



HAL
open science

Étude de la population sous Levothyroxine depuis la crise du Levothyrox

Florian Latier

► **To cite this version:**

Florian Latier. Étude de la population sous Levothyroxine depuis la crise du Levothyrox. Sciences du Vivant [q-bio]. 2021. dumas-03462113

HAL Id: dumas-03462113

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03462113v1>

Submitted on 1 Dec 2021

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Faculté des sciences
médicales et paramédicales
Aix-Marseille Université

Etude de la population sous Levothyroxine depuis la crise du Levothyrox

T H E S E A R T I C L E

Présentée et publiquement soutenue devant

LA FACULTÉ DES SCIENCES MEDICALES ET PARAMEDICALES

DE MARSEILLE

Le 2 Novembre 2021

Par Monsieur Florian LATIER

Né le 8 octobre 1990 à Orleans (45)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. de MÉDECINE GÉNÉRALE

Membres du Jury de la Thèse :

Monsieur le Professeur VALERO René

Président

Madame le Professeur BELIARD Sophie

Assesseur

Monsieur le Docteur (MCU-PH) CUNY Thomas

Assesseur

Madame le Docteur (MCU-PH) SABLIER-JEGO Maeva

Directeur



Faculté des sciences
médicales et paramédicales
Aix-Marseille Université

Etude de la population sous Levothyroxine depuis la crise du Levothyrox

T H E S E A R T I C L E

Présentée et publiquement soutenue devant

LA FACULTÉ DES SCIENCES MEDICALES ET PARAMEDICALES

DE MARSEILLE

Le 2 Novembre 2021

Par Monsieur Florian LATIER

Né le 8 octobre 1990 à Orleans (45)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. de MÉDECINE GÉNÉRALE

Membres du Jury de la Thèse :

Monsieur le Professeur VALERO René

Président

Madame le Professeur BELIARD Sophie

Assesseur

Monsieur le Docteur (MCU-PH) CUNY Thomas

Assesseur

Madame le Docteur (MCU-PH) SABLIER-JEGO Maeva

Directeur

FACULTÉ DES SCIENCES MÉDICALES & PARAMÉDICALES

Doyen	:	Pr. Georges LEONETTI
Vice-Doyen aux affaires générales	:	Pr. Patrick DESSI
Vice-Doyen aux professions paramédicales	:	Pr. Philippe BERBIS
Conseiller	:	Pr. Patrick VILLANI

Assesseurs :

➤ aux études	:	Pr. Kathia CHAUMOITRE
➤ à la recherche	:	Pr. Jean-Louis MEGE
➤ à l'unité mixte de formation continue en santé	:	Pr. Justin MICHEL
➤ pour le secteur NORD	:	Pr. Stéphane BERDAH
➤ Groupements Hospitaliers de territoire	:	Pr. Jean-Noël ARGENSON
➤ aux masters	:	Pr. Pascal ADALIAN

Chargés de mission :

➤ sciences humaines et sociales	:	Pr. Pierre LE COZ
➤ relations internationales	:	Pr. Stéphane RANQUE
➤ DU/DIU	:	Pr. Véronique VITTON
➤ DPC, disciplines médicales & biologiques	:	Pr. Frédéric CASTINETTI
➤ DPC, disciplines chirurgicales	:	Dr. Thomas GRAILLON

ÉCOLE DE MEDECINE

Directeur	:	Pr. Jean-Michel VITON
------------------	---	------------------------------

Chargés de mission

▪ PACES – Post-PACES	:	Pr. Régis GUIEU
▪ DFGSM	:	Pr. Anne-Laure PELISSIER
▪ DFASM	:	Pr. Marie-Aleth RICHARD
▪ DFASM	:	Pr. Marc BARTHET
▪ Préparation aux ECN	:	Dr Aurélie DAUMAS
▪ DES spécialités	:	Pr. Pierre-Edouard FOURNIER
▪ DES stages hospitaliers	:	Pr. Benjamin BLONDEL
▪ DES MG	:	Pr. Christophe BARTOLI
▪ Démographie médicale	:	Dr. Noémie RESSEGUIER
▪ Etudiant	:	Elise DOMINJON

ÉCOLE DE DE MAIEUTIQUE

Directrice : **Madame Carole ZAKARIAN**

Chargés de mission

- 1^{er} cycle : Madame Estelle BOISSIER
- 2^{ème} cycle : Madame Cécile NINA

ÉCOLE DES SCIENCES DE LA RÉADAPTATION

Directeur : **Monsieur Philippe SAUVAGEON**

Chargés de mission

- Masso- kinésithérapie 1^{er} cycle : Madame Béatrice CAORS
- Masso-kinésithérapie 2^{ème} cycle : Madame Joannie HENRY
- Mutualisation des enseignements : Madame Géraldine DEPRES

ÉCOLE DES SCIENCES INFIRMIERES

Directeur : **Monsieur Sébastien COLSON**

Chargés de mission

- Chargée de mission : Madame Sandrine MAYEN RODRIGUES
- Chargé de mission : Monsieur Christophe ROMAN

PROFESSEURS HONORAIRES

MM	AGOSTINI Serge	MM	DEVRED Philippe
	ALDIGHERI René		DJIANE Pierre
	ALESSANDRINI Pierre		DONNET Vincent
	ALLIEZ Bernard		DUCASSOU Jacques
	AQUARON Robert		DUFOUR Michel
	ARGEME Maxime		DUMON Henri
	ASSADOURIAN Robert		ENJALBERT Alain
	AUFFRAY Jean-Pierre		FAUGERE Gérard
	AUTILLO-TOUATI Amapola		FAVRE Roger
	AZORIN Jean-Michel		FIECHI Marius
	BAILLE Yves		FARNARIER Georges
	BARDOT Jacques		FIGARELLA Jacques
	BARDOT André		FONTES Michel
	BERARD Pierre		FRANCES Yves
	BERGOIN Maurice		FRANCOIS Georges
	BERLAND Yvon		FUENTES Pierre
	BERNARD Dominique		GABRIEL Bernard
	BERNARD Jean-Louis		GALINIER Louis
	BERNARD Jean-Paul		GALLAIS Hervé
	BERNARD Pierre-Marie		GAMERRE Marc
	BERTRAND Edmond		GARCIN Michel
	BISSET Jean-Pierre		GARNIER Jean-Marc
	BLANC Bernard		GAUTHIER André
	BLANC Jean-Louis		GERARD Raymond
	BOLLINI Gérard		GEROLAMI-SANTANDREA André
	BONGRAND Pierre		GIUDICELLI Sébastien
	BONNEAU Henri		GOUDARD Alain
	BONNOIT Jean		GOUIN François
	BORY Michel		GRILLO Jean-Marie
	BOTTA Alain		GRIMAUD Jean-Charles
	BOTTA-FRIDLUND Danielle		GRISOLI François
	BOURGEADE Augustin		GROULIER Pierre
	BOUVENOT Gilles		HADIDA/SAYAG Jacqueline
	BOUYALA Jean-Marie		HASSOUN Jacques
	BREMOND Georges		HEIM Marc
	BRICOT René		HOUEL Jean
	BRUNET Christian		HUGUET Jean-François
	BUREAU Henri		JAQUET Philippe
	CAMBOULIVES Jean		JAMMES Yves
	CANNONI Maurice		JOUVE Paulette
	CARTOUZOU Guy		JUHAN Claude
	CAU Pierre		JUIN Pierre
	CHABOT Jean-Michel		KAPHAN Gérard
	CHAMLIAN Albert		KASBARIAN Michel
	CHARPIN Denis		KLEISBAUER Jean-Pierre
	CHARREL Michel		LACHARD Jean

CHAUVEL Patrick
CHOUX Maurice
CIANFARANI François
CLAVERIE Jean-Michel
CLEMENT Robert
COMBALBERT André
CONTE-DEVOLX Bernard
CORRIOL Jacques
COULANGE Christian
CURVALE Georges
DALMAS Henri
DE MICO Philippe
DELPERO Jean-Robert
DESSEIN Alain
DELARQUE Alain
DEVIN Robert

LAFFARGUE Pierre
LAUGIER René
LE TREUT Yves
LEVY Samuel
LOUCHET Edmond
LOUIS René
LUCIANI Jean-Marie
MAGALON Guy
MAGNAN Jacques
MALLAN- MANCINI Josette
MALMEJAC Claude
MARANINCHI Dominique
MARTIN Claude
MATTEI Jean François
MERCIER Claude
METGE Paul

MM MICHOTÉY Georges
MIRANDA François
MONFORT Gérard
MONGES André
MONGIN Maurice
MUNDLER Olivier
NAZARIAN Serge
NICOLI René
NOIRCLERC Michel
OLMER Michel
OREHEK Jean
PAPY Jean-Jacques
PAULIN Raymond
PELOUX Yves
PENAUD Antony
PENE Pierre
PIANA Lucien
PICAUD Robert
PIGNOL Fernand
POGGI Louis
POITOUT Dominique
PONCET Michel
POUGET Jean
PRIVAT Yvan
QUILICHINI Francis
RANQUE Jacques
RANQUE Philippe
RICHAUD Christian
RIDINGS Bernard
ROCHAT Hervé
ROHNER Jean-Jacques
ROUX Hubert

VANUXEM Paul
VERVLOET Daniel
VIALETTES Bernard
WEILLER Pierre-Jean

ROUX Michel
RUFO Marcel
SAHEL José
SALAMON Georges
SALDUCCI Jacques
SAMBUC Roland
SAN MARCO Jean-Louis
SANKALE Marc
SARACCO Jacques
SARLES Jacques
SARLES - PHILIP Nicole
SASTRE Bernard
SCHIANO Alain
SCOTTO Jean-Claude
SEBAHOUN Gérard
SEITZ Jean-François
SERMENT Gérard
SOULAYROL René
STAHL André
TAMALET Jacques
TARANGER-CHARPIN Colette
THIRION Xavier
THOMASSIN Jean-Marc
UNAL Daniel
VAGUE Philippe
VAGUE/JUHAN Irène

EMERITAT

2008

M. le Professeur	LEVY Samuel	31/08/2011
Mme le Professeur	JUHAN-VAGUE Irène	31/08/2011
M. le Professeur	PONCET Michel	31/08/2011
M. le Professeur	KASBARIAN Michel	31/08/2011
M. le Professeur	ROBERTOUX Pierre	31/08/2011

2009

M. le Professeur	DJIANE Pierre	31/08/2011
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2012

2010

M. le Professeur	MAGNAN Jacques	31/12/2014
------------------	----------------	------------

2011

M. le Professeur	DI MARINO Vincent	31/08/2015
M. le Professeur	MARTIN Pierre	31/08/2015
M. le Professeur	METRAS Dominique	31/08/2015

2012

M. le Professeur	AUBANIAC Jean-Manuel	31/08/2015
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2015
M. le Professeur	CAMBOULIVES Jean	31/08/2015
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2015
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2015
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2015
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2015

2013

M. le Professeur	BRANCHEREAU Alain	31/08/2016
M. le Professeur	CARAYON Pierre	31/08/2016
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2016
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2016
M. le Professeur	HENRY Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	LE GUICHAOUA Marie-Roberte	31/08/2016
M. le Professeur	RUFO Marcel	31/08/2016
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2016

2014

M. le Professeur	FUENTES Pierre	31/08/2017
M. le Professeur	GAMERRE Marc	31/08/2017
M. le Professeur	MAGALON Guy	31/08/2017
M. le Professeur	PERAGUT Jean-Claude	31/08/2017
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2017

2015

M. le Professeur	COULANGE Christian	31/08/2018
M. le Professeur	COURAND François	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2016
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2016
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2016

2016

M. le Professeur	BONGRAND Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2017
M. le Professeur	BRUNET Christian	31/08/2019
M. le Professeur	CAU Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2017
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2017
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2019
M. le Professeur	JAMMES Yves	31/08/2019
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2019
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2017
M. le Professeur	POITOUT Dominique	31/08/2019
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2017
M. le Professeur	VIALETTES Bernard	31/08/2019

2017

M. le Professeur	ALESSANDRINI Pierre	31/08/2020
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2018
M. le Professeur	CHAUVEL Patrick	31/08/2020
M. le Professeur	COZZONE Pierre	31/08/2018
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2018
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2018
M. le Professeur	SEBBAHOUN Gérard	31/08/2018

2018

M. le Professeur	MARANINCHI Dominique	31/08/2021
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2019
M. le Professeur	COZZONE Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2019
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2019
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2019

2019

M. le Professeur	BERLAND Yvon	31/08/2022
M. le Professeur	CHARPIN Denis	31/08/2022
M. le Professeur	CLAVERIE Jean-Michel	31/08/2022
M. le Professeur	FRANCES Yves	31/08/2022
M. le Professeur	CAU Pierre	31/08/2020
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2020
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2020

M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2020
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2020
M. le Professeur	MAGALON Guy	31/08/2020
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2020
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2020
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2020

2020

M. le Professeur	DELPERO Jean-Robert	31/08/2023
M. le Professeur	GRIMAUD Jean-Charles	31/08/2023
M. le Professeur	SAMBUC Roland	31/08/2023
M. le Professeur	SEITZ Jean-François	31/08/2023
M. le Professeur	BERLAND Yvon	31/08/2022
M. le Professeur	CHARPIN Denis	31/08/2022
M. le Professeur	CLAVERIE Jean-Michel	31/08/2022
M. le Professeur	FRANCES Yves	31/08/2022
M. le Professeur	BONGRAND Pierre	31/08/2021
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2021
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2021
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2021
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2021

Honoris causa

1967	
MM. les Professeurs	DADI (Italie) CID DOS SANTOS (Portugal)
1974	
MM. les Professeurs	MAC ILWAIN (Grande-Bretagne) T.A. LAMBO (Suisse)
1975	
MM. les Professeurs	O. SWENSON (U.S.A.) Lord J.WALTON of DETCHANT (Grande-Bretagne)
1976	
MM. les Professeurs	P. FRANCHIMONT (Belgique) Z.J. BOWERS (U.S.A.)
1977	
MM. les Professeurs	C. GAJDUSEK-Prix Nobel (U.S.A.) C.GIBBS (U.S.A.) J. DACIE (Grande-Bretagne)
1978	
M. le Président	F. HOUPHOUET-BOIGNY (Côte d'Ivoire)
1980	
MM. les Professeurs	A. MARGULIS (U.S.A.) R.D. ADAMS (U.S.A.)
1981	
MM. les Professeurs	H. RAPPAPORT (U.S.A.) M. SCHOU (Danemark) M. AMENT (U.S.A.) Sir A. HUXLEY (Grande-Bretagne) S. REFSUM (Norvège)
1982	
M. le Professeur	W.H. HENDREN (U.S.A.)
1985	
MM. les Professeurs	S. MASSRY (U.S.A.) KLINSMANN (R.D.A.)
1986	
MM. les Professeurs	E. MIHICH (U.S.A.) T. MUNSAT (U.S.A.) LIANA BOLIS (Suisse) L.P. ROWLAND (U.S.A.)

1987	
M. le Professeur	P.J. DYCK (U.S.A.)
1988	
MM. les Professeurs	R. BERGUER (U.S.A.) W.K. ENGEL (U.S.A.) V. ASKANAS (U.S.A.) J. WEHSTER KIRKLIN (U.S.A.) A. DAVIGNON (Canada) A. BETTARELLO (Brésil)
1989	
M. le Professeur	P. MUSTACCHI (U.S.A.)
1990	
MM. les Professeurs	J.G. MC LEOD (Australie) J. PORTER (U.S.A.)
1991	
MM. les Professeurs	J. Edward MC DADE (U.S.A.) W. BURGDORFER (U.S.A.)
1992	
MM. les Professeurs	H.G. SCHWARZACHER (Autriche) D. CARSON (U.S.A.) T. YAMAMURO (Japon)
1994	
MM. les Professeurs	G. KARPATI (Canada) W.J. KOLFF (U.S.A.)
1995	
MM. les Professeurs	D. WALKER (U.S.A.) M. MULLER (Suisse) V. BONOMINI (Italie)
1997	
MM. les Professeurs	C. DINARELLO (U.S.A.) D. STULBERG (U.S.A.) A. MEIKLE DAVISON (Grande-Bretagne) P.I. BRANEMARK (Suède)
1998	
MM. les Professeurs	O. JARDETSKY (U.S.A.)
1999	
MM. les Professeurs	J. BOTELLA LLUSIA (Espagne)

D. COLLEN (Belgique)
S. DIMAURO (U. S. A.)

2000

MM. les Professeurs

D. SPIEGEL (U. S. A.)
C. R. CONTI (U.S.A.)

2001

MM. les Professeurs

P-B. BENNET (U. S. A.)
G. HUGUES (Grande Bretagne)
J-J. O'CONNOR (Grande Bretagne)

2002

MM. les Professeurs

M. ABEDI (Canada)
K. DAI (Chine)

2003

M. le Professeur
Sir

T. MARRIE (Canada)
G.K. RADDI (Grande Bretagne)

2004

M. le Professeur

M. DAKE (U.S.A.)

2005

M. le Professeur

L. CAVALLI-SFORZA (U.S.A.)

2006

M. le Professeur

A. R. CASTANEDA (U.S.A.)

2007

M. le Professeur

S. KAUFMANN (Allemagne)

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

AGOSTINI FERRANDES Aubert	CHOSSEGROS Cyrille
ALBANESE Jacques	COLLART Frédéric
ALIMI Yves	COSTELLO Régis
AMABILE Philippe	COURBIERE Blandine
AMBROSI Pierre	COWEN Didier
ANDRE Nicolas	CRAVELLO Ludovic
ARGENSON Jean-Noël	CUISSET Thomas
ASTOUL Philippe	DA FONSECA David
ATTARIAN Shahram	DAHAN-ALCARAZ Laetitia
AUDOUIN Bertrand	DANIEL Laurent
AUQUIER Pascal	DARMON Patrice
AVIERINOS Jean-François	DAVID Thierry
AZULAY Jean-Philippe	D'ERCOLE Claude
BAILLY Daniel	D'JOURNO Xavier
BARLESI Fabrice	DEHARO Jean-Claude
BARLIER-SETTI Anne	DELAPORTE Emmanuel
BARLOGIS Vincent	DENIS Danièle
BARTHET Marc	DISDIER Patrick
BARTOLI Christophe	DODDOLI Christophe
BARTOLI Jean-Michel	DRANCOURT Michel
BARTOLI Michel	DUBUS Jean-Christophe
BARTOLOMEI Fabrice	DUFFAUD Florence
BASTIDE Cyrille	DUFOUR Henry
BENSOUSSAN Laurent	DURAND Jean-Marc
BERBIS Philippe	DUSSOL Bertrand
BERBIS Julie	EBBO Mikael
BERDAH Stéphane	EUSEBIO Alexandre
BEROUD Christophe	FABRE Alexandre
BERTUCCI François	FAKHRY Nicolas
BLAISE Didier	FELICIAN Olivier
BLIN Olivier	FENOLLAR Florence
BLONDEL Benjamin	FIGARELLA/BRANGER Dominique
BONIN/GUILLAUME Sylvie	FLECHER Xavier
BONELLO Laurent	FOUILLOUX Virginie
BONNET Jean-Louis	FOURNIER Pierre-Edouard
<i>BOUBLI Léon Surnombre</i>	FRANCESCHI Frédéric
BOUFI Mourad	FUENTES Stéphane
BOYER Laurent	GABERT Jean
BREGEON Fabienne	GABORIT Bénédicte
BRETELLE Florence	GAINNIER Marc
BROUQUI Philippe	GARCIA Stéphane
BRUDER Nicolas	GARIBOLDI Vlad
BRUE Thierry	GAUDART Jean
BRUNET Philippe	GAUDY-MARQUESTE Caroline
BURTEY Stéphane	GENTILE Stéphanie
CARCOPINO-TUSOLI Xavier	GERBEAUX Patrick
CASANOVA Dominique	GEROLAMI/SANTANDREA René
CASTINETTI Frédéric	GILBERT/ALESSI Marie-Christine
CECCALDI Mathieu	GIORGI Roch
CHAGNAUD Christophe	GIOVANNI Antoine
CHAMBOST Hervé	GIRARD Nadine
CHAMPSAUR Pierre	GIRAUD/CHABROL Brigitte
CHANEZ Pascal	GONCALVES Anthony
CHARAFFE-JAUFFRET Emmanuelle	GRANEL/REY Brigitte
CHARREL Rémi	GRANVAL Philippe
CHAUMOITRE Kathia	GREILLIER Laurent
CHIARONI Jacques	GROB Jean-Jacques
CHINOT Olivier	GUEDJ Eric

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

PAGANELLI Franck	ROCHE Pierre-Hugues
<i>PANUEL Michel Surnombre</i>	ROCH Antoine
PAPAZIAN Laurent	ROCHWERGER Richard
PAROLA Philippe	ROLL Patrice
<i>PARRATTE Sébastien Disponibilité</i>	ROSSI Dominique
PELLISSIER-ALICOT Anne-Laure	ROSSI Pascal
PELLETIER Jean	ROUDIER Jean
PERRIN Jeanne	SALAS Sébastien
PETIT Philippe	SARLON-BARTOLI Gabrielle
PHAM Thao	SCAVARDA Didier
PIERCECCHI/MARTI Marie-Dominique	SCHLEINITZ Nicolas
PIQUET Philippe	SEBAG Frédéric
PIRRO Nicolas	SIELEZNEFF Igor
POINSO François	SIMON Nicolas
RACCAH Denis	STEIN Andréas
RANQUE Stéphane	TAIEB David
<i>RAOULT Didier Surnombre</i>	THOMAS Pascal
REGIS Jean	THUNY Franck
REYNAUD/GAUBERT Martine	TREBUCHON-DA FONSECA Agnès
REYNAUD Rachel	TRIGLIA Jean-Michel
RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth	TROPIANO Patrick
RICHERI Raphaëlle	TSIMARATOS Michel

PROFESSEUR DES UNIVERSITES

ADALIAN Pascal
AGHABABIAN Valérie
BELIN Pascal
CHABANNON Christian
CHABRIERE Eric
FERON François
LE COZ Pierre
LEVASSEUR Anthony
RANJEVA Jean-Philippe
SOBOL Hagay

PROFESSEUR CERTIFIE

BRANDENBURGER Chantal retraite mars 2021
FRAISSE-MANGIALOMINI Jeanne

PROFESSEUR DES UNIVERSITES ASSOCIE à MI

REVIS Joana

PROFESSEUR DES UNIVERSITES MEDECINE GEN

GENTILE Gaëtan

PROFESSEUR ASSOCIE DE MEDECINE GENERALE

GUIDA Pierre

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

GUIEU Régis
GUIS Sandrine
GUYE Maxime
GUYOT Laurent
GUYS Jean-Michel Surnombre
HABIB Gilbert
HARDWIGSEN Jean
HARLE Jean-Robert
HOUVENAEGHEL Gilles
JACQUIER Alexis
JOURDE-CHICHE Noémie
JOUVE Jean-Luc
KAPLANSKI Gilles
KARSENTY Gilles
KERBAUL François détachement
KRAHN Martin
LAFFORGUE Pierre
LAGIER Jean-Christophe
LAMBAUDIE Eric
LANCON Christophe
LA SCOLA Bernard
LAUNAY Franck
LAVIEILLE Jean-Pierre
LE CORROLLER Thomas
LECHEVALLIER Eric
LEGRE Régis
LEHUCHER-MICHEL Marie-Pascale
LEONE Marc
LEONETTI Georges
LEPIDI Hubert
LEVY Nicolas
MACE Loïc
MAGNAN Pierre-Edouard
MANCINI Julien
MEGE Jean-Louis
MERROT Thierry
METZLER/GUILLEMAIN Catherine
MEYER/DUTOUR Anne
MICCALEF/ROLL Joëlle
MICHEL Fabrice
MICHEL Gérard
MICHEL Justin
MICHELET Pierre
MILH Mathieu
MILLION Matthieu
MOAL Valérie
MORANGE Pierre-Emmanuel
MOULIN Guy
MOUTARDIER Vincent
NAUDIN Jean
NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier
NICOLLAS Richard
NGUYEN Karine
OLIVE Daniel
OLLIVIER Matthieu
OUAFIK L'Houcine
OVAERT-REGGIO Caroline
PADOVANI Laetitia

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

TURRINI Olivier

VALERO René

VAROQUAUX Arthur Damien

VELLY Lionel

VEY Norbert

VIDAL Vincent

VIENS Patrice

VILLANI Patrick

VITON Jean-Michel

VITTON Véronique

VIEHWEGER Heide Elke détachement

VIVIER Eric

XERRI Luc

AHERFI Sarah	ELDIN Carole	PAULMYER/LACROIX Odile
ANGELAKIS Emmanouil (<i>disponibilité</i>)	FAURE Alice	PESENTI Sébastien
ATLAN Catherine (<i>disponibilité</i>)	FOLETTI Jean- Marc	RADULESCO Thomas
BEGE Thierry	FRANKEL Diane	RESSEGUIER Noémie
BELIARD Sophie	FROMNOT Julien	ROBERT Philippe
BENYAMINE Audrey	GASTALDI Marguerite	ROBERT Thomas
BERTRAND Baptiste	GELSI/BOYER Véronique	ROMANET Pauline
BEYER-BERJOT Laura	GIUSIANO Bernard	SABATIER Renaud
BIRNBAUM David	GIUSIANO COURCAMBECK Sophie	SARI-MINODIER Irène
BONINI Francesca	GONZALEZ Jean-Michel	SAVEANU Alexandru
BOUCRAUT Joseph	GOURIET Frédérique	SECQ Véronique (<i>disponibilité</i>)
BOULAMERY Audrey	GRAILLON Thomas	STELLMANN Jan-Patrick
BOULLU/CIOCCA Sandrine	GUERIN Carole	SUCHON Pierre
BOUSSEN Salah Michel	GUENOUN MEYSSIGNAC Daphné	TABOURET Emeline
BUFFAT Christophe	GUIDON Catherine	TOGA Caroline
CAMILLERI Serge	GUIVARCH Jokthan	TOGA Isabelle
CARRON Romain	HAUTIER/KRAHN Aurélie	TOMASINI Pascale
CASSAGNE Carole	HRAIECH Sami	TOSELLO Barthélémy
CERMOLACCE Michel	KASPI-PEZZOLI Elise	TROUSSE Delphine
CHAUDET Hervé	L'OLLIVIER Coralie	TUCHTAN-TORRENTS Lucile
CHRETIEN Anne-Sophie	LABIT-BOUVIER Corinne	VELY Frédéric
COZE Carole	LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina	VION-DURY Jean
CUNY Thomas	LAGARDE Stanislas	ZATTARA/CANNONI Héléne
DADOUN Frédéric (<i>disponibilité</i>)	LAGIER Aude (<i>disponibilité</i>)	
DALES Jean-Philippe	LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude	
DARIEL Anne	LEVY/MOZZICONACCI Annie	
DAUMAS Aurélie	LOOSVELD Marie	
DEGEORGES/VITTE Joëlle	MAAROUF Adil	
DELLIAUX Stéphane	MACAGNO Nicolas	
DESPLAT/JEGO Sophie	MAUES DE PAULA André	
DEVILLIER Raynier	MEGE Diane	
DUBOURG Grégory	MOTTOLA GHIGO Giovanna	
DUCONSEIL Pauline	NINOVE Laetitia	
DUFOUR Jean-Charles	NOUGAIREDE Antoine	

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

(mono-appartenants)

ABU ZAINEH Mohammad	DESNUES Benoît	RUEL Jérôme
BARBACARU/PERLES T. A.	MARANINCHI Marie	THOLLON Lionel
BERLAND Caroline	MERHEJ/CHAUVEAU Vicky	THIRION Sylvie
BOYER Sylvie	MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte	VERNA Emeline
COLSON Sébastien	POGGI Marjorie	
DEGIOANNI/SALLE Anna	POUGET Benoît	

MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

CASANOVA Ludovic

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE à MI-TEMPS

BARGIER Jacques
 CALVET-MONTREDON Céline
 FORTE Jenny
 JANCZEWSKI Aurélie
 NUSSLI Nicolas
 ROUSSEAU-DURAND Raphaëlle

THERY Didier

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE à MI-TEMPS

BOURRIQUEN Maryline

EVANS-VIALLAT Catherine

LAZZAROTTO Sébastien

LUCAS Guillaume

MATHIEU Marion

MAYENS-RODRIGUES Sandrine

MELLINAS Marie

ROMAN Christophe

TRINQUET Laure

**ESSEURS DES UNIVERSITES et MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS
PROFESSEURS ASSOCIES, MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES mono-appartenants**

ANATOMIE 4201

CHAMPSAUR Pierre (PU-PH)
LE CORROLLER Thomas (PU-PH)
PIRRO Nicolas (PU-PH)

GUENOUN-MEYSSIGNAC Daphné (MCU-PH)
LAGIER Aude (MCU-PH) *disponibilité*

THOLLON Lionel (MCF) (60ème section)

ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES 4203

CHARAFE/JAUFFRET Emmanuelle (PU-PH)
DANIEL Laurent (PU-PH)
FIGARELLA/BRANGER Dominique (PU-PH)
GARCIA Stéphane (PU-PH)
XERRI Luc (PU-PH)

DALES Jean-Philippe (MCU-PH)
GIUSIANO COURCAMBECK Sophie (MCU PH)
LABIT/BOUVIER Corinne (MCU-PH)
MACAGNO Nicolas (MCU-PH)
MAUES DE PAULA André (MCU-PH)
SECQ Véronique (MCU-PH) *disponibilité*

**ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE ;
MEDECINE URGENCE 4801**

ALBANESE Jacques (PU-PH)
BRUDER Nicolas (PU-PH)
LEONE Marc (PU-PH)
MICHEL Fabrice (PU-PH)
VELLY Lionel (PU-PH)

BOUSSEN Salah Michel (MCU-PH)
GUIDON Catherine (MCU-PH)

ANTHROPOLOGIE 20

ADALIAN Pascal (PR)

DEGIOANNI/SALLE Anna (MCF)
POUGET Benoît (MCF)
VERNA Emeline (MCF)

BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE 4501

CHARREL Rémi (PU PH)
DRANCOURT Michel (PU-PH)
FENOLLAR Florence (PU-PH)
FOURNIER Pierre-Edouard (PU-PH)
NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier (PU-PH)
LA SCOLA Bernard (PU-PH)
RAOULT Didier (PU-PH) *Surnombre*

AHERFI Sarah (MCU-PH)
ANGELAKIS Emmanouil (MCU-PH) *disponibilité*
DUBOURG Grégory (MCU-PH)
GOURIET Frédérique (MCU-PH)
NOUGAIREDE Antoine (MCU-PH)
NINOVE Laetitia (MCU-PH)

CHABRIERE Eric (PR) (64ème section)

LEVASSEUR Anthony (PR) (64ème section)
DESNUES Benoit (MCF) (65ème section)
MERHEJ/CHAUVEAU Vicky (MCF) (87ème section)

BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE 4401

BARLIER/SETTI Anne (PU-PH)
GABERT Jean (PU-PH)
GUIEU Régis (PU-PH)
OUAFIK L'Houcine (PU-PH)

BUFFAT Christophe (MCU-PH)
FROMNOT Julien (MCU-PH)
MOTTOLA GHIGO Giovanna (MCU-PH)
ROMANET Pauline (MCU-PH)
SAVEANU Alexandru (MCU-PH)

ANGLAIS 11

BRANDENBURGER Chantal (PRCE) *retraite mars 2021*
FRAISSE-MANGIALOMINI Jeanne (PRCE)

BIOLOGIE CELLULAIRE 4403

ROLL Patrice (PU-PH)

FRANKEL Diane (MCU-PH)
GASTALDI Marguerite (MCU-PH)
KASPI-PEZZOLI Elise (MCU-PH)
LEVY-MOZZICONNACCI Annie (MCU-PH)

**BIOLOGIE ET MEDECINE DU DEVELOPPEMENT
ET DE LA REPRODUCTION ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5405**

METZLER/GUILLEMAIN Catherine (PU-PH)
PERRIN Jeanne (PU-PH)

BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE 4301

GUEDJ Eric (PU-PH)

CARDIOLOGIE 5102

AVIERINOS Jean-François (PU-PH)

GUYE Maxime (PU-PH)
TAIEB David (PU-PH)

BELIN Pascal (PR) (69ème section)
RANJEVA Jean-Philippe (PR) (69ème section)

CAMMILLERI Serge (MCU-PH)
VION-DURY Jean (MCU-PH)

BARBACARU/PERLES Téodora Adriana (MCF) (69ème section)

**BIostatistiques, Informatique Médicale
ET TECHNOLOGIES DE COMMUNICATION 4604**

GAUDART Jean (PU-PH)
GIORGI Roch (PU-PH)
MANCINI Julien (PU-PH)

CHAUDET Hervé (MCU-PH)
DUFOUR Jean-Charles (MCU-PH)
GIUSIANO Bernard (MCU-PH)

ABU ZAINEH Mohammad (MCF) (5ème section)
BOYER Sylvie (MCF) (5ème section)

CHIRURGIE ORTHOPÉDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE 5002

ARGENSON Jean-Noël (PU-PH)
BLONDEL Benjamin (PU-PH)
FLECHER Xavier (PU-PH)
OLLIVIER Matthieu (PU-PH)
PARRATTE Sébastien (PU-PH) *Disponibilité*
ROCHWERGER Richard (PU-PH)
TROPANO Patrick (PU-PH)

ROLOGIE ; RADIOTHERAPIE 4702 CANCÉROLOGIE ; RADIOTHERAPIE

BERTUCCI François (PU-PH)
CHINOT Olivier (PU-PH)
COWEN Didier (PU-PH)
DUFFAUD Florence (PU-PH)
GONCALVES Anthony (PU-PH)
HOUVENAEGHEL Gilles (PU-PH)
LAMBAUDIE Eric (PU-PH)
PADOVANI Laetitia (PH-PH)
SALAS Sébastien (PU-PH)
VIENS Patrice (PU-PH)

SABATIER Renaud (MCU-PH)
TABOURET Emeline (MCU-PH)

BONELLO Laurent (PU-PH)
BONNET Jean-Louis (PU-PH)
CUISSSET Thomas (PU-PH)
DEHARO Jean-Claude (PU-PH)
FRANCESCHI Frédéric (PU-PH)
HABIB Gilbert (PU-PH)
PAGANELLI Franck (PU-PH)
THUNY Franck (PU-PH)

CHIRURGIE VISCÉRALE ET DIGESTIVE 5202

BERDAH Stéphane (PU-PH)
HARDWIGSEN Jean (PU-PH)
MOUTARDIER Vincent (PU-PH)
SEBAG Frédéric (PU-PH)
SIELEZNEFF Igor (PU-PH)
TURRINI Olivier (PU-PH)

BEGE Thierry (MCU-PH)
BEYER-BERJOT Laura (MCU-PH)
BIRNBAUM David (MCU-PH)
DUCONSEIL Pauline (MCU-PH)
GUERIN Carole (MCU-PH)
MEGE Diane (MCU-PH)

CHIRURGIE INFANTILE 5402 CHIRURGIE INFANTILE 5402

GUYS Jean-Michel (PU-PH) Surnombre
JOUVE Jean-Luc (PU-PH)
LAUNAY Franck (PU-PH)
MERROT Thierry (PU-PH)
VIEHWEGER Heide Elke (PU-PH) détachement
DARIEL Anne (MCU-PH)
FAURE Alice (MCU-PH)
PESENTI Sébastien (MCU-PH)

FACIALE ET STOMATOLOGIE 5503 CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE

CHOSSEGROS Cyrille (PU-PH)
GUYOT Laurent (PU-PH)

FOLETTI Jean-Marc (MCU-PH)

CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE 5103

COLLART Frédéric (PU-PH)
 D'JOURNO Xavier (PU-PH)
 DODDOLI Christophe (PU-PH)
 FOUILLOUX Virginie (PU-PH)
 GARIBOLDI Vlad (PU-PH)
 MACE Loïc (PU-PH)
 THOMAS Pascal (PU-PH)
 TROUSSE Delphine (MCU-PH)

CHIRURGIE PLASTIQUE, RECONSTRUCTRICE ET ESTHETIQUE ; BRÛLOGIE 5004

CASANOVA Dominique (PU-PH)
 LEGRE Régis (PU-PH)

BERTRAND Baptiste (MCU-PH)
 HAUTIER/KRAHN Aurélie (MCU-PH)

CHIRURGIE VASCULAIRE ; MEDECINE VASCULAIRE 5104

ALIMI Yves (PU-PH)
 AMABILE Philippe (PU-PH)
 BARTOLI Michel (PU-PH)
 BOUFI Mourad (PU-PH)
 MAGNAN Pierre-Edouard (PU-PH)
 PIQUET Philippe (PU-PH)
 SARLON-BARTOLI Gabrielle (PU PH)

GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE ; ADDICTOLOGIE 5201

BARTHET Marc (PU-PH)
 DAHAN-ALCARAZ Laetitia (PU-PH)
 GEROLAMI-SANTANDREA René (PU-PH)
 GRANDVAL Philippe (PU-PH)
 VITTON Véronique (PU-PH)

HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE 4202

LEPIDI Hubert (PU-PH)

PAULMYER/LACROIX Odile (MCU-PH)

GONZALEZ Jean-Michel (MCU-PH)

DERMATOLOGIE - VENEREOLOGIE 5003

BERBIS Philippe (PU-PH)
 DELAPORTE Emmanuel (PU-PH)
 GAUDY/MARQUESTE Caroline (PU-PH)
 GROB Jean-Jacques (PU-PH)
 RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth (PU-PH)

GENETIQUE 4704

BEROUD Christophe (PU-PH)
 KRAHN Martin (PU-PH)
 LEVY Nicolas (PU-PH)
 NGYUEN Karine (PU-PH)

DUSI

COLSON Sébastien (MCF)

BOURRIQUEN Maryline (MAST)
 EVANS-VIALLAT Catherine (MAST)
 LUCAS Guillaume (MAST)
 MAYEN-RODRIGUES Sandrine (MAST)
 MELLINAS Marie (MAST)
 ROMAN Christophe (MAST)
 TRINQUET Laure (MAST)

TOGA Caroline (MCU-PH)
 ZATTARA/CANNONI Hélène (MCU-PH)

GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5403

AGOSTINI Aubert (PU-PH)
BOUBLI Léon (PU-PH) Surnombre
 BRETELLE Florence (PU-PH)
 CARCOPINO-TUSOLI Xavier (PU-PH)
 COURBIERE Blandine (PU-PH)
 CRAVELLO Ludovic (PU-PH)
 D'ERCOLE Claude (PU-PH)

ENDOCRINOLOGIE ,DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5404

BRUE Thierry (PU-PH)
 CASTINETTI Frédéric (PU-PH)
 CUNY Thomas (MCU PH)

AUQUIER Pascal (PU-PH)
 BERBIS Julie (PU-PH)
 BOYER Laurent (PU-PH)
 GENTILE Stéphanie (PU-PH)

BLAISE Didier (PU-PH)
 COSTELLO Régis (PU-PH)
 CHIARONI Jacques (PU-PH)
 GILBERT/ALESSI Marie-Christine (PU-PH)
 MORANGE Pierre-Emmanuel (PU-PH)
 VEY Norbert (PU-PH)

LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude (MCU-PH)
 RESSEGUIER Noémie (MCU-PH)

DEVILLIER Raynier (MCU PH)
 GELSI/BOYER Véronique (MCU-PH)
 LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina (MCU-PH)
 LOOSVELD Marie (MCU-PH)
 SUCHON Pierre (MCU-PH)

MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte (MCF)(06ème section)

POGGI Marjorie (MCF) (64ème section)

IMMUNOLOGIE 4703

MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE 4603

KAPLANSKI Gilles (PU-PH)
 MEGE Jean-Louis (PU-PH)
 OLIVE Daniel (PU-PH)
 VIVIER Eric (PU-PH)

BARTOLI Christophe (PU-PH)
 LEONETTI Georges (PU-PH)
 PELISSIER-ALICOT Anne-Laure (PU-PH)
 PIERCECCHI-MARTI Marie-Dominique (PU-PH)

FERON François (PR) (69ème section)

TUCHTAN-TORRENTS Lucile (MCU-PH)

BOUCRAUT Joseph (MCU-PH)
 CHRETIEN Anne-Sophie (MCU PH)
 DEGEORGES/VITTE Joëlle (MCU-PH)
 DESPLAT/JEGO Sophie (MCU-PH)
 ROBERT Philippe (MCU-PH)
 VELY Frédéric (MCU-PH)

BERLAND Caroline (MCF) (1ère section)

MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION 4905

MALADIES INFECTIEUSES ; MALADIES TROPICALES 4503

BENSOUSSAN Laurent (PU-PH)
 VITON Jean-Michel (PU-PH)

BROUQUI Philippe (PU-PH)
 LAGIER Jean-Christophe (PU-PH)
 MILLION Matthieu (PU-PH)
 PAROLA Philippe (PU-PH)
 STEIN Andréas (PU-PH)

MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL 4602

LEHUCHER/MICHEL Marie-Pascale (PU-PH)

ELDIN Carole (MCU-PH)

MEDECINE D'URGENCE 4805

SARI/MINODIER Irène (MCU-PH)

KERBAUL François (PU-PH) *détachement*
 MICHELET Pierre (PU-PH)

**MEDECINE INTERNE ; GERIATRIE ET BIOLOGIE DU
 VIEILLISSEMENT ; ADDICTOLOGIE 5301**

BONIN/GUILLAUME Sylvie (PU-PH)
 DISDIER Patrick (PU-PH)
 DURAND Jean-Marc (PU-PH)
 EBBO Mikael (PU-PH)
 GRANEL/REY Brigitte (PU-PH)
 HARLE Jean-Robert (PU-PH)
 ROSSI Pascal (PU-PH)
 SCHLEINITZ Nicolas (PU-PH)

BENYAMINE Audrey (MCU-PH)

GENTILE Gaëtan (PR Méd. Gén. Temps plein)

BRUNET Philippe (PU-PH)

CASANOVA Ludovic (MCF Méd. Gén. Temps plein)

BURTEY Stéphanne (PU-PH)

DUSSOL Bertrand (PU-PH)

JOURDE CHICHE Noémie (PU PH)

GUIDA Pierre (PR associé Méd. Gén. à mi-temps) retraite au 25/09/2(MOAL Valérie (PU-PH)

BARGIER Jacques (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

ROBERT Thomas (MCU-PH)

CALVET-MONTREDON Céline (MCF associé Méd. Gén. à temps plein)

FORTE Jenny (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

JANCZEWSKI Aurélie (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

NEUROCHIRURGIE 4902

NUSSLI Nicolas (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

ROUSSEAU-DURAND Raphaëlle (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

DUFOUR Henry (PU-PH)

THERY Didier (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps) (nomination au 1, FUENTES Stéphane (PU-PH)

REGIS Jean (PU-PH)

NUTRITION 4404

ROCHE Pierre-Hugues (PU-PH)

SCAVARDA Didier (PU-PH)

DARMON Patrice (PU-PH)

RACCAH Denis (PU-PH)

CARRON Romain (MCU PH)

VALERO René (PU-PH)

GRAILLON Thomas (MCU PH)

ATLAN Catherine (MCU-PH) disponibilité

BELIARD Sophie (MCU-PH)

MARANINCHI Marie (MCF) (66ème section)

NEUROLOGIE 4901**ONCOLOGIE 65 (BIOLOGIE CELLULAIRE)**

CHABANNON Christian (PR) (66ème section)

ATTARIAN Sharham (PU PH)

SOBOL Hagay (PR) (65ème section)

AUDOIN Bertrand (PU-PH)

AZULAY Jean-Philippe (PU-PH)

CECCALDI Mathieu (PU-PH)

EUSEBIO Alexandre (PU-PH)

OPHTALMOLOGIE 5502

DAVID Thierry (PU-PH)

FELICIAN Olivier (PU-PH)

DENIS Danièle (PU-PH)

PELLETIER Jean (PU-PH)

MAAROUF Adil (MCU-PH)

PEDOPSYCHIATRIE; ADDICTOLOGIE 4904

DA FONSECA David (PU-PH)

POINSO François (PU-PH)

OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE 5501

DESSI Patrick (PU-PH)

GUIVARCH Jokthan (MCU-PH)

FAKHRY Nicolas (PU-PH)

**PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE -
PHARMACOLOGIE CLINIQUE; ADDICTOLOGIE 4803**

GIOVANNI Antoine (PU-PH)

BLIN Olivier (PU-PH)

LAVIEILLE Jean-Pierre (PU-PH)

MICALLEF/ROLL Joëlle (PU-PH)

MICHEL Justin (PU-PH)

SIMON Nicolas (PU-PH)

NICOLLAS Richard (PU-PH)

TRIGLIA Jean-Michel (PU-PH)

RADULESCO Thomas (MCU-PH)

BOULAMERY Audrey (MCU-PH)

REVIS Joana (PAST) (Orthophonie) (7ème Section)

RANQUE Stéphane (PU-PH)

LE COZ Pierre (PR) (17ème section)

CASSAGNE Carole (MCU-PH)

MATHIEU Marion (MAST)

L'OLLIVIER Coralie (MCU-PH)

TOGA Isabelle (MCU-PH)

PHYSIOLOGIE 4402

PEDIATRIE 5401

ANDRE Nicolas (PU-PH)

BARLOGIS Vincent (PU-PH)

CHAMBOST Hervé (PU-PH)

DUBUS Jean-Christophe (PU-PH)

FABRE Alexandre (PU-PH)

GIRAUD/CHABROL Brigitte (PU-PH)

MICHEL Gérard (PU-PH)

MILH Mathieu (PU-PH)

OVAERT-REGGIO Caroline (PU-PH)

REYNAUD Rachel (PU-PH)

TSIMARATOS Michel (PU-PH)

TOSELLO Barthélémy (MCU-PH)

BARTOLOMEI Fabrice (PU-PH)

BREGEON Fabienne (PU-PH)

GABORIT Bénédicte (PU-PH)

MEYER/DUTOUR Anne (PU-PH)

TREBUCHON/DA FONSECA Agnès (PU-PH)

BONINI Francesca (MCU-PH)

BOULLU/CIOCCA Sandrine (MCU-PH)

DADOUN Frédéric (MCU-PH) (disponibilité)

DELLIAUX Stéphane (MCU-PH)

LAGARDE Stanislas (MCU-PH)

RUEL Jérôme (MCF) (69ème section)

THIRION Sylvie (MCF) (66ème section)

PSYCHIATRIE D'ADULTES ; ADDICTOLOGIE 4903

BAILLY Daniel (PU-PH)

LANCON Christophe (PU-PH)

NAUDIN Jean (PU-PH)

RICHERI Raphaëlle (PU-PH)

CERMOLACCE Michel (MCU-PH)

PNEUMOLOGIE; ADDICTOLOGIE 5101

ASTOUL Philippe (PU-PH)

BARLESI Fabrice (PU-PH)

CHANEZ Pascal (PU-PH)

GREILLIER Laurent (PU PH)

REYNAUD/GAUBERT Martine (PU-PH)

CHOLOGIE - PSYCHOLOGIE CLINIQUE, PSYCHOLOGIE SOCIALE 16

AGHABABIAN Valérie (PR)

LAZZAROTTO Sébastien (MAST)

TOMASINI Pascale (MCU-PH)

RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE 4302

RHUMATOLOGIE 5001

BARTOLI Jean-Michel (PU-PH)

CHAGNAUD Christophe (PU-PH)

CHAUMOITRE Kathia (PU-PH)

GIRARD Nadine (PU-PH)

JACQUIER Alexis (PU-PH)

MOULIN Guy (PU-PH)

PANUEL Michel (PU-PH) surnombre

PETIT Philippe (PU-PH)

VAROQUAUX Arthur Damien (PU-PH)

VIDAL Vincent (PU-PH)

STELLMANN Jan-Patrick (MCU-PH)

GUIS Sandrine (PU-PH)

LAFFORGUE Pierre (PU-PH)

PHAM Thao (PU-PH)

ROUDIER Jean (PU-PH)

HERAPEUTIQUE; MEDECINE D'URGENCE; ADDICTOLOGIE 4801

AMBROSI Pierre (PU-PH)

VILLANI Patrick (PU-PH)

DAUMAS Aurélie (MCU-PH)

GAINNIER Marc (PU-PH)
GERBEAUX Patrick (PU-PH)
PAPAZIAN Laurent (PU-PH)
ROCH Antoine (PU-PH)

HRAIECH Sami (MCU-PH)

BASTIDE Cyrille (PU-PH)
KARSENTY Gilles (PU-PH)
LECHEVALLIER Eric (PU-PH)
ROSSI Dominique (PU-PH)

Table des matières

Table des matières	1
Introduction :	2
Matériels et méthodes :	4
Type d'étude.....	4
Critères d'exclusions	4
Analyses	4
Résultats :	6
Analyse de l'évolution des prescriptions :	6
Analyse en sous-groupe :	7
Discussion :	11
Résultats principaux	11
Effets secondaires du Lévothyrox N	12
Forces de l'étude	13
Limites de l'étude.....	13
Conclusion :.....	15
Bibliographie:.....	16
Annexes :.....	17
Abréviations :	19

Introduction :

Le Lévothyrox® (1) est une spécialité contenant de la lévothyroxine sodique autorisée depuis plus de 30 ans en France. Ses indications sont l'hypothyroïdie (insuffisance de sécrétion de la glande thyroïde ou absence de celle-ci) et les circonstances, associées ou non à une hypothyroïdie, où il est nécessaire de freiner la TSH (thyroid stimulating hormone).

En 2017, on estime à environ 3 millions (2) le nombre de personnes traitées par Lévothyrox® en France. Afin de garantir une stabilité plus importante de la teneur en substance active, le laboratoire Merck a réalisé, à la demande de l'ANSM (Agence Nationale de Sécurité du Médicament), une modification de la formule du Lévothyrox®. (3)

La nouvelle formule, appelée ici Lévothyrox N (4) « se caractérise par une amélioration de la stabilité en substance active durant toute la durée de conservation du produit et par la suppression d'un excipient à effet notoire, le lactose (5) et a été mise sur le marché en mars 2017 ».

Durant les six mois après sa commercialisation, une augmentation très importante des notifications d'effets indésirables a été observée (32 000 en 9 mois au lieu de 10/an en moyenne d'après les associations de patients) (6). L'augmentation des notifications d'effets indésirables a conduit l'ANSM à réaliser une enquête de pharmacovigilance (7). D'après l'ANSM, cette enquête « confirme les constatations de la précédente enquête, à savoir un profil clinique des effets indésirables rapportés avec Lévothyrox® nouvelle formule (Lévothyrox N) semblable à celui de Lévothyrox® ancienne formule (Lévothyrox A), mais avec une fréquence de signalement totalement inattendue.

Selon le rapport du 31 octobre 2017 du député Jean-Pierre Door (2), les troubles issus de la prescription de l'hormone substitutive de la thyroïde résultent en réalité des difficultés d'adaptation du dosage, propre à cette molécule. En effet c'est une hormone thyroïdienne de synthèse à marge thérapeutique étroite, l'équilibre thyroïdien du patient peut être sensible à de très faibles variations de dose. (6)

Le changement de formule a entraîné avec lui, une rupture du monopole du marché par la mise sur le marché français de plusieurs nouveaux princeps sous forme comprimé. La L-thyroxin Henning® par Sanofi, le Thyrofix® par Uni-pharma, le Lévothyrox® (nouvelle formule) par Merck ainsi que L'Euthyrox® commercialisé par le laboratoire Merck annoncé comme la copie du Lévothyrox® (Ancienne formule).

La supplémentation en hormones thyroïdiennes est couramment gérée par les médecins généralistes, mais depuis la mise sur le marché de ces nouvelles molécules, aucune guidelines, ou autre recommandations n'a été publié sur la priorité de prescriptions de celles-ci. Ainsi, il apparait comme intéressant d'analyser les prescriptions de ces molécules suite à l'affaire médiatique du « Lévothyrox » (8). En effet, la multiplication et les différents changements de molécules peuvent avoir un réel impact médico-socio-économique.

L'objectif de cette étude était d'étudier l'évolution de la prescription des hormones thyroïdiennes, ainsi que de comparer les données sociodémographiques des patients selon la molécule prescrite.

Matériels et méthodes :

Type d'étude

C'est une étude épidémiologique, d'une cohorte historique, descriptive et rétrospective. Les données ont été extraites des bases de données médicales nationales issues du Système National d'Information Inter-Régimes de l'Assurance Maladie (SNIIRAM).

L'étude a inclus 19333 patients français résidants dans les Bouches du Rhône, ayant bénéficié d'au moins un remboursement de Lévothyrox® par l'assurance maladie de mars 2016 à mars 2017 (date de changement de formule). Le recueil de données s'étend de mars 2017 à mars 2018.

Critères d'exclusions

Durant cette période, 3853 patients ont été exclus, soit 20% de l'effectif initial. 3541 patients ont été déclarés comme perdus de vue car ils n'ont pas eu de délivrance d'hormones substitutive de la thyroïde durant plus de 182 jours consécutifs ; et 312 patients sont décédés durant l'étude.

Analyses

Les prescriptions ont pu être extraites pour chaque patient sous la forme d'un tableur. Les analyses descriptives ont été réalisées sur le logiciel Excel. Des analyses univariées ont été réalisées pour chaque caractéristique sociodémographique à l'aide d'un test du Khi2 sur le logiciel R studio version 4.0.2.

Les sous-groupes obtenus : Lévothyrox A, Lévothyrox N, Euthyrox, L-thyroxin, Thyrofix ou L-thyroxine buvable ont été comparés sur la base de leurs caractéristiques sociodémographiques : sexe (masculin ou féminin), tranche d'âge (décennales), zone géographique de résidence (zone rurale < 10.000 habitants ou zone urbaine ≥ 10.000 habitants ou hors des Bouches du Rhône) ainsi que leur statut au cours de l'étude (vivant, décédé ou perdu de vue).

Afin d'illustrer l'évolution des prescriptions durant l'étude, 4 dates ont été sélectionnées: T1 01/03/2017 ; T2 01/06/2017 ; T3 01/10/2017 et T4 01/03/2018.

Ces quatre dates représentaient l'évolution du monopole du Lévothyrox sur le marché des comprimés d'hormones thyroïdiennes français (T1 : Lévothyrox est seul sur le marché, T2 : mise à disposition du Lévothyrox N, T3 : mise à disposition de l'Euthyrox (importé d'Allemagne), T4 : mise à disposition de la L-thyroxin Henning et du Thyrofix).

Le critère de jugement principal est le choix de la molécule prescrite aux quatre dates sélectionnées.

Résultats :

Analyse de l'évolution des prescriptions :

Au temps T1, la population étudiée était composée de 19333 patients dont 86% de femmes.

L'âge de la population allait de 0 à 103 ans.

Plus de 60% de celle-ci avait un âge compris entre 50 et 80 ans dont près d'un quart étaient concentrés sur la tranche d'âge 60-70 ans.

Les trois quarts de cette population habitaient en zone urbaine.

Ce sont exactement les mêmes caractéristiques qui se retrouvaient au temps T2 T3 et T4 (*Tableau 1* en annexe), même si le nombre de patients se réduisait au fur et à mesure des exclusions (décès ou perdus de vue : 17638 au temps T2, 17123 au temps T3 et 15490 au temps T4 (voir *Flow charts* en annexe).

Au temps T2, seul un tiers de la population utilisait du Lévothyrox N.

Au temps T3, une inversion de la répartition des patients avait eu lieu: la majorité des patients étaient désormais sous Lévothyrox N, et seul 8.24% de la population restait sous Lévothyrox A.

Au temps T4, il existait une baisse du nombre de patients sous Lévothyrox Nouvelle formule (80.4%), au profit des nouvelles molécules : 14% sous L-thyroxin, 3.7% sous Euthyrox, 1.6% sous Thyrofix et 0.3% restaient sous Lévothyrox Ancienne formule.

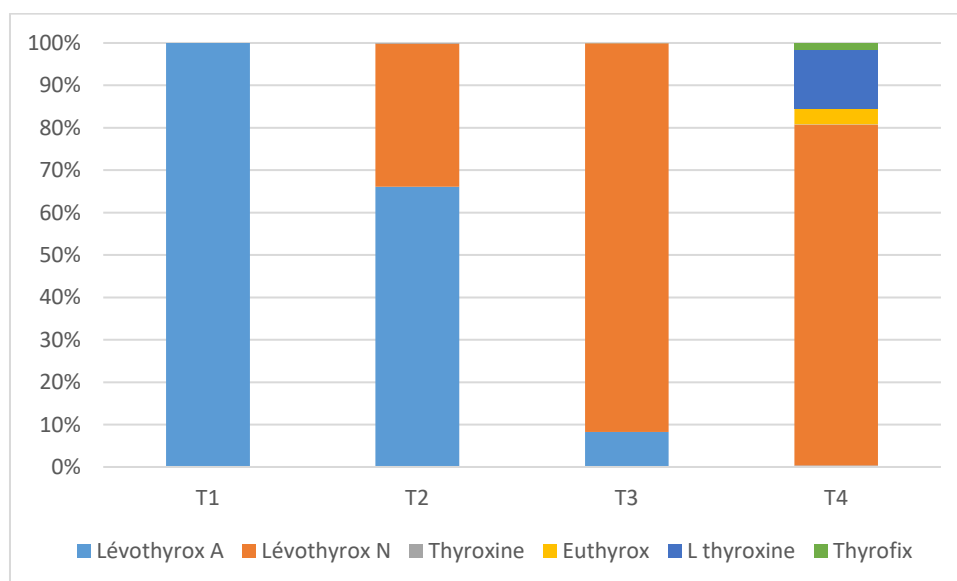


Figure 1: Evolution des prescriptions de spécialités

Analyse en sous-groupe :

Analyse par âge

Au temps T3, la proportion de la population sous Lévothyrox N est significativement différente en fonction des tranches d'âges. La transition avec la nouvelle molécule est plus difficile pour la population de moins de 40 ans puisque entre 23% et 10% de cette population reste sous l'ancienne formule) tandis que la population de plus de 80 ans est, elle plus encline au changement (moins de 6%) avec $p < 0.01$ (Figure 2).

C'est une tendance qui se confirme et s'accroît au temps T4.

Les 10-39 sont environ 86% sous Lévothyrox N contre 80% pour les 40-79 ans et 88% pour les 80-109 ans. ($p < 0.01$).

La comparaison des populations dans les groupes Lévothyrox N, Euthyrox, L-thyroxine et Thyrofix nous montre qu'il n'existe aucune différence significative dans la répartition des âges dans le groupe Thyrofix : la tranche 40-49 ans du Thyrofix est sous représentée (6% vs 10%) entraînant ainsi une surreprésentation des 70-79 ans (30% vs 22%) qui sont alors majoritaires (ce sont les 60-69 ans qui sont majoritaires chez les autres molécules) $p < 0.02$ (Figure 3).

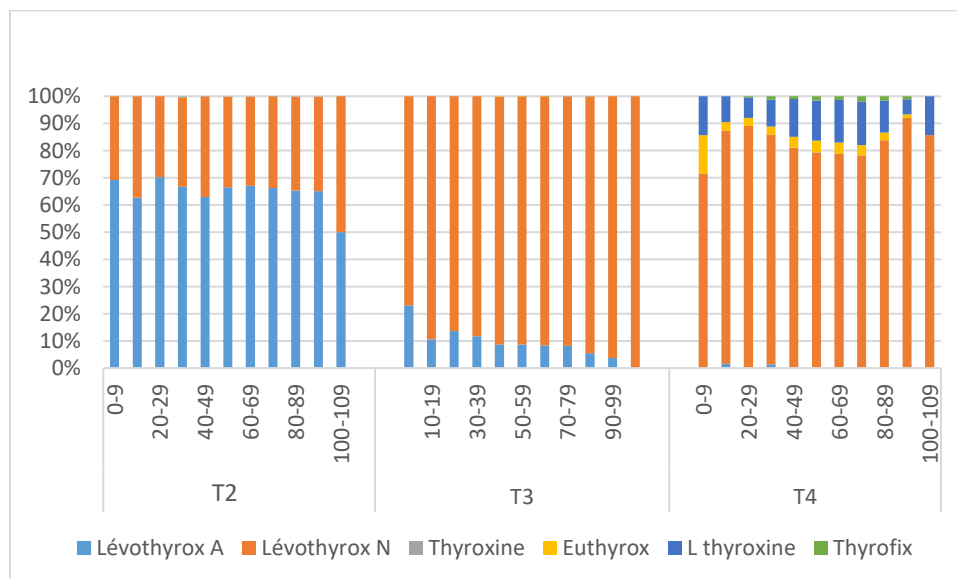


Figure 2: Evolution de la répartition selon l'âge

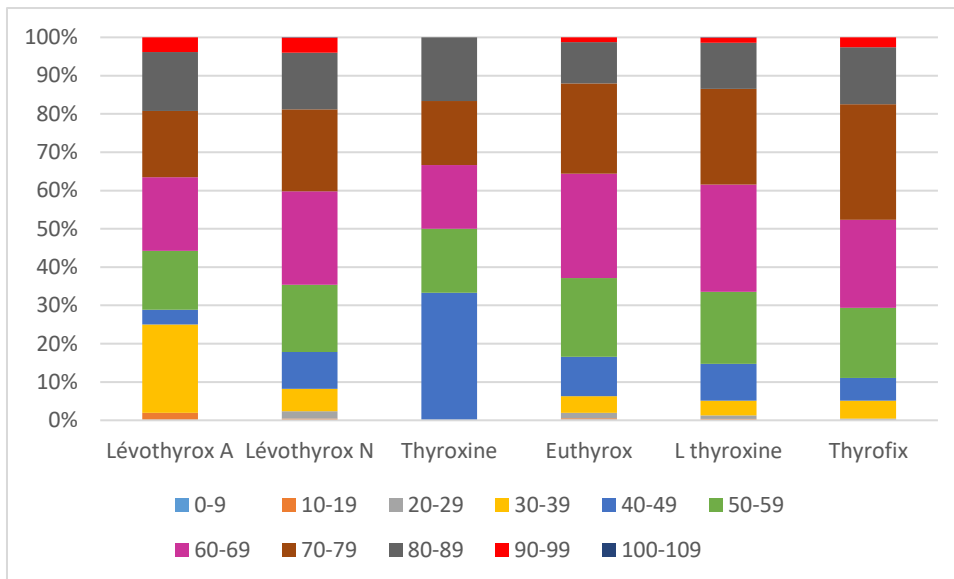


Figure 3: Répartition des spécialités selon l'âge au temps T4

Analyse par genre

Au temps T3, il y a proportionnellement plus d'hommes que de femmes qui sont passés à la nouvelle formule (94% VS 91%) avec $p < 0.01$

Cette différence significative s'observe toujours au temps T4, où l'écart est encore plus important (85% VS 79.7%) avec $p < 0.01$. (Figure 4).

Cette différence significative s'observe également dans le groupe Euthyrox et L-thyroxine qui ne comptent respectivement que 9.6% et 10% d'hommes contre 13% pour le groupe Thyrofix et Lévothyrox N (Figure 5) avec $p < 0.01$.

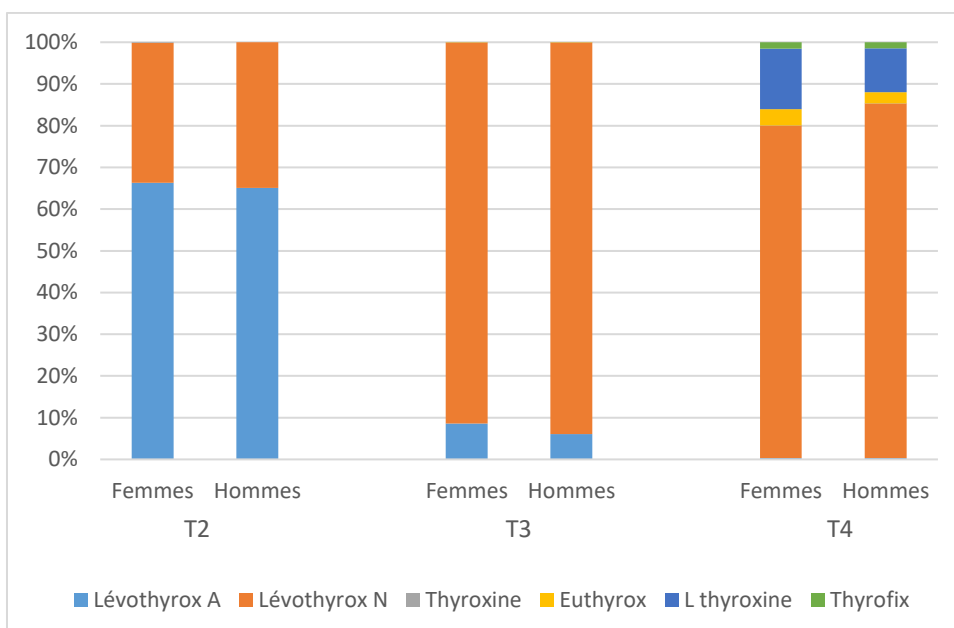


Figure 4: Evolution de la répartition par genre

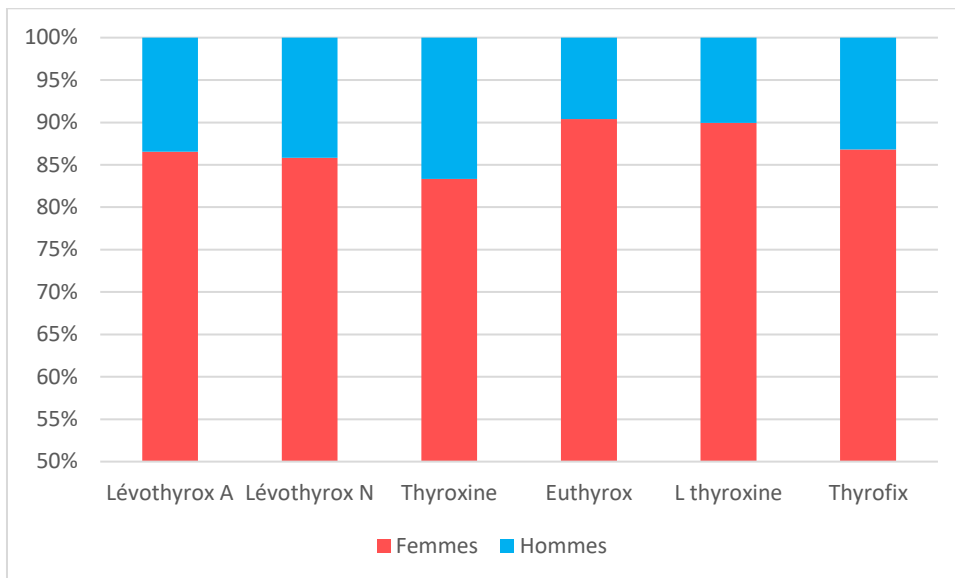


Figure 5: Répartition des spécialités selon le genre au temps T4

Analyse par zone de vie

La répartition géographique est similaire quel que soit le temps choisi (Figure 6).

La seule différence observable est celle du groupe Thyrofix dont la population apparait plus urbaine (82% VS 78%) mais cette différence n'est pas significative, $p=0.22$.

(Figure 7).

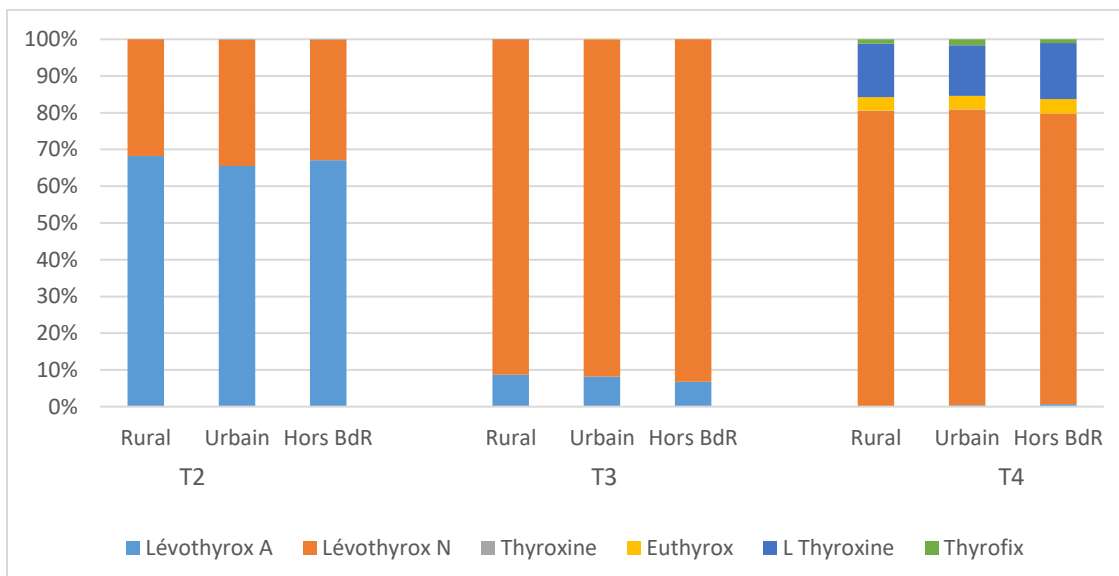


Figure 6: Evolution de la répartition géographique

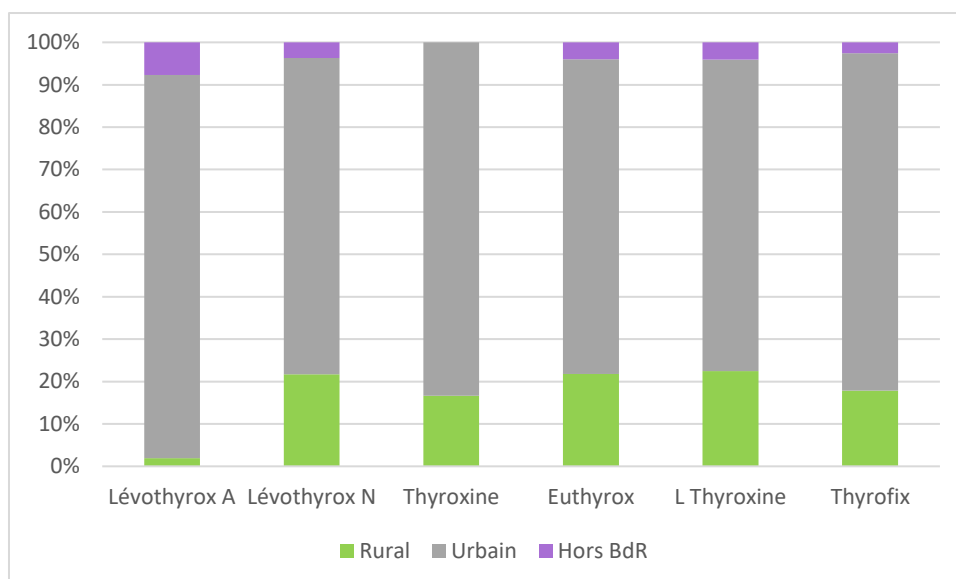


Figure 7: Répartition des spécialités selon la zone géographique au temps T4

Groupe Thyroxine

Durant la durée de l'étude, la population sous thyroxine buvable est très faible (moins de 10 personnes). Après analyse plus approfondie, il s'avère que cette population ne reste pas plus de quelques mois sous ce traitement, il s'avère donc que ce médicament est utilisé comme relais temporaire et non comme un réel traitement de fond, par conséquent, cette population ne sera pas caractérisée.

Discussion :

Résultats principaux

En Mars 2018, 80.4% de la population étudiée était sous Lévothyrox Nouvelle formule.

Ces résultats viennent corroborer les résultats de l'enquête réalisée par l'ANSM en mai 2018 (5):

« Au total, de l'ordre de 3 millions d'utilisateurs de produits à base de lévothyroxine en France au cours du dernier trimestre 2017

*Pas d'évolution notable du nombre total d'utilisateurs au cours de la dernière année
Entre octobre et décembre 2017, 472 380 personnes (soit 15,5% des utilisateurs) ont initié une spécialité à base de lévothyroxine nouvellement mise à disposition.*

Concernant les nouveaux patients ayant initié un traitement par lévothyroxine au dernier trimestre 2017 :

12,8% ont utilisé une des nouvelles alternatives (L-thyroxin Henning, Euthyrox, et Thyrofix)

83% ont utilisé Lévothyrox N».

Les principales différences significatives observées sont une proportion de femmes moins importante sous lévothyrox N. On retrouve cette tendance dans la description de la population souffrant d'effets indésirables du Lévothyrox N publié dans le 4^{ème} rapport de pharmacovigilance de l'ANSM publié en mars 2020.

« Parmi les patients déclarant un ou plusieurs effets indésirables, plus de 90 % sont des femmes. Elle est représentée majoritairement par des femmes (90,7 % de femmes et 9,3 % d'hommes) et l'âge moyen des déclarants est de 53,4 ans +/- 13,7 ans. L'ANSM rappelle qu'en France, l'incidence annuelle de l'hypothyroïdie avérée est estimée à 4/1000 chez les femmes et inférieure à 1/1000 chez les hommes (SFE-HAS 2007). La revue Prescrire cite les chiffres de 0,1 à 2% des adultes qui présenteraient une hypothyroïdie avérée, précisant que cette pathologie est 5 à 8 fois plus fréquente chez les femmes que chez les hommes (Revue Prescrire 2015). »

Effets secondaires du Lévothyrox N

Un point n'a pas été abordé cependant c'est celui des effets secondaires et des effets indésirables de la nouvelle formule du Lévothyrox.

3 éléments viennent en effet créer cette « polémique » (8) autour de ce Lévothyrox N

- Leur survenue, qui est anormalement élevée d'après les associations de consommateurs et reconnu par l'ANSM (9)

- Leur aspect assez polymorphique et multi systémique. Ces effets indésirables ne sont pas nouveaux, et sont propres à cette nouvelle formule. Mais aucune explication n'est avancée par l'ANSM pour expliquer ces effets indésirables, mêlant signes d'hypo et d'hyperthyroïdie à bilan normal ou perturbé (10)

- Un pic de symptômes survenus avant la médiatisation

Ces effets indésirables sont majoritairement survenus entre avril et septembre 2017, avec un maximum en juin et juillet. Cela précède donc la crise médiatique consécutive à des témoignages d'associations ou de personnalités dans les médias, et relativise le poids avancé par l'ANSM d'un "effet amplificateur dû au nouveau portail de signalement et aux réseaux sociaux". Cela invalide également l'hypothèse d'un effet nocebo (perception de symptômes inhabituels suite à une rumeur, une médiatisation de tels symptômes, ou survenant tout simplement en lisant la notice). (11)

D'après les chiffres de l'ANSM seuls 17310 effets indésirables ont été déclarés auprès des autorités sanitaires de mars 2017 à septembre 2017. Peuvent s'ajouter à ceux-ci les 18.000 signalements qui ont été directement effectués auprès du laboratoire Merck (sans pouvoir discerner si ceux-ci sont des doublons ou non). Cela nous amènerait ainsi à un peu plus de 35.000 signalements pour une population exposée proche des 3 millions, soit 1.15% de la population exposée au Lévothyrox N. Nous sommes donc loin des 15% de la population qui n'a pas réalisé sa transition du lévothyrox A au lévothyrox N.

Malgré le nombre impressionnant de déclaration d'effets indésirables, ceux-ci ont fortement diminué par la suite (12) puisqu'en 2019 seul 10 événements indésirables étaient déclarés mensuellement (10 annuellement avec l'ancienne formule). Il faut quand même noter que d'après l'ANSM seul 168 cas grave ont été imputés au Lévothyrox N sur plus de 35.000 cas d'effets indésirables cités plus tôt.

Ainsi, aucune explication concrète (médiatisation, effet nocebo, effets indésirables) ne peut expliquer à elle seule le pourcentage de 15% de personne (13) qui suite à la rupture du marché du lévothyrox sont passées à une autre molécule. Est-ce lié à une perte de confiance au laboratoire Merck ?

Forces de l'étude

L'étude a été menée sur des données exhaustives de la population des Bouches du Rhône sous lévothyroxine, soit 19333 patients.

Cette étude est basée sur des données rétrospectives de remboursement des médicaments, afin d'éviter des biais de mémorisation, et autres biais liés à l'usage de questionnaires.

Le choix de 182 jours consécutifs sans prescriptions comme critère d'exclusion du patient est arbitraire ; mais en raison de difficultés d'approvisionnement et de phénomènes de « réservations » de certaines molécules, les délivrances peuvent atteindre jusqu'à 6 mois de traitement. En effet le choix d'une durée plus courte aurait engendré un nombre plus important de perdus de vue et aurait exclu les patients s'ayant vu délivré plus d'une boîte trimestrielle

Le nombre important de perdus de vue s'explique par le vécu du patient : si le patient guéri de sa pathologie ou que sa pathologie ne nécessite plus ce type de traitement, si le patient déménage hors des Bouches du Rhône, ou alors si il change de régime de sécurité sociale, ou bien si il décède; il sera considéré comme perdu de vue.

Limites de l'étude

Il existe un biais temporel dans cette étude : il peut exister un écart de plusieurs mois entre la mise sur le marché des nouvelles molécules et la réelle délivrance de celles-ci. Chez les patients atteints de maladie chronique, il est courant de délivrer des conditionnements trimestriels plutôt que mensuels. Cette pratique se traduit par un possible « stock » de ces médicaments, ce qui explique le nombre plus important de changements de molécules après l'été 2017 alors que le changement de formule du Lévothyrox a eu lieu en mars 2017.

Concernant le groupe Euthyrox, la disponibilité de cette molécule a été du moins dans un premier temps (été 2017) très limitée, et par conséquent un certain nombre de patients ont été forcé et ont continué à se fournir à l'étranger, ce qui bien sûr ne rentre pas en compte dans ces analyses basées sur les remboursements de médicaments délivrés sur le sol français.

Il existe probablement un biais sur ce groupe, lié à l'approvisionnement extérieur, pondéré par le fait de les avoir exclus s'ils n'avaient pas eu de prescription pendant 182j en France.

Conclusion :

L'étude des profils d'utilisation du Lévothyrox révèle que la majeure partie des patients (80.4%) ont accepté la transition vers le Lévothyrox Nouvelle formule. Cette transition entre ancienne et nouvelle formule du Lévothyrox s'est cependant échelonnée sur plusieurs mois.

Les résultats de cette étude sont comparables aux travaux nationaux que l'ANSM a réalisés. Cela laisse à penser que les délivrances de ces médicaments dans les Bouches du Rhône sont les mêmes que dans les autres départements ; et par conséquent que la modification des prescriptions des médecins ont été similaire dans toute la France.

Il a été mis en évidence une surreprésentation des femmes chez les patients prenant d'autres hormones substitutives de la thyroïde que le Lévothyrox N (90% de femmes contre 80% d'hommes) : ces données peuvent laisser supposer que la réticence de passer à cette nouvelle formulation, touche plus les femmes que les hommes. Il serait intéressant de reproduire cette étude en 2021 afin de voir si la « tendance » de fuite du lévothyrox N est continue et si l'ajout de nouvelles molécules comme le Tcaps® viennent modifier cette répartition.

Bibliographie:

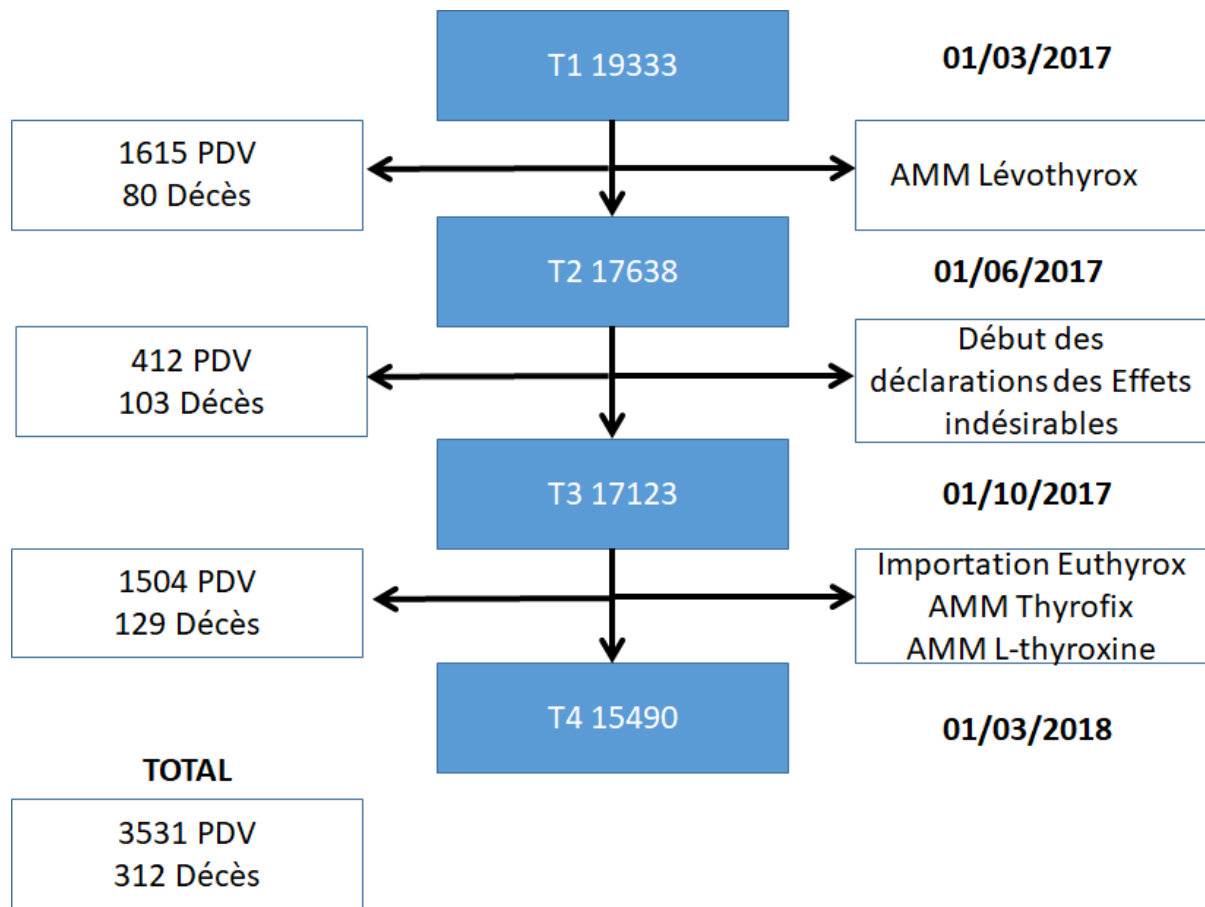
1. LEVOTHYROX [Internet]. VIDAL. [cité 11 juin 2021]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/levothyrox-5507.html>
2. Mission flash sur le Lévothyrox : communication - Assemblée nationale [Internet]. [cité 30 mai 2018]. Disponible sur: <http://www2.assemblee-nationale.fr/15/commissions-permanentes/commission-des-affaires-sociales/secretariat/a-la-une/mission-flash-sur-le-levothyrox-communication>
3. Changement de formule du Lévothyrox - Sénat [Internet]. [cité 23 sept 2021]. Disponible sur: <https://www.senat.fr/questions/base/2018/qSEQ180504886.html>
4. Actualité - Levothyrox (lévothyroxine) : changement de formule et de couleur des boîtes - ANSM [Internet]. [cité 11 juin 2021]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/actualites/levothyrox-levothyroxine-changement-de-formule-et-de-couleur-des-boites>
5. CT-16064_LEVOTHYROX_QD_INS_Avis2_CT16064.pdf [Internet]. [cité 19 févr 2021]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-16064_LEVOTHYROX_QD_INS_Avis2_CT16064.pdf
6. Contribution_afmt_levothyrox_ct17405.pdf [Internet]. [cité 23 sept 2021]. Disponible sur: https://has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2019-03/contribution_afmt_levothyrox_ct17405.pdf
7. 4eme rapport de pharmacovigilance de la crise sanitaire du Levothyrox [Internet]. Alertes Crises sanitaires UPGCS. 2020 [cité 11 juin 2021]. Disponible sur: <https://www.upgcs.org/2020/01/29/4eme-rapport-de-pharmacovigilance-de-la-crise-sanitaire-du-levothyrox/>
8. Schück S, Voillot P, Foulquié P, Faviez C, Mebarki A, Texier N, et al. Que nous apportent les réseaux sociaux quant à la crise sanitaire du Levothyrox® d'août 2017 ? Revue d'Épidémiologie et de Santé Publique. 1 juin 2018;66:S225.
9. Levothyrox : un nombre « inédit » d'effets indésirables [Internet]. 2018 [cité 11 juin 2021]. Disponible sur: <https://sante.lefigaro.fr/article/levothyrox-un-nombre-inedit-d-effets-indesirables/>
10. Rapport-levothyrox-ct-06-07-2018-enquete-etendue.pdf [Internet]. [cité 11 juin 2021]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/uploads/2021/01/15/rapport-levothyrox-ct-06-07-2018-enquete-etendue.pdf>
11. Notice patient - LEVOTHYROX, comprimé sécable - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 1 oct 2021]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?typedoc=N&specid=68416845>
12. Wémeau J-L, Ladsous M. Lévothyrox® : les enseignements d'une polémique insensée. La Presse Médicale. 1 oct 2017;46(10):887-9.
13. Lévothyrox : environ 15 % des patients ont choisi une alternative à la nouvelle formule, selon la DGS [Internet]. Le Quotidien du Médecin. [cité 30 mai 2018]. Disponible sur: https://www.lequotidiendumedecin.fr/actualites/article/2018/05/03/levothyrox-environ-15-des-patients-ont-choisi-une-alternative-la-nouvelle-formule-selon-la-dgs_857656

Annexes :

	T1	T2	T3	T4
Sexe				
Femme	16677	15277	14842	13411
Homme	2656	2361	2281	2079
Zone de vie				
Urbaine	14338	3813	3697	3357
Rurale	4232	13129	12590	11550
Hors BdR	763	696	836	583
Age				
0-9	31	13	13	7
10-19	164	110	95	63
20-29	689	434	404	265
30-39	1435	1129	1069	861
40-49	2201	1837	1775	1486
50-59	3666	3254	3174	2757
60-69	4801	4407	4318	3867
70-79	3616	3623	3558	3428
80-89	2277	2297	2225	2206
90-99	452	530	489	543
100-109	1	4	3	7
Total				
	19333	17638	17123	15490

Tableau 1 : descriptif de la population

Flow Charts



Abréviations :

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament

Lévothyrox A : Lévothyrox Ancienne formule mis sur le marché avant 2000

Lévothyrox N : Lévothyrox Nouvelle formule mis sur le marché en mars 2017

SNIRAM : Système national d'information inter-régimes de l'Assurance maladie

TSH : thyroid-stimulating hormone

MÉDICAMENTS À BASE DE LÉVOthyroxine DISPONIBLES EN FRANCE

| Août 2021

NOM DE LA SPÉCIALITÉ, LABORATOIRE	REMBOURSEMENT	COMPOSITION	DOSAGES ET PRÉSENTATIONS DISPONIBLES	DATE DE MISE À DISPOSITION
Lévothyrox comprimé sécable Merck	Remboursable	Mannitol, amidon de maïs, gélatine, croscarmellose sodique, stéarate de magnésium, acide citrique anhydre <i>Principe actif et excipients d'origine européenne</i>	25, 50, 75, 88, 100, 112, 125, 137, 150, 175, 200 µg Boîtes de 30 et 90 comprimés	Depuis mars 2017 pour les dosages 25, 50, 75, 100, 125, 150, 175, 200 µg Depuis mai 2019 pour les dosages 88, 112 et 137 µg
L-Thyroxin Henning comprimé sécable Sanofi	Remboursable	Amidon de maïs prégélatinisé, amidon de maïs, cellulose microcristalline, carbonate de sodium anhydre, thiosulphate disodique, silice colloïdale, huile de ricin hydrogénée <i>Principe actif d'origine européenne et excipients d'origine américaine</i>	25, 50, 75, 100, 125, 150, 175, 200 µg Boîtes de 30 et 100 comprimés	Depuis mi-octobre 2017
Thyrofix comprimé non sécable Uni-Pharma	Remboursable	Cellulose en poudre, croscarmellose sodique, silice colloïdale anhydre, cellulose microcristalline, stéarate de magnésium Générique de Lévothyrox <i>Principe actif d'origine européenne et excipients d'origine européenne et brésilienne</i>	25, 50, 75, 100 µg Mise à disposition à venir : 13, 62, 88, 112, 125, 137, 150, 175, 200 µg Boîtes de 30 et 100 comprimés	25, 50, 75, 100 µg : depuis décembre 2017 Mises à disposition des autres dosages programmées par le laboratoire courant juin 2020
Tcaps capsule molle non sécable Genévrier	Non remboursable	Gélatine, glycérol, eau purifiée <i>Principe actif et excipients d'origine européenne</i>	13, 25, 50, 75, 88, 100, 112, 125, 137, 150, 175, 200 µg Boîtes de 30 capsules	Depuis mi-avril 2018
TSoludose Solution buvable en récipient unidose Genévrier	Non remboursable	Glycérol <i>Principe actif et excipients d'origine européenne</i>	13, 25, 50, 75, 88, 100, 112, 125, 137, 150, 175, 200 µg/dose Boîtes de 30 récipients unidoses	Depuis septembre 2019
L-Thyroxine Serb 150 µg/ml Solution buvable en gouttes Serb	Remboursable	Alcool éthylique, huile de ricin hydrogénée polyoxyéthylénée, propylène glycol <i>Principe actif et excipients d'origine européenne</i>	150 µg/mL (soit 5 µg/goutte) Flacons de 15 mL (450 gouttes) <i>Doit être conservé au réfrigérateur</i>	Depuis 2008
Euthyrox Comprimé sécable Merck <i>Renouvellement des ordonnances uniquement : aucune initiation de traitement Disponibilité temporaire</i>	Remboursable	Croscarmellose sodique, gélatine, lactose monohydraté, stéarate de magnésium, amidon de maïs <i>Principe actif et excipients d'origine européenne</i>	25, 50, 75, 100, 125, 150, 175, 200 µg Boîtes de 100 comprimés	Mise à disposition temporaire et en quantité limitée depuis le 2 octobre 2017 Arrêt de distribution en 2022

À noter que le médicament **Euthyral 100 µg/20 µg**, disponible en France et composé de lévothyroxine (LT4 : 100 µg/comprimé) et de liothyronine (LT3 : 20 µg/comprimé) **ne doit pas être confondu avec la spécialité Euthyrox.**



Pour vous informer sur les médicaments :
<http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/>



Pour déclarer tout effet indésirable :
www.signalement-sante.gouv.fr

SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans **aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions**. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas **usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité**.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai **jamais leur confiance** et **n'exploiterai pas le pouvoir hérité** des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. **Reçu(e) à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers** et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque.

Résumé:

Introduction :

Par souci de manque de stabilité du Lévothyrox® (seul médicament contenant de la thyroxine en comprimé) l'agence nationale du médicament a demandé au laboratoire Merck de modifier sa formule (exclure le lactose) pour mars 2017. Suite à cette demande, d'autres molécules concurrentes ont vu le jour : la L-thyroxin Henning® par Sanofi, le Thyrofix® par Uni-pharma, le Lévothyrox® (nouvelle formule) (appelé ici Lévothyrox N) par Merck ainsi que la L-thyroxine® buvable par le laboratoire Serb. L'Euthyrox® a été également importé d'Allemagne dans le même temps.

L'objectif de cette étude est donc d'étudier l'évolution de la prescription des hormones thyroïdiennes, ainsi que de comparer les données sociodémographiques des patients depuis cette rupture de monopole du marché.

Matériels et méthodes :

Etude épidémiologique, d'une cohorte historique, descriptive et rétrospective qui a été menée sur des données sociodémographiques (âge, sexe, lieu de vie) de patients supplémentés en hormones thyroïdiennes. Ces données médicales proviennent du Système National d'Information Inter-Régimes de l'Assurance Maladie (SNIIRAM). 19333 patients français résidants dans les Bouches du Rhône, ayant bénéficiés d'au moins un remboursement de Lévothyrox® par l'assurance maladie de mars 2016 à mars 2017 ont été inclus dans l'étude. L'ensemble de leurs prescriptions d'hormones thyroïdiennes de mars 2017 à mars 2018 a été analysé. Au cours de l'étude, 3853 patients ont été exclus : 312 patients sont décédés, et 3541 ont eu une absence de délivrance de plus de 182 jours consécutifs, et ont été classés comme perdus de vue. L'analyse des données via le logiciel R studio, s'est déroulée en 2 phases : la première est l'étude de l'évolution des prescriptions d'hormones thyroïdiennes à 4 dates : T1 01/03/2017 ; T2 01/06/2017 ; T3 01/10/2017 et T4 01/03/2018 (chacune correspondants à la mise sur le marché d'une nouvelle molécule). La seconde a été la constitution de sous-groupes de patients en fonction de leur dernière molécule prescrite (Lévothyrox A, Lévothyrox N, Euthyrox, L-thyroxin Henning et Thyrofix) et la comparaison des caractéristiques sociodémographiques de ceux-ci grâce à une analyse univariée avec un test de Khi2.

Résultats :

Au temps T2, seul un tiers de la population supplémentée utilise le Lévothyrox N. Cette population est d'ailleurs superposable à celle sous Lévothyrox A. Au temps T3, on peut apercevoir une inversion de la répartition des patients : 91.76% est désormais sous Lévothyrox N, et seul 8.24% de la population reste sous Lévothyrox A. Au temps T4, 80.4% des patients ont été mis sous Lévothyrox N, 14% sous L-thyroxin, 3.7% sous Euthyrox, 1.6% sous Thyrofix et 0.3% sont restés sous Lévothyrox Ancienne formule. Seul existe une différence significative homme-femme dans la population sous Euthyrox et L-thyroxin qui ne comptent respectivement que 9.6% et 10.06% d'hommes contre 14% dans le groupe Lévothyrox N et Thyrofix. Il n'existe pas de différence significative concernant l'âge et le lieu de vie des patients pour les autres sous-groupes.

Discussion :

Ces résultats viennent corroborer les résultats de l'enquête menée par l'ANSM en mai 2018 (80% des patients sont restés sous Lévothyrox N).

Cette étude est basée sur des données rétrospectives de remboursements des médicaments. Le choix d'exclure définitivement les perdus de vue a également été retenu pour éviter un biais de confusion. Cela limite le fait d'avoir la même prescription à 2 temps différents dans l'étude. Le nombre important de perdus de vue s'explique également par le vécu du patient: guérison, traitement inadapté, déménagement hors des Bouches du Rhône, changement de régime de sécurité sociale.

Conclusion :

L'étude des profils d'utilisation du Lévothyrox révèle que la majeure partie des patients (80.4%) ont accepté la transition vers le Lévothyrox Nouvelle formule. Il a été mis en évidence une surreprésentation des femmes chez les patients prenant d'autres hormones substitutives de la thyroïde que le Lévothyrox N (90% de femmes contre 80% d'hommes) : ces données peuvent laisser supposer que la réticence de passer à cette nouvelle formulation, touche plus les femmes que les hommes. Il serait intéressant de reproduire cette étude en 2021 afin de voir si la « tendance » de fuite du lévothyrox N est continue et si l'ajout de nouvelles molécules comme le Tcaps® viennent modifier cette répartition.

Mots clés : Lévothyrox, Lévothyroxine, Nouvelle formule, Affaire Lévothyrox.