

## Levothyrox® : pas de scandale, mais une vraie crise sanitaire

Le Levothyrox, du laboratoire Merck Serono, est un médicament prescrit en cas d'hypothyroïdies (manque d'hormones thyroïdiennes) due à une absence de la glande thyroïde ou à une insuffisance de son activité. Environ 3 millions de personnes prennent du Levothyrox en France. Son principe actif est la lévothyroxine sodique, substance à « marge thérapeutique étroite » dont l'assimilation et l'élimination dans l'organisme sont donc particulièrement sensibles à tout changement intervenant dans la composition du médicament qui la contient.

### Nouvelle composition du Levothyrox : comment et pourquoi ?

La formule du Levothyrox a été modifiée fin mars 2017 : son principe actif reste identique, mais le lactose (substance associée, appelée « excipient ») a été remplacé par du mannitol et de l'acide citrique. Cette évolution a fait suite à une demande de l'agence nationale de sécurité du médicament (ANSM) dans le but d'obtenir une meilleure stabilité du médicament dans le temps.

### Quelles conséquences pour les patients ?

Pour de nombreux patients aucun changement n'a été rapporté lors du passage à la nouvelle formule, et d'autres ont certainement pu constater une amélioration de leur qualité de vie. Mais on compte aussi un nombre important de patients témoignant de symptômes invalidants voire très invalidants tels que nausées, maux de tête, vertiges et grande fatigue dont la cause principale devrait être une modification de leur équilibre thyroïdien pouvant nécessiter un ajustement du dosage de leur traitement par leur médecin.

### Une forte mobilisation des patients

Quelques mois avant la commercialisation du Levothyrox nouvelle formule, en septembre 2016, les associations de patients concernées ont été informées par l'ANSM du projet de changement de formule. En février 2017, on les a assurées de la conformité des études de bioéquivalence de la nouvelle formule. Malgré

tout, dès mars 2017, une association, Vivre sans la Thyroïde, a fait part à l'ANSM des inquiétudes exprimées par certains patients. De très nombreux signalements préoccupants sont parvenus à l'association à partir du mois de mai. Une pétition a par ailleurs été signée par plusieurs dizaines de milliers de personnes pour demander au laboratoire de revenir à l'ancienne formule.

La mobilisation quotidienne des associations pour soutenir les personnes affectées ou simplement inquiètes n'a, dès lors, jamais faibli et leurs alertes ont été accompagnées d'une très forte activité sur les réseaux sociaux.

### **L'Agence du Médicament, prise en défaut d'information... si ce n'est d'appréciation des risques**

L'ANSM a bien adressé une lettre d'information aux nombreux professionnels de santé concernés en les invitant à la vigilance concernant certains patients identifiés comme susceptibles d'être particulièrement sensibles à ce changement de formule. Mais de nombreux patients, y compris parmi ceux visés précédemment, n'ont pas reçu l'information nécessaire par leur médecin, pharmacien ou par d'autres canaux.

Sur un sujet qui concerne la santé de 3 millions de personnes, l'information n'a manifestement pas été à la hauteur de l'enjeu de santé publique.

Globalement, du côté de l'ANSM comme du fabricant Merck Sérono, il apparaît de plus en plus clairement que la substitution par la nouvelle formule n'a pas été correctement gérée, que ce soit en termes d'anticipation ou de réaction. Pourtant des expériences antérieures de changements de formule de médicaments à base de lévothyroxine s'étaient déjà révélées risquées dans d'autres pays, ou dans le cadre de la politique de substitution par un générique en France.

### **Ce que révèle cette affaire**

On voit ici comment l'insuffisante attention apportée à l'information et à l'expression des patients peut rapidement alimenter une crise de confiance par rapport à un certain nombre d'acteurs de notre système de santé. En l'occurrence nos dispositifs de sécurisation du médicament et de vigilance sanitaire sont mis en cause.

Mais cette affaire illustre aussi un fait assez nouveau : les patients, sans savoir forcément vers qui se tourner (agences sanitaires, ministère de la santé, professionnels de santé, associations), peuvent aujourd'hui donner de l'écho à leurs signalements et même s'organiser pour pétitionner. Chacun joue un rôle de lanceur d'alerte à son niveau. C'est là une immense avancée démocratique. Il faut savoir s'en saisir et tenir compte du vécu des principaux intéressés : les patients eux-mêmes... pour réagir sans tarder, sans qu'il n'y ait besoin d'en passer par un état de crise sanitaire du fait de l'emballlement médiatique provoqué par l'inertie.

## Sortie de crise et enseignements

A court terme, il a été rappelé hier par la ministre de la Santé que la réponse prioritaire à apporter aux personnes affectées par des symptômes gênants voir invalidants doit être :

- de ne surtout pas arrêter de prendre leur traitement de leur propre chef, elles prendraient alors un risque grave pour leur santé aux conséquences potentiellement encore plus sévères et leur faire courir un danger ;
- de prendre rendez-vous avec leur médecin prescripteur du Levothyrox (ou de consulter en urgence en fonction de la gravité des symptômes ressentis) afin de procéder aux examens nécessaires pour arrêter, en fonction de la situation propre à chaque patient qui en éprouverait le besoin, la meilleure stratégie thérapeutique.

Par ailleurs, la ministre de la Santé s'est engagée hier :

- à ce que soient au plus vite introduits dans les pharmacies sur l'ensemble du territoire des médicaments alternatifs au Levothyrox qui, jusqu'à présent, était de fait en situation de monopole en France ;
- à lancer rapidement une mission sur l'information et la communication sur le médicament qui sera conduite avec les représentants des différentes parties prenantes, dont les associations de patients et d'usagers, pour proposer des moyens concrets et efficaces d'améliorer l'information et la communication des professionnels et du grand public.

**Il est essentiel que ces engagements ministériels soient mis en œuvre au plus vite, nous y serons attentifs et prêts à y contribuer. De toute évidence, les agences et institutions concernées doivent se doter de moyens modernes afin de mieux communiquer auprès des professionnels de santé et des patients, mettre en place une veille (notamment à partir des données échangées sur les réseaux sociaux). Il est également impératif de s'engager sur la voie de la co-construction, en amont, avec les associations de patients, pour ce qui concerne aussi bien l'anticipation des risques que la communication et l'information, afin d'éviter de voir se répéter les crises sanitaires.**