



15ème législature

Question N° : 10219	De Mme Emmanuelle Ménard (Non inscrit - Hérault)	Question écrite
Ministère interrogé > Solidarités et santé		Ministère attributaire > Solidarités et santé
Rubrique > pharmacie et médicaments	Tête d'analyse > Composition du Levothyrox	Analyse > Composition du Levothyrox.
Question publiée au JO le : 03/07/2018 Réponse publiée au JO le : 31/07/2018 page : 6951		

Texte de la question

Mme Emmanuelle Ménard attire l'attention de Mme la ministre des solidarités et de la santé sur la composition du Levothyrox. L'Association française des malades de la thyroïde (AFMT) a fait part, dans un communiqué du 14 juin 2018, d'un certain nombre d'anomalies quant à la composition de la nouvelle formule. L'analyse portait sur trois comprimés : un issu de l'ancienne formule et deux de la nouvelle. Selon l'analyse de l'AMFT, le premier comprimé contiendrait une quantité normale de principes actifs mais les deux autres seraient sous-dosés, 88 microgrammes pour l'un et 72 microgrammes pour l'autre contre les 100 microgrammes annoncés sur l'emballage. D'après l'AMFT, il est probable que ces deux comprimés contiennent une molécule de dextrothyroxine, qui ne devrait pas apparaître dans les composantes du médicament. Leur communiqué indique également que « cette présence de dextrothyroxine pourrait expliquer les tableaux très atypiques observés chez de nombreux patients-victimes ». La présence de ce composant reste actuellement hypothétique. Pour s'en assurer, il faudrait une deuxième analyse mais l'association n'a pas les fonds nécessaires. De plus, aucun laboratoire français n'accepte de procéder à ces analyses par crainte de représailles. Le laboratoire, qui commercialise le Levothyrox, a formellement démenti les accusations de l'AMFT en dénonçant des déclarations « infondées scientifiquement ». L'Agence nationale de sécurité du médicament (ANSM) a réaffirmé la bonne qualité du médicament et déclaré que les études menées par l'AMFT n'étaient « ni détaillées, ni accompagnées d'informations sur le laboratoire ou la méthode utilisée ». D'après les journalistes Thierry Souccar et Isabelle Robard, en 2004, parmi les 675 personnes siégeant à l'ANSM, près de 415 personnes déclarent avoir des intérêts dans l'industrie pharmaceutique, cosmétique ou autre. Aussi, elle lui demande de lever les doutes existants et de faire procéder à ces analyses par un laboratoire compétent.

Texte de la réponse

Les médicaments à base de lévothyroxine sodique sont indiqués pour traiter les hypothyroïdies (insuffisance de sécrétion de la glande thyroïde ou absence de celle-ci) ou les situations où il est nécessaire de freiner la sécrétion d'une hormone stimulant la thyroïde, appelée TSH (Thyroid Stimulating Hormone). Un arrêt de traitement peut engager le pronostic vital de certains patients, notamment ceux ayant subi une ablation de la thyroïde (thyroïdectomie). La lévothyroxine sodique est une hormone thyroïdienne de synthèse dite « à marge thérapeutique étroite » ce qui signifie que toute variation ou modification de la concentration de substance active dans l'organisme, même faible, peut conduire à certains effets indésirables. L'ajustement posologique est individuel et nécessite un contrôle clinique et biologique attentif, dans la mesure où l'équilibre thyroïdien du patient peut être sensible à de très faibles variations de dose. A la suite des résultats d'analyses sur la nouvelle formule du Lévothyrox rendus publics par l'Association française des malades de la thyroïde (AFMT) en juin 2018, l'ANSM a



réalisé de nouveaux contrôles sur des comprimés de Lévothyrox nouvelle formule et ancienne formule (Euthyrox), dans un contexte où elle a eu une simple connaissance du document de l'AFMT et où l'absence d'échantillons de référence et de mention du laboratoire responsable, ainsi que l'utilisation d'une méthodologie manifestement inappropriée à l'analyse d'un produit fini, rendent l'exploitation des analyses de l'AFMT impossible. Les analyses chromatographiques, dont les résultats ont été mis en ligne par l'agence le 5 juillet 2018, ont porté sur des comprimés de 50, 100 et 150 microgrammes de Lévothyrox nouvelle formule et de 50, 100 et 150 µg de l'ancienne formule (Euthyrox) achetés dans une pharmacie de ville. La méthode utilisée pour ces analyses permet de séparer la lévothyroxine et la dextrothyroxine. Les analyses démontrent la présence de quantités de lévothyroxine comparables entre l'ancienne et la nouvelle formule, laquelle n'est donc pas sous-dosée. Elles montrent également la présence de traces de dextrothyroxine, de l'ordre 0,1%, dans les deux formules. La présence à l'état de traces de dextrothyroxine dans ces médicaments est attendue pour ce type de substance et ne représente pas en soi un défaut qualité ni un risque pour la santé. En définitive, des résultats similaires ont donc été obtenus pour les deux formules quant à la quantité en lévothyroxine et en dextrothyroxine. Ces dernières analyses, comme celles réalisées précédemment dans les laboratoires de l'ANSM, confirment la bonne qualité de la nouvelle formule. Enfin, il peut être rappelé que l'ANSM assure sa mission générale de sécurité sanitaire, pour le compte de l'État et dans l'intérêt des patients. Pour mener à bien cette mission d'intérêt général, elle s'appuie à la fois sur les compétences de ses agents et sur l'expertise de professionnels externes. La complémentarité entre ces deux expertises est un gage de qualité et de fiabilité pour les processus d'évaluation, grâce à l'apport de professionnels de santé en prise directe avec l'innovation thérapeutique et en contact régulier avec les malades. Dans ce cadre, l'ANSM veille à l'application des mesures essentielles propres à garantir l'impartialité de son expertise et à prévenir les risques de conflit d'intérêts. Ainsi, conformément aux dispositions légales, tant son personnel que les experts extérieurs remplissent une déclaration publique d'intérêts préalablement à toute activité à l'agence et l'actualisent dès qu'une modification intervient. Au-delà de la transparence sur les liens d'intérêts, les experts, comme le personnel de l'ANSM, ne peuvent traiter une question, ni prendre part aux débats et travaux des instances au sein desquelles ils siègent, s'ils sont en situation de conflit d'intérêts avec le dossier examiné. Ces garanties d'indépendance sont encore renforcées par l'application d'un dispositif d'incompatibilités entre une mission d'expert et des liens professionnels ou financiers concomitants telles que des participations financières, des activités de conseil ou encore des interventions rémunérées pour le compte des entreprises du secteur de la santé.