

**AVIS SUR LES
DISPOSITIFS
MEDICAUX****IBERIS****Cathéter de dénervation rénale****Inscription**

Adopté par la Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé le 15 juillet 2025

Faisant suite à l'examen du 1er juillet 2025, la CNEDiMTS a adopté l'avis le 15 juillet 2025.

Demandeur : BIOSENSORS France SAS

Fabricant : SHANGHAI ANGIOCARE MEDICAL TECHNOLOGY Co., Ltd. (Chine)

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

L'essentiel

Indication retenue	Patients hypertendus non contrôlés malgré un traitement bien conduit incluant au moins une quadrithérapie antihypertensive selon les recommandations en vigueur et en l'absence d'hypertension artérielle secondaire identifiée. L'indication d'utilisation du cathéter IBERIS devrait être validée, sans être obligatoirement réalisée, par des Centres d'Excellence en hypertension artérielle qui se répartissent sur tout le territoire en France et qui sont passés par le processus de validation de la Société Européenne d'Hypertension (ESH <i>Excellence Centres et Partner blood Pressure Clinics</i>).
Service Attendu (SA)	Suffisant
Comparateur retenu	Les autres cathéters de dénervation rénale
Amélioration du Service Attendu (ASA)	ASA de niveau V
Type d'inscription	Nom de marque sur la LPPR
Durée d'inscription	5 ans
Données analysées	Les données suivantes ont été analysées : Données non spécifiques :

- Les recommandations de l'*European Society of Cardiology* (ESC) (2024) et de l'*European Society of Hypertension* (ESH) (2023) sur la prise en charge de l'hypertension artérielle.

Données spécifiques :

- Une étude contrôlée randomisée de supériorité, multicentrique, comparative, en aveugle, nommée IBERIS-HTN, dont l'objectif était d'évaluer l'efficacité et la sécurité de la dénervation rénale réalisée avec le système IBERIS chez 217 patients présentant une hypertension et traités avec un traitement antihypertenseur standard avec un suivi de 12 mois.

Éléments conditionnant le Service Attendu (SA)

- **Spécifications techniques**
- **Modalités de prescription et d'utilisation**

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

Celles mentionnées au [chapitre 5.2](#).

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

La Commission subordonne le renouvellement d'inscription du cathéter IBERIS à la transmission des résultats d'un registre prospectif, observationnel, multicentrique, représentatif des patients traités par IBERIS en France. La durée de suivi des patients prévue sera de 3 ans minimum.

Les objectifs devront permettre de recueillir des données d'efficacité et de sécurité à long terme, en particulier sur l'évolution de la fonction rénale chez les patients traités.

Si l'étude en cours, RADIUS-HTN (NCT05234788), est utilisée pour répondre à la demande de la Commission, il conviendrait que son suivi soit prolongé à minima jusqu'à 36 mois et que sa population incluse soit représentative des patients traités par IBERIS en France.

L'évaluation de ces résultats pourra aboutir à la recommandation par la CNEDiMTS du maintien ou de la suppression de prise en charge du cathéter IBERIS concerné.

Population cible

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

Avis 1 définitif

Sommaire

1. Objet de la demande	4
1.1 Qualification de la demande	4
1.2 Modèles et références	4
1.3 Conditionnement	4
1.4 Revendications du demandeur	4
2. Historique du remboursement	5
3. Caractéristiques du produit	5
3.1 Marquage CE	5
3.2 Description	5
3.3 Fonctions assurées	5
3.4 Acte associé	6
4. Service Attendu (SA)	6
4.1 Intérêt du produit	6
4.2 Intérêt de santé publique	14
4.3 Conclusion sur le Service Attendu (SA)	16
5. Éléments conditionnant le Service Attendu (SA)	16
5.1 Spécifications techniques minimales	16
5.2 Modalités de prescription et d'utilisation	16
6. Amélioration du Service Attendu (ASA)	18
6.1 Comparateur retenu	18
6.2 Niveau d'ASA	18
7. Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription	18
8. Durée d'inscription proposée	18
9. Population cible	18
Annexes	20

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

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

Haute Autorité de santé – Service communication et information

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

© Haute Autorité de santé – juillet 2025

1. Objet de la demande

1.1 Qualification de la demande

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

1.2 Modèles et références

Les modèles et références sont les suivants :

Modèles	Descriptif des produits	Références	IUD-ID
IBERIS Cathéter multi-électrode 90 cm	Cathéter multi-électrode d'ablation radiofréquence de l'artère rénale (90 cm)	RD*ATCB090TC	06959582000226
IBERIS Cathéter multi-électrode 160 cm	Cathéter multi-électrode d'ablation radiofréquence de l'artère rénale (160 cm)	RD*ATCB160TC	06959582000233

1.3 Conditionnement

Unitaire, stérile pour le cathéter.

Le générateur, la pédale et le câble d'alimentation sont fournis séparément du cathéter. Ils sont non stériles et réutilisables.

1.4 Revendications du demandeur

1.4.1 Indication revendiquée

La demande d'inscription concerne l'indication suivante :

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

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

Mise en perspective avec les indications du marquage CE :

« Le cathéter d'ablation de l'artère rénale à électrodes multiples (ci-après dénommé RFAC) est utilisé pour le traitement de l'hypertension primaire. Le RFAC est conçu pour fournir une énergie radiofréquence (RF) de faible niveau à travers la paroi de l'artère rénale afin d'obtenir une dénervation rénale ».

1.4.2 Comparateur revendiqué

Le comparateur revendiqué est : « Les autres cathéters de dénervation rénale inscrits sur la LPPR déjà pris en charge dans les indications retenues ».

1.4.3 ASA revendiquée

Une ASA de niveau V est revendiquée.

2. Historique du remboursement

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

3. Caractéristiques du produit

3.1 Marquage CE

Classe IIb, notification par TÜV Rheinland LGA Products GmbH (n°0197), Allemagne.

Marquage CE obtenu selon les modalités de la directive 93/42/CE (notification par TÜV Rheinland LGA Products GmbH (n°0197), Allemagne) dont l'échéance initiale était le 24/03/2023.

Marquage CE prorogé selon les dispositions transitoires prévues au règlement (EU) 2017/745 modifié, sous réserve de respecter les conditions de l'article 120.3 quater du règlement (EU) 2017/745.

3.2 Description

Le système de dénervation rénale IBERIS se compose :

- d'un cathéter de radiofréquence,
- d'un générateur de radiofréquence.

Le cathéter a une longueur utile de 90 cm (pour le modèle RD*ATCB090TC) ou 160 cm (pour le modèle RD*ATCB160TC), un diamètre de 4 Fr, et comporte 4 électrodes radio-opaques (déployées sous forme hélicoïdale). Il est destiné à être utilisé avec le générateur de radiofréquence. Le cathéter se connecte au générateur au moyen du câble intégré relié à la poignée du cathéter. Le cathéter requiert l'utilisation d'un fil guide de 0,36 mm (0,014") pour sa mise en place. Le cathéter peut être compatible avec un cathéter-guide 6 Fr. Le cathéter est conçu pour être inséré dans des vaisseaux dont les diamètres sont compris entre 3 et 8 mm.

Le cathéter est introduit (par voie fémorale ou radiale) jusqu'à l'artère rénale. Une fois en place, les 4 électrodes sont activées via le 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, via un mécanisme de génération de chaleur.

Pendant la procédure de dénervation rénale, le générateur contrôle en temps réel la température et le retour d'impédance, afin de pouvoir adapter la puissance délivrée.

3.3 Fonctions assurées

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

3.4 Acte associé

Aucun acte permettant l'utilisation de ce dispositif n'est inscrit à la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM) à ce jour.

Néanmoins, le Collège de la HAS a donné un avis favorable, le 18 janvier 2024¹, quant à l'inscription sur la liste des actes et prestations mentionnée à l'article L. 162-1-7 du code de la sécurité sociale de l'acte de « **dénervation rénale par radiofréquence, par voie vasculaire transcutanée** ».

4. Service Attendu (SA)

4.1 Intérêt du produit

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

4.1.1.1 Données non spécifiques

Le demandeur n'a fourni aucune donnée non spécifique. Toutefois, les recommandations de l'*European Society of Cardiology* (ESC) (2024)² et de l'*European Society of Hypertension* (ESH) (2023)³ sur la prise en charge de l'hypertension artérielle ont été identifiées et sont décrites ci-dessous.

European Society of Cardiology (2024)

L'ESC indique que des données plus récentes issues d'essais contrôlés randomisés (sham-controlled) portant sur les cathéters de radiofréquence et à ultrasons de deuxième génération ont démontré leur efficacité sur l'abaissement de la pression artérielle chez un large éventail de patients, avec ou sans prise concomitante de médicaments antihypertenseurs, y compris chez ceux souffrant d'une hypertension résistante. Néanmoins, l'ESC précise que la dénervation rénale par cathéter n'est pas recommandée en traitement de routine de l'hypertension, sauf dans le cadre d'études cliniques et d'essais contrôlés randomisés, jusqu'à ce que des preuves supplémentaires de leur sécurité et de leur efficacité soient disponibles.

Ainsi, ses recommandations sont les suivantes :

Recommandation	Niveau
Afin de réduire la pression artérielle, et si elle est effectuée dans un centre de volume moyen à élevé, la dénervation rénale par cathéter peut être envisagée pour les patients souffrant d'hypertension résistante dont la pression artérielle n'est pas contrôlée malgré une association de trois médicaments hypotenseurs (y compris un diurétique thiazidique ou de type thiazidique), et qui expriment une préférence pour la dénervation rénale après une discussion partagée sur les risques et les avantages ainsi qu'une évaluation multidisciplinaire.	IIb ; B
Afin de réduire la pression artérielle, et si elle est effectuée dans un centre de volume moyen à élevé, la dénervation rénale par cathéter peut être envisagée pour les patients présentant à la fois un risque accru de maladie cardiovasculaire et une hypertension non contrôlée par moins de trois médicaments, s'ils expriment	IIb ; A

¹ Avis n°2024.0012/AC/SED du 18 janvier 2024 du collège de la Haute Autorité de santé relatif à l'inscription sur la liste des actes et prestations mentionnée à l'article L. 162-1-7 du code de la sécurité sociale de l'acte de dénervation rénale par radiofréquence, par voie vasculaire transcutanée. HAS : 2024.

² McEvoy JW, McCarthy CP, Bruno RM, Brouwers S, Canavan MD, Ceconi C *et al.* ESC Scientific Document Group. 2024 ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension. Eur Heart J. 2024;45(38):3912-4018. Erratum in: Eur Heart J. 2025;46(14):1300.

³ 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.

une préférence pour la dénervation rénale après une discussion commune sur les risques et les avantages ainsi qu'une évaluation pluridisciplinaire.	
En raison de l'absence d'essais suffisamment puissants démontrant son innocuité et ses avantages pour les maladies cardiovasculaires, la dénervation rénale n'est pas recommandée en tant qu'intervention de première intention visant à abaisser la pression artérielle dans le traitement de l'hypertension artérielle.	III ; C
La dénervation rénale n'est pas recommandée pour traiter l'hypertension chez les patients présentant une insuffisance rénale modérée à sévère (DFG < 40 mL/min/1,73m ²) ou des causes secondaires d'hypertension, jusqu'à ce que d'autres données soient disponibles.	III ; C

European Society of Hypertension (2023)

L'ESH indique que de récents essais contrôlés randomisés ont montré que la dénervation rénale peut être associée à une réduction significative, bien que non marquée, de la pression artérielle en cabinet et en ambulatoire chez les patients souffrant d'hypertension non contrôlée.

Ses recommandations sont les suivantes :

Recommandation	Niveau
La dénervation rénale peut être considérée comme une option thérapeutique supplémentaire chez les patients souffrant d'une véritable hypertension résistante si le DFG est > 40 mL/min/1,73m ²	II ; B
La dénervation rénale peut être considérée comme une option thérapeutique chez les patients dont le DFG est > 40 mL/min/1,73m ² et dont la pression artérielle n'est pas contrôlée malgré l'utilisation d'une polythérapie antihypertensive, ou si le traitement médicamenteux entraîne des effets secondaires graves et une qualité de vie médiocre	II ; B
La sélection des patients auxquels la dénervation rénale est proposée doit se faire dans le cadre d'un processus de prise de décision partagée après une information objective et complète du patient	I ; C
La dénervation rénale ne doit être réalisée que dans des centres spécialisés expérimentés afin de garantir une sélection appropriée des patients éligibles et l'exhaustivité de la procédure de dénervation.	I ; C

Au total, la dénervation rénale par cathéter n'est pas recommandée en routine dans le traitement de l'hypertension artérielle. Néanmoins, elle peut être envisagée dans l'hypertension artérielle primaire (essentielle) chez des patients résistants/ mal-contrôlés dont le DFG est supérieur à 40 mL/min/1,73m² malgré un traitement médicamenteux bien conduit.

4.1.1.2 Données spécifiques

Les éléments de preuve s'appuient sur :

- Une étude contrôlée randomisée de supériorité, multicentrique, comparative, en aveugle, nommée IBERIS-HTN^{4,5,6}, dont l'objectif était d'évaluer l'efficacité et la sécurité de la dénervation rénale réalisée avec le système IBERIS chez 217 patients présentant une hypertension et traités avec un traitement antihypertenseur standard avec un suivi 12 mois ;

⁴ Rapports d'étude à 6 et 12 mois datés du 25/04/2023 et du 25/12/2023. Shanghai Angio Care Medical Technology Co., Ltd. A Prospective, Multicenter, Blinded, Randomized Controlled Trial to Evaluate the Safety and Efficacy of the Iberis® Multi-Electrode Renal Artery Radiofrequency Ablation Catheter System for the Treatment of Essential Hypertension.

⁵ Protocole daté du 27/09/2022. Shanghai Angio Care Medical Technology Co., Ltd. A Prospective, Multicenter, Blinded, Randomized Controlled Trial to Evaluate the Safety and Efficacy of the Iberis® Multi-Electrode Renal Artery Radiofrequency Ablation Catheter System for the Treatment of Essential Hypertension: IBERIS-HTN.

⁶ 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;150(20):1588-1598.

Etude IBERIS-HTN

Les résultats de cette étude sont détaillés dans un résumé tabulé en annexe.

Il s'agit d'une étude contrôlée randomisée de supériorité, multicentrique, comparative, en aveugle, nommée IBERIS-HTN, dont l'objectif était d'évaluer l'efficacité et la sécurité de la dénervation rénale réalisée avec le système IBERIS chez 217 patients présentant une hypertension et traités avec un traitement antihypertenseur standard avec un suivi de 12 mois ;

Méthode

Ont été inclus les patients majeurs âgés de ≤ 65 ans atteints d'hypertension artérielle essentielle diagnostiquée depuis au moins 6 mois avec un traitement antihypertenseur stable (trithérapie) à des doses conventionnelles pendant au moins 4 semaines précédant la randomisation et dont la pression sanguine remplissait les critères suivants :

- PAS au cabinet ≥ 150 mmHg et ≤ 180 mmHg et PAD au cabinet ≥ 90 mmHg ;
- PAS ambulatoire mesurée sur 24h ≥ 135 mmHg et ≤ 170 mmHg.

Les patients présentant une hypertension secondaire ou un taux de filtration glomérulaire estimé DFG < 45 mL/min/1,73 m² ont été exclus.

Le critère de jugement principal était la variation de la PAS moyenne ambulatoire sur 24h, 6 mois après la procédure.

Les critères de jugement secondaires incluaient :

- La variation de la PAD moyenne ambulatoire sur 24h entre avant la procédure et 6 mois après la procédure ;
- La proportion de patients présentant une PAS au cabinet < 140 mmHg à 6 et 12 mois après la procédure ;
- La variation de la PAS au cabinet à 1, 3, 6 et 12 mois après la procédure ;
- Les complications procédurales, cardiovasculaires et rénales ;
- La mortalité toutes causes confondues.

La taille de l'échantillon a été estimée à 216 patients sur la base d'un calcul avec une puissance de 80% pour détecter une différence de 5 mmHg dans le changement de la PAS ambulatoire sur 24 heures entre le début de l'étude et 6 mois après la procédure entre le groupe DENERVATION RENALE et le groupe CONTROLE non-traité (avec un écart-type commun de 12 mmHg et un taux d'erreur bilatéral de type I de 5%) et en prenant en compte 15% de données manquantes.

Les analyses ont été effectuées dans la population en intention de traiter (ITT).

Immédiatement après l'angiographie rénale, les patients éligibles ont été randomisés selon un rapport 1:1 pour recevoir une dénervation rénale ou une procédure factice.

Résultats

Entre le 14 juin 2017 et le 21 janvier 2022, 217 ont été randomisés 1:1 dont 107 dans le groupe DENERVATION RENALE et 110 dans le groupe CONTROLE.

A 6 mois, le taux de suivi était de 100% et à 12 mois de 99,1% (105 dans le groupe DENERVATION RENALE et 110 dans le groupe CONTROLE).

Les caractéristiques des patients étaient les suivantes et ne différaient pas entre les groupes, à l'exception des antécédents de maladie coronarienne :

Groupe (n,%)	Dénervation rénale	
	OUI (N=107)	NON (N=110)
Age moyen (ans)	46,35 ± 10,15	44,29 ± 10,22
Sexe féminin	23 (21,5%)	22 (20,0%)
IMC moyen (kg/m ²)	27,65 ± 3,56	27,83 ± 3,34
DFG, mL/min/1,73 m ²	100,0 ± 20,5	103,7 ± 16,2
Diabète de type 2	21 (19,6%)	14 (12,7%)
Tabagisme actif	29 (27,1%)	31 (28,2%)
Antécédent de maladie coronarienne	14 (13,1%)	6 (5,5%)
Hyperlipidémie	29 (27,1%)	35 (31,8%)
Antécédent familial d'hypertension	50 (46,7%)	44 (40%)
Lors du recrutement		
Nb moyen d'antihypertenseurs prescrit lors du recrutement	3,0 ± 0,2	3,0 ± 0,1
En pré-procédure		
PAS en consultation (mmHg)	159,08 ± 7,23	159,42 ± 7,49
PAD en consultation (mmHg)	98,83 ± 7,24	99,38 ± 7,32
Fréquence cardiaque (bpm)	81,67 ± 11,71	82,40 ± 12,09
PAS sur 24 heures (mmHg)	148,03 ± 10,0	146,47 ± 8,89
PAD sur 24 heures (mmHg)	91,33 ± 10,39	93,14 ± 8,81
Fréquence cardiaque sur 24 heures (bpm)	78,89 ± 9,13	78,89 ± 10,51
PAS diurne sur 24 heures (mmHg)	150,80 ± 10,59	149,11 ± 9,34
PAS diurne sur 24 heures (mmHg)	93,43 ± 10,72	94,98 ± 9,01
PAS nocturne sur 24 heures (mmHg)	140,11 ± 13,46	139,10 ± 12,02
PAD nocturne sur 24 heures (mmHg)	85,30 ± 11,99	87,78 ± 10,49

Les caractéristiques de la procédure étaient les suivantes :

Groupe (n,%)	Dénervation rénale	
	OUI (N=107)	NON (N=110)
Durée de la procédure (min)	69,38 ± 32,94	27,38 ± 16,38
Voie d'accès		
Radiale	2 (1,9%)	24 (21,8%)
Fémorale	105 (98,1%)	85 (77,3%)
Brachiale	0 (0,0%)	1 (0,9%)

Des différences significatives entre les groupes en termes de durée de la procédure et de voie d'accès ont été observées. La voie fémorale était celle la plus fréquemment utilisée. Dans le groupe DENERVATION RENALE, le nombre moyen d'ablations était de 6,18 ± 2,22 pour le rein droit et de 6,37 ± 1,88 pour le rein gauche. Le cathéter de 90 cm était le plus utilisé.

– Critère de jugement principal

A 6 mois, la différence de variation de la PAS moyenne **ambulatoire** sur 24h (mmHg) était de -9,18 [-12,79 ; -5,57] (<0,0001) entre les deux groupes.

ITT	Dénervation rénale		p
	OUI (N=106/107)	NON (N=106/110)	
Pré-procédure	148,03 ± 10,00	146,47 ± 8,89	NS
6 mois	135,1 ± 14,4	143,4 ± 13,8	<0,0001
Δ PAS	-13,01 ± 12,07	-3,00 ± 13,00	<0,0001
Δ PAS (imputation données manquantes) ⁷	-12,84 ± 12,14	-3,04 ± 13,86	<0,0001

Après ajustement des données :

A 6 mois	DENERVATION RENALE	CONTROLE	Comparaison intergroupe	p
Δ	-10,08 ± 1,76	-0,89 ± 1,93	-9,18 [-12,79 ; -5,57]	<0,0001
IC95%	[-13,54 ; -6,61]	[-4,70 ; 2,91]		

– Critères de jugement secondaires

• Efficacité

- Variation de la PAD moyenne ambulatoire sur 24h à 6 mois

La différence intergroupe, après ajustement, de la variation de la PAD moyenne ambulatoire sur 24h était de -5,0 mmHg [IC95% : -7,5 ; -2,4].

ITT	Dénervation rénale	
	OUI (N=106/107)	NON (N=106/110)
Pré-procédure	91,33 ± 10,39	93,14 ± 8,81
6 mois	83,71 ± 11,38	90,49 ± 10,24
Δ PAS	-7,72 ± 8,55	-2,76 ± 10,09

- Proportion de patients présentant une PAS au cabinet < 140 mmHg à 6 et 12 mois

A 6 mois, 55,7% des patients dans le groupe DENERVATION RENALE et 37,7% des patients du groupe CONTROLE avait une PAS au cabinet < 140 mmHg. A 12 mois, ils étaient 55,3% dans le groupe DENERVATION RENALE et 39,6% dans le groupe CONTROLE.

- PAS (mmHg) en consultation 1, 3, 6 et 12 mois après la procédure

La PAS au cabinet a été mesurée chez 213 (98,2%), 207 (95,4%), 212 (97,7%) et 209 (96,3%) patients à 1, 3, 6 et 12 mois de suivi, respectivement.

ITT	Dénervation rénale	
	OUI (106/107)	NON (107/110)
1 mois	138,68 ± 14,47	140,88 ± 15,09

⁷ Les patients dont les PAS moyennes étaient manquantes à 6 mois ont été analysés à l'aide des résultats du dernier report.

Δ PAS	-20,21 ± 13,63	-18,56 ± 14,49
Nb patients à 3 mois	102/107	105/110
3 mois	138,95 ±14,44	142,82 ±15,81
Δ PAS	-19,65 ± 13,52	-16,54 ± 15,27
Nb patients à 6 mois	106/107	106/110
6 mois	137,36 ±14,02	143,70 ±14,83
Δ PAS	-21,73 ± 14,52	-15,36 ± 15,79
Nb patients à 12 mois	103/107	106/110
12 mois	138,57 ±13,85	143,70 ±14,61
Δ PAS	-20,37 ± 13,86	-15,58 ± 15,31

A 6 mois, la différence intergroupe après ajustement de la variation de la PAS moyenne en consultation était de -6,4 mmHg [IC95% : -10,5 ; -2,3].

- Sécurité
 - Mortalité

Un décès (0,9%) par accident cérébrovasculaire hémorragique a été observé à 12 mois dans groupe DENERVATION RENALE.

- Complications cardiovasculaires, cérébrovasculaires et rénales

Au cours du suivi sur 12 mois, il y a eu 2 cas (1,9%) de revascularisation coronaire dans le groupe DENERVATION RENALE et 1 cas (0,9%) de revascularisation coronaire dans le groupe CONTROLE.

Il y a eu 1 cas (0,9%) d'accident cérébrovasculaire hémorragique et 1 cas (0,9%) de transplantation rénale dans le groupe DENERVATION RENALE à 12 mois.

- Evènements indésirables graves (EIG)

Aucun évènement indésirable ou évènement indésirable grave n'a été évalué comme étant en lien avec le système IBERIS.

A 12 mois, l'incidence des évènements indésirables graves chez les patients était de 13,1% (14/107) dans le groupe DENERVATION RENALE et de 8,2% (9/110) dans le groupe CONTROLE.

Un total de 15 et de 11 EIG a été recensé dans les groupes DENERVATION RENALE et CONTROLE, respectivement.

A 12 mois	DENERVATION RENALE	CONTROLE
Cataracte	1	0
Fibrillation atriale	0	1
Cardiomyopathie hypertrophique	1	0
Hypertension artérielle	0	1
Fracture	2	0
Maladie coronarienne	3	1
Obstruction intestinale mécanique	1	0

Maladie cérébrovasculaire aiguë	1	0
Pancréatite aiguë	1	0
Spondylose cervicale	1	2
Foramen ovale perméable	0	1
Insuffisance cérébrale	0	1
Entorse ligamentaire	1	0
Perte auditive neurogène	1	0
Carcinome épidermoïde de l'œsophage	0	1
Calculs urétéraux	1	0
Diabète	0	1
Ischémie myocardique	1	0
Syncope	0	1
Epilepsie	0	1

Commentaire

En conclusion, cette étude contrôlée randomisée chez des patients ≤ 65 ans, avec un DFG estimé > 45 mL/min/1,73 m² et une hypertension résistante montre une réduction de la pression artérielle systolique moyenne ambulatoire sur 24h (mmHg) à 6 mois avec une différence de -9,18 [-12,79 ; -5,57] ($<0,0001$) en faveur du groupe dénervation rénale. Un faible nombre d'événements cardiovasculaires, cérébrovasculaires et rénaux a été observé à 12 mois de suivi.

4.1.1.3 Événements indésirables

Événements indésirables des essais cliniques

Les événements indésirables survenus dans l'étude IBERIS-HTN sont détaillés dans le paragraphe relatif aux données cliniques (cf. supra).

Matériorigilance

Aucune donnée de matériovigilance n'est disponible car le cathéter IBERIS n'est pas encore commercialisé.

4.1.1.4 Etudes en cours

Une étude contrôlée randomisée de non-infériorité, multicentrique (France, Allemagne, Monaco), comparative, nommée RADIUS-HTN, qui vise à comparer la sécurité et l'efficacité de la dénervation rénale par radiofréquence en utilisant le système IBERIS par voie radiale versus un cathéter s'utilisant par voie fémorale chez 90 patients avec un suivi à 6 mois, est en cours (NCT05234788). La fin de l'étude est prévue pour décembre 2025.

4.1.1.5 Données manquantes

Des données à long terme (≥ 36 mois) sur l'efficacité et la sécurité du cathéter IBERIS en population française, en particulier sur l'évolution de la fonction rénale des patients traités, restent manquantes.

4.1.1.6 Bilan des données

Au total, une étude spécifique contrôlée randomisée, multicentrique, de supériorité, en aveugle, a été fournie et analysée dans le cadre de la demande d'inscription sur la LPPR du cathéter de dénervation rénale IBERIS.

Les résultats à 6 mois de suivi de l'étude IBERIS-HTN montrent une réduction de la pression artérielle systolique ambulatoire (environ 9 mmHg) chez des patients ≤ 65 ans, avec un DFG estimé > 45 mL/min/1,73 m² et une HTA essentielle résistante, traités avec le cathéter IBERIS.

En termes de sécurité, les événements indésirables survenus dans l'étude IBERIS-HTN et la matériovigilance ne rapportent aucun signal particulier.

A noter qu'aucune étude ne comparant les cathéters de dénervation rénale entre eux n'a été fournie.

En conclusion, les données montrent un impact favorable du cathéter de radiofréquence IBERIS sur la pression artérielle de patients hypertendus résistants avec une réduction moyenne de 9 mmHg et des données de suivi jusqu'à 12 mois. Néanmoins, cet impact tensionnel est considéré comme modeste sans pouvoir mettre en évidence un impact clinique bénéfique de la dénervation rénale sur des critères de morbi-mortalité. Enfin, une incertitude demeure également sur la persistance de l'effet observé sur le long terme (plus de 12 mois) en raison de la possibilité d'une réinnervation naturelle ultérieure.

4.1.2 Place dans la stratégie thérapeutique

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

Plusieurs médicaments anti-hypertenseurs sont aujourd'hui disponibles pour le traitement des patients hypertendus. L'*European Society of Cardiology* (ESC)² recommande de débiter le traitement d'emblée par une bithérapie antihypertensive comprenant l'association d'un inhibiteur de l'enzyme de conversion (IEC) (ou un antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II (ARA2)) et d'un inhibiteur calcique ou diurétique, dans un seul comprimé. Si la PA n'est pas contrôlée par la bithérapie initiale, l'instauration d'une trithérapie comprenant un IEC (ou ARA2), un inhibiteur calcique et un diurétique, est recommandée.

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

Dans l'indication revendiquée, il n'existe pas de comparateur pertinent au regard des connaissances médicales avérées car l'arsenal thérapeutique disponible n'est constitué que de nouvelles options thérapeutiques (stimulation du barorécepteur carotidien, création d'une fistule artérioveineuse, la résection chirurgicale du corps carotidien...) ne justifiant pas d'un niveau de preuve suffisant. En ce sens, les dernières recommandations de l'ESH en 2023³ et de l'ESC en 2024² proposent le recours à la dénervation rénale comme option thérapeutique chez les patients dont la pression artérielle n'est pas contrôlée malgré l'utilisation d'une trithérapie antihypertensive (incluant un diurétique thiazidique ou de

type thiazidique) (recommandations respectivement de grade II ; B et de grade IIb ; B) et présentant à la fois un risque accru de maladie cardiovasculaire et qui expriment une préférence pour la dénervation rénale après une discussion partagée sur les risques et les avantages ainsi qu'une évaluation multidisciplinaire (grade IIb ; A)².

La dénervation rénale n'est pas recommandée pour traiter l'hypertension chez les patients présentant une insuffisance rénale modérée à sévère (DFG < 40 mL/min/1,73m²) ou des causes secondaires d'hypertension (grades II ; B³ et III ; C²).

Ces recommandations s'appuient sur de nombreuses preuves cliniques montrant que la dénervation rénale utilisant la radiofréquence ou les ultrasons réduit la pression artérielle de manière significative chez les patients hypertendus, avec ou sans prise concomitante de médicaments antihypertenseurs, y compris chez ceux souffrant d'une hypertension résistante.

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

Conclusion sur l'intérêt du produit

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

4.2 Intérêt de santé publique

4.2.1 Gravité de la pathologie

L'hypertension artérielle (HTA) est une maladie chronique et constitue le facteur de risque cardiovasculaire le plus fréquent et en constante augmentation compte tenu de l'accroissement de l'âge de la population. L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) a défini l'HTA comme un facteur de risque d'accident vasculaire cérébral (AVC) ischémique et hémorragique, d'infarctus du myocarde, d'insuffisance cardiaque, d'insuffisance rénale chronique, de déclin cognitif et de décès. L'HTA est responsable d'au moins 53% des décès par maladies cardiaques et de 53% des décès par accidents vasculaires cérébraux⁸.

Dans son rapport de 2016 concernant la prise en charge de l'HTA⁹, la HAS précisait que l'HTA était l'un des principaux facteurs de risque vasculaire du fait de la relation entre une pression artérielle élevée et le risque de complications cardio-vasculaires et rénales.

Parallèlement, les recommandations de l'ESC en 2023¹⁰ et 2024² précisent qu'il existe une relation continue entre l'augmentation de la PA et le risque d'AVC, de maladie coronarienne, d'hypertension et le développement et la progression d'une insuffisance rénale chronique, quel que soit l'âge. Il est également constaté que, pour chaque élévation de la PA systolique de 20 mmHg ou de la PA diastolique

⁸ World Health Organization. Global report on hypertension: the race against a silent killer. Geneva: WHO; 2023.

⁹ Prise en charge de l'hypertension artérielle de l'adulte. Rapport d'élaboration. Septembre 2016. HAS.

¹⁰ Mancia Chairperson G, Kreutz Co-Chair R, Brunström M, et al. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension Endorsed by the European Renal Association (ERA) and the International Society of Hypertension (ISH) [published online ahead of print, 2023 Jun 21]. J Hypertens. 2023;10.1097/HJH.0000000000003480.

de 10 mmHg, au cabinet, le risque de maladie coronarienne mortelle ou d'AVC doublait. Ainsi, de nombreux patients souffrant d'hypertension auront un risque estimé de maladie cardiovasculaire sur 10 ans de $\geq 10\%^2$.

Enfin, les patients souffrant d'hypertension résistante (quelle que soit la définition) ont un pronostic plus défavorable : le risque d'infarctus du myocarde, d'AVC, d'insuffisance rénale terminale et de décès peut être multiplié par deux à six².

L'hypertension artérielle est une maladie chronique grave pouvant mettre en jeu le pronostic vital et pouvant être à l'origine d'handicap.

4.2.2 Épidémiologie de la pathologie

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

En France, selon les résultats de l'enquête menée entre 2014 et 2016¹¹ issues de l'étude ESTEBAN¹², la prévalence de l'hypertension dans la population générale serait de l'ordre de 30,6%, soit environ 15 834 436 patients adultes (36,5% chez les hommes et 25,1% chez les femmes). Ainsi, en 2023, environ 17 millions d'adultes (>18 ans) seraient hypertendus¹³ (8,6 millions en 2000) et plus de 1,28 milliard de patients seraient diagnostiqués hypertendus dans le monde (âgés de 30 à 79 ans)^{10,14}. La prévalence moyenne mondiale de l'hypertension artérielle normalisée selon l'âge chez les adultes âgés de 30 à 79 ans était de 34% chez les hommes et de 32% chez les femmes en 2019⁸. L'hypertension devient progressivement plus fréquente avec l'âge, avec une prévalence > 60% chez les personnes âgées de plus de 60 ans¹³.

Dans le cadre de l'hypertension résistante, l'ESC l'a défini dans ses recommandations de 2018¹⁵, 2021³ et de 2024² comme une tension artérielle non contrôlée malgré un traitement avec des doses optimales ou les mieux tolérées de trois médicaments ou plus de classes différentes, y compris un diurétique, et confirmée par la mesure ambulatoire de la pression artérielle (MAPA) ou à domicile (HBPM : *Home Blood Pressure Monitoring*). La prévalence de l'hypertension résistante représenterait moins de 10% des patients hypertendus traités^{3,16}, soit environ 1 700 000 patients potentiellement concernés en France.

4.2.3 Impact

Plusieurs thérapies basées sur l'utilisation de dispositifs médicaux existent dans le cadre de la prise en charge de l'hypertension artérielle résistante comme la stimulation du barorécepteur carotidien, la

¹¹ Perrine A-L, Lecoivre C, Olié V. Prévalence de l'hypertension artérielle chez les adultes en France en 2015, étude ESTEBAN. Rev D'Épidémiologie Santé Publique. 1 mars 2018;66:S50

¹² [Santé Publique France. Etude de santé sur l'environnement, la biosurveillance, l'activité physique et la nutrition \(ESTEBAN\).](#)

¹³ Olié V, Grave C, Gabet A, Chatignoux É, Gautier A, Bonaldi C, et al. Épidémiologie de l'hypertension artérielle en France : prévalence élevée et manque de sensibilisation de la population. Bull Épidémiol Hebd. 2023;(8):130-8.

¹⁴ [Organisation Mondiale de la Santé \(OMS\). Hypertension artérielle. Mars 2023.](#)

¹⁵ Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, et al. ESC Scientific Document Group. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. Eur Heart J. 2018;39(33):3021-3104.

¹⁶ Carey RM, Calhoun DA, Bakris GL, Brook RD, Daugherty SL, Dennison-Himmelfarb CR, et al.; American Heart Association Professional/Public Education and Publications Committee of the Council on Hypertension; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on Clinical Cardiology; Council on Genomic and Precision Medicine; Council on Peripheral Vascular Disease; Council on Quality of Care and Outcomes Research; and Stroke Council. Resistant Hypertension: Detection, Evaluation, and Management: A Scientific Statement From the American Heart Association. Hypertension. 2018;72(5):e53-e90.

création d'une fistule artérioveineuse, la résection chirurgicale du corps carotidien ou encore la dénervation rénale.

A ce jour, aucun traitement concernant la prise en charge de l'HTA résistante à une quadrithérapie médicamenteuse bien conduite n'est admis au remboursement, en France. Néanmoins, la CNEDiMTS a donné un avis favorable pour deux cathéters de dénervation rénale, PARADISE et SYMPPLICITY SPYRAL.

Dans ce contexte, le dispositif IBERIS répond à un besoin thérapeutique insuffisamment couvert.

Conclusion sur l'intérêt de santé publique

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

4.3 Conclusion sur le Service Attendu (SA)

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

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

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

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

5. Éléments conditionnant le Service Attendu (SA)

5.1 Spécifications techniques minimales

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

5.2 Modalités de prescription et d'utilisation

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

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

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

La procédure est réalisée sous anesthésie générale compte-tenu de la douleur qui lui est associée.

L'acte ne peut être réalisé chez des patient de moins de 18 ans.

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

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

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

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

Activité de cardiologie interventionnelle

Pour l'activité de soins mentionnée au 11° de l'article R. 6122-25 du code de la santé publique « Activité interventionnelle sous imagerie médicale en cardiologie », les conditions d'implantation et les conditions techniques de fonctionnement sont précisées respectivement aux articles R. 6123-128 à R. 6123-133-2 et aux articles D. 6124-179 à D. 6124-185-1 du code de la santé publique.

Ces conditions ont été révisées dans le cadre de la réforme des autorisations via les décrets suivants :

- Décret n° 2022-380 du 16 mars 2022 relatif aux conditions d'implantation de l'activité interventionnelle sous imagerie médicale en cardiologie ;
- Décret n° 2022-382 du 16 mars 2022 relatif aux conditions techniques de fonctionnement de l'activité interventionnelle sous imagerie médicale en cardiologie ;
- L'arrêté du 16 mars 2022 fixe le nombre minimal annuel d'actes pour les activités interventionnelles sous imagerie médicale en cardiologie prévues à l'article R. 6123-133-2 du code de la santé publique.

Activité de radiologie interventionnelle

Pour l'activité de soins mentionnée au 21° de l'article R. 6122-25 du code de la santé publique, « activité de radiologie interventionnelle », les conditions d'implantation et les conditions techniques de fonctionnement sont précisées respectivement aux articles R6123-165 à R6123-172 et aux articles D. 6124-225 à D. 6124-247 du code de la santé publique.

Ces conditions ont été révisées dans le cadre de la réforme des autorisations via les décrets suivants :

- Décret n° 2022-1237 du 16 septembre 2022 relatif aux conditions d'implantation des équipements matériels lourds d'imagerie et de l'activité de soins de radiologie interventionnelle ;
- Décret n° 2022-1238 du 16 septembre 2022 relatif aux conditions de fonctionnement des équipements matériels lourds d'imagerie et de l'activité de soins de radiologie interventionnelle ;
- L'arrêté du 16 septembre 2022 fixe pour un site autorisé, le nombre d'équipements d'imagerie en coupes en application du II de l'article R. 6123-161 du code de la santé publique.

6. Amélioration du Service Attendu (ASA)

6.1 Comparateur retenu

Le comparateur retenu par la Commission est : les autres cathéters de dénervation rénale.

6.2 Niveau d'ASA

Les données cliniques disponibles ne permettent pas la comparaison du cathéter IBERIS avec les autres cathéters déjà évalués par la Commission (PARADISE et SYMPPLICITY SPYRAL).

La Commission s'est prononcée pour une absence d'amélioration du Service Attendu (ASA V) de IBERIS par rapport aux autres cathéters de dénervation rénale.

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

La Commission subordonne le renouvellement d'inscription du cathéter IBERIS à la transmission des résultats d'un registre prospectif, observationnel, multicentrique, représentatif des patients traités par IBERIS en France. La durée de suivi des patients prévue sera de 3 ans minimum.

Les objectifs devront permettre de recueillir des données d'efficacité et de sécurité à long terme, en particulier sur l'évolution de la fonction rénale chez les patients traités.

Si l'étude en cours, RADIUS-HTN (NCT05234788), est utilisée pour répondre à la demande de la Commission, il conviendrait que son suivi soit prolongé à minima jusqu'à 36 mois et que sa population inclue soit représentative des patients traités par IBERIS en France.

L'évaluation de ces résultats pourra aboutir à la recommandation par la CNEDiMTS du maintien ou de la suppression de prise en charge du cathéter IBERIS concerné.

8. Durée d'inscription proposée

5 ans.

9. Population cible

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

En France, selon les résultats de l'enquête menée entre 2014 et 2016¹¹ issus de l'étude ESTEBAN, la prévalence de l'hypertension dans la population générale serait de l'ordre de 30,6%, soit environ 15 834 436 patients adultes (36,5% chez les hommes et 25,1% chez les femmes). En 2023, environ 17 millions d'adultes (>18 ans) seraient hypertendus¹³.

Dans cette population de patients hypertendus, les résultats de l'enquête montrent qu'environ 7 481 771 des patients (47%) étaient traités par un médicament à action antihypertensive et qu'environ la moitié d'entre eux (3 433 500) présentaient toujours une pression artérielle non contrôlée (PAS

>140mmHg et PAD >90mmHg). Parallèlement, l'enquête FLAHS¹⁷, menée en France en 2015, permet d'évaluer les traitements antihypertenseurs prescrits pour la prise en charge de l'HTA. Ainsi, d'après les résultats de cette enquête, 46% des patients étaient traités par monothérapie, 36% par bithérapie, 14% par trithérapie et 4% par quadrithérapie ou plus.

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

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

¹⁷ Girerd X, Hanon O, Pannier B, Mourad JJ, Vaisse B. Déterminants de l'hypertension artérielle contrôlée chez les sujets traités par antihypertenseurs en France : enquête FLAHS 2015 [Determinants of controlled hypertension in patients treated with antihypertensive drugs in France: The French League Against Hypertension Survey (FLAHS 2015)]. Ann Cardiol Angeiol (Paris). 2016;65(3):219-222.

Annexes

Annexe 1. Données cliniques

Référence	Étude IBERIS-HTN (NCT02901704) Protocole : version datée du 27/09/2022. Rapports d'étude à 6 et 12 mois datés du 25/04/2023 et du 25/12/2023. Shanghai Angio Care Medical Technology Co., Ltd. A Prospective, Multicenter, Blinded, Randomized Controlled Trial to Evaluate the Safety and Efficacy of the Iberis® Multi-Electrode Renal Artery Radiofrequency Ablation Catheter System for the Treatment of Essential Hypertension. 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;150(20):1588-1598.
Type de l'étude	Prospective, contrôlée randomisée, multicentrique, comparative, de supériorité, en aveugle pour les patients et les évaluateurs des résultats, « Sham-controlled » (groupe témoin traité fictivement).
Date et durée de l'étude	Premier patient traité : Juin 2017 Dernier patient traité : Janvier 2022 Dernier suivi du premier patient : Juin 2018 Dernier suivi du dernier patient : Janvier 2023
Objectif de l'étude	Evaluer l'efficacité et la sécurité de la dénervation rénale réalisée avec le système IBERIS chez des patients présentant une hypertension et traités avec un traitement antihypertenseur standard.

Méthode

Critères de sélection	Critères d'inclusion : – Homme ou femme âgé(e)s de ≥ 18 ans et ≤ 65 ans ; – Patients atteints d'hypertension artérielle essentielle ; – Hypertension diagnostiquée depuis au moins 6 mois ; – Traitement antihypertenseur stable avec des doses conventionnelles de 3 médicaments antihypertenseurs¹⁸, dont un diurétique, pendant au moins 4 semaines avant la randomisation, avec pression sanguine remplissant les critères suivants : • PAS en consultation ≥ 150 mmHg et ≤ 180 mmHg et PAD en consultation ≥ 90 mmHg, • PAS ambulatoire mesurée sur 24h ≥ 135 mmHg et ≤ 170 mmHg, – Diamètre de l'artère rénale ≥ 3 mm et de longueur ≥ 20 mm évalué par angiographie tomodensitométrique ou par angiographie par résonance magnétique. Critères d'exclusion : – Diabète de type I combiné ; – Hypertension secondaire ; – Taux de filtration glomérulaire estimé DFG < 45 mL/min/1,73 m² ; – Implantation antérieure d'un défibrillateur implantable ou d'un stimulateur cardiaque ; – Antécédents d'infarctus du myocarde, de syncope, d'hémorragie cérébrale ou d'infarctus cérébral dans les 6 mois précédant la signature du formulaire de consentement éclairé ; – Sténose cardiaque sévère où une baisse significative de la pression artérielle est contre-indiquée ; – Autre maladie organique grave avec une espérance de vie < 12 mois ; – Patients présentant des contre-indications à l'utilisation de cathéters d'ablation de l'artère rénale ; Critères d'exclusion par imagerie : – Sténose (visuelle) $> 50\%$ du diamètre de chaque artère rénale ; – Diamètre de l'artère rénale < 3 mm ou longueur < 20 mm ; – Antécédents de traitement interventionnel de l'artère rénale.
-----------------------	---

¹⁸ Le traitement conventionnel pré-randomisation était le suivant : antagoniste du récepteur de l'angiotensine II ARA2 (Valsartan 80 mg/jour) + diurétique (Hydrochlorothiazide 12,5 mg/j) + inhibiteur calcique (Amlodipine 5 mg/j).

Cadre et lieu de l'étude	16 centres en Chine
Produits étudiés	Système de dénervation rénale IBERIS (SHANGHAI ANGIOCARE MEDICAL TECHNOLOGY)
Critère de jugement principal	Variation de la PAS moyenne ambulatoire sur 24h, 6 mois après la procédure.
Critères de jugement secondaires	Efficacité : – Variation de la PAD moyenne ambulatoire sur 24h entre avant la procédure et 6 mois après la procédure ; – Proportion de patients présentant une PAS en consultation < 140 mmHg, 6 et 12 mois après la procédure ; – Variation de la PAS en consultation 1, 3, 6 et 12 mois après la procédure ; – Nombre de médicaments antihypertenseurs prescrits 1, 3, 6, et 12 mois après la procédure. Sécurité : – Complications procédurales ; – Mortalité (toutes causes confondues) ; – Complications cardiovasculaires (y compris infarctus aigu du myocarde ou toutes revascularisation coronaire) et cérébrovasculaires (y compris Accident Vasculaire Cérébral, Accident Ischémique Transitoire et accident cérébrovasculaire) ; – Complications rénales (y compris Taux de filtration glomérulaire estimé DFG < 15 mL/min/1,73m², greffe rénale, réintervention sur l'artère rénale ou resténose de l'artère rénale > 50% confirmée par angiographie tomodensitométrique ; – Evénements indésirables et événements indésirables graves.
Taille de l'échantillon	Le calcul de la taille de l'échantillon était basé sur les résultats d'essais précédents sur une population similaire ¹⁹ . Après avoir pris en compte jusqu'à 15% de données manquantes, il a été estimé qu'un échantillon de 216 patients offrirait une puissance de 80% pour détecter une différence de 5 mmHg dans le changement de la PAS ambulatoire sur 24 heures entre le début de l'étude et 6 mois après la procédure entre le groupe DENERVATION RENALE et le groupe CONTROLE non-traité (avec un écart-type commun de 12 mmHg et un taux d'erreur bilatéral de type I de 5%).
Méthode de randomisation	Immédiatement après l'angiographie rénale, les patients éligibles ont été randomisés selon un rapport 1:1 pour recevoir une dénervation rénale ou une procédure factice (sham). La randomisation a été effectuée par ordinateur à l'aide de l'outil « <i>Interactive Web Response System</i> » et stratifiée par centre à l'aide d'une randomisation par blocs de taille de bloc inconnue. Les patients et le personnel impliqué dans les soins de suivi et l'évaluation des résultats n'ont pas eu connaissance de l'affectation du traitement 6 mois après la randomisation.
Méthode d'analyse des résultats	Les variables continues sont résumées sous la forme de moyenne ± écart type et les variables catégorielles sous la forme de nombres (pourcentage). Pour les variables catégorielles, les comparaisons entre groupes indépendants ont été effectuées à l'aide du test du chi carré de Pearson ou du test exact de Fisher. Pour les comparaisons entre groupes de variables initiales continues, un test t non apparié a été utilisé. Les différences de traitement entre les groupes ont été comparées à l'aide d'une analyse de variance (ANCOVA), en tenant compte des mesures initiales, et sont présentées sous la forme de moyenne (IC95%). La méthode de report de la dernière observation a été utilisée pour les patients présentant des observations manquantes pour le critère de jugement principal. Des analyses exploratoires post hoc de sous-groupes avec des tests d'interaction pour le critère de jugement principal (variable dépendante) ont été effectuées pour des sous-groupes définis selon le sexe ; l'âge (égal ou supérieur à la médiane et inférieur à la médiane) ; l'indice de masse corporelle (≥ 30 kg/m² ou < 30 kg/m²) ; les antécédents de diabète ; PAS de base sur 24 heures ($\geq$ médiane et < médiane) ; fréquence cardiaque ($\geq$ médiane et < médiane) et profil de baisse nocturne (rapport moyen de la PAS ambulatoire nuit/jour $\geq 0,9$ ou < 0,9). Les indices d'insu des patients randomisés ont été calculés²⁰. L'indice d'insu utilisé est mis à l'échelle sur un intervalle de -1 à 1,10. Un indice de 1 indique l'absence totale d'insu,

¹⁹ 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*. 2018;391(10137):2346-2355.

²⁰ Bang H, Ni L, Davis CE. Assessment of blinding in clinical trials. *Control Clin Trials*. 2004;25:143–156.

0 est un insu parfait et -1 signifie une estimation opposée, éventuellement liée à la levée de l'aveugle.

Les analyses ont été effectuées dans les populations suivantes :

- Ensemble d'analyse complet (FAS) : ensemble des sujets identifiés selon le principe de l'intention de traiter (ITT). Il s'agit de l'ensemble de données comprenant tous les sujets qui ont participé à la randomisation et qui ont subi la procédure.
- Ensemble per-protocole (PP) : population ITT moins les patients exclus en raison de violations graves du protocole.

Un comité indépendant a examiné les données de l'étude.

Une valeur p bilatérale < 0,05 a été considérée comme statistiquement significative. Les valeurs p n'ont pas été ajustées pour les tests multiples.

Résultats

Nombre de sujets analysés	Entre le 14 juin 2017 et le 21 janvier 2022, 873 patients ont été recrutés et 656 patients ont été exclus avant l'angiographie rénale. – Déroulement du recrutement : Les patients ayant une pression artérielle systolique ≥ 180 mmHg ou une pression artérielle diastolique ≥ 110 mmHg ont été sélectionnés. Après une période de traitement médicamenteux standardisé d'au moins 4 semaines, si la pression artérielle systolique en ambulatoire moyenne sur 24 heures était ≥ 135 mmHg et ≤ 170 mmHg, le patient était randomisé ; dans le cas contraire, le patient était exclu. Au total, 217 patients remplissant les critères d'inclusion et ont été randomisés au hasard dans le groupe DENERVATION RENALE (n=107) ou dans le groupe CONTROLE (n=110) (en ITT). En PP, 105 patients étaient inclus dans le groupe DENERVATION RENALE (1 patient sans CJP et 1 patient avec un CJP en dehors de la fenêtre de recueil) et 104 patients dans le groupe CONTROLE (4 patients sans CJP et 2 patients avec un CJP en dehors de la fenêtre de recueil).																																																			
Durée du suivi	Les visites de suivis étaient programmées à 1 mois, 3 mois, 6 mois et 12 mois. 217 patients ont été suivis à 6 mois (taux de suivi 100%) et 215 (105 dans le groupe DENERVATION RENALE, 110 dans le groupe TEMOIN) à 12 mois (taux de suivi 99,1%).																																																			
Caractéristiques des patients et comparabilité des groupes	Les caractéristiques des patients ne différaient pas entre les deux groupes (sauf pour les antécédents de maladie coronarienne) et sont résumées ci-dessous : <table> <tr> <th rowspan="2">Groupe (n,%)</th><th colspan="2">Dénervation rénale</th></tr> <tr> <th>OUI (N=107)</th><th>NON (N=110)</th></tr> <tr> <td>Age moyen (ans)</td><td>46,35 $\pm$ 10,15</td><td>44,29 $\pm$ 10,22</td></tr> <tr> <td>Sexe féminin</td><td>23 (21,5%)</td><td>22 (20,0%)</td></tr> <tr> <td>IMC moyen (kg/m²)</td><td>27,65 $\pm$ 3,56</td><td>27,83 $\pm$ 3,34</td></tr> <tr> <td>DFG, mL/min/1,73 m²</td><td>100,0 $\pm$ 20,5</td><td>103,7 $\pm$ 16,2</td></tr> <tr> <td>DFG < 60 mL/min/1,73 m²</td><td>6 (5,6%)</td><td>0 (0%)</td></tr> <tr> <td>Diabète de type 2</td><td>21 (19,6%)</td><td>14 (12,7%)</td></tr> <tr> <td>Tabagisme actif</td><td>29 (27,1%)</td><td>31 (28,2%)</td></tr> <tr> <td>Antécédent de maladie coronarienne</td><td>14 (13,1%)</td><td>6 (5,5%)</td></tr> <tr> <td>Hyperlipidémie</td><td>29 (27,1%)</td><td>35 (31,8%)</td></tr> <tr> <td>Antécédent familial d'hypertension</td><td>50 (46,7%)</td><td>44 (40%)</td></tr> <tr> <td>PAS en ambulatoire (mmHg) – limite basse</td><td>143,42 $\pm$ 12,07</td><td>148,50 $\pm$ 17,63</td></tr> <tr> <td>PAS en ambulatoire (mmHg) – limite haute</td><td>168,40 $\pm$ 18,65</td><td>171,23 $\pm$ 22,77</td></tr> <tr> <td>PAD en ambulatoire (mmHg) – limite basse</td><td>90,70 $\pm$ 10,97</td><td>93,18 $\pm$ 13,20</td></tr> <tr> <td>PAD en ambulatoire (mmHg) – limite haute</td><td>109,37 $\pm$ 10,98</td><td>110,86 $\pm$ 14,51</td></tr> <tr> <td colspan="3">Lors du recrutement</td></tr> </table>		Groupe (n,%)	Dénervation rénale		OUI (N=107)	NON (N=110)	Age moyen (ans)	46,35 $\pm$ 10,15	44,29 $\pm$ 10,22	Sexe féminin	23 (21,5%)	22 (20,0%)	IMC moyen (kg/m ²)	27,65 $\pm$ 3,56	27,83 $\pm$ 3,34	DFG, mL/min/1,73 m ²	100,0 $\pm$ 20,5	103,7 $\pm$ 16,2	DFG < 60 mL/min/1,73 m ²	6 (5,6%)	0 (0%)	Diabète de type 2	21 (19,6%)	14 (12,7%)	Tabagisme actif	29 (27,1%)	31 (28,2%)	Antécédent de maladie coronarienne	14 (13,1%)	6 (5,5%)	Hyperlipidémie	29 (27,1%)	35 (31,8%)	Antécédent familial d'hypertension	50 (46,7%)	44 (40%)	PAS en ambulatoire (mmHg) – limite basse	143,42 $\pm$ 12,07	148,50 $\pm$ 17,63	PAS en ambulatoire (mmHg) – limite haute	168,40 $\pm$ 18,65	171,23 $\pm$ 22,77	PAD en ambulatoire (mmHg) – limite basse	90,70 $\pm$ 10,97	93,18 $\pm$ 13,20	PAD en ambulatoire (mmHg) – limite haute	109,37 $\pm$ 10,98	110,86 $\pm$ 14,51	Lors du recrutement		
Groupe (n,%)	Dénervation rénale																																																			
	OUI (N=107)	NON (N=110)																																																		
Age moyen (ans)	46,35 $\pm$ 10,15	44,29 $\pm$ 10,22																																																		
Sexe féminin	23 (21,5%)	22 (20,0%)																																																		
IMC moyen (kg/m ²)	27,65 $\pm$ 3,56	27,83 $\pm$ 3,34																																																		
DFG, mL/min/1,73 m ²	100,0 $\pm$ 20,5	103,7 $\pm$ 16,2																																																		
DFG < 60 mL/min/1,73 m ²	6 (5,6%)	0 (0%)																																																		
Diabète de type 2	21 (19,6%)	14 (12,7%)																																																		
Tabagisme actif	29 (27,1%)	31 (28,2%)																																																		
Antécédent de maladie coronarienne	14 (13,1%)	6 (5,5%)																																																		
Hyperlipidémie	29 (27,1%)	35 (31,8%)																																																		
Antécédent familial d'hypertension	50 (46,7%)	44 (40%)																																																		
PAS en ambulatoire (mmHg) – limite basse	143,42 $\pm$ 12,07	148,50 $\pm$ 17,63																																																		
PAS en ambulatoire (mmHg) – limite haute	168,40 $\pm$ 18,65	171,23 $\pm$ 22,77																																																		
PAD en ambulatoire (mmHg) – limite basse	90,70 $\pm$ 10,97	93,18 $\pm$ 13,20																																																		
PAD en ambulatoire (mmHg) – limite haute	109,37 $\pm$ 10,98	110,86 $\pm$ 14,51																																																		
Lors du recrutement																																																				

Nb moyen d'antihypertenseurs prescrit lors du recrutement	3,0 ± 0,2	3,0 ± 0,1
– 0	0 (0)	0 (0)
– 1	0 (0)	0 (0)
– 2	4 (3,7%)	2 (1,8%)
– 3	103 (96,3%)	108 (98,2%)
Médicaments prescrits lors du recrutement		
Bloqueur du système rénine-angiotensine	80 (74,8%)	80 (72,7%)
– Inhibiteur de l'enzyme de conversion	1 (1,3%)	0 (0%)
– Bloqueur des récepteurs de l'angiotensine	79 (98,8%)	80 (100%)
Inhibiteur du canal calcique	87 (81,3%)	91 (82,7%)
Diurétique	77 (72,0%)	76 (69,1%)
– Thiazide ou de type thiazide	77 (100%)	76 (100%)
Bêta-bloquant	3 (2,8%)	6 (5,5%)
Autre	4 (3,7%)	0 (0%)
En pré-procédure		
PAS en consultation (mmHg)	159,08 ± 7,23	159,42 ± 7,49
PAD en consultation (mmHg)	98,83 ± 7,24	99,38 ± 7,32
Fréquence cardiaque (bpm)	81,67 ± 11,71	82,40 ± 12,09
PAS sur 24 heures (mmHg)	148,03 ± 10,0	146,47 ± 8,89
PAD sur 24 heures (mmHg)	91,33 ± 10,39	93,14 ± 8,81
Fréquence cardiaque sur 24 heures (bpm)	78,89 ± 9,13	78,89 ± 10,51
PAS diurne sur 24 heures (mmHg)	150,80 ± 10,59	149,11 ± 9,34
PAS diurne sur 24 heures (mmHg)	93,43 ± 10,72	94,98 ± 9,01
PAS nocturne sur 24 heures (mmHg)	140,11 ± 13,46	139,10 ± 12,02
PAD nocturne sur 24 heures (mmHg)	85,30 ± 11,99	87,78 ± 10,49
– Observance des patients au traitement antihypertenseur mesurée à ≥ 28 jours en pré-procédure et à 6 mois		
Il n'y avait pas de différence significative entre les quantités prescrites et la prise réelle des trois médicaments antihypertenseurs standardisés (Valsartan, Hydrochlorothiazide et Amlodipine) pendant les ≥ 28 jours de traitement standardisé précédant l'intervention chirurgicale.		
	DENERVATION RENALE	CONTROLE
En pré-procédure		
N	89	96
Amlodipine	97,8%	94,8%
Hydrochlorothiazide	86,5%	79,2%
Valsartan	88,8%	83,3%
6 mois		
N	95	100

Amlodipine	92,6%	95,0%
Hydrochlorothiazide	87,4%	82,0%
Valsartan	86,3%	85,0%

– Caractéristiques de la procédure

Groupe (n,%)	Dénervation rénale	
	OUI (N=107)	NON (N=110)
Durée de la procédure (min)	69,38 ± 32,94	27,38 ± 16,38
Voie d'accès		
Radiale	2 (1,9%)	24 (21,8%)
Fémorale	105 (98,1%)	85 (77,3%)
Brachiale	0 (0,0%)	1 (0,9%)

Des différences significatives entre les groupes en termes de durée de la procédure et de voie d'accès ont été observées. La voie fémorale était celle la plus fréquemment utilisée.

– Caractéristiques spécifiques à la procédure de dénervation rénale (N=107)

N=107	Rein gauche	Rein droit
Durée de la dénervation	21,88 ± 16,88	19,31 ± 8,98
Référence de cathéter utilisée		
90 cm	104 (97,2%)	103 (96,3%)
160 cm	3 (2,8%)	4 (3,7%)
Nombre moyen d'ablations*	6,18 ± 2,22	6,37 ± 1,88

* Un cycle d'ablation est défini comme la délivrance de 4 lésions d'ablation.

Résultats inhérents au critère de jugement principal

→ En ITT

– Variation de la PAS moyenne **ambulatoire** sur 24h (mmHg) à 6 mois

ITT	Dénervation rénale		p
	OUI (N=106/107)	NON (N=106/110)	
Pré-procédure	148,03 ± 10,00	146,47 ± 8,89	NS
6 mois	135,1 ± 14,4	143,4 ± 13,8	<0,0001
Δ PAS	-13,01 ± 12,07	-3,00 ± 13,00	<0,0001
Δ PAS (imputation données manquantes) ²¹	-12,84 ± 12,14	-3,04 ± 13,86	<0,0001

Après ajustement :

A 6 mois	DENERVATION RENALE	CONTROLE	Comparaison intergroupe	p
Δ	-10,08 ± 1,76	-0,89 ± 1,93	-9,18 [-12,79 ; -5,57]	<0,0001
IC95%	[-13,54 ; -6,61]	[-4,70 ; 2,91]		

→ En PP

L'analyse en PP a confirmé les résultats du CJP en ITT.

²¹ Les patients dont les PAS moyennes étaient manquantes à 6 mois ont été analysés à l'aide des résultats du dernier report.

→ **Efficacité**

- Variation de la PAD moyenne **ambulatoire** sur 24h (mmHg) entre avant la procédure et 6 mois après la procédure

ITT	Dénervation rénale	
	OUI (N=106/107)	NON (N=106/110)
Pré-procédure	91,33 ± 10,39	93,14 ± 8,81
6 mois	83,71 ± 11,38	90,49 ± 10,24
Δ PAS	-7,72 ± 8,55	-2,76 ± 10,09

La différence intergroupe après ajustement de la variation de la PAD moyenne **ambulatoire** sur 24h était de -5,0 mmHg [IC95% : -7,5 ; -2,4].

- Proportion de patients présentant une PAS **en consultation** < 140 mmHg, 6 et 12 mois après la procédure

ITT (n,%)	Dénervation rénale	
	OUI (N=107)	NON (N=110)
6 mois	59/106 (55,7%)	40/106 (37,7%)
12 mois	57/103 (55,3%)	42/106 (39,6%)

- PAS (mmHg) **en consultation** 1, 3, 6 et 12 mois après la procédure

La PAS au cabinet a été mesurée chez 213 (98,2%), 207 (95,4%), 212 (97,7%) et 209 (96,3%) patients à 1, 3, 6 et 12 mois de suivi, respectivement.

ITT	Dénervation rénale	
	OUI (106/107)	NON (107/110)
1 mois	138,68 ±14,47	140,88 ±15,09
Δ PAS	-20,21 ± 13,63	-18,56 ± 14,49
Nb patients à 3 mois	102/107	105/110
3 mois	138,95 ±14,44	142,82 ±15,81
Δ PAS	-19,65 ± 13,52	-16,54 ± 15,27
Nb patients à 6 mois	106/107	106/110
6 mois	137,36 ±14,02	143,70 ±14,83
Δ PAS	-21,73 ± 14,52	-15,36 ± 15,79
Nb patients à 12 mois	103/107	106/110
12 mois	138,57 ±13,85	143,70 ±14,61
Δ PAS	-20,37 ± 13,86	-15,58 ± 15,31

A 6 mois, la différence intergroupe après ajustement de la variation de la PAS moyenne en consultation était de -6,4 mmHg [IC95% : -10,5 ; -2,3].

- PAD (mmHg) **en consultation** à 6 mois après la procédure

ITT	Dénervation rénale		Δ intergroupe
	OUI (106/107)	NON (107/110)	
6 mois	85,9 ± 10,6	91,6 ± 10,6	-5,1 (-8,2 ; -2,0)
Δ PAD	-12,9 ± 10,9	-7,8 ± 11,8	

- Nombre de médicaments antihypertenseurs prescrits 1, 3, 6, et 12 mois après la procédure

À 6 mois, le nombre moyen de médicaments antihypertenseurs prescrits était de $3,0 \pm 0,2$ et $3,1 \pm 0,7$ dans les groupes DENERVATION RENALE et CONTROLE, respectivement.

ITT Nombre de médicaments (patients les utilisant ; %)	Dénervation rénale	
	OUI	NON
Pré-procédure	322 (107 ; 100%)	329 (109 ; 99,1%)
– Amlodipine	110 (107; 100%)	109 (108; 98,2%)
– Hydrochlorothiazide	105 (104; 97,2%)	110 (108; 98,2%)
– Valsartan	105 (104; 97,2%)	109 (107; 97,3%)
1 mois	330 (107 ; 100%)	336 (109 ; 99,1%)
– Amlodipine	108 (104; 97,2%)	113 (109; 109)
– Hydrochlorothiazide	108 (104; 97,2%)	110 (107; 97,3%)
– Valsartan	111 (105; 98,1%)	111 (108; 98,2%)
3 mois	370 (105 ; 98,1%)	348 (108 ; 98,2%)
– Amlodipine	125 (105; 98,1%)	117 (108; 98,2%)
– Hydrochlorothiazide	120 (103; 96,3%)	113 (106; 96,4%)
– Valsartan	117 (102; 95,3%)	114 (107; 97,3%)
6 mois	438 (107 ; 100%)	373 (109 ; 99,1%)
– Amlodipine	144 (105; 98,1%)	121 (108; 98,2%)
– Hydrochlorothiazide	141 (103; 96,3%)	115 (106; 96,4%)
– Valsartan	143 (104; 97,2%)	118 (107; 97,3%)
12 mois	366 (103 ; 96,3%)	375 (107 ; 97,3%)
– Amlodipine	105 (98; 91,6%)	109 (104; 94,5%)
– Bisoprolol	4 (4; 3,7%)	4 (4; 3,6%)
– Irbesartan	5 (5; 4,7%)	4 (4; 3,6%)
– Hydrochlorothiazide	97 (96; 89,7%)	105 (100; 90,9%)
– Nifedipine	7 (7; 6,5%)	10 (9; 8,2%)
– Indapamide	17 (3; 2,8%)	3 (3; 2,7%)
– Valsartan	101 (96; 89,7%)	105 (102; 92,7%)

Bien qu'aucun changement de traitement antihypertenseur n'ait été autorisé dans les 6 mois suivant la randomisation, le traitement antihypertenseur a été ajusté chez 4 (3,7%) patients du groupe DENERVATION RENALE et 12 (11,0%) patients du groupe CONTROLE. Parmi ceux-ci, 1 (0,9%) patient du groupe DENERVATION RENALE et 3 (2,8%) patients du groupe CONTROLE ont vu leur nombre de médicaments augmenter, tandis que 3 (2,8%) patients du groupe DENERVATION RENALE et 8 (7,2%) patients du groupe CONTROLE ont vu leurs doses de médicaments augmenter.

→ Sécurité

- Complications procédurales

Aucune complication procédurale n'a été observée dans les deux groupes pendant les 12 mois de suivi.

– Mortalité (toutes causes confondues)

Un décès (0,9%) par accident cérébrovasculaire hémorragique a été observé à 12 mois dans le groupe DENERVATION RENALE.

– Complications cardiovasculaires (y compris infarctus aigu du myocarde ou toutes re-vascularisation coronaire) et cérébrovasculaires (y compris AVC, AIT et accident cérébrovasculaire)

Il y a eu 2 cas (1,9%) de revascularisation coronaire survenus à 1 et 6 mois dans le groupe DENERVATION RENALE et 1 cas (0,9%) de revascularisation coronaire survenu à 1 mois dans le groupe TEMOIN.

Il y a eu 1 cas (0,9%) d'AVC hémorragique dans le groupe DENERVATION RENALE à 12 mois.

– Complications rénales (y compris taux de filtration glomérulaire estimé eGFR < 15mL/min/1,73m², greffe rénale, réintervention sur l'artère rénale ou resténose de l'artère rénale > 50% confirmée par angiographie tomodensitométrique)

Au total, il y a eu 1 cas (0,9%) de transplantation rénale dans le groupe DENERVATION RENALE à 12 mois.

Evènements indésirables

Aucun évènement indésirable ou évènement indésirable grave n'a été jugé comme lié au système IBERIS.

→ Evènements indésirables (EI)

n, %	Dénervation rénale	
	OUI	NON
Nb patient ayant un EI à 6 mois	80/107 (74,8%)	66/110 (60,0%)
Nb total d'évènements liés à l'étude	5 (4,7%)	1 (0,9%)
Hématome au site de ponction	1 (0,9%)	0
Bloc atrio-ventriculaire (BAV)	1 (0,9%)	0
Inconfort abdominal	1 (0,9%)	0
Hyperuricémie	1 (0,9%)	0
Pseudo-anévrisme fémoral	1 (0,9%)	0
Erythème	0	1 (0,9%)
Nb patient ayant un EI à 12 mois	84/107 (78,5%)	70/110 (63,6%)

Aucun nouvel évènement lié à l'étude n'est survenu entre 6 et 12 mois.

– Principaux EI recensés lors du suivi

A 12 mois	DENERVATION RENALE	CONTROLE
Nb total d'EI	197	142
Hypokaliémie	22	16
Gêne abdominale	4	1
Atteinte à la fonction hépatique	6	6
Hypertriglycéridémie	5	5
Hyperuricémie	18	15
Hyperglycémie	4	3
Lésions rénales dues à l'hypertension	5	1
Hyperlipidémie	9	9
Infection des voies urinaires	2	5
Infection des voies respiratoires supérieures	5	3
Altération de la fonction rénale	7	3
Complications rénales graves	1	0

→ Evènement indésirables graves (EIG)

Les évènements indésirables graves les plus fréquents étaient la maladie coronarienne et la fracture.

n, %	Dénervation rénale	
	OUI	NON
Nb patient ayant un EIG à 6 mois	11/107 (10,3%)	5/110 (4,5%)
Nb patient ayant un EIG à 12 mois	14/107 (13,1%)	9/110 (8,2%)

– Totalité des EIG recensés lors du suivi

A 12 mois	DENERVATION RENALE	CONTROLE
Nb total d'EIG	15	11
Cataracte	1	0
Fibrillation atriale	0	1
Cardiomyopathie hypertrophique	1	0
Hypertension artérielle	0	1
Fracture	2	0
Maladie coronarienne	3	1
Obstruction intestinale mécanique	1	0
Maladie cérébrovasculaire aiguë	1	0
Pancréatite aiguë	1	0
Spondylose cervicale	1	2
Foramen ovale perméable	0	1
Insuffisance cérébrale	0	1
Entorse ligamentaire	1	0
Perte auditive neurogène	1	0
Carcinome épidermoïde de l'œsophage	0	1
Calculs urétraux	1	0
Diabète	0	1
Ischémie myocardique	1	0
Syncope	0	1
Epilepsie	0	1

Commentaires

En conclusion, cette étude contrôlée randomisée chez des patients ≤ 65 ans, avec un DFG estimé > 45 mL/min/1,73 m² et une hypertension résistante montre une réduction de la pression artérielle systolique moyenne ambulatoire sur 24h (mmHg) à 6 mois avec une différence de -9,18 [-12,79 ; -5,57] ($<0,0001$) en faveur du groupe dénervation rénale. Un faible nombre d'événements cardiovasculaires, cérébrovasculaires et rénaux a été observé à 12 mois de suivi.