

Téatrois® (tiratricol, Triac)

Depuis l'été 2019, les (rares) patients français qui prenaient, 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), étaient désespérés : le prix du médicament (non remboursé), auparavant autour d'une soixantaine d'Euros, était passé à plus de 180€. Et depuis avril 2020, le Téatrois n'est plus commercialisé.

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.

Voici un résumé de ce qui s'est passé : il s'agit de ce qu'on appelle un « repositionnement de médicament ».

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. Une start-up suédoise, Rare Thyroid Therapeutics, a alors racheté le produit en 2017... et a obtenu la reconnaissance, sous un autre nom, **EMCITATE**, comme « **médicament orphelin** » par l'agence européenne du médicament, EMA (octobre 2018).

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

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

Problème : il est très difficile de savoir quelles étaient les utilisations réelles des 300-400 boîtes de Téatrois vendus chaque mois. Via le forum et les réseaux sociaux, nous avons essayé de mener une **enquête « patients »** (toujours en cours, actuellement environ 40 réponses), avec un **questionnaire** sur leur pathologie, leur dosage, leurs symptômes etc. : <https://fr.surveymonkey.com/r/VST-Teatrois>

Le nouveau propriétaire, Rare Thyroid Therapeutics, Stockholm, Suède, a récemment fusionné avec PledPharma AB, pour former la nouvelle société **EGETIS Therapeutics**, <https://www.egetis.com>).

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

Depuis le 12 octobre 2020, le produit est de nouveau disponible en France, sous le nom **EMCITATE** – il n'a pas encore d'AMM (autorisation de mise sur le marché), mais peut être prescrit (par des pédiatres, endocrinologues ou oncologues) dans le cadre d'une **ATU nominative**, autorisation temporaire d'utilisation. Dans ce cas, le coût (880€ par boîte de 60 comprimés) est pris en charge par l'hôpital.

Depuis la réforme du dispositif d'ATU, la prescription se fait maintenant soit en **accès précoce** (pour le déficit en MCT8 ou syndrome d'Allan-Herndon-Dudley (AHDSD)), soit en **accès compassionnel** (pour la résistance aux hormones thyroïdiennes et la frénation de la TSH) – alors que pour ces deux dernières indications, ce même médicament disposait pourtant déjà d'une AMM (en France) depuis presque 50 ans...

La prescription doit être faite par un médecin hospitalier, la délivrance par une pharmacie hospitalière.

Informations sur le site de l'ANSM :

<https://ansm.sante.fr/tableau-atun/emcitate-350-microgramme-comprime>

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-thyroxin, *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>