

# Atoute.org

"La médecine a fait tellement de progrès que plus personne n'est en bonne santé !" \*

---

## ARTICLE

### L-THYROXIN HENNING®

Une nouvelle L-thyroxine commercialisée en France par SANOFI

LUNDI 2 OCTOBRE 2017, par DOMINIQUE DUPAGNE



Dans le cadre des solutions proposées aux patients ne supportant pas le nouveau Lévothyrox®, la Ministre de la Santé a annoncé que le médicament L-Thyroxin Henning®, commercialisé en Allemagne par SANOFI, allait être importé en France en octobre. Ce billet passe en revue les excipients de ce médicament, ces derniers étant au coeur de la polémique française.

Les pharmaciens fourniront transitoirement avec les boîtes de L-Thyroxin Henning allemandes une notice traduite en français, le temps que SANOFI produise des emballages et des notices destinées au marché français. La commercialisation de ce médicament sera durable, contrairement à l'Euthyrox (identique à l'ancien Lévothyrox), qui ne sera disponible que quelques mois.

Si la composition de l'Euthyrox est identique en tout point à celle de l'ancien Lévothyrox, la L-Thyroxin Henning contient des excipients différents. Avant de vous parler en détail de ces excipients, je rappelle qu'à partir des informations disponibles (qui sont assez complètes, voir mon article précédent [<https://goo.gl/j22eEZ>]), aucune preuve n'alimente l'existence d'une toxicité du nouveau Lévothyrox.

Pour la grande majorité des utilisateurs, la logique est de continuer avec le nouveau Lévothyrox, quitte à adapter la posologie chez certains d'entre-eux pour optimiser l'équilibre hormonal ; abandonner le Lévothyrox pour la L-Thyroxin Henning n'aurait pas de sens et les exposerait à un risque de nouveau déséquilibre hormonal.

Il existe néanmoins des utilisateurs du Lévothyrox qui pensent, à tort ou à raison, que les troubles qu'ils ressentent sont liés aux excipients contenus dans le nouveau Lévothyrox, et qui ne veulent en aucun cas reprendre ce médicament. C'est pour eux, et seulement pour eux, que l'Euthyrox est disponible transitoirement pour quelques mois en France, sur prescription expresse de leur médecin. Il paraît logique

Paramètres de Gestion de la Confidentialité

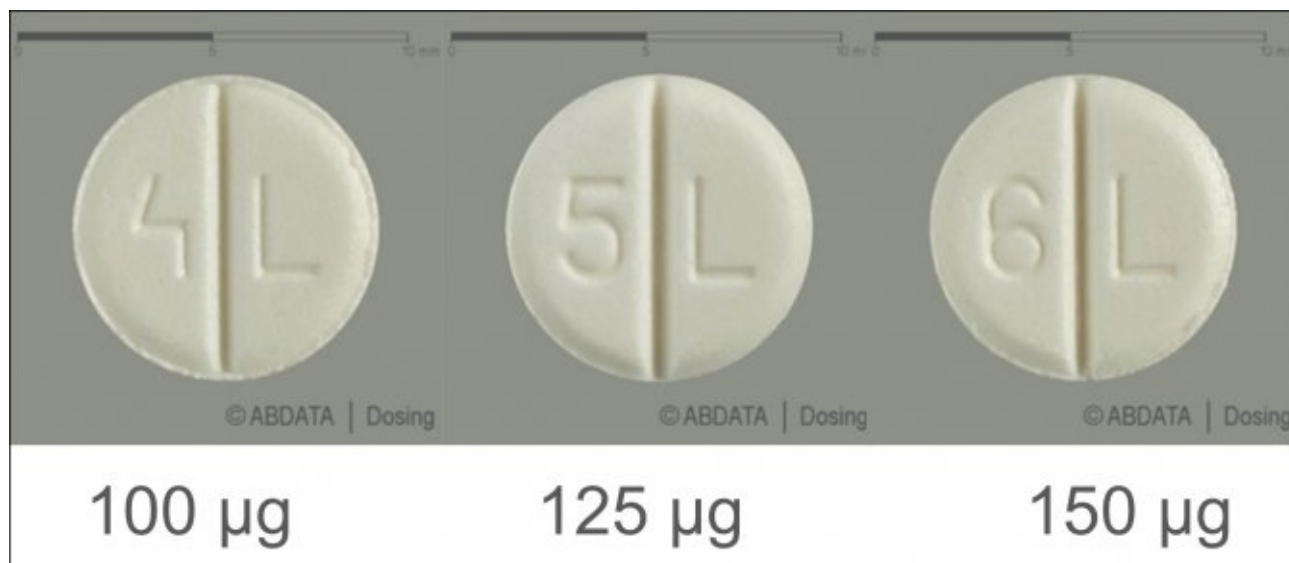
pour ces utilisateurs d'essayer la **L-Thyroxin Henning** dès sa disponibilité en France (commercialisation annoncée pour la mi-octobre) plutôt que d'acheter l'ancien **Lévothyrox** à l'étranger, qui disparaîtra probablement à terme en Europe et ailleurs.

La **L-Thyroxin Henning** est commercialisée en Allemagne depuis près d'un siècle : il s'agit de la première hormone thyroïdienne de synthèse mise sur le marché, par l'allemand Georg Friedrich Henning [[https://de.wikipedia.org/wiki/Georg\\_Friedrich\\_Henning](https://de.wikipedia.org/wiki/Georg_Friedrich_Henning)] en 1927. La composition du médicament (excipients) a bien sûr changé depuis. SANOFI a racheté le laboratoire HENNING en 1996.

Voici comment se présentent les boîtes en Allemagne.



Les comprimés sont ronds et sécables, avec une inscription gravée qui varie en fonction du dosage : le chiffre correspond aux multiples de 25 : 5L signifie 5 X 25 = 125µg de L-Thyroxine. Ils ont tous la même taille.



Avant de lire la notice professionnelle détaillée, un mot sur les excipients

Les excipients de la L-Thyroxin Henning

[Paramètres de Gestion de la Confidentialité](#)

En voici la liste complète :

- ▶ amidon de maïs
- ▶ amidon de maïs modifié (gélatinisé)
- ▶ cellulose microcristalline
- ▶ carbonate de sodium
- ▶ thiosulfate de sodium
- ▶ silice hautement dispersible
- ▶ huile de ricin hydrogénée

**Commençons par essayer de comprendre comment on fabrique un comprimé.**

Tout d'abord, sachez que si un comprimé de **Lévothyrox 100** contient 100 µg (0,0001 gramme) de lévothyroxine, il pèse lui-même 100 mg (0,1 gramme), c'est à dire que la lévothyroxine représente un millième du poids du comprimé. Si le comprimé ne contenait que de la lévothyroxine, il serait de la taille d'un grain de sable fin.

Ensuite, comme son nom l'indique, un comprimé est obtenu en soumettant une poudre à une forte pression dans un moule afin de la solidifier sous une forme facile à manipuler et à avaler. Mais ce n'est pas aussi simple que ça en a l'air...

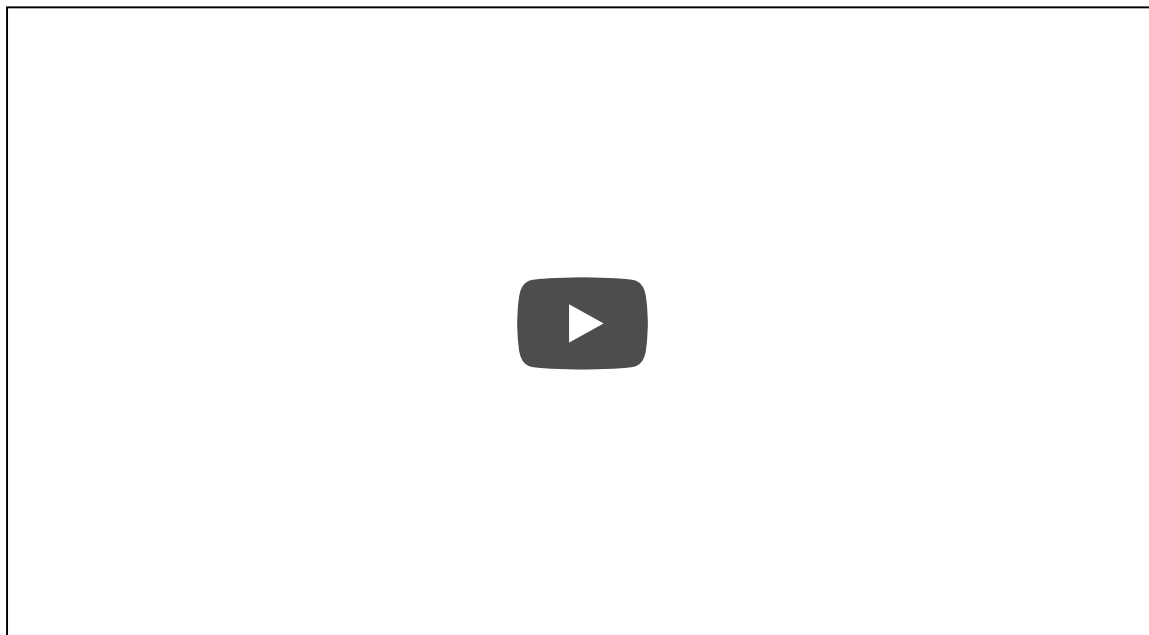
Pour commencer, il faut diluer de la lévothyroxine dans un autre produit, lui aussi en poudre, dans un rapport de 1 à 1000.

Plus encore que dans un gâteau, il faut éviter les grumeaux ! Si vous aviez un grumeau de lévothyroxine dans votre comprimé, celui-ci pourrait contenir 1000 voire 10000µg de lévothyroxine et vous tuer ! Donc, on dilue la lévothyroxine avec de l'amidon de maïs (de la Maïzena® !) et on ajoute du carbonate de sodium et de la silice comme antiagglomérant (antigrumeau) et fluidifiant (facilitateur de mélange). Enfin, on ajoute le thiosulfate de sodium comme antioxydant qui stabilise chimiquement le mélange.

Notre mélange de lévothyroxine, d'amidon, de silice et de thiosulfate se présente sous forme d'une poudre qui a la consistance de la farine. Pas très facile à travailler dans une chaîne de fabrication... L'étape suivante est la granulation, qui consiste à agglomérer cette poudre ultrafine puis à la réduire en grains de taille homogène : on passe de la consistance de la farine à celle du sel très fin, beaucoup plus fluide (imaginez de la farine dans un sablier ! Ça marche mieux avec du sel ou du sable fin). Pour cela, on ajoute des liants : la cellulose (obtenue à partir du bois) et l'amidon de maïs modifié (c'est à dire cuit avec de l'eau, ce qui donne un liquide gélatineux et collant, puis séché et réduit en poudre).

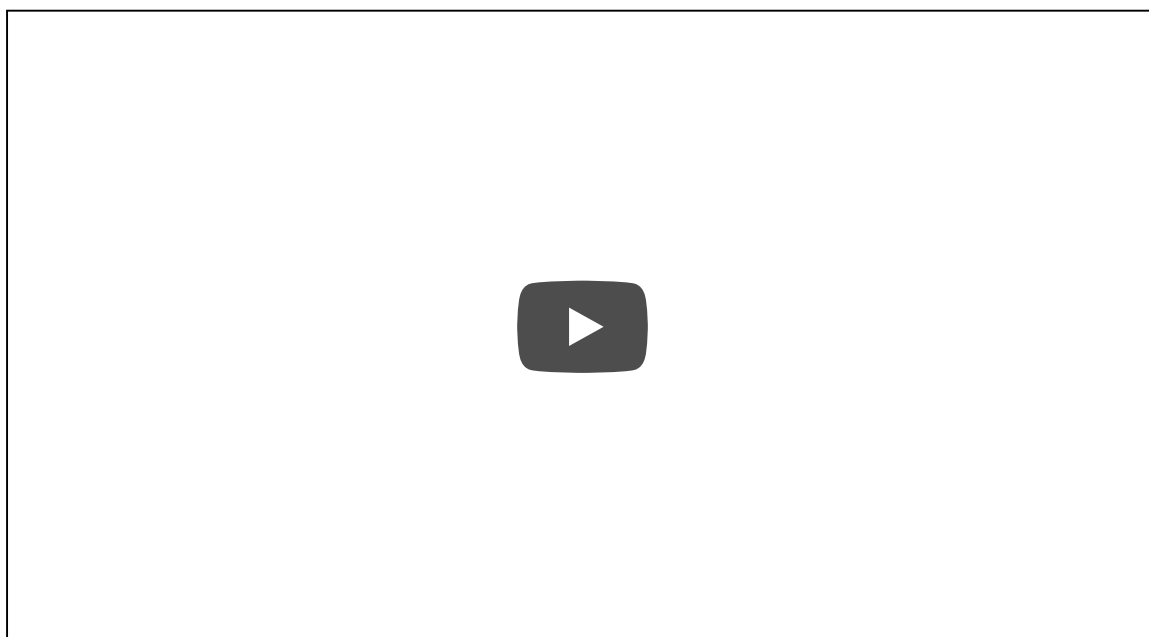
Il faut paradoxalement produire un comprimé compact et solide avec cette poudre, mais ce comprimé doit aussi se désagréger dans l'intestin pour que la lévothyroxine soit absorbée... C'est l'intérêt de l'amidon de maïs et de la cellulose qui gonflent ou fondent au contact de l'eau et qui vont permettre le délitement du comprimé dans le tube digestif.

[Paramètres de Gestion de la Confidentialité](#)



Notre mélange fait de grains très fins est introduit dans la chaîne de fabrication et va être moulé sous haute pression pour réaliser les comprimés.

(la vignette de la vidéo est identique, mais le passage sélectionné est différent)



Dernière étape, une cire est finement pulvérisée en surface pour limiter les échanges avec l'oxygène de l'air, éviter que les comprimés se collent entre eux (ou sur votre langue ou dans votre gorge quand vous essayez de l'avaler), et lui donner un aspect légèrement brillant. C'est le rôle de l'huile de ricin hydrogénée. Cette huile végétale [1] est liquide à l'état naturel, mais l'hydrogénation la rend solide à température ambiante (de la même façon que l'hydrogénation de l'huile de coco permet d'obtenir de la Végétaline® qui est solide comme de la cire.).

[Paramètres de Gestion de la Confidentialité](#)



Sauf erreur de ma part (merci aux spécialistes de corriger si nécessaire), voici un résumé approximatif du rôle des différents excipients contenus dans la **L Thyroxin Henning**.

Aucun de ces constituants ne présente de toxicité aux doses utilisées, notamment l'huile de ricin, qui perd son caractère laxatif après hydrogénation, et qui est présente de toute façon en quantité trop faible pour avoir un effet de ce type. Le seul impact des excipients sur la santé réside dans la façon dont la lévothyroxine est absorbée plus ou moins vite et plus ou moins complètement dans l'intestin.

Voici la notice professionnelle complète en français [<https://goo.gl/CzbfkR>]. Il est intéressant de constater qu'en Allemagne, les données de bioéquivalence sont directement disponibles dans la notice professionnelle. Dans le tableau ci dessous, les comprimés de **L-Thyroxin Henning(T)** sont comparés à la lévothyroxine en gouttes(R) qui sert de référence. C'est trop technique pour être détaillé ici, mais cela intéressera les pharmacologues. Cela signifie **qu'en moyenne [2]**, la diffusion dans l'organisme de la lévothyroxine avec les comprimés Henning est quasiment identique à celle des gouttes.



**Notice  
professionnelle**

Produit à l'étude (E) Solution buvable de référence (R)	N*	Concentration plasmatique maximale (C <sub>max</sub> ) en ng/ml :	Délai d'obtention de la concentration plasmatique maximale (T <sub>max</sub> ) en h :	Aire sous la courbe de concentration par rapport au temps (ASC) en ng × h/ml :
24 × 25 µg (E) 600 µg (R)	24	50,86 ± 8,94 51,72 ± 7,36	2,17 ± 0,65 1,98 ± 1,42	1 389 ± 250 1 416 ± 262
12 × 50 µg (E) 600 µg (R)	24	48,16 ± 8,04 50,38 ± 7,76	2,42 ± 0,89 2,00 ± 0,94	1 335 ± 287 1 439 ± 207
8 × 75 µg (E) 600 µg (R)	26	48,43 ± 11,30 50,70 ± 11,17	2,55 ± 1,21 2,03 ± 1,29	1 387 ± 311 1 380 ± 280
6 × 100 µg (E) 600 µg (R)	24	51,01 ± 10,38 54,53 ± 10,41	2,60 ± 1,12 1,88 ± 1,11	1 473 ± 317 1 532 ± 277
5 × 125 µg (E) 625 µg (R)	26	54,62 ± 10,7 54,83 ± 13,35	2,63 ± 1,26 2,01 ± 0,856	1 541 ± 347 1 519 ± 426
4 × 150 µg (E) 600 µg (R)	24	48,59 ± 10,29 50,60 ± 8,73	2,40 ± 0,86 1,98 ± 1,07	1 335 ± 319 1 424 ± 251
4 × 175 µg (E) 700 µg (R)	26	56,53 ± 10,23 57,41 ± 13,88	2,40 ± 1,20 1,85 ± 1,04	1 596 ± 336 1 641 ± 418
3 × 200 µg (E) 600 µg (R)	24	45,73 ± 9,67 49,48 ± 8,90	2,21 ± 0,85 1,781 ± 1,140	1 297 ± 287 1 320 ± 277

Valeurs exprimées sous forme de moyennes et d'écart. N\* = nombre de sujets.

**Attention !** Le communiqué [<http://www.sanofi.fr/l/fr/fr/layout.jsp?cnt=1952321C-0055-4414-BBCC-7CE99D73ED17>] du laboratoire SANOFI précise que :

"A partir du 16 octobre pour la métropole et du 23 octobre pour les territoires d'Outre-Mer, les pharmacies pourront commander les 4 dosages suivants de L-Thyroxin Henning® : 25 µg, 50 µg, 100 µg, 150 µg en boîtes de 100 comprimés sécables. Le dosage 75 µg sera disponible début novembre et à terme, 3 autres dosages viendront compléter la gamme (125 µg, 175 µg et 200 µg). Le délai d'approvisionnement pourra varier d'une pharmacie à l'autre du fait de la mise en œuvre d'un dispositif spécifique organisé avec les distributeurs."

## Conclusion

**La L-Thyroxin Henning® contient des excipients différents du Lévothyrox® (ancienne et nouvelle formule) et peut constituer une alternative intéressante pour ceux qui ne veulent pas reprendre le nouveau Lévothyrox et qui cherchent une solution durable pour le remplacer.**

**Lien d'intérêt :** je n'ai aucun lien d'intérêt avec l'industrie pharmaceutique. Je suis consultant pour les éditions du VIDAL. Mon épouse, cardiologue de formation, a fait du développement dans l'industrie pharmaceutique et notamment chez SANOFI pendant 25 ans, avant de la quitter en 2011 pour se consacrer exclusivement à la gériatrie en EHPAD.

[1] L'huile de ricin s'appelle *castor oil* en anglais, mais c'est bien une huile végétale qui n'a rien à voir avec le castor. Paramètres de Gestion de la Confidentialité