

La dénervation rénale: nouvelles thérapies, nouvelles données

Nicolas Delarche
CH François Mitterrand
PAU

Conflits d'interêt

Consultant, expert:

- Medtronic
- Alvimedica
- Novartis
- Astra Zeneca

LA CIBLE

CNCH 2022 Tous droits réservés Toute

CNCH 2022 - Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite

CNCH 2022 - Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite

CNCH 2022 Tous droits réservés Toute reproduction même partielle interdite

reproduction même partielle interdite

CNCH 2022 - Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite

CNCH 2022 - Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite

repr

UNE PROXIMITÉ DES NERFS ET DES ARTÈRES de plus en plus grande avec le cheminement de l'artère rénale, puis de ses branches vers le rein



- Pour **73% des reins droits et 53% des reins gauches**, les nerfs rénaux se rejoignent distalement à la bifurcation de l'artère rénale principale⁽²⁾
- Dans **30%** des cas, les artères accessoires étaient présentes et très innervées^(1,2)

- Plus les nerfs et les artères rénales sont proches, plus la possibilité d'ablation des nerfs rénaux (DNR) est grande.
- La DNR doit inclure le traitement des artères accessoires.

LES MOYENS

CNCH 2022 Tous droits réservés Toute

CNCH 2022 - Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite

CNCH 2022 - Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite

Toute reproduction même partielle est interdite

CNCH 2022 Tous droits réservés Toute reproduction même partielle est interdite

reproduction même partielle interdite

CNCH 2022 - Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite

Toute reproduction même partielle est interdite

repr

Les techniques de DNR à disposition

Transformation d'une énergie,
(courant alternatif ou
ultrasons) en chaleur

La **Radiofréquence**

Les **Ultrasons (ReCor Medical)**

Neurolyse chimique

L' **Alcoolisation pariétale (Ablativ Solution)**

La Radiofréquence

Le système de dénervation rénale Medtronic

Le cathéter **Symlicity Spyral™** :
La dernière génération pour une procédure optimisée



Le générateur **Symlicity G3™**



- Un écran tactile
- Un algorithme spécifique permettant :
 - un bon contrôle d'une électrode ou des quatre à la fois
 - un aperçu rapide
 - des performances
 - de la mesure de l'impédance
 - de la température

Medtronic

La Radiofréquence

Le système de dénervation rénale Medtronic

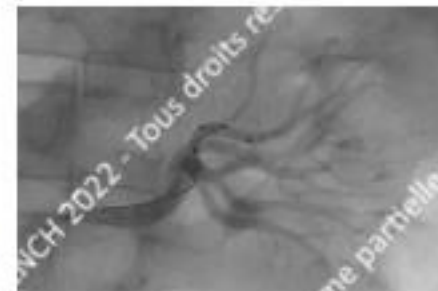
Cathéter simplicity spiral™ de dernière génération :
conçu pour réduire la variabilité de la procédure

- Un design unique avec positionnement automatique des électrodes pour réaliser des ablations à **360 degrés**
 - Schéma d'ablation cohérent et reproductible en quatre quadrants
 - Énergie délivrée simultanément en 60 secondes
 - Information sur la température et l'impédance pour contrôler l'énergie délivrée

→ **ABLATION CONTRÔLÉE À 360 DEGRÉS EN UN TEMPS RÉDUIT**

- Un cathéter multipolaire flexible hélicoïdal avec fil de guidage de 0,014
 - Compatible avec les cathéters guides 6F
 - Adapté à un grand nombre de variations anatomiques (3 à 8 mm de diamètre)
 - Non occlusif, ne nécessitant aucun refroidissement

→ **UNE DÉNERVATION COMPLÈTE DES BRANCHES DISTALES DE L'ARTÈRE RÉNALE**

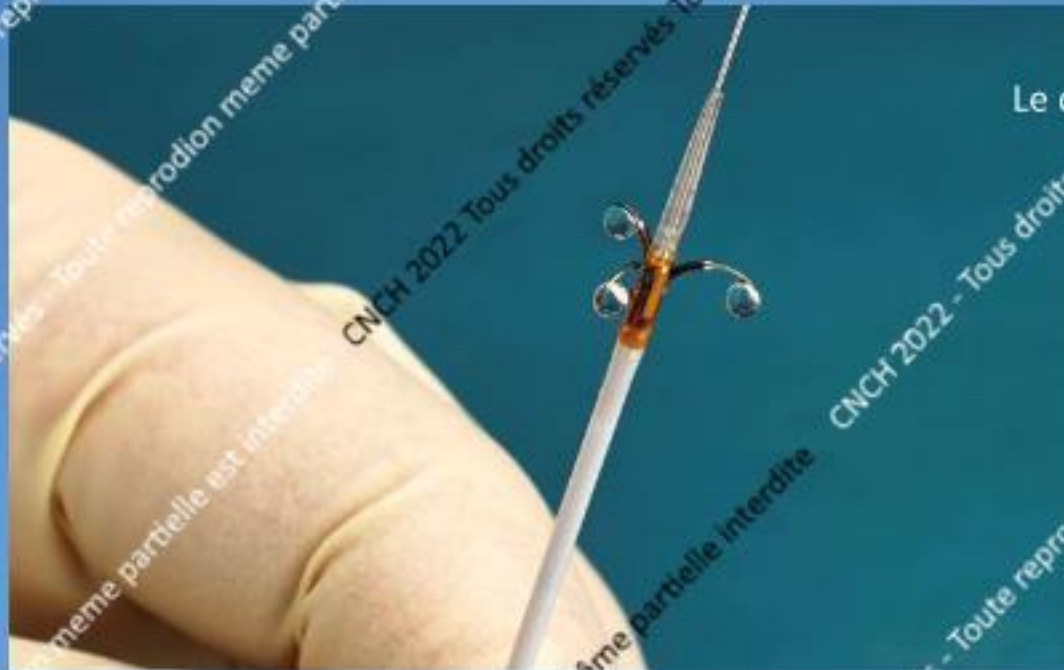


Les Ultrasons

Sonde à ultrasons Paradise (ReCor Medical)
À ballonnet, avec guide 0,018
Système de refroidissement
Pénétration pariétale de l'effet thermique sur 6 mms



L Alcoolisation



Le catheter PEREGRINE
Sur guide 0,014

L'HISTOIRE... LES PREUVES

CNCH 2022 Tous droits réservés Toute

CNCH 2022 - Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite

CNCH 2022 - Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite

Toute reproduction même partielle est interdite

CNCH 2022 Tous droits réservés Toute reproduction même partielle est interdite

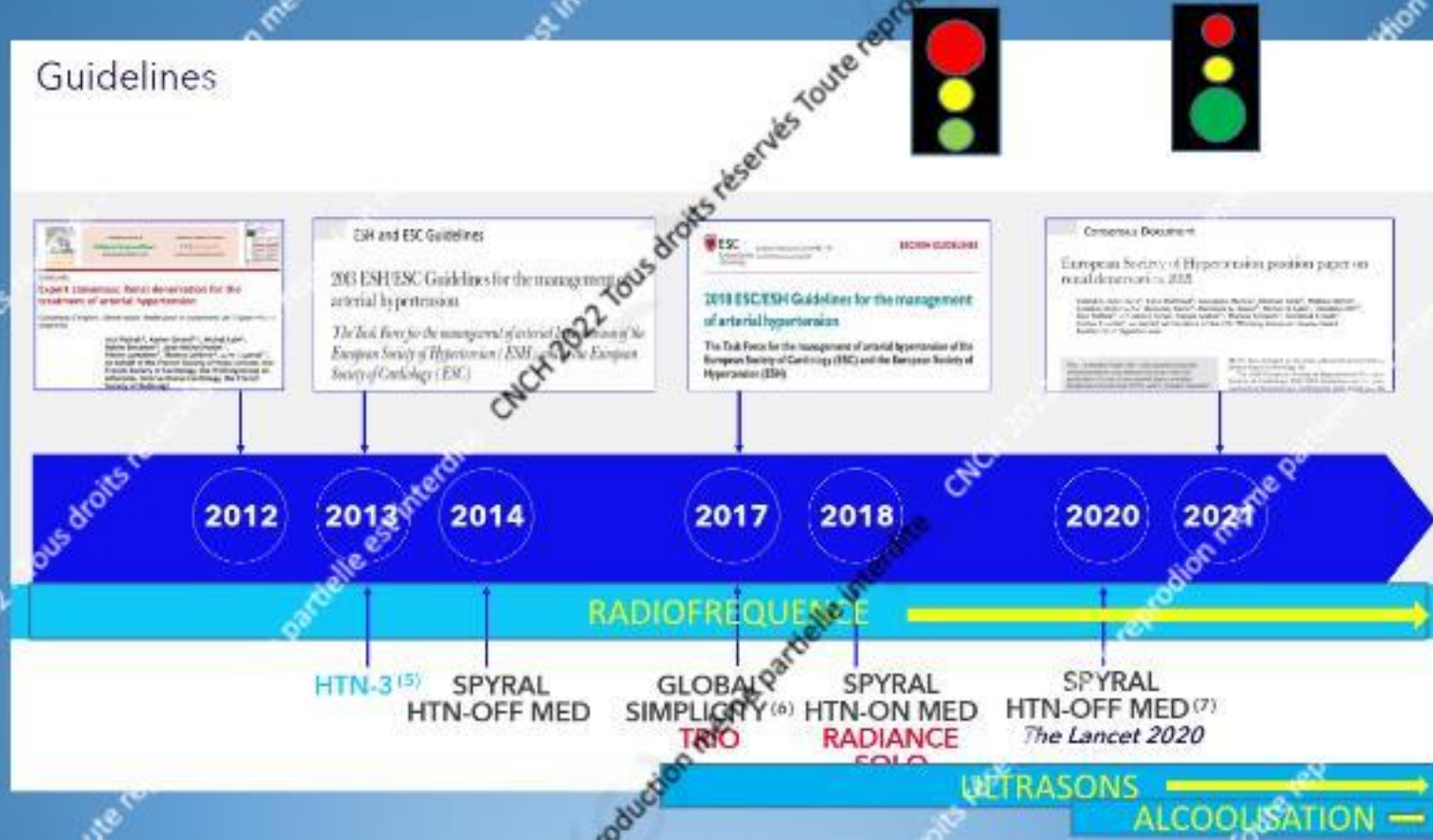
reproduction même partielle interdite

CNCH 2022 - Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite

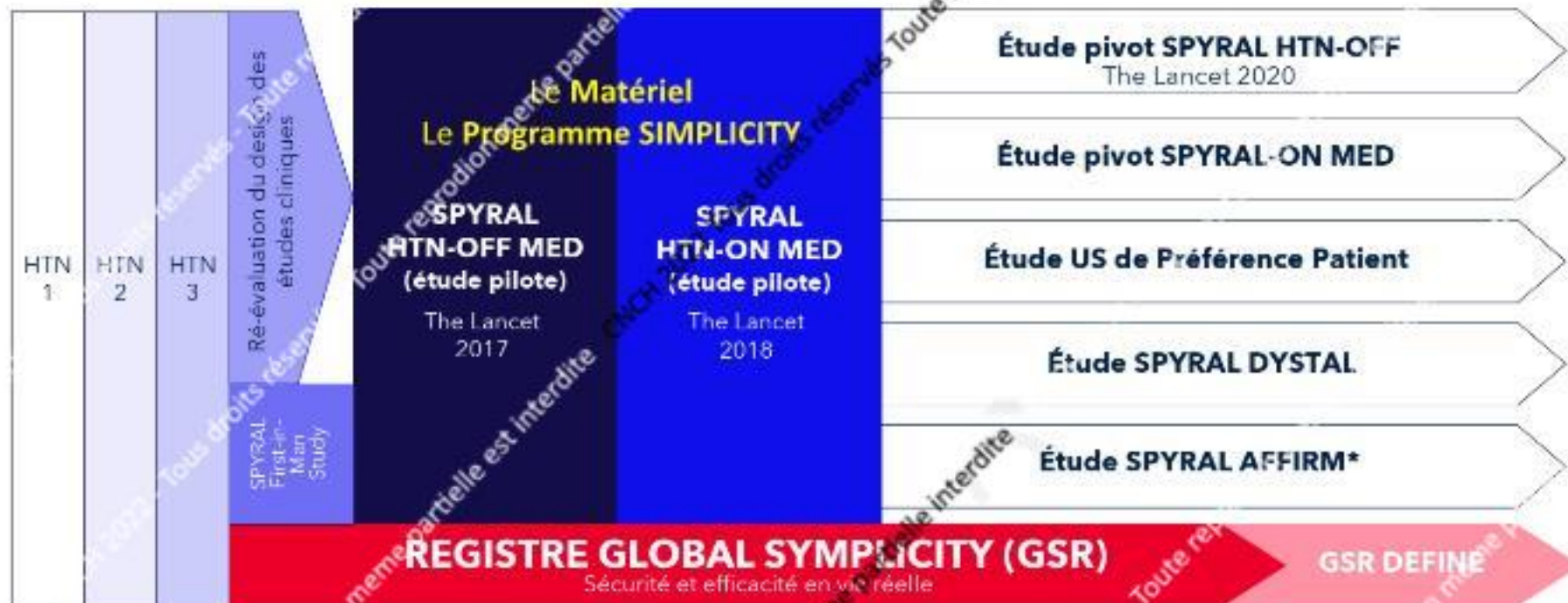
Toute reproduction même partielle est interdite

repr

DNR: une résurrection!



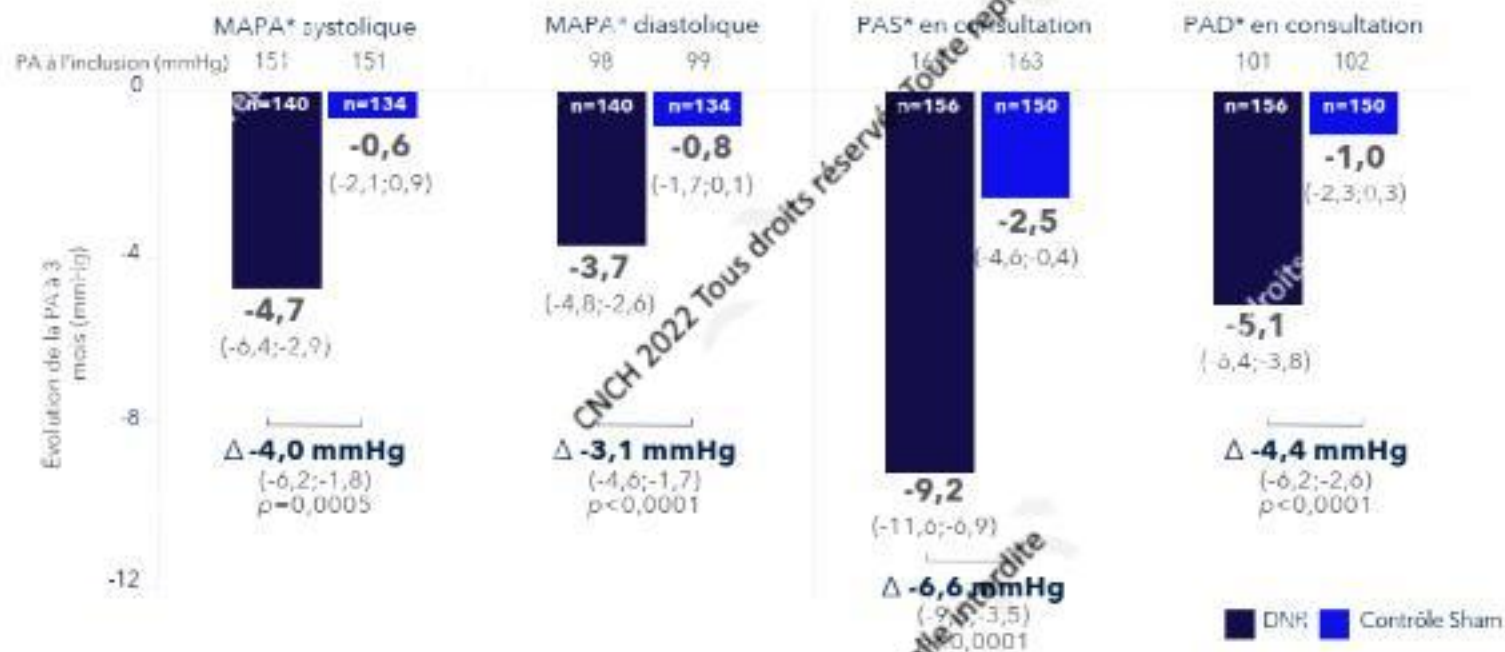
La Radiofréquence



* En cours

Étude pivot SPYRAL HTN OFF-MED : Résultats du critère principal d'efficacité à 3 mois (1)

Réduction significative de la PA entre l'inclusion et la visite à 3 mois



À 3 mois, réduction significative de la MAPA* systolique dans le groupe DNR vs le groupe Sham.
Réduction significative de toutes les mesures de la PA dans le groupe DNR comparé au groupe Sham.

Étude pivot SPYRAL HTN OFF-MED : Résultats du critère principal de **sécurité** à 3 mois (1)

À 3 mois, sécurité de la procédure de DNR avec le système SYMPPLICITY SPYRAL™ (1,2)

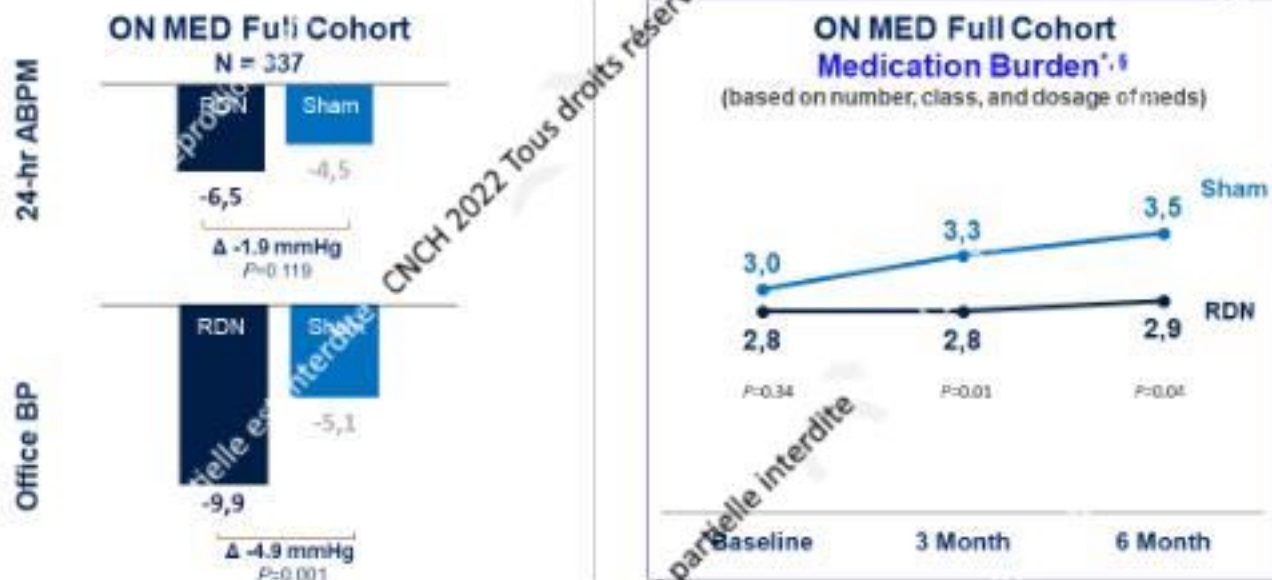
n (%)	DNR (n = 165)	Contrôle Sham (n = 165)
Nouvel infarctus du myocarde	0	0
Nouvel AVC	0	1 (0,6%)
Événements indésirables majeurs	1 (0,6%)	0
Décès	0	0
Insuffisance rénale terminale récente	0	0
Évènement embolique significative lié à l'atteinte d'un organe cible	0	0
Perforation ou dissection de l'artère rénale nécessitant une intervention	0	0
Complications vasculaires	0	0
Hospitalisation pour crise / urgence hypertensive	1 (0,6%)	0
Saignement majeur (TIMI)	0	0
Augmentation > 50% de la créatininémie	0	0

**AUCUN
ÉVÈNEMENT
MAJEUR LIÉ À
LA PROCÉDURE
OU AU DISPOSITIF
DANS LE GROUPE
DNR À 3 MOIS**

Étude Pivot SPYRAL HTN on-Med Full cohort (AHA 2022)

RDN lowers BP without increasing medication burden* vs. sham

Clinically meaningful office BP reduction with lower meds, dose or class (collectively "burden")†



Étude Pivot SPYRAL HTN on-Med Full cohort (AHA 2022)

SPYRAL HTN-ON MED

SECURITE

EDN was shown to be safe at six months

6 month outcomes % (n)	RDN (N = 206)	Sham Control (N = 131)
All-cause death	0	0
New MI	0	0
New-onset end-stage renal disease	0	0
Sign. embolic event resulting in end-organ damage	0	0
Renal artery perforation or dissection requiring intervention	0	0
Renal artery stenosis >70*	0	0
Vascular complications (requiring surgical repair, interventional procedure, thrombin, or blood transfusion)	1 (2)	0.8 (1)
New stroke	0	0.8 (1)
Hospitalization for hypertensive crisis/emergency	0	0
Major bleeding (TIMI)	0	0
Serum creatinine elevation >50%	0	0

Horowitz et al. AHA 2022

*Renal artery stenosis evaluated by duplex ultrasonography and confirmed by angiogram

16

Medtronic

Registre Global Symplexity (GSR)

Design de l'étude, objectif, évaluation et éligibilité (1)

DESIGN

Suivi :	6 mois	1 an	2 ans	3 ans
Procédures avec Symplexity Flex™	2 231	2 226	2 211	2 207
Procédures avec Symplexity Spyral™	641	595	470	383
Patients éligibles (2021) :	2 872	2 821	2 681	2 590

sympathique
N = 5 000 patients initialement prévus avec un suivi de 5 ans (étude en cours de recrutement)⁽²⁾

Réduction durable de la PA à 3 ans (1)
(résultats présentés à euroPCR 2021)



Les réductions de la PAS et de la MAPA systolique observées à 6 mois sont maintenues jusqu'à 3 ans.

Réduction de PA indépendante des traitements (1)
(résultats présentés à euroPCR 2021)

Distribution de la PAS*

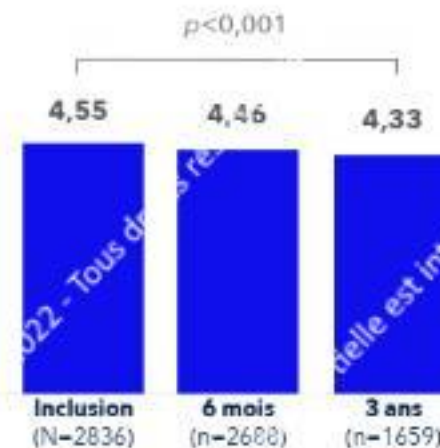
(% patients)



39% des patients
avec PAS < 140 mmHg
p < 0,001 vs inclusion



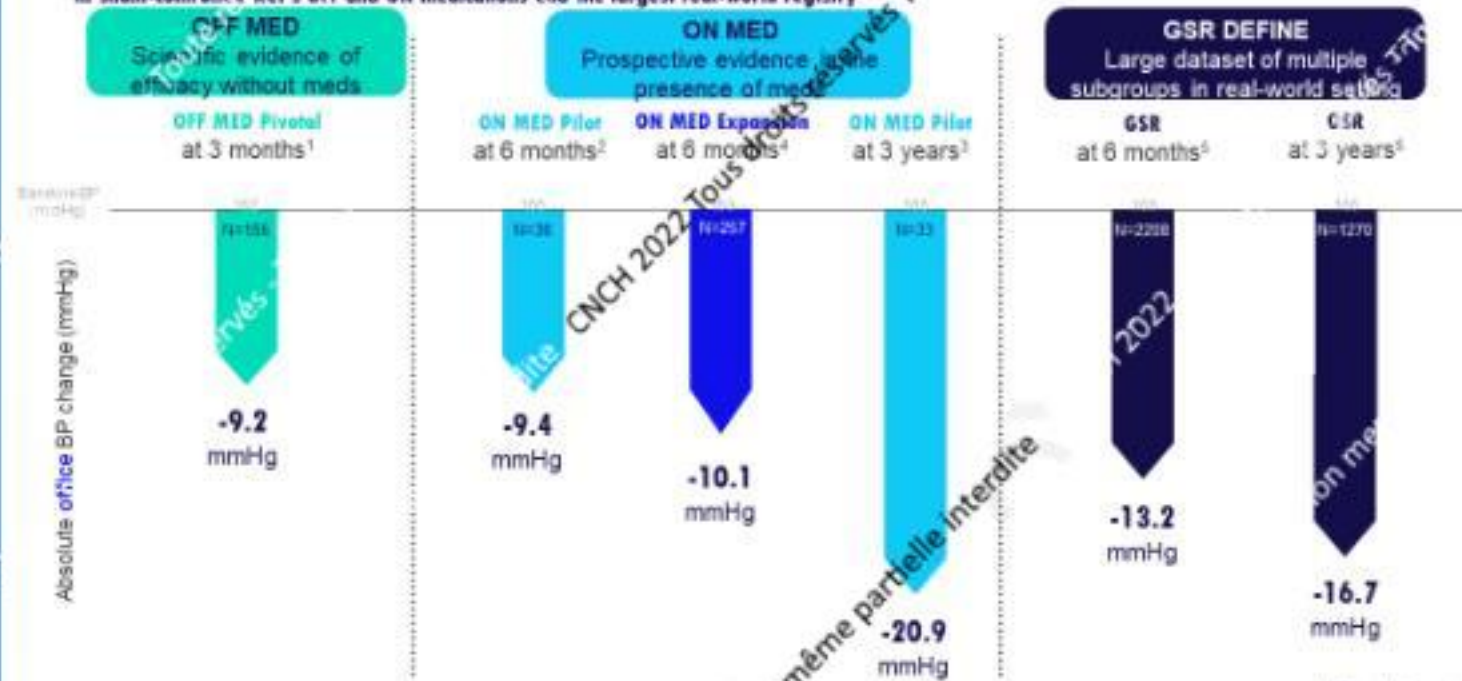
Nombre moyen de traitements
antihypertenseurs



Programme SPYRAL HTN

The SPYRAL HTN clinical program showed RDN's short and long-term BP reduction efficacy

In sham-controlled RCT's OFF and ON medications and the largest real-world registry



¹ Bhatta et al. Lancet. 2020;395(10241):1448-12. ² Parise et al. Lancet. 2018;391(10162):209. ³ Markovitz et al. Hypertension. 2022; 39(1):100-106. ⁴ Parise et al. JAMA. 2022. ⁵ Markovitz et al. EuroPCR. 2022.

Le programme **RADIANCE** (sonde US Paradise)

• **RADIANCE SOLO**

- Procédure Sham
- Double aveugle
- 149 patients avec HTA modérée
- Réduction de la PAS -8,5 mmhg vs -2,2 soit **- 6,3 mmhg en faveur de la DNR**
- 2/3 des patients avec DNR : réduction ≥ 5 mmhg PAS diurne ambu vs 1/3
- **20% des patients avec DNR : PA normalisée sans ttt vs 3%**
- Suivi à 6 – 12 -36 mois en cours
- Pas de complications



Le programme **RADIANCE** (sonde US Paradise)

• **RADIANCE TRIO**

- Procédure Sham
- Double aveugle
- HTA réfractaire sous trithérapie (1 cp)
- 136 patients (80% hommes, 52 ans)
 - Réduction de 8 mmhg PAS d'office ambu vs 3 mmhg
 - 38% des patients non contrôlés à la rando ont leur PAS normalisée à 2 mois avec le même ttt
 - 1 complication (faux anévrisme)



Le programme **RADIANCE** (sonde US Paradise)

- Étude Pivot **RADIANCE II**

- Procédure Sham
- Randomisation 2/1
- HTA modérée, ≤ 2 médicaments (sevrage de tout ttt)
- 150 patients avec DNR vs 74 sans
 - À 2 mois: -7,9 mmhg PAS ambu vs -1,8, $p < 0,0001$
 - -6,2 mmhg PAS ambu / 24h $p < 0,0001$
 - -5,8 mmhg PAS nocturne ambu $p < 0,0004$
 - -7,6 mmhg PAS domicile $p < 0,0001$
 - -5,4 mmhg PAS cabinet $p < 0,0035$
- Absence de complications



Le programme **RADIANCE** (sonde US Paradise)

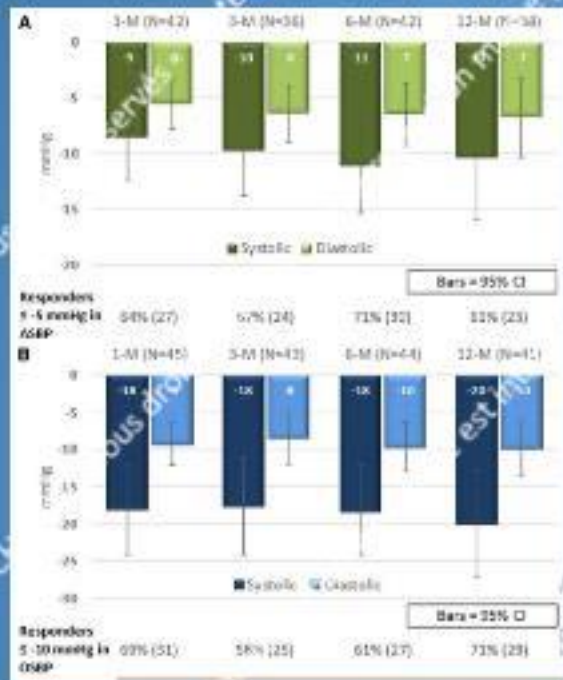
- Étude Pivot RADIANCE II

Réduction PAS	GROUPE DNR	GROUPE SHAM	p
≥ 5 mmhg	64	34	$<0,0001$
≥ 10 mmhg	48	26	$<0,0001$
$< 135/85$ mmhg	19	5	0,009

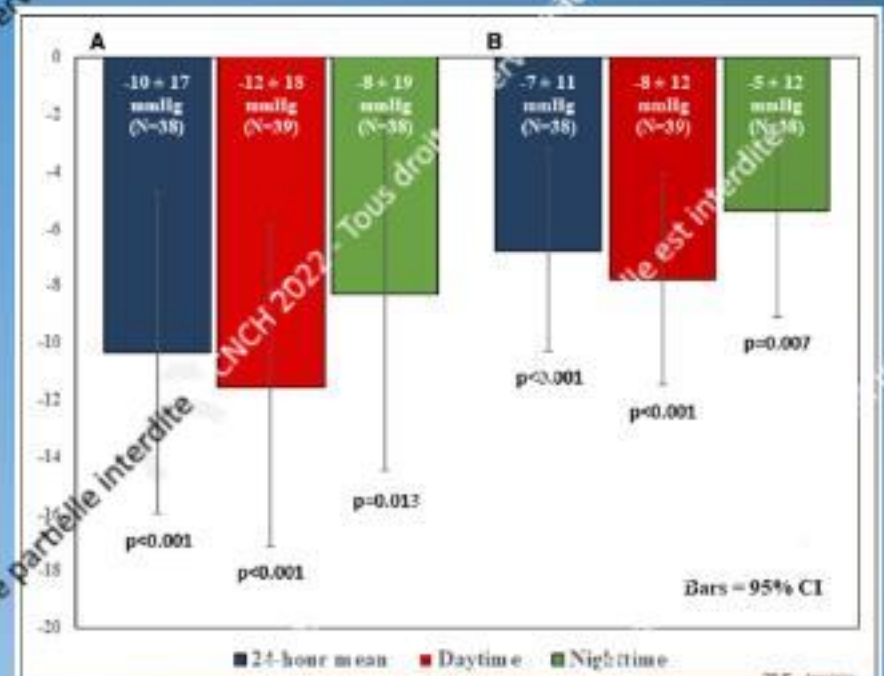
DNR par Alcolisation (catheter Peregrine)

Long-Term Results up to 12 Months After Catheter-Based Alcohol-Mediated Renal Denervation for Treatment of Resistant Hypertension

Felix Mahfoud, MD; (Circ Cardiovasc Intervention, 2021)



44 pts
12 mois



CONSENSUS 2022

Conseil de l'ESC sur l'HTN / EAPCI - Déclaration de consensus clinique sur la DNR 2022



ESC
European Society
of Cardiology



EAPCI

Renal Denervation in the Management of Hypertension in Adults
A Clinical Consensus Statement of the ESC Council on Hypertension
and the European Association of Cardiovascular Interventionists (EACVI)

Emmanouil Stefanou¹, Michel Azizi², Roland E. Schmieder³, Lucas L. de Souza⁴, Michael Böhm⁵,
Sally Brennan⁶, Ross Macleod Brown⁷, Dariusz Dudek⁸, Thomas Kahler⁹,
David E. Kandlari¹⁰, Thomas F. Lüscher¹¹, Gianfrancesco Panini¹², Ajay Patel¹³,
Dimitri L. Birkhölzer¹⁴, Markus F. Schmidt¹⁵, Andrew S.P. Sharp¹⁶, Isabella Sabina¹⁷,
Maxime Volpe¹⁸, Costin Traescu¹⁹, William Wijaya²⁰, Felix Mahfoud²¹

La DNR réduit la PA de façon constante et sûre

HTN non contrôlée résistante (PA en consultation $\geq 140 / \geq 90$ mmHg) confirmée par MAP ≥ 130 mmHg, ou PAS période diurne ≥ 135 mmHg) traitée avec ≥ 3 médicaments et eGFR ≥ 40 ml/min/1,73 m²

Les patients intolérants aux médicaments
La préférence du patient doit être intégrée dans la prise de décision partagée.

Risque cardiovasculaire Global en faveur de la DNR

Équipe multidisciplinaire

"Il s'agit du troisième pilier des approches antihypertenseuses, outre les modifications du mode de vie et les médicaments hypotenseurs..." Prof. Felix Mahfoud

conclusion la DNR en 2022

- 1) La DNR: oui, sûre et efficace
- 2) quelle **technique** : radiofréquence, ultrasons, ou neurolyse? (amélioration du matériel, résultats des études)
- 3) Pour **quels patients**: l'HTA réfractaire et patient jeune?
- 4) **Sélection** plus appropriée des patients **répondeurs**: phénotypes, stimulation, épaisseur de la paroi artérielle ..

CNCH 2022 Tous droits réservés Toute

CNCH 2022 - Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite

CNCH 2022 - Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite

Toute reproduction même partielle est interdite

CNCH 2022 Tous droits réservés Toute reproduction même partielle interdite

reproduction même partielle interdite

CNCH 2022 - Tous droits réservés Toute reproduction même partielle est interdite

Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite

Toute reproduction même partielle est interdite