



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Mercredi 18 janvier 2023

Seul l'avis de la CT fait foi - Occultations sous la responsabilité du laboratoire

AVERTISSEMENT

En application des articles L. 1451-1-1 et R. 1451-6 du Code de la santé publique, la HAS réalise un enregistrement des séances de la commission de la transparence (CT), de la Commission d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé (CNEDIMTS) et de la Commission évaluation économique et santé publique (CEESP). Pour en faciliter la communication et la compréhension, la HAS a fait le choix de recourir à une transcription des débats par l'intermédiaire d'une société prestataire

Cette prestation associe une saisie directe des débats par sténotypie et une transcription assistée par ordinateur ainsi qu'une relecture médicale. L'objet de cette transcription est de permettre de tracer le déroulé des débats dans un souci de transparence et non de fournir une information scientifique validée. En effet, malgré le professionnalisme de cette prestation, il peut persister dans le texte final des incongruités ou des inexactitudes liées à l'usage d'un vocabulaire hautement spécialisé ou à la nature même des échanges verbaux. La HAS n'effectue aucune validation de ces documents.

La HAS rappelle que les seuls documents validés et opposables sont le procès-verbal de la séance et l'avis définitif de la Commission qui sont mis en ligne sur le site de la HAS.

Pour la publication des transcriptions, et dans un but de protection du secret industriel et commercial, certains mots peuvent avoir été occultés. Les occultations éventuelles sont de la responsabilité de l'entreprise exploitant le produit évalué.

Toute reprise d'un ou plusieurs extraits d'une transcription doit être accompagnée d'une mention en précisant la source et respecter la législation sur la publicité.

Les membres des commissions s'expriment à titre personnel dans le cadre de leur mission d'expertise. Les agents de la HAS (chefs de service, adjoints, chefs de projet) représentent l'institution et s'expriment en son nom.

La HAS rappelle que la connaissance des propos tenus en séance par les membres des commissions et les agents de la HAS ne peut en aucun cas justifier des contacts directs de quelque nature que ce soit avec ces personnes, lesquelles sont tenues à une obligation de confidentialité conformément à l'article R. 161-85 du Code de la sécurité sociale.

Seul l'avis d'

1. Autre passage inscription : TSOLUDOSE (lévothyroxine sodique) (CT-19762)

LABORATOIRES GENEVRIER SAS

M. le Pr COCHAT, Président.- On démarre avec TSOLUDOSE. Bonjour Madame Stoupa. Merci de nous avoir rejoints. Nous allons voir le dossier TSOLUDOSE qui va nous être présenté par la chef de projet. Ensuite, on vous passera la parole, puis il y aura un temps d'échange.

Mme LUZIO.- Pour ce dossier, Madame Mallat n'assistera ni au débat, ni au vote. Concernant Madame Stoupa, il n'a pas été identifié de lien susceptible de la placer en situation de conflit d'intérêts.

Une chef de projet, pour la HAS.- Vous revoyez aujourd'hui la demande d'inscription de la spécialité TSOLUDOSE, lévothyroxine sodique, au dosage de 13, 25, 50, 75, 88, 100, 112, 125, 137, 150, 175 et 200 µg en solution buvable en récipient unidose.

Pour rappel, les indications de l'AMM de cette spécialité :

- traitement d'un goitre euthyroïdien bénin ;
- prévention des récidives de goître après résection d'un goître euthyroïdien, en fonction du statut hormonal postopératoire ;
- traitement hormonal substitutif de toutes les formes d'hypothyroïdie ;
- traitement freinateur et substitutif en cas de tumeur maligne de la thyroïde ;
- traitement adjuvant au cours du traitement par antithyroïdiens de synthèse ;
- test de suppression thyroïdienne.

Ce médicament a obtenu son AMM depuis le 23 novembre 2018. Il est actuellement utilisé sans remboursement. Pour ce dossier, le laboratoire revendique un SMR important dans toutes les indications, une ASMR IV versus L-Thyroxine SERB 150 µg/ml en solution buvable multidose en gouttes dans toutes les indications, ainsi qu'un ISP. Pour rappel, il existe des alternatives thérapeutiques disponibles sous forme de comprimés, la spécialité TCAPS entre autres, et sous forme de solutions multidoses, la spécialité L-Thyroxine SERB 150 µg/ml.

Le laboratoire avait déposé dans son dossier deux études de bioéquivalence et une étude de variation de la biodisponibilité qui avaient toutes été démontrées dans ces études. Les principaux événements indésirables recensés dans les études cliniques étaient des céphalées, des douleurs dorsales, des nausées et des vomissements.

Vous aviez déjà examiné ce dossier pour les adultes et aviez souhaité avoir un complément d'information pour l'utilisation dans l'usage pédiatrique. Lors du premier examen, vous aviez décidé chez l'adulte uniquement, un SMR important, une ASMR V et pas d'ISP.

Je laisse la parole à Madame Stupa pour présenter l'utilisation de ce médicament et répondre à vos questions. Nous avons aussi une contribution de patients que vous présentera Jean-Pierre Thierry.

Mme le Dr STOUPA.- Bonjour à tous. Je suis endocrinologue pédiatre, je travaille à l'hôpital Necker et à Commission de Transparence

Autre passage inscription : TSOLUDOSE (lévothyroxine sodique) (CT-19762) LABORATOIRES GENEVRIER SAS

l’Institut Imagine à Paris. On traite beaucoup d’enfants avec euthyroïdie congénitale, avec une maladie dépistée par le dépistage néonatal systématique qui existe depuis la fin des années 70 en France. La prévoyance est de 1/2 500 enfant. On traite également en ce qui concerne les pathologies thyroïdiennes, les enfants qui peuvent avoir une hyperthyroïdie avec une ablation de la glande qui nécessite souvent un traitement substitutif après la thyroïdectomie. On fait rarement de *block and replace*. On associe la lévothyroxine à un traitement par antithyroidien de synthèse.

Pour les bébés, les nouveau-nés ou les enfants de bas âge qui ont une hypothyroïdie, notamment congénitale – parce que la forme acquise est d’origine auto-immune et dans ces cas-là, on fait une post-ablation de la glande, qui concerne les populations plus âgées, plutôt à l’adolescence. Le traitement consiste essentiellement en l’administration de lévothyroxine sous forme liquide, due à la particularité de cet âge-là. On utilise la solution buvable commercialisée par SERB.

Je rappelle que ce médicament a une contrainte qui est qu’il doit être conservé au réfrigérateur, une contrainte pour beaucoup de familles. J’ai des familles qui viennent en consultation avec un réfrigérateur portable pour maintenir le médicament et le flacon au froid. L’autre particularité, c’est qu’on a eu des cas d’enfants ayant des troubles de comportement qui ont avalé le sirop complet de lévothyroxine. On a eu des cas de désintoxication à la lévothyroxine.

C’est une demande des familles d’avoir une alternative remboursable. Cela existe sur le marché, mais on ne respecte que la lévothyroxine car elle est prise en charge par la Sécurité sociale. Cette alternative peut être conservée à température ambiante sous forme d’undose. Souvent, on suit des patients de cinq ou six ans qui peuvent avaler des comprimés. Il y a des parents qui le demandent parce qu’il n’y a pas cette contrainte de mise au frais du lévothyroxine, lors de longs voyages par exemple.

Ce qui est favorable pour la population pédiatrique c’est l’excipient. Il n’y a que le glycérol, il n’y a pas d’alcool. Il n’y a pas de population pédiatrique évaluée dans les études de laboratoire. C’est à faire. Ils ont regardé l’utilisation avec des inhibiteurs de la pompe à protons. En population pédiatrique, c’est important de voir les enfants qui ont un reflux gastro-œsophagien, surtout la première année de vie où on peut avoir des utilisations concomitantes de lévothyroxine et d’INEXIUM, des médicaments pour cette pathologie.

Si vous avez des questions, je peux y répondre.

M. le P^r COCHAT, Président - Merci pour ces précisions spécifiques au dossier pédiatrique.

Patrick Niaudet.

M. le D^r NIAUDET.- Ma question est pour savoir s’ils avaient déjà une expérience avec TSOLUDOSE chez les tout-petits et si les dosages proposés sont adaptés aux nouveau-nés.

M^{me} et D^r STOUPA.- On n’a pas d’expérience en utilisation pédiatrique. On n’utilise pas du tout la lévothyroxine, même dans d’autres pays. J’ai vu qu’il peut être utilisé en Suisse. J’ai un collègue à Bâle qui a commencé à l’utiliser, mais il n’y a pas encore de recul. Les patients avec hypothyroïdie congénitale qu’il a suivi le premier mois avaient un profil hormonal comparable à la L-Thyroxine. Concernant les dosages, en pédiatrie pour les formes d’hypothyroïdie congénitale, on commence entre 8 à 10 µg/kg jour. Pour un bébé qui fait 3 kg à la naissance, si on met 10 µg, on est à 30. C’est un des défauts parce que les formes proposées sont 25 et 50. C’était une de mes remarques. Je ne sais pas comment faire en pratique pour avoir un dosage intermédiaire, entre 25 et 50. J’étais embêtée.

M. le D^r NIAUDET.- Il y a 13, 25, 50, 75.

M^{me} le Dr STOUPA.- C'est cela. Pour commencer, on est autour de 25, 30. Il se peut qu'il y ait des bébés. Avec la lévothyroxine qu'on utilise, on a une adaptation beaucoup plus fine en µg. Une goutte correspond à 5 µg et le dosage se fait par rapport au µg/kg jour. Je peux faire mes adaptations par rapport à 5 µg, c'est beaucoup plus fin.

M. le Dr NIAUDET.- Cela pose effectivement problème.

M^{me} le Dr STOUPA.- C'est embêtant parce que je ne peux pas passer de 25 à 50. Ils vont être surdosés. Parfois, avec les gouttes de L-Thyroxine, il y a des bébés qui sont très sensibles, on fait 6 gouttes un jour, 5 gouttes un autre jour. Cela peut être troublant et cela peut aussi faire une erreur d'administration du médicament parce qu'il y a des parents qui se trompent.

M. le Pr COCHAT, Président.- Dès qu'il y a des doses modifiées, c'est un risque. La posologie de 30 dont vous parlez, il y a un consensus ?

M^{me} le Dr STOUPA.- Il y a un consensus international. On l'a fait un jour avec Michel Polak. C'est un consensus européen publié l'année passée auquel j'ai activement participé. Dans le dossier de laboratoire, ils précisent entre 10 et 15, mais en pratique clinique, on est plutôt autour de 10 µg/kg jour. Je prends le point moyen d'un bébé de 3 kg, 3,5 kg. On en vient vite à 30, presque.

M. le Pr COCHAT, Président.- Dominique.

M^{me} le Dr TREGOURES.- C'est la même question que Patrick. Je voulais savoir au niveau manipulation, le fait que ce soit dans une unidose et que le flacon soit opaque, apparemment, il faut appuyer dessus plusieurs fois pour que le liquide soit bien évacué, est-ce que cela ne pose pas un problème particulier avec les nouveau-nés ? Comment vous procédez ? Vous lui mettez directement dans la bouche ?

M^{me} le Dr STOUPA.- Oui.

M^{me} le Dr TREGOURES.- Cela veut dire qu'il faut appuyer quatre ou cinq fois de suite. Avec un nourrisson, est-ce qu'il y a un risque que le médicament ne soit pas mis directement dans la bouche ?

M^{me} le Dr STOUPA.- C'est une très bonne remarque. Ils disent qu'il faut une seule manipulation dans le dossier de laboratoire. Je suis d'accord avec vous. Il y a deux façons d'administrer. Avec le L-Thyroxine que l'on utilise actuellement, on le met dans une cuillère en métal. Il ne faut pas de plastique. On le met dans une petite cuillère en métal, à expresso comme on dit aux parents, et on le met directement dans la bouche du nouveau-né. Ils l'ont pris avec le compte-goutte. On est sûr qu'ils ont pris la dose. Je suis d'accord, en appuyant plusieurs fois, je ne sais pas si tout le médicament est administré avec une seule dose.

M^{me} le Dr TREGOURES.- Ce qui me gêne, c'est que la dosette soit opaque. Est-ce que les parents font bien la manipulation ? Par rapport à un compte-gouttes, je trouve qu'il y a beaucoup plus de risques d'erreurs.

M^{me} le Dr STOUPA.- Vous avez raison. Je n'ai pas compris pourquoi il est opaque.

M^{me} le Dr TREGOURES.- Je ne sais pas. J'ai regardé la dosette. Les unidoses pour les yeux, par exemple, c'est mis dans des sachets qui protègent de la lumière. Ils pourraient faire la même chose pour la thyroxine.

M^{me} le Dr STOUPA.- Je suis d'accord avec vous. S'ils n'appuient que deux fois, il peut rester la moitié.

M^{me} le Dr TREGOURES.- Tout à fait. Je pense que ce n'est pas un avantage par rapport aux gouttes de Commission de Transparence

Autre passage inscription : TSOLUDOSE (lévothyroxine sodique) (CT-19762) LABORATOIRES GENEVRIER SAS

thyroxine malgré la présence d'alcool.

M. le P^r CLANET, pour la HAS.- Il faut entendre la contribution association à ce stade.

M. le P^r COCHAT, Président.- Pardon, Jean-Pierre, vas-y.

M. le P^r THIERRY.- Quand on avait regardé TSOLUDOSE, il y avait eu le retour de 16 adultes qui étaient à 94 % satisfaits. Ils ont relancé un appel. C'est un témoignage assez intéressant et deux réactions.

C'est apparemment la mère d'une fille de 18 mois qui a utilisé TSOLUDOSE pendant un mois en voyage. Ce qu'il en ressort, c'est :

- le fait que cela ne se garde pas au réfrigérateur est vu comme un avantage ;
- le goût sucré parce qu'apparemment, l'autre n'a pas un goût terrible.
- contrairement à ce qui a été dit pour cet exemple-là, ils n'utilisent pas la cuillère, ils attendent que les gouttes tombent, donc ils sont beaucoup plus sécurisés par l'unidose.

Il n'y a eu aucun problème. Ils regrettent, en revenant de voyage, d'être repassé à la formule classique. Il y a deux réactions de parents qui ne connaissaient pas, qui trouvent très intéressant que ce soit gardé à température ambiante et que ce soit des doses plutôt, je cite, « *que la pipette où il faut ouvrir la bouche et attendre que les gouttes tombent* ». Voilà pourquoi qui ressort de l'expérience patient.

C'est prescrit parce que c'est disponible avec l'AMM mais ce n'est pas remboursé. Cela constitue donc un frein à l'adoption pour certaines familles puisque les prix sont variables d'une pharmacie à l'autre.

M. le P^r COCHAT, Président.- Ce n'est pas une question scientifique, ma question, mais dans votre expérience à aujourd'hui, quelle est la répartition entre les deux ?

M^{me} le D^r STOUPA.- On n'utilise pas du tout TSOLUDOSE dans le service parce qu'on favorise le L-Thyroxine qui est remboursé et pris en charge. Personne de mes collègues à Necker n'utilise le TSOLUDOSE. On met la L-Thyroxine en prescription buvable car on la connaît très bien.

M. le P^r COCHAT, Président.- Madame la chef de projet.

Une chef de projet pour la HAS.- Pour apporter une précision, le laboratoire a fourni quelques chiffres sur l'utilisation de TSOLUDOSE. Entre novembre 2021 et novembre 2022, 550 patients ont été traités par TSOLUDOSE. Comme c'est peu pour l'instant, ils n'ont pas pu extraire le pourcentage de patients pédiatriques qui utiliseraient ce traitement. Ils ont aussi fourni des données d'une étude réalisée en 2018 par IQVIA qui a démontré que 35 % des patients traités par TSOLUDOSE étaient des enfants âgés de zéro à 10 ans, ce qui représenterait environ 16 700 enfants potentiels qui recevraient ce traitement. C'est pour donner un ordre d'idée de ce qui pourrait éventuellement être utilisé si c'était remboursé.

M. le P^r COCHAT, Président.- On n'a pas la répartition des enfants, ni même des petits enfants.

M. le D^r NIAUDET.- Le problème, c'est essentiellement entre zéro et un an.

M^{me} le D^r STOUPA.- Tout à fait. Il y a une période très critique pour le développement de l'enfant. Pour nous, thyroïdologues, ce sont les deux, trois premières années de vie en raison du rôle de la thyroïde sur le développement neurologique.

M. le Dr NIAUDET.- C'est très important.

M^{me} le Dr STOUPA.- Tout à fait.

M. le Pr COCHAT, Président.- Est-ce que vous avez d'autres questions ou commentaires pour Madame Stoupa ? Nous vous remercions beaucoup. Cela nous a mis les idées au clair. Merci, au revoir.

Est-ce que vous avez des commentaires ?

M. le Dr NIAUDET.- On n'a aucune expérience chez les petits. C'est un gros problème.

M. le Pr COCHAT, Président.- Je pense qu'elle ne serait pas bonne à l'expérience. Ce n'est pas fait pour le tout-petit. Clairement, ce n'est pas fait pour le tout-petit.

M^{me} le Dr TREGOURES.- Je suis tout à fait d'accord.

M. le Dr NIAUDET.- On le limiterait à partir d'un an.

M. le Pr COCHAT, Président.- C'est ce que tu disais. Je trouve que dans les zéro à un an, c'est une utilisation...

M. le Dr NIAUDET.- Un peu acrobatique.

M. le Pr COCHAT, Président.- C'est possible, Sophie, de faire un avis où on introduit une tranche d'âge qui ne nous était pas demandée ?

M^{me} KELLEY.- On va se prononcer dans le cadre de l'AMM, donc si on veut restreindre l'âge, on peut le faire. On peut faire un miroir, c'est possible.

M. le Pr COCHAT, Président.- Redites-nous le libellé de l'AMM, Madame la chef de projet.

Une chef de projet, pour la HAS.- Je regarde.

M^{me} le Dr BASSE.- J'en profite pour faire un commentaire. Oui, cela n'a pas été utilisé en clinique chez les tout-petits, mais l'expérience des parents est importante. Ils disent qu'ils attendent la dernière goutte et ils ont l'impression qu'ils administrent tout. On peut dire qu'on ne fait pas confiance.

M. le Pr THIERRY.- C'était une enfant de 18 mois. Ils sont passés à la formule 50 qui correspondait à 10 gouttes antérieurement. On voit un autre intérêt, c'est l'augmentation de la dose pendant la croissance. Cela ne les gênait pas de garder éventuellement TSOLUDOSE.

M^{me} le Dr BASSE.- Je laisse l'avis au pédiatre. Est-ce qu'il faut contre-indiquer chez le tout-petit ou est-ce qu'il faudrait mettre des mesures de précaution chez le tout-petit pour laisser les centres hospitaliers tester ? Peut-être que cette molécule est très bien, je ne sais pas.

M. le Pr COCHAT, Président.- Il faut bien qu'on s'accorde là-dessus. Si on suit ce que propose Clémence qui me paraît légitime, ce n'est plus le miroir. C'est une nuance dans le libellé. Cela ne me choque pas. Ainsi, on ne ferme pas la porte aux tout-petits et c'est aux prescripteurs. De toute façon, ceux qui prescrivent des hormones thyroïdiennes, quelle que soit la présentation, chez les zéros à un an, ce sont en général des experts, des spécialistes, donc ils sauront quels choix faire. Tu as peut-être raison.

M^{me} le Dr BASSE.- Ils auront eu accès et ils auront pu le tester.

M. le P^r COCHAT, Président.- C'est une bonne idée. Il faut laisser la porte ouverte en la cadrant dans le texte.

M. le D^r NIAUDET.- 50 à 18 mois, cela veut dire que les formules 25 et 13 peuvent être réservées à des plus petits, c'est cela ?

M. le P^r COCHAT, Président.- On a comme titration des paliers de 13, mais chez les petits enfants, je ne sais pas si c'est adapté.

M. le D^r NIAUDET.- Cela veut dire utiliser deux capsules.

M. le P^r COCHAT, Président.- Oui, c'est cela.

M^{me} le D^r BASSE.- Elle disait qu'il manquait un dosage. Qu'est-ce qu'elle fait pour les 30 kg. ?

M. le P^r THIERRY.- C'est soit 3 x 13, soit 25 + 13.

M. le P^r COCHAT, Président.- Ce n'est pas non plus exact. Elle ne voulait pas 39, elle voulait 30. Chez les petits, on peut concevoir que ce soit précis à ce niveau-là. Cela ne me surprend pas.

M^{me} le D^r TREGOURES.- Cela peut être une source d'erreurs au niveau des parents s'ils utilisent deux dosages différents. Je trouve que le nombre de gouttes, c'est plus simple. Méfiance, je suis perplexe.

M. le P^r CLANET, pour la HAS.- Vous ne croyez pas qu'il faudrait le laisser à la discrétion des spécialistes ?

M. le P^r COCHAT, Président.- Oui.

M. le D^r NIAUDET.- On entend bien qu'il faut être très prudent. D'autre part, on n'a aucune expérience. Il n'y a aucune expérience de l'utilisation de TSOLUDOSE chez les nouveau-nés.

M. le P^r COCHAT, Président.- Quand tu dis cela, ce n'est pas tellement à travers le produit lui-même, c'est parce qu'on a l'expérience de la L-Thyroxine.

M. le D^r NIAUDET.- C'est le produit lui-même.

M. le P^r COCHAT, Président.- On peut le formuler ainsi en disant que chez les petits, prescription par un spécialiste avec prudence en l'absence de données concernant la présentation.

M^{me} le D^r CASTAIGNE, pour la HAS.- Cela peut être compensé par le fait que ce n'est pas gardé au réfrigérateur et que le goût est meilleur. En termes d'administration, il y a plein de variables.

M. le P^r COCHAT, Président.- Pour un grand enfant, il n'y a pas photo, je pense que c'est mieux, mais si j'avais à traiter un nouveau-né, je le mettrais aux gouttes.

M^{me} le P^r CHEVRET, pour la HAS.- Quel est le risque d'un surdosage chez le nouveau-né ?

M. le P^r COCHAT, Président.- Ils font des tachycardies, ils transpirent.

M. le D^r NIAUDET.- Ils sont excités et ils pleurent beaucoup.

M. le P^r COCHAT, Président.- Cela ne dure jamais. Si cela durait, il y aurait des risques d'avances staturales, comme dans une hyperthyroïdie vraie. Mais là, ce n'est pas le cas. Ce sont des effets

ponctuels qui ne sont pas souhaitables. Les traitements par les hormones thyroïdiennes, les taux souhaités doivent être respectés parce qu'on est vite en dessous et au-dessus avec des manifestations cliniques, mais elles ne sont pas graves.

M^{me} le P^r CHEVRET, pour la HAS.- Il ne faudrait pas plutôt faire une restriction par rapport au poids de l'enfant ?

M. le P^r COCHAT, Président.- Indirectement, c'est cela.

M^{me} le P^r CHEVRET, pour la HAS.- Tous les enfants ne pèsent pas le même poids à la naissance, j'ai l'impression que ce sont ceux qui auront besoin de moins de 50.

M. le P^r COCHAT, Président.- Pour rejoindre ce que proposait Patrick, je dirais que chez les moins d'un an – on reste large – il faut les précautions que l'on vient de dire : prescription par un spécialiste et mise en garde devant le fait que l'on a très peu de données sur l'utilisation de cette présentation chez les tout-petits.

M^{me} le P^r CHEVRET, pour la HAS.- Vous préférez dire des précautions. Ce sont les parents qui l'administrent, mais pas le spécialiste.

M. le D^r NIAUDET.- C'est sous la responsabilité du prescripteur. Le prescripteur dans cette tranche d'âge, ce sont les endocrinologues pédiatres.

M^{me} le P^r CHEVRET, pour la HAS.- Il faut évaluer la capacité des parents à ne pas se tromper, c'est cela ?

M. le P^r COCHAT, Président.- Je pense qu'ils vont être assez systématiques. Je pense qu'il y en a très peu qui vont l'utiliser sous forme ou sous une autre. Je suis d'accord avec Clémence, il ne faut pas fermer la porte. En pratique, les gouttes ont un côté sécurisant à cet âge-là qui est beaucoup mieux. Je rejoins ce que disait Dominique. Si l'on est amené à utiliser deux dosages différents, cela ajoute un risque d'erreur.

M. le P^r THIERRY.- C'est vraiment inaudible son 12, 00'25'18) par le clinicien, l'expérience patient et les conditions de vie des parents. La conservation à température ambiante peut aussi jouer en faveur du produit selon les conditions de vie des parents.

M. le P^r COCHAT, Président.- Sylvie, les pédiatres, c'est du quotidien. L'adaptation du traitement aux parents, c'est du quotidien, pas que pour les hormones thyroïdiennes.

M. le D^r TRINH-DUC.- Ce qui est étonnant, c'est que cela ne coûte pas très cher, cela vaut à peu près 10 euros à Necker, aucune famille n'a demandé ce produit alors qu'il est connu depuis longtemps. Est-ce qu'il y a un vrai besoin de la part des patients ? Ce n'est pas le surcoût. En plus, à Necker, je ne sais pas si la population est particulièrement précaire pour ne pas se permettre d'avoir un médicament qui coûte 10 euros par mois.

M. le D^r NIAUDET.- Je me faisais la même remarque, mais pour certains ménages, cela peut compter.

M. le D^r LENGLINÉ, pour la HAS.- Il y a de tout à Necker, je précise. Ce n'est pas limité au 7^e arrondissement.

M. le P^r COCHAT, Président.- Il sait de quoi il parle.

M. le D^r TRINH-DUC.- C'était pour faire référence à ce que disait Jean-Pierre. Il y a le goût, la praticité, Commission de Transparence

Autre passage inscription : TSOLUDOSE (lévothyroxine sodique) (CT-19762) LABORATOIRES GENEVRIER SAS

et finalement, ce n'est jamais prescrit dans l'un des plus gros CHU pédiatriques, à part Lyon peut-être.

M. le P^r CLANET, pour la HAS.- Je suis surpris que l'ANSM n'ait pas discuté de ce problème dans l'AMM. On a une discussion d'ANSM, là.

Une chef de projet, pour la HAS.- On avait posé la question à l'ANSM. Pour eux, il n'y avait aucun signal de tolérance. Il n'y avait pas de problème à l'utilisation de ce médicament. Pour compléter le propos de Monsieur Trinh-Duc, même l'ANSM a mentionné qu'il y avait une très forte demande de la part des patients, Madame Stoupa l'a dit aussi pour accéder au remboursement, ainsi que les patients de l'association Vivre sans thyroïde. Il y a beaucoup de signaux qui disent que les patients attendent le traitement.

M. le D^r NIAUDET.- On n'en doute pas, mais on est dans une tranche. C'est une toute petite population. Ce sont les tout-petits. Je suis pour ce produit chez les plus grands, chez les adultes, ~~accès~~ problème. On est dans une catégorie de patients. Le goût chez les nouveau-nés, on peut leur filer n'importe quoi. D'autre part, dans les premiers mois, quand ils ont une hypothyroïdie, est-ce que les parents partent beaucoup en voyage ? Je ne suis pas sûr.

M. le P^r COCHAT, Président.- Je suis d'accord. Laissons la porte ouverte, mais avec beaucoup de précautions. Je vous propose qu'on s'aligne sur l'adulte, un SMR important, une ASMR V. C'est cela, Sophie ?

M^{me} KELLEY.- Pas d'ISP, un SMR important et une ASMR V. Un mot sur la restriction aux spécialistes que vous avez évoquée. On ne pourra pas restreindre aux spécialistes uniquement pour la sous-population pédiatrique. Aujourd'hui, c'est liste II, donc tous les médecins peuvent le prescrire. Est-ce que vous souhaitez malgré tout restreindre, sachant que cela s'appliquera à l'ensemble de la population cible.

M. le P^r COCHAT, Président.- Non, ce serait une erreur puisque beaucoup de généralistes l'utilisent chez l'adulte et même chez l'enfant. Cette règle m'agace prodigieusement. Ni un généraliste, ni un pédiatre ne démarreraient un traitement d'hormone thyroïdienne chez un nouveau-né. C'est ridicule, je pense. Si on ne peut pas le mettre comme une restriction officielle, il faut au moins qu'on l'écrive dans la stratégie ou dans je ne sais pas quoi, mais on ne peut pas l'accepter et on ne peut pas restreindre l'utilisation aux spécialistes chez les gens plus âgés. Cela ne tient pas la route.

Une chef de projet, pour la HAS.- J'ai trouvé une phrase dans le RCP. Ce n'est pas exactement la même situation, mais on pourrait s'en inspirer éventuellement pour la formulation : « *Il convient de surveiller les paramètres hémodynamiques lors de l'instauration du traitement par la lévothyroxine sodique chez les nouveau-nés prématurés de très faibles poids à la naissance car un collapsus circulatoire pourrait se produire en raison de l'immaturité de la fonction surrénalienne* ». C'est un cas très précis, mais on pourrait éventuellement le mentionner dans les recommandations.

M. le P^r COCHAT, Président.- Ce n'est pas vraiment ça non plus.

Une chef de projet, pour la HAS.- C'était plus dans la formulation. J'ai mis la phrase entière pour que vous ayez le contexte, mais dans la formulation : Il convient de surveiller chez le nouveau-né lors de l'instauration du traitement et de laisser le choix au prescripteur de trouver la spécialité la plus adaptée selon la situation.

M^{me} le P^r CHEVRET, pour la HAS.- On ne peut pas le déconseiller chez le nouveau-né ?

M. le P^r COCHAT, Président.- Déconseiller, cela veut dire pas du tout.

M^{me} le P^r CHEVRET, pour la HAS.- Tu ne l'interdis pas, tu le déconseilles.

M. le P^r COCHAT, Président.- Ma question, c'est vote en miroir ou pas. C'est cela qui change la donne. Si on met un SMRI chez les tout-petits, cela facilite certains aspects, mais je pense que cela ferme des portes à certains utilisateurs.

M^{me} le P^r CHEVRET, pour la HAS.- C'est pour cela que je trouve qu'il y a une différence entre ne pas conseiller, déconseiller et interdire.

M. le P^r CLANET, pour la HAS.- L'adaptation physiologique est difficile chez le nouveau-né.

M. le P^r COCHAT, Président.- La chef de projet va trouver une formulation qui ira. Sur cette base, je vous propose de voter si on l'aligne ou pas sur l'adulte.

M^{me} KELLEY.- Je vous rappelle : pas d'ISP, un SMR important et une ASMR V.

(Il est procédé au vote par appel nominatif.)

M^{me} LUZIO.- 19 votants, 16 pour l'alignement et 3 abstentions.

M. le P^r COCHAT, Président.- Merci.

M^{me} KELLEY.- On propose de l'adopter sur table, si cela vous va.

M. le P^r COCHAT, Président.- Oui, pas de problème.

Un intervenant. Est-ce qu'on pourra relire l'avis ?

Une chef de projet, pour la HAS.- On l'adoptera sur table, mais on vous fera relire la phrase de précaution qu'on aura rédigée.