

## Objectifs de l'étude

### Objectif principal

Evaluer la non-infériorité sur la calcémie de 40 µg de rhPTH (1-34) à la combinaison 25 mg d'hydrochlorothiazide/0,5 µg alfacalcidol/10 MG amiloride.

### Objectifs secondaires

1. Evaluer l'impact des traitements sur la calciurie
2. Evaluer la sécurité des deux approches thérapeutiques y compris la tolérance biologique aux traitements et l'hypercalciurie
3. Evaluer le risque de formation de calculs
4. Evaluer l'impact sur les symptômes cliniques de l'hypoparathyroïdie
5. Evaluer plus précisément l'impact du traitement sur la qualité des fonctions vitales et cognitives

## Plan expérimental

L'étude consiste en un **essai randomisé ouvert comparant les deux traitements en cross-over**, avec évaluation critère de jugement principal en aveugle.

Essai bicentrique : centre d'investigation clinique, HEGP et service d'endocrinologie pédiatrique de Bicêtre, Paris

Patients : 12 patients atteints d'hypocalcémie autosomique dominante (mutation activatrice du CaSR).

Période de suivi par patient: 32 semaines (25 semaines minimum).

Durée de l'étude: 38 mois

## Principaux critères d'inclusion

- Patients âgés de 18 à 80 ans, des deux sexes
- Avec une HAD génétiquement prouvée de type 1
- Affiliés à un système d'assurance de santé français, et ayant consenti à l'étude.

## Principaux critères de non-inclusion

- Femme enceinte ou allaitante
- Femmes en âge de procréer sans contraception
- Pour les hommes âgés de 18 à 20 ans, présence de cartilage de croissance sur la radiographie du genou gauche
- Anurie, DFG estimé (MDRD) <30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>
- Insuffisance rénale avec taux de créatinine > 125 µmol/l et urée >10 mmol/l
- QT long
- Insuffisance hépatique
- Maladie métabolique osseuse autre que l'ostéoporose primitive ou l'ostéoporose cortisonique
- Association à d'autres diurétiques épargneurs de potassium
- Hypokaliémie (<3,5 mmol/l) sans traitement diurétique
- Hyperkaliémie (>5,5 mmol/l)
- Hyponatrémie (<135 mmol/l) sans traitement diurétique,
- Hypercalcémie (>2,6 mmol/l)
- Hypomagnésémie sévère (≤ 0,5 mmol / l)
- Carence en vitamine D (25OH vitamine D <20 ng/ml)
- Phosphatase alcaline (> 2N)
- Intolérance au sulfamide
- Intolérance à l'amiloride ou à un autre composant du médicament
- Hypersensibilité à une des substances actives ou un des excipients présents dans les médicaments expérimentaux
- Intolérance au gluten
- ATCD de fracture osseuse dans les trois mois
- ATCD de radiothérapie du squelette
- ATCD de cancer des os ou des métastases

## Contacts

### Centre d'investigation clinique

#### Médecins CIC :

Dr Anne Blanchard (réfèrent) Tel 01 56 09 29 13  
[anne.blanchard@aphp.fr](mailto:anne.blanchard@aphp.fr)

Dr Erika Cornu et Dr Aurélien Lorthioir  
poste 17 554 ou 01 56 09 36 47

#### Cadre de santé :

Jeanne Meunier (Cadre de santé)  
Tel 01 56 09 29 45

#### Infirmières :

Infirmière référente: Anne Tréhan  
Tel 01 56 09 29 44

#### Secrétaire:

Nathalie Donet (secrétaire) poste 2912

### Service d'endocrinologie pédiatrique Bicêtre

#### Médecins :

Pr Agnes LINGLART  
Tel 01 45 21 78 53

#### Cadre de santé :

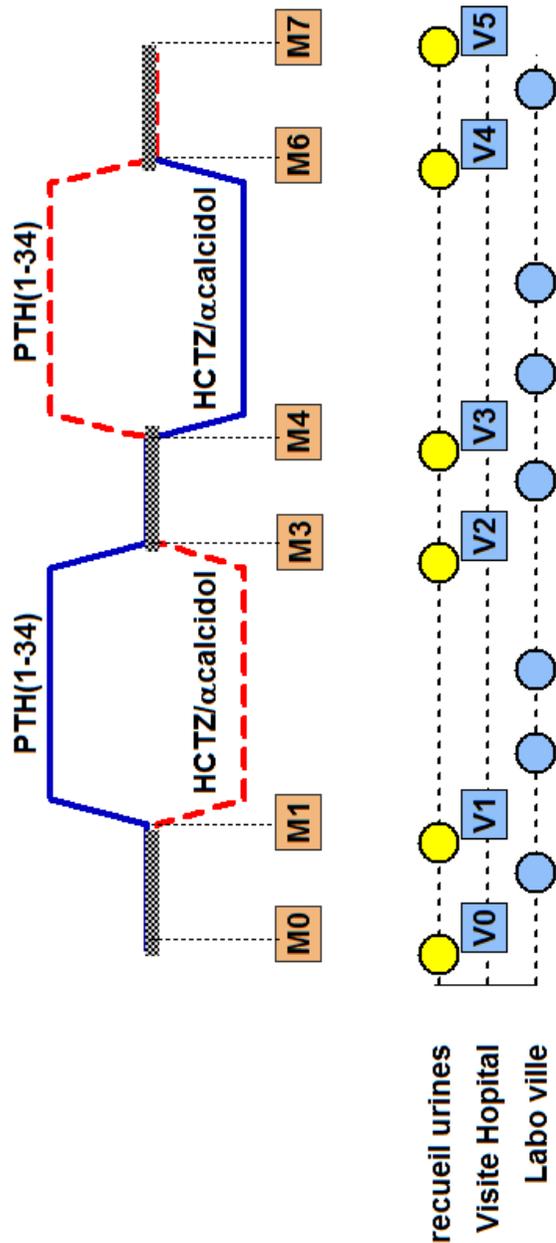
Valérie Houdoin  
01 45 21 78 32

#### Infirmières:

Infirmière référente : Aurélie Poirier  
01 45 21 78 32

#### Secrétaire: Mme Alliot

secretariat.dr-linglart.bct@aphp.fr  
01 45 21 78 53



## ACTICAS

**A randomized Crossover Trial to Compare recombinant human rhPTH(1-34) to the Association alfalcidol/hydrochlorothiazide in the treatment of Autosomal Dominant Hypocalcemia**

### Investigateur coordonnateur:

Dr Anne BLANCHARD  
 Centre d'investigation clinique  
 Hôpital Européen Georges Pompidou  
 Tél: 01 56 09 29 13  
 Mail: [anne.blanchard@aphp.fr](mailto:anne.blanchard@aphp.fr)

### Responsable scientifique:

Pr Agnes LINGLART  
 Département d'endocrinologie pédiatrique  
 Hôpital Bicêtre  
 Tél: 01 45 21 78  
 Mail: [agnes.linglart@aphp.fr](mailto:agnes.linglart@aphp.fr)

### Promoteur:

Assistance Publique – Hôpitaux de Paris  
Chef de projet:  
 Yvann FRIGOUT, URC HEGP  
 Tél: 01 56 09 25 05  
 Mail: [yvann.frigout@aphp.fr](mailto:yvann.frigout@aphp.fr)

### Contraintes pour le patient

- 6 visites (espacées de 1 à 2 mois) en 7 mois.
- à Paris soit au CIC de l'HEGP (Dr A Blanchard) soit dans le département d'endocrinologie pédiatrique de Bicêtre (Pr A Linglart).
- Venir à jeun avant 10h00 à l'hôpital (sortie environ 3h00 plus tard).
- Entre les visites, réalisation d'un bilan biologique ambulatoire à 15 J pendant les périodes de washout (M0-M1, M3-M4 et M6-M7) ou à 7 jours et 1 mois pendant les périodes thérapeutiques (M1-M3 et M4-M6).
- Avant les visites : garder un peu d'urines matinales pendant trois jours (un petit pot conservé au frigo) et un recueil de 24h la veille en deux fractions (8h00-22h00 et 22h00-08h00)

### Indemnisation

- Remboursement des frais de transport, frais d'autoroute et de parking
- Convention avec le laboratoire pour prise en charge directe des frais
- Indemnisation de 50 euros par visite (versés en fin d'étude)

### Pièces à fournir

- Attestation papier d'assurance maladie
- RIB
- Originaux des justificatifs de transport et parking
- Photocopie de la carte grise