

PROTOCOLE D'ÉTUDE CLINIQUE

Étude SHARP

Étude de protection cardiaque et rénale chez des patients insuffisants rénaux chroniques

L'unité d'essai clinique de l'université d'Oxford est le promoteur de l'étude clinique SHARP (*study of heart and renal protection*) portant sur 9000 patients. Cette coopération internationale mènera l'essai dans plus de 200 hôpitaux et environ dix pays. L'investigateur coordonnateur au niveau de la France est le Pr Massy du CHU d'Amiens.

L'objectif de l'étude de protection cardiaque et rénale SHARP est d'évaluer les effets d'un traitement hypolipémiant associant la simvastatine à l'ézétimibe, inhibiteur de l'absorption du cholestérol, chez environ 9000 patients atteints d'une maladie rénale chronique (dont environ 6000 en pré dialyse et 3000 dialysés).

Cette importante population autorisera une détermination fiable des effets de la diminution du cholestérol LDL sur le risque d'événements vasculaires majeurs et sur la vitesse du déclin de la fonction rénale.

SHARP vise à l'essentiel : le travail supplémentaire demandé aux médecins et hôpitaux participants sera maintenu au minimum, et seules des données essentielles seront recueillies par des moyens électroniques.

RÉSUMÉ DU PROTOCOLE

Justification

Chez les patients atteints d'une maladie rénale chronique, le risque d'affections cardiovasculaires est élevé. Or la maladie cardiovasculaire chez ces patients est atypique et l'association épidémiologique avec le cholestérol est peu claire. D'où l'intérêt de réaliser une étude avec des hypolipémiants chez cette population exclue des essais précédents.

Objectif principal

L'objectif principal de l'étude SHARP est l'évaluation des effets de la diminution du cholestérol LDL

par l'association de la simvastatine 20 mg à l'ézétimibe 10 mg/jour (appelée ézétimibe-simvastatine) comparativement à un placebo sur le délai de survenue d'un « événement vasculaire majeur » (défini par un infarctus du myocarde non fatal ou un décès d'origine cardiaque, un AVC fatal ou non ou une intervention de revascularisation).

Objectifs secondaires et tertiaires

Les objectifs secondaires de l'étude incluent une évaluation des effets de l'ézétimibe-simvastatine sur les paramètres suivants :

- progression vers une maladie rénale au stade terminal (chez les patients en pré dialyse) ;
- diverses causes de décès ;
- événements cardiaques majeurs (définis par un infarctus du myocarde non fatal ou un décès d'origine cardiaque) ;
- AVC ;
- hospitalisations en raison d'un angor.

Les effets du traitement sur des événements vasculaires majeurs seront également examinés dans des sous-groupes particuliers de patients.

Les objectifs tertiaires incluent l'évaluation des effets de l'association ézétimibe-simvastatine sur les paramètres suivants :

- hospitalisations en raison d'une insuffisance cardiaque ;
- cancers spécifiques de sites ;
- révision d'un accès vasculaire pour dialyse ;
- divers autres motifs d'hospitalisation.

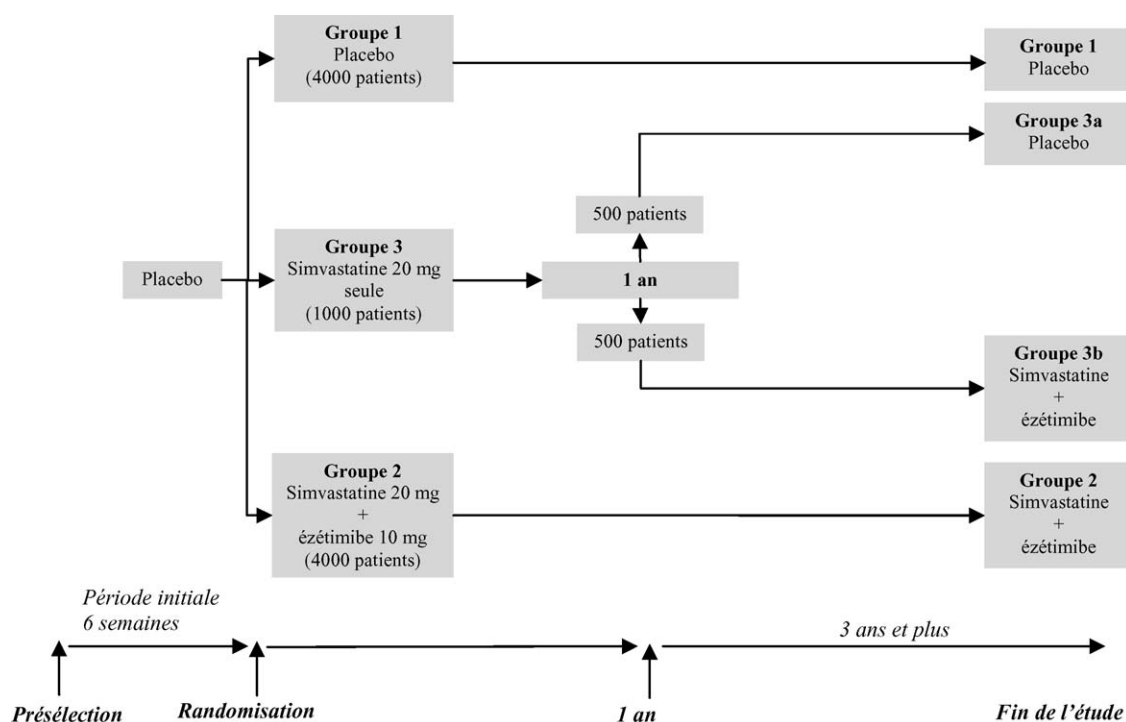
Type de l'essai

Essai multicentrique, en double insu, randomisé sur trois puis deux bras de traitement avec bénéfice individuel direct.

Chaque centre inclura 20 à 50 patients.

Critères d'inclusion

- Antécédents d'une maladie rénale chronique (MRC) :
 - patient insuffisant rénal chronique en pré dialyse (créatinine plasmatique ou sérique supérieure ou égale à 150 $\mu\text{mol/l}$ [$\geq 1,7 \text{ mg/dl}$] chez les hommes ou supérieure ou égale à



130 $\mu\text{mol/l}$ [$\geq 1,5 \text{ mg/dl}$] chez les femmes, selon les mesures effectuées lors de la visite clinique de routine la plus récente et de la visite de préinclusion de l'étude SHARP) ;

- patient dialysé (hémodialyse ou dialyse péritonéale) ;
- Homme ou femme âgé de 40 ans et plus.

Critères d'exclusion

- Thérapeutique hypolipémiante considérée comme indiquée ;
- antécédents certains d'infarctus du myocarde ou d'intervention de revascularisation coronaire.

Les autres critères sont détaillés dans le protocole.

Organisation de l'étude

Inclusions jusqu'en décembre 2005 et suivi de quatre à cinq ans par la suite.

Traitement

Pour obtenir des données sur la tolérance de l'association ézetimibe plus simvastatine, un troisième bras simvastatine 20 mg seule sera ajouté

pendant un an (comparaison simvastatine seule vs association).

Nombre total de patients

Quatre cent cinquante patients en France

L'étude a commencé en France en octobre 2004, 12 centres français y participent activement.

Contact

Si vous souhaitez prendre part à cette étude et pour toute demande de renseignement, merci de contacter le Pr Massy ou Sophie Liabeuf, attaché de recherche clinique :

- par courrier électronique à l'adresse suivante : liabeuf.sophie@chu-amiens.fr
- par téléphone au +33 3 22 45 60 85 ;
- par courrier au CHU d'Amiens Sud : service de pharmacologie clinique, avenue R.-Laennec-Salouel, 80054 Amiens, France.

Ziad A. Massy
Services de pharmacologie clinique et
néphrologie, CHU-Amiens sud, avenue René
Laënnec-Salouel, 80054 Amiens cedex 1, France