

## **MESSAGE AUX 3 MILLIONS DE FRANÇAIS SOUS LEVOTHYROX : Stop à la panique !**

Dr Violaine GUERIN, endocrinologue

Un médicament est constitué d'un ou plusieurs principes actifs inclus dans une forme galénique (comprimé, gélule, suppositoire, injectable, ...) composée d'excipients.

Les excipients sont des molécules connues de longue date et enregistrées dans un registre "la Pharmacopée".

Quand un laboratoire décide de fabriquer un médicament, il décide d'une forme galénique selon différents paramètres (objectifs thérapeutiques, coûts industriels, etc.). Il a obligation de n'utiliser que des excipients listés dans la Pharmacopée, qui est globalement mondiale mais nous sommes sous le registre de la Pharmacopée européenne pour tout produit commercialisé en France. On peut dire que l'Europe a l'un des systèmes les plus prudents et protecteurs en la matière.

### **La Mise sur le Marché d'un médicament**

En vue d'une commercialisation, le laboratoire pharmaceutique doit constituer un dossier d'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM).

Selon la nature du médicament, le dossier d'AMM comporte un certain nombre d'études : in vitro, chez l'animal, chez l'Homme.

L'objectif de ces dossiers est d'évaluer deux axes majeurs : l'EFFICACITE du médicament et sa TOLERANCE.

### **Au sujet de son efficacité**

Le développement d'un médicament innovant, avec un nouveau principe actif dure en moyenne une dizaine d'années.

En revanche quand un laboratoire veut commercialiser un générique (copie à l'identique d'un médicament existant) ou effectuer une modification mineure sur un excipient, le dossier d'AMM est allégé.

Il est demandé au laboratoire bien entendu de respecter la Pharmacopée mais également de vérifier la bioéquivalence, c'est-à-dire de vérifier que le "nouveau" médicament a la même efficacité que l'"ancien" et que ses taux dans le sang soient identiques. Une très légère différence est tolérée (de 5 à 10%), en particulier parce que nous ne métabolisons pas tous les jours de la même manière (nous ne mangeons pas la même chose, la température extérieure n'est pas la même, nous avons peut-être plus bu qu'hier, nous avons eu du stress dans notre journée, etc) et qu'une petite modification d'excipient peut entraîner une petite variabilité.

Le laboratoire Merck Serono a validé cette nouvelle AMM pour pouvoir commercialiser le "nouveau Lévothyrox".

### **Au sujet de sa tolérance**

En ce qui concerne la TOLERANCE, on doit analyser la tolérance du principe actif et la tolérance des excipients.

Le principe actif du LEVOTHYROX est la copie d'une hormone qui circule dans notre corps, la T4 ou L-thyroxine. On pourrait presque dire que le principe actif T4 n'est pas un "médicament", et plutôt dire que nous sommes dans le cas d'une substitution. On fournit ainsi au corps une molécule à l'identique de ce qu'il produit quand il fonctionne bien. Et si l'on doit la prescrire c'est parce que la thyroïde ne fonctionne plus très bien ou a été enlevée. C'est-à-dire que cette hormone, si elle est prescrite à dose adéquate, ne pourra être qu'utile et efficace. En revanche, si elle est en sur-dosage ou en sous-dosage, les patients ressentiront des effets d'hyperthyroïdie ou d'hypothyroïdie, il faudra donc corriger le dosage et les symptômes rentreront dans l'ordre.

*Il faut savoir qu'un grand nombre de patients sous traitement substitutif thyroïdien ont des besoins variables par exemple en hiver et en été, ce qui est l'une des explications – à savoir que les hormones thyroïdiennes sont responsables de la température du corps et que nous n'avons pas les mêmes besoins en hiver et en été.*

*Par ailleurs certaines hypothyroïdies comme la thyroïdite de Hashimoto, liées à la présence d'auto-anticorps, peuvent être déséquilibrées par le stress qui a un impact sur le système immunitaire. On a donc de temps en temps besoin de faire des ajustements thérapeutiques. Le stress aujourd'hui il y en a avec toute cette communication irresponsable !*

### **Au sujet des excipients**

En ce qui concerne les excipients : ils font tous partie de la Pharmacopée et le mannitol est une molécule d'une très grande ancienneté. C'est un sucre. Les molécules qui se terminent par –ol sont des sucres (mannitol, sorbitol, xylitol, ...). Ce sont des sucres aux propriétés différentes qu'une autre catégorie de sucres les –oses (glucose, saccharose, ...). Les –ols sont utilisés par exemple dans des chewing-gums dits "sans sucres" car moins caloriques. A petite dose, le mannitol est parfaitement toléré et ne pose aucun souci.

Mais une consommation excessive de sucres –ols (exemple une ou deux boîtes de chewing-gums "sans sucres" va entraîner chez de nombreuses personnes des troubles digestifs).

La médecine utilise certaines propriétés du mannitol prescrit à forte dose, par exemple pour réduire des œdèmes cérébraux après des accidents vasculaires.

La dose de mannitol intégrée comme excipient dans le "nouveau Lévothyrox" peut être comparée à ce que l'on trouve dans un chewing-gum (cqfd).

On assiste depuis plusieurs mois à

- 1/ **une carence de communication,**
- 2/ **une amplification d'un mauvais buzz relayé par des personnes qui ne connaissent pas la pharmacologie,** y compris certains professionnels de santé qui ont inquiété les patients,
- 3/ **une panique chez les patients,** qui pour le coup peut générer de vrais déséquilibres,
- 4/ **une attribution de la responsabilité** de n'importe quel symptôme au Lévothyrox tant la panique est grande.

Je ne donne en exemple que deux exemples vécus hier et ce jour de patients sous Lévothyrox :

- la première patiente avait d'authentiques symptômes et un interrogatoire minutieux de la chronologie a permis de dater le début des symptômes avec celui de l'arrêt du tabac et de la pose d'un patch à la nicotine à l'évidence surdosé (ce cas a été déclaré à l'agence par la patiente mais il n'a pas été précisé la prescription de ce patch ! les services de pharmacovigilance qui doivent faire ce type d'anamnèse vont avoir beaucoup de travail...)

- la deuxième patiente s'est aperçue que les symptômes dont elles se plaignaient sont arrivés dans les suites de l'infarctus avec arrêt cardiaque de 10 mn de son conjoint

- ...

Si vous avez encore des doutes, faites ce travail d'analyse avec votre médecin généraliste ou votre endocrinologue, qui jugera de la pertinence d'un contrôle biologique après examen clinique.

**Mais soyez rassurés, patients sous Lévothyrox, vous n'êtes pas en danger.**

Enfin, ne mettez pas en danger de rupture d'approvisionnement les enfants qui sont sous gouttes de Thyroxine, parce qu'il est plus facile pour un enfant d'avaler des gouttes qu'un comprimé et parce que des doses plus faibles leurs sont nécessaires.