



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

19 juillet 2006

IODENCE 100 microgrammes, comprimé,
Boîte de 30 comprimés : 370 717-7

IODENCE 200 microgrammes, comprimé,
Boîte de 30 comprimés : 370 727-2

MERCK SANTE SAS

iodure de potassium

Date de l'AMM : 15/12/2005

Motif de la demande : Inscription Sécurité Sociale et des collectivités

Direction de l'évaluation des actes et produits de santé

1 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

1.1. Principe actif

iodure de potassium

1.2. Originalité

Première spécialité uniquement à base d'iode, dosée à 100 ou 200 µg.

1.3. Indications

- Prophylaxie du goitre par carence iodée, particulièrement pendant la grossesse et l'allaitement.
- Prophylaxie de la récurrence du goitre après la fin d'un traitement par hormones thyroïdiennes ou après chirurgie du goitre par carence iodée.
- Traitement du goitre par carence iodée chez les nouveau-nés, les nourrissons, les enfants et les adolescents.

1.4. Posologie

Les variations régionales et individuelles de l'apport alimentaire en iode doivent être prises en compte afin de déterminer la posologie appropriée de IODENCE pour un patient donné. Ceci est particulièrement important chez les nouveau-nés, les nourrissons et les enfants de moins 4 ans. Les posologies recommandées ci-après sont données à titre indicatif.

Prophylaxie du goitre par carence iodée :

Nouveau nés, nourrissons et enfants : 50-100 µg d'iode/jour.

Adolescents et adultes : 100-200 µg d'iode/jour.

Grossesse et allaitement : 100-200 µg d'iode/jour.

Prophylaxie de la récurrence du goitre par carence iodée après la fin d'un traitement par hormones thyroïdiennes ou après chirurgie du goitre par carence iodée : 100-200 µg d'iode/jour.

Traitement du goitre par carence iodée :

Nouveau nés, nourrissons, enfants : 100-200 µg d'iode/jour.

Adolescents : 200 µg d'iode /jour.

Prise du comprimé : après le repas avec une quantité suffisante de liquide, c'est à dire avec ½ verre d'eau.

Le traitement prophylactique par comprimés d'iodure de potassium doit généralement être poursuivi pendant plusieurs années et dans la plupart des cas à vie.

Pour le traitement du goitre par carence iodée chez le nouveau né et le nourrisson, un traitement de 2 à 4 semaines est généralement suffisant. Chez l'enfant et l'adolescent, un traitement de 6 à 12 mois, voire plus, est généralement nécessaire.

2 MEDICAMENTS COMPARABLES

2.1. Classement ATC (2005)

H	: HORMONES SYSTEMIQUES, HORMONES SEXUELLES EXCLUES
H03	: MEDICAMENTS DE LA THYROIDE
H03C	: MEDICAMENTS IODES
H03CA	: MEDICAMENTS IODES

2.2. Médicaments de même classe pharmaco-thérapeutique

2.2.1. Médicaments de comparaison

- Dans l'indication « Prophylaxie du goitre par carence iodée, particulièrement pendant la grossesse et l'allaitement » :
LIPIODOL qui est contre-indiqué en cas d'allaitement.
- Dans l'indication « Prophylaxie de la récurrence du goitre après la fin d'un traitement par hormones thyroïdiennes ou après chirurgie du goitre par carence iodée » :
Sans objet
- Dans l'indication « Traitement du goitre par carence iodée chez les nouveau-nés, les nourrissons, les enfants et les adolescents » :
LEVOTHYROX réservé aux enfants pouvant avaler des comprimés,
L THYROXINE ROCHE,
CYNOMEL réservé à l'enfant de plus de 6 ans,
EUTHYRAL réservé à l'enfant de plus de 6 ans.

2.3. Médicaments à même visée thérapeutique

Sans objet

3 ANALYSE DES DONNEES DISPONIBLES

Il s'agit d'un dossier bibliographique. 9 études ont été présentées par le laboratoire :

- Cinq études dans l'indication « Prophylaxie du goitre par carence iodée particulièrement pendant la grossesse et l'allaitement » (Glinöer¹, Antonangeli², Pedersen³, Reinhardt⁴, Nohr⁵). L'étude de Nohr ne correspond pas exactement au libellé de l'AMM et ne sera pas détaillée.
- Deux études dans l'indication « Prophylaxie de la récurrence du goitre après la fin d'un traitement par hormones thyroïdiennes ou après chirurgie du goitre par carence iodée » (Feldkamp⁶, Rapport d'étude EMD 39 531 – 031- annexe 3)
- Deux études dans l'indication « Traitement du goitre par carence iodée chez les nouveau-nés, les nourrissons, les enfants et les adolescents » (Leisner⁷, Einkenkel⁸).

¹ GLINOER & al. J. Clin. Endocrinol. Metab. 1995 ; 80 : 258-69

² ANTONANGELI & al. Eur. J. endocrinol. 2002 ; 147(1) : 29-34

³ PEDERSEN KM & al. J. Clin. Endocrinol. Metab. 1993 ; 77 (4) : 1078-83

⁴ REINHARDT W. & al. Eur. J. Med. Res., 1998 ; 3, 203-210

⁵ NOHR SB. & AL. J. Clin. Endocrinol. Metab. 2000 ; 85 : 3191-3198

⁶ FELDKAMP J & al. World J. Surg. 1997 ; 21, 10-44

⁷ LEISNER B & al. Acta Endocrinologica 1985 ; 108: 44-50

⁸ EINENKEL D & al. Acta Endocrinologica 1992 ; 127: 301-6

3.1. Prophylaxie du goitre par carence iodée particulièrement pendant la grossesse et l'allaitement

Référence de l'étude	Objectifs Méthodologie	Traitements comparés Posologies Durée de traitement Effectifs par groupe (randomisés et analysés) Caractéristiques principales des patients inclus	Critères de jugement	Résultats efficacité
GLINOER et AL.	Etude de l'efficacité d'une supplémentation en iode durant la grossesse sur le volume thyroïdien et les paramètres fonctionnels thyroïdiens de la mère et du nouveau-né. Essai contrôlé versus placebo, randomisé, en double aveugle.	<u>Population</u> : femmes enceintes avec une hyperstimulation thyroïdienne (augmentation de la thyroglobuline, faible index de T4I et augmentation du rapport T3 / T4) vues avant la 16^{ème} semaine et suivies pour une grossesse non pathologique Avant la 16^{ème} semaine de grossesse et jusqu'au terme, les patientes recevaient soit : - un placebo (groupe A, N=60) 100 µg d'iode par jour (groupe B, N=60) 100 µg d'iode + 100 µg lévothyroxine par jour (groupe C, N=60)	<u>Critères</u> : - mesure par échographie du volume thyroïdien de la mère et du nouveau-né. - concentration d'iode dans le lait, dans les urines chez la mère - concentration de la thyroglobuline chez le nouveau-né	Evolution du volume thyroïdien entre l'inclusion et le 3^{ème} trimestre et pourcentage de goitre au cours du 3^{ème} trimestre : - Groupe A : +30 % du volume thyroïdien 16 % des femmes ont eu un goitre. - Groupe B : +15 % du volume thyroïdien 10 % des femmes ont eu un goitre. - Groupe C : +8 % du volume thyroïdien 3 % des femmes ont eu un goitre. Différence entre le groupe A et le groupe B : p=0,05 et Différence entre le groupe A et le groupe C : p=0,005. Volume thyroïdien des nouveau-nés de mère recevant le placebo significativement plus important (38 %) que celui des nouveaux-nés de mère recevant un traitement actif. Hyperplasie thyroïdienne chez les nouveau-nés : 0 dans les groupes B et C versus 10 % dans le groupe A (p=0.01) Concentration d'iode dans le lait maternel : significativement plus faible dans le groupe placebo que dans les groupes traités. Concentration urinaire d'iode pendant la grossesse : significativement supérieure dans les groupes B et C par rapport au groupe A Concentration sérique de thyroglobuline >100µg/l : groupe A : 48 %, groupe B : 14 %, groupe C : 12 % (p=0,0002).

- Référence de l'étude (croisée avec la bibliographie) - Année	- Objectifs - Méthodologie	- Traitements comparés - Posologies - Durée de traitement - Effectifs par groupe (randomisés et analysés) - Caractéristiques principales des patients inclus	- Critère de jugement principal et critères secondaires les plus pertinents - Temps de mesure**	- Résultats d'efficacité sur le critère principal (et les critères secondaires les plus pertinents)	Résultats de tolérance
ANTONANGELI et al.	Etude de l'efficacité d'une supplémentation en iode durant la grossesse sur le volume thyroïdien et les paramètres fonctionnels thyroïdiens Etude randomisée, ouverte	<u>Population</u> : 86 femmes âgées de 20 à 38 ans, suivies pour une grossesse non pathologique et sans antécédents de pathologie thyroïdienne Traitement : de la 10-16 ^{ème} semaine de grossesse jusqu'au 6 ^{ème} mois après accouchement : Soit : Groupe A (N=32) 200 µg d'iode par jour Soit : Groupe B (N=35) 50 µg d'iode par jour, posologie inférieure à celle préconisée dans le RCP	Volume thyroïdien de la mère évalué par échographie. Mesure des paramètres biologiques thyroïdiens : T4I, T3I, excrétion urinaire d'iode et Thyroglobuline.	Volume thyroïdien : pas de différence significative entre les 2 groupes. Aucune femme n'a eu de goitre au cours de la grossesse. Pas de différence significative entre les groupes sur l'évolution de la T4I, de la T3I, de la TSH et de la Tg ; Dans le groupe recevant une dose de 200 µg, une proportion significativement supérieure (p< 0.01) de femmes avaient en fin de traitement une iodurie supérieure à 100 µg/l	Une thyroïdite du post-partum a été observée chez 5 patientes (2 dans le groupe A et 3 dans le groupe B). Ces 5 patientes présentaient à l'inclusion de faibles taux d'Ac anti-thyroïdiens. Il s'agissait d'hypothyroïdie transitoire dans 4 cas sur 5 ; Aucun effet indésirable imputable au traitement par l'iode n'a été notifié.
REINHARDT W. & al.	Etude de l'efficacité et de la tolérance d'une supplémentation en iode sur le volume thyroïdien et les paramètres fonctionnels thyroïdiens, après l'accouchement. Essai contrôlé randomisé	<u>Population</u> : 70 femmes âgées de 17 à 41 ans, suivies pour une grossesse non pathologique, sans antécédents thyroïdiens. Ces patientes ont été randomisées en deux groupes et recevaient à partir du 5 ^{ème} jour post-partum et durant 8 mois : • Groupe 1 (N=36) 50 µg d'iode par jour, posologie inférieure à celle préconisée dans le RCP • Groupe 2 (N=34) 250 µg d'iode par jour	<u>Critère principal</u> : volume thyroïdien de la mère, évalué par échographie. <u>Critères secondaires</u> : mesure des paramètres biologiques thyroïdiens suivants : T4I, T3, TSH, excrétion urinaire d'iode, Tg, Ac anti-thyroïdiens.	Pas de résultats comparatifs	Dysthyroïdie : 5 cas dans le groupe 50 µg et 6 cas dans le groupe 250 µg (3 cas d'hyperthyroïdie patente, 1 cas d'hypothyroïdie patente, 4 cas d'hyperthyroïdie fruste et 3 cas d'hypothyroïdie fruste). Aucune relation n'a été mise en évidence entre la dose d'iode et la survenue d'une dysthyroïdie.

- Référence de l'étude (croisée avec la bibliographie) - Année	- Objectifs - Méthodologie	- Traitements comparés - Posologies - Durée de traitement - Effectifs par groupe (randomisés et analysés) - Caractéristiques principales des patients inclus	- Critère de jugement principal et critères secondaires les plus pertinents - Temps de mesure**	- Résultats d'efficacité sur le critère principal (et les critères secondaires les plus pertinents)
PEDERSEN et al.	Etude de l'efficacité d'une supplémentation en iode durant la grossesse sur le volume thyroïdien et les paramètres fonctionnels thyroïdiens de la mère Essai randomisé en ouvert.	<u>Population</u> : 54 femmes âgées de 24 à 29 ans, sans antécédents de pathologie thyroïdienne, suivies pour une grossesse non pathologique <u>Traitement</u> : - soit 200 µg d'iode par jour de la 17-18^{ème} semaine d'aménorrhée jusqu'au 12^{ème} mois post-partum (n=28). - soit groupe contrôle (n=26)	<u>Critère de jugement principal</u> : volume thyroïdien (VT) mesuré par échographie <u>Critères secondaires</u> : mesure des paramètres biologiques thyroïdiens -chez la mère : T4l, T3l, TSH, Tg. -chez le nouveau né (sang du cordon). : Tg, TSH, T4l, T4t et T3l	<u>Critère principal</u> : - augmentation du VT de 31 % pendant la grossesse dans le groupe contrôle et de 16 % dans le groupe traité (p < 0,02). Pas de différence entre les groupes 12 mois après l'accouchement. <u>Critères secondaires</u> : - Chez la mère : T 3, T4 : Pas de différence entre les groupes ni pendant la grossesse ni après l'accouchement. - Chez le nouveau né : différence significative entre le groupe contrôle par rapport au groupe traité pour la concentration de Tg dans le sang du cordon (67 µg/L versus 38 µg/L - p<0.005)

Dans 4 études cliniques réalisées chez un petit nombre de femmes enceintes ou venant d'accoucher, l'administration d'iode s'est montrée efficace pour limiter l'augmentation du volume thyroïdien notamment lorsque l'iode était administré avec de la levothyroxine. La quantité d'effet a été limitée sur les paramètres biologiques de la fonction thyroïdienne.

3.2. Prophylaxie de la récurrence du goitre après la fin d'un traitement par hormones thyroïdiennes ou après chirurgie du goitre par carence iodée

- Référence de l'étude (croisée avec la bibliographie) - Année	- Objectifs - Méthodologie	- Traitements comparés - Posologies - Durée de traitement - Effectifs par groupe (randomisés et analysés) - Caractéristiques principales des patients inclus	- Critère principal et critères secondaires les plus pertinents - Temps de mesure	- Résultats d'efficacité sur le critère principal (et les critères secondaires les plus pertinents)	Résultats de tolérance
FELDKAMP J & al.	Efficacité d'un traitement par l'iode versus levothyroxine dans la prévention de la récurrence du goitre. Essai comparatif, randomisé	<u>Population</u> : 107 patients ayant eu une thyroïdectomie partielle (résidu thyroïdien d'au moins 6g) pour goitre nodulaire. <u>Traitement</u> : débuté 4 à 7 jours après la chirurgie et durant 52 semaines : • Soit 200 µg d'iode/ jour (n=52) • Soit 1,5 µg/kg/j de levothyroxine (n=55)	<u>Critères</u> : taux de rechutes évalué par le volume thyroïdien évalué par échographie. évolution des taux de TSH, de T4I, de Tg et d'Ac antithyroïdiens	fréquence des récurrences de goitre : 3 patients dans le groupe levothyroxine et 2 patients dans le groupe iode. TSH significativement plus basse dans le groupe levothyroxine que dans le groupe iode (p<0.0001) – valeurs non disponibles dans la publication. T4I : concentrations plus élevées sous levothyroxine que sous iode (p<0,0001) – valeurs non disponibles dans la publication.	Il n'a pas été observé de formation d'Ac anti-thyroïdiens.
EMD 39 531 - 031	Efficacité d'un traitement associant levothyroxine + iode versus iode seul suivi d'un traitement par iode seul dans la prévention des récurrences de goitre opéré. Essai randomisé contrôlé en ouvert.	<u>Population</u> : 99 patients ayant eu une thyroïdectomie partielle (résidu thyroïdien > 8 ml) sans antécédent de goitre récidivant ou de maladie de Basedow. <u>Traitement</u> : • 1 ^{ère} phase de traitement (phase A) - 6 mois : soit association fixe de levothyroxine (100 µg) et d'iode (100 µg) soit levothyroxine (100 µg) • 2 ^{ème} phase de traitement (phase B) - 18 mois : iode (100 µg) • 3 ^{ème} phase de traitement (phase C) - 24 mois : iode (200 µg)	<u>Critère principal</u> : fréquence des récurrences (augmentation du volume thyroïdien évalué par échographie de 25 %) à la fin de la phase B en comparaison avec la valeur du volume thyroïdien 3 mois après la chirurgie. <u>Critères secondaires</u> : évolution des paramètres biologiques thyroïdiens T4I, T3I, TSH.	<u>Critère principal</u> : iode + LT4 (n=49) : 39%, LT4 (n=50) : 48% Aucune différence significative n'a été notée entre les groupes ni sur le critère principal, ni sur les critères secondaires.	

Dans 2 études cliniques comparant l'efficacité de l'iode seul ou associé à la levothyroxine versus levothyroxine seule après chirurgie de goitre, aucune différence n'a été mise en évidence entre les groupes sur la prévention des récurrences.

3.3. Traitement du goitre par carence iodée chez les nouveau-nés, les nourrissons, les enfants et les adolescents

- Référence de l'étude (croisée avec la bibliographie) - Année	- Objectifs - Méthodologie	- Traitements comparés - Posologies - Durée de traitement - Effectifs par groupe (randomisés et analysés) - Caractéristiques principales des patients inclus	- Critère de jugement principal et critères secondaires les plus pertinents	- Résultats d'efficacité sur le critère principal (et les critères secondaires les plus pertinents)	Résultats de tolérance												
LEISNER B et al.	Efficacité d'un traitement par l'iode sur le volume du goitre de l'enfant et la concentration intra-thyroïdienne d'iode. Essai non comparatif chez 55 enfants âgés en moyenne de 13 ans.	<u>Traitement</u> : Iode : 100µg/j (n=55) pendant 4 à 8 mois.	<u>Critères</u> : concentration intra-thyroïdienne en iode et évaluation du volume thyroïdien (chez 19 patients).	Augmentation de la concentration intra-thyroïdienne en iode passée de 299 µg/g à 370 µg/g après traitement. Diminution du taux de TSH passée de 2,3 mU/ml à 1,4 mU/ml après traitement. Diminution de 37 % (26,4 à 16,6 g) du volume thyroïdien par rapport à la valeur initiale.	Non précisés												
EINENKEL D et al.	Efficacité de l'iode, de la lévothyroxine ou de l'association des deux dans le goitre de l'enfant. Essai randomisé	<u>Population</u> : 90 enfants de 13 à 15 ans ayant un goitre euthyroïdien <u>Traitement</u> pendant 6 mois soit : • Groupe I – n=30 : 100 µg de LT4 • Groupe II – n=30 : 100 µg d'iode + 50 µg de LT4 • Groupe III – n=30 : 100 µg d'iode. Puis, pendant 2 mois, soit Groupe I : 50 µg de LT4 • Groupe II : 100 µg d'iode ou rien • Groupe III : 100 µg d'iode	<u>Critère de jugement principal</u> : mesure du volume thyroïdien évalué par échographie.	<u>Volume thyroïdien</u> : <table><tr><td>ml</td><td>Groupe I LT4</td><td>Groupe II Iode+LT4</td><td>Groupe III : Iode</td></tr><tr><td>initial</td><td>13,5</td><td>17,3</td><td>17,1</td></tr><tr><td>Après 6 mois de traitement</td><td>8,3</td><td>8,8</td><td>8,3</td></tr></table> Il a été noté dans le groupe traité par la lévothyroxine lors de la diminution de la dose une reprise de croissance du goitre non mise en évidence dans le groupe traité par l'iode ou l'association iode + LT4.	ml	Groupe I LT4	Groupe II Iode+LT4	Groupe III : Iode	initial	13,5	17,3	17,1	Après 6 mois de traitement	8,3	8,8	8,3	Pas d'évènements indésirables rapportés.
ml	Groupe I LT4	Groupe II Iode+LT4	Groupe III : Iode														
initial	13,5	17,3	17,1														
Après 6 mois de traitement	8,3	8,8	8,3														

Une seule étude comparative a été déposée chez un nombre limité d'enfants, comparant l'efficacité de l'iode, versus levothyroxine seule ou associée à l'iode, après 6 mois de traitement. Bien que les groupes ne soient pas comparables à l'inclusion, il n'y a pas eu de différence entre les 3 traitements pour le volume thyroïdien après 6 mois de suivi.

3.4. Conclusion

- Prophylaxie du goitre par carence iodée, particulièrement pendant la grossesse et l'allaitement.

Dans 4 études cliniques réalisées chez un petit nombre de femmes enceintes ou venant d'accoucher, l'administration d'iode s'est montrée efficace pour limiter l'augmentation du volume thyroïdien notamment lorsque l'iode était administré avec de la levothyroxine. La quantité d'effet a été limitée sur les paramètres biologiques de la fonction thyroïdienne.

- Prophylaxie de la récurrence du goitre après la fin d'un traitement par hormones thyroïdiennes ou après chirurgie du goitre par carence iodée.

Dans 2 études cliniques comparant l'efficacité de l'iode seul ou associé à la levothyroxine versus levothyroxine seule après chirurgie de goitre, aucune différence n'a été mise en évidence entre les groupes sur la prévention des récurrences.

- Traitement du goitre par carence iodée chez les nouveau-nés, les nourrissons, les enfants et les adolescents.

Une seule étude comparative a été déposée chez un nombre limité d'enfants, comparant l'efficacité de l'iode, versus levothyroxine seule ou associée à l'iode, après 6 mois de traitement. Bien que les groupes ne soient pas comparables à l'inclusion, il n'y a pas eu de différence entre les 3 traitements pour le volume thyroïdien après 6 mois de suivi.

4 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

4.1. Service médical rendu

- Prophylaxie du goitre par carence iodée, particulièrement pendant la grossesse et l'allaitement.

La déficience en iode est grave, principalement chez la femme enceinte, avec un retentissement possible sur le développement neurologique du fœtus, source de retard mental.

IODENCE est un traitement à visée préventive.

Le rapport efficacité/effets indésirables de ces spécialités est, en l'état des données, important, bien que le niveau de preuve des essais cliniques soit faible.

Il n'existe pas d'alternatives médicamenteuses à ces spécialités.

IODENCE est un médicament de première intention, mais il existe des alternatives non médicamenteuses, par le biais de l'alimentation (rapport de l'Afssa « Evaluation de l'impact nutritionnel de l'introduction de composés iodés dans les produits agroalimentaires » – mars 2005).

Intérêt de santé publique

Compte tenu de l'imprécision des données épidémiologiques portant sur les conséquences d'une carence iodée modérée en particulier chez la femme enceinte et l'enfant né de mère carencée en France, le fardeau de santé publique est difficilement quantifiable mais peut être considéré comme modéré.

La lutte contre la carence en iode constitue un besoin de santé publique insuffisamment couvert à ce jour (Objectif du GTNDO - Groupe Technique National de Définition des Objectifs – DGS - 2003).

L'impact en termes de morbidité de la spécialité IODENCE n'est pas quantifiable, en raison :

- de données insuffisantes des essais cliniques disponibles,

- de la difficulté de repérage de la population cible
Néanmoins, la spécialité IODENCE pourrait contribuer à apporter de façon transitoire une réponse à ce besoin dans la population des femmes enceintes particulièrement exposées au risque de carence iodée.
En conséquence, en l'état actuel des connaissances et malgré la faiblesse des données disponibles, un intérêt de santé publique est attendu pour la spécialité IODENCE dans cette indication. Cet intérêt ne peut être que faible et il est transitoire, dans l'attente de l'effet des mesures de supplémentation alimentaire qui sont en cours de discussion.

Le service médical rendu par IODENCE est important uniquement pour les femmes enceintes et allaitant connaissant une conjonction de facteurs particuliers (habitat en zone continentale, migration récente en provenance d'Afrique, tabagisme, vomissements, végétalisme ...).

- Traitement du goitre par carence iodée chez les nouveau-nés, les nourrissons, les enfants et les adolescents.

Du fait de son retentissement possible sur le développement neurologique, la déficience en iode est grave chez le nouveau-né, le nourrisson, l'enfant et l'adolescent. Néanmoins, les modalités de repérage des enfant carencés ne sont pas définies.

IODENCE est un traitement substitutif à visée curative.

Le rapport efficacité/effets indésirables de ces spécialités est, en l'état des données, difficilement quantifiable. La Commission ne dispose pas de donnée dans les tranches d'âge les plus jeunes, pour lesquelles la forme galénique en comprimé n'est pas adaptée.

Il n'existe pas d'alternatives médicamenteuses à ces spécialités.

IODENCE est un médicament de première intention, mais les experts considèrent que le besoin en iode est couvert en France, dans ces tranches d'âge (rapport de l'Afssa – 2005 et Programme National Nutrition Santé - PNNS).

Il existe des alternatives non médicamenteuses, par le biais de l'alimentation.

Le service médical rendu par IODENCE est insuffisant dans cette indication.

- Prophylaxie de la récurrence du goitre après la fin d'un traitement par hormones thyroïdiennes ou après chirurgie du goitre par carence iodée.

Le rapport efficacité/effets indésirables de ces spécialités est, en l'état des données, difficilement quantifiable.

Du fait de l'absence de place dans la stratégie thérapeutique, du manque de preuve dans cette indication, le service médical rendu par IODENCE est insuffisant.

4.2. Amélioration du service médical rendu

Dans l'indication « Prophylaxie du goitre par carence iodée, particulièrement pendant la grossesse et l'allaitement », IODENCE apporte une amélioration du service médical rendu mineure (ASMR IV) par rapport à la stratégie de prise en charge habituelle de la carence en iode.

4.3. Place dans la stratégie thérapeutique

Prophylaxie du goitre par carence iodée, particulièrement pendant la grossesse et l'allaitement.

La carence iodée peut être prévenue par l'iodation du sel et par la prescription de compléments alimentaires dans des populations à risque essentiellement certaines femmes enceintes. D'après les recommandations de la Haute Autorité de Santé (« Comment mieux informer les femmes enceintes ? » - avril 2005), il n'y a pas d'argument pour proposer une supplémentation systématique en iode en dehors des populations carencées. Il n'existe pas de moyen diagnostique pour repérer les populations concernées.

D'après les experts, la population à risque de carence pouvant être traitée par IODENCE est représentée par les femmes enceintes et allaitant connaissant une conjonction de facteurs particuliers (habitat en zone continentale, migration récente en provenance d'Afrique, tabagisme, vomissements, végétalisme ...).

4.4. Population cible

Prophylaxie du goitre par carence iodée, particulièrement pendant la grossesse et l'allaitement.

En 2004, le nombre de grossesses en France a été de 764 700.

D'après les experts, la population à risque de carence pouvant être traitée par IODENCE est représentée par les femmes enceintes et allaitant connaissant une conjonction de facteurs particuliers (habitat en zone continentale, migration récente en provenance d'Afrique, tabagisme, vomissements, végétalisme ...).

Il n'existe pas de données épidémiologiques permettant de quantifier cette population en France, mais, d'après les experts, la population cible de IODENCE dans cette seule indication remboursable devrait être de l'ordre de 250 000 patientes.

4.5. Recommandations de la commission de la transparence

- Prophylaxie du goitre par carence iodée, particulièrement pendant la grossesse et l'allaitement.

Avis favorable à l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des médicaments agréés à l'usage des collectivités et divers services publics. La Commission attire l'attention des autorités de santé sur le fait que la prophylaxie du goitre par carence iodée chez les femmes enceintes et allaitant ne saurait reposer uniquement sur une prise en charge médicamenteuse.

4.5.1. Périmètre de remboursement

La Commission rappelle que la population à risque de carence pouvant être traitée par IODENCE est représentée par les femmes enceintes et allaitant connaissant une conjonction de facteurs particuliers (habitat en zone continentale, migration récente en provenance d'Afrique, tabagisme, vomissements, végétalisme ...).

4.5.2. Conditionnement

Adapté aux conditions de prescription

4.5.3. Taux de remboursement

65 %

La commission de la Transparence demande la mise en place d'une étude de suivi des femmes traitées par IODENCE durant la grossesse ou l'allaitement. Cette étude aura pour objectif de décrire en situation réelle de traitement :

- Les caractéristiques des patientes traitées (statut thyroïdien clinique et paraclinique)
- Les conditions d'utilisation (durée de traitement, dosage, alimentation)
- L'impact du traitement sur la fonction thyroïdienne de la mère
- Le statut thyroïdien des nouveaux-nés

Par ailleurs la Commission demande que soit mesuré l'impact de IODENCE sur le nombre d'enfants nés avec une TSH >20microU/ml et sur le nombre d'enfants nés hypothyroïdiens.

- Prophylaxie de la récurrence du goitre après la fin d'un traitement par hormones thyroïdiennes ou après chirurgie du goitre par carence iodée.

Avis défavorable à l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des médicaments agréés à l'usage des collectivités et divers services publics.

- Traitement du goitre par carence iodée chez les nouveau-nés, les nourrissons, les enfants et les adolescents.

Avis défavorable à l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des médicaments agréés à l'usage des collectivités et divers services publics.