



leur ouvrir les mains, c'est leur donner des ailes



Présentation du PHRC Désipramine (Programme Hospitalier de Recherche Clinique)

Le Dr Josette MANCINI tient à présenter en détail à tous les parents de l'AFSR, le protocole hospitalier de recherche clinique « désipramine » dans le syndrome de RETT.

Ce PHRC ayant connu des contraintes d'ordre technique et logistique, à présent résolues, nous vous proposons d'y réfléchir tranquillement en famille et espérons que toutes ces informations vous permettront de réaliser l'importance de cette étude.

L'AFSR se propose d'aider les familles qui souhaiteraient participer à cette étude, si celles-ci rencontraient des difficultés dans la mise en place de ce projet (nous pensons à l'éloignement de certaines familles et des centres de références). Nous sommes prêts à répondre à toutes vos questions...

Tout d'abord un rappel concernant l'étude :

L'objectif principal de cette étude est d'étudier l'efficacité de la désipramine sur la variabilité cardio respiratoire chez les filles RETT en y associant l'étude de la tolérance du produit. Cette étude est une étude multicentrique (six centres en France). Trente-six patientes atteintes de la maladie de syndrome de RETT y participeront.

Le traitement de votre enfant : désipramine ou placebo

Le traitement étudié est la désipramine. Cette molécule a été choisie à la suite de recherches scientifiques qui ont montré son efficacité chez la souris. Il a été montré que l'administration de désipramine chez ces animaux entraîne une diminution importante des apnées. La désipramine est une molécule appartenant à la famille des anti-dépresseurs imipraminiques dits « tricycliques ».

Durant l'étude, votre enfant recevra, soit le placebo (molécule dépourvue de principe actif), soit la désipramine conditionnée sous forme de gélules identiques. Les deux formulations de désipramine sont : faible dose et forte dose. Cette dose sera atteinte progressivement en augmentant la posologie sur plusieurs semaines. Votre enfant sera affectée par tirage au sort à l'un des trois groupes de traitement, pris par voie orale tous les jours pendant 7,5 mois.

- Un groupe recevra la molécule désipramine « forte dose » tous les jours pendant 7,5 mois.
- Un groupe recevra la molécule désipramine « faible dose » tous les jours pendant 7,5 mois.
- Un groupe recevra la molécule de placebo tous les jours pendant 7,5 mois.

Tous les jours, votre enfant devra prendre deux à six gélules le matin en fonction de son poids. Ni vous, ni votre médecin ne pourrez savoir durant l'étude à quel groupe votre enfant appartient.

Le déroulement de l'essai clinique

Les dates des visites :

- une visite de sélection (entrée dans l'étude),
- une visite avant la première prise du traitement (baseline),
- une visite à deux semaines de traitement (S2),
- une visite à cinq semaines (S5) sauf pour les patientes à six gélules (les plus âgées) où elle sera à six semaines (S6),
- une visite à neuf semaines (S9) sauf pour les patientes à six gélules où elle sera à dix semaines (S10)
- une visite à trois mois (M3)
- une visite à six mois (M6)
- une visite de suivi six semaines après la visite M6.

Les examens pratiqués

Si vous acceptez la participation de votre enfant à cette étude, après avoir été informé par l'investigateur (médecin de l'étude) et la lecture de cette notice d'information, et après avoir signé ce formulaire d'information et de consentement, un bilan de sélection sera réalisé avant la participation à l'étude. Un examen clinique complet sera pratiqué avec les mesures de la taille et du poids et la prise de la tension artérielle. Des examens paracliniques seront également effectués comprenant un enregistrement respiratoire sur une heure, un bilan sanguin et un électrocardiogramme (ECG)

La visite suivante (appelée baseline), aura lieu de 14 à 30 jours plus tard. Lors de cette visite, les examens suivants seront pratiqués :

- un examen clinique
- un enregistrement cardiaque (Holter) sur 24 heures
- un enregistrement vidéo de cinq minutes de votre enfant
- un enregistrement respiratoire sur une durée d'une heure
- une mesure du pouls, de la tension et du poids
- une prise de sang

Lors de cette visite, le tirage au sort sera effectué et le traitement de l'étude sera délivré, accompagné d'un carnet où seront notées les prises quotidiennes.

Lors des visites de la semaine 2 (S2), semaine 5 ou 6 (S5 ou S6), semaine 9 ou 10 (S9 ou S10), mois 3 (M3) et mois 6 (M6), les examens suivants seront pratiqués :

- un examen clinique
- un électrocardiogramme et enregistrement sur 24 heures
- un enregistrement respiratoire sur une durée d'une heure
- un enregistrement vidéo de votre enfant (aux visites S4-M3 et M6)
- une mesure du pouls, de la tension et du poids.
- une prise de sang pour doser la désipramine dans le sang
- et à S4 et M6, un bilan sanguin

A la suite de la visite M6, la dose de désipramine sera progressivement diminuée jusqu'à l'arrêt du traitement. Lors de la visite de suivi, les unités de traitement devront être rapportées et le médecin effectuera un examen clinique.

Les bénéfices attendus

Le bénéfice qui peut être attendu de la participation à l'étude est de montrer que la désipramine est un médicament efficace sur les troubles respiratoires observés chez les filles RETT. On peut également espérer que la désipramine présente des effets positifs sur d'autres paramètres et améliore la qualité de vie de votre enfant.

Où en est-on ?

A Marseille

La première patiente a été incluse dans l'essai au mois de février dernier. Tout se passe bien pour elle. Chez une deuxième patiente, il y a eu une réaction allergique nous contraignant à arrêter l'essai. La troisième débutera l'essai à son retour de vacances en septembre.

Les patientes passent une demi-journée avec nous en hôpital de jour et les différents examens sont réalisés sans difficulté. Pendant l'heure d'enregistrement respiratoire, la fillette est allongée pendant 1 heure 10 ; c'est à partir du flux nasal, nécessitant la mise en place de lunettes (comme au cours d'un traitement par oxygène) que sont enregistrés les différents paramètres respiratoires.

L'examen le plus invasif est la prise de sang mais nous prenons soin de mettre de la crème Emla (anesthésique local). Le plus contraignant est l'enregistrement du rythme cardiaque par Holter qui demande le maintien de l'appareillage pendant 24 heures, mais qui ne gêne absolument pas les patientes. En revanche, les parents doivent nous rapporter l'appareil le lendemain, ce qui peut parfois poser des problèmes pratiques en fonction de l'éloignement de la famille du centre investigateur. On peut alors proposer aux enfants de rester 24 heures mais cela alourdit la procédure...

Les autres centres

Les visites de mise en place des centres de Lyon, Lille et Tours ont eu lieu en mars, avril et juin, si bien qu'après règlement de divers problèmes matériels (variables selon les centres) les inclusions des patientes pourront commencer à la rentrée. La mise en place n'a pas encore eu lieu à Tours, ni à Paris (changement du responsable de centre) mais elle interviendra sûrement rapidement à la rentrée prochaine.

Nous continuerons à vous informer régulièrement des informations sur l'évolution de l'étude.

Dr Josette MANCINI, Responsable de l'étude