

Toujours la même histoire...

Arnaud Perrier

Service de médecine interne générale, Département de médecine interne, Hôpitaux Universitaires de Genève

Un seul essai randomisé de 106 patients avec un groupe contrôle imparfait, probablement plus de 1000 patients traités en-dehors d'essais cliniques et 5760 «hits» avec Google en faisant une recherche sur la «dénervation des artères rénales», ça ne vous rappelle pas quelque chose? La dénervation des artères rénales est une nouvelle technique destinée au traitement interventionnel de l'hypertension artérielle résistante (HAR) qui fait l'objet d'une revue narrative dans ce numéro de FMS [1]. Il s'agit de pratiquer une dénervation sympathique des deux artères rénales par cathéter de radio-fréquence, afin de supprimer la part de la stimulation sympathique dans la genèse et/ou le maintien de l'hypertension artérielle afin de traiter l'HAR. Bien que les auteurs de la revue nous disent que cette technique ne s'adresse qu'à un petit nombre de patients très sélectionnés, les chiffres potentiels donnent le vertige: 10–30% de patients avec une HAR, dont 30% seraient éligibles pour une dénervation, cela fait au minimum 3% des patients hypertendus, soit environ 42 000 personnes en Suisse.

De quelles évidences disposons-nous réellement? De séries de cas non contrôlées et d'un seul essai randomisé ouvert, l'étude Symplicity HTN2 (du nom du dispositif fabriqué par Medtronic) [2], c'est-à-dire sans procédure factice dans le groupe contrôle, qui a montré une réduction de la tension artérielle d'environ 30 mm Hg de la tension systolique prise au cabinet. Parmi les autres résultats pertinents, on notera une diminution moindre de la tension artérielle mesurée en ambulatoire (MAPA) et l'absence de diminution du nombre de médicaments antihypertenseurs qui reste à 5 dans groupe dénervé, le tout sur un suivi de 6 mois dans la publication initiale et récemment étendu à un an [2, 3]. Certes, la technique est élégante et fait sens sur le plan physiopathologique. Mais son coût et son caractère invasif devraient rendre très prudents par rapport à l'emploi prématuré de cette procédure, particulièrement si l'on tient compte de ce que l'on sait de la complexité de la physiopathologie de cette maladie.

Mais voilà, les règles très strictes qui encadrent la recherche et l'enregistrement de nouveaux médicaments ne s'appliquent pas aux dispositifs implantés ou aux procédures interventionnelles. Et dès lors que celles-ci sont brevetées, elles peuvent être commercialisées et donc appliquées en-dehors de tout essai clinique. On ne peut donc que saluer la réalisation de l'étude Symplicity HTN3, qui a randomisé 535 patients dont la moitié a subi une dénervation des artères rénales et l'autre une angiographie à blanc [4]. Mais l'on peut s'étonner que tant de patients, dont probablement une centaine en

Suisse entre hôpitaux universitaires et cliniques privées, aient été ainsi traités avant que les résultats de cette étude ne soient connus. Il n'y a même pas de registre suisse. Quant à Medtronic, on trouve sur son site Web la mention d'un registre international, mais les données en sont inaccessibles. Et voilà que nous apprenons par voie d'un communiqué de presse de Medtronic daté du 9 janvier 2014 que le critère de jugement primaire d'efficacité n'a pas été atteint dans l'étude Symplicity HTN3 [5]. Les résultats de cette étude viennent d'être publiés. S'il y a bien eu une diminution de la tension artérielle de 11 à 14 mm Hg à 6 mois, celle-ci a été observée dans les deux bras de l'étude, sans différence significative [6].

Quelles leçons tirer de cette affaire? D'abord, comme le rappelle l'article de Burnier & Wuerzner, que l'on peut déjà traiter efficacement l'HAR en recherchant et traitant la cause, dont la plus fréquente est une adhésion insuffisante au traitement. Ensuite, qu'il serait temps de mettre fin à l'anomalie qui permet de soumettre des patients à large échelle et en-dehors d'essais cliniques à des interventions dont l'efficacité et l'innocuité n'ont pas été démontrées.

Cette histoire nous en rappelle en effet d'autres procédures qui n'ont pas tenu leurs promesses, telles la vertébroplastie pour la fracture vertébrale ostéoporotique (2 essais randomisés négatifs [7, 8]), ou la fermeture percutanée du foramen ovale perméable (FOP) pour la prévention secondaire de l'accident vasculaire cérébral cryptogénique (3 essais randomisés négatifs [9–11]). Ce dernier exemple permet d'ailleurs d'illustrer un effet particulièrement pervers de ce manque de rigueur scientifique: la possibilité de réaliser cette intervention hors-étude a rendu son évaluation pratiquement impossible. En effet, l'argument soutenu par ceux qui continuent à croire à l'efficacité de la fermeture du FOP est que les patients les plus à risque – et donc qui bénéficient potentiellement le plus de l'intervention – n'ont pas été inclus dans les études, de peur qu'ils ne tirent au sort le traitement médicamenteux. Il serait donc grand temps que les autorités d'enregistrement en Suisse et en Europe changent leur réglementation afin que dispositifs d'implantation et médicaments soient enfin traités sur le même pied [12, 13].

Correspondance:

Prof. Arnaud Perrier
[arnaud.perrier\[at\]hcuge.ch](mailto:arnaud.perrier[at]hcuge.ch)

La liste des références se trouve sous www.medicalforum.ch.