

## Protocole d'étude clinique sur l'évaluation de Sacubitril/Valsartan dans l'insuffisance cardiaque avec fraction d'éjection réduite au Centre Hospitalier de Sens (France)

*Clinical study protocol on the evaluation of Sacubitril / Valsartan in heart failure with reduced ejection fraction at the centre hospitalier de Sens.*

Tonduangu KD\*

\* Service de Réanimation. Centre Hospitalier de Sens (France) et Département de médecine interne .Cliniques universitaires de Kinshasa. (RDC)

### Résumé

*Contexte et objectifs.* Les inhibiteurs de L'angiotensine II et de la néprilysine, une nouvelle classe de médicaments cardiovasculaires, vient de démontrer son efficacité dans l'étude PARADIGM-HF en remplacement des bloqueurs du système rénine-angiotensine chez des patients insuffisants cardiaques symptomatiques avec fraction d'éjection réduite et déjà traités selon les recommandations.

Le modèle thérapeutique neuro hormonal dans le domaine de l'insuffisance cardiaque (IC) à fraction d'éjection réduite a été porté depuis plus de 25 ans par les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC).

Une nouvelle ère vient de s'ouvrir après la publication de l'étude PARADIGM-HF (1): celle des inhibiteurs mixtes de la néprilysine et de l'angiotensine II avec actuellement un seul produit l'ENTRESTO® composé de sacubitril et de valsartan. Pour la première fois, une classe médicamenteuse comparée à un IEC, l'énalapril, démontrait une supériorité à l'IEC sur tous les paramètres de morbi-mortalité ainsi que dans tous les sous-groupes évalués. L'autorisation de mise sur le marché européen est obtenue avec l'indication suivante : patients adultes souffrant d'IC chronique symptomatique à fraction d'éjection réduite. Des patients adultes symptomatiques en IC de classes II-IV selon la NYHA avec une fraction d'éjection  $\leq 35\%$ , préalablement traités par un IEC ou un sartan et nécessitant une modification thérapeutique.

La SCOMEDIMS (sous-commission des médicaments et des dispositifs médicaux non stériles) du centre hospitalier des Sens a intégré ce nouveau médicament dans le livret thérapeutique depuis avril 2016 ; avec des indications suivantes : - traitement de l'IC chronique des patients adultes (classe II-IV) de la NYHA symptomatique à fraction d'éjection réduite ; - en cas d'échec d'un IEC ou d'autres antagonistes du récepteur de l'angiotensine II (ARA II) et en association avec d'autres thérapies de l'IC.

L'objectif de l'étude vise à évaluer l'apport clinique de cette nouvelle thérapie conformément aux recommandations d'utilisation préconisées.

*Ann. Afr. Med., vol. 11, n° 1, Déc. 2017*

This is an open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/bync/4.0>)

which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited

*Méthodes.* Etude de suivi prospective monocentrique, en cours d'exécution au centre Hospitalier de Sens (89100), entre mai 2016 et mai 2017. Il s'agit d'une étude thérapeutique de phase 4 sur une évaluation avant/après (les patients sont leurs propres témoins)

*Population*

Critères d'inclusion : - patients adultes âgés de plus de 18 ans suivis pour IC au centre Hospitalier de Sens ; - classe NYHA II-IV ; - FE  $\leq 35\%$  ; - BNP ou NT pro BNP augmentés ; - Entresto® instauré dans le traitement de l'IC après échec thérapeutique d'un traitement médical de référence à la dose maximale tolérée.

Critères d'exclusion : - hypotension (PAS  $\leq 95$  mmHg) ; - clairance  $<30$  ml/min/m<sup>2</sup> ; - hyperkaliémie (K<sup>+</sup>  $>5.4$  mEq/l et CI aux IEC ou ARA II dont angioedème)

Suivi ses patients durant l'étude : - Les patients qui présentent un épisode de décompensation cardiaque seront suivis 1 fois par mois ; - Les patients instables ou score NYHA III et IV seront suivis 1 fois tous les 3 mois ; - Les patients stables, score NYHA II seront suivis 1 fois tous les 6 mois

Critère principal de jugement : Décès cardiovasculaire et hospitalisation pour insuffisance cardiaque

Critères secondaires : - durée de survie ; - durée avant un nouvel épisode de fibrillation auriculaire ; - durée avant le premier épisode d'insuffisance rénale aiguë ; - changement après 8 mois dans le score clinique KCCQ.

*Conclusion.* Les analyses statistiques des résultats obtenus seront discutées à la lumière des données de la littérature.

**Mots clés :** insuffisance cardiaque, évaluation clinique, Sacubitril/Valsartan, décès cardiovasculaire Morbi-mortalité des arrêts cardiorespiratoires réanimés admis en réanimation des cliniques universitaires de Kinshasa