



Burosumab

MÉCANISME D'ACTION



- Anticorps monoclonal humain de type IgG-1 se liant au facteur de croissance des fibroblastes 23 (FGF23)
- Inhibe l'action du FGF23, réduit l'excrétion rénale excessive de phosphate, augmente la production de calcitriol (1,25-dihydroxyvitamine D) et donc l'absorption digestive de phosphate

INDICATIONS



- Toute hypophosphatémie liée à un taux de FGF23 augmenté chez l'enfant de plus de 1 an et chez l'adulte :
 - Secondaire à une cause génétique (PHEX, FGF23, DMP1...)
 - Secondaire à une production par une/des lésions tumorales mésenchymateuses non résécables ou non localisées (TIO, DFO...)

CONTRE-INDICATIONS



- Grossesse et allaitement
- Insuffisance rénale sévère (débit filtration glomérulaire < 30 mL/min/1,73m²) ; **dans ce cas, évaluer l'indication et la prise en charge avec le néphrologue**
- Hyperphosphatémie non contrôlée
- Hypersensibilité au burosumab ou à ses excipients et aux protéines de hamster

EFFETS INDÉSIRABLES POSSIBLES



Prévenir le patient et sa famille

- Hyperphosphatémie, diminution du taux de vitamine D
- Réaction au site d'injection (douleur, érythème, prurit)
- Symptômes pseudo-grippaux (céphalée, fièvre, toux fatigue, courbatures)
- Nausées, vomissements, diarrhée
- Syndrome des jambes sans repos
- Contractures/douleurs musculaires, dorsalgies, douleurs des extrémités

PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES



AVANT LA PREMIÈRE ADMINISTRATION

- S'assurer que la prise en charge en affection longue durée (ALD) est à jour
- Arrêter la supplémentation en phosphate oral et vitamine D active (calcitriol ou calcidiol) 7 jours avant
- Évaluer les apports en calcium et vitamine D : **importance des apports en calcium pour éviter l'hyperPTH secondaire sous traitement (adultes, enfants si carence)**
- **Bilan phospho-calcique sanguin et urinaire** (<https://www.filiere-oscar.fr/23664-vitamine-d.htm>)
- 1^{ère} injection en milieu hospitalier conseillée

À L'INSTAURATION DU TRAITEMENT

- Possible inscription du patient au programme d'accompagnement XLH ou TIO : « **aXess** » mis en place par Patientys (axess@patientys.com) : propose un suivi téléphonique régulier pendant 12 mois

PENDANT LE TRAITEMENT

- Suivi régulier du bilan phosphocalcique, à réaliser à jeun si possible, entre J-3 et J-1 de l'injection
- Surveillance dans le cadre du XLH selon le PNDS
- **Posologies/titrations :**
 - **Ajustement des doses en fonction du taux de phosphate sérique à jeun** (TmP DFG chez l'enfant_ND_2022), PAL (Valeurs PAL enfant et alterations_Ann Bio Clin_2020) et des **signes radiologiques** (score RSS) et **symptomatologie clinique**
 - **Ajustement de la posologie à partir de la 3^{ème} dose de burosumab** pour obtenir les objectifs thérapeutiques, puis toutes les 4 semaines par paliers (cf. tableau ci-dessous)
 - **Ajustement de la posologie de burosumab** afin de **correspondre à un multiple de 10**, afin de faciliter la préparation, l'administration et de ne pas jeter de produit (très coûteux)
 - **Si hyperphosphatémie** : sauter une injection, puis contrôler la phosphorémie et diminuer la dose ou espacer les injections

ÂGES	PATHOLOGIES	POSOLOGIES INITIALES	FRÉQUENCES
ENFANTS ET ADOLESCENTS jusqu'à deux ans après l'arrêt de la croissance		- 0,4 ou 0,8 mg/kg - Posologie à augmenter par palier de 0,4 mg/kg et/ou par multiple de 10 - Posologie maximale : 2 mg/kg ou 90 mg/injection	Toutes les 2 semaines
ADULTES patient à partir de 20 ans, quel que soit le poids	Hypophosphatémie liée à l'X (XLH)	- Traitement initial, à adapter à la phosphatémie : 1 mg/kg - Posologie maximale : 90 mg/injection - Posologie à augmenter par palier de 0,2 à 0,5 mg/kg et/ou par multiple de 10 - À adapter à la phosphatémie : 0,6 à 2 mg/kg - Posologie maximale : 180 mg/injection	Toutes les 4 semaines
	Ostéomalacie oncogénique	- Traitement initial : 0,3 mg/kg	Toutes les 4 semaines

SURVEILLANCE SPÉCIFIQUE

- Bilan phospho-calcique régulier, à réaliser à jeun (<https://www.filiere-oscar.fr/23664-vitamine-d.htm>)

PROCÉDURE D'ADMINISTRATION



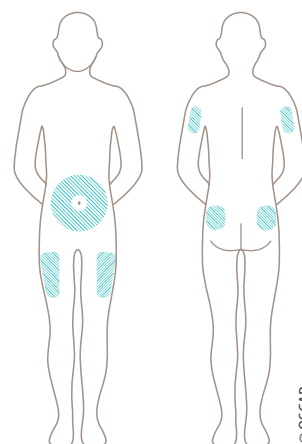
- **Flacon de 10 mg** (2492,96 €), **20 mg** (4852,38 €) et **30 mg** (7211,81 €) dans 1 mL de solution
- **Voie d'administration : injection sous-cutanée**
- Éducation thérapeutique pour la réalisation des injections par le patient ou aidant : à réaliser par une infirmière spécialisée ou par une IDE à domicile
- **Répartir la dose sur au moins 2 sites si le volume d'injection > 1,5 mL**
- **Il est possible de mettre 2 doses dans 1 seringue si le volume < 1,5 mL**
- **Arrondir la dose calculée aux 10 mg les plus proches**
- En cas d'oubli : prendre le traitement dès que possible

CONSERVATION ET TRANSPORT

- Toujours transporter le médicament dans un contenant réfrigéré et le stocker au réfrigérateur à une température comprise entre 2 et 8°C
- Conserver le flacon dans l'emballage d'origine, à l'abri de la lumière
- Ne pas congeler ou agiter le flacon, chaque flacon est à usage unique
- Ne pas injecter si la solution contient des particules visibles. Ne pas injecter après la date de péremption indiquée sur le flacon

RÉALISATION DE L'INJECTION

- **4 sites d'injection en sous-cutanée :**
 - **Variation le site d'injection :** arrière haut du bras, abdomen (à 5 cm du nombril jusqu'au flancs), fesse (quart supéro-externe), cuisse (côté : « couture du pantalon »)
 - Surveillance attentive afin de déceler toutes réactions éventuelles
- **Avant injection : 1h avant**, proposer un patch EMLA® à appliquer sur le site d'injection
 - 1) Effectuer un lavage de mains au savon ou à la solution hydroalcoolique
 - 2) Désinfecter la zone d'injection choisie avec une compresse
 - 3) Réaliser un pli de peau et piquer perpendiculairement (90°) au centre de celui-ci
 - 4) Injecter lentement le produit en appuyant sur le piston jusqu'à ce que la seringue soit vide. **Le volume maximal à injecter par site est de 1,5 mL. Si le volume est supérieur, il faut fractionner la dose et administrer dans 2 sites différents**
 - 5) Relâcher le pli tout en laissant l'aiguille dans la peau, compter jusqu'à 10 puis retirez l'aiguille. Placer un pansement si besoin
- **Après injection :** appliquer une légère pression ou massage sur le site d'injection pour favoriser la diffusion du produit



© OSCAR

SITE INTERNET OSCAR



RÉFÉRENCES

1. https://www.has-sante.fr/jcms/c_2849265/fr/hypophosphatemies-hereditaires-a-fgf23-eleve-dont-hypophosphatemies-liees-a-l-x.
2. Clinical practice recommendations for the diagnosis and management of X-linked hypophosphataemia (<https://www.nature.com/articles/s41581-024-00926-x>).
3. Carpenter TO, Whyte MP, Imel EA, et al. Burosumab therapy in children with X-linked hypophosphatemia. N Engl J Med. 2018;378:1987-1998.
4. Insogna KL, Briot K, Imel EA, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial evaluating burosumab efficacy and safety in adults with X-linked hypophosphatemia. J Bone Miner Res. 2018;33:1383-1393.
5. Burosumab: Current status and future prospects. Goyal A, Tandon N. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. 2024 Mar;38(2):101826. doi: 10.1016/j.beem.2023.101826. Epub 2023 Sep 30. PMID: 37858479 Review.



ANNEXES

	AVANT LA 1 ^{ÈRE} INJECTION	4 SEMAINES APRÈS CHAQUE CHANGEMENT DE POSOLOGIE	M3	PUIS TOUS LES 3-6 MOIS
Calcémie	X	X	X	X
Phosphatémie	X	X	X	X
Créatinémie	X	X	X	X
25OH-vitamine D	X		X	X
1,25(OH) ₂ -vitamine D	X	X	X	X
PAL	X	X	X	X
PTH	X	X	X	X
Calciurie**	X	X	X	X
Créatininurie**	X	X	X	X
Phosphaturie**	X	X	X	X
Calcul Tmp/GFR	X	X	X	X

Pas d'intérêt à doser le FGF23 sous burosumab (ininterprétable en raison d'interférences dans le dosage)

*** Sur échantillon chez l'enfant et sur les urines de 24h chez les adultes*