

**Protocole no. 7-A62023**

**ETUDE D'USAGE EN VIE REELLE POUR MESURER LA PERTINENCE DE  
LA SOLUTION NATHYROÏD**

NATHYROÏD, est une solution naturelle (micronutriments), spécialement formulée pour l'équilibre de la thyroïde. L'étude a pour objectif d'explorer l'intérêt de l'utilisation de ce complément alimentaire dans la prise en charge des patients hypothyroïdiens dans deux situations :

- 1) Pour les patients en hypothyroïdie fruste pour lesquels la prescription d'un traitement médical par hormones thyroïdiennes de synthèse n'est pas indiqué, à la posologie de 2 cp/j.
- 2) Pour les patients traités par hormones thyroïdiennes de synthèse, en accompagnement de ce traitement médical, à la posologie de 1 cp/j.

**Date du Rapport: 20 Septembre 2023**

**Sponsor**

**Laboratoire PAPILLON**

7 r Fosses Perrières, 28270 Bérrou  
Mulotière  
+33 2 37 62 49 51  
[www.laboratoire-papillon.com](http://www.laboratoire-papillon.com)

**Chercheur d'étude**

**EXPANSION CONSULTEAM**

HIPPOCAMPE Invest  
231 rue Saint Honoré  
75001 PARIS

E: [contact@expansion-consulteam.com](mailto:contact@expansion-consulteam.com)

Mr Pascal Le-Bras  
Ms Laétitia Sourdeau

## CONTACT

|                          |   |
|--------------------------|---|
| <b>Sponsor</b>           | <b>Laboratoire PAPILLON</b><br>7 r Fosses Perrières, 28270<br>Bérou Muloitière<br>+33 2 37 62 49 51<br><a href="http://www.laboratoire-papillon.com">www.laboratoire-papillon.com</a> |
| <b>Chercheur d'étude</b> | <b>EXPANSION CONSULTEAM</b><br>HIPPOCAMPE Invest<br>231 rue Saint Honoré<br>75001 PARIS<br>France   |

## Sommaire

|   |    |
|---|----|
| CONTEXT ET OBJECTIF DE L'ETUDE .....              | 4  |
| 1) METHODOLOGIE.....                              | 5  |
| 1.1) Identification du produit .....              | 5  |
| 1.2) Mode d'emploi.....                           | 5  |
| 2) SUJETS DE L'ETUDE .....                        | 5  |
| 2.1) Critères d'inclusion.....                    | 5  |
| 2.2) Critères de non inclusion .....              | 5  |
| 3) CESSION RÉGLEMENTAIRE .....                    | 6  |
| 3.1) Procédures réglementaires.....               | 6  |
| 3.2) Comité d'éthique indépendant.....            | 6  |
| 3.3) Recrutement des répondants .....             | 6  |
| 3.4) Consentement éclairé.....                    | 6  |
| 3.5) Assurance.....                               | 6  |
| 3.6) Indemnité des répondants.....                | 6  |
| 3.7) Archives .....                               | 6  |
| 3.8) Obligations contractuelles .....             | 6  |
| 4) PRESYNTESE .....                               | 7  |
| 5) RESULTATS DE NATHYROÏD                         |    |
| 5.1) Comparatif des résultats                     |    |
| Base Total.....                                   | 8  |
| 5.2) Comparatif des résultats                     |    |
| Base : ceux ayant ressenti une amélioration ..... | 8  |
| 6) SYNTHESE                                       |    |
| 6.1) Santé.....                                   | 9  |
| 6.2) Beauté.....                                  | 9  |
| 7) RESULTATS : PATIENTS TRAITES vs NON TRAITES    |    |
| 7.1) Résultats - Patients traités.....            | 10 |
| 7.2) Résultats – Patients non traités .....       | 10 |
| CONCLUSION .....                                  | 11 |

## CONTEXTE ET OBJECTIF DE L'ETUDE

- Le Laboratoire PAPILLON a lancé en septembre 2020 NATHYROÏD, une solution sous statut complément alimentaire spécialement formulée pour l'équilibre de la thyroïde.
- L'Hypothyroïdie est une condition touchant majoritairement les femmes à partir de 45 ans, avec une prévalence estimée à près de 6 millions de personnes en France.
- L'hypothyroïdie est diagnostiquée par le Médecin Généraliste ou l'Endocrinologue, lors d'un examen clinique + examen biologique (TSH).
- La HAS a établi des recommandations en décembre 2022 qui précisent la qualification en :
  - Hypothyroïdie Fruste : Ne nécessitant pas l'instauration d'un traitement systématique par hormone de synthèse (lévothyroxine)
  - Hypothyroïdie avérée nécessitant un traitement par supplémentation hormonale de levothyroxine.
- NATHYROÏD présente l'intérêt d'une solution naturelle (micronutriments) mise à la disposition des Professionnels de Santé, utilisable :
  - Soit chez les patients en hypothyroïdie fruste pour lesquels la prescription d'un traitement par levothyroxine n'est pas indiqué, à la posologie de 2 cp/j.
  - Soit en accompagnement d'un traitement par levothyroxine à la posologie de 1 cp/j (à prendre à distance de la prise de levothyroxine).
- Le Laboratoire PAPILLON a mesuré la pertinence de sa solution dans le cadre d'une étude d'usage rétrospective, auprès d'une cible de personnes identifiées par les médecins endocrinologues, sur une période de 90 jours

## **1) METHODOLOGIE**

### **1.1) Design d'étude**

L'étude s'est déroulée sur la France Entière, sur un échantillon de 84 personnes dont 60 % traitées par T4 et 40 % non traitées, réparties sur des tranches d'âges de 16-80 ans, avec un âge médian de 49 ans.

Le dosage de NATHYROÏD est de :

- 1 comprimé/ jour pour la cible traitée par T4
- 2 comprimés/ jour pour les non traités

Le diagnostic et l'inclusion sont réalisés par 5 Médecins Endocrinologues lors d'un examen clinique et bilan biologique.

### **1.2) Mode d'emploi**

L'étude a été menée sur un panel de 84 personnes, recrutées par les Endocrinologues sur leur patientèle et selon les critères d'inclusion et de non-inclusion définis.

Les questionnaires d'usage ont été administrés par les Médecins Prescripteurs de NATHYROÏD.

Q0 : 1<sup>ère</sup> consultation

Q1 : après 90 jours de cure.

## **2) SUJETS DE L'ETUDE**

### **2.1) Critères d'inclusion**

- Age : 16/80 ans.  
Sujets recrutés par l'Endocrinologue, diagnostiqués :
  - 1) soit en hypothyroïdie fruste ne nécessitant pas un traitement par T4,
  - 2) soit traités par T4 et nécessitant un accompagnement complémentaire.

### **2.2) Critères de non inclusion**

- Femme enceinte ou allaitante.
- Prise actuelle de produits ciblés hypothyroïdie sous forme de : compléments alimentaires, huiles essentielles, produits de phytothérapie

### **3) CESSION RÉGLEMENTAIRE**

#### **3.1) Procédures réglementaires**

L'étude a été réalisée selon les bonnes pratiques des études d'usage rétrospectives et contraintes réglementaires.

#### **3.2) Comité d'Ethique Independant**

Absence de Comité d'Ethique Indépendant.

#### **3.3) Recrutement des répondants**

Le diagnostic et l'inclusion sont réalisés par les Médecins Endocrinologues.

L'identité de chaque participant de l'étude est confidentielle.

Codification des Participants de 1 à X par classement X1-1/X1-2/X1-3 ...

#### **3.4) Consentement éclairé**

Chaque sujet participant à l'étude reçoit un document d'information lui indiquant les modalités de l'étude :

- Process de Nutrivigilance.
- Process de confidentialité et de conservation et destruction des données.
- Process d'étude.
- Conseils d'utilisation du produit.

Le document d'information est daté et signé par le participant et adressé à l'Investigateur. Une copie est conservée pendant toute la durée de l'étude et 1 mois post-étude.

#### **3.5) Assurance**

EXPANSION est assuré en Responsabilité Civile auprès de la compagnie AXA.

#### **3.6) Indemnité des répondants**

Chaque Participant à l'étude PAPILLON reçoit un (1) produit PAPILLON NATHYROÏD à titre de remerciement pour sa participation à l'étude.

#### **3.7) Archives**

Toutes les données originales de l'étude sont conservées pendant 12 mois par la société EXPANSION CONSULTEAM.

#### **3.8) Obligations contractuelles**

Un contrat financier a été établi entre EXPANSION et LE LABORATOIRE PAPILLON avant le début de l'étude.

#### 4) PRESYNTHESE

L'étude d'usage a offert un aperçu de l'état initial (Q0/J0) des participants souffrant d'hypothyroïdie, mettant en évidence les défis majeurs auxquels ils étaient confrontés. Les résultats des items spécifiques évalués révèlent un tableau significatif des symptômes qui impactaient leur qualité de vie :

- Des niveaux significatifs de fatigue perçue parmi les participants, avec une note moyenne de 6 sur une échelle de 0 à 10. Cette constatation met en évidence l'impact de la fatigue associée à l'hypothyroïdie.
- Les douleurs articulaires étaient également prédominantes, avec une note moyenne de 4,2. Cette observation met en lumière ce problème fréquemment associé à l'hypothyroïdie.
- La sensibilité au froid était une préoccupation majeure, avec une note moyenne de 4,7. Cette donnée souligne l'impact de l'hypothyroïdie sur la régulation thermique du corps.
- Les médecins ont signalé la difficulté des Patients à perdre du poids, avec une note moyenne de 6,5.
- Les niveaux d'anxiété, de difficulté de concentration, de troubles de la mémoire, de sécheresse de la peau et de perte des cheveux ont été évalués avec des notes moyennes respectivement de 6,4 / 5,1 / 4,5 / 5,6 et 4,6.

## 5) RESULTATS DE NATHYROÏD

### 5.1) Comparatif des Item : Base Totale

#### Moyenne calculée pour chaque item sur une échelle de 0-10

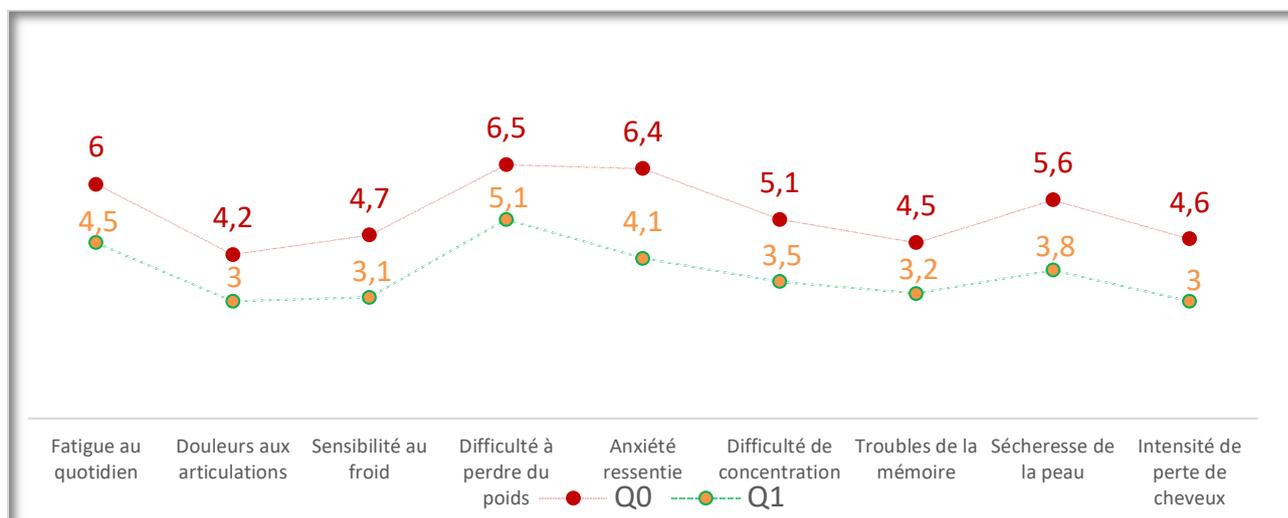
(0 = Aucun inconfort / 10 = plus d'inconfort)

Base : Tous les patients : 84

| Items                        | Q0  | Q1  | Significativité | Taux de variation | Taux d'amélioration |
|------------------------------|-----|-----|-----------------|-------------------|---------------------|
| Fatigue au quotidien         | 6   | 4,5 | S               | 25 %              | 63 %                |
| Douleurs articulaires        | 4,2 | 3,1 | S               | 29 %              | 56 %                |
| Sensibilité au froid         | 4,7 | 3,1 | S               | 34 %              | 58 %                |
| Difficulté à perdre du poids | 6,5 | 5,1 | S               | 22 %              | 49 %                |
| Anxiété ressentie            | 6,4 | 4,1 | S               | 36 %              | 73 %                |
| Difficulté de concentration  | 5,1 | 3,5 | S               | 31 %              | 63 %                |
| Troubles de la mémoire       | 4,5 | 3,2 | S               | 29 %              | 52 %                |
| Sécheresse cutanée           | 5,6 | 3,8 | S               | 32 %              | 55 %                |
| Perte de cheveux             | 4,6 | 3   | S               | 35 %              | 52 %                |

Le Test de Significativité est basé sur le Test Statistique de Student qui permet de tester une différence significative entre les moyennes des items entre 2 phases d'évaluation Q0 et Q1.

**S** : Différence Significative / **NS** : Différence non significative



## 5.2) Comparatif des Items : Base : Les Patients ayant ressenti une amélioration

### Résultats sur la base des répondants ayant constaté une amélioration

| Items                        | Q0  | Q1  | Taux d'évolution |
|------------------------------|-----|-----|------------------|
| Fatigue au quotidien         | 6,3 | 3,6 | 43 %             |
| Douleurs articulaires        | 5,3 | 2,3 | 57 %             |
| Sensibilité au froid         | 5,5 | 2,2 | 60 %             |
| Difficulté à perdre du poids | 7,3 | 4,2 | 43 %             |
| Anxiété ressentie            | 6,6 | 3,5 | 47 %             |
| Difficulté de concentration  | 5,8 | 3,1 | 46 %             |
| Troubles de la mémoire       | 5,5 | 2,5 | 54 %             |
| Sécheresse cutanée           | 6,1 | 2,5 | 59 %             |
| Perte de cheveux             | 5,5 | 2,7 | 50 %             |

\* Taux de variation : % de variation du résultat durant la cure

\* Taux d'amélioration : % des personnes ayant ressenti une amélioration

\* Taux d'évolution : % de variation du résultat sur la base des personnes ayant ressenti une amélioration

## 6) SYNTHÈSE

L'étude d'usage rétrospective a analysé l'impact de la prise du complément alimentaire NATHYROÏD chez les participants atteints d'hypothyroïdie fruste ou avérée sous contrôle médical.

L'étude a révélé des améliorations significatives sur l'ensemble des symptômes après 90 jours de cure de NATHYROÏD, avec des taux d'amélioration (% de personnes ayant vu un résultat) allant jusqu'à 73% pour certains.

En particulier, **NATHYROÏD** a montré des bénéfices sur :

### 6.1) Les critères relatifs à la SANTE PHYSIQUE

- La réduction de la **fatigue** perçue : après 90 jours d'utilisation du complément, une amélioration a été observée, avec une note moyenne réduite à 4,5 (Q0 à 5,6).
- Les **douleurs articulaires** qui étaient ressenties en Q0 (note moyenne : 4,2). Après le traitement, une amélioration a été constatée, avec une note moyenne réduite à 3.
- La **sensibilité au froid** : avec une baisse de la note moyenne de 4,7 à 3,1.

Et une amélioration de la perception de la difficulté à **perdre du poids** chez 49% des participants.

### 6.2) Les critères relatifs à l'état cognitif et la SANTE PSYCHOLOGIQUE

- Une diminution significative du **niveau d'anxiété ressentie** a été observée, avec une note moyenne passant de 6,4 à 4,1.
- Des **difficultés de concentration** : les Médecins ont signalé une réduction perçue de la difficulté de concentration, avec une baisse de la note moyenne de 6,5 à 5,1.
- Des troubles de la mémoire : une amélioration ressentie avec une baisse de la note moyenne de 4,5 à 3,2.

### 6.3) Les critères liés à la BEAUTE

- **Sècheresse de la peau** indiquée en Q0 (note moyenne : 5,6). Après le traitement, une amélioration significative a été constatée, avec une note moyenne réduite à 3,8.
- **Perte de cheveux** avec une réduction de la note moyenne de 4,6 à 3.

# **L'intérêt des médecins** est significative pour la solution NATHYROÏD.

## 7) RESULTATS NATHYROÏD : PATIENTS TRAITES PAR T4 vs PATIENTS NON TRAITES

### Résultats sur la base des Patients Traités par T4

(Base : 50)

| Effet / Item                 | Q0         | Q1         | % de variation | % d'amélioration |
|------------------------------|------------|------------|----------------|------------------|
| Fatigue au quotidien         | 6,2        | 4,3        | 31 %           | 75 %             |
| Douleurs articulaires        | 4,5        | 3,2        | 29 %           | 65 %             |
| Sensibilité au froid         | 5,3        | 3,3        | 38 %           | 69 %             |
| Difficulté à perdre du poids | 6,9        | 5,6        | 19 %           | 56 %             |
| Anxiété ressentie            | 6,3        | 4,2        | 33 %           | 75 %             |
| Difficulté de concentration  | 5          | 3,4        | 32 %           | 71 %             |
| Troubles de la mémoire       | 4,7        | 3,2        | 32 %           | 63 %             |
| Sécheresse cutanée           | 5,8        | 4          | 31 %           | 60 %             |
| Perte de cheveux             | 5          | 3,3        | 34 %           | 60 %             |
| <b>Note Moyenne générale</b> | <b>5,5</b> | <b>3,8</b> | <b>31 %</b>    | <b>66 %</b>      |

### Résultats sur la base des Patients Non Traités

(Base : 34)

| Effet / Item                 | Q0       | Q1         | % de variation | % d'amélioration |
|------------------------------|----------|------------|----------------|------------------|
| Fatigue au quotidien         | 5,7      | 4,8        | 16 %           | 53 %             |
| Douleurs articulaires        | 3,7      | 2,9        | 22 %           | 50 %             |
| Sensibilité au froid         | 4        | 2,9        | 28 %           | 44 %             |
| Difficulté à perdre du poids | 6        | 4,4        | 27 %           | 44 %             |
| Anxiété ressentie            | 6,6      | 4          | 39 %           | 78 %             |
| Difficulté de concentration  | 5,3      | 3,8        | 28 %           | 63 %             |
| Troubles de la mémoire       | 4,2      | 3,2        | 24 %           | 44 %             |
| Sécheresse cutanée           | 5,4      | 3,4        | 37 %           | 53 %             |
| Perte de cheveux             | 4        | 2,7        | 33 %           | 50 %             |
| <b>Note Moyenne générale</b> | <b>5</b> | <b>3,6</b> | <b>28 %</b>    | <b>53 %</b>      |

\* Taux de variation : % de variation du résultat durant la cure

\* Taux d'amélioration : % des personnes ayant ressenti une amélioration

\* Taux d'évolution : % de variation du résultat sur la base des personnes ayant ressenti une amélioration

## CONCLUSION

**POUR TOUS** : des résultats significatifs sur :

- Le nombre de patients ayant obtenu un résultat
- Le % d'amélioration du résultat

Pour les **PATIENTS TRAITES PAR T4** : des résultats significatifs sur la totalité des items, avec un % de résultat élevé.

Pour les **PATIENTS NON TRAITES**, des résultats visibles, majoritairement plus faibles en nombre de patients ayant vu un résultat et en % d'amélioration des résultats (à noter un niveau d'inconfort au départ plus faible pour les patients non traités vs patients traités)

- **NATHYROÏD** permet d'accompagner efficacement les patients traités par T4, à la dose de 1cp/j et les patients en hypothyroïdie fruste, ne nécessitant pas un traitement par T4, à la posologie de 2 cp/jp

### \* NIVEAU D'ÉVALUATION – INTERET DE NATHYROÏD

Avec une note de 6,2/10, nous pouvons qualifier l'intérêt des Médecins pour NATHYROÏD de significatif. NATHYROÏD apporte pour les Professionnels de Santé un complément de prescription sur des symptômes de confort (produit de Prescription de second rang).