Compte-rendu

Le cœur qui lâche ? Un peu de de fer et ça repart !?

Mots-clés

Insuffisance cardiaque, fer, carence martiale, HFrEF, cardiologie
Ferric Carboxymaltose in Heart Failure with Iron Deficiency.

Mentz RJ et al., N Engl J Med, 14.09.2023

DOI: 10.1056/NEJMoa2304968

Introduction

Chez les patients souffrant d'insuffisance cardiaque, la carence martiale est fréquente, allant, selon les définitions, de 40-50% en condition chronique à près de 80% en phase aiguë). Des études observationnelles ont montré une association positive sur la morbidité, d'autres sur l'amélioration fonctionnelle du myocarde après supplémentation en carboxymaltose ferrique. Cela étant, on manque encore d'évidences scientifiques pour déterminer si l'administration de fer améliore vraiment la qualité de vie et les capacités fonctionnelles, voire si elle influence le nombre d'hospitalisations pour décompensation cardiaque et la mortalité cardiovasculaire. Raison d'être de cette large étude.

Méthode

Etude randomisée, contrôlée, en double aveugle. **Inclusion :** patient·e·s avec insuffisance cardiaque à fraction d'éjection réduite (HFrEF, FEVG <40%) et déficit en fer (défini par ferritine <100 ng/ml ou ferritine entre 100 et 300 ng/ml avec saturation de la transferrine <20%), taux d'hémoglobine compris entre 90 et 135 g/l (femmes) et entre 90 et 150 g/l (hommes), et soit hospitalisation pour décompensation cardiaque dans les 12 derniers mois soit élévation du NT-proBNP. **Intervention :** administration ambulatoire intraveineuse (iv) de carboxymaltose ferrique (CF) ou placebo (dans un rapport 1:1), répétée tous les 6 mois au besoin selon bilan ferrique et taux d'hémoglobine, en plus du traitement standard de l'HFrEF. **Issue primaire :** composite hiérarchique de décès dans les 12 mois après randomisation, d'hospitalisation pour décompensation cardiaque dans les 12 mois après randomisation, et de changement dans le test de marche de 6 minutes réalisé lors de la randomisation et à 6 mois. Seuil de signification fixé à 0.01.

Résultats

3'065 patients inclus (1'532 dans le groupe CF et 1'533 dans le groupe placebo). Décès dans les 12 mois survenus chez 131 patients (8.6%) dans le groupe CF et chez 158 (10.3%) dans le groupe placebo, avec respectivement 297 (CF) hospitalisations pour décompensation cardiaque dans les 12 mois contre 332 (placebo). Modification du test de marche de 6 minutes à 6 mois [en mètres] de 8±60 (CF) et 4±59 (placebo). Enfin, l'administration répétée de CF était sécuritaire avec taux d'effets secondaires graves similaire dans les 2 groupes (27.0% (CF) vs 26.2% (placebo). Il est important de noter que le design et l'analyse de l'étude ont suivi une démarche telle que celle de toute demande d'enregistrement auprès de la FDA d'un nouveau médicament basé sur les données d'un seul essai randomisé et contrôlé. Les preuves d'efficacité se basent alors sur un intervalle de confiance plus strict, de 99%. Ainsi, le seuil de signification relatif au **critère d'évaluation primaire hiérarchique** était ici de **1.10** (intervalle de confiance à 99%, 0.99 à 1.23), et la **différence non significative** (p=0.02 ; valeur qui pourrait laisser croire à un effet du traitement uniquement si l'on considère un intervalle de confiance habituel de 95% !).

Discussion

La différence de résultat par rapport à des études préalables (AFFIRM-AHF ou IRONMAN) pourrait être liée à la population choisie, i.e. à faible risque dans HEART-FID (taux d'hospitalisation et de décès moindres), mais peut-être aussi en lien avec une définition claire du déficit martial avant perfusion [voir aussi l'éditorial du NEJM[1] à ce propos]. En effet, le coefficient de saturation de la transferrine initial était relativement élevé dans HEART-FID et, à 1 an de suivi, était presque identique à la valeur de départ dans les deux groupes de l'étude, point qui devra être défini avec soin dans de futures études sur le sujet.

Conclusion

Cette étude dénommée **HEART-FID** n'a pas permis de montrer un impact significatif de l'administration de CF sur la mortalité, sur le taux d'hospitalisation pour décompensation cardiaque ni sur la distance de marche de 6 minutes chez des patients ambulatoires souffrant d'HFrEF et de déficience en fer.

[1]Martens P. and Mullens W. **Treating Iron Deficiency in Heart Failure**. Editorial. N Engl J Med 2023;389:1041-1042. DOI: 10.1056/NEJMe2308305.

Date de publication	Auteurs
04.10.2023	