

Questionnaire de recueil du point de vue des patients et usagers pour l'évaluation d'un médicament

Commission de la transparence - Commission de l'évaluation économique et de santé publique

Evaluation de : TCAPS Laboratoire Génévrier

- **Indication (s) du médicament concerné** : HYPOTHYROÏDIE toutes étiologies confondues + traitement en complémentaire aux antithyroïdiens de synthèse en cas de maladie de Basedow.

- **Nom et adresse de l'association** : Association Française des Malades de la Thyroïde (AFMT) - BP1 82700 BOURRET

1. Méthode utilisée pour remplir le questionnaire

Témoignages écrits reçus par courriels, témoignages verbaux recueillis durant nos permanences téléphoniques, enquête sur les réseaux sociaux.

Périodes : d'avril 2018 à octobre 2018

Quelles sont les personnes qui ont joué un rôle significatif dans la production de la contribution ? Les bénévoles de l'association qui ont recueilli les témoignages des malades concernés par la prise du TCAPS.

L'association a-t-elle reçu des aides extérieures et quelle est leur nature ? Aucune (bien sûr)

2. Impact de la maladie / état de santé

2.1 Comment la maladie (ou l'état de santé) pour laquelle le médicament est évalué affecte-t-elle la qualité de vie des patients (court terme, long terme) ? Quels aspects posent le plus de difficultés ?

Les pathologies thyroïdiennes étant très polymorphes, le retentissement des déséquilibres thyroïdiens peut être différent voire contradictoire d'un patient à l'autre (ex : prise ou perte de poids, bradycardie ou tachycardie, épuisement total rendant les gestes du quotidien impossibles ou à l'inverse nervosité excessive, etc.).

Physiologiquement le fonctionnement thyroïdien est régulé de façon fine pour s'adapter en continu aux variations des besoins de l'organisme. Le traitement "substitutif" ne peut pas avoir cette souplesse et cette adaptabilité. La qualité de vie du patient peut donc être durablement affectée.

- **Symptômes les plus importants à contrôler** :

Ceux de toutes Dysthyroïdies : le catalogue des signes possibles est donc très vaste du fait de l'impact de l'hormone thyroïdienne sur de multiples organes cibles.

La crise provoquée par la substitution de l'ancienne formule du Lévothyrox par la nouvelle a démontré que des symptômes habituellement attribués à l'hyper ou à l'hypothyroïdie pouvaient se

mêler. Avec pour résultante, que des malades n'ont pas présenté de signes soit franchement "hypo soit franchement "hyper", sortant ainsi du cadre des tableaux cliniques habituels des pathologies thyroïdiennes.

Nous avons également constaté, dans les témoignages recueillis, la fréquence élevée de plaintes concernant : les troubles cardiovasculaires, intestinaux ou hépatiques. Plus des symptômes fonctionnels divers associant : Fatigue intense, douleurs invalidantes, difficultés motrices, paresthésies, vertiges, troubles visuels, alopecie, troubles de la mémoire, anxiété ou dépression (+++), troubles oculaires, prise de poids majeure ou à l'inverse amaigrissement avec fonte musculaire.

Certains patients ont également évoqué la possibilité d'une responsabilité de ce déséquilibre hormonal dans des récives cancéreuses de lésions anciennes ou des cas de stérilité/infertilité.

- **Impact fonctionnel/autonomie :**

Cette fois encore, cela dépend de la pathologie thyroïdienne, de sa sévérité et de l'âge du malade (pour mémoire la population concernée est essentiellement féminine avec une moyenne d'âge de plus de 60 ans).

On nous a fait part de cas, non exceptionnels, de perte ou de réduction d'autonomie : A minima impossibilité de continuer à "conduire", mais aussi de faire ses courses, de se laver seul (e) à cause de la faiblesse musculaire et/ou des pertes d'équilibre, etc.

Difficultés motrices, douleurs musculaires et/ou articulaires invalidantes, douleurs digestives, troubles du rythme cardiaque, confusion mentale.

- **Impact social/relationnel :**

Perte des capacités au travail / à l'école. Perte de confiance en soi ("je ne comprends pas ce qui m'arrive"). Altération de sa propre image (particulièrement en cas de prise de poids importante et/ou d'alopecie). Difficultés aggravées par l'incompréhension de l'entourage (travail/famille/amis) qui, souvent, ne parvient à comprendre et à accepter l'impact physique et mental de cet "état" inexplicable et inexplicable.

Un certain nombre de malades nous ont signalé avoir développé une agoraphobie au point de ne plus pouvoir quitter leur domicile, ce qui a mis un terme à toute vie sociale. Ces crises auraient été amplifiées par les vertiges sources de chutes.

De façon quasi systématique les patients qui nous ont contactés ont mis l'accent sur le fait que le "déli" de leurs souffrances par le corps médical ou l'entourage a été facteur d'aggravation de leurs troubles et de leur désarroi.

- **Impact financier et travail :**

Pour les malades en activité nombreux sont ceux qui nous ont dit avoir été dans l'impossibilité de continuer à travailler (par période ou durablement) avec d'importants impacts financiers et sociaux. Certains médecins, estimant qu'il s'agissait d'un phénomène "d'hystérie collective" ont en effet refusé de mettre en "Arrêt de travail" des patients souffrant pourtant d'effets indésirables invalidants les rendant incapables de sortir de chez eux, de réfléchir normalement ou simplement de marcher. D'où un certain nombre de "pertes d'emploi" enfonçant encore davantage les malades dans la dépression.

Bien évidemment, les performances scolaires de jeunes malades ont aussi parfois été affectées.

Trop souvent, l'entourage professionnel n'a pas mesuré pas l'état d'épuisement moral et physique des malades de la thyroïde qui ne bénéficient pas de la même reconnaissance de leur pathologie qu'un malade diabétique ou cardiaque.

- **Impact financier et suivi du malade :**

Pour les thyroïdectomisés (non cancéreux) ou ceux atteints d'une maladie d'Hashimoto, en dépit de troubles importants et pour la suite de leur existence, se pose le problème de l'ALD à laquelle ils n'ont pas droit.

Ainsi, ces malades, qui pour certains, ne sont pas en état de conduire, ne bénéficient pas d'une prise en charge de leurs frais de transport. C'est particulièrement pénalisant en province, et plus encore en milieu rural, faute de transports en communs et des moyens financiers permettant de prendre un taxi sur un long trajet. Ces malades peuvent être contraints de renoncer à consulter un spécialiste ou à se rendre à l'hôpital, souvent très éloignés de leur domicile. Ce qui peut entraîner un mauvais suivi de leur maladie.

- **Équilibre familial**

Selon l'état physique et émotionnel du malade, l'équilibre familial peut-être très sévèrement affecté et un nombre important de difficultés de couples (dont un certain nombre de cas de "séparations") nous ont été rapportés en relation avec les difficultés liées aux effets existentiels de cette pathologie.

La campagne médiatique réduisant la crise du Lévothyrox à un simple "EFFET NOCEBO" et faisant, de ce fait, passer les patients-victimes comme hystériques ou hypocondriaques n'a fait qu'aggraver l'incompréhension de la maladie au sein de certains foyers. Une information détaillée et objective quant à l'impact réel de la maladie (ou du déséquilibre thyroïdien) eut été préférable afin de préserver l'équilibre de nombreux foyers.

- **Relation intime, troubles sexuels :**

Fréquence très importante d'une atteinte +++ de la libido. Incompréhension ou désarroi du conjoint devant cette situation inexplicquée, et donc inexplicable, générant de nombreuses situations conflictuelles au sein des couples.

- **Comment la maladie (ou l'état de santé) affecte-elle l'entourage (famille, proches, aidants)**

Selon la pathologie (hyperthyroïdie, cancer, hypothyroïdie) l'entourage peut être impacté par les effets émotionnels subis par le malade, tels dépression (jusqu'aux pulsions suicidaires), nervosité, sautes d'humeur, stress, agressivité parfois, troubles mémoriels et/ou cognitifs, insomnie, etc.

Aux troubles émotionnels peuvent s'ajouter le fait de voir souffrir le malade (douleurs, vertiges, troubles oculaires, problèmes cardiovasculaires, épuisement total, etc.) hautement perturbants et anxiogènes pour l'entourage.

Par conséquent l'équilibre familial peut en être très sévèrement affecté. La vie intime du couple peut aussi être perturbée par disparition de la libido ou une infertilité.

3. Expérience avec les thérapeutiques actuelles autres que celles évaluées

3.1 Selon vous, quelles sont actuellement les thérapeutiques les plus adaptées ? Leurs avantages et inconvénients ?

Le seul traitement de l'Hypothyroïdie avérée est la prise quotidienne de Lévothyroxine sa vie durant.

Pour l'immense majorité des malades, même si l'équilibre thérapeutique avait pu être long et parfois difficile à stabiliser ils étaient, en règle générale, correctement équilibrés sous Lévothyrox AF et ce, jusqu'à l'arrivée de la NF.

La substitution brutale imposée au printemps 2017 n'a pas posé de problèmes à un certain nombre de malades. Ils ont donc continué à prendre le Lévothyrox "NF", la supportant bien biologiquement mais aussi "cliniquement et symptomatiquement". D'autres, dont le bilan thyroïdien était pourtant dans les normes, ont souffert des troubles biologiquement inexplicables. Notons que

des malades sous NF qui ont bien toléré ce traitement ont été victimes d'effets indésirables qui se sont déclenchés parfois plusieurs mois après la première prise de la NF.

La simple "patience" préconisée par les autorités sanitaires ou des "modifications de dosages" en restant sous "NF" ne semble donc pas suffire dans de tels cas.

Outre le TCAPS un certain nombre d'autres alternatives sont actuellement disponibles. Selon les témoignages, il semblerait que la plus souvent prescrite soit le L-thyroxin Henning. Certains malades qui nous ont contactés, nous ont déclaré souffrir d'effets indésirables parfois importants : *"pas autant qu'avec la NF mais presque..."*. Toutefois le nombre de témoignages à cet égard ne nous permet pas d'en tirer une règle absolue. Nous avons aussi reçu de rares témoignages d'effets indésirables liés au Thyrofix qui semble être assez peu prescrit. Néanmoins le ressenti général de nos interlocuteurs ayant subi les effets indésirables de la NF est que : *"tout est mieux que de continuer avec la NF"*. Enfin, outre la difficulté de doser les gouttes, la présence d'huile de ricin pas toujours bien tolérée et sa conservation au réfrigérateur, la L-thyroxine Serb est appréciée des malades qui se sentent nettement mieux qu'avec la NF.

Prise en charges associées :

En cas de douleurs articulaires, selon ce que les malades nous ont rapporté, l'ostéopathie et/ou l'acupuncture semblent offrir un soulagement temporaire. Certains compléments tels magnésium, sélénium, Vitamine D, Fer semblent également aider certains patients.

Au-delà des prescriptions médicamenteuses et biologiques (indispensables) une écoute attentive et un suivi clinique régulier sont des éléments non moins incontournables du retour à un état satisfaisant.

- Durée du traitement :

À l'exception des malades atteints d'une maladie de Basedow ou d'une hypothyroïdie gestationnelle transitoire dont le traitement est limité dans le temps, la majorité des malades (cancer, Hashimoto, thyroïdectomie) devront suivre le traitement quotidien à vie.

- Facilité d'accès au traitement :

Après une période gravement chaotique jusqu'au début 2018 les diverses alternatives sont, sauf exception, disponibles en officine (généralement sur commande pour le TCAPS).

Il convient de noter que certains praticiens continuent, abusivement, à nier les symptômes présentés par leurs patients sous "NF" qui se voient encore à ce jour refuser la prescription de l'une ou l'autre des alternatives.

- Surveillance de la maladie :

La surveillance de la maladie commence par la clinique. Elle vise à savoir si le patient est ou non dans un état euthyroïdien satisfaisant. La surveillance biologique (hors les cas de cancer) réside principalement dans un dosage du taux de TSH (avec ou sans dosage de la T4L associé).

En cas de TSH anormale ou d'une symptomatologie clinique de dysthyroïdie le dosage de T4L est indiqué.

Voire, si la dysthyroïdie persiste, un dosage de la T3 qui, ne l'oublions pas, est la "vraie hormone" biologiquement active.

Après retour à un équilibre clinique et hormonal satisfaisant, si les choses vont durablement bien, un suivi bi-annuel peut être suffisant. Cependant lors des grandes étapes de la vie (puberté, ménopause), de signes de déséquilibre thyroïdien ou en cas d'autres pathologies intriquées, un bilan supplémentaire peut s'avérer utile. Si nécessaire, et suivant les cas, pourront s'y ajouter des examens d'imagerie.

- Efficacité du bilan biologique sur le contrôle de la maladie :

Bien que seul le taux de TSH soit recommandé pour le suivi, la leçon de la crise du Lévothyrox NF – comme l'a constaté le rapport du CTPV- est que l'on peut aller bien ou aller mal, avec une TSH

normale ou anormale, et que les signes cliniques présentés par les patients peuvent intriquer des signes d'Hypo et d'hyper. Et cela de façon incompréhensible à ce jour.

Nous avons fait le même constat en écoutant les malades. Ceux-ci nous font part des symptômes très atypiques par leur hétérogénéité.

Alors, la TSH et les dosages hormonaux, oui bien sûr... mais, la priorité pour les médecins devrait être d'écouter les patients, de prêter fois à leurs dires, et de les examiner ce qui semble être un minimum. Ce qui n'est malheureusement pas le cas pour beaucoup trop d'entre eux qui se contentent de regarder les dosages.

Préoccupation sur l'usage à long terme de la thérapeutique existante :

Selon les témoignages, le Lévothyrox nouvelle formule a provoqué l'apparition d'effets indésirables graves et invalidants que des malades, parfois traités depuis des années avec l'ancienne formule, n'avaient jamais ressentis.

Certains malades ayant pris le Lévothyrox nouvelle formule durant un an n'ont pour autant pas constaté la disparition des effets indésirables et ont dû opter (quand leur médecin le voulait bien) pour une des alternatives disponibles.

S'agissant de la satisfaction ou à l'inverse des effets indésirables, des avantages et des inconvénients de l'une ou l'autre de ces alternatives il nous est difficile faute d'échantillon de référence valide de les "classer" hiérarchiquement.

Notons néanmoins que la plupart des patients sous L-thyroxine Serb sont satisfaits de leur traitement une fois le bon dosage trouvé, excepté ceux qui ne supportent pas l'huile de ricin. Les principaux griefs vis-à-vis de ce dernier médicament sont le mode de conservation très contraignant et pour certaines personnes (notamment les personnes âgées) la difficulté doser les gouttes sans se tromper.

(Pour ce qui concerne le TCAPS voir plus bas)

3.2 Quelles sont les principales attentes des patients vis-à-vis d'une nouvelle thérapeutique ?

Une amélioration de la qualité de vie avec disparition des effets indésirables provoqués par certains autres médicaments à base de Lévothyroxine.

La garantie de la durabilité de sa mise à disposition pour ne pas avoir à refaire, à nouveau, les tâtonnements de rééquilibrage d'une spécialité à une autre.

Ne pas connaître le stress (important) de l'incertitude de la pérennité du médicament.

La possibilité de se faire prescrire ce médicament sans se heurter au refus du médecin et, bien évidemment, que le TCAPS soit remboursé au même titre que les autres alternatives au Lévothyrox.

4. Expériences avec le médicament évalué

4.1 D'après votre expérience du médicament et celle des autres malades, quelles sont les conséquences positives ou négatives de son utilisation ?

Selon les témoignages recueillis, la prise de TCAPS, après ajustement du dosage, semble avoir très significativement amélioré la vie des malades.

Des phrases reviennent dans la quasi-totalité des témoignages :

"Je revis" ; " je n'ai plus de vertiges" ; " mes douleurs ont disparu en quelques jours" ; " je suis encore mieux qu'avec l'ancien Lévothyrox" ; " je peux conduire à nouveau" ; "j'ai repris mes activités (professionnelles ou de loisir)" ; " je n'ai plus besoin de prendre de médicaments contre la

douleur et les maux d'estomac que je prenais depuis la nouvelle formule du Lévothyrox" ; "je suis plus calme", "ma mémoire revient", "mon cerveau tourne à nouveau"; "c'est une résurrection, je suis comme avant mon opération" ; etc.

Nous n'avons certes pas la prétention de croire que ces témoignages sont à eux seuls aussi significatifs que le serait une vraie étude "de pharmaco-épidémiologie" mais ils sont un élément d'information important qui mérite d'être pris en compte sans que l'on y oppose, après avoir opposé un effet nocebo pour les effets indésirables de la NF, cette fois un effet placebo. À l'exception de très rares signalements d'effets indésirables transitoires durant les trois premières semaines après l'initiation de ce traitement (maux de tête, douleurs intestinales) ; les principaux reproches que nous avons notés concernant le TCAPS, ne portent pas le médicament en lui-même mais la difficulté qu'ont les malades à se le faire prescrire.

Selon l'expression des malades, ils doivent souvent " batailler" pour avoir la prescription et trop nombreux sont encore ceux qui se voient refuser la possibilité de changer de traitement pour le TCAPS puisque, nous disent-ils : selon leur médecin : " votre TSH est dans les normes, donc les effets indésirables sont dans votre tête". Pire encore, plutôt que de les changer de médicament on leur prescrit des examens d'imagerie (IRM, Scanner) qui le plus souvent ne révèlent rien sur l'origine des douleurs et vertiges, celle-ci ne pouvant être mise évidence par ces procédés. Le diagnostic par élimination est certes une précaution mais ne serait-il pas plus judicieux d'apporter du crédit à ce qui dit le malade ?

L'autre grief provient du prix du TCAPS qui faute de fixation du prix, varie de 8.50 à 14 euros (parfois plus) selon les pharmacies. Sachant qu'au début du traitement il est souvent incontournable d'acheter au moins deux dosages différents, afin de trouver le bon équilibre, une telle somme (non remboursé même par les mutuelles) pour un traitement souvent vital, leur apparaît comme profondément injuste.

Chez les malades, l'expression "médecine à deux vitesses" revient régulièrement.

Un patient thyroïdien ne change de médicament pour le plaisir car il connaît mieux que quiconque les problèmes d'ajustement du traitement lorsqu'il change de spécialité. S'il souhaite changer, c'est pour accéder à une qualité de vie compatible avec une existence la plus normale possible.

- Dosages et conditionnement

Bien qu'il existe déjà un grand nombre des dosages pour le TCAPS, les malades souhaiteraient un dosage inférieur à 13, afin d'ajuster leur traitement sans devoir alterner les dosages (ex : 50+13 en alternance avec du 75) lorsqu'une faible augmentation est nécessaire. Cela permettrait d'affiner le dosage comme le permet la L-thyroxine Serb en gouttes.

Les malades désireraient, une fois l'équilibre obtenu, pouvoir accéder à des conditionnements de 90 ou 100 capsules.

- Concernant la facilité d'usage :

Les malades apprécient :

- La forme et la texture "facile à avaler"
- Le fait que le médicament puisse être conservé à température ambiante.
- Le fait qu'il ne comporte que très peu d'excipients (Le TCAPS est le choix privilégié par malades allergiques ou intolérants à d'autres excipients comme l'huile de ricin).

- La facilité d'observance :

La facilité d'observance est équivalente à celle des formes en comprimés. Les malades qui ont contribué par leurs témoignages ont tendance à préférer le TCAPS aux gouttes, qui présentent la contrainte de devoir être conservées au réfrigérateur et sont plus délicates à doser (notamment pour les personnes âgées dont la vue et les gestes sont imprécis).

4.2 Si vous n'avez pas d'expérience de ce médicament, et que vous avez connaissance de la littérature, de résultats d'essais, ou de communications, quelles sont selon vous les attentes ou les limites ?

5. Information supplémentaire

Communiquer toute information supplémentaire pouvant aider les membres de la commission dans leur évaluation.

6. Synthèse de votre contribution

- Les plus grandes difficultés du vécu avec la maladie sont :
 - *La souffrance physique et parfois morale et l'incapacité à mener une vie normale, particulièrement pour ceux qui ont subi (et que certains subissent encore) les effets indésirables de la nouvelle formule du Lévothyrox.*
 - *Les très grandes difficultés d'abord pour se faire "écouter" et que cesse le déni de la réalité de leurs souffrances dont ils ont été et sont encore souvent victimes*
 - *Et en conséquence les difficultés pour se faire prescrire une alternative au Lévothyrox, malgré les effets indésirables dont ils sont victimes.*
 - *Difficultés encore plus grandes pour le TCAPS" puisque le "remboursement" est souvent considéré par le prescripteur comme une garantie de qualité.*
 - *Or certaines des autres alternatives actuelles ne semblent pas convenir à tous les malades qui subissent des effets indésirables et/ou ont de grandes difficultés à stabiliser leur TSH même après des mois avec telle ou telle alternative.*
 - *Il nous semble, selon les témoignages, que le TCAPS corresponde aux attentes d'un nombre significatif de malades toujours à la recherche de leur "équilibre et qualité de vie perdus" tant par sa bonne tolérance (extrêmement peu d'effets indésirables signalés), que par sa facilité d'emploi et de conservation.*

Si vous avez une question au sujet de ce questionnaire, merci de nous contacter à l'adresse contact.contribution@has-sante.fr ou de nous appeler au 01 55 93 73 40 ou 01 55 93 73 72.