

15ème législature

Question N° : 10844	De M. François Ruffin (La France insoumise - Somme)	Question écrite
Ministère interrogé > Solidarités et santé		Ministère attributaire > Solidarités et santé
Rubrique > pharmacie et médicaments	Tête d'analyse > Crise sanitaire du Lévothyrox	Analyse > Crise sanitaire du Lévothyrox.
Question publiée au JO le : 17/07/2018 Réponse publiée au JO le : 13/11/2018 page : 10289 Date de signalement : 16/10/2018		

Texte de la question

M. François Ruffin attire l'attention de Mme la ministre des solidarités et de la santé sur la crise sanitaire du Lévothyrox. Aujourd'hui, pas moins de trois millions de personnes en France dépendent de médicaments à base de lévothyroxine, principalement le Lévothyrox, produit par le laboratoire Merck, en situation de quasi-monopole en France jusqu'ici. En mars 2017, la formule de ce produit a été modifiée suite à une demande de l'AFSAPS pour améliorer la stabilité du Lévothyrox. Suite à ce changement de formule, partout en France, des patients se sont plaints d'effets secondaires indésirables. Certains leaders d'opinion, liés à l'industrie, ont fait appel à un prétendu « effet nocébo » : les patients seraient hystériques, et imagineraient des effets secondaires. Mais, le 10 octobre 2017 un premier rapport du centre de pharmacovigilance de Rennes, validé par l'ANSM, montre de manière indiscutable que les effets secondaires sont bien réels, très nombreux et inexplicables. Face à la colère des malades et des associations, Mme la ministre de la santé a d'abord ordonné l'importation en urgence de 190 000 boîtes de 100 comprimés de l'ancienne formule, en provenance d'Allemagne, peu avant d'annoncer la mise à disposition de quatre médicaments différents à partir de la mi-novembre 2017. Pourtant, malgré ce revirement, elle continue d'affirmer qu'il n'y a aucun problème. En effet, en réponse à une question sur le même sujet adressé par son collègue Dominique Watrin, Mme la ministre affirme le 25 janvier 2018, envers et contre tout, que « cette nouvelle formule, aujourd'hui largement dispensée, présente une meilleure stabilité tout en ayant strictement la même substance active. Elle apparaît comme étant parfaitement tolérée par une très grande majorité de patients ». Aucune donnée scientifique ne permet pourtant d'affirmer cette « meilleure stabilité ». Malgré l'arrivée des alternatives sur le marché français, des centaines de milliers de patients français souffrant d'effets secondaires importants vont toujours à l'étranger se procurer l'ancienne formule, tandis que d'autres peinent à s'adapter à la nouvelle formule ou aux nouveaux médicaments sur le marché. Le 14 juin 2018, l'AFMT (l'Association française des malades de la thyroïde) a publié les résultats de ses propres analyses, révélant un sous-dosage de thyroxine, ainsi que la présence d'une autre molécule, non commercialisée en France, qui pourrait être de la dextrothyroxine, aux effets secondaires redoutables. Pourquoi ni l'ANSM, ni le ministère de la santé, n'ont-ils lancé une enquête sur ce changement de formule, manifestement dangereux pour de nombreux patients ? Selon Gérard Bapt, médecin-cardiologue et ancien député, « Nul dans les institutions sanitaires ou politiques ne se pose de question sur les véritables raisons ayant conduit au transfert aventureux de mars 2017. C'est pourtant l'intérêt commercial de la firme et de ses investissements en Chine qui ont primé l'intérêt des patients » (La nouvelle formule n'utilise plus de lactose comme excipient, afin de répondre à la demande croissante venant d'Asie, où près de 80 % de la population y est intolérante). La crise n'est pas finie. Les malades demandent des explications. Il l'interroge : les Français seraient-ils donc des cobayes pour les laboratoires pharmaceutiques ? Il lui demande pourquoi il n'y a pas eu d'enquête de l'inspection des affaires sociales, l'IGAS, ou d'une commission scientifique indépendante, comme le réclamait le



Centre régional de pharmacologie de Rennes pour comprendre le déclenchement de cette crise sanitaire, et expliquer les inconnues scientifiques existantes.

Texte de la réponse

Afin de répondre aux besoins des patients présentant des effets indésirables persistants en lien avec la nouvelle formule du Levothyrox®, cinq spécialités alternatives à base de lévothyroxine, disposant d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) en France, ont été mises à disposition de façon pérenne : Levothyrox® (laboratoire Merck), L-Thyroxin Henning® (laboratoire Sanofi), Thyrofix® (laboratoire Uni-Pharma) et L-Thyroxine gouttes® (laboratoire Serb) et TCAPS® (laboratoires Génévrier). Par ailleurs, l'ancienne formule reste disponible de façon transitoire dans l'attente d'évolution des patients vers une spécialité alternative : Euthyrox® (laboratoire Merck). En parallèle, face aux remontées d'effets indésirables signalés par les patients suite à la prise de la nouvelle formule de Levothyrox®, l'agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) a mené des analyses et engagé des études pour vérifier la conformité et la qualité de la nouvelle formule. Dès septembre 2017, ont ainsi été mises en ligne sur le site de l'agence, les études de bioéquivalence qui ont été fournies par MERCK SANTE à l'occasion du changement de formule, les rapports de l'ANSM sur ces études, les analyses confirmant la qualité de la nouvelle formule, ou encore les données disponibles sur les nouveaux excipients. Une enquête de pharmacovigilance a par ailleurs été initiée, dès la commercialisation de la nouvelle formule en mars 2017, afin d'analyser les signalements d'effets indésirables rapportés par les patients sur le portail dédié. Cette enquête a donné lieu à trois analyses sur la période du 27 mars 2017 au 17 avril 2018. L'enquête a confirmé la survenue de déséquilibres thyroïdiens pour certains patients lors du passage de l'ancienne à la nouvelle formule. En effet, tout changement de spécialité ou de formule peut modifier l'équilibre hormonal et nécessiter un réajustement du dosage, ce qui peut prendre un certain délai. Elle a conclu que le profil clinique des effets indésirables rapportés avec la nouvelle formule était semblable à celui des effets indésirables rapportés avec l'ancienne formule. L'ANSM a également engagé une enquête de pharmacovigilance sur les effets indésirables des autres médicaments à base de lévothyroxine disponibles depuis octobre 2017. L'analyse des premiers résultats a été présentée lors du comité technique de pharmacovigilance (CTPV) de l'ANSM le 6 juillet 2018, auquel étaient conviées les associations de patients. Dans le cadre de la surveillance des spécialités à base de lévothyroxine, l'ANSM a également lancé en octobre 2017 une étude de pharmaco-épidémiologie sur la base des données de l'assurance maladie. Cette étude se compose de deux volets, l'un descriptif l'autre comparatif. Le volet descriptif, dont les résultats ont été présentés au comité de suivi du 2 mai 2018, décrit la population traitée par hormones thyroïdiennes en France. Le deuxième volet, actuellement en cours est une analyse comparative qui a pour objectif d'estimer les éventuels risques associés au passage à la nouvelle formule du Levothyrox®. Les résultats sont attendus à la fin de l'année 2018. L'ANSM a également mené divers contrôles et analyses relatifs aux comprimés de Levothyrox® nouvelle formule et aux alternatives mises à disposition. - Une première analyse réalisée en septembre 2017 a permis de vérifier que la composition de la nouvelle formule du Levothyrox® (teneur en principe actif, excipients) était bien conforme à celle mentionnée dans le dossier d'AMM. - Une deuxième analyse réalisée en janvier 2018 sur les différentes spécialités à base de lévothyroxine a montré la présence de métaux à l'état de traces dans tous les médicaments analysés dont l'Euthyrox® (ancienne formule du Levothyrox®), dans des concentrations qui restent bien inférieures aux seuils de sécurité établis par la communauté scientifique au plan international pour les médicaments. - Une troisième analyse réalisée en février 2018 a confirmé l'absence de butylhydroxytoluène (BHT) dans les comprimés de Levothyrox® nouvelle formule et d'Euthyrox®. Le BHT est un antioxydant couramment utilisé dans les produits d'alimentation animale, les denrées alimentaires destinées à l'homme, les produits cosmétiques ou encore les médicaments ou les produits phytopharmaceutiques. Enfin, le 18 juillet 2018, l'évaluation approfondie de la nouvelle formule du Levothyrox® par 21 Etats-membres de l'Union européenne (worksharing) a abouti à un avis positif qui conforte l'évaluation favorable faite par l'ANSM ayant conduit au lancement de la nouvelle formule en France en mars 2017. Pour autant, les autorités de santé maintiennent et vont maintenir une surveillance renforcée sur l'ensemble des spécialités à base de lévothyroxine disponibles en France.