

CONSEIL D'ETAT

-

REFERE LIBERTE

ARTICLE L.521-2 DU CJA

POUR :

1°/ Le Syndicat des Médecins d'Aix et Région (SMAER), dont le siège social est 5 boulevard du Roi René - 13100 Aix-en-Provence ;

2°/ L'Association Internationale pour une Médecine Scientifique Indépendante et Bienveillante (AIMSIB), association sans but lucratif régie par la loi du 1^{er} juillet 1901, dont le siège social est situé 12 rue Frédéric Petit - 80000 AMIENS ;

3°/ L'association BonSens.org, dont le siège social est situé 10 rue des cigognes - 67960 ENTZHEIM ;

4°/ Le docteur Gérard MAUDRUX, chirurgien urologue et ancien président de la Caisse Autonome de Retraite des Médecins de France (la CARMF), demeurant Moulin de l'Orne, 30330 - Saint-Paul-les-Fonts ;

5°/ Le docteur Eric MENAT, médecin généraliste, membre du comité médical de l'AIMSIB, demeurant 26bis route d'Eaunes - 31600 MURET ;

6°/ Monsieur Jean-François LESGARDS, docteur en biochimie et conseiller scientifique, demeurant 225 avenue du Prado, MARSEILLE (8^{ème}) ;

7°/ Le docteur Gérard GUILLAUME, rhumatologue, demeurant 38 boulevard de Courcelles, PARIS (18^{ème}) ;

8°/ Le docteur Michel ANGLES, médecin généraliste, vice-président représentant le comité médical de l'AIMSIB, demeurant 2 rue Séguy - 12000 RODEZ ;

9°/ Le docteur Christian LAGASSE, médecin généraliste, demeurant au Lieu-dit Lebat - 82110 CAZES-MONDENARD ;

10°/ Le docteur Vincent RELIQUET, médecin généraliste, membre du comité médical de l'AIMSIB, demeurant 64 avenue Alfred LEFRANCOIS, alhen 1 - 59200 TOURCOING ;

11°/ Le docteur Claude CHICHE, médecin généraliste, demeurant 1 rue Verginiaud - 75013 PARIS ;

12°/ Le docteur Pierre MAUGAIS, médecin généraliste, demeurant 2 rue de la Trémigniargues - 30620 HUCHAUD

13°/ Le docteur Bernard TAILLEFER, médecin généraliste - allergologue, demeurant 59 rue Saint Didier - 75116 PARIS

14°/ Le docteur Marie-Christine DETOURBE, médecin généraliste demeurant 20 rue de la Liberté - 21000 DIJON ;

15°/ Le docteur Marc ARER, médecin généraliste, demeurant 2 rue Camille COLARD - 42000 SAINT ETIENNE ;

16°/ Le docteur Vincent MANNNS, médecin généraliste, demeurant au Lieu-dit Lafargue - 46170 SAINTE ALAUZIE ;

17°/ Le docteur Béatrice RAMBEAUD, médecin généraliste, 16 boulevard de Savoie - 74200 THONON LES BAINS ;

18°/ Le docteur Christian LATRICHE, médecin généraliste, 29 cours Jules FERRY - 617800 PONS

19°/ Le docteur Elisabeth WISSLER-KOENING, médecin généraliste, 4 avenue de la gare - 57200 SARREGUEMINES

20°/ Le docteur Gérard SIMLER, médecin généraliste demeurant 7 rue Clémenceau, à MARCKOLSHEIM ;

21°/ Le docteur Claire DELVAL, médecin généraliste, 10 allée des Ecureuils - 77000 VAUX-LE-PENEL ;

22°/ Le docteur Joke PANNEELS, médecin généraliste, 3 rue de la Liberté - 71430 PALINGES.

Ayant pour avocat :

La SELARL Cabinet TEISSEDRE

Agissant par Maître Jean-Charles TEISSEDRE

Avocat au Barreau de Montpellier

8, place Saint Côme

34000 MONTPELLIER

Tel : 04.99.61.06.23 – Fax : 04.99.61.08.26

Demandeur,

CONTRE :

1°/ L'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé et la lettre du Cabinet TEISSEDRE du 28 décembre 2020 avec un accusé de réception du 30 décembre 2020 (Pièces n° 1 et 2) ;

2°/ Le Ministre des Solidarités et de la Santé et la lettre du Cabinet TEISSEDRE du 28 décembre 2020 avec un accusé de réception du 30 décembre 2020 (Pièces n° 3 et 4) ;

3°/ La Haute Autorité de Santé

PLAISE AU JUGE DES REFERES

I- L'OBJET DU RECOURS

L'objet de la présente requête consiste à demander, sur le fondement de l'article L.5121-12-1 V du code de la santé publique, au ministre des solidarités et de la santé, à l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM) et à la Haute Autorité de Santé (HAS) de prendre des mesures permettant de traiter les malades atteints de la Covid-19 avec la molécule ivermectine en particulier par l'élaboration, en urgence, d'une Recommandation Temporaire d'Utilisation (RTU) en faveur de cette molécule.

Selon l'article R.5121-76-1 du code de la santé publique, la RTU établie en application du I de l'article L.5121-12-1 du même code a pour objet « *de sécuriser la prescription d'un médicament non conforme à son autorisation de mise sur le marché par un prescripteur qui, pour répondre aux besoins spéciaux du patient, appréciés à l'issue d'un examen effectif de ce dernier, et en se fondant sur les considérations thérapeutiques qui lui sont propres, lui prescrit ce médicament selon la forme galénique et la posologie qu'il estime appropriées, en l'absence d'une spécialité ayant le même principe actif, la même forme pharmaceutique et le même dosage, disposant d'une autorisation de mise sur le marché ou d'une autorisation temporaire d'utilisation dans l'indication ou les conditions d'utilisation considérées* ».

Il est intéressant de noter, toujours selon le même article, qu'une RTU peut concerner plusieurs spécialités de sorte qu'il appartiendra à l'ANSM de spécifier si l'ivermectine peut ou doit être associée à d'autres médicaments pour plus d'efficacité.

Lorsque les exploitants des droits sur un médicament ne demandent pas de RTU, le législateur a expressément prévu que le ministre chargé de la santé ou de la sécurité sociale puisse saisir l'ANSM à cet effet, afin de pallier une éventuelle défaillance des laboratoires, étant précisé que l'ANSM peut également se saisir d'office.

Outre le ministre des solidarités et de la santé, la HAS a également compétence, avec d'autres autorités ou organismes, pour signaler, sur le fondement de l'article R.5121-76-3, à l'ANSM le besoin d'une RTU.

Force est de constater de l'ANSM n'a pas été saisie en ce sens et ne s'est pas non plus autosaisie comme elle en a le pouvoir.

En revanche, puisque les autorités ont fait le choix de s’immiscer dans des proportions inédites dans la relation médecin-patient, elles doivent en contrepartie mobiliser les instruments juridiques propres à sécuriser la prescription de médicaments hors AMM.

En effet, la liberté de prescrire, consacrée par la loi, est gravement remise en cause par les autorités sanitaires au sens large puisqu’un certain nombre de médecins ont fait, ou font l’objet de poursuites disciplinaires qui sont régulièrement relayées par les médias.

C’est si vrai que dans un communiqué publié par le Conseil National de l’Ordre des Médecins le 22 avril 2020, il est indiqué que les médecins qui soigneraient systématiquement leurs patients atteints par la covid-19 en dehors de l’AMM d’un médicament sont susceptibles de tomber sous le coup de la loi relative à la Recherche Impliquant la Personne Humaine (RIPH) au sens des articles L.1121 et suivants du code de la santé publique dont la violation est pénalement sanctionnée (Pièce n °5).

Il faut savoir qu’en vertu de l’article L. 5121-12-1 III du code de la santé publique issu de la loi n°2011-2012 du 29 décembre 2011 qui crée les RTU, les médecins sont tenus de mentionner sur leur ordonnance, lorsqu’ils prescrivent un médicament hors AMM : « *Prescription hors autorisation de mise sur le marché* ».

Cette mention est notamment destinée à informer les centres régionaux de pharmacovigilance de toute prescription qui paraîtrait suspecte ou erratique.

Le site de l’ANSM, dans la rubrique consacrée aux centres régionaux de pharmacovigilance, indique que « *Les patients sont incités à contacter les centres régionaux de pharmacovigilance dont ils dépendent. Les professionnels de santé sont incités à contacter les centres régionaux de leur lieu d’exercice* » (Pièce n°6).

C’est ainsi que l’ANSM recueille et traite les déclarations qui leurs sont adressées sur d’éventuels effets indésirables.

Ce dispositif, s’il peut avoir ses avantages, dissuade fortement, dans ce contexte, les médecins de prescrire, sous leur responsabilité, des médicaments en dehors de leur AMM alors qu’il s’agissait jusqu’alors d’une pratique courante.

Ainsi, constatant une forte augmentation (217%) de la prescription d’un antibiotique, l’azithromycine, dans la maladie COVID-19, l’ANSM a saisi la Direction Générale de la Santé (DGS) par mail daté du 9 avril 2020 laquelle a saisi le Haut Conseil de la Santé Publique (HCSP) qui a rendu un avis le 18 mai 2020 recommandant de ne pas prescrire ce médicament

connu sous le nom de ZITHROMAX (en ce sens <https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/azithromycine-teva-30508.html> qui contient un lien vers la recommandation du HCSP).

Le 9 juin 2020, les médecins, sages-femmes et pharmaciens ont reçu une lettre par email du Directeur Général de la Santé, Jérôme SALOMON, relayant l'avis du HCSP restreignant la prescription d'antibiothérapie pour les patients COVID-19.

Les requérants, qui sont pour la grande majorité d'entre eux des médecins généralistes en exercice veulent ici témoigner des répercussions de cet état de fait sur la pratique de la médecine de ville en particulier non seulement pour eux, mais aussi pour l'ensemble de leurs confrères qui leur confient régulièrement leurs craintes à ce sujet.

Il faut encore relever que, dans un décret n°202-1662 du 22 décembre 2020 portant modification du code de déontologie des médecins et relatif à leur communication professionnelle, il est institué un régime de communication officielle puisque l'article R. 4127-19-1 du code de la santé publique prévoit dans son III que « *les communications mentionnées au présent article tiennent compte des recommandations émises par le conseil national de l'Ordre* ».

Une sérieuse perte de chance pour les malades peut résulter de cette disposition lorsque des traitements susceptibles de bénéficier aux malades n'ont pas été suffisamment identifiés par le conseil de l'ordre des médecins qui n'avait jusqu'alors jamais joué ce rôle.

Les Recommandations Temporaires d'Utilisation sont précisément prévues pour sécuriser la prescription et la diffusion de l'information afin que celle-ci puisse bénéficier au plus grand nombre de malades conformément aux impératifs du serment d'Hippocrate.

Les requérants ne sont d'ailleurs pas les seuls à demander aux autorités une clarification sur la possibilité de prescrire hors AMM dans le cadre de la crise sanitaire actuelle.

En effet, le président de SANOFI France lui-même a adressé le 30 octobre 2020 une lettre à Monsieur Olivier VERAN, ministre des solidarités et de la santé, dans laquelle il demande si un protocole RIPH doit être déposé ou validé par les autorités compétentes dans le traitement de la maladie Covid-19 en l'absence d'AMM ou de RTU concernant le repositionnement du médicament Plaquenil (Pièce n°7).

Les requérants ne souhaitent ni entrer ni prendre position dans cette polémique mais demandent simplement que les autorités sanitaires prennent objectivement et rapidement position sur le traitement ivermectine associé ou non à d'autres molécules.

C'est la raison pour laquelle ils demandent au juge administratif saisi sous la forme du référé qu'il enjoigne à l'administration d'examiner notamment l'impérieuse nécessité d'une RTU pour l'ivermectine.

II- L'INTERET A AGIR DES REQUERANTS

Deux catégories de requérants saisissent le juge des référés de la juridiction administrative : trois associations ou syndicats et 18 médecins généralistes ou spécialistes.

Le SMAER est un syndicat indépendant qui défend les droits des médecins (Pièces n°8 et 9).

Il regroupe selon les années entre 200 et 300 médecins généralistes et spécialistes.

L'AIMSIB est une association, qui a notamment pour objet de mobiliser toutes les ressources, y compris juridiques, pour que les agences nationales et internationales des médicaments, des produits de santé et de l'alimentation soient à l'abri des lobbys et des conflits d'intérêts (Pièces n°10 et 11).

L'AIMSIB regroupait au 19 septembre 2020, 350 adhérents, avec le maintien d'un équilibre entre les professionnels de santé et les patients.

L'association BonSens.org est une association qui regroupe différentes personnes ayant décidé, dans le cadre d'une démarche citoyenne, d'agir pour faire face aux défis sanitaires et écologiques (Pièces n° 12 et 13).

Elle a pour vocation de fédérer des acteurs de la société autour d'actions centrées sur la santé.

Chaque association ou syndicat a dans l'objet de ses statuts un lien direct avec la médecine et la santé de sorte qu'ils ont incontestablement intérêt à agir dans ce cadre, d'autant que chaque organe compétent a spécialement habilité l'association ou le syndicat dont il s'agit à agir en justice pour solliciter la délivrance d'une Recommandation Temporaire d'Utilisation (RTU).

Concernant les requérants personnes physiques, leur intérêt à agir est établi par la production de leurs pièces d'identité et de la preuve de leur qualité de médecin (Pièce n°14).

L'ensemble des requérants demande aux autorités compétentes à ce que l'élaboration d'une RTU en faveur de la molécule ivermectine soit considérée sans plus attendre.

Les requérants s'inquiètent notamment de voir que certains traitements, présumés favorables, bénéficient d'une très faible attention de la part des pouvoirs publics alors qu'il existe des traitements peu coûteux, disponibles et sûrs.

Concernant l'ivermectine, la molécule a montré une efficacité spectaculaire dans de nombreux essais thérapeutiques réalisés dans différents pays du monde ; elle constitue même le traitement officiel contre la covid-19 dans plusieurs régions du monde y compris en Europe (Macédoine, Bulgarie).

Pourtant, l'ivermectine, médicament « générique » connu en France sous le nom de Stromectol, n'est défendue par aucun scientifique de renom.

La molécule ne constitue pas non plus une manne financière suffisante pour les laboratoires pharmaceutiques pour susciter leur intérêt.

L'Etat est donc appelé à ne pas conditionner son action au bon vouloir d'intérêts privés et à intervenir avec pragmatisme pour permettre l'accès à un traitement susceptible de bénéficier au plus grand nombre dès les premiers symptômes de la maladie.

D'autant que, lors de son allocution télévisée solennelle du 24 novembre 2020, le Président de la République a déclaré :

« La stratégie : tester, alerter, protéger, soigner, que nous sommes en train de réorganiser pour la rendre beaucoup plus efficace (...). Soigner, traiter, beaucoup de progrès ont été faits et nous pouvons nous féliciter de la mobilisation de nos soignants. Nous devons continuer d'améliorer la prise en charge et le traitement dès le diagnostic en médecine de ville et à l'hôpital pour réduire encore davantage les formes graves. »

Cette requête s'inscrit donc dans le prolongement de l'action voulue par le Président de la République lui-même

Dans ces conditions, l'intérêt à agir des requérants est donc incontestable chacun pour ce qui le concerne de sorte que le présent recours est parfaitement recevable.

III- LES CONDITIONS POSEES PAR L'ARTICLE L.521-2 DU CODE DE JUSTICE ADMINISTRATIVE

L'article L.521-2 du code de justice administrative dispose : « *Saisi d'une demande en ce sens justifiée par l'urgence, le juge des référés peut ordonner toutes mesures nécessaires à la sauvegarde d'une liberté fondamentale à laquelle une personne morale de droit public ou un organisme de droit privé chargé de la gestion d'un service public aurait porté, dans l'exercice d'un de ses pouvoirs, une atteinte grave et manifestement illégale. Le juge des référés se prononce dans un délai de quarante-huit heures* ».

Il résulte de l'article qui précède que deux critères conditionnent la recevabilité d'une référé liberté : l'urgence (A) d'une part, et d'autre part une atteinte grave et manifestement illégale portée par une personne morale de droit public à une liberté fondamentale (B).

Cette atteinte grave et manifestement illégale peut résulter soit de l'action, soit d'une carence de la personne publique, comme c'est le cas en l'espèce.

A/ L'URGENCE

L'émergence d'un nouveau virus responsable de la maladie dite Covid-19 a été qualifiée d'urgence de santé publique de portée internationale par l'Organisation Mondiale de la Santé le 30 janvier 2020 puis de pandémie le 11 mars 2020.

Le 11 janvier 2021, la responsable scientifique de l'OMS, Soumya Swaminathan, a déclaré à Genève que l'immunité collective ne serait pas atteinte en 2021 en dépit du programme de vaccination mis en place dans chaque pays de sorte que les traitements, qui représentent un besoin complémentaire incontournable, ne peuvent continuer plus longtemps à être exclus dans la lutte contre la pandémie.

En France, la propagation du virus a conduit les autorités à prendre différentes mesures d'urgence qui pour certaines sont toujours en vigueur étant précisé que le virus continue de circuler et de contaminer un grand nombre de personnes.

L'état d'urgence sanitaire a d'ailleurs été prorogé par une loi n°2020-1379 du 14 novembre 2020 autorisant la prorogation jusqu'au 16 février 2021 de l'état d'urgence sanitaire.

Pour faire face à la pandémie de SARS-COV-2 et aux difficultés auxquelles l'hôpital public est confronté, il est urgent que les malades contaminés par le coronavirus puissent bénéficier dans l'urgence des soins les plus efficaces, les plus appropriés et les plus accessibles y compris dès le stade précoce de la maladie.

S'agissant d'une maladie nouvelle qui touche tous les pays du monde dont la France, il est en effet raisonnable autant qu'impératif que les pouvoirs publics facilitent la prescription et le repositionnement de molécules anciennes sans que les médecins prescripteurs ne puissent craindre d'être poursuivis pour avoir voulu respecter le serment d'Hippocrate.

L'urgence est donc établie s'agissant d'un taux de létalité relativement élevé constaté un peu partout dans le monde et notamment en France.

B/ L'ATTEINTE GRAVE ET MANIFESTEMENT ILLEGALE

Le juge des référés du Conseil d'Etat considère que le droit au respect de la vie consacré notamment à l'article 2 de la Convention Européenne des Droits de l'Homme constitue une liberté fondamentale au sens des dispositions de l'article L.521-2 du code de justice administrative (en ce sens, Conseil d'Etat, 22 avril 2020, n°440117, et 2 avril 2020, n°439897, inédit au recueil Lebon).

Le droit à la protection de la santé est par ailleurs garanti par la constitution puisque le préambule de la constitution de 1958 énonce que « *La Nation garantit à tous [...] la protection de la santé* ».

En outre, une carence caractérisée d'une autorité administrative dans l'usage des pouvoirs que lui confère la loi pour mettre en œuvre le droit, pour toute personne, de recevoir sous réserve de son consentement libre et éclairé les traitements et les soins appropriés à son état de santé, tels qu'appréciés par le médecin, peut faire apparaître, pour l'application de ces dispositions, une atteinte grave et manifestement illégale à une liberté fondamentale lorsqu'elle risque d'entraîner une altération grave de l'état de santé de la personne intéressée.

Par ailleurs, l'article L.1110-1 du code de la santé publique dispose que : « *Le droit fondamental à la protection de la santé doit être mis en œuvre par tous moyens disponibles au bénéfice de toute personne. Les professionnels, les établissements et réseaux de santé, les organismes d'assurance maladie ou tous autres organismes participant à la prévention et aux soins, et les autorités sanitaires contribuent, avec les usagers, à développer la prévention, garantir l'égal accès de chaque personne aux soins nécessités par son état de santé et assurer la continuité des soins et la meilleure sécurité sanitaire possible* ».

En l'espèce, les requérants soutiennent que la protection de la santé et la libre prescription des meilleurs soins sont entravés par l'action des pouvoirs publics comme précédemment invoqué.

La carence des autorités est d'autant plus établie ici que le 28 décembre 2020, un recours préalable a été adressé au ministre des solidarités et de la santé et à l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament, tendant à l'élaboration d'une RTU en faveur de l'ivermectine (Pièces n°1 à 4).

Ce recours est ainsi rédigé :

« Je vous adresse la présente en ma qualité d'avocat des docteurs Gérard GUILLAUME, rhumatologue, Eric MENAT, médecin généraliste, Gérard MAUDRUX, chirurgien urologue, de Monsieur Jean-François LESGARDS, biochimiste, conseiller scientifique, de l'association BonSens.org, du SMAER (Syndicat des Médecins d'Aix et Région). La présente constitue une demande d'élaboration d'une recommandation temporaire d'utilisation (RTU) en faveur de la molécule ivermectine sur le fondement de l'article L. 5121-12-1 du code de la santé publique. En effet, à ce jour, environ 40 études dont 11 essais cliniques comparatifs randomisés réalisés dans différents pays du monde, montrent des effets positifs souvent très importants et significatifs en faveur de l'ivermectine pour traiter les personnes contaminées par le SARS-COV-2. A tel point que les autorités macédoniennes, pour ne pas évoquer d'autres régions du monde, sont sur le point d'adopter l'ivermectine comme traitement officiel contre la Covid-19. Et une demande similaire a été récemment adressée aux autorités belges par un virologue. Compte tenu des données scientifiques actuelles, rien ne semble donc s'opposer à la délivrance en urgence d'une RTU au regard de la définition juridique de celle-ci. En effet, le besoin thérapeutique, dans le contexte que nous connaissons, n'est pas à démontrer, et le rapport bénéfice/risque est très favorable à la molécule ivermectine étant par ailleurs précisé qu'elle est fabriquée et commercialisée sous différentes marques sur le territoire français par plusieurs laboratoires. C'est la raison pour laquelle il est sollicité la délivrance d'une RTU relative à l'ivermectine dans les plus brefs délais afin que l'information puisse être correctement diffusée et que la prescription hors AMM du médicament soit sécurisée. A défaut, je vous remercie de bien vouloir m'indiquer ce qui s'y opposerait ».

Ces deux lettres ont été réceptionnées le 30 décembre 2020.

Au jour du dépôt de la présente requête, ni le ministre, ni l'ANSM n'ont répondu.

Il résulte de l'ensemble des éléments qui précèdent qu'au regard des conditions légales qui sont celles de l'article L.521-3 du code de justice administrative, le juge des référés est valablement saisi d'un référé mesures utiles.

Dans ces conditions, la condition relative à l'atteinte grave et manifestement illégale à une liberté fondamentale est amplement satisfaite.

IV – SUR LE CARACTERE TRES DOCUMENTE DE LA DEMANDE

Les conditions dans lesquelles une RTU est délivrée sont prévues par la loi et précisées sur le site de l'ANSM (Pièce n°15).

Il y est ainsi indiqué que :

« L'ANSM peut encadrer des prescriptions non conformes à l'autorisation de mise sur le marché (AMM), sous réserve :

- qu'il existe un besoin thérapeutique*
- et que le rapport bénéfice/risque du médicament soit présumé favorable, notamment à partir de données scientifiques publiées d'efficacité et de tolérance.*

Elle élabore à cette fin des Recommandations Temporaires d'Utilisation (RTU). Les RTU ont une durée maximale de 3 ans renouvelable. Leur objectif est de sécuriser l'utilisation des médicaments grâce à la mise en place d'un suivi des patients organisé par les laboratoires concernés ».

C'est la loi n°2011-2012 du 29 décembre 2011 qui a introduit la possibilité d'encadrer la prescription de certains médicaments en dehors du cadre de leur AMM afin de répondre à un besoin de santé publique non couvert ou pour assurer l'accès au médicament à certains sous-groupes de patients non pris en compte dans l'AMM (Pièce n°16).

D'après la loi, reprise sur le site de l'ANSM, et codifiée dans le code de la santé publique, les RTU sont élaborées lorsque deux conditions sont réunies : l'existence d'un besoin non couvert par une alternative médicamenteuse autorisée en France dans l'indication concernée (A) et un rapport bénéfice /risque du médicament présumé favorable (B).

A/ LE BESOIN THERAPEUTIQUE

Le besoin thérapeutique concernant la maladie Covid-19 relève de l'évidence et n'est pas à démontrer au-delà de celle-ci.

Il suffit d'observer les chiffres de la mortalité pour constater qu'il s'agit d'une maladie qui, pour certaines personnes, en particulier les personnes âgées atteintes de comorbidités, peut-

être une maladie mortelle.

Quant au besoin de sécuriser la prescription, ce besoin a déjà été largement évoqué.

Ajoutons à ce besoin la nécessité d'une information vérifiée et fiable, ainsi que le droit pour les malades à bénéficier des meilleures chances de guérison et des meilleurs soins, puisque le but d'assurer une équité d'accès pour ceux-ci fait aussi partie des objectifs de la loi du 29 décembre 2011.

En conséquence, la première condition qui est celle du besoin thérapeutique est parfaitement satisfaite.

B / LE RAPPORT BENEFICE / RISQUE

Le rapport bénéfice / risque est très favorable à l'ivermectine, comme en attestent les données scientifiques publiées et annexées à la présente requête, que ces données portent sur l'efficacité ou sur l'innocuité étant par ailleurs précisé que la molécule est fabriquée et commercialisée sur le sol français par plusieurs laboratoires et qu'elle est accessible dans toutes les pharmacies sur ordonnance.

1. L'efficacité de l'ivermectine contre la maladie Covid-19

A l'heure où ces lignes sont écrites, on compte 46 études réalisées sur l'ivermectine, associée ou non à d'autres molécules.

Ces études montrent que l'ivermectine est efficace contre la Covid- 19.

Il existe notamment 24 essais incluant un total de 7 825 patients utilisant des groupes de contrôle significatifs, 15 essais contrôlés et randomisés avec plus de 3 000 patients et 12 des 24 essais ont été publiés dans des revues à comité de lecture.

Ces données sont toutes consultables sur les différents sites consacrés aux études scientifiques et connus de tous les scientifiques, à savoir : Pubmed, Embase, www.clinicaltrials.gov.

C'est dire le niveau de preuve très élevé dont bénéficie l'ivermectine à ce jour dans son positionnement contre la Covid-19.

Ces études sont bien évidemment toutes publiées et accessibles sur les différents sites spécialisés dans les publications scientifiques.

Un très important travail a d'ailleurs été réalisé par une équipe de médecins-chercheurs qui a créé la FLCCC ALLIANCE pour « *Front Line Covid-19 Critical Care Alliance* ».

Ce collectif regroupe, aux Etats-Unis, autour du Professeur Paul MARIK, Professeur de médecine et chef de la division de médecine pulmonaire et de soins intensifs de l'Eastern Virginia Medical School, depuis le mois de mars 2020, des médecins et des physiciens connus dans le monde scientifique pour leurs très nombreuses publications dans les supports académiques (Pièce n°17).

Le travail du FLCCC sur l'ivermectine est à ce point sérieux que certains membres fondateurs ont témoigné devant le Sénat américain dont le Docteur Pierre KORY, le 8 décembre 2020.

Le 6 janvier 2021, les deux principaux fondateurs de la FLCCC, les docteurs KORY et Paul MARIK ont été invités à présenter devant le NIH (National Institute of Health, que l'on pourrait traduire par Institut américain de la santé).

Le 13 janvier 2021, le travail du FLCCC a été consacré puisqu'il a été accepté et validé par une revue scientifique à comité de lecture du nom de « *Frontiers in Pharmacology* » (<https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fphar.2021.643369/abstract>).

Le 14 janvier 2021, le site du NIH, site officiel du gouvernement américain, sur la base des données qui lui ont été transmises, modifie sa position concernant l'ivermectine et écrit :

« Depuis la dernière révision des directives relatives à l'ivermectine, les résultats de plusieurs essais randomisés et études de cohorte rétrospectives sur l'utilisation de l'ivermectine chez les patients atteints de Covid-19 ont été publiés dans des revues à comité de lecture, ou mis à disposition sous forme préliminaire, non évaluée par des pairs. Certaines études cliniques n'ont montré aucun bénéfice ou aggravation de la maladie après utilisation de l'ivermectine, tandis que d'autres ont rapporté un délai plus court de résolution des manifestations de la maladie attribuées au Covid-19, une plus grande réduction des marqueurs inflammatoires, un délai plus court de clairance virale, un taux de mortalité moindre chez les patients ayant reçu de l'ivermectine par rapport aux patients ayant reçu des médicaments de comparaison ou un placebo » (le site du NIH est accessible à l'adresse <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/statement-on-ivermectin/>).

Il s'agit d'une avancée majeure dès lors que le NIH américain s'était jusqu'alors montré peu favorable au repositionnement de molécules anciennes.

Par ailleurs, les 15, 16 et 17 décembre 2020, le docteur Andrew HILL, du département de pharmacologie de l'université de Liverpool, en Angleterre, a présenté une méta-analyse portant sur les essais cliniques contrôlés et randomisés relatifs à l'ivermectine (Pièce n°18).

Le docteur HILL était missionné dans le cadre des programmes « ACT Accelerator et UNITAID » (Pièce n°19).

ACT Accelerator est un projet de collaboration mondial mené sous l'égide de l'OMS et destiné à accélérer le développement, la production, et l'accès équitable aux nouveaux diagnostics, thérapies, et vaccins contre le Covid-19 (Pièce n°20).

La méta-analyse du docteur HILL a donc été réalisée à la demande de l'OMS dans le cadre du programme précité (Pièce n°18).

Les sources utilisées pour cette méta-analyse sont les sources les plus officielles qui soient dans le monde scientifique, à savoir notamment : Pubmed, Embase, www.clinicaltrials.gov.

Le docteur HILL explique que les données combinées de tous les essais cliniques qui ont été réalisés dans différents pays du monde sont suffisantes pour évaluer l'efficacité clinique de façon fiable.

Les patients objet de la méta-analyse sont principalement des patients atteints de la forme légère à modérée de la maladie et seuls les essais randomisés ont été inclus dans l'analyse de l'équipe de l'université de Liverpool à laquelle appartient le docteur HILL.

L'évaluation de l'efficacité de l'ivermectine est faite selon quatre piliers :

- 1) Le temps nécessaire pour l'élimination ou la réduction de la charge virale
- 2) Le temps nécessaire pour une amélioration clinique
- 3) La réduction du temps d'hospitalisation
- 4) Le taux de mortalité

Pour chacun de ces piliers, le docteur HILL observe un bénéfice significatif en faveur des bras ayant reçu l'ivermectine en comparaison avec les autres bras.

En effet, en conclusion de sa méta-analyse portant sur 11 essais cliniques randomisés incluant 1452 patients, le docteur HILL observe, en utilisant la méthode d'évaluation standard de l'OMS :

- 1) Une durée plus courte concernant la réduction de la charge virale
- 2) Une amélioration de 43% du taux de rétablissement clinique
- 3) Une durée d'hospitalisation plus courte
- 4) Une amélioration de 83% du taux de survie

Si l'on s'en tient dans ce cadre au taux de létalité, le docteur HILL observe une diminution du risque de mourir de 83% dans les groupes ivermectine !

8 personnes sont mortes sur 573 personnes hospitalisées, soit encore un taux de létalité de 1,4%, tandis que dans le groupe contrôle, 44 personnes sur 510 sont décédées, soit une létalité de 8,6%, soit plus de six fois moins de décès.

Par ailleurs, un graphique annexé à l'étude du FLCCC reproduit la mortalité dans différentes régions du Mexique (Pièce n°21).

On peut y voir que la seule région qui est parvenue à éradiquer la maladie est celle du Chiapas.

Il existe enfin une étude réalisée en Argentine qui porte sur près de 1200 personnes.

Des soignants au contact de patients Covid, dans 4 hôpitaux, ont été répartis en deux groupes : 788 ont reçu de l'ivermectine, 407 utilisés comme témoins n'ont rien reçu (Pièce n°22).

Après deux mois et demi, il y a eu 237 contaminations dans le groupe non traité, soit 58%, et aucune contamination dans le groupe traité, soit 100% d'efficacité en prophylaxie.

On peut difficilement imaginer qu'un traitement efficace à 100% en phase très précoce ne le soit pas en traitement.

C'est bien ce que de nombreuses études suggèrent et ni les vaccins actuels ni le médicament Remdesivir qui a pourtant bénéficié d'une Autorisation Temporaire d'Utilisation (RTU) ne peuvent se prévaloir de données aussi nombreuses et aussi fortes tant sur l'efficacité que sur l'absence de toxicité.

D'autres essais cliniques sont en cours et des méta-analyses intégrant toujours plus d'essais cliniques seront réalisées, mais d'ores et déjà, au regard des critères qui définissent une RTU en France, la balance bénéfique / risque est très favorable à l'ivermectine de sorte qu'une absence de RTU constitue en réalité une réelle perte de chance pour les malades en l'état des

données scientifiques.

Il convient ici de préciser que le Conseil d'Etat considère, dans un arrêt du 19 octobre 2001, n°210590, publié au recueil Lebon, que lorsque ni l'efficacité ni l'innocuité d'un médicament prescrit n'a été établie en France, il appartient à l'autorité administrative de se tourner vers les études réalisées à l'étranger.

Par conséquent, rien ne s'oppose à la délivrance d'une RTU, ou, à tout le moins, à l'examen de celle-ci.

2. L'innocuité de l'ivermectine

Ce médicament, un générique de la marque STROMEKTOL, commercialisé par au moins 7 laboratoires sur le territoire français sans compter les formes destinées aux animaux, contient un antiparasitaire actif contre certains vers tropicaux et contre le sarcopte de la gale.

Il est aussi utilisé dans le traitement de l'anguillulose gastro-intestinale et de la filariose lymphatique.

Il s'agit donc d'un antiparasitaire à large spectre qui bénéficie d'une AMM.

Voici ce que dit par ailleurs de cette molécule le site de l'OMS (Pièce n°23) :

« Le médicament utilisé pour le traitement de l'onchocercose est l'ivermectine (nom de marque Mectizan®). A la différence des médicaments antérieurs, qui avaient des effets secondaires graves – parfois mortels –, l'ivermectine est sans danger et peut être utilisée à grande échelle. C'est également un médicament très efficace qui à lui tout seul, a transformé la vie de millions de personnes souffrant de l'onchocercose depuis son introduction en 1987 ».

Le programme de lutte contre l'onchocercose a en effet soigné l'infection chez 40 millions de personnes, dont 600 000 ont ainsi pu être sauvées de la cécité, et a permis de faire en sorte que 18 millions d'enfants naissent sans que pèse sur eux la menace de la maladie et de la cécité (Pièce n°24).

L'ivermectine fait également partie de la liste des médicaments essentiels de l'OMS (Pièce n°25).

L'accès aux médicaments essentiels est bien établi en droit international comme faisant partie du droit au niveau de santé le plus élevé possible.

Le Pacte international relatif aux droits économiques, sociaux, et culturels adopté en 1966 appelle les états parties à prendre des mesures pour garantir l'accès aux services médicaux pour tous (Pièce n°26).

Entre 2013 et 2017 en moyenne 700 millions de comprimés par an ont été envoyés dans les programmes d'éradication contre différentes maladies dont la « cécité des rivières » autre nom donné à l'onchocercose.

Le 17 décembre 2020, la société française MEDINCELL a publié une synthèse de résultats positifs concernant l'étude clinique qu'elle mène en Angleterre, consistant à valider l'innocuité de l'ivermectine en administration continue dans le cadre d'une stratégie prophylactique Covid-19 lui permettant d'espérer un brevet dans différents pays du monde (Pièce n°27).

MEDINCELL écrit dans son communiqué du 17 décembre 2020 : « *L'Ivermectine a déjà été administrée en prise unique à des centaines de millions de patients à travers le monde. Son innocuité en prise unique a été démontrée et documentée. L'essai clinique en cours vise à valider son innocuité en prise régulière, quotidienne, sous forme orale pour simuler la libération continue du principe actif par un injectable à longue action [...] aucun effet indésirable notable n'a été observé pour les deux premières cohortes étudiées successivement.* »

Au regard de l'ensemble des éléments qui précède, la preuve de l'innocuité de l'ivermectine est établie y compris sur une longue période étant précisé que ce qui est préconisé pour lutter contre le coronavirus consiste en une ou plusieurs prises uniques sur une courte durée (5 à 7 jours).

*
* *

Les données scientifiques publiées concernant l'efficacité et la tolérance de l'ivermectine sont très largement suffisantes pour qu'une RTU soit à tout le moins examinée en urgence par l'ANSM.

La balance est en effet très favorable à la molécule dont il s'agit.

Ceci est d'autant plus vrai que la Haute Autorité de Santé a délivré le 24 décembre 2020 un avis positif en faveur du vaccin PFIZER/BioNTech sur la base de données scientifiques essentiellement issues du laboratoire concerné, sans que le vaccin, qui est une solution complémentaire, ne puisse se prévaloir du recul dont bénéficie le traitement par ivermectine, de sorte que refuser l'examen en urgence d'une RTU reviendrait dans ce contexte à créer une rupture d'égalité.

Au-delà de cette rupture d'égalité, le fait de pas procéder en urgence à l'examen du besoin d'une RTU pour l'ivermectine constitue une perte de chance considérable pour les malades atteints de Covid-19.

En effet, si un doute devait encore demeurer, il doit profiter aux malades et aux personnes qui sont en contact permanent avec la maladie.

Les médecins requérants éprouvent le besoin de prescrire la molécule ivermectine à leurs patients atteints de Covid-19 dès les premiers symptômes.

Ils éprouvent également le besoin que cette prescription soit sécurisée au travers notamment d'une Recommandation Temporaire d'Utilisation.

PAR CES MOTIFS

Et tous autres à produire, déduire et suppléer, l'exposant conclut à ce qu'il plaise au juge des référés du Conseil d'Etat de bien vouloir :

Vu l'article L.521-2 du code de la justice administrative ;

Vu les dispositions du code de la santé publique précitées et notamment l'article L.5121-12-1 ;

Vu les pièces produites et annexées ;

- **ENJOINDRE**, sous astreinte de 1000 € par jour de retard, au Ministère des Solidarités et de la Santé, de saisir l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé afin qu'une Recommandation Temporaire d'Utilisation (RTU) puisse être considérée, élaborée et délivrée en urgence pour la molécule ivermectine ;
- **ENJOINDRE** l'ANSM d'examiner la pertinence d'une Recommandation Temporaire d'Utilisation (RTU) portant sur l'ivermectine ;
- **ENJOINDRE** au ministre des solidarités et de la santé de prendre toutes mesures utiles destinées à permettre et à faciliter la prescription de la molécule ivermectine contre la maladie Covid-19 ;
- **CONDAMNER** le ministre des solidarités et de la santé et l'ANSM à verser aux requérants la somme de 4500 € sur le fondement des dispositions de l'article L. 761-1 du code de justice administrative.

Jean-Charles TEISSEBRE
Avocat à la Cour

INVENTAIRE DES PIÈCES

- Pièce n°1 : Lettre du 28 décembre 2020 à l'ANSM
- Pièce n°2 : Accusé de réception du 30 décembre 2020
- Pièce n°3 : Lettre du 28 décembre 2020 au ministre des solidarités et de la santé
- Pièce n°4 : Accusé de réception du 30 décembre 2020
- Pièce n°5 : Communiqué publié le 22 avril 2020 par le Conseil National de l'Ordre des Médecins
- Pièce n°6 : Page extraite du site de l'ANSM relative aux centres régionaux de Pharmacovigilance
- Pièce n°7 : Lettre du président de SANOFI FRANCE du 30 octobre 2020 à Monsieur Olivier VERAN
- Pièce n°8 : Statuts du SMAER
- Pièce n°9 : Conseil d'administration du SMAER donnant mandat au cabinet TEISSEDRE
- Pièce n°10 : Statuts de l'AIMSIB et récépissé de déclaration
- Pièce n°11 : Conseil d'administration de l'AIMSIB donnant mandat au cabinet TEISSEDRE
- Pièce n°12 : Statuts de l'association BonSens.org et déclaration en vue de l'inscription
- Pièce n°13 : Conseil d'administration de l'association BonSens.org donnant mandat au cabinet TEISSEDRE
- Pièce n°14 : Pièces justificatives de l'identité et de la qualité de médecin des requérants personnes physiques
- Pièce n°15 : Page extraite du site de l'ANSM relative à la RTU
- Pièce n°16 : Point d'information du 4 octobre 2020 extrait du site de l'ANSM relatif aux RTU
- Pièce n°17 : Traduction française de la page de présentation du FLCCC ALLIANCE
- Pièce n°18 : Méta-analyse du docteur Andrew HILL de l'université de Liverpool

- Pièce n°19 : Page du site newswise du 7 janvier 2021
- Pièce n°20 : Page du site ONU Info concernant le projet ACT Accelerator
- Pièce n°21 : Graphiques relatifs aux cas et à la mortalité dans les différentes régions du Mexique
- Pièce n°22 : Article scientifique publié le 3 janvier 2021 sur le site de l'AIMSIB
- Pièce n°23 : Fiche OMS relative à la molécule ivermectine
- Pièce n°24 : Fiche OMS relative à l'onchocercose
- Pièce n°25 : Extrait de l'index issu du guide OMS sur les médicaments essentiels
- Pièce n°26 : Bulletin de l'OMS relatif à l'accès aux médicaments essentiels
- Pièce n°27 : Communiqué de la société MEDINCELL du 17 décembre 2020