

**Protocole de recherche**

**Cohorte ComPaRe Hypoparathyroïdie chronique**

**Responsable principal du projet**

Nom	BERTOCCHIO
Prénom	Jean-Philippe
Affiliation(s)	AP-HP – Hôpital de la Pitié-Salpêtrière – Service de Néphrologie

**Comité scientifique**

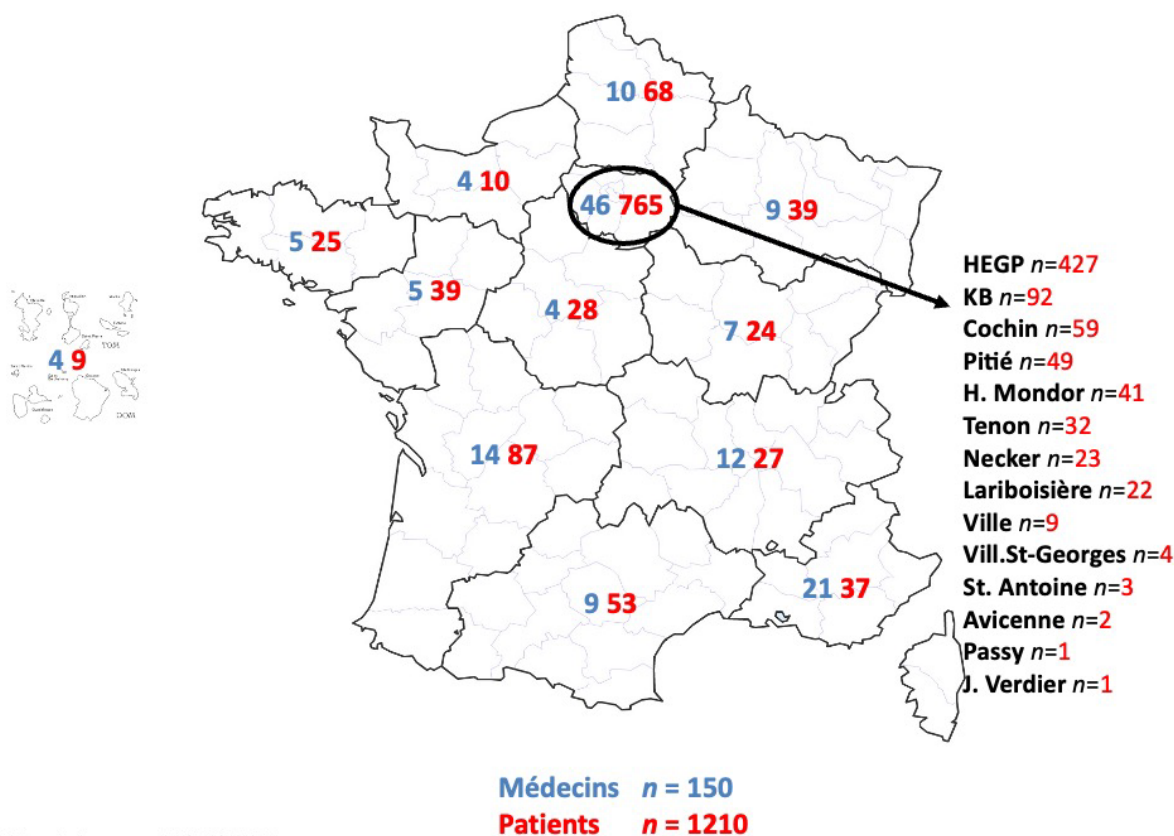
Nom	Grade/Titre	Organismes d'appartenance
Mathieu MERCIER	Patient	Hypoparathyroïdisme France
Natalie GROSSET	Patient	Hypoparathyroïdisme France
Coralie SIDO	Patient	Hors association
Jean-Philippe BERTOCCHIO	Médecin	Service d'Endocrinologie – AP-HP, Hôpital de la Pitié-Salpêtrière
Pascal HOUILLIER	PU-PH	Centre de Référence des maladies rares du calcium et du phosphate – AP-HP HEGP Service de Physiologie rénale
Peter KAMENICKY	PU-PH	Centre de Référence des maladies rares du calcium et du phosphate – AP-HP Hôpital du Kremlin-Bicêtre, service d'endocrinologie

**Comité de pilotage**

Nom	Grade/Titre	Affiliation(s)
Justine BACCHETTA	PU-PH	Service d'endocrinologie pédiatrique – Hospices Civiles de Lyon
Marie-Christine VANTYGHEM	PU-PH	Service d'Endocrinologie – CHU de Lille

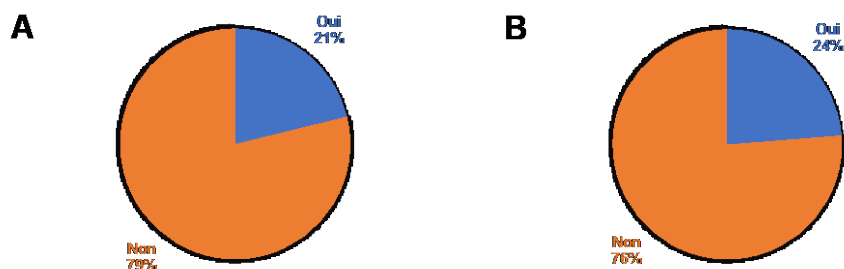
## 1. Contexte spécifique

Épi-Hypo ([www.epihypo.org](http://www.epihypo.org)) était la première étude française concernant l'épidémiologie de l'hypoparathyroïdie chronique. Débutée en septembre 2016, avec le soutien de la filière maladies rares OSCAR, la Société Française d'Endocrinologie, l'Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, l'Association Francophone de Chirurgie Endocrine et l'association de patients Hypoparathyroïdisme France, elle est actuellement la plus grande cohorte prospective sur l'hypoparathyroïdie dans le monde. A ce jour, 1210 patients sont suivis *via* des données issues des dossiers médicaux et rapportées par 150 médecins répartis dans l'ensemble du pays.



A l'heure actuelle, même si l'association de patients Hypoparathyroïdisme France ([www.hypopara.fr](http://www.hypopara.fr)) est partenaire de ComPaRe, il n'y a pas de cohorte spécifique de cette pathologie dans ComPaRe.

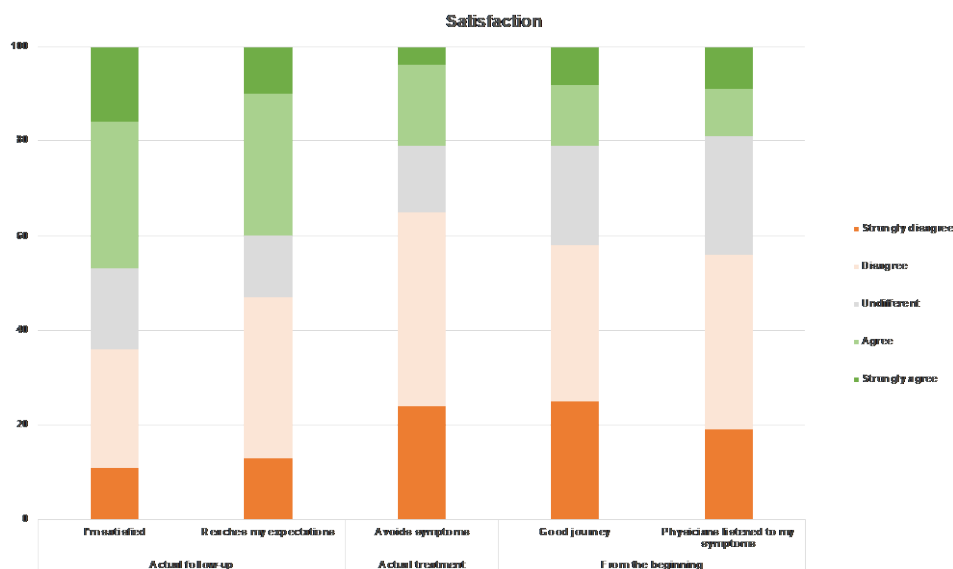
L'hypoparathyroïdie est une maladie souvent méconnue et/ou négligée. Comme toute maladie rare, elle est mal (ou pas) connue de la plupart des médecins qui peuvent se sentir insuffisamment préparés à prendre en charge ces patients (*cf. Figure 1*) ; comme la cause principale est le plus souvent chirurgicale (dans plus des 2/3 des cas), l'hypoparathyroïdie peut alors passer au second plan après les autres comorbidités.



**Figure 1.** Les médecins participant à l'étude Épi-Hypo se sentent insuffisamment formés. Parmi les 117 médecins dont les données ont été analysées, 79% d'entre eux estiment que leur formation initiale universitaire (A) ne les a pas suffisamment préparés à prendre en charge des patient(e)s avec hypoparathyroïdie et 76% d'entre eux estiment que la formation post-universitaire est insuffisante dans ce domaine (B).

### 1. Une perception des patients insuffisamment mesurée

Dans ce contexte, les patients peuvent se sentir peu ou mal entendus, ce qui peut amplifier la détérioration de leur qualité de vie. Profitant du réseau de l'association de patients Hypoparathyroïdisme France, nous avons réalisé une enquête en ligne auprès de 134 patient(e)s ayant une hypoparathyroïdie chronique. Cette enquête montre notamment que les patients expriment des besoins d'amélioration de leur prise en charge et de l'efficacité de leur traitement (cf. **Figure 2**).



**Figure 2.** (In)satisfaction des patient(e)s vivant avec une hypoparathyroïdie chronique concernant leur parcours de soins.

Même si une partie des patient(e)s s'estime satisfaite de son suivi actuel (tout à gauche de la figure), ils/elles se sentent peu écouté(e)s depuis le début de leur prise en charge (tout à droite).

Cette insatisfaction semble liée à des symptômes peu ou mal contrôlés. Dans l'étude Épi-Hypo, les symptômes sont recueillis mais de façon non exhaustive, binaire (présence ou absence) et par l'intermédiaire des soignants. Dans une analyse de 666 visites de suivis précisant les données à la fois de la calcémie et des symptômes, nous observons que même

si la calcémie est correctement contrôlée, il persiste des symptômes dans 45% des cas, soulignant *de facto* l'importance de leur prise en compte dans cette pathologie.



Épi-Hypo-ePRO permettra de recueillir les symptômes rapportés directement par les patients. Outre le fait de permettre de faire entendre leur voix, cela pourra également permettre d'identifier des symptômes non connus jusqu'à présent et d'évaluer l'efficacité du contrôle de l'hypoparathyroïdie sur le contrôle des symptômes vécus par les patients et d'estimer le nombre de patients insuffisamment contrôlés par les traitement en cours.

## 2. Des traitements difficiles à suivre

Le traitement de l'hypoparathyroïdie chronique associe des apports de calcium (majoritairement médicamenteux sous forme de sels de calcium mais aussi alimentaires) et des analogues de la vitamine D. Peuvent s'y ajouter des diurétiques épargneurs de calcium, des chélateurs de phosphate, voire un agoniste du récepteur de l'hormone parathyroïdienne (l'hormone qui manque dans l'hypoparathyroïdie).

Dans une étude récente (Bertocchio *et al.* BJCP 2022), nous montrons qu'il existe des différences entre les traitements prescrits (notés dans les dossiers médicaux des patients participant à Épi-Hypo) et les traitements mentionnés par les patients de l'étude menée avec l'association Hypoparathyroïdisme France (ePatients) : en particulier, les patients d'Épi-Hypo reçoivent plus de vitamine D native et d'agoniste du récepteur de l'hormone parathyroïdienne (tériparatide) alors que les ePatients disent prendre plus de sels de magnésium (*cf.* **Tableau 1**). Si le tériparatide est un médicament disponible uniquement sur ordonnance, les sels de magnésium et la vitamine D native peuvent l'être sans ordonnance et même représenter une charge financière pour les patients. Dans tous les cas, il est important de quantifier leur utilisation en récoltant cette information directement auprès des principaux intéressés.

**Tableau 1.** Traitement des patients vivant avec une hypoparathyroïdie chronique au sein de 2 cohortes.

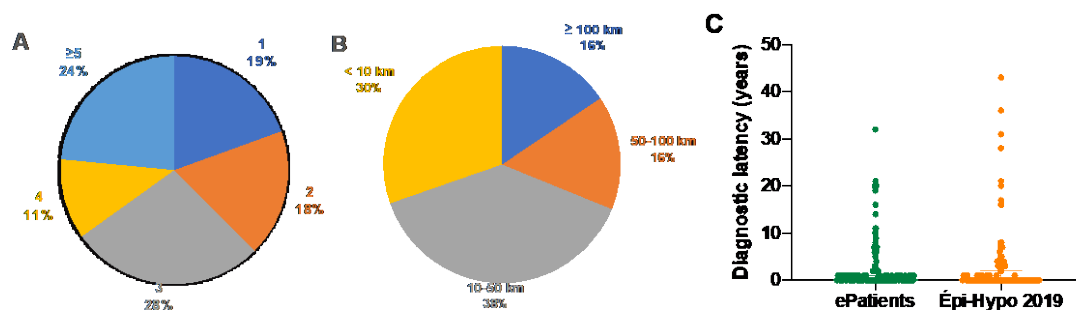
	ePatients <i>n</i> = 110	Épi-Hypo 2019 <i>n</i> = 107	<i>p</i> -value
. calcium salt, n (%)	69 (62.7)	67 (62.6)	1
. native vitD, n (%)	45 (40.9)	59 (55.1)	0.042
. alfacalcidol, n (%)	84 (76.4)	79 (73.8)	0.754
. calcitriol, n (%)	17 (15.5)	12 (11.2)	0.427
. magnesium salt, n (%)	44 (40.0)	25 (23.4)	0.009
. thiazides, n (%)	11 (10.0)	15 (14.0)	0.408
. non calcium-based phosphate binder, n (%)	1 (0.9)	5 (4.7)	0.116

. teriparatide, n (%)	3 (2.7)	16 (15.0)	0.001
-----------------------	---------	-----------	-------

Épi-Hypo-ePRO permettra de quantifier les frais engagés par les patients pour l'ensemble des traitements en rapport avec leur maladie et ainsi d'argumenter le besoin de faire reconnaître la prise en charge de certains d'entre eux. Par ailleurs, nous pourrions mesurer (par auto-questionnaire) les apports calciques alimentaires.

### 3. Un parcours de soins qui peut mener à l'errance

S'agissant d'une maladie rare, le parcours de soins peut être chaotique et l'errance diagnostique longue : dans l'étude réalisée avec l'association Hypoparathyroïdisme France, nous avons interrogé les patients sur leur parcours de soins (cf. **Figure 3**). Ces données préliminaires montrent qu'ils doivent souvent consulter de nombreux médecins différents avant de trouver celui qui prendra en charge leur hypoparathyroïdie ; cela induit qu'ils doivent souvent parcourir une grande distance pour leurs soins.



**Figure 3.** Le parcours de soins des patients avec hypoparathyroïdie chronique.

Interrogés sur le nombre de médecins qu'ils ont dû consulter, seuls 19% des ePatients l'ont trouvé du premier coup (A). Près d'un tiers des patients (32%) doit parcourir  $\geq 50$  km pour consulter le médecin qui les prend en charge pour l'hypoparathyroïdie (B). Enfin, si la grande majorité des patients ont le diagnostic de leur hypoparathyroïdie dans l'année qui suit les premiers symptômes, certains doivent attendre plusieurs décennies avant que le diagnostic soit retenu (C).

Enfin, l'errance diagnostique peut être longue, même pour les formes post-chirurgicales : les circonstances de cette errance peuvent difficilement être recueillies depuis les dossiers médicaux et nécessitent de collecter ces informations directement auprès des patients.

## 2. ComPaRe : Communauté de Patients pour la Recherche

Le présent projet sera niché dans la *Communauté de Patients pour la Recherche (ComPaRe)* ([www.compare.aphp.fr](http://www.compare.aphp.fr)). ComPaRe est un projet porté par l'Assistance Publique – Hôpitaux de Paris et l'Université de Paris visant à accélérer la recherche sur les maladies chroniques. ComPaRe s'appuie sur une e-cohorte de patients adultes, souffrant d'une maladie chronique. L'objectif est de recruter 100 000 patients en 10 ans et de les suivre pendant 10 ans.

Dans ComPaRe, les participants sont suivis via des questionnaires en ligne permettant de collecter des critères de jugement rapportés par les patients (en anglais « Patient Reported Outcome Measures » [PROMS]) ou des expériences rapportées par les patients (Patient Reported Experience Measures [PREMS]).

Les données rapportées directement par les patients ont pour objectif d'être enrichies par d'autres sources de données telles que :

- Données provenant de bases médico-administratives (e.g. SNDS)
- Données hospitalières (entrepôts de données hospitaliers)
- Données provenant des outils connectés des patients (mesure de l'activité physique, du sommeil, glycémie)

### **2.1. ComPaRe : une plateforme de recherche**

ComPaRe est une infrastructure de recherche permettant à toute équipe de recherche publique (hospitalière, universitaire ou institutionnelle) d'utiliser des données collectées dans ComPaRe ou de demander la collecte de nouvelles données (e.g., en ajoutant de nouveaux questionnaires en ligne) pour répondre à des questions de recherche sur les maladies chroniques.

Le modèle permet d'accélérer la recherche dans les maladies chroniques en:

- *Simplifiant le recrutement des participants dans la recherche clinique.* Le recrutement des patients est réalisé une seule fois. Ensuite, les patients peuvent participer aux études qui les concernent et qui les intéressent.
- *Simplifier la réalisation de recherches nécessitant l'accès à des données externes (entrepôts de données hospitaliers, SNIIRAM, objets connectés etc.).*
- *Améliorant le partage de données.* Toutes les informations recueillies pourront être réutilisées. Ceci allègera le fardeau des participants qui ne devront pas répondre plusieurs fois à la même question, posée par des chercheurs différents ; limitant un « gâchis de la recherche »
- *Réduisant les coûts liés à la recherche avec une plateforme commune.* La plateforme ne sera construite qu'une seule fois et servira de multiples fois. Toutes les améliorations bénéficieront à l'ensemble des recherches qui y sont (et seront) menées.

### 3. Objectifs

- Suivre l'évolution de patients souffrant d'hypoparathyroïdie chronique, pseudo-hypoparathyroïdie, hypoparathyroïdie transitoire

## 4. Design

La cohorte ComPaRe Hypoparathyroïdie chronique est une cohorte prospective. L'inclusion des patients souffrant d'une hypoparathyroïdie chronique, le recueil de données et le suivi seront réalisés en ligne, via la plateforme Internet sécurisée de ComPaRe.

### 4.1. Patients participants

Les critères d'éligibilité sont :

- Patients adultes auto-rapportant une hypoparathyroïdie chronique
- Patients adultes auto-rapportant une pseudo-hypoparathyroïdie
- Patients adultes auto-rapportant une hypoparathyroïdie transitoire

Tous les patients inscrits dans ComPaRe répondant aux critères d'éligibilité présentés seront invités à répondre aux questionnaires en ligne s'y rapportant.

### 4.2. Modalités de recrutement

Les patients seront recrutés de deux manières différentes et complémentaires :

#### 4.2.1. Recrutement via ComPaRe

Tous les participants atteints d'hypoparathyroïdie chronique (selon les critères définis) déjà inclus dans ComPaRe au moment de la création de ComPaRe Hypoparathyroïdie chronique seront automatiquement intégrés dans ComPaRe Hypoparathyroïdie chronique. Les patients s'inscrivant dans ComPaRe pour une autre maladie mais présentant également la maladie seront également intégrés dans ComPaRe Hypoparathyroïdie chronique.

Pour tous les patients de ComPaRe présentant peut-être une hypoparathyroïdie chronique, nous proposons les questions suivantes pour vérifier l'éligibilité :

- 1) Avez-vous eu une chirurgie ou une radiothérapie du cou ? A cause d'une maladie de la thyroïde, des parathyroïdes ou un cancer de la gorge ?
- 2) Doit-on vous surveiller régulièrement (plusieurs fois par an) votre concentration de calcium dans le sang parce qu'elle est trop basse ou trop haute ?

Les patients de ComPaRe susceptibles d'avoir une hypoparathyroïdie chronique seront aussi identifiés par les :



- **Traitements possibles dans la prise en charge de l'hypoparathyroïdie chronique (Liste exhaustive des traitements)**
  - Tériparatide (Forstéo®) ; utilisé hors AMM (AMM dans l'ostéoporose)
  - Alfacaldidol (Un-alfa®) ; forme active de la vitamine D
  - Calcitriol (Rocaltrol®) ; forme active de la vitamine D
  - Carbonate de calcium quelle qu'en soit la forme ; peut être utilisé dans la prévention de l'ostéoporose
  - Citrate de calcium
  - Acétate de calcium
  - Carbonate de magnésium
  - Chlorure de magnésium
  - Sulfate de magnésium
  
- **Causes possibles d'hypoparathyroïdie chronique**
  - **Chirurgie cervicale**
    - D'un cancer ORL (autre que la thyroïde)
    - D'une hyperparathyroïdie primitive (parathyroïdectomie)
    - D'une hyperparathyroïdie secondaire (parathyroïdectomie)
    - D'une maladie de Basedow (thyroïdectomie)
    - D'une maladie de Hashimoto (thyroïdectomie)
    - Pour un goitre (thyroïdectomie)
    - Pour des nodules douteux (thyroïdectomie)
  - **Une maladie génétique par**
    - Une anomalie 22q11/CATCH22/TBX1 (syndrome de Di George)
    - Une anomalie de CASR
    - Une anomalie de GATA3
    - Une anomalie de AIRE
    - Une anomalie de l'ADN mitochondrial
    - Une anomalie de FAM111A
    - Une anomalie de GNA11
    - Une anomalie de GCMB
    - Une anomalie du gène de la PTH
    - Une anomalie de TBCE
    - Une anomalie de SOX3
  - **Une maladie infiltrative touchant les glandes parathyroïdes :**
    - Une hémochromatose
    - Une sarcoïdose
    - Une amylose
    - Une maladie de Wilson
  - **Radiothérapie cervicale**
  - **Une maladie auto-immune touchant les glandes parathyroïdes (anti-CaSR, parathyroïde, NALP5, etc...)**

Tous ces patients susceptibles d’avoir une hypoparathyroïdie chronique, une pseudo-hypoparathyroïdie ou une hypoparathyroïdie transitoire recevront un questionnaire supplémentaire pour confirmer leur maladie et leur inclusion dans la cohorte ComPaRe – Hypoparathyroïdie chronique.

#### ***4.2.2. Campagne de recrutement spécifique à l’hypoparathyroïdie chronique***

Une campagne de recrutement spécifique au projet sera également organisée selon les modalités suivantes :

- Invitation par les chercheurs impliqués dans le projet (cf. comité scientifique et comité de pilotage) ;
- Affichage dans les services spécialisés où la maladie est prise en charge ;
- Campagne média (médias sociaux et grand public) visant à sensibiliser les patients éligibles à rejoindre ComPaRe.
- Recrutement indirect via des associations de patients spécifiques à la maladie (Hypoparathyroïdisme France).

## **5. Données recueillies**

### **5.1. Recueil spécifique dans le cadre du projet**

<b>Questionnaire initial</b>	
<b>Données collectées</b>	<b>Instrument utilisé</b>
Diagnostic : cause et antécédents familiaux	/
Traitement	/
Prise en charge : médecin spécialiste, structure d’activité,	/
Suivi de l’hypoparathyroïdie : Examens biologiques, fréquence	/
Cibles du traitement	/

<b>Questionnaire de suivi</b>	
<b>Données collectées ou instruments utilisés</b>	<b>Intervalle avant lancement</b>
Traitements actuels	1/an

Examens biologiques : calcémie, imageries	1/an
Hospitalisation	1/an

Les questionnaires de suivi seront conçus de telle sorte que le suivi régulier des patients prenne environ 2h par an (environ 100 questions).

## **6. Analyses statistiques**

Les analyses statistiques seront réalisées en fonction des collaborations sur des sujets spécifiques, par différents acteurs. Pour chaque étude utilisant les données de la cohorte ComPaRe Hypoparathyroïdie chronique, le plan d'analyse des données sera détaillé dans le protocole de l'étude.

## 7. Gestion du projet

Cette cohorte spécifique sera pilotée par un **Comité scientifique spécifique et d'un Comité de pilotage** composé impérativement :

- d'un chercheur responsable du projet
- de médecins et/ou chercheurs associés
- **d'au moins un patient**

Le rôle de ce comité scientifique est de :

- Définir le projet et veiller à sa rigueur scientifique,
- Valider les outils de recueil de données,
- Proposer les éléments d'animation scientifique
- Superviser l'analyse des données
- Rapporter de manière transparente l'ensemble des résultats du projet.

## 8. Aspects éthiques et réglementaires

Le projet ComPaRe a reçu un avis favorable par le Comité de protection des personnes – Ile de France 1 (IRB : 0008367).

Le projet ComPaRe a reçu un avis favorable du Comité consultatif sur le traitement de l'information en matière de recherche dans le domaine de la santé (CCTIRS) sous le numéro 16-395bis.

Le projet a reçu un avis favorable de la CNIL, sous le numéro de dossier n°916397 (DR-2016-459) en date du 25/11/2016.

### 8.1. Ce projet spécifique est à obtenu les autorisations suivantes

NA
----

### 8.2. Gestionnaire de la recherche

L'Assistance Publique – Hôpitaux de Paris sera le gestionnaire de la recherche. Le Département de la Recherche Clinique et du Développement (DRCD) en sera son représentant.

L'Assistance Publique – Hôpitaux de Paris se réserve le droit d'interrompre la recherche à tout moment pour des raisons administratives.

Le responsable scientifique, également investigateur coordonnateur, s'engage à fournir au gestionnaire les informations relatives aux inclusions des participants dans la recherche.

Toute modification du protocole de recherche devra être soumise au gestionnaire.

### 8.3. Encadrement réglementaire de la recherche

Conformément à la loi °78-17 du 6 janvier 1978 modifiée par la loi n° 2004-801 du 6 août 2004 relative à la protection des personnes physiques à l'égard des traitements de données à caractère personnel et son décret d'application n° 2005-1309 du 20 oct. 2005, ComPaRe a obtenu l'autorisation du CCTIRS N° 16.395 et de la CNIL N° 916397.

### 8.4. Qualification des intervenants

Les membres de l'équipe porteuses du présent projet sont habilités à mener les tâches qui leur incombent, c'est-à-dire qu'ils disposent des compétences appropriées et documentées.

### 8.5. Protection des données

La Direction des Services Informatiques (DSI) de l'AP-HP assure le développement, l'hébergement, le maintien en conditions opérationnelles et l'exploitation de la plateforme ainsi que de l'application ComPaRe. Elle met en œuvre tous ses moyens techniques afin de garantir une sécurisation adéquate des données.

### **8.6. Saisie des données**

Les patients saisiront directement leurs questionnaires dans un espace personnel sécurisé, protégé par un identifiant et un mot de passe, sur un serveur accessible, sécurisé par un certificat, et placé derrière un « firewall ».

### **8.7. Confidentialité et sécurisation des données**

Toute information concernant les participants sera confidentielle et l'identité du participant sera strictement préservée.

Toutes les données à caractère personnel recueillies auprès des patients seront sécurisées et encryptées en cas d'échanges de données ; les communications entre les participants ou les chercheurs et la plateforme seront cryptés par SSL (https).

- Un nombre restreint de personnes habilitées aura accès aux données directement nominatives, à des fins exclusivement logistiques et scientifiques. Elles prendront toutes les précautions nécessaires en vue d'assurer la confidentialité de ces données.

Conservation des données

- Toutes les données seront conservées sur deux serveurs sécurisés, et traitées de façon strictement confidentielle.
- Les données complétées sur le site seront stockées sur des serveurs agréés pour l'hébergement de données médicales.
- Les deux serveurs seront garantis d'avoir un haut niveau de sécurité.

### **8.8. Accès aux données**

Seuls les chercheurs habilités et les intervenants en charge de la coordination de la recherche auront accès aux données, et cela uniquement pendant la durée de celle-ci.

### **8.9. Destruction des données**

Les données des participants seront conservées pendant 10 ans après la fin de la recherche sur les personnes (i.e. fin du suivi du dernier participant recruté). Elles seront ensuite détruites, conformément à la loi Informatique, Fichiers et Libertés.

## **8.10. Information et consentement des participants**

### ***8.10.1. Information***

Lors de leur inscription en ligne, les participants devront consulter la note d'information expliquant le cadre et les objectifs de ComPaRe. Ils seront informés du respect de la stricte confidentialité de leurs données ainsi que de leurs droits relatifs à la loi Informatique, Fichiers et Libertés. Il leur sera notamment notifié qu'à tout moment ils pourront exercer leur droit d'accès et de rectification des données, conformément à la loi 78-17 du 06 janvier 1978 relative à l'Informatique, aux Fichiers et aux Libertés, modifiée par la loi n°94-548 du 1er juillet 1994, relative au traitement des données nominatives ayant pour fin la recherche dans le domaine de la santé.

### ***8.10.2. Consentement***

Les patients déjà inscrits dans ComPaRe auront préalablement signés le formulaire de consentement général et pourront participer à ce projet.

**Le consentement général couvre la participation à cette cohorte spécifique.**

Un consentement spécifique sera demandé pour donner accès à son dossier médical hospitalier (compte-rendu d'hospitalisation, compte-rendu de consultation, imagerie médicale, résultats d'examen, ...);

## **8.11. Publication et communications**

Les résultats des travaux réalisés à partir des données obtenues sur ComPaRe doivent être rendus publics. Dans le cas où ces travaux donnent lieu à une publication scientifique, un résumé « grand public » sera publié sur le site de ComPaRe

**La mention que la recherche a été réalisée dans le cadre de la cohorte ComPaRe doit être faite dans toute les publications ou communications. Le mot « ComPaRe » doit figurer autant que possible dans le titre de toute publication.**

Le responsable d'un projet de recherche est tenu de communiquer à l'équipe ComPaRe une copie des manuscrits avant soumission pour publication.

Les signataires des papiers utilisant les données ComPaRe doivent être déterminés en accord avec les équipes impliquées l'organisation de la recherche et le recueil des données.

## 9. Bibliographie

1. Bilezikian JP. Hypoparathyroidism. *J Clin Endocrinol Metab* 2020 **105**.
2. Denger B, Kinnett K, Martin A, Grant S, Armstrong C & Khodyakov D. Patient and caregiver perspectives on guideline adherence: the case of endocrine and bone health recommendations for Duchenne muscular dystrophy. *Orphanet J Rare Dis* 2019 **14** 205.
3. Gafni RI & Collins MT. Hypoparathyroidism. *N Engl J Med* 2019 **380** 1738-1747.
4. Tran VT & Ravaud P. COllaborative open platform E-cohorts for research acceleration in trials and epidemiology. *J Clin Epidemiol* 2020 **124** 139-148.
5. Cho NL, Moalem J, Chen L, Lubitz CC, Moore FD, Jr. & Ruan DT. Surgeons and patients disagree on the potential consequences from hypoparathyroidism. *Endocr Pract* 2014 **20** 427-446.
6. Bollerslev J, Rejnmark L, Marcocci C, Shoback DM, Sitges-Serra A, van Biesen W, Dekkers OM & European Society of E. European Society of Endocrinology Clinical Guideline: Treatment of chronic hypoparathyroidism in adults. *Eur J Endocrinol* 2015 **173** G1-20.
7. Brandi ML, Bilezikian JP, Shoback D, Bouillon R, Clarke BL, Thakker RV, Khan AA & Potts JT, Jr. Management of Hypoparathyroidism: Summary Statement and Guidelines. *J Clin Endocrinol Metab* 2016 **101** 2273-2283.
8. Khan AA, Koch C, Van Uum SHM, Baillargeon JP, Bollerslev J, Brandi ML, Marcocci C, Rejnmark L, Rizzoli R, Shrayyef MZ, Thakker RV, Yildiz BO & Clarke B. Standards of Care for Hypoparathyroidism in Adults. *Eur J Endocrinol* 2018.
9. Martin S, Chen K, Harris N, Vera-Llonch M & Krasner A. Development of a Patient-Reported Outcome Measure for Chronic Hypoparathyroidism. *Adv Ther* 2019 **36** 1999-2009.
10. Brod M, Waldman LT, Smith A & Karpf D. Assessing the Patient Experience of Hypoparathyroidism Symptoms: Development of the Hypoparathyroidism Patient Experience Scale-Symptom (HPES-Symptom). *Patient* 2020 **13** 151-162.
11. Coles T, Chen K, Nelson L, Harris N, Vera-Llonch M, Krasner A & Martin S. Psychometric evaluation of the hypoparathyroidism symptom diary. *Patient Relat Outcome Meas* 2019 **10** 25-36.
12. Bertocchio JP, Grosset N, Groussin L, Kamenický P, Larceneux F, Lienhardt-Roussie A, Linglart A, Maruani G, Mirallie E, Pattou F, Seervai RNH, Sido C, Silve C, Vilfaillot A, Tabarin A, Vantyghem MC & Houillier P. Practice patterns for chronic hypoparathyroidism: data from patients and physicians in France. *Endocr Connect.* 2022 Jan 31;11(1):e210350



