

<p><i>Nom et titre de l'étude</i></p>	<p>Étude du dénosumab (protocole 20070315) Dénosumab dans le traitement de l'hypercalcémie</p>
<p><i>Objectifs et évaluations</i></p>	<p>L'objectif principal recherché est de déterminer le pourcentage de patients qui répondent au dénosumab dans les 10 jours après le début du traitement, chez des patients présentant une <u>hypercalcémie</u> liée à un cancer. La réponse est définie par un taux de calcium dans le sang $\leq 11,5$ mg/dl (ou 2,9 mmol/l).</p> <p>Les objectifs secondaires visés sont de déterminer :</p> <ul style="list-style-type: none"> ⌚ d'une part, le pourcentage de patients qui répondent au traitement et ceux qui atteignent une <u>réponse complète</u> (calcium $\leq 10,8$ mg/dl ou 2,7 mmol/l) ⌚ d'autre part, la durée et le <u>délai de la réponse</u>, ainsi que le délai depuis la 1^{ère} dose de dénosumab jusqu'à la <u>rechute</u> (calcium $> 11,5$ mg/dl). La <u>tolérance</u> au dénosumab sera aussi évaluée chez ces patients.
<p><i>Pour qui ; dates de début et de fin des inclusions</i></p>	<p>Pour des patients présentant une hypercalcémie liée à un cancer. Les <u>inclusions</u> dans cet essai initialement prévues de novembre 2009 à fin 2013 sont terminées</p>
<p><i>Présentation ; Médicament testé</i></p>	<p>Il s'agit d'une <u>étude multicentrique</u> évaluant l'<u>efficacité</u> du dénosumab dans le traitement de l'hypercalcémie liée aux affections malignes chez des sujets présentant une calcémie élevée malgré un traitement récent par <u>bisphosphonate</u> intraveineux.</p> <p>Le dénosumab est un <u>anticorps monoclonal</u> utilisé dans le traitement de l'ostéoporose et des métastases osseuses. Il inhibe une <u>protéine</u>, appelée le « ligand RANKL », qui interagit avec le récepteur RANK (situé à la surface des ostéoclastes et impliqué dans le renouvellement des os). Les <u>ostéoclastes</u> sont les cellules qui détruisent l'os, contrairement aux <u>ostéoblastes</u> qui le fabriquent.</p> <p>L'interaction du dénosumab et de RANKL bloque l'activité des ostéoclastes et induit ainsi une diminution de la destruction osseuse, responsable de l'hypercalcémie.</p>
<p><i>principaux effets indésirables</i></p>	<p>L'agence du médicament (23 juin 2011) a demandé la mise en place d'un suivi renforcé des patients traités portant notamment sur les risques d'ostéonécrose de la mâchoire. Ce suivi sera fait dans le cadre de l'essai.</p>

<i>Nom et titre de l'étude</i>	Étude du dénosumab (protocole 20070315) Dénosumab dans le traitement de l'hypercalcémie
<i>Profils des patients</i>	33 malades ont été inclus. Les patients éligibles sont des patients de 18 ans et plus, atteints de cancer (cancer du sein, du rein, du colon, du poumon..., lymphome, myélome...) avec <u>hypercalcémie</u> > 12,5 mg/dl (3,1 mmol/l), mesurée plus de 7 jours et moins de 30 jours après la dernière injection intraveineuse de <u>bisphosphonates</u> . Ne sont pas éligibles les patients : <ul style="list-style-type: none"> - ayant un traitement ou des troubles associés modifiant la calcémie (traitement diurétique, hyperparathyroïdie, intoxication par la vitamine D...) - insuffisants rénaux sous dialyse - avec antécédent d'<u>ostéonécrose de la mâchoire</u> - ayant participé à un autre protocole depuis moins de 30 jours - femmes enceintes, allaitant, ou souhaitant être enceintes dans les 7 mois suivant la fin du traitement
<i>Protocole de traitement et rythme des contrôles</i>	Le dénosumab est administré en injections sous-cutanées à la dose de 120 mg toutes les 4 semaines, avec une <u>dose de charge</u> de 120 mg le 8 ^{ème} et le 15 ^{ème} jour. La réponse au traitement est évaluée à partir du 10 ^{ème} jour de traitement, c'est-à-dire après 2 injections.
<i>État d'avancement</i>	<u>Inclusions</u> closes.
<i>Résultats partiels déjà connus</i>	Le dénosumab est un médicament approuvé d'ores et déjà pour prévenir les complications osseuses (fractures, compression médullaire...) chez des patients atteints de cancer avec métastases osseuses. Le dénosumab est aussi efficace pour réduire le risque de fractures chez les femmes présentant une <u>ostéoporose</u> post-ménopausique et chez les hommes traités pour un cancer de la prostate, dont le risque de perte osseuse et de fractures est augmenté.