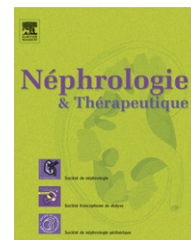




Disponible en ligne sur [www.sciencedirect.com](http://www.sciencedirect.com)



journal homepage: <http://france.elsevier.com/direct/nephro>



## CAS CLINIQUE

# Aspects radiographiques de l'absorption digestive du carbonate de lanthane

## Radiographic characteristics of lanthanum carbonate absorption

Laurence Vrigneaud\*, Delphine Lefèbvre, Alexandre Olive Daem, Vincent Lemaitre

*Service d'hémodialyse, centre hospitalier Général, avenue Désandrouins, 59300 Valenciennes, France*

Reçu le 26 mai 2007 ; received in revised form 7 November 2007; accepté le 8 novembre 2007

### MOTS CLÉS

Absorption digestive ;  
Carbonate de lanthane ;  
Chélateur de phosphore ;  
Hémodialyse

### KEYWORDS

Gastrointestinal  
absorption;  
Hemodialysis;  
Lanthanum carbonate;  
Phosphate binder

**Résumé** Le carbonate de lanthane est un nouveau chélateur du phosphore dépourvu d'aluminium et de calcium. Le profil de tolérance semble comparable à celui d'autres chélateurs. Les événements indésirables les plus fréquemment rencontrés intéressent le tractus digestif. Cerny [New England Journal of Medicine 355(2006)1160.] et Kunsendorf ont récemment mis en évidence une autre spécificité du carbonate de lanthane : son caractère radio-opaque. Nous rapportons une nouvelle observation témoignant du caractère radio-opaque du carbonate de lanthane qui met en exergue les difficultés de prise parfois rencontrées.

© 2007 Elsevier Masson SAS et Association Société de Néphrologie. Tous droits réservés.

**Summary** Lanthanum carbonate is a new nonaluminium, noncalcium phosphate binder. The drug is well-tolerated its side-effects seem comparable to those of other phosphate binders. The most frequent side-effects are gastrointestinal complications. Cerny [New England Journal of Medicine 355(2006)1160.] and Kunsendorf have recently reported another effect of lanthanum carbonate based on its radiographic characteristics. We report another case of opacification of the intestine with lanthanum carbonate which underlines some difficulties in the use of this new phosphate binder.

© 2007 Elsevier Masson SAS et Association Société de Néphrologie. Tous droits réservés.

\* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : [vrigneaud-l@ch-valenciennes.fr](mailto:vrigneaud-l@ch-valenciennes.fr) (L. Vrigneaud).

## Cas clinique

Nous rapportons le cas d'une patiente âgée de 70 ans, hémodialysée depuis 16 ans du fait de l'évolution défavorable d'une néphropathie interstitielle chronique par toxicité des analgésiques. On retient comme antécédents remarquables un diabète de type 2 compliqué d'une artériopathie oblitérante des membres inférieurs, une arythmie complète par fibrillation auriculaire chronique sous anti-vitamine K (AVK), une constipation chronique, une résection de l'intestin grêle au décours d'un volvulus, une amylose à bêta-2-microglobuline. En raison d'une hyperparathyroïdie autonomisée avec hyperrésorption osseuse, elle bénéficie d'une parathyroïdectomie subtotale en 2002. En dépit de la sanction chirurgicale, l'hyperphosphorémie reste insuffisamment contrôlée sous régime et chélateurs du phosphore comprenant carbonate de calcium depuis mars 2004 et sevelamer depuis novembre 2004. L'apparition de troubles digestifs (pesanteur abdominale, nausées) reliés à la prise du sevelamer par la patiente rend difficile son administration régulière et conduit à l'interruption du sevelamer pour le carbonate de lanthane en février 2007. Deux semaines plus tard, notre patiente est hospitalisée pour un syndrome douloureux abdominal rapporté à un hématome rétropéritonéal spontané sous AVK (en l'absence de surdosage biologique). L'abdomen sans préparation (ASP) révèle de multiples opacités centimétriques, polygonales, réparties le long du trajet colique correspondant à des fragments de comprimés de carbonate de lanthane. La tomodensitométrie abdominale confirme l'hématome du muscle psoas. L'évolution est rapidement favorable après arrêt des AVK et relais transitoire par une héparinothérapie.

Le carbonate de lanthane est un nouveau chélateur du phosphore dépourvu d'aluminium et de calcium. Le lanthane, présent dans l'environnement, est un élément appartenant à la classe des terres rares du tableau de Mendeleïeff. L'activité du carbonate de lanthane comme chélateur repose sur la forte affinité des ions lanthane ( $\text{La}^{3+}$ ) pour le phosphate alimentaire ( $\text{PO}_4^{3-}$ ). Le délitement a lieu dans l'environnement acide de l'estomac. La chélation est rendue possible sur toute la gamme de pH rencontrée dans le système gastro-intestinal. Elle est cependant maximale à pH acide (3–5), soit dans l'estomac et la partie haute de l'intestin grêle et persiste en présence de sels biliaires. Le profil de tolérance du carbonate de lanthane semble comparable à celui d'autres chélateurs. Les événements indésirables les plus fréquemment rencontrés intéressent le tractus digestif (nausées, vomissements, diarrhées) et sont le plus souvent d'intensité minime à modérée [1].

Cerny et Kunsendorf ont récemment mis en évidence une nouvelle spécificité du carbonate de lanthane : son caractère radio-opaque [2]. En effet, l'ASP réalisé dans cette étude retrouve de multiples opacités infracentimétriques régulièrement réparties le long du trajet colique. Cette découverte a été fortuite, faite à l'occasion d'un bilan de coxalgie mais qui a toutefois conduit à l'interruption du carbonate de lanthane. L'aspect radiographique des fragments de carbonate de lanthane de notre cas est très différent, reposant sur la présence d'opacités de plus grande taille et plus irrégulièrement réparties dans le tube digestif, nous conduisant à un certain nombre de remarques.

Dans un premier temps, nous nous sommes intéressés aux conséquences de la résection de l'intestin grêle sur l'efficacité du carbonate de lanthane chez notre patiente. En effet, certaines résections peuvent en limiter l'efficacité, de la même façon que le kayexalate est inefficace chez les patients colectomisés. D'après les données du compte rendu opératoire et de l'analyse anatomopathologique, la résection n'a concerné que la partie terminale de l'iléon. La chélation du phosphore par le carbonate de lanthane étant maximale dans l'estomac et le duodéno-jéjunum, il est peu probable que l'intervention subie par la patiente ait limité de façon importante l'efficacité de la molécule.

Dans un deuxième temps, nous avons étudié la qualité de la mastication de notre patiente. En effet, l'aspect radiographique du carbonate de lanthane dans notre cas évoque la présence de comprimés avalés mais non croqués, impression confirmée par notre patiente et liée à une mauvaise compréhension lors du passage de la forme galénique du sevelamer au carbonate de lanthane. Une modification de prise a d'ailleurs permis un meilleur contrôle de la phosphorémie (diminution de 88 à 50 mg/l en trois semaines).

Nous avons de plus réalisé l'étude comparative de l'aspect radiographique du carbonate de lanthane chez 12 patients bénéficiant de ce traitement. Chez six d'entre eux, l'ASP était considéré comme normal. Aucune anomalie n'était mise en évidence. Chez cinq autres, on notait la présence d'opacités infracentimétriques régulièrement réparties le long du trajet colique. Enfin, un ASP montrait l'existence des mêmes opacités mais à localisation diverticulaire, en périphérie du trajet colique. Il semble difficile de conclure sur les différents aspects radiographiques retrouvés. Néanmoins, les ASP « normaux » correspondent aux patients les moins observants de cette petite série. Dans ce cas, l'aspect radiographique du carbonate de lanthane pourrait être un des moyens de contrôler à la fois la réalité de la prise médicamenteuse et la qualité de la mastication des comprimés.

Nous avons enfin évoqué la possibilité d'une interaction entre le carbonate de lanthane et la warfarine. Cependant,



**Figure 1** Abdomen sans préparation montrant de multiples opacités centimétriques à contours réguliers le long du trajet colique (cas clinique).



**Figure 2** Abdomen sans préparation montrant de multiples opacités infracentimétriques le long du trajet colique chez un patient prenant régulièrement du carbonate de lanthane.

son absorption digestive après administration orale est extrêmement faible avec une biodisponibilité orale inférieure à 0,002 %. L'infime fraction absorbée est fortement liée aux protéines plasmatiques et n'inhibe pas de manière significative les activités des principales isoenzymes du cytochrome humain P450. Des travaux réalisés chez des volontaires sains n'ont pas montré de modifications cliniquement significatives des profils pharmacocinétiques de la warfarine après coadministration du carbonate de lanthane [3,4].

Ainsi, le carbonate de lanthane semble être une intéressante alternative aux autres chélateurs dans le traitement de l'hyperphosphorémie du patient hémodialysé chronique. La connaissance du caractère radio-opaque de cette molécule, de découverte souvent fortuite, ne doit pas être méconnue. Elle pourrait permettre, dans certains cas, de vérifier la compliance au traitement et peut être la qualité de mastication des comprimés (Figs. 1 et 2).

## Références

- [1] Hutchison AJ. Long-term efficacy and tolerability of lanthanum carbonate: results from a 3-year study. *Nephron Clin Pract* 2005;102:c61–71.
- [2] Cerny S, Kunzendorf U. Radiographic appearance of lanthanum. *N Engl Med* 2006;355:1160.
- [3] Harrison TS. Lanthanum Carbonate. *Drugs* 2004;64:985–96.
- [4] Fiddler G. Lanthanum carbonate does not affect the pharmacokinetics of warfarin (abstract n° 25). *Am J Kidney Dis* 2003; 41:A18.