

SYNTHÈSE

burosumab

CRYSVITA 10 mg, 20 mg et 30 mg,**solution injectable****Première évaluation****Adopté par la Commission de la transparence le 18 janvier 2023**

- **Maladie osseuse**
- **Secteurs : Ville et Hôpital**

L'essentiel

Avis favorable au remboursement dans :

- le traitement de l'hypophosphatémie liée au FGF23 chez les enfants et adolescents âgés d'1 an à 17 ans et chez les adultes atteints d'ostéomalacie oncogénique associée aux tumeurs mésenchymateuses phosphaturiques qui ne relèvent pas d'une exérèse à visée curative ou ne peuvent pas être localisées.

Quel progrès ?

Un progrès thérapeutique dans la prise en charge.

Quelle place dans la stratégie thérapeutique ?

Le traitement curatif et définitif est l'exérèse complète de la tumeur qui permet de normaliser les signes biologiques et cliniques. Cependant, certaines tumeurs demeurent indétectables ou ne sont pas résécables. Dans ces situations, il est possible d'envisager un traitement symptomatique par une supplémentation orale pluriquotidienne en phosphate et analogues de la vitamine D.

Place du médicament

CRYSVITA (burosumab) est un traitement de 1^{ère} intention des patients avec une ostéomalacie oncogénique associée aux tumeurs mésenchymateuses phosphaturiques avec taux sériques élevés de FGF23 liés à une tumeur non opérable, ou partiellement opérée, ou non localisée, avec persistance des signes cliniques de l'hypophosphatémie chronique.

Après la période de titration, le suivi doit comporter une mesure régulière, tous les 6 mois, de la phosphatémie à jeun.

Chez les patients avec une insuffisance rénale chronique de stade 3 (DFG <60ml/min) et notamment chez les patients de plus de 60 ans, surtout ayant des facteurs de risque vasculaires, une surveillance de la phosphatémie doit être réalisée une fois la période de titration terminée. La phosphatémie doit être mesurée à mi-distance entre 2 injections, au minimum deux fois par an, pour détecter une hyperphosphatémie. En cas de survenue d'hyperphosphatémie, une interruption du traitement et/ou une réduction de la dose peuvent être nécessaires. Il est recommandé d'évaluer la fonction rénale une fois par an chez les patients sans insuffisance rénale lors de l'instauration du traitement (DFG $\geq$ 60ml/min).

Pour monitorer l'évolution de l'ostéomalacie, une mesure de densité minérale osseuse (DMO) devrait être réalisée un an après la mise en traitement puis tous les deux ans jusqu'à obtention d'un plateau. Cette notion de plateau ne concerne pas les femmes en période de post ménopause pour lesquelles une baisse de la DMO peut avoir d'autres causes que l'ostéomalacie. Les phosphatases alcalines totales doivent être mesurées deux fois par an tant qu'elles sont supérieures à la normale.

Un suivi à long terme du traitement par burosumab est indispensable pour évaluer les bénéfices et les risques potentiels liés au traitement au long cours.

En l'absence d'étude comparative versus les traitements symptomatiques recommandés à base de phosphate et d'analogues de la vitamine D, il n'est pas possible de hiérarchiser les traitements entre eux. Toutefois, ce traitement symptomatique, contrairement à CRYSVITA (burosumab), ne cible pas le mécanisme sous-jacent de la maladie, à savoir la surproduction de FGF23, responsable de l'hypophosphatémie, et nécessite de multiples prises quotidiennes avec une prise nocturne souvent nécessaire. De plus, ce traitement symptomatique n'est pas dénué d'événements indésirables.