

Hôpital Bicêtre

78, rue du Général Leclerc
94275 Le Kremlin-Bicêtre
Téléphone : 01 45 21 21 21
Télécopie : 01 45 21 20 97

Professeur Agnès Linglart
Docteur Anya Rothenbuhler

**Centre de Référence des
Maladies Rares du Métabolisme
du calcium et du Phosphore**

Pôle I3E
Service Endocrinologie et
Diabétologie de l'Enfant

Mme Laure Esterle, Chef de
projets

Secrétariat : 01 45 21 78 53
Télécopie : 01 45 21 78 50
secretariat.linglart@bct.aphp.fr

Consultations

Secrétariat : 01 45 21 78 31
consult.endoped@bct.aphp.fr

Le Kremlin Bicêtre, le 01/07/14

Chers parents,

Nous souhaitons vous donner quelques informations sur l'essai clinique avec l'anticorps anti-FGF23. Cet essai sera fait dans 4 pays (Etats Unis, 4 centres, Grande-Bretagne, 3 centres, Hollande, 1 centre et France, 1 centre)

Si tous les délais administratifs sont respectés, notre centre pourra inclure les premiers patients début septembre 2014. La période pendant laquelle les enfants pourront débuter l'étude sera relativement courte : septembre et octobre.

Pour participer, il faut

- avoir un RVRH
- avoir entre 5 et 12 ans
- avoir une taille inférieure ou égale à la moyenne française
- avoir arrêté l'hormone de croissance depuis 3 mois

Notre centre pourra inclure initialement 6 enfants, avec la possibilité d'en inclure plus si nous respectons bien les délais.

En quoi consiste le nouveau traitement ?

Tout d'abord, on arrête le unalpha et le phosphoneuros 2 semaines avant de commencer le nouveau médicament.

Le nouveau traitement (KRN23) est un anticorps qui bloque l'excès de FGF23 responsable de l'hypophosphatémie et de ses conséquences. Il est administré par une injection sous cutanée (comme un vaccin) par une infirmière, soit toutes les 2 semaines, soit toutes les 4 semaines. Personne n'a de placebo. La dose est adaptée au taux sanguin de phosphore.

Quels seront les effets du KRN23 ?

L'effet principal attendu est de ramener le taux de phosphore à un taux normal, de façon stable, ce qui est impossible avec le traitement actuel. Cela permettra de corriger le rachitisme avec ses déformations et d'améliorer la croissance.

Les effets secondaires potentiels, d'après les résultats chez les 76 adultes qui ont déjà reçu ce traitement, étaient rares et jamais sévères. Il y a eu une allergie, des rougeurs aux points d'injection, et chez 2 patients, de la diarrhée.

Comment se passe l'étude en pratique ?

La participation au protocole implique de faire des examens qui permettent d'adapter la dose du KRN23, de prouver son efficacité et, surtout, de s'assurer de l'absence d'effets secondaires.

Au fur et à mesure que l'on avance dans le protocole, de moins en moins de prises de sang seront nécessaires, puisque la dose de KRN23 aura été déterminée.

Tous les frais de l'enfant et de son accompagnateur (déplacement en train, voiture, hôtel, repas) sont intégralement pris en charge et organisés avec une agence de voyage en accord avec vos souhaits. Les frais de transports (train ou avion) et d'hôtel sont avancés ; les frais de repas et de voiture sont remboursés sous 10 jours.

- il y a d'abord une première visite d'une journée qui permet de confirmer que votre enfant peut participer (information, prise de sang, radio, évaluation de la motricité). Juste après, le traitement unalpha et phosphoneuros est arrêté.
- la deuxième visite, environ 2 à 3 semaines plus tard, dure 2 jours (nuits à l'hôtel ou dans le service). Il sera fait une prise de sang à jeun, une analyse d'urines, une évaluation motrice, un questionnaire de qualité de vie, une échographie rénale et cardiaque, un scanner osseux.
- ensuite, pendant 4 mois, l'enfant doit venir tous les 15 jours à Bicêtre pour le dosage du phosphore à jeun, adapter la dose du traitement, et faire l'injection de KRN23. Deux heures seront suffisantes ces jours là. En fonction de votre domicile, il sera possible de dormir à l'hôtel la veille.
- après 4 mois de traitement, il faut prévoir une journée complète pour faire un bilan plus complet (écho, motricité, prise de sang)
- pendant les 6 mois suivants, l'enfant viendra une fois par mois pour la prise de sang et l'injection à jeun à Bicêtre (2 heures de présence). Les injections et les bilans intermédiaires (si nécessaires) seront faits à domicile par une infirmière.
- ensuite (nous serons environ 10 mois après le début du traitement), il y aura de nouveau une visite de 2 jours à Bicêtre (nuits à l'hôtel ou dans le service).
- Puis pendant les 6 mois suivants, l'enfant viendra une fois tous les deux mois pour la prise de sang et l'injection à jeun à Bicêtre (2 heures de présence). Les injections et les bilans intermédiaires (si nécessaires) seront faits à domicile par une infirmière.
- enfin, pour terminer le protocole, une évaluation de 2 jours (la même que celle du début) sera faite à Bicêtre.

Si, comme nous le croyons, l'efficacité du KRN23 est confirmée par ce protocole, les familles qui le souhaitent pourront continuer le traitement, avec un suivi nettement plus allégé !

Nous sommes conscientes de la lourdeur du protocole, nous ferons, avec l'aide de l'association RVRH-XLH, notre possible pour vous accompagner.

Nous vous proposons une réunion d'information fin août pour ceux qui souhaitent participer,

Bien à vous

Agnès Linglart et Anya Rothenbuhler