

Téatrois® (tiratricol, Triac)

Les (rares) patients français qui prennent, en plus de la lévothyroxine, le médicament **Téatrois** (fabriqué par **Cenexi** et commercialisé par **DB Pharma**, ancien propriétaire **Theranol-Deglaude**), à cause d'une résistance aux hormones thyroïdiennes ou pour mieux freiner leur TSH (notamment en cas de cancer de la thyroïde persistant ou à risque élevé de récurrence), sont actuellement désemparés :

Le fait d'avoir récemment obtenu la reconnaissance de médicament orphelin (FDA et EMA), a eu l'effet pervers, en l'espace de peu de temps, de faire tripler son prix, et risque éventuellement de le faire totalement disparaître !

Le Téatrois est un médicament assez ancien (1974). Une autre spécialité à base de tiratricol, à l'étranger, était le Triacana, mais il a disparu depuis quelques années.

Le tiratricol (TA3) est un métabolite de la T3, assez rarement prescrit (300 à 400 boîtes par mois). Il est utilisé en cas de résistance aux hormones thyroïdiennes, chez les patients chez qui on a du mal à correctement freiner la TSH rien qu'avec la lévothyroxine, et chez certains patients qui convertissent mal la T4 en T3.

Il s'agit donc d'un médicament à utilisation assez marginale, mais très utile dans certains cas. Il n'est pas remboursé par la sécurité sociale – il y a quelques années la boîte de 100 comprimés (il en faut généralement 1 à 2 par jour) coûtait environ 35€, ensuite c'était passé à 65€.

Or, cet été des patients m'ont averti d'un passage soudain à **184€**, parfois même plus !

J'ai alors contacté le distributeur, DB Pharma, et par la suite le laboratoire suédois, Rare Thyroid Therapeutics (RTTI), qui a racheté le médicament à son ancien propriétaire, Theranol Deglaude, il y a 2 ans.

Voici un résumé de ce qui s'est passé :

Des essais cliniques (aux Pays Bas) sur une maladie rare (le **syndrome Allan-Herndon-Dudley**, affectant des enfants à qui il manque la protéine-transporteur **MCT8**, qui concerne moins de 500 personnes en Europe) ont montré que le tiratricol était efficace dans ce cas. Or, le Téatrois n'était autorisé qu'en France, le principe actif était difficile à trouver, le propriétaire ne désirait pas, pour un médicament si peu vendu, faire des investissements pour moderniser la production et faire les études nécessaires pour obtenir une AMM au niveau européen etc. Un laboratoire suédois, Rare Thyroid Therapeutics (RTTI) a alors racheté le produit en 2017... et a obtenu la reconnaissance, sous un autre nom, **EMCITATE**, comme « **médicament orphelin** » par l'EMA (octobre 2018) et par la FDA (janvier 2019).

<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/orphan-designations/eu3171945>

<https://www.accessdata.fda.gov/scripts/opdlisting/opa/detailedIndex.cfm?cfgridkey=666618>

C'est bien sûr une grande avancée de pouvoir enfin traiter le syndrome Allan-Herndon-Dudley ... mais il ne faudrait pas que cela prive tous les autres malades de leur traitement, ni que cela triple ou quadruple le prix d'un médicament qui existe depuis de longues années et qui rend de grands services à certains patients !

Actuellement, la situation semble assez bloquée.

Le laboratoire suédois vise l'autorisation au niveau européen, pour le syndrome AHD. Ils disent qu'ils ont beaucoup investi, doivent encore beaucoup investir, et veulent rentabiliser leur achat – mais déclarent que pour les patients qui en ont réellement besoin, ils seraient prêts à faire un effort concernant le prix (d'après eux, le prix d'achat directement chez eux est autour de 95€, le reste vient du circuit de distribution).

RTTI vient d'annoncer qu'ils arrêteront totalement la commercialisation du Téatrois en avril 2020 (car la date de fin de validité des derniers lots produits est octobre 2020).

DB Pharma se déclare prêt à « reprendre le médicament, et à continuer à le commercialiser à son ancien prix », mais ce n'est sans doute pas dans l'intérêt des nouveaux propriétaires ?

Avant notre prise de contact, RTTI dit ne pas avoir été au courant de l'utilisation du Téatrois en cas de résistance aux hormones thyroïdiennes ou pour freiner la TSH en cas de cancer non guéri... ils disent avoir été convaincus que les 300-400 boîtes mensuelles étaient essentiellement destinées à des utilisations « hors indication » (p.ex. dans le milieu du body-building, ou pour maigrir), et parlent même de « vouloir éviter un effet médiateur ».

Or, ces utilisations « off-label » existent en effet (et étaient encore bien plus nombreuses pour le Triacatan), mais sont tout à fait marginales (par ailleurs, la prescription du Téatrois est, tout au moins en théorie, réservée à certains spécialistes : oncologues, diabétologues, endocrinologues...). D'après les témoignages que nous recueillons régulièrement sur le forum, le Téatrois, quand il est utilisé pour freiner la TSH, rend de réels services : il permet à des patients qui supportent mal la lévothyroxine hautement dosée d'obtenir une TSH correctement freinée tout en gardant une T4 et T3 « dans les normes », et de retrouver une qualité de vie tout à fait normale.

Il est également très utile chez certains patients hypothyroïdiens qui ont une mauvaise conversion de la T4 en T3, mais qui supportent mal l'action trop « brusque » du Cynomel (liothyronine).

Le souhait de notre association serait :

- Que le tiratricol (Téatrois/Emcitate) obtienne une AMM au niveau européen :
 - o pour le traitement du syndrome Allan-Herndon-Dudley
 - o mais aussi (!) pour les indications déjà existantes : résistance aux hormones thyroïdiennes et frénation de la TSH
- Qu'il continue à être commercialisé à un prix « abordable » - et qu'il obtienne une prise en charge par la sécurité sociale

Problème : il est très difficile de savoir quelles sont les utilisations réelles des 300-400 boîtes de Téatrois vendus chaque mois. Via le forum et les réseaux sociaux, nous essayons actuellement de mener une **enquête « patients »**, avec un **questionnaire** sur leur pathologie, leur dosage, leurs symptômes etc. : <https://fr.surveymonkey.com/r/VST-Teatrois>

Nous essayerons, via différentes sociétés savantes, réseaux etc (Société Française d'Endocrinologie, réseau TuThyRef, réseau FIRENDO, Alliance Maladies Rares, France Assos Santé etc.) de recenser le plus de patients possible, pour démontrer qu'il existe des cas où le Téatrois, utilisé selon son indication première (résistance aux hormones thyroïdiennes/frénation de la TSH), est tout à fait utile et nécessaire (par ailleurs, il est actuellement peu connu et peu utilisé, et mériterait sans doute de l'être davantage !)

Prochain entretien téléphonique avec RTTI prévu en janvier 2020.

Coordonnées :

Rare Thyroid Therapeutics

3 Teatergatan, SE-111 48

Stockholm, Suède

info@rarethyroid.com

Directeur : Peder Walberg, peder.walberg@rarethyroid.com

Leur correspondant en France est Mr Sylvain Forget, Bluedil, 06 70 98 43 23, sylvain@bluedil.fr

Points forts du Tétracis (cf. échanges avec le Pr Claude Jaffiol, Montpellier, président honoraire de l'académie nationale de médecine, c.jaffiol@orange.fr) :

- 1 Le Triac assure un freinage efficace de la TSH avec une meilleure tolérance cardiaque que la thyroxine
- 2 Le recours au Triac intéresse un grand nombre de pathologies thyroïdiennes, certaines posant un problème vital, tels les cancers thyroïdiens.
- 3 Le médicament améliore la qualité de vie des patients de par son excellente tolérance.
- 4 Le Triac n'est pas utilisé « pour maigrir », en raison de son interdiction dans cette situation où sa prescription est strictement encadrée.

Références :

1 – Mario Pisarev, Gabriela Brenta, Marta Schnitman, Diana L. Kleiman de Pisarev : Triiodothyroacetic acid in euthyroid goiter. New data on its mechanisms of action. Comparison with L-thyroxine, [Bull Acad Natl Med.](#) 2007 Nov;191(8):1705-15; discussion 1715.

En français : <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0001407919329231>

Intérêt de l'acide triiodothyroacétique pour le traitement du goître euthyroïdien. Nouvelles données sur son mode d'action. Comparaison avec la L-Thyroxine, [https://doi.org/10.1016/S0001-4079\(19\)32923-1](https://doi.org/10.1016/S0001-4079(19)32923-1)

2-G. BRENTA, M. SCHNITMAN, O. FRETES, E. FACCO, M. GURFINKEL, S. DAMILANO, N. PACENZA, A. BLANCO, E. GONZALEZ, AND M. A. PISAREV

Comparative Efficacy and Side Effects of the Treatment of Euthyroid Goiter with Levo-Thyroxine or Triiodothyroacetic Acid. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2003; 88(11):5287–5292

3-JAFFIOL C., BALDET L., PAPACHRISTOU C., BRINGER J. — Intérêt de l'Acide Triiodothyroacétique comme traitement freinateur de la sécrétion thyrotrope en pathologie thyroïdienne. *Presse Med.*, 1988, 17, 57-60.

4- PUJOL P., DE BOISVILLIERS F., BRINGER J., JAFFIOL C. — Effects of thyrotropin suppression with triiodothyroacetic acid on radionuclide cardiovascular parameters. *Thyroid* 2000, 10, 1017- 1018.

5- Anzai R, Adachi M, Sho N et al.

Long-term 3,5,3'-triiodothyroacetic acid therapy in a child with hyperthyroidism caused by thyroid hormone resistance: pharmacological study and therapeutic recommendations.

Thyroid 2012 ; 22 :1069–1075. ([doi:10.1089/thy.2011.0450](https://doi.org/10.1089/thy.2011.0450))

6-Sherman SI, Ladenson PW

Organ-specific effects of tiratricol: a thyroid hormone analog with hepatic, not pituitary, superagonist effects. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 1992;75 : 901–905.

7-JAFFIOL C., DAURES J.P., NSAKAL N., GUERENOVA J., BALDET L. — Le controle a long terme du traitement médical du cancer thyroïdien différencié. *Annal. d'Endocrinol.*, (Paris) 1995, 56, 119- 126.

8-PUJOL P., OSMAN A., BRINGER J., JAFFIOL C. —

Prevention of thyroid neoplasm recurrence with Triac and levothyroxine

Clin. Endocrinol. 1997, 46, 121-122.

9- MÜLLER-GARTNER H.W., SCHNEIDER C. — 3, 5, 3'triiodothyroacetic acid minimizes the pituitary thyrotropin secretion in patients on levo-thyroxine therapy after ablative therapy for differentiated thyroid carcinoma. *Clin. Endocrinol.*, 1988, 28, 345-351.

10-KIMURA T., VAN KEYMEULEN A., GOLSTEIN J., FUSCO A., DUMONT J.E., ROGER P.P. — 2001 Regulation of thyroid cell proliferation by TSH and other factors : a critical evaluation of *in vitro* models. *Endocr. Rev.*, 22, 631-656.

11-MEDEIROS-NETO G., KALLAS W.G., KNOBEL M., CAVALIERE H., MATTAR E. — Triac (3,5,3'triiodothyroacetic acid) partially inhibits the thyrotropin response to synthetic thyrotropin releasing hormone in normal and thyroidectomized hypothyroid patients . *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 1980, 50, 223-225.

12-BRACCO D., MORIN O., SCHUTZ Y., LIANG H., JEQUIER E., BURGER A.G. — Comparison of the metabolic and endocrine effects of 3, 5, 3'triiodothyroacetic acid and thyroxine. *J. Clin.*

Endocrinol. Metab ., 1993, 77 , 221-228.

13-MENEGAY C., JUGE C., BURGER A.G. — Pharmacokinetics of 3,5,3'triiodothyro acetic acid and its effects on serum TSH levels. *Acta Endocrinol .*, 1989, 121 , 65

14-Jean Christophe Bouton

Intérêt de l'acide triiodothyroacétique dans le traitement de la maladie de Basedow

Thèse : Médecine : Montpellier 1 : 1990 .

15-C. Mechelany ,M. Schlumberger ,C. Challeton , E. Comoy ,C. Parmentier

TRIAC (3,5,3'-triiodothyroacetic acid) has parallel effects at the pituitary and peripheral tissue levels in thyroid cancer patients treated with L thyroxine

<https://doi.org/10.1111/j.1365-2265.1991.tb03509.x>

16- C. Jaffiol, J P Daures, N Nsakala, J Guerenova

Long term follow up of medical treatment of differentiated thyroid cancer]

Annales d Endocrinologie 1995; 56(2):119-26 .

17 -Pujol P, Osman A, Grabar S, Daurès JP, Galtier-Dereure, F, Boegner C, Baldet L, Raye R, Bringer J, Jaffiol C

TSH suppression combined with carbimazole for Graves' disease: effect on remission and relapse rates. *Clinical Endocrinology* 1998; 48 : 635–640. ([doi:10.1046/j.1365-2265.1998.00466](https://doi.org/10.1046/j.1365-2265.1998.00466)).

18-Takeda T, Suzuki S, Liu RT, De Groot LJ 1995

Triiodothyroacetic acid has unique potential for therapy of resistance to thyroid hormone.

Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism 1995; 80: 2033–2040.

Questionnaire patients : <https://fr.surveymonkey.com/r/VST-Teatrois>