

IRON-PH SYNOPSIS DU PROTOCOLE

Titre de l'étude	Essai randomisé, en double aveugle, contrôlé par placebo, multicentrique, évaluant l'impact du carboxymaltose ferrique sur la capacité d'exercice et l'état fonctionnel dans l'hypertension pulmonaire.
Titre abrégé	IRON-PH
EudraCT numéro	2025-522936-14-00
Clinicaltrials.gov	TBD
Référence interne (le cas échéant)	Z-2025090
Conception de l'étude	Essai randomisé en double aveugle, contrôlé par placebo, évaluant l'effet du carboxymaltose ferrique sur la variation de la distance parcourue en 6 minutes (6MWD) entre le début de l'étude et la 24e semaine chez des patients atteints d'hypertension pulmonaire.
Participants à l'essai et contexte	Principaux <u>critères d'inclusion</u>: • Âge ≥ 18 ans • Classe fonctionnelle II à IV de l'OMS • Carence en fer définie par un TSAT < 21 % • Hypertension pulmonaire (HP) définie par échocardiographie et/ou cathétérisme cardiaque droit (CCD) selon la définition spécifique aux groupes 1, 2 et 4 de l'HP. Principaux <u>critères d'exclusion</u>: • Hémoglobine < 8 g/dl ou > 15 g/dl lors du dépistage • Ferritine > 700 ng/mL lors du dépistage • Réaction d'hypersensibilité connue à l'un des composants du FCM • HP de groupe 1 associée à des maladies veino-occlusives. • Diagnostic primaire de HP de groupe 3 • Diagnostic primaire de HP de groupe 5 • Traitement par fer oral ou autre traitement par fer IV au moment du dépistage • Assistance circulatoire mécanique ou transplantation pulmonaire/cardiaque en cours ou prévue.

	• Toute intervention chirurgicale ou procédure prévue entraînant une perte sanguine importante prévue (définie comme supérieure à 250 ml = équivalent à 125 mg de fer). • Hémodialyse ou dialyse péritonéale (en cours ou prévue dans les 24 prochaines semaines). • Incapacité à revenir pour les visites de suivi dans les délais requis. • Participation simultanée à une étude avec un autre produit expérimental. • Sténose aortique modérée à sévère non corrigée (AVA < 1,5 cm² et gradient moyen > 20 mmHg) ou régurgitation valvulaire sévère (à l'exception de la régurgitation tricuspide) • Impression de l'investigateur que le patient ne peut pas effectuer un test de marche de 6 minutes (6MWT). • Infection active selon l'avis de l'investigateur. • Grossesse ou désir de tomber enceinte pendant la durée de l'étude.
Intervention	Carboxymaltose ferrique (masqué pour garantir l'aveuglement) dilué dans 100 ml de NaCl à 0,9 % administré par voie intraveineuse pendant 15 minutes. La dose individualisée sera déterminée conformément aux résumés des caractéristiques du produit (RCP) et administrée au début de l'étude (et à 4 semaines si applicable [par exemple, dose totale > 1 gramme]).
Contrôle	Le placebo masqué consistera en 100 ml de NaCl à 0,9 % administrés par voie intraveineuse pendant 15 minutes, à une fréquence similaire à celle du groupe d'intervention afin de garantir l'aveuglement.
Critère d'évaluation principal	Changement dans la distance parcourue en 6 minutes entre le début de l'étude et la visite de suivi à 24 semaines.
Critères d'évaluation secondaires	• Évolution de l'EQ5D entre le début de l'étude et la visite de suivi à 24 semaines. • Évolution du questionnaire Minnesota Living with Heart Failure entre le début de l'étude et la visite de suivi à 24 semaines. • Évolution de l'échelle de sévérité de la fatigue entre le début de l'étude et la visite de suivi à 24 semaines. • Le rapport de risque entre les groupes de traitement attribués dans le développement de l'événement clinique composite d'aggravation pendant toute la durée du suivi de l'essai (du FPI au LPLV).

	• Le rapport coût-efficacité différentiel du carboxymaltose ferrique par rapport au groupe témoin. • La proportion de patients développant des EI graves liés au médicament à l'étude ou des EI conduisant à l'arrêt du médicament à l'étude.
Taille prévue de l'échantillon	306 patients
Durée du traitement	Maximum 4 semaines. L'intervention ou le contrôle sera administré le jour de la randomisation et lors d'une visite de 4 semaines, le cas échéant (patients nécessitant une dose totale de carboxymaltose ferrique > 1 gramme).
Durée du suivi	24 semaines
Durée de l'étude (FPI-CSR)	3 années