Session Questions/réponses
Yorvipath en France
15 octobre 2024

Présents

Du corps médical

Professeur Pascal Houillier, HEGP
Docteur Jean-Philippe Bertocchio, AP-HP
Docteur Elise Bouderlique, HEGP

De l'association

Delphine Bessonies, co-présidente
Christelle Nidercorn, co-présidente
Johanne Amara, vice-présidente
Florence Urbain, co-seccrétaire

Excusées

Docteur Lucile Figuères, CHU de Nantes
Docteur Cécile Gandher, AP-HP
Docteur Caroline Bertoye, AP-HP

HYPOPARATHYROIDISME
FRANCE

Sommaire

1. Introduction par Christelle Nidercorn, co-présidente Hypopara France 4
2. Questions 5
2.1. Présentation du Yorvipath : Qu'est-ce que ce médicament ? 5
Qu'est-ce que le Yorvipath et comment fonctionne-t-il ? 5
A qui est destiné ce traitement ? 5
Quels sont les principaux avantages de Yorvipath par rapport aux traitements existants ? 5
Combien de temps Yorvipath reste-t-il actif dans le corps après administration ? 5
Le Yorvipath a-t-il été testé sur des populations spécifiques (Enfants, femmes enceintes) ? 5
Y a-t-il une limite d'âge pour en bénéficier ? 5
2.2. Conditions d'éligibilité et prescription 6
Qui peut prescrire le Yorvipath ? 6
Y a-t-il des analyses ou examens à effectuer avant de recevoir le traitement ? 6
Faut-il être suivi dans un centre spécialisé pour obtenir Yorvipath ? 6
Quels sont les médecins habilités à faire mon suivi ? 6
Faut-il une hospitalisation pour commencer le traitement ? 6
2.3. Administration et conservation 7
Quelle est la posologie recommandée pour le Yorvipath ? 7
Comment se prend le Yorvipath (comprimés, injection, etc.) ? 7
À quel rythme doit-il être administré (injections, durée entre les prises) ? 7
Faut-il conserver Yorvipath au réfrigérateur ou à température ambiante ? 8
Puis-je voyager avec Yorvipath ? 8
Doit-on modifier son alimentation avec ce traitement ? 8
Y a-t-il un moment spécifique de la journée pour prendre Yorvipath ? 8
2.4. Efficacité et suivi du traitement 9
Combien de temps faut-il pour observer les premiers effets ? 9
Yorvipath permet il de stopper les prises de Un alpha/Rocaltrol et de calcium ? 9
Comment surveiller l'efficacité du traitement Yorvipath ? 9
Quel suivi (clinique, biologique, imagerie) est nécessaire pendant le traitement ? 9
Quelles précautions prendre pour éviter une potentielle hypocalcémie grave dans les débuts du traitement ? 10
2.5. Effets secondaires et interactions 10
Quels sont les effets secondaires possibles de Yorvipath ? 10

Quelles sont les interactions possibles avec d'autres médicaments ? 11
Quelles sont les contre-indications pour ce traitement ? 11
Quels sont les risques de surdosage avec le Yorvipath ? 12
Le Yorvipath a-t-il des effets sur les os (comme le Forsteo) ? 12
2.6. Comparaison avec d'autres traitements 12
Le Yorvipath est-il adapté à tous les types d'hypoparathyroïdie ? 12
Quels sont les bénéfices attendus du Yorvipath par rapport à mon traitement actuel (Un-alpha, calcium, Forsteo) ? 13
Dois-je arrêter d'autres médicaments avant de commencer Yorvipath ? 14
2.7. Spécificités liées aux patients 15
Yorvipath est-il adapté aux enfants/adolescents ? 15
Peut-on prendre Yorvipath pendant la grossesse ou l'allaitement ? 15
Peut-on prendre Yorvipath en cas d'insuffisance rénale ou hépatique ? 15
Yorvipath peut-il affecter la fertilité ? 15
Le Yorvipath est-il envisageable pour des patients symptomatiques avec calcémie haute ? 15
Le Yorvipath est-il envisageable pour les patients qui ont eu une contre-indication au Forsteo ? 15
2.8. Procédures et accès au traitement 16
Quelle est la procédure pour accéder au traitement via l'accès précoce ? 16
Comment se déroule la délivrance hospitalière du traitement ? 16
Le traitement est-il disponible uniquement dans les centres de référence ? 17
La date de délivrance est-elle souple pour ne pas être en rupture de médicament ? 17
A-t-on un stylo d'avance pour anticiper un éventuel problème technique ? 17
Ce traitement sera-t-il disponible en Outre-mer ? 18
2.9. Coût et remboursement 18
Faut-il être en ALD pour bénéficier du traitement ? 18
La prise en charge de la sécurité sociale est-elle automatique avec une ordonnance exceptionnelle ? 19
3. Conclusion/Remerciements par Delphine 19

1. Introduction par Christelle Nidercorn, co-présidente Hypopara France

Bonjour à toutes et à tous,

Nous sommes ravis de vous accueillir aujourd'hui pour cette session de questions-réponses dédiée au palopegteriparatide (Yorvipath), un nouveau traitement pour l'hypoparathyroïdie. Avant de commencer, je tiens à remercier chaleureusement nos médecins invités pour leur présence. Malgré des plannings contraints, ils ont accepté de partager leur expertise et de répondre à vos questions, et nous leur en sommes très reconnaissants.

Un grand merci également à nos adhérents, qui ont été nombreux à nous transmettre leurs questions dans un délai très court. Votre participation démontre l'intérêt et l'importance de cette session pour la communauté.

Cette visioconférence a pour but de répondre à des questions d'ordre général, et nous espérons qu'elle sera une ressource précieuse pour tous les patients concernés. Elle vous permettra de mieux comprendre ce nouveau traitement et de faire des choix éclairés pour votre santé.

Permettez-moi de vous présenter les intervenants de cette session :

Pour l'association : Christelle Nidercorn, Delphine Bessonies, Johanne Amara et Florence Urbain, qui poseront les questions à tour de rôle.

Pour les médecins experts : Nous avons l'honneur d'accueillir le Professeur Pascal Houillier, les Docteur Jean Philippe Bertocchio et Elise Bouderlique, qui répondront en fonction de leurs spécialités respectives.

Merci à tous pour votre participation. Nous allons maintenant passer aux questions.

2. Questions

2.1. Présentation du Yorvipath : Qu'est-ce que ce médicament ?

Questions posées par Delphine Bessonies, co-présidente association Hypopara France
Réponses données par Docteur Elise Bouderlique, HEGP

Minute	Question	Réponse
2'00	Qu'est-ce que le Yorvipath et comment fonctionne-t-il ?	Le Yorvipath, c'est une nouvelle molécule qui est constituée à partir du teriparatide, qui est encapsulé dans une espèce de boîte et qui va être dans l'organisme après administration libérée progressivement au cours du temps dans l'organisme des patients.
2'25	A qui est destiné ce traitement ?	Ce traitement est destiné aux patients atteints d'hypoparathyroïdie qui sont insuffisamment contrôlés sous le traitement conventionnel qui associe des sels actifs de vitamine D et des sels de calcium.
2'43	Quels sont les principaux avantages de Yorvipath par rapport aux traitements existants ?	Le principal avantage du Yorvipath par rapport au traitement existant est son mode de libération qui va lui permettre une durée d'action beaucoup plus prolongée et une libération dans le temps plus long qui permettra un équilibre plus constant dans le temps.
3'06	Combien de temps Yorvipath reste-t-il actif dans le corps après administration ?	Le Yorvipath a une demi-vie, donc une durée d'action et d'élimination d'environ 60h, ce qui nous permet d'estimer que son temps d'équilibre dans le sang sera initialement d'environ une semaine et plus de manière prolongée une fois que l'équilibre sera complètement atteint.
3'35	Le Yorvipath a-t-il été testé sur des populations spécifiques (Enfants, femmes enceintes) ?	Non pas du tout. Le Yorvipath a été testé pour l'instant chez des patients adultes de plus de 18 ans et sans population à risque.
3'55	Y a-t-il une limite d'âge pour en bénéficier ?	En effet, 18 ans est l'âge minimum. En revanche, il n'y a pas d'âge maximum.

2.2. Conditions d'éligibilité et prescription

Questions posées par Florence Urbain, co-secrétaire association Hypopara France
Réponses données par Professeur Pascal Houillier, HEGP

Minute	Question	Réponse
4'33	Qui peut prescrire le Yorvipath ?	Je ne vous surprendrai pas en vous disant que c'est un médecin. Mais ce n'est pas n'importe quel médecin. La prescription pour l'instant est réservée à 3 spécialités : les endocrinologues-diabétologues-nutritionnistes, les néphrologues et les rhumatologues exerçant en milieu hospitalier. Donc votre médecin généraliste n'a pas accès à la prescription, votre endocrinologue de ville probablement pas vraiment non plus pour l'instant.
5'12	Y a-t-il des analyses ou examens à effectuer avant de recevoir le traitement ?	D'abord, il faut être certain qu'on est dans le domaine d'application donc qu'il s'agit bien d'une hypoparathyroïdie qu'on veut traiter et pas d'autres causes d'hypocalcémie. Il y a pas énormément d'examens supplémentaires obligatoires ou recommandés mais il est bienvenu d'avoir une valeur de calcémie et une évaluation du capital en vitamine D donc une mesure de la « 25 hydroxylée vitamine D » qui soit réalisée peu de temps avant la mise en route du traitement, typiquement 2 ou 3 semaines avant.
6'09	Faut-il être suivi dans un centre spécialisé pour obtenir Yorvipath ?	Ce n'est pas une règle intangible mais en pratique c'est comme ça que ça va se passer. C'est-à-dire que la mise en route de traitement va être faite par des médecins qui ont déjà l'habitude de prendre en charge des patients qui ont une hypoparathyroïdie et qui pour un bon nombre d'entre eux vont avoir l'expérience de l'utilisation du tériparatide. Ces médecins-là, on les retrouve dans les centres de compétences et dans les centres de références. Donc il n'y a pas d'exclusivité mais en pratique, c'est quand-même eux qui vont mettre en route les traitements.
6'57	Quels sont les médecins habilités à faire mon suivi ?	Le suivi peut être partagé bien entendu avec le médecin traitant, avec les praticiens de ville et de proximité. C'est déjà ce qui se passe et il n'y a vraiment aucun problème pour continuer comme ça. Mais le médecin prescripteur va continuer à être partie intégrante du suivi.
7'42	Faut-il une hospitalisation pour commencer le traitement	L'hospitalisation n'est pas requise. En revanche, il va falloir venir à l'hôpital pour obtenir la délivrance du

	?	traitement et puisqu'il faut venir à l'hôpital pour obtenir la délivrance du traitement, c'est plutôt une bonne idée de faire la 1ère administration en milieu hospitalier. Cela ne veut pas dire forcément d'hospitalisation mais en milieu hospitalier. Cela va permettre aux infirmières qui ont été formées à l'utilisation du matériel de faire la démonstration et d'éduquer le patient et puis ça va permettre de faire la 1ère injection dans un milieu sûr et d'observer pendant quelques dizaines de minutes après l'injection que tout se passe bien.

2.3. Administration et conservation

Questions posées par Johanne Amara, vice-présidente association Hypopara France
Réponses données par Docteur Jean-Philippe Bertocchio, AP-HP

Minute	Question	Réponse
8'50	Quelle est la posologie recommandée pour le Yorvipath ?	La posologie d'un médicament dépend toujours de chacun donc elle va être adaptée mais ce qui est recommandé pour le début du traitement par Yorvipath, c'est d'attaquer à une dose de 18 microgrammes. Pour ceux qui connaissaient le Forsteo ou le tériparatide, les doses étaient plutôt de 20 microgrammes et on a adapté de 20 en 20. Avec le Yorvipath, on va avoir la possibilité de faire des adaptations un peu plus fines et on va commencer à 18 microgrammes et petit à petit on va adapter par des doses de 3 microgrammes au fur et à mesure.
9'31	Comment se prend le Yorvipath (comprimés, injection, etc.) ?	C'est un stylo exactement comme ce qui existe pour le le Forsteo. Donc celles et ceux qui connaissent le Forsteo, cela sera assez proche, avec une injection qui va être sous-cutanée qui peut être réalisée facilement soi-même. Il va y avoir plusieurs différentes tailles de stylos en fonction des posologies qu'on va avoir puisque pour ceux qui vont avoir besoin de grosses doses, il y aura des formes avec des stylos spécifiques.
10'08	À quel rythme doit-il être administré (injections, durée entre les prises) ?	Le Yorvipath est un médicament qui a une plus longue demi-vie. Donc les patients ont une seule injection mais il peut y avoir certains patients qui ont besoin de fortes doses de Yorvipath. On peut être amené à avoir 2 injections en même temps. On peut avoir 2 stylos et faire 2 fois l'injection.

10’45	Faut-il conserver Yorvipath au réfrigérateur ou à température ambiante ?	Il est recommandé que lorsqu’on va récupérer son médicament, qu'on va le stocker pendant plusieurs semaines, c'est le garder au réfrigérateur. En revanche, une fois qu'on sort son stylo pour pouvoir l'utiliser tous les jours, il n’y a pas besoin de le conserver au réfrigérateur. Alors dans des limites de température, parce que si vous habitez plutôt dans le Nord-Est, et bien vous allez avoir des températures qui vont peut-être varier parfois l'été de façon importante et si vous êtes en Corse, peut-être qu'il faudra faire un peu plus attention l'été quand si vous dépassez les 25°C, c'est moins stable et donc il faudra penser peut-être à le remettre au réfrigérateur mais sinon il peut être transporté à température ambiante.
11’35	Puis-je voyager avec Yorvipath ?	Le produit peut être transporté à l'autre bout du monde sans aucun souci. Une des particularités qu'il y a mais c'est exactement la même chose pour du Forsteo, de l'insuline ou autre, c'est que si vous vous prenez par exemple l'avion, vous allez transporter avec vous des aiguilles qui sont des objets tranchants. Donc il faudra que vous justifiiez au passage des frontières. Il faudra demander à votre médecin traitant ou spécialiste un certificat médical en français et en anglais qui vous accompagnera pour justifier que vous avez besoin de ce traitement et que vous ne pouvez pas vous en passer.
12’14	Doit-on modifier son alimentation avec ce traitement ?	Une bonne alimentation est indispensable dans le traitement de l'hypoparathyroïdie de toute manière. Donc il faut connaître son alimentation, connaître ses apports en calcium, ses apports en sel, ses apports en protéines animales. C’est important. Mais l'utilisation du Yorvipath en lui-même ne modifie pas grand chose. On va trouver votre équilibre avec votre alimentation et on adaptera la posologie à votre équilibre. Il faut surtout avoir au maximum des apports relativement stables dans le temps pour qu'on puisse faire les bonnes adaptations.
12’53	Y a-t-il un moment spécifique de la journée pour prendre Yorvipath ?	Le moment de la journée peut être choisi par chacun et chacune en fonction de son rythme de vie. Cela dit, la 1ère injection va avoir lieu à l'hôpital et vous savez qu'à l'hôpital, on a un rythme qui est très particulier. On aime bien faire venir les gens le matin et donc probablement la 1ère injection aura lieu

		le matin. Mais petit à petit, il sera possible de décaler pour aller vers le midi, l'après-midi ou le soir si c'est-ce qui arrange plus les patients. Il faut en discuter avec votre médecin pour qu'on puisse adapter petit à petit sur plusieurs jours ou plusieurs semaines pour se mettre au rythme de chacun.

2.4. Efficacité et suivi du traitement

Questions posées par Christelle
Réponses données par Docteur Bouderlique

Minute	Question	Réponse
13'50	Combien de temps faut-il pour observer les premiers effets ?	Le Yorvipath une molécule qui va avoir une durée d'action plus longue que les traitements usuels utilisés par le patient. Le début de l'équilibration est estimé à une semaine. Les premiers effets auront probablement lieu très précocement dans les premières heures mais pour ressentir les effets du traitement, ce sera un peu plus long. En tout cas, il y aura des adaptations à faire qui seront progressives dans ces délais-là.
14'36	Yorvipath permet il de stopper les prises de Un alpha/Rocaltrol et de calcium ?	L'objectif principal était de stopper les prises d'Un-Alpha/Rocaltrol et de calcium. Un certain nombre de patients sont parvenus à les stopper complètement mais pas tous. Donc ce sera l'arrêt des traitements conventionnels sera un objectif pour nous savons que cela ne sera pas possible pour tous les patients. En tout cas, les doses pourront être réduites pour la plupart des patients.
15'26	Comment surveiller l'efficacité du traitement Yorvipath ?	L'élément principal d'efficacité et de suivi du traitement être sur la qualité de vie. Il s'agit d'un élément important pour le suivi du traitement par Yorvipath. Dans ce contexte, il y aura des questionnaires de qualité de vie à remplir et à réévaluer de manière fréquente avec notamment le questionnaire dédié à la qualité de vie dans l'hypoparathyroïdie, qui est développé en français, l'HPQ-28. Il faudra pouvoir réaliser de manière fréquente pour voir le bénéfice de ce traitement.
16'08	Quel suivi (clinique,	Il va y avoir un suivi à réaliser qui ne sera pas forcément

	biologique, imagerie) est nécessaire pendant le traitement ?	différent du suivi réalisé usuellement dans l'hypoparathyroïdie. Il sera similaire au suivi des patients qui pouvaient avoir du teriparatide précédemment. Cela sera bien évidemment des choses à discuter avec votre médecin référent et qui seront des éléments cliniques biologiques et d'imagerie usuels lors du traitement.
17'00	Quelles précautions prendre pour éviter une potentielle hypocalcémie grave dans les débuts du traitement ?	C'est en effet une crainte qu'on peut avoir quand on fait un changement de traitement chez des patients qui sont porteurs d'une hypoparathyroïdie. Le principal élément qui va permettre d'éviter la survenue d'une hypocalcémie grave et symptomatique va être justement la prudence dans l'adaptation des traitements et notamment dans les formes actives de la vitamine D, avec une baisse qui sera la plus progressive et la plus adaptée aux données biologiques et aux données cliniques sur l'ensemble du suivi.

2.5. Effets secondaires et interactions

Questions posées par Delphine
Réponses données par Professeur Houillier

Minute	Question	Réponse
18'24	Quels sont les effets secondaires possibles de Yorvipath ?	Un effet secondaire, qui est quasiment automatique, est une petite réaction au point d'injection. Cette réaction se présente sous forme d'une rougeur de quelques centimètres de diamètre. Elle n'a pas de caractère de gravité en tant que tel, il ne faut pas s'alarmer. Cela a été décrit chez à peu près tous les gens et quelque soit le site d'injection. Un autre effet secondaire qu'on peut craindre, comme avec absolument tous les médicaments, sont les réactions allergiques. Il n'y a pas vraiment eu d'allergie documentée, qui a été décrite avec le teriparatide quelle que soit la forme sous laquelle il était commercialisé. Le teriparatide étant le fragment d'une hormone naturelle, la plupart des patients ayant une hypoparathyroïdie ont déjà rencontré cette molécule en particulier quand ils avaient des parathyroïdes qui

		fonctionnaient bien. La possibilité de développer une allergie vis-à-vis d'une molécule naturelle est faible. Cela étant, on ne peut pas exclure que cela arrive de manière exceptionnelle. Dans ce cas, il faudra prévenir votre médecin si vous avez l'apparition, de boutons diffus une démangeaison sur l'ensemble du corps, de difficulté à respirer, d'hypotension, etc… Ensuite, il y a des choses qui ont été assez régulièrement décrites avec le teriparatide qui sont des effets qui tiennent à l'action du tériparatide sur les vaisseaux. Le tériparatide a tendance transitoirement à provoquer ce qu'on appelle une vasodilatation ou une augmentation du diamètre des vaisseaux. Cela peut se ressentir sous forme de bouffées de chaleur, sous forme de rougeur, sous forme d'une baisse transitoire de la pression artérielle et cela passe habituellement quelques minutes.
21'00	Quelles sont les interactions possibles avec d'autres médicaments ?	A priori, rien de très nouveau par rapport à ce qu'on connaît déjà, en particulier avec le teriparatide. Les interactions les plus évidentes sont celles qui existent avec les autres traitements qui peuvent faire varier la calcémie. Vers le haut : il s'agit des dérivés de la vitamine D (le Un-Alpha le Rocaltrol) et la prise de calcium. Vers le bas : tous les médicaments qui vont interférer avec l'absorption intestinale du calcium, en particulier les corticoïdes, les anti- sécrétoires gastriques (l'oméprazole et tous les dérivés). Ce sont des choses que de toute façon, nous allons surveiller parce que ce sont des choses que nous surveillons déjà. Donc rien de très nouveau à attendre par rapport à ce qu'on connait déjà avec le teriparatide.
22'12	Quelles sont les contre-indications pour ce traitement ?	Il a l'âge puisque le Yorvipath n'est pas administrable chez le sujet de moins de 18 ans. Il n'y a pas d'expérience chez la femme enceinte donc je ne sais pas si c'est une contre-indication mais pour l'instant c'est en tout cas une indication à réfléchir. Une contre-indication classique est la coexistence de tumeurs osseuses donc on va considérer que l'existence de tumeurs osseuses est une contre-indication avant d'en savoir plus. Et puis évidemment, si une allergie documentée aux produits qu'on utilise, mais je parle bien d'allergie documentée, cela devient une contre-indication.

		Je rajouterai que, à mon avis, l'hypercalcémie est une contre-indication à l'utiliser sans réfléchir.
23'40	Quels sont les risques de surdosage avec le Yorvipath ?	Les mêmes qu'avec le teriparatide. Le principal risque de surdosage est d'engendrer une hypercalcémie. C'est la raison pour laquelle, au début de traitement, la surveillance à la fois des signes cliniques mais aussi de la calcémie va être rapprochée de manière à pouvoir faire les ajustements de doses des médicaments. La décroissance des dérivés de la vitamine D active et des suppléments en calcium va devoir être ni trop rapide ni trop lente.
24'33	Le Yorvipath a-t-il des effets sur les os (comme le Forsteo) ?	Il s'agit de la même molécule que le Forsteo entre autres mais qui n'est pas libérée avec la même cinétique. C'est-à-dire que le pic précoce et relativement bref de teriparatide qu'on observe quand on utilise le Forsteo et tous les médicaments qui sont uniquement composés de teriparatide ne va pas être observé avec le Yorvipath. Les effets osseux sont quand-même très dépendants de la cinétique de variation de l'hormone. Cela étant dans les études qui sont disponibles avec le traitement par Yorvipath, on voit une augmentation des indices du remodelage osseux. Le métabolisme osseux redevient normal. La densité minérale osseuse, qui a tendance à devenir élevée au cours des hypoparathyroïdies, elle aussi se rapproche de la normale en cours de traitement. Ce sont des phénomènes qui sont relativement lents, il va falloir des semaines voire des mois pour les observer. Cela va aussi faire partie de la surveillance.

2.6. Comparaison avec d'autres traitements

Questions posées par Florence
Réponses données par Docteur Bertocchio

Minute	Question	Réponse
26'15	Le Yorvipath est-il adapté à tous les types d'hypoparathyroïdie ?	Merci pour la question. Parce que cela veut dire qu'on considère qu'il y a différents types d'hypoparathyroïdie et en fait, dans ma pratique, je dirais qu'il y a presque

		autant d'hypoparathyroïdies qu'il y a d'hypoparathyroïdiens. Mais si on garde les grandes distinctions classiques, hypoparathyroïdie à cause d'une chirurgie du cou, hypoparathyroïdie soit idiopathique soit congénitale parce qu'il y a une anomalie génétique associée, dans les études en fait tous les patients pouvaient être inclus. Il n'y a pas de spécificité pour l'une ou l'autre (*hypoparathyroïdie, ndlr*) et en pratique dans l'utilisation qu'on a, par exemple du teriparatide/du Forsteo, à l'heure actuelle, on a aussi bien des patients qui sont qui ont des formes post-chirurgicales que des patients qui ont des formes génétiques. Une des particularités à avoir en tête est que tous les patients n'ont pas zéro sécrétion résiduelle de leur hormone. Vous savez, l'hypoparathyroïdie, c'est le fait d'avoir une sécrétion insuffisante d'hormone parathyroïdienne notamment parce qu'on a une chirurgie du cou qui a retiré des glandes. Mais parfois, il en reste encore un peu, même dans les formes chirurgicales et dans les formes génétiques, il peut en rester même parfois de façon relativement importante. Ce n'est pas parce qu'il en reste encore qu'on peut mesurer que le traitement ne sera pas efficace. Donc le traitement est efficace chez les patients qui ont une hypoparathyroïdie quelle qu'en soit la cause.
28'07	Quels sont les bénéfices attendus du Yorvipath par rapport à mon traitement actuel (Un-alpha, calcium, Forsteo) ?	Les bienfaits attendus, démontrés et qui n'ont pas été aussi bien démontrés dans les autres médicaments sont un effet sur l'amélioration de la qualité de vie. Il y a besoin de suivre la qualité de vie. La qualité de vie, c'est compliqué à mesurer puisque si on demande à chacun quelle est sa propre qualité de vie, on a chacun notre vision de notre « top qualité de vie ». Mais il y a des façons de la mesurer de façon aussi quasiment aussi précise que ce qu'on mesure une calcémie. Et pour ça, on a besoin d'avoir un questionnaire. Il y a un questionnaire qu'on a d'ailleurs validé avec l'association Hypoparathyroïdisme France, qui s'appelle le HPQ-28. Le Yorvipath a montré une amélioration de la qualité de vie, pas sur ce questionnaire-là en particulier parce qu'il a été utilisé un questionnaire en anglais qui s'appelle le HPES qui est assez proche du HPQ-28. Donc, dans les objectifs, c'est vraiment d'essayer d'améliorer cette qualité de vie-là puisque, je pense que ceux qui vont nous écouter là, c'est probablement un de

		leurs objectifs aussi à eux de se dire « je me sens mieux ». Mais avant d'arriver à ce « je me sens mieux », il y a d'autres étapes qu'on peut mesurer plus facilement. Et ce que nous, médecins, on est facilement en mesure de contrôler, c'est la calcémie, le calcium dans l'urine (la calciurie). Il y a aussi des marqueurs de remodelage osseux qu'on va essayer aussi de contrôler. Puis, on va essayer de voir ensemble à diminuer les autres médicaments. L'objectif va être complètement d'arrêter le calcium et l'Un-alpha ou le Rocaltrol. Tout cela doit des objectifs combinés en se disant que probablement l'objectif principal va être d'améliorer la qualité de vie.
30'10	Dois-je arrêter d'autres médicaments avant de commencer Yorvipath ?	Je pense qu'il ne faut pas tout arrêter et passer d'un coup à l'autre. On est dans une maladie qui est chronique qui dure pendant des années voire des décennies. Les adaptations doivent être faites de façon relativement douce. Si on passe d'un traitement actuel par exemple par Forsteo ou Teriparatide vers le Yorvipath, là pour le coup, on va faire un arrêt. La veille, vous recevez votre Forsteo/teriparatide, le lendemain ça sera le Yorvipath. On ne reprend plus le Forsteo/teriparatide. En revanche, pour les autres médicaments, si c'est de la vitamine D native, comme de l'Uvedose ou ZymaD, si c'est du calcium, si c'est de la vitamine active, comme du Un-alpha ou du Rocaltrol, on va avoir tendance à diminuer un peu avant d'attaquer le Yorvipath. Mais si vous étiez déjà sous teriparatide, j'aurais tendance à dire d'abord, on va passer du teriparatide vers le Yorvipath et puis après on continuera à faire les adaptations de médicaments en les diminuant petit à petit. Cela va prendre plusieurs semaines peut-être plusieurs mois pour trouver la nouvelle adaptation mais c'est la prise en charge normale de hypoparathyroïdie pour de s'adapter de trouver le traitement minimal efficace à chaque fois.

2.7. Spécificités liées aux patients

Questions posées par Johanne
Réponses données par Docteur Bouderlique

Minute	Question	Réponse
31'50	Yorvipath est-il adapté aux enfants/adolescents ?	Les études cliniques se sont intéressées uniquement aux adultes, donc aux patients âgés de plus de 18 ans. On n'a donc aucune donnée concernant les patients de moins de 18 ans et pour l'instant le Yorvipath n'est pas disponible pour ces patients.
32'22	Peut-on prendre Yorvipath pendant la grossesse ou l'allaitement ?	On n'a pas de données dans ces conditions donc pour l'instant, cela n'est pas recommandé non plus pendant cette période-là.
32'35	Peut-on prendre Yorvipath en cas d'insuffisance rénale ou hépatique ?	Concernant l'insuffisance rénale, la limite était aux patients qui avaient donc un débit de filtration glomérulaire supérieur à 30 ml/min. Nous n'avons pas de données concernant les patients avec des DFG inférieurs à 30 ml/min. Nous n'avons pas de données non plus spécifiques chez les patients avec une insuffisance hépatique.
33'06	Yorvipath peut-il affecter la fertilité ?	Concernant la fertilité, pour l'instant, on n'a pas eu de retour concernant les données à ce sujet. Dans les modèles précliniques, il n'y avait pas non plus d'arguments pour une atteinte de la fertilité. Mais cela sera des données à plus long terme. Pour l'instant, on n'a pas beaucoup de données concernant ces différents points qu'on vient d'envisager.
33'33	Le Yorvipath est-il envisageable pour des patients symptomatiques avec calcémie haute ?	L'objectif principal de ce traitement est de le recommander pour les patients atteints d'hypoparathyroïdie insuffisamment contrôlée par le traitement conventionnel. Donc il s'agit clairement de patients qui peuvent être la cible de ce traitement puisque finalement, ils sont insuffisamment contrôlés puisque symptomatiques avec une calcémie haute ou normale. Ils sont complètement éligibles à ce traitement.
34'09	Le Yorvipath est-il envisageable pour les patients qui ont eu une contre-indication au Forsteo ?	En effet, je pense que pour ces patients, on va probablement évaluer au cas par cas. La seule contre-indication absolue serait des patients qui auraient eu une allergie vraie documentée

		au Forsteo puisque le teriparatide est une partie du Yorvipath, du palopegteriparatide. Donc en cas d'allergie vraie documentée, il me semble déraisonnable de leur indiquer de prendre du Yorvipath. Mais en dehors de cette situation, je pense que ce serait ce sera envisageable.

2.8. Procédures et accès au traitement

Questions posées par Christelle
Réponses données par Professeur Houillier

Minute	Question	Réponse
35'09	Quelle est la procédure pour accéder au traitement via l'accès précoce ?	Le médecin qui veut prescrire le Yorvipath doit en faire la demande via un site dédié auprès du laboratoire. Le laboratoire a l'obligation de vérifier qu'on est bien dans les conditions de délivrance. Ces conditions ne sont pas très nombreuses, c'est en gros de vérifier qu'il s'agit d'une hypoparathyroïdie chronique de l'adulte non contrôlée.
37'05	Comment se déroule la délivrance hospitalière du traitement ?	Une fois l'étape précédente effectuée, la livraison du Yorvipath est faite à la pharmacie hospitalière du prescripteur. Lorsque le médicament aura été délivré à la pharmacie du prescripteur, la mise en route du traitement peut avoir lieu puisque la 1ère administration peut être faite au patient qui vient de se procurer à la pharmacie de l'hôpital le médicament en question. Tout cela prend quelques jours, je ne peux pas dire « demain je vais débuter un traitement par Yorvipath » si je fais la demande aujourd'hui sur le site qui normalement devrait ouvrir dans la journée (*15 octobre 2024, ndlr*). comment se déroule ensuite la délivrance hospitalière du traitement pour les autres stylos ? Hormis la 1ère qui du coup doit être retirée à la pharmacie de l'hôpital du prescripteur, les autres stylos devront être disponibles dans la pharmacie hospitalière la plus proche du domicile du patient. C'est un point sur lequel on a beaucoup insisté auprès du laboratoire. Il va devoir se mettre en place des communications entre la pharmacie hospitalière initiale de délivrance initiale et la pharmacie hospitalière qui va prendre le

		relais pour la délivrance du médicament. A priori, pour ce que j'ai compris pour l'instant, les doses qui seront délivrées dans chaque pharmacie hospitalière que ce soit l'initiale ou celle de proximité, qui peut aussi être la même d'ailleurs, c'est un mois de traitement. Il faut s'attendre à retourner à la pharmacie tous les mois.
38'50	Le traitement est-il disponible uniquement dans les centres de référence ?	Le Yorvipath est disponible à l'hôpital, il doit être prescrit par un endocrinologue, un néphrologue ou un rhumatologue hospitalier aux conditions prévues et en suivant la procédure de demande d'accès précoce. A ces conditions-là, il peut être disponible en dehors des centres de référence et centre de compétences. En pratique, en tout cas pendant les premières semaines voire les premiers mois, c'est quand-même surtout dans les centres de références et compétences que les choses vont se passer. Mais ce n'est pas une obligation.
40'02	La date de délivrance est-elle souple pour ne pas être en rupture de médicament ?	J'espère que oui. Cela fait aussi partie des choses qu'on a demandées au laboratoire. Si je prends l'exemple local la pharmacie de l'HEGP : les pharmaciens de la pharmacie de l'HEGP ont bien compris qu'il était important de se mettre rapidement en contact avec les pharmacies de proximité, toujours hospitalières, de manière à fluidifier le circuit. Avec cet objectif de trouver un peu de souplesse dans la délivrance du médicament. Que ce ne soit pas le jour même que le médicament soit accessible mais qu'il puisse être quelques jours avant. Ce sont des circuits qui vont se mettre en place. J'espère que les choses vont se passer au mieux mais il va y avoir une période de rodage. Je conseillerais à toutes les patientes et tous les patients en particulier qui vont changer de pharmacie de délivrance de prendre contact avec la pharmacie assez tôt en disant « Je suis sous traitement par Yorvipath, on est dans le cas d'un accès précoce, vous avez dû être prévenu par la pharmacie de délivrance initiale, j'attends la suite de mon traitement pour telle date, quand est-ce que je peux venir le chercher ? ».
42'44	A-t-on un stylo d'avance pour anticiper un éventuel problème technique ?	On a posé la question au laboratoire puisque on a compris que le défaut technique d'un stylo pouvait être un événement. Le meilleur moyen de faire face à un défaut technique

		de stylo est d'avoir rapidement accès à un stylo de rechange. On a dit ça clairement au laboratoire en signifiant que c'était une préoccupation et on attend leur réponse.
43'37	Ce traitement sera-t-il disponible en Outre-mer ?	On a aussi posé la question au laboratoire. En disant que la France, ce n'est pas seulement le territoire métropolitain mais c'est tout le reste. J'ai des expériences de patients qui vivaient en Polynésie avec un traitement par tériparatide et avec un circuit qui s'était mis en place. Donc il y a des pharmacies hospitalières en Polynésie, il y en a évidemment aux Antilles, il y en a à la Réunion, etc… Je ne vois pas de bonne raison pour que ces circuits-là ne se mettent pas en place non plus. Mais la balle est dans le camp du laboratoire.

2.9. Coût et remboursement

Questions posées par Florence
Réponses données par Docteur Bertocchio

Minute	Question	Réponse
45'37	Faut-il être en ALD* pour bénéficier du traitement ? *Affection Longue Durée	Heureusement que non puisque, ce n'est pas à l'association que je vais dire ça mais, malheureusement tous les patients avec une hypoparathyroïdie ne sont pas reconnus en ALD. La condition nécessaire, c'est d'avoir une hypoparathyroïdie qui nécessite le traitement mais il n'est pas nécessaire d'avoir une ALD. Ce traitement sera remboursé. Il faut avoir en tête qu'on est dans une phase un peu particulière du médicament puisque là on rentre à partir d'aujourd'hui, 15 octobre 2024, on rentre dans une phase qu'on appelle l'accès précoce. C'est-à-dire que c'est un mécanisme très spécifique à la France où l'Etat a autorisé la mise à disposition du médicament par le laboratoire avec pour l'instant un tarif qui est discuté uniquement entre l'Etat et le laboratoire. Ce sera pris en charge dans ce cadre-là. Il va y avoir ensuite une 2ème étape, qui va être la discussion du prix et de retour à ce qu'on appelle du droit commun, c'est-à-dire le remboursement normal des médicaments comme vous avez l'habitude de l'avoir. Cela devrait arriver probablement d'ici à peu

		près une année. C'est le circuit habituel et dans l'intervalle, il y aura une discussion entre une commission spécialisée au ministère, qui s'appelle la commission d'évaluation des produits de santé et le laboratoire pour qu'ils déterminent à quel prix définitif le médicament sera commercialisé et les conditions définitives de commercialisation. Jusque là, on parlait de délivrance à l'hôpital, mais est-ce que ce sera dans les pharmacies de ville après etc… c'est à ce moment-là qu'on le saura. Ensuite, on aura aussi quel est le taux de remboursement par la sécurité sociale mais il est assez probable que ce médicament puisse faire partie d'un remboursement important et que le reste à charge pour les patients soit quasiment ramené à zéro. Notamment pour ceux qui ont une complémentaire santé
48'00	La prise en charge de la sécurité sociale est-elle automatique avec une ordonnance exceptionnelle ?	Pour l'instant, le parcours pour avoir accès au médicament, dans le cadre de l'accès précoce, est un parcours un peu particulier puisqu'il y a une demande d'autorisation préalable qui est faite par le médecin prescripteur. Il s'agit en fait une demande auprès du laboratoire qui va le mettre à disposition et après il y aura une ordonnance sécurisée pour le prescrire auprès de la pharmacie hospitalière dans la 2ème phase, c'est-à-dire lorsque le médicament aura un prix et une commercialisation un peu plus « normale ». Il ne devrait pas y avoir besoin d'avoir un accord préalable pour prescrire le médicament et il faudra qu'il y ait une ordonnance de produits d'exception, comme ce qui est utilisé pour le Forsteo/teriparatide actuellement.

3. Conclusion/Remerciements par Delphine

49min44

Cette session de questions/réponses sur le Yorvipath est maintenant terminée.

Merci aux adhérents d'Hypopara France pour leur participation active et la qualité de leurs questions. Nous espérons que cette session vous a permis d'éclaircir certaines interrogations concernant le traitement Yorvipath et que vous repartez avec des informations utiles pour mieux comprendre votre prise en charge.

Merci à tous pour votre participation active et pour la qualité de vos réponses. Nous espérons que cette session vous a permis d'éclaircir certaines interrogations concernant le traitement du Yorvipath et que vous repartez avec des informations utiles pour mieux comprendre votre prise en charge.

Un grand merci également à nos médecins invités, le Professeur Pascal Houillier, le Docteur Jean Philippe Bertocchio, et Elise Bouderlique, pour leur disponibilité et leur expertise précieuse. Vos explications ont apporté une grande valeur et nous sommes très reconnaissants pour le temps que vous avez consacré à répondre à nos adhérents. Nous remercions aussi les docteurs Figuères, Gandher et Bertoye qui n'ont pu être présentes pour ce webinaire.

Merci encore à tous pour votre engagement et votre confiance, et à très bientôt pour de nouvelles actions ensemble.

FIN de la session