

HYPERTENSION ARTÉRIELLE RÉFRACTAIRE ET DÉNERVATION RÉNALE :

FANTASME OU RÉALITÉ

MARTINEZ C (1), LANCELLOTTI P (2)

RÉSUMÉ : L'hyperactivité sympathique est impliquée dans les premiers stades de l'hypertension artérielle (HTA) et le mécanisme persiste au cours de l'évolution de l'HTA jusqu'à une atteinte des organes cibles et une augmentation significative du risque cardiovasculaire. La dénervation rénale par radiofréquence à l'aide d'un cathéter introduit par voie percutanée à l'intérieur de l'artère rénale permet de détruire les fibres nerveuses sympathiques adventitielles, ce qui revient à interrompre les connections entre le système sympathique rénal et le système nerveux central. Après des premiers résultats cliniques très encourageants sur un petit nombre de patients, l'étude SIMPLICITY HTN-3 a mis un frein à l'essor de la technique en rapportant des résultats négatifs. A partir de là, la technique a été repensée, tant sur le plan conceptuel que sur le plan technologique, avec la mise au point d'un nouveau cathéter spiralé quadripolaire. Les premiers résultats du programme SPYRAL montrent, cette fois-ci, une efficacité démontrée dans l'HTA et une étude plus vaste est en cours. Les résultats permettront de statuer définitivement sur les perspectives de cette technique qui, pour certains experts, est promise à un bel avenir. D'autres telles que l'insuffisance cardiaque, la fibrillation auriculaire, le syndrome d'apnée obstructive du sommeil et l'insulinorésistance pourraient également être améliorées par la dénervation rénale et des études pour le démontrer sont en cours.

MOTS-CLÉS : *Hypertension artérielle - Dénervation rénale - Ablation par radiofréquence*

INTRODUCTION

L'hypertension artérielle (HTA) représente un facteur de risque majeur de morbidité et de mortalité cardiovasculaire. Cette pathologie très répandue dans le monde entier affecte de manière croissante les jeunes adultes. L'HTA affecte plus d'un milliard d'adultes dans le monde et, à l'échelle mondiale, le nombre de personnes atteintes d'HTA a augmenté de près de 500 millions depuis 2000, principalement dans les pays dit émergents (1). Elle représente l'affection chronique la plus fréquente, en touchant près de 2 millions de personnes en Belgique, soit environ une personne sur cinq. L'âge est un facteur de risque d'HTA, et avec le vieillissement de la population et l'évolution du mode de vie, ce chiffre pourrait atteindre 3 millions de personnes en 2025 selon la Ligue Cardiologique Belge.

(1) Chef de Clinique, Service de Cardiologie, CHU Liège, Belgique.

(2) Professeur à l'ULiège, Chef de Service de Cardiologie, Directeur du GIGA Cardiovasculaire, CHU Liège, Belgique.

ARTERIAL HYPERTENSION AND RENAL DENERVATION: FANTASY OR REALITY ?

SUMMARY : Sympathetic hyperactivity is involved in the early stages of hypertension (HTN) and the mechanism persists during the course of HTN until organ damage and significant increase in cardiovascular risk. Radiofrequency renal denervation (RDN) using a percutaneous catheter inserted into the renal artery helps to destroy adventitial sympathetic nerve fibers, interrupting the connections between the renal sympathetic system and the central nervous system. After the first very encouraging clinical results in a small number of patients, the SIMPLICITY HTN-3 study halted the expansion of the technique because of negative results. From there, the technique has been redesigned conceptually as well as technically with the development of a new quadripolar spiral catheter. The first results of the SPYRAL program show this time a proven efficacy in hypertension and a larger study is underway. The results of this trial will help us to decide definitively on the future of this technique. Other pathologies such as heart failure, atrial fibrillation, obstructive sleep apnea and insulin resistance could also be improved by the RDN and studies to demonstrate this are ongoing.

KEYWORDS : *Arterial hypertension - Renal denervation - Radiofrequency*

L'HTA est l'un des principaux facteurs de risque des maladies cardiovasculaires qui représente la première cause de mortalité en Belgique (45 % des décès). Les mesures hygiéno-diététiques, associées à la reprise d'activités physiques régulières, en association avec un traitement médical ciblé et bien suivi, permettent de lutter efficacement contre l'HTA. Malheureusement, peu de patients arrivent à combiner ces trois objectifs et nombreux sont ceux dont l'HTA reste incontrôlée. Dans l'enquête prospective I-INSYST, parmi 11.562 patients traités pour HTA recrutés par 994 médecins en Belgique, seulement 21 % atteignaient l'objectif thérapeutique en termes de cible tensionnelle (2). Les répercussions en termes de santé publique sont majeures puisqu'en 2009, le coût des traitements anti-hypertenseurs représentait en Belgique plus de 459 millions d'Euros (3).

HYPERTENSION INCONTROLÉE OU PSEUDO-RÉSISTANTE ET HTA RÉSISTANTE

Il faut distinguer clairement l'HTA non contrôlée ou pseudo-résistante de l'HTA résistante. La prévalence de cette dernière est difficile à évaluer avec précision car il faut la démontrer par une série de mesures et de tests. L'HTA secondaire, qui représente environ 10 % des HTA, ne sera pas abordée en détail dans cet article. Les

causes d'HTA pseudo-résistante sont multiples et doivent être identifiées :

- Mesures erronées de la pression artérielle (PA) : la PA doit être mesurée dans des conditions de calme chez un patient assis depuis quelques minutes. Il est nécessaire de réaliser plusieurs mesures à quelques minutes d'intervalle. La PA est mesurée aux deux bras et c'est le bras où la PA est la plus élevée qui sert de référence pour les mesures ultérieures.

- L'effet «blouse blanche» : il ne faut pas négliger cet effet qui peut conduire à une surévaluation de l'HTA chez 20 à 30 % des patients.

- Le manque d'adhésion aux mesures hygiéno-diététique : il est démontré que la diminution des apports sodés, la réduction pondérale et la reprise d'activités physiques régulières permettent de réduire efficacement l'HTA. Cela doit être clairement expliqué et régulièrement répété aux patients.

- Le défaut d'observance thérapeutique : faire accepter un traitement médicamenteux pour une pathologie assez abstraite et paucisymptomatique est toujours difficile. Le patient peu motivé justifie souvent son manque d'adhésion au traitement par l'apparition d'effets supposés indésirables secondaires au traitement. L'utilisation d'associations fixes, doubles voire triples, peut aider les patients réfractaires à la polymédication.

- La consommation d'alcool : l'alcool au-delà de 4 verres par jour est un facteur favorisant d'HTA ainsi que de résistance au traitement antihypertenseur.

- Les interactions médicamenteuses : les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), dont la consommation augmente régulièrement en Belgique, accroissent le niveau de PA par un mécanisme de rétention hydrosodée. Ils ont, par ailleurs, un effet délétère sur la fonction cardiaque et sont néphrotoxiques. Ils sont particulièrement contre-indiqués chez le patient hypertendu sévère et l'insuffisant cardiaque. Leur utilisation doit être ponctuelle et réservée aux pathologies aiguës et non chroniques. Certains traitements hormonaux comme les corticoïdes, les œstrogènes et l'excès d'hormone thyroïdienne induisent également une résistance au traitement antihypertenseur. Les antidépresseurs tricycliques ainsi que l'érythropoïétine sont également incriminés dans l'HTA.

L'HYPERTENSION ARTÉRIELLE RÉSISTANTE

DIAGNOSTIC ET PRISE EN CHARGE ACTUELLE

En 2018, la Société Européenne d'Hypertension et la Société Européenne de Cardiologie ont publié de nouvelles recommandations en matière de contrôle de la PA. L'HTA est définie comme une PA $\geq 140/90$ mmHg dans la population générale, une PA $> 130-139/80-85$ mmHg chez le patient diabétique et une PA $> 130/80$ mmHg en cas d'insuffisance rénale chronique. Si l'HTA n'est pas contrôlée malgré une trithérapie qui doit comporter un médicament bloqueur du système rénine-angiotensine-aldostérone (ARA2 ou IEC), un antagoniste calcique et un diurétique thiazidique aux doses maximales tolérées, le patient est décrit comme présentant une «HTA résistante» (4). Les causes d'HTA résistante sont multifactorielles. Le mode de vie, l'obésité, la consommation de sel alimentaire, d'alcool, ou de médicaments tels que les AINS contribuent également aux résistances au traitement. L'âge, l'obésité, le diabète et l'insuffisance rénale prédisposent aussi à la résistance au traitement. En outre, les patients présentant une HTA résistante comportent un risque plus élevé d'événements indésirables futurs, notamment cardiovasculaires (5).

LORSQUE L'HTA RÉSISTANTE EST IDENTIFIÉE, UN BILAN COMPLÉMENTAIRE DOIT ÊTRE MIS EN ROUTE ET DEVRAIT COMPORTER :

- La réalisation d'une Mesure Ambulatoire de la Pression Artérielle (MAPA) et des auto-mesures tensionnelles (AMT) afin de vérifier la permanence du non contrôle de la PA dans les conditions de la vie quotidienne. Pour ce faire, il existe des appareils dont la précision a été testée par l'Agence Française de Sécurité Sanitaire. Une liste de ces appareils validés est disponible sur Internet sur le site automesure.org.

- Un bilan biologique et radiologique afin de rechercher une HTA secondaire dont les causes les plus fréquentes sont : le syndrome d'apnée du sommeil, les pathologies rénales chroniques, l'hyperaldostéronisme primaire, les sténoses de l'artère rénale, la maladie de Cushing, le phéochromocytome, la coarctation aortique et certaines tumeurs.

- Chez les patients chez qui la compliance thérapeutique est mise en doute, il faut parfois envisager une hospitalisation de quelques jours pour contrôler la prise correcte du traitement et mesurer de façon fiable les valeurs de la PA.

Quand l'HTA résistante est définitivement démontrée, un renforcement thérapeutique par réduction des apports sodés et l'optimisation des doses de médicaments sont nécessaires. L'adjonction d'un antagoniste de l'aldostérone (spironolactone 25-50 mg/j) est indispensable

car il est démontré que ces patients résistants présentent un taux plasmatique d'aldostérone plus élevé que la moyenne des sujets hypertendus. Cette molécule permet souvent de réduire de façon significative l'HTA (5, 6).

La fréquence réelle de l'HTA résistante est en fait, inconnue. Le taux de résistance dans les populations d'hypertendus est très variable et dépend de la population étudiée et de la réalisation d'un bilan étiologique plus ou moins détaillé. Cette fréquence varie de 8 à 25 % selon les études. Les sujets qui présentent une HTA résistante sont exposés de façon prématurée à une atteinte des organes cibles et à la survenue précoce de complications cardiovasculaires. Il en résulte une augmentation de la morbi-mortalité, directement associée au niveau de PA, ce qui justifie une prise en charge efficace de l'HTA résistante. Lorsque l'HTA résistante n'est pas contrôlée malgré une prise en charge spécialisée et un traitement optimal, une amélioration de l'HTA est possible par l'application de techniques interventionnelles agissant sur la régulation nerveuse de la PA.

DÉNERVATION RÉNALE

1° PRINCIPES DE L'APPROCHE THÉRAPEUTIQUE

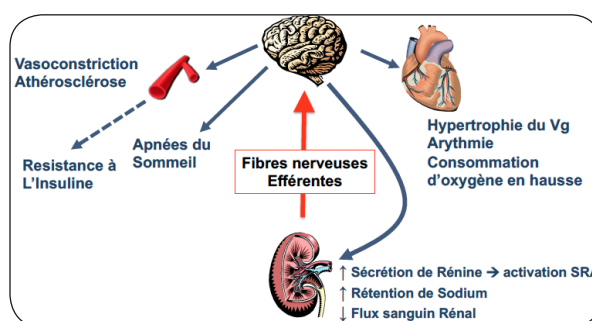
Le système nerveux autonome participe à la physiopathologie de l'HTA par une activation du système sympathique dont l'origine, centrale ou périphérique, est sous la dépendance de réflexes (baro-, chémo-, ou mécanoréflexes) ou de substances humorales. Le système nerveux sympathique, qui innerve les reins par des fibres efférentes (allant du système nerveux central vers les reins) et afférentes (allant des reins vers le système nerveux central), joue un rôle important dans l'homéostasie de la PA. L'augmentation pathologique de tonus sympathique engendre une HTA et une atteinte directe des organes cibles. Au niveau des reins, l'innervation sympathique efférente a comme destinations le système vasculaire, les tubules rénaux et l'appareil juxta-glomérulaire. La stimulation sympathique rénale entraîne une vasoconstriction par deux mécanismes : d'une part, la stimulation des récepteurs bêta-adrénergiques de l'appareil juxta glomérulaire entraîne l'activation du système rénine-angiotensine et l'augmentation de la volémie ; d'autre part, la stimulation des récepteurs vasculaires alpha-adrénergiques induit une constriction vasculaire directe et une réabsorption du sodium par le tube proximal. L'augmentation de l'activité nerveuse sympathique rénale contribue donc à la hausse de la

PA par trois mécanismes principaux : la réabsorption tubulaire du sodium urinaire et donc de l'eau ; la réduction du flux sanguin rénal et la libération de rénine, activant ainsi la cascade du système rénine-angiotensine (SRA). La plupart des actions du SRA sont en relation avec l'angiotensine II qui agit comme un puissant vasoconstricteur sur plusieurs organes, qui contribue à la régulation de l'excrétion rénale de sodium et d'eau, directement et indirectement via la sécrétion d'aldostérone, et qui participe à des activités vasculaires, tubulaires et promotrices de la croissance rénale. L'ensemble de ces phénomènes aboutit à une augmentation immédiate et à moyen terme de la PA (Figure 1).

Le principe de la dénervation rénale pour traiter l'HTA n'est pas nouveau. Après des travaux concluants chez l'animal, les premiers essais chirurgicaux de dénervation rénale par sympathectomie dorso-lombaire bilatérale ont eu lieu dans les années 1960 (intervention de Smithwick) (7). Cette intervention, réservée à des patients ayant une HTA très sévère, a validé le concept en permettant une réduction tensionnelle importante, mais aux dépens de complications rédhibitoires comme l'hypotension orthostatique sévère, l'incontinence et l'impuissance. L'avènement des classes successives d'antihypertenseurs a relégué aux oubliettes de l'histoire médicale cette approche thérapeutique chez l'homme. Cependant, les recherches ont été poursuivies afin de proposer des techniques moins lourdes et surtout plus sélectives. Un cathéter spécifique (Symplcity Catheter System®, Ardian Inc.) (Figure 2) a été développé en 2009 dans l'optique de permettre l'ablation des fibres sympathiques rénales afférentes et efférentes, par radiofréquence, après cathétérisme artériel sélectif de chacune des artères rénales.

Après mise en place du système dans une artère rénale, des impulsions brèves de radiofré-

Figure 1. Système nerveux sympathique, fibres efférentes et afférentes.



quence vont détruire les fibres sympathiques qui cheminent dans l'adventice artérielle (Figure 3).

2° PREMIÈRES ÉTUDES DE DÉNÉRVATION RÉNALE PAR RADIOFRÉQUENCE DANS L'HTA RÉSISTANTE

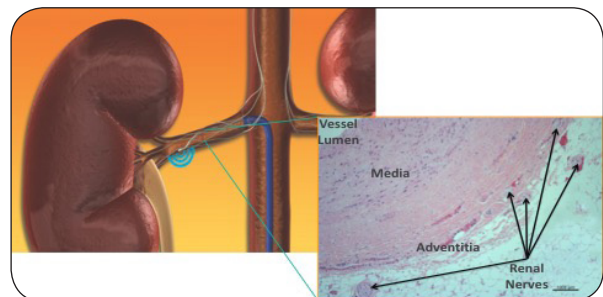
Après une première petite étude non randomisée très encourageante de faisabilité, SIMPLICITY-HTN 1 (n = 45 patients), la seconde étude SIMPLICITY-HTN 2 (n = 106 patients) fut la première étude randomisée à montrer des résultats probants avec une réduction de la pression artérielle systolique (PAS) de 20 à 25 mmHg par rapport au groupe contrôle traité seulement par médicaments (9). Cette nouvelle stratégie, qui semblait particulièrement prometteuse, va provoquer un engouement international chez des cliniciens avides d'innovation thérapeutique, notamment lorsque les possibilités existantes sont limitées. Plusieurs dizaines de milliers de procédures seront réalisées dans 80 pays, et à cette époque, pas moins de six start-up mettent au point des systèmes de dénervation rénale basés soit sur des ballons de dénervation, soit sur des cathéters de différents «design». Cependant, ces études prometteuses portaient sur un nombre très réduit de patients avec peu de recul, rendant les résultats difficilement extrapolables à la population générale des hypertendus résistants et à la pratique clinique de tous les jours. Pour contrer cette critique évidente, en 2013, Medtronic a mis en route aux USA un nouvel essai beaucoup plus ambitieux, l'étude SIMPLICITY HTN-3, avec 535 patients randomisés. Les patients avaient tous une mesure ambulatoire de la pression artérielle (MAPA), et un traitement optimal adapté en continu.

Enfin, et surtout, une procédure dite «SHAM» (simulacre de procédure) était réalisée dans un groupe contrôle chez lequel une angiographie artérielle rénale était effectuée en laissant penser aux patients qu'ils avaient bénéficié de la procédure de dénervation; on avait, donc, dans cette étude un groupe contrôle aveugle, ce qui n'était pas le cas dans les essais précédents. Les données de l'étude SIMPLICITY HTN-3 à 1 an, après la levée à 6 mois de suivi du double-aveugle, ont été publiées (10). Les patients dénervés (n = 322 à 1 an de suivi) ont été comparés aux patients du groupe «SHAM» (n = 171), dont 101 avaient bénéficié de la DNR après un délai de 6 mois (groupe cross-over, n = 93) et 70 non. Le double-aveugle ayant été levé, on a constaté que la baisse de PA était parfaitement similaire à 1 an de suivi dans les trois groupes précités, aussi bien pour la PA clinique que sur les données de MAPA. Les résultats de SIMPLICITY HTN-3 ont donné un coup de massue à la dénervation rénale dont l'extension a été

Figure 2. Premier cathéter unipolaire de dénervation rénale Ardian®, Inc., Palo Alto, CA, USA



Figure 3. Technique de dénervation rénale par radiofréquence



stoppée nette, et ils ont confirmé une fois encore l'importance d'un groupe contrôle aveugle dans ce type d'études. Cette problématique était connue de longue date car c'est grâce à une procédure «SHAM» qu'a été montré, en 1959, l'absence d'intérêt de la ligature des deux artères mammaires internes dans le traitement de l'angor. Cependant, bien que les résultats de SIMPLICITY HTN-3 étaient globalement négatifs, l'analyse post-hoc de certains sous-groupes a montré une baisse significative de la PA chez les patients de moins de 65 ans avec fonction rénale normale et les patients afro-américains ont été identifiés comme non répondeurs à la DNR. Une analyse multivariée a identifié une PAS minimale ≥ 180 mmHg, l'absence de traitement par vasodilatateurs et l'utilisation d'antagonistes de l'aldostérone comme facteurs prédictifs positifs de réduction de la PAS à 6 mois après DNR. De plus, le nombre d'ablations (> 9) et l'ablation dans les quatre quadrants de l'artère rénale était un élément prédictif positif de la réussite de la DNR (11). Une autre étude de Kario et al. a mis en évidence que les patients souffrant d'apnée obstructive du sommeil étaient plus sensibles à la DNR que le groupe contrôle avec procédure «SHAM» (12). Sur base des résultats de cette étude, il est apparu clairement que

l'efficacité intrinsèque de la technique elle-même laissait à désirer. En effet, le cathéter monopolaire ne garantissait pas une ablation circulaire complète du système sympathique rénal et des travaux anatomopathologiques précis ont permis de démontrer que les fibres nerveuses étaient plus proches de la lumière sur les branches distales des artères rénales (13) (Figure 4).

3° NOUVELLES ÉTUDES FAISANT APPEL À DES PROGRÈS TECHNOLOGIQUES

Sur base de ces nouveaux éléments, Medtronic a consenti à faire évoluer son cathéter, le générateur de radiofréquence et l'ensemble de la technique en elle-même. La firme a conçu un nouveau cathéter multipolaire spiralé souple (Simplicity Spiral TM®), permettant de réaliser une dénervation complète des branches distales extraparenchymateuses de l'artère rénale principale (Figure 5).

Après cette refonte complète tant sur le plan conceptuel que sur le plan technologique, Medtronic a lancé son nouveau programme SPYRAL destiné à prouver l'efficacité de la DNR dans sa version améliorée. Plus de 80 patients ont été inclus dans ce programme préliminaire.

SPYRAL HTN-OFF MED est un essai randomisé avec groupe contrôle bénéficiant d'une procédure factice qui évaluait le traitement par DNR en l'absence de tout médicament anti-hypertenseur (14). Avant la randomisation, les patients subissaient une période de sevrage des médicaments pendant 3 à 4 semaines.

Le traitement de DNR a été appliqué à l'aide du cathéter à électrodes multiples Symplicity Spyr® et du générateur Symplicity G3. Pour minimiser la variabilité technique, la procédure était limitée à un médecin par centre.

Les résultats ont montré une réduction significative et substantielle à la fois de la PA mesurée au cabinet et du MAPA de 24h après la randomisation (7,7 / 4,9 mmHg de la PA au cabinet et de 5,0 / 4,4 mmHg au MAPA de 24h) (14). Cette étude a, pour la première fois, fourni une réelle preuve clinique de l'efficacité du traitement par DNR pour réduire la PA.

SPYRAL HTN-ON MED est également un essai randomisé avec un groupe contrôle bénéficiant d'une procédure factice mais, cette fois-ci, dans une population de patients traités avec une HTA mal contrôlée malgré une trithérapie aux doses optimales (15).

Depuis juin 2015, un nombre de 467 patients a été inclus. Les patients avaient tous une MAPA 24h, et un traitement optimal basé sur une trithérapie adaptée en continu. Les résultats sur les 80 premiers patients ont été publiés en juin 2018:

Figure 4 . Modification du concept de dénervation rénale sur base de travaux anatomopathologiques plus précis, les fibres nerveuses distales sont plus proches de la lumière.

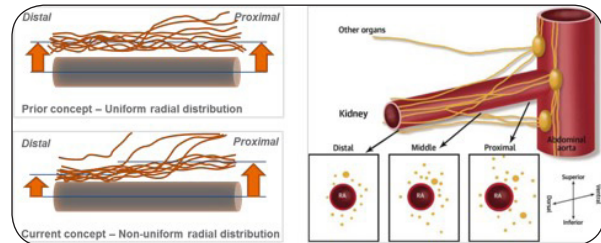
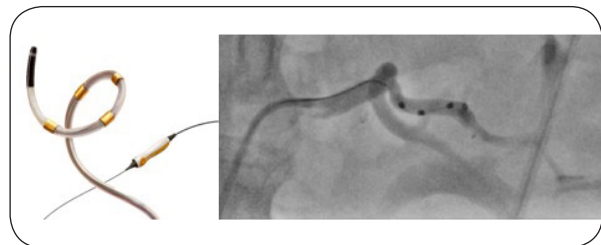


Figure 5. Nouveau cathéter quadripolaire spiralé et nouveau concept de dénervation distale et non plus proximale comme avec l'ancien cathéter.



les mesures de PA ambulatoires et les MAPA de 24 h montraient une diminution significative de la PA chez les patients qui avaient bénéficié d'un traitement par DNR en comparaison au groupe contrôle (7,4 / 4,1 mmHg au MAPA de 24 h et 7,7 / 3,5 mmHg à la mesure ambulatoire $p = 0,029$) (15).

4° LE FUTUR DE LA DÉNÉRVATION RÉNALE

Malgré les résultats assez encourageants des études du programme SPYRAL, la Société Européenne de Cardiologie, dans ses recommandations de 2018, a estimé que les données actuelles en faveur de la DNR étaient insuffisantes (classe III); la technique n'est donc pas recommandée en dehors d'études cliniques. Les derniers bons résultats ont permis de lancer une étude multicentrique internationale de plus grande envergure, SPYRAL-HTN Pivotal qui va inclure 433 patients dans 40 sites (États-Unis, Europe, Australie, Japon). C'est un essai randomisé avec groupe contrôle, bénéficiant aussi d'une procédure factice, destiné à évaluer l'efficacité réelle du traitement par DNR chez le patient hypertendu en l'absence de tout médicament antihypertenseur. En dehors du domaine des hypertendus résistants, la technologie de DNR peut s'appliquer à d'autres pathologies en relation avec une activation chronique du SNS, telles que l'insuffisance cardiaque, la fibrillation auriculaire, le syndrome d'apnée obstructive

du sommeil et la résistance à l'insuline. Plusieurs études pilotes ont démontré les avantages potentiels de la dénervation rénale dans ces différentes pathologies (16-20) et ces nouvelles indications possibles sont en cours d'évaluation.

CONCLUSION

Sur le plan conceptuel, la dénervation sympathique rénale semble être une solution séduisante pour traiter l'HTA résistante du fait de l'implication bien connue de l'hyperactivité sympathique dans les premiers stades de l'HTA. Après les premières petites études positives et très encourageantes, l'étude SIMPLICITY-HTN 3, avec ses résultats négatifs, a mis un coup d'arrêt à la technique. Les erreurs commises dans cette étude ont cependant permis d'identifier certains groupes de patients, plus ou moins répondeurs, et surtout, de concevoir un cathéter quadripolaire spiralé plus performant pour réaliser une DNR plus efficace. Des études sont en cours pour évaluer cette nouvelle DNR dans l'HTA résistante, mais aussi dans d'autres pathologies dans lesquelles existe une hyperactivité sympathique. L'avenir nous dira s'il faut définitivement reléguer la DNR aux oubliettes de l'histoire des biotechnologies ou si cette technique nous aidera à améliorer la prise en charge de certains patients.

BIBLIOGRAPHIE

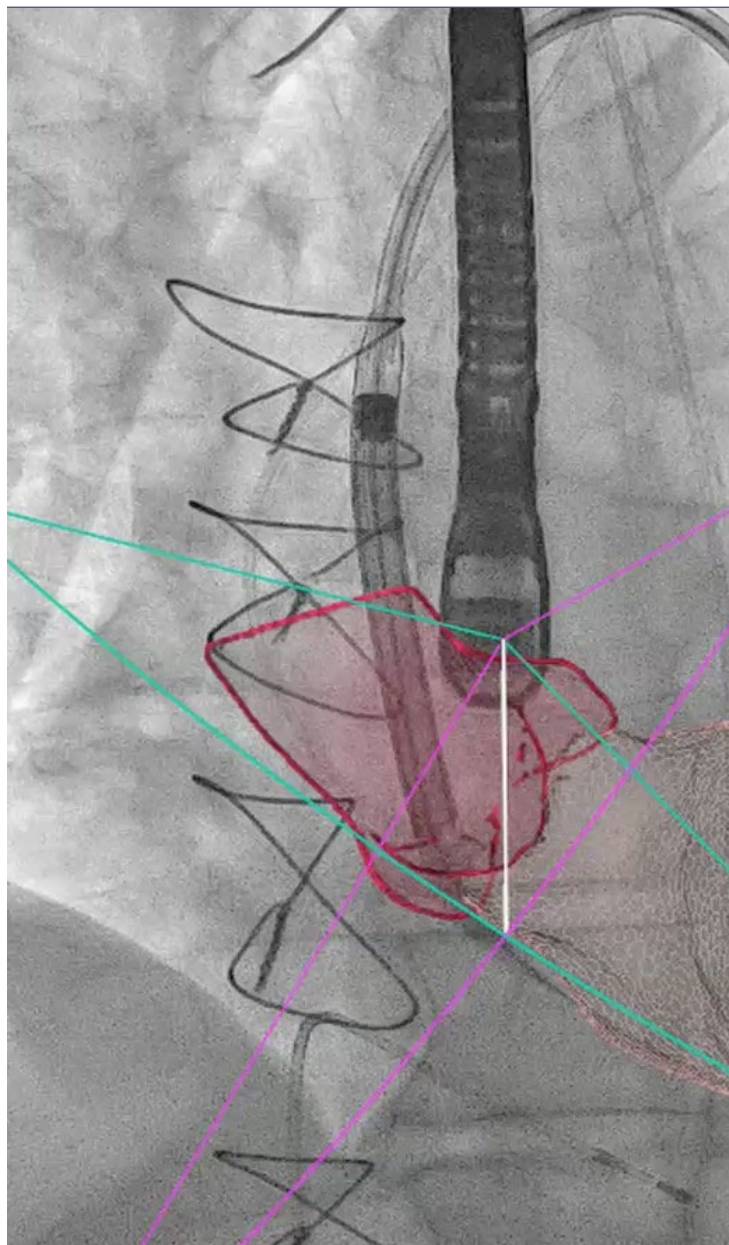
- Mills KT, Bundy JD, Kelly TN, et al.— Global disparities of hypertension prevalence and control: a systematic analysis of population-based studies from 90 countries. *Circulation*, 2016, **134**, 441-450.
- Van der Heyden J.— Rapport 2010 sur les affections chroniques en Belgique. http://statbel.fgov.be/fr/modules/digilib/population/1543_affections_chroniques_enquete_sante_2008.jsp, 2012.
- Van der Niepen P, Giot C, Van de Borne P.— Prevalence of isolated uncontrolled systolic blood pressure among treated hypertensive patients in primary care in Belgium : results of the I-inSYST survey. *J Hypertens*, 2008, **26**, 2057-2063.
- Williams B, Mancia G, Chapman N.— 2018 ESC/ESH guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J*, 2018, **33**, 3021-3104
- Daugherty SL, Powers JD, Magid DJ, et al.— Incidence and prognosis of resistant hypertension in hypertensive patients. *Circulation*, 2012, **125**, 1635-1642.
- Calhoun DA, White WB.— Effectiveness of the selective aldosterone blocker, eplerenone, in patients with resistant hypertension. *J Am Soc Hypertens*, 2008, **2**, 462-468.
- Whitelaw Gp, Kinsey D, Smithwick Rh.— Factors influencing the choice of treatment in essential hypertension. Surgical, medical or a combination of both. *Am J Surg*, 1964, **107**, 220-231.
- Schlaich MP, Sobotka PA, Krum H, et al.— Renal sympathetic-nerve ablation for uncontrolled hypertension. *N Engl J Med*, 2009, **361**, 932-934.
- SIMPLICITY HTN 2 trial investigators.— Catheter-based renal sympathetic denervation for resistant hypertension: durability of blood pressure reduction out to 24 months. *Hypertension*, 2011, **57**, 911-917.
- Bakris GL, Townsend RR, Flack JM, et al.— 12-month blood pressure results of catheter-based renal artery denervation for resistant hypertension: the SYMPLICITY HTN-3 trial. *J Am Coll Cardiol*, 2015, **65**, 1314-1321
- Kandzari DE, Bhatt DL, Brar S, et al.— Predictors of blood pressure response in the SYMPLICITY HTN-3 trial. *Eur Heart J*, 2015, **36**, 219-227.
- Kario K, Bhatt DL, Kandzari DE, et al.— Impact of renal denervation on patients with obstructive sleep apnea and resistant hypertension—insights from the SYMPLICITY HTN-3 trial. *Circ J*, 2016, **80**, 1404-1412.
- Sakakura K, Ladich E, Cheng Q, et al.— Anatomic assessment of sympathetic peri-arterial renal nerves in man. *J Am Coll Cardiol*, 2014, **64**, 634-643.
- Townsend RR, Mahfoud F, Kandzari DE, 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*, 2017, **390**, 2160-2170.
- Kandzari DE, Bohm M, Mahfoud F, 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**, 2346-2355.
- Gao JQ, Yang W, Liu ZJ.— Percutaneous renal artery denervation in patients with chronic systolic heart failure: a randomized controlled trial. *Cardiol J*, 2018. doi: 10.5603/CJ.a2018.0028.
- Chen W, Ling Z, Xu Y, et al.— Preliminary effects of renal denervation with saline irrigated catheter on cardiac systolic function in patients with heart failure: a prospective, randomized, controlled. *Pilot Study Catheter Cardiovasc Interv*, 2017, **89**, e153-e161.
- Schirmer SH, Sayed MM, Reil JC, et al.— Improvements in left ventricular hypertrophy and diastolic function following renal denervation: effects beyond blood pressure and heart rate reduction. *J Am Coll Cardiol*, 2014, **63**, 1916-1923.
- Pokushalov E, Romanov A, Corbucci G, et al.— A randomized comparison of pulmonary vein isolation with versus without concomitant renal artery denervation in patients with refractory symptomatic atrial fibrillation and resistant hypertension. *J Am Coll Cardiol*, 2012, **60**, 1163-1170.
- Peppard PE, Young T, Palta M, et al.— Prospective study of the association between sleep-disordered breathing and hypertension. *N Engl J Med*, 2000, **342**, 1378-1384.

Les demandes de tirés à part doivent être adressées au Pr P. Lancellotti, Université de Liège, Service de Cardiologie, CHU Liège, Site Sart Tilman, 4000 Liège, Belgique.

Email : plancellotti@chuliege.be

37^e JOURNÉE LIÉGEOISE DE CARDIOLOGIE

LA CARDIOLOGIE STRUCTURELLE UN PAS DE PLUS VERS L'AVENIR



8.30	Accueil
9.15	Introduction Pr P. Lancellotti, CHU Liège
1 ^{ère} séance	Modérateurs : O. Gach ; Ch. Martinez ; JO. Defraigne
9.30 – 10.00	Heart Team: Organisation optimale B. lung, CH Bichat, Paris
10.00 – 10.30	TAVI : Faut-il déjà traiter les patients à faible risque ? o PRO T. Modine, CHRU Lille o Pas sûr M. Radermecker, CHU Liège
10.30 – 11.00	MITRACLIP : Oui mais chez qui ? J. Magne, CHU Limoges
11.00 – 11.30	Pause
2 ^{ème} séance	Modérateurs : P. Maréchal ; L. Davin ; JP. Lavigne
11.30 – 12.00	CTO : UTILITY OR FUTILITY ? N. Lhoest, Strasbourg
12.00 - 12.30	PFO : Faut-il fermer tout le monde ? J. Ly, CHU Liège - A. Cohen, INSERM Paris
12.30 – 13.00	HTA réfractaire et dénervation rénale : Regain d'intérêt JM. Krzesinsky, CHU - C. Martinez Liège



11 mai 2019



CHÂTEAU DE COLONSTER
DOMAINE UNIVERSITAIRE DU SART TILMAN



Inscriptions : cecile.wegria@chuliege.be