

SYNTHESE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

TCAPS (lévothyroxine sodique), hormone thyroïdienne



Intérêt clinique important dans l'hypothyroïdie et les circonstances, associées ou non à une hypothyroïdie, où il est nécessaire de freiner la TSH mais pas d'avantage clinique démontré dans la stratégie thérapeutique.

L'essentiel

- ▶ TCAPS a l'AMM dans le traitement de l'hypothyroïdie et des circonstances, associées ou non à une hypothyroïdie, où il est nécessaire de freiner la TSH.
- ▶ Le faible niveau de preuve des études réalisées avec TCAPS ne permet pas d'évaluer un éventuel effet clinique supplémentaire de TCAPS (lévothyroxine en capsule molle) par rapport aux alternatives à base de lévothyroxine disponibles.

Stratégie thérapeutique

■ Hypothyroïdie

L'hormonothérapie substitutive par lévothyroxine est le traitement de 1^{ère} intention de l'hypothyroïdie. Sa demi-vie (6 à 7 jours) permet une prise quotidienne. L'hypothyroïdie étant dans la majorité des cas une maladie chronique, le traitement doit être poursuivi indéfiniment.

■ Cas particulier de l'hypothyroïdie frustrée

- Le bénéfice attendu du traitement thyroïdien dépend de la valeur initiale de la TSH, du contexte clinique, biologique, thérapeutique et du risque de conversion en hypothyroïdie avérée. En raison de l'impact globalement modéré du traitement, il est recommandé de distinguer trois situations : risque élevé de conversion (TSH > 10 mUI/L et/ou présence d'anti-TPO) où le traitement est recommandé, risque faible de conversion (TSH < 10 mUI/L et absence d'anticorps anti-TPO) où il est recommandé de surveiller la TSH à 6 mois puis tous les ans, situation intermédiaire (TSH entre 4 et 10 mUI/L) où l'instauration d'un traitement peut se discuter devant la présence d'anticorps anti-TPO ou de signes cliniques très évocateurs d'hypothyroïdie (risque intermédiaire de conversion), une hypercholestérolémie.
- Le traitement repose sur la lévothyroxine. Il doit être instauré à doses progressives et viser la normalisation de la TSH. La progression de la posologie et la cible thérapeutique sont à reconsidérer en cas de risque de coronaropathie. Le traitement par lévothyroxine peut être justifié dès que la TSH dépasse 4 mUI/L, avec pour cible thérapeutique une TSH < 2,5 mUI/L11.

■ Circonstances, associées ou non à une hypothyroïdie, où il est nécessaire de freiner la TSH

- Les principales circonstances où l'on désire freiner la TSH sont le cancer de la thyroïde TSHdépendant, la présence d'un goitre ou de nodule(s) thyroïdien(s). Le traitement de 1^{ère} intention du cancer différencié de la thyroïde de souche folliculaire est la thyroïdectomie totale. Ensuite, une hormonothérapie substitutive ou frénatrice (en fonction du niveau de risque) doit être instaurée. Pour cette dernière, seule la lévothyroxine est recommandée.
- Au stade du goitre simple, l'inhibition de la croissance thyroïdienne est réalisée par un traitement freinateur de la TSH : lévothyroxine, iodure de potassium ou association des deux produits.
- Le traitement des nodules thyroïdiens dépend du risque de complication. En cas de nodule(s) bénin(s), la freination de la TSH permet d'arrêter la croissance des nodules existants et de prévenir l'apparition de nouveaux nodules. Dans tous les cas, la prescription d'un traitement frénateur par la lévothyroxine doit être précédée d'une évaluation de la balance risque-bénéfice à l'échelle individuelle. La tolérance du traitement, son efficacité sur le nodule et la dystrophie périnodulaire sont à considérer lors de la surveillance, afin de juger de l'opportunité de sa prolongation ou de son interruption.

■ **Recommandations sur la substitution des spécialités à base de lévothyroxine sodique**

La lévothyroxine sodique est indiquée dans le traitement de l'hypothyroïdie et dans les circonstances, associées ou non à une hypothyroïdie, où il est nécessaire de freiner la TSH. La lévothyroxine sodique est une hormone thyroïdienne de synthèse à marge thérapeutique étroite (ou substance dite «   dose critique »). L'ajustement posologique de ce traitement au long cours est individuel et nécessite un contrôle clinique et biologique attentif, l'équilibre thyroïdien du patient pouvant être sensible à de très faibles variations de dose.

L'ajustement de la posologie nécessite chez certains patients des paliers d'adaptation de 12,5  g. Compte tenu des variations de l'exposition qui pourraient survenir lors de changement de spécialités à base de lévothyroxine chez certains patients à risque au sein des catégories suivantes : en particulier chez les patients traités pour cancer thyroïdien, mais également ceux atteints de troubles cardiovasculaires (insuffisance cardiaque ou coronarienne, troubles du rythme), femmes enceintes, enfants, sujets âgés, ainsi que dans certaines situations où l'équilibre thérapeutique a été particulièrement difficile à établir, chez ces patients à risque, le maintien de l'équilibre thérapeutique doit être confirmé par une évaluation clinique, voire biologique si nécessaire (par un contrôle de la TSH réalisé entre 6 et 8 semaines après la substitution, hormis le cas de la femme enceinte où les modalités de surveillance sont à adapter en fonction de l'évolution de la pathologie thyroïdienne et en fonction du terme de la grossesse).

■ **Place du médicament dans la stratégie thérapeutique**

TCAPS est un traitement de 1 re intention dans le traitement substitutif de l'hypothyroïdie et de 1 re ou de 2 e intention, après la chirurgie, dans les circonstances, associées ou non à une hypothyroïdie, où il est nécessaire de freiner la TSH.

Données cliniques

- Deux études de pharmacocinétique ont comparé la biodisponibilité de la lévothyroxine après administration de TIROSINT (TCAPS) en capsule molle et après administration d'une présentation en comprimé non disponible actuellement en France chez des patients ayant un pH gastrique normal et un pH gastrique augmenté. Elles suggèrent une meilleure biodisponibilité de la lévothyroxine avec TCAPS par rapport à la spécialité en comprimé en cas de pH gastrique augmenté, mais ne permettent pas de conclure sur son intérêt par rapport à l'une des spécialités actuellement disponibles en France.
- Une étude rétrospective américaine sur dossiers a  t di  l'effet du changement de traitement d'une forme « comprimé » (sans précision)   une forme « capsule molle » sur le taux de TSH, le pourcentage de patients ayant eu une modification de la dose de thyroxine et sur les symptômes. Cette étude ne permet pas de conclure sur l'intérêt de la forme « capsule molle » par rapport à l'une des spécialités actuellement disponibles en France.
- Deux études de faible niveau de preuve ont évalué l'effet du changement de traitement d'une forme comprimé à une forme capsule molle (TIROSINT/ TCAPS) en cas de maladie responsable d'une augmentation du pH gastrique et après absorption de café. Elles suggèrent une meilleure absorption de la lévothyroxine sous forme de capsule molle (TIROSINT /TCAPS). Ces études ne fournissent aucune donnée concernant un éventuel effet clinique du changement de spécialité chez les patients.

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par TCAPS est important
- TCAPS n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu** (ASMR V) dans la stratégie thérapeutique
- Avis favorable au remboursement en pharmacie de ville et à la prise en charge à l'hôpital.



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

Ce document a été élaboré sur la base de l'avis de la Commission de la transparence du 27 février 2019 (CT-17311)
disponible sur www.has-sante.fr

* Le service médical rendu par un médicament (SMR) correspond à son intérêt en fonction notamment de ses performances cliniques et de la gravité de la maladie traitée. La Commission de la Transparence de la HAS évalue le SMR, qui peut être important, modéré, faible, ou insuffisant pour que le médicament soit pris en charge par la collectivité.

** L'amélioration du service médical rendu (ASMR) correspond au progrès thérapeutique apporté par un médicament par rapport aux traitements existants. La Commission de la transparence de la HAS évalue le niveau d'ASMR, cotée de I, majeure, à IV, mineure. Une ASMR de niveau V ( quivalent de « pas d'ASMR ») signifie « absence de progrès thérapeutique »