénervation rénale que dans le groupe comparateur dans 11 ECR [30, 38, 39, 42, 44, 46, 51, 53, 55, 56, 67-72, 76, 78] et la différence entre les groupes atteint la signification statistique dans 6 d'entre eux [39, 42, 44, 56, 76, 78]. Dans deux ECR, le traitement pharmacologique standard ou additionné de spironolactone induit une plus grande réduction de la PAD en clinique que l'ajout de la dénervation rénale [52, 54, 73-75], et la différence entre les groupes est statistiquement significative dans l'un d'entre eux [52, 54]. L'effet est similaire entre les deux groupes de traitement dans un ECR [77]. La signification clinique (≥ 5 mm Hg de réduction de la pression artérielle) est atteinte avec la dénervation rénale dans 12 ECR sur 14 [30, 38, 39, 42, 44, 46, 51, 53, 55, 56, 67-75, 77, 78] et 6 ECR sur 14 avec le comparateur [51, 52, 54, 56, 70-76].

Pressions artérielles systolique et diastolique sur une période de 24 heures

Selon les résultats des ECR, les différences de PAS sur 24 heures avant et après traitement sont de -22 à -4 mm Hg dans le groupe intervention comparativement à -24 à 1 mm Hg dans le groupe comparateur. Dans 12 ECR, une réduction plus grande a été obtenue dans le groupe dénervation rénale [30, 38-40, 42-44, 46, 51, 53, 55, 56, 67-69, 77, 78] et la différence entre les deux groupes est statistiquement significative dans 5 de ces ECR [39, 44, 51, 77, 78]. Une réduction similaire a été observée entre les groupes de traitement dans deux ECR [70-72, 76]. La réduction est plus importante avec le traitement pharmacologique standard ou additionné de spironolactone selon les résultats de deux ECR [52, 54, 73-75] et cette différence atteint la signification statistique dans un de ces ECR [73-75]. La signification clinique (≥ 5 mm Hg de réduction de la pression artérielle) est atteinte dans 14 ECR sur 16 avec la dénervation rénale [30, 38, 40, 42, 44, 46, 51-56, 67-78] et 6 ECR sur 16 avec le comparateur [51, 52, 54, 56, 70-75, 78].

Les différences de PAD sur 24 heures avant et après traitement varient de -13 à -2 mm Hg dans le groupe dénervation rénale et de -11 à 0 mm Hg dans le groupe comparateur. La réduction de la PAD sur 24 heures est plus importante avec la dénervation rénale dans onze ECR [30, 38, 39, 42, 44, 46, 51, 53, 55, 56, 67-72, 77, 78] et cette différence est statistiquement significative dans quatre d'entre eux [39, 44, 51, 78]. Selon les résultats de trois ECR les résultats sont similaires entre les groupes [40, 43, 76]. Enfin, dans deux ECR, la réduction de PAD sur 24 heures est plus importante avec le comparateur, et ce, de manière statistiquement significative [52, 54, 73-75]. La signification clinique est atteinte dans 7 ECR sur 16 avec la dénervation rénale [46, 51, 52, 54, 56, 67, 68, 70-72, 77, 78] et 4 ECR sur 16 avec le comparateur [51, 52, 54, 56, 73-75].

TABEAU 5. DIFFÉRENCE DE PRESSIONS ARTÉRIELLES SYSTOLIQUE ET DIASTOLIQUE MOYENNES EN CLINIQUE ET SUR 24 HEURES DANS LES ECR PORTANT SUR LA DÉNERVATION RÉNALE PAR RADIOFRÉQUENCE POUR LE TRAITEMENT DE L'HYPERTENSION ARTÉRIELLE NON CONTRÔLÉE OU RÉFRACTAIRE

Étude / Auteur, année [réf] n patients (I / C)	Différence de pression artérielle avant et après traitement en mm Hg à 6 mois Moyennes ± ET ou (IC à 95 %)							
	Pression artérielle systolique				Pression artérielle diastolique			
	en clinique		sur 24 h		en clinique		sur 24 h	
	I	C	I	C	I	C	I	C
ECR portant sur le dispositif Symplicity^{MC} 1re génération								
SYMPPLICITY HTN-2, 2010 [46], 2012 [68], 2014 [67] 52 / 54	-32,0 ± 23,0	1,0 ± 21,0	-11,0 ± 15,0 ²	-3,0 ± 19,0 ²	-12,0 ± 11,0	0 ± 10,0	-7,0 ± 11,0 ²	-1,0 ± 12,0 ²
SYMPPLICITY HTN-3, 2014 [38, 69], 2015 [55], 2022 [30] 364 / 171	-14,1 ± 23,9	-11,7 ± 25,9	-6,8 ± 15,1	-4,8 ± 17,3	-6,6 ± 11,9	-4,6 ± 13,6	-4,1 ± 9,2	-3,1 ± 10,1
Oslo RDN, 2014 [52], 2021 [54] 9 / 10	-8,0 ± 15	-28,0 ± 13*	-10,0 ± NR	-19,0 ± NR	-2,0 ± NR	-11,0 ± NR*	-7,0 ± NR	-11,0 ± NR*
RSD_Leipzig, 2015 [40] 32 / 35	NR	NR	-7,0 (-10,8 à -3,2)	-3,5 (-6,7 à -0,2)	NR	NR	-2,8 (-4,8 à -0,9)	-2,1 (-3,9 à -0,2)
DENER HTN, 2015 [51] 48 / 53	-15,1 (-20,6 à -9,5)	-9,5 (-14,7 à -4,2)	-15,4 (-19,1 à -11,7)	-9,5 (-13,0 à -6,0)*	-9,1 (-12,2 à -6,0)	-6,0 (-9,0 à -3,0)	-9,7 (-12,0 à -7,4)	-6,6 (-8,8 à -4,4)*
Prague-15, 2015 [70], 2016 [71], 2017 [72] 52 / 54	-12,4 (-17,0 à -7,8)	-14,3 (-19,7 à -8,9)	-8,6 (-11,8 à -5,3)	-8,1 (-12,7 à -3,4)	-7,4 (-11,0 à -3,9)	-7,3 (-10,3 à -4,2)	-5,7 (-7,9 à -3,4)	-4,5 (-6,8 à -2,3)
SYMPPLICITY HTN-Japan, 2015 [53] 22 / 19	-16,6 ± 18,5	-7,9 ± 21,0	-7,5 ± 12,0	-1,4 ± 10,2	-5,9 ± 11,1	1,0 ± 8,8	-4,2 ± 7,4	-0,4 ± 6,7
ReSET, 2016 [43] 36 / 33	NR	NR	-3,7 ± 16,4	-2,6 ± 12,8	NR	NR	-1,7 ± 8,6	-2,6 ± 7,5
DENERVHTA, 2016 [74], 2017 [73], 2018 [75] 11 / 13	-17,5 (-29,7 à -5,1)	-29,4 (-40,7 à -18,1)	-5,7 (-14,8 à 3,4)	-23,6 (-31,9 à -15,3)*	-7,5 (-15,5 à 0,5)	-12,7 (-20,0 à -5,5)	-3,7 (-8,2 à 0,9)	-10,2 (-14,4 à -6,1)*
ECR portant sur le dispositif Symplicity^{MC} 2ème génération								
SPYRAL HTN-OFF MED Pilot, 2017 [44] ¹ 36 / 38	-10,0 (-15,1 à -4,9)	-2,3 (-6,1 à 1,6)*	-5,5 (-9,1 à -2,0)	-0,5 (-3,9 à 2,9)*	-5,3 (-7,8 à -2,7)	-0,3 (-2,9 à 2,2)*	-4,8 (-7,0 à -2,6)	-0,4 (-2,2 à 1,4)*
SPYRAL HTN-OFF MED Pivotal 2020 [39] 166 / 165	-9,2 (-11,6 à -6,9)	-2,5 (-4,6 à -0,4)*	-4,7 (-6,4 à -2,9)	-0,6 (-2,1 à 0,9)*	-5,1 (-6,4 à -3,8)	-1,0 (-2,3 à 0,3)*	-3,7 (-4,8 à -2,6)	-0,8 (-1,7 à 0,1)*

Étude / Auteur, année [réf] n patients (I / C)	Différence de pression artérielle avant et après traitement en mm Hg à 6 mois Moyennes ± ET ou (IC à 95 %)							
	Pression artérielle systolique				Pression artérielle diastolique			
	en clinique		sur 24 h		en clinique		sur 24 h	
	I	C	I	C	I	C	I	C
SPYRAL HTN-ON MED Expansion, 2023 [42] 199 / 126	-9,9 ± 13,6	-5,1 ± 13,2*	-6,5 ± 10,7 ³	-4,5 ± 10,3 ³	-5,2 ± 8,8	-3,3 ± 8,2*	-4,4 ± 7,3 ³	-3,4 ± 7,6 ³
ECR portant sur le dispositif EnligHTN^{MC}								
INSPIRED, 2017 [77] ⁴ 6 / 9	-11,9 (-30,4 à 6,6)	7,6 (-10,2 à 25,3)	-21,7 (-33,4 à -9,9)	0,7 (-12,0 à 13,4)*	-8,2 (-17,6 à 1,1)	2,2 (-10,0 à 14,4)	-12,8 (-23,1 à -2,4)	0,3 (-8,8 à 9,4)
ECR portant sur le dispositif Vessix^{MC}								
REDUCE-HTN : REINFORCE, 2020 [56] 34 / 17	-26,2 (NR)	-14,8 (NR)*	-16,7 (NR)	-9,5 (NR)	-12,9 (NR)	-7,5 (NR)*	-9,1 (NR)	-5,5 (NR)
ECR portant sur le dispositif Iberis^{MC}								
Jiang <i>et al.</i> , 2024 [78] 107 / 110	-21,7 ± 14,5	-15,4 ± 15,8*	-13,0 ± 12,1	-3,0 ± 13,0*	-12,9 ± 10,9	-7,8 ± 11,8*	-7,7 ± 8,6	-2,8 ± 10,1*
ECR portant sur plusieurs dispositifs								
SYMPATHY, 2017 [76] 95 / 44	-7,5 (-12,5 à -2,5)	0,7 (-6,9 à 8,3)	-5,6 (-10,2 à -0,9)	-6,6 (-13,3 à -0,2)	-4,4 (-7,4 à -1,4)	0,9 (-3,7 à 5,6)*	-3,5 (-6,3 à -0,8)	-3,9 (-7,7 à -0,1)

C : comparateur, ECR : essai clinique randomisé, ET : écart-type, I : intervention, IC : intervalle de confiance, NR : non rapporté

* $p \leq 0,05$ comparativement à l'intervention

¹ Résultats à 3 mois

² n patients I / C : 20 / 25

³ n patients I / C : 192 / 116

⁴ Résultats ajustés sur les mesures de pression artérielle initiales

Pressions artérielles systolique et diastolique mesurées le jour

La différence de PAS le jour avant et après traitement varie de -16 à -6 mm Hg avec la dénervation rénale et de -24 à 1 mm Hg avec le comparateur selon les résultats des 11 ECR qui rapportent cet indicateur [30, 38, 40, 42, 43, 51, 52, 54, 55, 69-78]. Dans sept ECR, une réduction plus importante est obtenue avec la dénervation rénale [30, 38, 40, 42, 43, 51, 55, 69, 77, 78] et la différence entre les deux groupes de traitement est statistiquement significative dans deux d'entre eux [51, 78]. C'est avec la procédure placebo ou le traitement pharmacologique standard que la réduction moyenne de la PAS le jour est la plus importante selon les résultats de trois ECR [52, 54, 73-76] et la différence entre les groupes atteints la signification statistique dans un d'entre eux [73-75]. Les résultats d'un ECR ne montrent pas de différence entre les traitements [70-72]. Dans les onze ECR, la réduction de la PAS le jour est cliniquement significative avec la dénervation rénale alors qu'elle est atteinte avec le comparateur dans sept ECR [30, 38, 42, 51, 52, 54, 55, 69-76].

Les différences de PAD le jour avant et après traitement varient en moyenne de -10 à -3 mm Hg avec la dénervation rénale et de -10 à -1 mm Hg avec le comparateur dans 10 ECR [30, 38, 40, 42, 43, 51, 55, 69-78]. La dénervation rénale induit une réduction plus importante que le comparateur dans cinq ECR [40, 51, 70-72, 77, 78] et la différence entre les groupes atteint la signification statistique dans l'un d'entre eux [78]. Une réduction de la PAD le jour est obtenue avec le comparateur dans deux ECR [73-76] et la différence entre les groupes de traitement est statistiquement significative dans un ECR [73-75]. La signification clinique est atteinte dans quatre ECR avec la dénervation rénale [51, 70-72, 77, 78] et dans deux ECR avec le traitement pharmacologique standard ou additionné de spironolactone [51, 73-75].

Pressions artérielles systolique et diastolique mesurées la nuit

Dix ECR ont rapporté les différences de PAS mesurées la nuit avant et après traitement et celles-ci varient de -32 à -1 mm Hg dans le groupe traité par dénervation rénale et de -22 à 1 mm Hg dans le groupe comparateur [30, 38, 40, 42, 43, 51, 55, 69-78]. Une réduction plus importante de la PAS la nuit est obtenue avec la dénervation rénale par radiofréquence dans cinq ECR [30, 38, 42, 51, 55, 69, 77, 78] et la différence entre les groupes de traitement atteint la signification statistique dans quatre ECR [42, 51, 77, 78]. Le comparateur (procédure placebo avec traitement pharmacologique standard ou traitement pharmacologique standard seul) induit une réduction plus importante de la PAS la nuit dans trois ECR [40, 73-76] et la différence entre les groupes de traitement n'est statistiquement significative dans aucun d'entre eux. Dans deux ECR, les résultats sur la PAS mesurée la nuit sont similaires entre les deux groupes de traitement [43, 70-72]. La dénervation rénale atteint la signification clinique selon les résultats de sept ECR [30, 38, 42, 51, 55, 69-75, 77, 78] et c'est le cas dans quatre ECR pour le comparateur [51, 70-76].

Les différences de PAD mesurées la nuit avant et après traitement varient de -21 à 1 mm Hg avec la dénervation rénale et de -11 à 1 mm Hg avec les comparateurs selon les résultats des 10 ECR retenus qui ont rapporté cet indicateur [30, 38, 40, 42, 43, 51, 55, 69-78]. Une réduction plus importante a été obtenue avec la dénervation rénale comparativement à une procédure placebo ou au traitement pharmacologique dans six ECR [30, 38, 42, 51, 55, 69-72, 77, 78] et dans trois d'entre eux la différence entre les groupes de traitement est statistiquement significative [51, 77, 78]. Une réduction plus importante de la PAD mesurée la nuit est obtenue avec le comparateur dans quatre ECR [40, 43, 73-76] sans que la signification statistique ne soit atteinte. La signification clinique avec une baisse de plus de 5 mm Hg de la pression artérielle est obtenue dans cinq ECR avec la dénervation rénale [51, 70-75, 77, 78] et deux avec le traitement pharmacologique standard additionné ou non de spironolactone [51, 73-75].

Trois ECR ont donné lieu à des publications faisant référence à des résultats à plus long terme [30, 54, 72]. Dans l'un d'entre eux où les auteurs comparaient l'ajout de la dénervation rénale au traitement pharmacologique seul, il semble que la réduction de la pression artérielle ne se maintienne pas après sept ans de suivi dans les deux groupes [54]. Dans l'autre ECR portant sur la même comparaison, la baisse de pression artérielle semble se maintenir jusqu'à deux ans [72]. Une réduction supérieure et un meilleur contrôle de la pression artérielle semblent également se maintenir jusqu'à deux ans selon les résultats d'un ECR concernant la comparaison entre la dénervation rénale et une procédure placebo [30].

Prise de médicaments antihypertenseurs

Le nombre de médicaments antihypertenseurs utilisés par les patients après la procédure est rapporté dans 10 ECR [30, 38, 42-44, 51, 55, 56, 69-77]. Dans sept d'entre eux, le nombre moyen d'antihypertenseurs est similaire avant et six mois après le traitement à l'étude et également entre les deux groupes de comparaison [30, 38, 43, 51, 55, 56, 69-72, 76, 77]. Dans un ECR, la proportion de patients consommant à 6 mois le même nombre d'antihypertenseurs qu'au début de l'étude est de 73 % dans le groupe intervention et de 64 % dans le groupe comparateur, cette différence n'est pas statistiquement significative [73-75]. Dans un autre, 94 % et 93 % des patients ont repris une médication antihypertensive trois mois après la dénervation rénale et la procédure placebo, respectivement [44]. Enfin, dans un ECR, le nombre moyen de médicaments antihypertenseurs 6 mois après la dénervation rénale ou la procédure placebo est de 2,9 et de 3,5, respectivement et cette différence est statistiquement significative ($p = 0,043$) [42].

TABLEAU 6. DIFFÉRENCE DE PRESSIONS ARTÉRIELLES SYSTOLIQUE ET DIASTOLIQUE MESURÉES LE JOUR ET LA NUIT DANS LES ECR PORTANT SUR LA DÉNERVATION RÉNALE PAR RADIOFRÉQUENCE POUR LE TRAITEMENT DE L'HYPERTENSION ARTÉRIELLE NON CONTRÔLÉE OU RÉFRAC TAIRE

Étude / Auteur, année [réf] n patients (I/C)	Différence de pression artérielle avant et après traitement en mm Hg à 6 mois									
	Moyennes ± ET ou (IC à 95 %)									
	Pression artérielle systolique					Pression artérielle diastolique				
	le jour		la nuit			le jour		la nuit		
	I	C	I	C	I	C	I	C	I	C
ECR portant sur le dispositif Symplicity 1re génération										
SYMPPLICITY HTN-3, 2014 [38, 69], 2015 [55], 2022 [30] 364 / 171	-7,2 (-8,9 à -5,5)	-6,1 (-8,9 à -3,3)	-5,6 (-7,6 à -3,7)	-2,4 (-5,2 à 0,5)	-4,4 (-5,4 à 3,4)	-3,9 (-5,6 à -2,2)	-3,3 (-4,5 à -2,1)	-1,5 (-3,2 à 0,2)		
Oslo RDN, 2014 [52], 2021 [54] 9 / 10	-10,0 ± 12	-19,0 ± 12	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
RSD_Leipzig, 2015 [40] 32 / 35	-8,5 (-12,3 à -4,6)	-3,7 (-7,0 à -0,3)	-1,9 (-6,9 à 3,0)	-3,8 (-8,1 à 0,5)	-3,5 (-5,5 à -1,5)	-1,9 (-3,9 à 0)	-0,3 (-2,9 à 2,4)	-2,4 (-4,8 à 0)		
DENER HTN, 2015 [51] 48 / 53	-15,8 (-19,7 à -11,9)	-9,9 (-13,6 à -6,2)*	-13,9 (-18,0 à -9,8)	-7,6 (-11,4 à -3,7)*	-9,9 (-12,5 à -7,3)	-6,8 (-9,3 à -4,3)	-8,5 (-10,8 à -6,2)	-5,3 (-7,5 à -3,1)*		
Prague-15, 2015 [70], 2016 [71], 2017 [72] 52 / 54	-9,0 (-13,2 à -4,7)	-8,2 (-12,4 à -4,0)	-8,1 (-12,7 à -3,6)	-7,6 (-12,1 à -3,1)	-5,6 (-8,1 à -3,1)	-4,6 (-7,0 à -2,1)	-6,0 (-8,7 à -3,3)	-4,4 (-7,0 à -1,7)		
ReSET, 2016 [43] 36 / 33	-6,1 ± 18,9)	-4,3 ± 15,1	-1,4 ± 18,2	-1,1 ± 14,4	-3,2 ± 10,8	-3,6 ± 8,3	0,6 ± 10,1	-0,7 ± 8,8		
DENERVHTA, 2016 [74], 2017 [73], 2018 [75] 11 / 13	-5,7 (-14,8 à 3,4)	-23,6 (-31,9 à -15,3)*	-7,7 (-18,8 à 3,4)	-22,3 (-32,4 à -12,2)	-3,0 (-7,4 à 1,5)	-9,8 (-13,9 à -5,8)*	-5,5 (-11,2 à 0,3)	-10,9 (-16,1 à -5,9)		
ECR portant sur le dispositif Symplicity 2ème génération										
SPYRAL HTN-ON MED Expansion, 2023 [42] 192 / 116	-6,5 (-8,2 à -4,7)	-5,0 (-7,1 à -3,0)	-6,7 (-8,5 à -5,0)	-3,0 (-5,3 à -0,7)*	-4,6 (-5,7 à -3,4)	-3,7 (-5,2 à -2,3)	-4,3 (-5,5 à 3,0)	-2,8 (-4,5 à -1,1)		
ECR portant sur le dispositif EnligHTN										
INSPIRED, 2017 [77] ¹ 6 / 9	-13,8 (-38,3 à 10,7)	0,8 (-14,8 à 16,4)	-31,5 (-54,4 à -8,7)	1,4 (-10,5 à 13,2)*	-7,1 (-21,6 à 7,5)	-0,6 (-10,2 à 9,0)	-21,1 (-34,9 à -7,3)	0,9 (-7,7 à 9,4)*		
ECR portant sur le dispositif Iberis										
Jiang <i>et al.</i> , 2024 [78] 107 / 110	-12,9 ± 13,6	-2,6 ± 13,6*	-13,1 ± 13,9	-3,7 ± 16,7*	-7,7 ± 9,3	-2,5 ± 10,4*	-7,3 ± 10,2	-3,0 ± 12,6*		
ECR portant sur plusieurs dispositifs										
SYMPATHY, 2017 [76] 95 / 44	-6,0 (-10,7 à -1,2)	-7,9 (-14,7 à -1,3)	-3,8 (-8,7 à 1,1)	-7,9 (-15,0 à -0,8)	-3,5 (-6,4 à -0,7)	-4,7 (-8,3 à -1,1)	-2,6 (-5,6 à 0,4)	-3,3 (-7,8 à 1,2)		

C : comparateur, ECR : essai clinique randomisé, ET : écart-type, I : intervention, IC : intervalle de confiance, NR : non rapporté,

* $p \leq 0,05$ comparativement à l'intervention

¹ Résultats ajustés selon les auteurs

Innocuité

Les résultats sur l'innocuité de la dénervation rénale par radiofréquence proviennent des 16 ECR retenus pour le volet de l'efficacité (26 publications) présentés précédemment [30, 38-40, 42-44, 46, 51-56, 67-78], d'un registre prospectif [34] et des événements indésirables et dysfonctionnements rapportés dans la base de données MAUDE de la FDA. L'objectif de l'étude de Mahfoud *et al.* était d'évaluer l'efficacité et l'innocuité à long terme de la dénervation rénale par radiofréquence à partir du *Global SYMPPLICITY Registry* financé par Medtronic [34]. Ce registre collige en continu les données de patients traités avec les dispositifs Simplicity à travers le monde. Dans l'étude de Mahfoud *et al.*, ce sont les données de 2 237 patients traités avec le dispositif Simplicity de première génération dans 196 centres hospitaliers situés dans 45 pays qui sont rapportées. Des données après 3 ans de suivi étaient disponibles pour 1 742 patients.

Les indicateurs d'innocuité considérés incluent les événements cardiovasculaires, la fonction et les complications rénales ainsi que les décès de toutes causes.

Les auteurs de quatre ECR ont spécifié qu'aucune complication liée à la procédure de dénervation rénale n'était survenue [43, 46, 53, 67, 68, 77].

Événements cardiovasculaires

Les événements cardiovasculaires en période postopératoire ont été mesurés dans 14 ECR [30, 38-40, 42-44, 46, 51-56, 67-72, 76-78] et dans un registre prospectif [34]. Les principaux résultats sont présentés au tableau 7.

Les taux de crises hypertensives rapportés dans les ECR semblent relativement faibles et similaires pour la dénervation rénale par radiofréquence (0 % à 7 %) et le comparateur (0 % à 6 %) [30, 38, 39, 42-44, 46, 51, 53, 55, 56, 67-69]. De faibles taux de complications vasculaires variant entre 0 % et 4 % sont rapportés avec la procédure de dénervation rénale [30, 38-40, 42, 44, 53, 55, 56, 69-72, 76] alors que ces taux varient entre 0 % et 1 % avec le comparateur avec un seul ECR dans lequel ce type d'événement est survenu [42]. Peu d'événements sont rapportés dans chacun des groupes pour les autres indicateurs de complications cardiovasculaires, incluant les infarctus du myocarde, les accidents vasculaires cérébraux et les événements emboliques entraînant des lésions aux organes cibles, avec des taux sous la barre des 4 % dans la quasi-totalité des études [30, 38-40, 42-44, 46, 51, 53, 55, 56, 67-72, 76, 78]. Dans un ECR, deux cas (4 %) d'accident vasculaire cérébral ont été rapportés avec le comparateur [46, 67, 68] et dans un autre, un cas (11 %) d'infarctus a été rapporté avec la dénervation rénale [52, 54].

De faibles taux d'événements cardiovasculaires ont également été rapportés dans l'étude de Mahfoud *et al.* portant sur le *Global SYMPPLICITY Registry* trois ans après la procédure de dénervation rénale par radiofréquence, que ce soit les crises hypertensives (n = 40; 2 %), les infarctus du myocarde (n = 33; 2 %) ou les accidents vasculaires cérébraux (n = 47; 3 %) [34].

Fonction et complications rénales

Fonction rénale

La fonction rénale en période postopératoire a été mesurée dans 14 ECR [30, 38-40, 42-44, 46, 51, 53, 55, 56, 67-75, 77, 78] et dans un registre prospectif [34].

Dans six ECR [30, 38, 40, 46, 51, 55, 67-75], les auteurs ont rapporté les changements de débit de filtration glomérulaire (DFG) estimé et/ou de la concentration sérique en créatinine trois à six mois après la procédure alors que les valeurs brutes en fin de suivi sont comparées entre les groupes dans trois autres études [42, 56, 77] (Tableau 8). À l'exception de l'étude d'Oliveras *et al.* [73-75], les changements de DFG estimé semblent relativement faibles et similaires entre les groupes dénervation rénale et comparateur [30, 38, 40, 46, 51, 55, 67-72]. Aucune différence statistiquement significative entre les groupes n'a d'ailleurs été rapportée dans ces études. Une diminution plus importante du DFG estimé est observée dans le groupe traitement antihypertenseur standard combiné à la spironolactone (-13,7 ml/min/1,73m²) comparativement au groupe dénervation rénale (-3,0 ml/min/1,73m²) dans un ECR et la différence est statistiquement significative [73-75]. Les valeurs à 6 ou 12 mois rapportées dans 3 ECR sont également similaires entre les groupes [42, 56, 77]. Peu de différences sont rapportées dans les variations de concentrations sériques de créatinine entre les groupes dénervation rénale et traitement antihypertenseur standard dans deux ECR [30, 38, 46, 55, 67-69] alors que des écarts plus importants sont observés entre les groupes dans deux autres ECR [70-75], la différence étant statistiquement significative dans l'une de ces études [70-72]. Par ailleurs, une faible proportion de patients ayant une augmentation de plus de 50 % de leur concentration sérique en créatinine en fin de suivi a été rapportée dans les études ayant évalué cet indicateur. Deux

d'entre elles ne rapportent aucun cas dans les deux groupes à l'étude [42, 44], alors que les autres montrent un cas dans chaque groupe [30, 38, 55, 69] et un cas dans le groupe dénervation rénale seulement [53]. Enfin, les auteurs d'un autre ECR spécifient qu'aucun changement de la fonction rénale n'est survenu à six mois dans les deux groupes de comparaison [43]. Aucun cas d'insuffisance rénale terminale n'a été rapporté dans les six ECR ayant porté sur cet indicateur [30, 38, 39, 42, 44, 53, 55, 69, 78].

Les résultats issus de l'analyse du *Global SYMPPLICITY Registry* montrent, trois ans après la procédure de dénervation rénale par radiofréquence, une hausse des concentrations sériques de créatinine supérieure à 50 % pour 24 patients (1 %) et 23 nouveaux cas d'insuffisance rénale terminale (1 %) [34].

Complications rénales

Le nombre total d'interventions ou de réinterventions au niveau de l'artère rénale a été évalué dans 7 ECR entre 3 et 12 mois après la procédure de dénervation rénale [30, 38, 39, 42, 53, 55, 56, 69-72, 78]. Cet indicateur était défini par la survenue de perforations ou de dissections de l'artère rénale ayant nécessité une intervention dans quatre d'entre eux [42, 53, 56, 70-72]. Aucun cas n'a été rapporté dans les deux groupes dans six ECR [30, 38, 39, 42, 53, 55, 56, 69, 78] alors qu'un cas de dissection de l'artère rénale a été résolu par la pose immédiate d'un tuteur dans un autre [70-72].

Sept ECR ont évalué la survenue de sténose de l'artère rénale 3 à 12 mois suivant la procédure [30, 38, 39, 42, 43, 53, 55, 56, 69, 78]. La sténose de l'artère rénale était définie par un rétrécissement de plus de 70 % dans 5 ECR [30, 38, 39, 42, 53, 55, 56, 69] ou de plus de 50 % dans 1 ECR [78]. L'information n'était pas précisée dans un ECR [43]. Aucun cas de sténose de l'artère rénale n'a été identifié dans cinq ECR [39, 42, 43, 53, 78]. Dans chacun des deux autres, un cas de sténose de l'artère rénale a été rapporté dans les groupes dénervation rénale et aucun cas dans les groupes comparateurs [30, 38, 55, 56, 69].

Selon les données de suivi à 3 ans du *Global SYMPPLICITY Registry*, des interventions au niveau de l'artère rénale ont été réalisées auprès de 10 patients (1 %), sans précision du type d'intervention. De plus, 4 patients (0,2 %) ont présenté une sténose de l'artère rénale avec rétrécissement de plus de 70 % [34].

Décès de toutes causes

Les taux de décès de toutes causes ont été évalués dans neuf ECR [30, 38-40, 42, 44, 53, 55, 56, 69-72, 78] et un registre prospectif [34]. Les décès survenant 3 à 12 mois après la procédure ont été considérés selon les ECR. Aucun décès n'a été constaté dans les deux groupes dans huit des ECR [39, 40, 42, 44, 53, 56, 70-72, 78] alors que deux décès (1 %) dans le groupe dénervation rénale et un décès (1 %) dans le groupe avec procédure placebo ont été rapportés dans l'ECR de Bhatt *et al.* [30, 38, 55, 69]. Un total de 59 décès de toutes causes (3 %) a été rapporté dans les données issues du *Global SYMPPLICITY Registry* trois ans après la procédure de dénervation rénale par radiofréquence [34].

TABEAU 7. ÉVÉNEMENTS CARDIOVASCULAIRES RAPPORTÉS DANS LES ÉTUDES ORIGINALES PORTANT SUR LA DÉNERVATION RÉNALE PAR RADIOFRÉQUENCE POUR LE TRAITEMENT DE L'HYPERTENSION ARTÉRIELLE NON CONTRÔLÉE OU RÉFRACTAIRE

Étude / Auteur, année [réf]	n patients (I / C)	Crise hypertensive	Complication vasculaire	Infarctus du myocarde	Accident vasculaire cérébral	Événement embolique	Intervention / Comparateur n (%)	
Études portant sur le dispositif Symplicity™ 1^{re} génération								
Symplicity HTN-2, 2010 [46], 2012 [68], 2014 [67]	52 / 54	1 (2) / 0	--	--	1 (2) / 2 (4)	--		
Symplicity HTN-3, 2014 [38, 69], 2015 [55], 2022 [30]	352 / 171	9 (3) / 9 (5)	1 (0,3) / 0	6 (2) / 3 (2)	4 (1) / 2 (1)	1 (0,3) / 0		
Oslo RDN, 2014 [52], 2021 [54]	9 / 10			1 (11) / NR				
RSD_Leipzig, 2015 [40]	35 / 36	--	0 / 0	--	--	--		
DENERHTN, 2015 [51]	46 / 53	3 (7) / 3 (6)		1 (2) / 1 (2)	1 (2) / 0	--		
Prague-15, 2015 [70], 2016 [71], 2017 [72]	52 / 54	--	1 (2) / 0	1 (2) / 0	1 (2) / 0	--		
SYMPPLICITY HTN-Japan, 2015 [53]	22 / 19	0 / 0 ¹	0 / 0	--	--	0 / 0		
ReSET, 2016 [43]	36 / 33	1 (3) / 2 (6)	--	--	0 / 1 (3)	--		
Global SYMPPLICITY Registry, 2019 [34]	1742 / S.O.	40 (2) / S.O. ¹	--	33 (2) / S.O.	47 (3) / S.O.	--		
ECR portant sur le dispositif Symplicity™ de 2^{ème} génération (Spyral)								
SPYRAL HTN-OFF MED Pilot, 2017 [44]	38 / 42	0 / 0	0 / 0	0 / 0	0 / 0	0 / 0		
SPYRAL HTN-OFF MED Pivotal, 2020 [39]	166 / 165	1 (1) / 0	0 / 0	--	0 / 1 (1)	0 / 0		
SPYRAL HTN-ON MED Expansion, 2023 [42]	206 / 131	0 / 0	2 (1) / 1 (1)	0 / 0	0 / 1 (1)	0 / 0		
ECR portant sur le dispositif EnligHTN™								
INSPIRED, 2017 [77]	6 / 9	--	--	--	--	--		
ECR portant sur le dispositif Vessix™								
REDUCE-HTN : REINFORCE, 2020 [56]	34 / 17	1 (3) / 0	0 / 0	0 / 0	0 / 0	0 / 0		
ECR portant sur le dispositif Iberis™								
Jiang <i>et al.</i> , 2024 [78]	107 / 110	--	--	0 / 0	0 / 0	--		
ECR portant sur plusieurs dispositifs								
SYMPATHY, 2017 [76]	91 / 44	--	4 (4,4) / NR	--	2 (2) / 0	--		

C : comparateur, I : intervention, NR : non rapporté, S.O. : sans objet

¹ Nécessitant une hospitalisation

TABEAU 8. INDICATEURS DE FONCTION RÉNALE RAPPORTÉS DANS LES ÉTUDES ORIGINALES PORTANT SUR LA DÉNERVATION RÉNALE PAR RADIOFRÉQUENCE POUR LE TRAITEMENT DE L'HYPERTENSION ARTÉRIELLE NON CONTRÔLÉE OU RÉFRACTAIRE

Étude / Auteur, année [réf]	n patients (I / C)	Débit de filtration glomérulaire estimé (ml/min/1,73m ²)		Créatinine sérique (mg/dl)
		Intervention / Comparateur		
ECR portant sur le dispositif Symplicity™ 1^{re} génération				
Symplicity HTN-2, 2010 [46], 2012 [68], 2014 [67]	49 / 51	Δ +0,2 / +0,9		Δ +0,2 / -1,1
Symplicity HTN-3, 2014 [38, 69], 2015 [55], 2022 [30]	352 / 371	Δ -2,1 / -1,7		Δ +0,04 / +0,03
RSD_Leipzig, 2015 [40]	35 / 36	Δ -2,8 / -0,01		NR
DENERHTN, 2015 [51]	48 / 53	Δ -4,0 / -6,2 %		NR
Prague-15, 2015 [70], 2016 [71], 2017 [72]	52 / 54	NR		Δ -0,4 / +5,31*
DENERVHTA, 2016 [74], 2017 [73], 2018 [75]	11 / 13	Δ -3,0 / -13,7*		Δ +5,9 / +14,9
ECR portant sur le dispositif Symplicity™ de 2^{ème} génération (Spyral)				
SPYRAL HTN-ON MED Expansion, 2023 [42]	206 / 131	81,9 / 80,8		0,97 / 0,98
ECR portant sur le dispositif EnligHTN™				
INSPIRED, 2017 [77]	6 / 9	92,4 / 81,6		0,86 / 0,99
ECR portant sur le dispositif Vessix™				
REDUCE-HTN : REINFORCE, 2020 [56]	34 / 17	74,8 / 81,8		1,0 / 0,9

C : comparateur, ECR : essai clinique randomisé, I : intervention, NR : non rapporté, Δ : différence entre la valeur initiale et la valeur finale

* $p < 0,05$

¹ micromoles/litre

Rapports de sécurité dans la base de données de la Food and Drug Administration (Manufacturer and User Facility Device Experience (MAUDE) Database)

La consultation de la base de données MAUDE le 17 septembre 2024 sans limitation pour la date de début a permis d'identifier neuf rapports d'incidents concernant le dispositif Symplicity Spyral de Medtronic. Quatre de ces événements se sont déroulés en 2024, quatre en 2021 et un en 2020. Un rapport décrit le blocage du cathéter dans le guide d'un autre fabricant, le guide et le cathéter ont été retirés sans aucune conséquence pour le patient. Dans un autre rapport, un patient a souffert de spasmes de l'artère rénale, ce qui a provoqué l'arrêt de la procédure. Le patient a été traité jusqu'à résolution complète sans séquelles et un lien possible avec le cathéter et la procédure de dénervation rénale a été suggéré sans toutefois qu'un dysfonctionnement ait été identifié. Un patient a souffert de bradycardie dès le début de la procédure, et ce, sans conséquence après traitement. Un suintement au niveau de l'aîne a été rapporté après la dénervation rénale sans lien avec un dysfonctionnement du dispositif. Deux cas de perforation de l'artère rénale ont eu lieu sans conséquence grave pour les patients. Enfin, trois rapports concernent une dissection de la branche inférieure, de la branche gauche ou de l'artère rénale, dont un cas observé avant l'intervention et résolu sans séquelles. Dans un cas le patient a été libéré le jour suivant sans conséquence et dans l'autre, la dissection a conduit à un infarctus qui a été traité par médication et intervention chirurgicale.

Aucun rapport n'a été identifié concernant les dispositifs de première génération.

2.4. Études en cours

Dix protocoles de revues systématiques portant sur la dénervation rénale auprès de patients avec hypertension réfractaire ou non contrôlée ont été identifiés dans les registres. Les protocoles portant sur la dénervation rénale par ultrasons n'ont pas été considérés. Tous les protocoles retenus visent à inclure des ECR comparant la dénervation rénale à une procédure placebo (CRD42022368297, CRD42023488533, CRD42024561174), un traitement antihypertenseur (CRD42021279176, CRD42024546447) ou les deux (CRD42022374189, CRD42023450186, CRD42023452980, CRD42024503969, CRD42024535788). Les indicateurs principaux considérés incluent majoritairement les changements de pression artérielle (n = 10) et les événements indésirables (n = 4). La fin de ces études de synthèse était prévue entre octobre 2021 et août 2024.

Deux protocoles d'ECR en cours ont été identifiés incluant un en Chine (NCT03261375) et un en Corée du Sud (NCT04307836) (Tableau 9). Les deux portent sur les effets de la dénervation rénale par radiofréquence auprès de patients avec hypertension non contrôlée. L'étude menée en Chine vise à comparer la dénervation rénale par radiofréquence à une procédure placebo, toutes deux combinées à un traitement antihypertenseur standard. Il s'agit d'un ECR pour lequel il est prévu de recruter 205 participants. L'indicateur principal est le changement de PAS mesurée en clinique à 6 mois et les indicateurs secondaires incluent entre autres le changement à 6 mois de la PAD mesurée en clinique, de la PAS et de la PAD sur une période de 24 heures, ainsi que le taux d'événements indésirables majeurs. La fin de l'étude était prévue pour décembre 2022. La deuxième étude est un ECR qui vise à comparer la dénervation rénale par radiofréquence à un traitement antihypertenseur standard auprès de 140 participants et serait terminé depuis avril 2024. Aucun résultat n'a pu être retracé au moment de rédiger ce rapport. L'indicateur principal est le changement de PAS mesurée le jour à 3 mois. Les indicateurs secondaires incluent les changements de la PAS et de la PAD mesurés sur une période de 24 heures, le jour et la nuit à 3, 6 et 12 mois ainsi que de la PAS et de la PAD mesurée en clinique à 1, 3, 6 et 12 mois.

TABLEAU 9. PROTOCOLES D'ESSAIS CLINIQUES RANDOMISÉS EN COURS

Identification Pays Date prévue de finalisation	n patients estimés	Intervention	Comparateurs	Indicateur principal
NCT03261375 Chine Décembre 2022	205	DR (<i>Netrod® System</i>) + traitement antihypertenseur standard	Procédure placebo + Traitement antihypertenseur standard	Changement de la PAS en clinique à 6 mois
NCT04307836 Corée du Sud Avril 2024	140	DR (<i>DENEX™</i>) + traitement antihypertenseur standard	Traitement antihypertenseur standard	Changement de la PAS le jour à 3 mois

DR : dénervation rénale, PAS : pression artérielle systolique

2.5. Analyses économiques

La recherche documentaire a permis d'identifier six études économiques portant sur la dénervation rénale par radiofréquence publiées entre 2012 et 2024 [79-84]. Ces analyses de coût-efficacité ont été réalisées en Europe [80, 82, 83], en Australie [79] et par des équipes internationales [81, 84]. Dans toutes les études, les analyses ont été effectuées sur un horizon temporel de vie entière, selon la perspective du système de santé et en se basant sur les résultats d'efficacité d'ECR portant sur les dispositifs Simplicity de première [79, 81-83] ou de seconde génération [84] comparant la dénervation rénale par radiofréquence à un traitement antihypertenseur standard. Dans une étude, la source des données d'efficacité n'est pas rapportée [80]. De manière générale, les auteurs des études retenues considéraient les coûts liés à la médication, à la procédure (incluant le matériel nécessaire), à la prise en charge des complications ou événements cliniques pouvant survenir à plus long terme ainsi qu'au personnel et à l'hospitalisation. Les caractéristiques et les principaux résultats de cinq d'entre elles sont présentés au tableau 10. Dans ces cinq études, le nombre d'années de vie pondérées par la qualité (QALY) est supérieur avec la dénervation rénale et varie de 12 à 16 alors qu'il est de 11 à 15 pour le comparateur. Tous les auteurs concluent que la dénervation rénale est coût efficace comparativement à une procédure placebo ou au traitement pharmacologique standard seul avec un ratio coût-efficacité incrémental (RCEI) en dessous des

différents seuils de propension à payer. Dans l'étude menée en Australie, les auteurs précisent que la procédure de dénervation rénale par radiofréquence s'avère coût-efficace pour les patients qui présentent un risque cardiovasculaire à 10 ans de 13,2 % (données non présentées) [79]. Des incertitudes liées à la généralisation des conclusions au contexte québécois et au rôle des fabricants qui ont financé la plupart de ces études demeurent. De plus, les coûts considérés dans les études publiées il y a 10 ans ou plus (n = 3) sont probablement bien en dessous des coûts actuels.

TABLEAU 10. CARACTÉRISTIQUES ET PRINCIPAUX RÉSULTATS DES ÉTUDES ÉCONOMIQUES PORTANT SUR LA DÉNÉRVATION RÉNALE PAR RADIOFRÉQUENCE

Auteurs, année [ref]	Pays	Source des données d'efficacité	QALY		RCEI (\$ / QALY)	Seuil de propension à payer (\$ / QALY)	Devise
			Dénervation rénale	Comparateur			
Geisler, 2012 [81] ³	International	SYMPPLICITY HTN-2 [46]	13,2	12,1	1 017	50 000-100 000	USD
Dorenkamp, 2013 [80] ^{1,3}	Allemagne	NR	11,9	10,9	2 642	25 000	Euros
Gladwell, 2014 [82] ²	Royaume-Uni	SYMPPLICITY HTN-2 [46]	12,8	12,2	4 805	20 000-30 000	£
Henry, 2015 [83] ²	Pays-Bas	SYMPPLICITY HTN-2 [46]	16,0	15,1	2 914	10 000-80 000	Euros
Sharp, 2024 [84] ²	International	SPYRAL HTN-ON MED [42]	13,8	13,4	13 482	20 000-30 000	£

£ : livre sterling, QALY : année de vie pondérée par la qualité, RCEI : ratio coût-efficacité différentiel, USD : dollar américain

¹ Résultats pour les hommes de 60 ans

² Étude financée par le fabricant

³ Auteurs ayant déclaré des conflits d'intérêts en lien avec le fabricant

Dans son rapport de 2013, l'Unité d'évaluation des technologies de la santé du CUSM, indique que selon les coûts de l'époque, l'impact budgétaire de l'implantation de la dénervation rénale par radiofréquence pour l'établissement est évalué à 81 700 \$ en considérant 20 procédures de dénervation rénale par an [21]. Dans cette évaluation, les auteurs mentionnent que le générateur est fourni par le fabricant qui accorde également une réduction sur le coût des cathéters à usage unique. Les coûts englobent donc l'achat des cathéters ainsi que les coûts associés au personnel et à la salle de réveil.

De même, les auteurs d'un rapport d'évaluation publié en 2023 au Pays-de-Galles ont réalisé une étude coût-utilité de la dénervation rénale [24]. Leurs analyses ont été effectuées sur un horizon temporel de vie entière, selon la perspective du système de santé. Le coût de la dénervation rénale a été estimé à 11 697 £ et celui du traitement standard à 6 524 £. Le RCEI mesuré est de 233 841 £ par QALY, soit largement supérieur au seuil de propension à payer de 20 000 £ par QALY. Les auteurs en concluent que la dénervation rénale n'est pas coût efficace comparativement au traitement standard.

3. FAITS SAILLANTS

- L'hypertension artérielle touche environ un Canadien sur quatre et dans près d'un tiers des cas, celle-ci ne serait pas contrôlée;
- L'hypertension est le principal facteur de risque de maladies cardiovasculaires et rénales;
- Chez 5 % des individus, l'hypertension est dite réfractaire parce qu'elle ne répond pas à un changement des habitudes de vie et à un traitement pharmacologique optimal;
- Dans certains cas, l'hypertension non contrôlée ou réfractaire peut être liée à une hyperactivité du système nerveux sympathique;
- La dénervation rénale par cathéter peut utiliser diverses sources d'énergie (p. ex. : ultrasons, radiofréquence) afin d'inhiber l'activation des nerfs sympathiques situés près des artères rénales et potentiellement diminuer la pression sanguine;
- De nombreux guides de pratiques et rapports d'évaluation des technologies de la santé se sont penchés sur la dénervation rénale (incluant les dispositifs par radiofréquence) pour le traitement de l'hypertension artérielle non contrôlée et/ou réfractaire et présentent des avis mitigés :
 - Dans quatre documents émanant des États-Unis, de l'Australie, du Pays-de-Galles et de l'Autriche, les auteurs estiment que les preuves d'efficacité et/ou d'innocuité sont insuffisantes notamment à long terme (AHRQ, MSAC, HT Wales, AIHTA);
 - Les auteurs de trois rapports d'évaluation et trois guides de pratique publiés par des instances canadiennes et européennes (TAU-MUHC, HAS, ESH, NICE, ACMTS, ESC) considèrent la dénervation rénale comme une option de traitement tout en énonçant certains éléments à considérer concernant :
 - L'importance de sélectionner adéquatement les patients en fonction de critères cliniques mesurables;
 - L'efficacité et l'innocuité à long terme qui ont été peu évaluées;
 - Les coûts et les ressources matérielles requises;
- Les résultats de six revues systématiques portant sur la dénervation rénale par radiofréquence en ajout à un traitement pharmacologique standard en comparaison à une procédure placebo et/ou un traitement pharmacologique standard chez des patients présentant une hypertension non contrôlée ou réfractaire et s'appuyant uniquement sur des ECR suggèrent :
 - Une réduction de la PAS et de la PAD mesurées en clinique et sur une période de 24 heures lors de suivis allant de 2 à 84 mois, avec une amplitude d'effet limitée et rarement statistiquement significative;
 - Des résultats mitigés concernant la PAS et la PAD mesurées le jour et la nuit;
 - Une variabilité des résultats en fonction de la date de réalisation des revues systématiques, les plus récentes concluant que la dénervation rénale par radiofréquence semble supérieure au traitement pharmacologique pour réduire la pression artérielle alors que les plus anciennes ne mettent pas en évidence de différence entre les traitements;
- Les résultats des ECR, majoritairement mesurés à 6 mois, sur l'efficacité de la dénervation rénale par radiofréquence comparativement à une procédure placebo et/ou à un traitement pharmacologique standard pour l'hypertension artérielle non contrôlée ou réfractaire indiquent pour la :
 - PAS mesurée en clinique
 - Une réduction plus importante avec la dénervation rénale dans 11 / 14 ECR (-32 à -8 versus -16 à +8 mm Hg) et statistiquement significative dans 5 ECR;
 - La réduction obtenue avec la dénervation rénale est cliniquement significative (≥ 5 mm Hg) dans tous les ECR (n = 14);
 - PAD mesurée en clinique

- Une réduction plus importante avec la dénervation rénale dans 11 / 14 ECR (-13 à -4 versus -8 à +2 mm Hg) et statistiquement significative dans 6 ECR;
 - La réduction obtenue avec la dénervation rénale est cliniquement significative (≥ 5 mm Hg) dans la majorité des ECR (n = 12 / 14);
 - PAS mesurée sur une période de 24 heures
 - Une réduction plus importante avec la dénervation rénale dans 12 / 16 ECR (-22 à -4 versus -10 à +1 mm Hg) et statistiquement significative dans 5 ECR;
 - La réduction obtenue avec la dénervation rénale est cliniquement significative (≥ 5 mm Hg) dans la plupart des ECR (n = 14 / 16);
 - PAD mesurée sur une période de 24 heures
 - Une réduction plus importante avec la dénervation rénale dans 11 / 16 ECR (-13 à -4 versus -7 à 0 mm Hg) et statistiquement significative dans 4 ECR;
 - La réduction obtenue avec la dénervation rénale est cliniquement significative (≥ 5 mm Hg) dans près de la moitié des ECR (n = 7 / 16);
- Il n'est pas possible d'établir si la dénervation rénale est associée à des améliorations de la PAS et de la PAD mesurées pendant la journée ou la nuit comparativement à une procédure placebo et/ou à un traitement pharmacologique standard;
- Les résultats de 7/10 ECR suggèrent une prise similaire de médicaments antihypertenseurs avant et 6 mois après la dénervation rénale et les autres procédures à l'étude;
- Aucun indicateur de qualité de vie ou d'expérience patient n'a été évalué dans les études retenues;
- Les données sur l'efficacité de la dénervation rénale par radiofréquence comparativement à une procédure placebo et/ou un traitement antihypertenseur standard pour le traitement de l'hypertension non contrôlée ou réfractaire doivent être interprétées en tenant compte de certaines limites :
 - Faible nombre de participants dans plusieurs ECR (< 50 patients par groupe dans 8 / 16 ECR);
 - Peu d'études disponibles sur les dispositifs de dénervation rénale de 2^e génération (n = 3 études);
 - Absence de procédure placebo dans 7 des 16 ECR;
 - Différents seuils utilisés par les auteurs pour définir l'hypertension artérielle réfractaire;
 - Observance vis-à-vis de la médication antihypertensive peu rapportée dans les groupes de comparaison étudiés;
 - Peu d'information sur les habitudes de vie pendant les études;
 - Efficacité de la dénervation rénale par radiofréquence basée sur des études avec une courte durée de suivi, majoritairement à 6 mois, donc peu de données sur le contrôle à long terme de la pression artérielle;
 - Difficulté à discriminer les échecs de la procédure à l'absence de réponse à la procédure;
 - Conflits d'intérêts ou financement par le fabricant rapportés dans 15 des 16 ECR;
- Divers éléments d'innocuité majoritairement mesurés 3 à 12 mois après les procédures de dénervation rénale par radiofréquence ont été rapportés dans les ECR:
 - De faibles taux d'événements cardiovasculaires qui sont similaires à ceux observés avec un traitement antihypertenseur standard ou avec une procédure placebo :
 - Crises hypertensives (entre 0 % et 7 %);
 - Complications vasculaires (entre 0 % et 4 %);
 - Autres événements incluant les infarctus du myocarde, les accidents vasculaires cérébraux et les événements emboliques (< 3 %);
 - Peu de différence du débit de filtration glomérulaire estimé et des concentrations sériques de créatinine comparativement à un traitement antihypertenseur standard ou avec une procédure placebo;
 - Aucun cas d'insuffisance rénale terminale rapporté dans les six ECR ayant évalué cet indicateur et un taux de 1 % rapporté à long terme (trois ans) dans un registre;

- Un cas de dissection de l'artère rénale ayant nécessité une intervention rapporté dans les sept ECR ayant évalué cet indicateur;
 - Deux décès de toutes causes (0,2 %) rapportés dans 9 ECR;
- Peu de rapports d'incidents (n = 9) rapportant des cas de dysfonctionnements des dispositifs ou d'événements indésirables ont été identifiés dans la base de données MAUDE de la FDA;
- Peu de protocoles d'ECR en cours (n = 2) sur la dénervation rénale par radiofréquence auprès de patients avec hypertension non contrôlée ont été identifiés. Les résultats de ces études étaient attendus en 2022 et 2024;
- Les résultats de plusieurs études économiques (n = 5) suggèrent que la dénervation rénale par radiofréquence est coût-efficace comparativement à une procédure placebo au traitement ou au traitement pharmacologique standard seul, mais des incertitudes liées à l'implication du fabricant dans ces études et à la généralisation des conclusions au contexte québécois demeurent.

ANNEXE

Annexe 1. Critères de sélection des documents

CRITÈRES D'INCLUSION	
Population	Adulte avec hypertension non contrôlée ou réfractaire à la médication
Intervention	Dénervation rénale par radiofréquence
Comparateur	Procédure placebo (<i>sham</i>) Aucune intervention ou traitement standard
Résultats	Efficacité Changement dans les pressions artérielles systoliques et diastoliques mesurées <ul style="list-style-type: none">- en clinique- sur une période de 24 heures en ambulatoire- le jour- la nuit Innocuité et complications Événements cardiovasculaires (p. ex. : crise hypertensive, complications vasculaires, infarctus du myocarde, accidents vasculaires cérébraux) Altération de la fonction rénale (concentration sérique de créatinine, débit de filtration glomérulaire) Insuffisance rénale terminale Complications rénales (p. ex. : sténose de l'artère rénale, réinterventions) Décès de toutes causes Impacts organisationnels Coûts
Types de documents recherchés	I. Rapports d'ETMIS, revues systématiques (RS) avec ou sans méta-analyse, guides de pratique II. ECR Pour l'innocuité, les registres ont aussi été considérés.
LIMITES	CRITÈRES D'EXCLUSION
<ul style="list-style-type: none">• Langue : français et anglais• Période : 2009 jusqu'au 4 septembre 2024• Maude : début de la base de données jusqu'au 17 septembre 2024	Résumé de congrès Dénervation rénale combinée à une autre procédure Populations mixtes (p. ex. : hypertension réfractaire et fibrillation auriculaire)

RÉFÉRENCES

- [1] Fuchs FD, Whelton PK. High Blood Pressure and Cardiovascular Disease. *Hypertension*. 2020;75(2):285-92.
- [2] Oparil S, Acelajado MC, Bakris GL, Berlowitz DR, Cifková R, Dominiczak AF, et al. Hypertension. *Nat Rev Dis Primers*. 2018;4:18014.
- [3] World Health Organization. Global report on hypertension: the race against a silent killer. Geneva: World Health Organization; 2023. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
- [4] DeGuire J, Clarke J, Rouleau K, Roy J, Bushnik T. Tension artérielle et hypertension. *Rapports sur la santé*, 2019;30(2):15-23.
- [5] Silverwatch J, Marti KE, Phan MT, Amin H, Roman YM, Pasupuleti V, et al. Renal Denervation for Uncontrolled and Resistant Hypertension: Systematic Review and Network Meta-Analysis of Randomized Trials. *Journal of clinical medicine*. 2021; 10(4).
- [6] Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH). Renal Denervation for Uncontrolled Hypertension - CADTH Health Technology Review. *Canadian Journal of Health Technologies*. 2024;4(4): 44 pages.
- [7] Leung AA, Williams JVA, Tran KC, Padwal RS. Epidemiology of Resistant Hypertension in Canada. *Can J Cardiol*. 2022;38(5):681-7.
- [8] Hiremath S, Sapir-Pichhadze R, Nakhla M, Gabor JY, Khan NA, Kuyper LM, Ruzicka M, et al. Hypertension Canada's 2020 Evidence Review and Guidelines for the Management of Resistant Hypertension. *Can J Cardiol*. 2020;36(5):625-34.
- [9] Rabi DM, McBrien KA, Sapir-Pichhadze R, Nakhla M, Ahmed SB, Dumanski SM, et al. Hypertension Canada's 2020 Comprehensive Guidelines for the Prevention, Diagnosis, Risk Assessment, and Treatment of Hypertension in Adults and Children. *Can J Cardiol*. 2020;36(5):596-624.
- [10] Rabi DM, McBrien KA, Sapir-Pichhadze R, Nakhla M, Ahmed SB, Dumanski SM, et al. Hypertension Canada's 2020 Comprehensive Guidelines for the Prevention, Diagnosis, Risk Assessment, and Treatment of Hypertension in Adults and Children. *Can J Cardiol*. 2020; 36(5): 596-624.
- [11] Mancia G, Grassi G. The autonomic nervous system and hypertension. *Circ Res*. 2014;114(11):1804-14.
- [12] Schmieder RE, Mahfoud F, Mancia G, Azizi M, Böhm M, Dimitriadis K, et al.; members of the ESH Working Group on Device-Based Treatment of Hypertension. European Society of Hypertension position paper on renal denervation 2021. *J Hypertens*. 2021;39(9):1733-41. .
- [13] Barbato E, Azizi M, Schmieder RE, Lauder L, Böhm M, Brouwers S, et al. Renal denervation in the management of hypertension in adults. A clinical consensus statement of the ESC Council on Hypertension and the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *EuroIntervention : journal of EuroPCR in collaboration with the Working Group on Interventional Cardiology of the European Society of Cardiology*. 2023; 18(15): 1227-43.
- [14] Haute Autorité de santé (HAS). SYMPLICITY SPYRAL - Cathéter de dénervation rénale - Avis sur les dispositifs médicaux. 2023: 25 pages.
- [15] Moss J, Vorwerk D, Belli AM, Peregrin J, Lee M, Reekers J. Cardiovascular and Interventional Radiological Society of Europe (CIRSE) position statement on renal denervation for resistant hypertension. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2014;37(1):11-2.
- [16] Kandzari DE, Mahfoud F, Weber MA, Townsend R, Parati G, Fisher NDL, et al. Clinical Trial Design Principles and Outcomes Definitions for Device-Based Therapies for Hypertension: A Consensus Document From the Hypertension Academic Research Consortium. *Circulation*. 2022;145(11):847-63.
- [17] Mancia G, Kreutz R, Brunström M, Burnier M, Grassi G, Januszewicz A, 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 International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA). *J Hypertens*. 2023;41(12):1874-2071. .
- [18] National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Percutaneous transluminal renal sympathetic denervation for resistant hypertension (IPG754). 2023: 5 pages.

- [19] McEvoy JW, McCarthy CP, Bruno RM, Brouwers S, Canavan MD, Ceconi C, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension. *Eur Heart J*. 2024;45(38):3912-4018.
- [20] Haute Autorité de santé (HAS). SYMPLICITY SPYRAL - Cathéter de dénervation rénale - Avis sur les dispositifs médicaux. 2022: 9 pages.
- [21] Nicolau I, Dendukuri N. Renal Denervation for Resistant Hypertension. Montreal (Canada): Technology Assessment Unit (TAU) of the McGill University Health Centre (MUHC); 2013 Report no. 72.: 25 pages.
- [22] Shafi T, Chacko M, Berger Z, Wilson LM, Gayleard J, Bass EB, Sozio SM. Renal Denervation in the Medicare Population. Technology Assessment Program, Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality. 2016: 66 pages.
- [23] Medical Services Advisory Committee (MSAC). Catheter-based renal denervation for uncontrolled elevated systolic blood pressure - Application No. 1659. 2023: 47 pages.
- [24] Health Technology Wales. Renal denervation to treat people with resistant hypertension - Evidence appraisal report. 2023:52 pages.
- [25] Goetz G, Giess D, Kern J. Renal denervation in patients with essential hypertension. AIHTA Decision Support Documents No. 45/2. Update 2024; 2024. Vienna: Austrian Institute for Health Technology Assessment GmbH: 90 pages.
- [26] National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Percutaneous transluminal radiofrequency sympathetic denervation of the renal artery for resistant hypertension. Manchester UK: 2012(418).
- [27] Pisano A, Iannone LF, Leo A, Russo E, Coppolino G, Bolignano D. Renal denervation for resistant hypertension. *Cochrane Database Syst Rev*. 2021; 11(11): CD011499.
- [28] Townsend RR, Walton A, Hettrick DA, Hickey GL, Weil J, Sharp ASP, et al. Review and meta-analysis of renal artery damage following percutaneous renal denervation with radiofrequency renal artery ablation. *EuroIntervention : journal of EuroPCR in collaboration with the Working Group on Interventional Cardiology of the European Society of Cardiology*. 2020; 16(1): 89-96.
- [29] Azizi M, Sanghvi K, Saxena M, Gosse P, Reilly JP, Levy T, 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 (London, England)*. 2021; 397(10293): 2476-86.
- [30] Bhatt DL, Vaduganathan M, Kandzari DE, Leon MB, Rocha-Singh K, Townsend RR, et al. Long-term outcomes after catheter-based renal artery denervation for resistant hypertension: final follow-up of the randomised SYMPLICITY HTN-3 Trial. *Lancet (London, England)*. 2022; 400(10361): 1405-16.
- [31] Fengler K, Rommel KP, Blazek S, Besler C, Hartung P, von Roeder M, et al. A Three-Arm Randomized Trial of Different Renal Denervation Devices and Techniques in Patients With Resistant Hypertension (RADIO SOUND-HTN). *Circulation*. 2019; 139(5): 590-600.
- [32] Kario K, Yokoi Y, Okamura K, Fujihara M, Ogoyama Y, Yamamoto E, et al. Catheter-based ultrasound renal denervation in patients with resistant hypertension: the randomized, controlled REQUIRE trial. *Hypertension research : official journal of the Japanese Society of Hypertension*. 2022; 45(2): 221-31.
- [33] Fengler K, Reimann P, Rommel KP, Kresoja KP, Blazek S, Unterhuber M, et al. Comparison of Long-Term Outcomes for Responders Versus Non-Responders Following Renal Denervation in Resistant Hypertension. *J Am Heart Assoc*. 2021; 10(21): e022429.
- [34] Mahfoud F, Bohm M, Schmieder R, Narkiewicz K, Ewen S, Ruilope L, et al. Effects of renal denervation on kidney function and long-term outcomes: 3-year follow-up from the Global SYMPLICITY Registry. *European heart journal*. 2019; 40(42): 3474-82.
- [35] Zweiker D, Lambert T, Steinwender C, Weber T, Suppan M, Brussee H, et al. Effects of Renal Denervation Documented in the Austrian National Multicentre Renal Denervation Registry. *PLoS One*. 2016; 11(8): e0161250.
- [36] Sharp AS, Davies JE, Lobo MD, Bent CL, Mark PB, Burchell AE, et al. Renal artery sympathetic denervation: observations from the UK experience. *Clin Res Cardiol*. 2016; 105(6): 544-52.
- [37] Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J*. 2018;39(33):3021-104. .
- [38] Bhatt DL, Kandzari DE, O'Neill WW, D'Agostino R, Flack JM, Katzen BT, et al. A controlled trial of renal denervation for resistant hypertension. *The New England journal of medicine*. 2014; 370(15): 1393-401.

- [39] Böhm M, Kario K, Kandzari DE, Mahfoud F, Weber MA, Schmieder RE, et al. Efficacy of catheter-based renal denervation in the absence of antihypertensive medications (SPYRAL HTN-OFF MED Pivotal): a multicentre, randomised, sham-controlled trial. *Lancet (London, England)*. 2020; 395(10234): 1444-51.
- [40] Desch S, Okon T, Heinemann D, Kulle K, Röhnert K, Sonnabend M, et al. Randomized sham-controlled trial of renal sympathetic denervation in mild resistant hypertension. *Hypertension (Dallas, Tex : 1979)*. 2015; 65(6): 1202-8.
- [41] Kandzari DE, Böhm M, Mahfoud F, Townsend RR, Weber MA, Pocock S, et al. Effect of renal denervation on blood pressure in the presence of antihypertensive drugs: 6-month efficacy and safety results from the SPYRAL HTN-ON MED proof-of-concept randomised trial. *Lancet (London, England)*. 2018; 391(10137): 2346-55.
- [42] Kandzari DE, Townsend RR, Kario K, Mahfoud F, Weber MA, Schmieder RE, et al. Safety and Efficacy of Renal Denervation in Patients Taking Antihypertensive Medications. *Journal of the American College of Cardiology*. 2023; 82(19): 1809-23.
- [43] Mathiassen ON, Vase H, Bech JN, Christensen KL, Buus NH, Schroeder AP, et al. Renal denervation in treatment-resistant essential hypertension. A randomized, SHAM-controlled, double-blinded 24-h blood pressure-based trial. *Journal of hypertension*. 2016; 34(8): 1639-47.
- [44] Townsend RR, Mahfoud F, Kandzari DE, Kario K, Pocock S, Weber MA, et al. Catheter-based renal denervation in patients with uncontrolled hypertension in the absence of antihypertensive medications (SPYRAL HTN-OFF MED): a randomised, sham-controlled, proof-of-concept trial. *Lancet (London, England)*. 2017; 390(10108): 2160-70.
- [45] Gosain P, Garimella PS, Hart PD, Agarwal R. Renal sympathetic denervation for treatment of resistant hypertension: a systematic review. *Journal of clinical hypertension (Greenwich, Conn)*. 2013; 15(1): 75-84.
- [46] Esler MD, Krum H, Sobotka PA, Schlaich MP, Schmieder RE, Böhm M. Renal sympathetic denervation in patients with treatment-resistant hypertension (The Symplicity HTN-2 Trial): a randomised controlled trial. *Lancet (London, England)*. 2010; 376(9756): 1903-9.
- [47] Symplicity HTN-1 Investigators. Catheter-based renal sympathetic denervation for resistant hypertension: durability of blood pressure reduction out to 24 months. *Hypertension*. 2011;57(5):911-7. .
- [48] Aienza Merino G, Maceira Rozas MC. Denervación simpática renal mediante ablación endovascular por radiofrecuencia en el tratamiento de la hipertensión arterial resistente. [Renal sympathetic denervation as treatment of resistant hypertension]. Santiago de Compostela: Galician Agency for Health Technology Assessment (AVALIA-T). Avalia-t 2012/08, 2013: 105 pages.
- [49] Ndegwa S. Catheter-based renal denervation for treatment-resistant hypertension. No. 121. Ottawa: Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health, 2013.
- [50] Wegmann M, Thomas S, Deuber H. Renal denervation in patients with essential hypertension. Vienna, Austria: Ludwig Boltzmann Institut Health Technology Assessment, 2011(45).
- [51] Azizi M, Sapoval M, Gosse P, Monge M, Bobrie G, Delsart P, et al. Optimum and stepped care standardised antihypertensive treatment with or without renal denervation for resistant hypertension (DENERHTN): a multicentre, open-label, randomised controlled trial. *Lancet (London, England)*. 2015; 385(9981): 1957-65.
- [52] Fadl Elmula FE, Hoffmann P, Larstorp AC, Fossum E, Brekke M, Kjeldsen SE, et al. Adjusted drug treatment is superior to renal sympathetic denervation in patients with true treatment-resistant hypertension. *Hypertension (Dallas, Tex : 1979)*. 2014; 63(5): 991-9.
- [53] Kario K, Ogawa H, Okumura K, Okura T, Saito S, Ueno T, et al. SYMPLICITY HTN-Japan - First Randomized Controlled Trial of Catheter-Based Renal Denervation in Asian Patients. *Circ J*. 2015; 79(6): 1222-9.
- [54] Bergland OU, Søråas CL, Larstorp ACK, Halvorsen LV, Hjørnholm U, Hoffman P, et al. The randomised Oslo study of renal denervation vs. Antihypertensive drug adjustments: efficacy and safety through 7 years of follow-up. *Blood pressure*. 2021; 30(1): 41-50.
- [55] Bakris GL, Townsend RR, Flack JM, Brar S, Cohen SA, D'Agostino R, et al. 12-month blood pressure results of catheter-based renal artery denervation for resistant hypertension: the SYMPLICITY HTN-3 trial. *Journal of the American College of Cardiology*. 2015; 65(13): 1314-21.

- [56] Weber MA, Kirtane AJ, Weir MR, Radhakrishnan J, Das T, Berk M, et al. The REDUCE HTN: REINFORCE: Randomized, Sham-Controlled Trial of Bipolar Radiofrequency Renal Denervation for the Treatment of Hypertension. *JACC Cardiovascular interventions*. 2020; 13(4): 461-70.
- [57] Mahfoud F, Kandzari DE, Kario K, Townsend RR, Weber MA, Schmieder RE, et al. Long-term efficacy and safety of renal denervation in the presence of antihypertensive drugs (SPYRAL HTN-ON MED): a randomised, sham-controlled trial. *Lancet*. 2022;399(10333):1401-10.
- [58] Ahmed M, Nudy M, Bussa R, Hajduczuk A, Naccarelli GV, Filippone EJ, et al. A systematic review, meta-analysis, and meta regression of the sham controlled renal denervation randomized controlled trials. *Trends in cardiovascular medicine*. 2023; 33(8): 490-8.
- [59] Ahmed M, Nudy M, Bussa R, Naccarelli GV, Filippone EJ, Foy AJ. A Subgroup Meta-Analysis Comparing the Renal Denervation Sham-Controlled Randomized Trials Among Those With Resistant and Nonresistant Hypertension. *The American journal of cardiology*. 2023; 191: 119-24.
- [60] Singh S, Rout A, Garg A. Renal denervation in hypertension: An updated meta-analysis of the randomized controlled trials. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2023; 102(4): 663-71.
- [61] Heradien M, Mahfoud F, Greyling C, Lauder L, van der Bijl P, Hettrick DA, et al. Renal denervation prevents subclinical atrial fibrillation in patients with hypertensive heart disease: Randomized, sham-controlled trial. *Heart rhythm*. 2022; 19(11): 1765-73.
- [62] Pathak A, Rudolph UM, Saxena M, Zeller T, Müller-Ehmsen J, Lipsic E, et al. Alcohol-mediated renal denervation in patients with hypertension in the absence of antihypertensive medications. *EuroIntervention : journal of EuroPCR in collaboration with the Working Group on Interventional Cardiology of the European Society of Cardiology*. 2023; 19(7): 602-11.
- [63] Chen XH, Kim S, Zeng XX, Chen ZB, Cui TL, Hu ZX, et al. Account for Clinical Heterogeneity in Assessment of Catheter-based Renal Denervation among Resistant Hypertension Patients: Subgroup Meta-analysis. *Chinese medical journal*. 2017; 130(13): 1586-94.
- [64] Fadl Elmula FE, Jin Y, Yang WY, Thijs L, Lu YC, Larstorp AC, et al. Meta-analysis of randomized controlled trials of renal denervation in treatment-resistant hypertension. *Blood pressure*. 2015; 24(5): 263-74.
- [65] Pappacogli M, Covella M, Berra E, Fulcheri C, Di Monaco S, Perlo E, et al. Effectiveness of Renal Denervation in Resistant Hypertension: A Meta-Analysis of 11 Controlled Studies. *High blood pressure & cardiovascular prevention : the official journal of the Italian Society of Hypertension*. 2018; 25(2): 167-76.
- [66] Sobreira LER, Bezerra FB, Sano VKT, de Oliveira Macena Lôbo A, Cardoso J, Kelly FA, et al. Efficacy and Safety of Radiofrequency-Based Renal Denervation on Resistant Hypertensive Patients: A Systematic Review and Meta-analysis. *High blood pressure & cardiovascular prevention : the official journal of the Italian Society of Hypertension*. 2024; 31(4): 329-40.
- [67] Esler MD, Böhm M, Sievert H, Rump CL, Schmieder RE, Krum H, et al. Catheter-based renal denervation for treatment of patients with treatment-resistant hypertension: 36 month results from the SYMPLICITY HTN-2 randomized clinical trial. *European heart journal*. 2014; 35(26): 1752-9.
- [68] Esler MD, Krum H, Schlaich M, Schmieder RE, Böhm M, Sobotka PA. Renal sympathetic denervation for treatment of drug-resistant hypertension: one-year results from the Symplicity HTN-2 randomized, controlled trial. *Circulation*. 2012; 126(25): 2976-82.
- [69] Bakris GL, Townsend RR, Liu M, Cohen SA, D'Agostino R, Flack JM, et al. Impact of renal denervation on 24-hour ambulatory blood pressure: results from SYMPLICITY HTN-3. *Journal of the American College of Cardiology*. 2014; 64(11): 1071-8.
- [70] Rosa J, Widimský P, Toušek P, Petrák O, Čurila K, Waldauf P, et al. Randomized comparison of renal denervation versus intensified pharmacotherapy including spironolactone in true-resistant hypertension: six-month results from the Prague-15 study. *Hypertension (Dallas, Tex : 1979)*. 2015; 65(2): 407-13.
- [71] Rosa J, Widimský P, Waldauf P, Lambert L, Zelinka T, Táborský M, et al. Role of Adding Spironolactone and Renal Denervation in True Resistant Hypertension: One-Year Outcomes of Randomized PRAGUE-15 Study. *Hypertension (Dallas, Tex : 1979)*. 2016; 67(2): 397-403.

- [72] Rosa J, Widimský P, Waldauf P, Zelinka T, Petrák O, Táborský M, et al. Renal denervation in comparison with intensified pharmacotherapy in true resistant hypertension: 2-year outcomes of randomized PRAGUE-15 study. *Journal of hypertension*. 2017; 35(5): 1093-9.
- [73] de la Sierra A, Pareja J, Armario P, Barrera Á, Yun S, Vázquez S, et al. Renal Denervation vs. Spironolactone in Resistant Hypertension: Effects on Circadian Patterns and Blood Pressure Variability. *American journal of hypertension*. 2017; 30(1): 37-41.
- [74] Oliveras A, Armario P, Clarà A, Sans-Atxer L, Vázquez S, Pascual J, et al. Spironolactone versus sympathetic renal denervation to treat true resistant hypertension: results from the DENERVHTA study - a randomized controlled trial. *Journal of hypertension*. 2016; 34(9): 1863-71.
- [75] Oliveras A, Armario P, Sans L, Clarà A, Vázquez S, Molina L, et al. Organ damage changes in patients with resistant hypertension randomized to renal denervation or spironolactone: The DENERVHTA (Denervación en Hipertensión Arterial) study. *Journal of clinical hypertension (Greenwich, Conn)*. 2018; 20(1): 69-75.
- [76] de Jager RL, de Beus E, Beeffink MM, Sanders MF, Vonken EJ, Voskuil M, et al. Impact of Medication Adherence on the Effect of Renal Denervation: The SYMPATHY Trial. *Hypertension (Dallas, Tex : 1979)*. 2017; 69(4): 678-84.
- [77] Jacobs L, Persu A, Huang QF, Lengelé JP, Thijs L, Hammer F, et al. Results of a randomized controlled pilot trial of intravascular renal denervation for management of treatment-resistant hypertension. *Blood pressure*. 2017; 26(6): 321-31.
- [78] Jiang X, Mahfoud F, Li W, Dong H, Yu J, Yu S, et al. Efficacy and Safety of Catheter-Based Radiofrequency Renal Denervation in Chinese Patients With Uncontrolled Hypertension: The Randomized, Sham-Controlled, Multi-Center Iberis-HTN Trial. *Circulation*. 2024.
- [79] Chowdhury EK, Reid CM, Zomer E, Kelly DJ, Liew D. Cost-Effectiveness of Renal Denervation Therapy for Treatment-Resistant Hypertension: A Best Case Scenario. *American journal of hypertension*. 2018; 31(10): 1156-63.
- [80] Dorenkamp M, Bonaventura K, Leber AW, Boldt J, Sohns C, Boldt LH, et al. Potential lifetime cost-effectiveness of catheter-based renal sympathetic denervation in patients with resistant hypertension. *European heart journal*. 2013; 34(6): 451-61.
- [81] Geisler BP, Egan BM, Cohen JT, Garner AM, Akehurst RL, Esler MD, et al. Cost-effectiveness and clinical effectiveness of catheter-based renal denervation for resistant hypertension. *Journal of the American College of Cardiology*. 2012; 60(14): 1271-7.
- [82] Gladwell D, Henry T, Cook M, Akehurst R. Cost effectiveness of renal denervation therapy for the treatment of resistant hypertension in the UK. *Appl Health Econ Health Policy*. 2014; 12(6): 611-22.
- [83] Henry TL, De Brouwer BF, Van Keep MM, Blankestijn PJ, Bots ML, Koffijberg H. Cost-effectiveness of renal denervation therapy for the treatment of resistant hypertension in The Netherlands. *J Med Econ*. 2015; 18(1): 76-87.
- [84] Sharp ASP, Cao KN, Esler MD, Kandzari DE, Lobo MD, Schmieder RE, et al. Cost-effectiveness of catheter-based radiofrequency renal denervation for the treatment of uncontrolled hypertension: an analysis for the UK based on recent clinical evidence. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes*. 2024.

L'UETMIS du CHU de Québec-Université Laval a pour mission de conseiller les décideurs, qu'ils soient gestionnaires, médecins ou professionnels de la santé, quant à l'introduction ou la révision de technologies ou de modes d'intervention en santé. Ses publications sont disponibles aux liens suivants :

CHU de Québec-Université Laval : <https://www.chudequebec.ca/professionnels-de-la-sante/evaluation/evaluation.aspx>



Reproduction en tout ou en partie et distribution non commerciale permises, en mentionnant la source : CHU de Québec-Université Laval.
Aucune modification autorisée, ©CHU de Québec-Université Laval, 2024