

La Lettre d'ICAR en NÉPHROLOGIE

Avec le parrainage de la Société de Néphrologie et de la Société Francophone de Dialyse et le soutien du Laboratoire 

Complexes injectables de Fer : Focus sur le carboxymaltose ferrique.

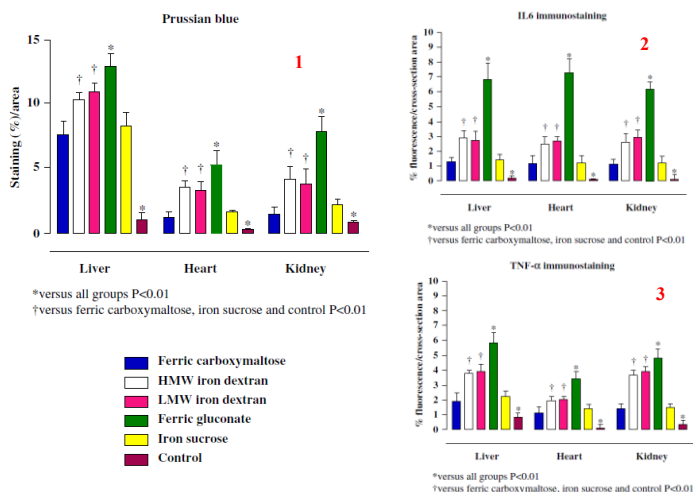
Suite à la dernière « Lettre d'ICAR » sur les complexes injectables de fer, et en particulier sur les différences physicochimiques, de mobilisation du fer, et de tolérance entre complexes injectables de fer, même lorsque ceux-ci ont le même ligand, vous avez été nombreux à nous écrire pour nous demander des informations sur le carboxymaltose ferrique (FCM) ou Ferinject®. Pour répondre à votre demande, nous vous proposons donc un point sur ce tout nouveau traitement de la carence martiale.

Physicochimie

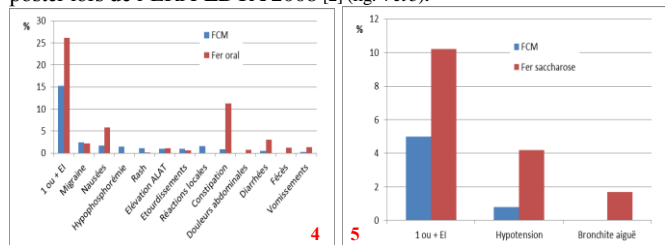
Le FCM contient du fer à l'état ferrique (Fe³⁺), complexé à un ligand qui est un polymère glucidique. Cette formulation et ce ligand en particulier permettent de délivrer le fer directement dans le système réticulo-endothélial, limitant ainsi un relargage trop important de fer libre dans le sérum. En pratique, Toblli JE *et al.* [1] ont étudié les dépôts de fer dans le foie, le cœur et les reins d'animaux auxquels étaient administrés différents complexes injectables de fer, dont le FCM. Les animaux traités par le FCM sont ceux qui présentent les dépôts les plus faibles (fig. 1).

Tolérance

Le FCM est ainsi le complexe injectable de fer qui est associé aux taux les plus faibles de marqueurs de l'inflammation, interleukine 6 et TNF-alpha [1] (fig. 2 et 3).



La tolérance clinique est meilleure qu'avec le fer oral ou le fer saccharose IV, dans une étude portant sur 2800 patients et publiée en poster lors de l'ERA-EDTA 2008 [2] (fig. 4 et 5).

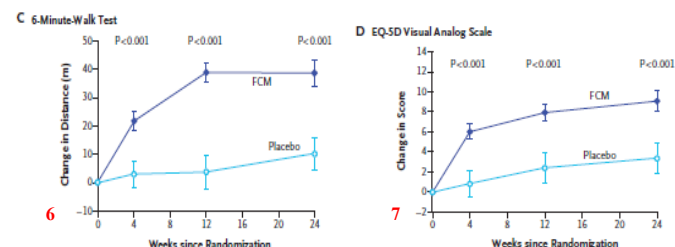


L'avis de la commission de transparence rapporte que « les données de tolérance sont rassurantes, avec des données de prescription dans 19 pays depuis 2 ans » et que « aucun effet grave n'a été imputé » au FCM.

Efficacité

Le libellé de l'AMM indique que ce médicament est indiqué dans le « traitement de la carence martiale, lorsque les préparations orales de fer ne sont pas efficaces ou ne peuvent pas être utilisées ». Les études cliniques de développement ont montré :

- chez des patients présentant une maladie inflammatoire de l'intestin et une anémie, une non-infériorité sur la correction de l'anémie par FCM vs. fer sulfate per os : médiane de variation de l'hémoglobinémie (Hb) 3,7 vs. 2,8 g/dL, respectivement [3].
- une supériorité sur la correction de l'anémie du post-partum : FCM +4 g/dl vs. fer sulfate per os +3,4 g/dL (p<0,0001) [4] et 91,4% des patientes avec une Hb≥12 g/dl vs. 66,7% (p<0,0001). Cette supériorité du FCM en gynécologie a été confirmée dans d'autres études.
- chez l'insuffisant rénal chronique, modéré ou sévère, non dialysé, le FCM a été plus efficace que le fer sulfate per os : 60,4% vs. 34,7% de patients ayant présenté une augmentation de plus de 1 g/dl de leur Hb après 8 semaines de traitement (p<0,001) [5].
- Une efficacité similaire entre le FCM et le fer saccharose chez des patients présentant une insuffisance cardiaque et une insuffisance rénale (étude Fer-Cars-01).
- Une efficacité du FCM vs. placebo chez des patients présentant une insuffisance cardiaque chronique, avec ou sans anémie [6,7]. Dans cette étude, 50% des patients traités par FCM rapportent une amélioration de leur état général vs. 28% dans le bras placebo (p<0,001) et une amélioration de l'insuffisance cardiaque évaluée sur la classe NYHA avec un odd ratio d'amélioration d'une classe de 2,4 avec le FCM vs. le placebo (IC95 [1,55-3,71] ; p<0,001). Les autres résultats de l'évaluation sont présentés dans les figures 6 et 7.



Une analyse des 9 études de phase III réalisées avec le FCM conclue à l'efficacité supérieure ou à la non-infériorité du FCM vs. le comparateur, oral ou IV, dans différentes indications, sans signal particulier sur la tolérance [8]. Le FCM s'avère donc être une nouvelle alternative intéressante sur la base de ces résultats, ainsi qu'en pratique avec un mode d'administration original dans cette classe :

- Bolus de 200 mg de fer (4 ml) en dose unique, 3 fois par semaine au maximum,
- ou Perfusion IV de 1000 mg de fer en 15 minutes, 1 fois par semaine au maximum, sans dépasser 15 mg/kg.

Le 5 Juillet 2011

Vincent Launay-Vacher

Références : [1] Toblli JE, *et al.* Nephrol Dial Transplant 2010; [2] Qumibi W *et al.* ERA-EDTA 2008; [3] Kulnigg S *et al.* Am J Gastroenterol 2007; [4] Seid MH *et al.* Am J Obstet Gynecol 2008; [5] Qumibi W *et al.* ERA-EDTA 2008; [6] Anker SD *et al.* Eur J Heart Fail 2009; [7] Anker SD *et al.* N Engl J Med 2009; [8] Bailie GR. Arzneimittelforschung 2010

Coordinateur National
V. Launay-Vacher, Paris

Service de Conseil
E. Ledneva, Paris
S. Zimmer-Rapuch, Paris

ICAR
Information Conseil Adaptation Rénale
Service ICAR, Service de Néphrologie, Hôpital Pitié-Salpêtrière, 75013, Paris.

Cellule Recherche Clinique
S. Amet, Paris
N. Janus, Paris

Comité Scientifique
Y. Berland & P. Brunet, Marseille
Gilbert Deray, Paris
M. Laville & J-P. Fauvel, Lyon

ICAR - Tél. 01 42 17 72 30 - Fax 01 42 17 72 12 - E-mail icar.nephro@psl.aphp.fr.

La diffusion de ce service est assurée avec le soutien du Laboratoire Roche. La rédaction de la Lettre d'ICAR et les recherches bibliographiques sont effectuées sous la seule responsabilité du Conseil Scientifique et des Coordinateurs d'ICAR. Le Laboratoire Roche n'est intervenu en aucune façon sur le contenu de la Lettre d'ICAR.

Les Guides de Prescription et Rein (GPR®) sur internet : www.sitegpr.com