

# Médicaments pour la thyroïde : des crises sanitaires avant celle de la France

Par Lise Loumé

Publié le 28-09-2017 à 20h12 sur le site [www.sciencesetavenir.fr](http://www.sciencesetavenir.fr)

Contrairement à ce que l'on pourrait penser, la France n'est pas le seul pays à avoir vécu une crise à la suite du changement de formule d'un médicament pour la thyroïde. Tour d'horizon des crises qui ont précédé celle du Levothyrox.



Nouvelle formule du Levothyrox, commercialisé par Merck  
© DAMIEN MEYER / AFP

C'est peut-être la fin d'une crise sanitaire de deux mois autour de la nouvelle formule du Levothyrox, médicament commercialisé par le laboratoire Merck pour soigner les problèmes de thyroïde. Dès le 2 octobre 2017, l'ancienne formule du Levothyrox sera temporairement de retour en pharmacie, ainsi que

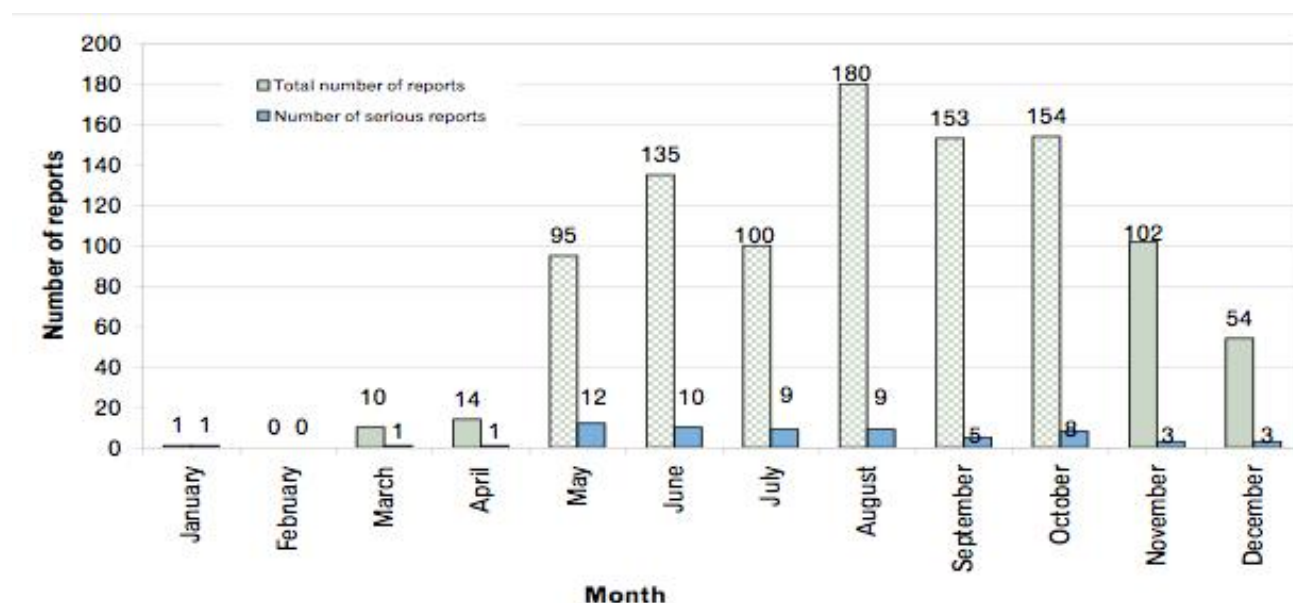
d'autres alternatives. Un soulagement pour nombre de patients français, parmi les 3 millions à prendre quotidiennement ce médicament, qui se sont sentis comme "*des cobayes*", pour reprendre leurs propos. Car la France était le premier pays au monde à tester cette nouvelle formule du Levothyrox, nous a assuré le laboratoire Merck qui commercialise ce médicament, infirmant les propos tenus par la ministre de la santé Agnès Buzyn devant la presse le 6 septembre 2017, qui avait déclaré qu'"*aux Etats-Unis, cette nouvelle formule du Levothyrox est commercialisée depuis une dizaine d'années, sans alerte sanitaire à déplorer*". Toutefois, malgré ce que l'on pourrait penser, la France n'est pas un cas isolé : ce n'est pas la première fois qu'une polémique naît dans un pays à cause d'une nouvelle formule d'un médicament pour la thyroïde. Tour d'horizon des crises qui ont précédé celles du Levothyrox.

## **Nouvelle-Zélande : de 14 effets indésirables en 30 ans à 1.400 en 18 mois !**

A partir des années 1970, les Néo-Zélandais souffrant d'hypothyroïdie n'avaient accès qu'à un traitement permettant de pallier le manque d'hormone thyroïdienne : Eltroxin, fabriqué par GlaxoSmithKline (GSK). Un monopole qui a duré trente ans, quand en 2007, le laboratoire a décidé de transférer l'usine de fabrication d'Eltroxin du Canada vers l'Allemagne. À cette occasion, le contenu des excipients a changé et l'aspect des médicaments n'a plus été la même pour le gravage, la taille et la couleur. Mais l'ingrédient actif (la thyroxine) est resté inchangé et a continué à être fabriqué en Autriche. Après l'introduction des nouveaux comprimés, le taux de déclaration des événements indésirables a augmenté de près de 2000 fois, passant de 14 rapports en 30 ans à plus de 1.400 en 18 mois ! Certains pouvaient être liés à l'hypothyroïdie (prise de poids, fatigue...) mais d'autres non : conjonctivite, douleurs oculaires, maux de tête, nausées, vision anormale ou trouble... Face au déferlement médiatique autour de l'affaire, l'Agence néo-zélandaise (Medsafe) a fait procéder à de nouvelles analyses de bioéquivalence qui ont conclu à une conformité acceptable de la nouvelle formulation et au fait que les excipients contenus étaient bien ceux annoncés par la firme. Dans une étude publiée dans le *British Medical Journal*, deux chercheurs expliquent cette crise par plusieurs facteurs : le manque d'informations aux patients sur la nouvelle formule du médicament, ajouté à un manque de confiance de l'Agence néo-zélandaise gérant le budget de la santé (Pharmac), que le grand public accusait de casser les coûts, ainsi qu'à la peur générale suscitée par des fausses rumeurs sur Internet, prétendant que la nouvelle formule était fabriquée en Inde et qu'elle contenait des OGM !

## Danemark : les autorités sanitaires doutent de la bioéquivalence

Le changement d'excipients dans la nouvelle formule de l'Eltroxin de GSK n'est pas non plus passé inaperçu au Danemark, qui en a hérité début 2009. Les effets secondaires, semblables à ceux rapportés en Nouvelle-Zélande, ont fait l'objet de centaines de signalements cette année-là à partir de mai, comme le montre le graphique ci-dessous. Là encore, peu d'informations ont été données aux patients, un emballement médiatique s'en est suivi, poussant l'Agence danoise du médicament à procéder à de nouvelles analyses montrant que le médicament est conforme aux exigences en termes de qualité... Toutefois, dans son rapport de 2009, l'Agence admet une bioéquivalence imparfaite pour certains patients : *"la majorité des effets secondaires s'expliquent par le fait que la biodisponibilité (la vitesse d'absorption, ndlr) du principe actif levothyroxine dans la nouvelle formule diffère un peu chez certains patients, ce qui signifie que certains patients reçoivent trop ou trop peu de principe actif levothyroxine et donc ressentent des symptômes liés à un surdosage ou un sous-dosage."*



© Danish Medicines Agency's annual pharmacovigilance report 2009

## Israël : aucune information donnée aux patients... et aux médecins !

La nouvelle formule de l'Eltroxin a aussi beaucoup fait parler d'elle en Israël en février 2011. Le laboratoire GSK n'a tout simplement pas informé les patients

et les professionnels de ce changement ! *"La boîte étant quasi identique, juste un peu plus grande, les patients ont mis des mois avant de comprendre que ça pouvait venir du changement de formule"*, nous relate Beate Bartès, fondatrice de l'association Vivre sans thyroïde. En août, le laboratoire a placé des autocollants sur la boîte indiquant la nouvelle formule, écrits uniquement en hébreu. L'affaire a été révélée en octobre 2011 par un journaliste. Le même mois, le ministère israélien de la Santé a envoyé une note aux directeurs d'hôpitaux, aux pharmaciens et aux médecins afin de les alerter sur la nouvelle formule et sur les effets secondaires potentiels chez les patients...

## **Pays-Bas : des flacons remplacés par des blisters**

*"En 2013, il y a eu des problèmes avec une nouvelle formule du Thyrax (Aspen Pharmacare) : les flacons ont été remplacés par des blisters, des plaquettes où chaque comprimé est soudé individuellement dans une alvéole. Ainsi, les comprimés étaient mieux protégés et perdaient moins de principe actif qu'en étant en vrac dans un flacon. Certains patients ont donc pu se retrouver surdosés alors qu'ils n'avaient pas changé de dosage"*, nous raconte Beate Bartès. En 2016, nouvelle crise chez Aspen. *"Il y a eu rupture de stock d'un autre médicament à base de thyroxine, le Thyrax Duotab, dû à un transfert de production mal anticipé. Les patients ont dû subitement changer de médicament, et certains d'entre eux ont eu des effets secondaires"*, précise la fondatrice de l'association Vivre sans thyroïde. Une association néerlandaise de patients a fait déclencher une enquête chez l'Ordre néerlandais des pharmaciens, qui a abouti début septembre 2017 à un rapport à charge contre le laboratoire et son directeur de l'époque, qui a été jugé "irresponsable".

## **Belgique : des effets secondaires mais des patients informés**

En 2015, la L-Thyroxine du laboratoire Takeda Belgium (qui n'a rien à voir avec la L-Thyroxine en gouttes de Serb commercialisée en France) a changé de formule. *"Ce qui est frappant, c'est que les symptômes décrits par les patients ressemblent à ceux des Français pour la nouvelle formule du Levothyrox (vertiges, palpitations, insomnies ...), alors que la formule est totalement différente"*, explique Beate Bartès. Les différences entre l'ancienne et la nouvelle formule de la L-Thyroxine belge semblent même un peu plus importantes que ceux du Levothyrox ancienne et nouvelle formule : des excipients ont été changés, mais aussi la méthode de fabrication.

*"La grande différence entre la France et la Belgique, c'est l'information :*

*l'ANSM a voulu ne pas inquiéter inutilement les patients (afin d'éviter tout "effet nocebo"), et a diffusé l'information à 100.000 professionnels de santé, ainsi que sur son site, mais pas directement aux patients, juge Beate Bartès. Et, surtout, elle n'a pas prévenu que ce changement de formule pouvait chambouler l'équilibre thyroïdien et qu'il fallait être attentif aux éventuels symptômes : la note adressée aux médecins indiquait qu'"aucun changement n'est attendu pour les patients", et recommandait des contrôles systématiques pour les "groupes à risque" chez qui il fallait éviter de trop grosses variations de l'hormone thyroïdienne. Toutefois, en Belgique, l'information était exhaustive et beaucoup plus détaillée : non seulement des lettres ont été envoyées aux médecins et aux pharmaciens, mais aussi une information qui ciblait directement les patients : une impression "nouvelle formule" sur les boîtes, en rouge, ainsi qu'une petite carte dans chaque boîte, et cela pendant un an !" Ce qui a évité un emballement médiatique chez nos voisins.*

Url de l'article : [https://www.sciencesetavenir.fr/sante/medicaments-pour-la-thyroide-des-crisis-sanitaires-avant-celle-de-la-france\\_116805](https://www.sciencesetavenir.fr/sante/medicaments-pour-la-thyroide-des-crisis-sanitaires-avant-celle-de-la-france_116805)