

Dossier Ivermectine

"IVM is a case study in official dogma that belies facts"¹

« L'ivermectine est un cas d'école de dogme officiel qui dément les faits »

(Mary Beth Pfeiffer)

Alain Maskens
24/04/2021

¹ (<https://twitter.com/marybethpf/status/1385715679173677059>). . Dans ce tweet qui annonce son article sur la question, la journaliste Mary Beth Pfeiffer doit utiliser « IVM » au lieu de « ivermectine » pour éviter que son tweet ne soit censuré par les algorithmes de Twitter.

Introduction et résumé

La prise en charge d'une épidémie se base classiquement sur quatre armes :

- diminution de la circulation du virus (gestes barrières, testing, tracing, confinement) ;
- vaccination ;
- traitement précoce générale des patients à risque ou fortement symptomatiques ;
- hospitalisation des cas graves qui ont échappé aux mesures ci-dessus.

En Belgique et dans la plupart des pays occidentaux, seules trois de ces armes ont été activées. Le traitement précoce en médecine générale est totalement négligé, voire bloqué. Il est pratiquement effacé de la stratégie publique et des discours politique, scientifique et médiatique.

Un tel traitement existe pourtant. Il fait appel à des molécules déjà bien connues (pour d'autres indications) et donc disponibles à faible coût. Parmi celles-ci, l'ivermectine possède le triple avantage d'être très bien documentée, de posséder des effets favorables sur tous les stades de la maladie (prévention, cas débutants, cas avancés, long covid), et d'être extrêmement bien tolérée (moins toxique que le paracétamol !). Son utilisation lors des stades précoces de la maladie diminue fortement le risque d'aggravation et, par conséquent, d'hospitalisation ou de décès. Son utilisation permettrait de sauver des vies et de diminuer la pression sur les hôpitaux, principale raison du confinement. Elle permettrait donc d'accélérer le déconfinement.

D'où la question : pourquoi l'ivermectine n'est-elle pas utilisée en Belgique ? J'ai rassemblé dans ce dossier les informations susceptible d'y répondre auxquelles j'ai eu le temps et la possibilité d'accéder.

Première constatation : une manière de pensée unique domine : « pour la covid-19, il n'existe pas de traitement autre que symptomatique dans la première semaine. » Dans les médias, on parle du confinement, des vaccins, de la surcharge des hôpitaux. On ne parle guère des traitements précoces. Lorsque des « experts » sont interrogés sur les médicaments potentiels de la covid, ils n'accordent pas le moindre crédit à l'ivermectine – au sujet de laquelle toutefois ils semblent ignorer la plupart des publications. Quant aux journalistes, bien souvent ils ne remettent pas ces positions en question.

Qui plus est, aucune instance en Belgique n'a été chargée officiellement ni n'a reçu les moyens d'explorer les molécules existantes susceptibles de traiter les stades précoces de la covid-19. Sur l'ensemble des études cliniques consacrées en Belgique au traitement de la covid-19, la majorité concerne des patients hospitalisés et la mise en œuvre de nouvelles molécules.

Ce qui implique une coopération étroite entre l'industrie pharmaceutique et les experts en infectiologie. C'est bien là un des problèmes : libre de brevet, l'ivermectine n'est pas soutenue par l'industrie pharmaceutique. De plus, elle représente une menace considérable pour BigPharma : les autorisations de mise sur le marché de nouvelles molécules ou de vaccins ne sont pas accordées pour le traitement de maladies pour lesquelles existent déjà des traitements efficaces. L'industrie dispose de moyens d'influence considérables. Elle ne s'en est apparemment pas privée pour renforcer la doxa anti-ivermectine.

Dans ce contexte, à mesure que sortaient les études favorables à l'ivermectine, on a vu survenir une blitzkrieg contre elle. Grands journaux internationaux, agences de presse, organismes de santé publique, experts, les critiques ont plu de partout. Non en démontrant qu'au vu des données disponibles, l'ivermectine est inefficace ou dangereuse. Mais le plus souvent avec des critiques erronées ou sans mérite scientifique.

A cela s'est ajoutée une censure sévère sur les réseaux sociaux. Les commentaires – même purement scientifiques – favorables à l'ivermectine y sont tout simplement effacés et leurs auteurs mis en quarantaine.

En définitive, on est parvenu à enfermer l'ivermectine dans une controverse pseudo-scientifique malsaine, sans jamais poser la bonne question, toute simple, de nature éthique et politique : au vu de **l'ensemble** des données disponibles aujourd'hui, les risques et avantages liés à l'utilisation de l'ivermectine sont-ils préférables aux risques et avantages liés à son interdiction ?

Avec une toxicité quasi nulle, un coût minime et un potentiel thérapeutique avéré (même si certains scientifiques doutent encore aujourd'hui de son ampleur précise), la réponse me paraît évidente.

Mais la question est complexe, et je peux me tromper. Ce dossier est donc une invitation pressante à ce que d'autres explorent cette question dans toutes ses dimensions, plus avant et sans tabous, et agissent en conséquence. Son urgence et son importance le méritent.

Bruxelles, le 24 avril 2021

Alain Maskens

Docteur en médecine

Spécialiste en médecine interne

Agrégé de l'enseignement supérieur

Table

1. L'ivermectine est efficace pour prévenir et traiter la COVID-19.....	5
2. La doxa : «Pour la covid-19, on n'a pas de traitement autre que symptomatique dans la première semaine »	7
3. L'absence d'intérêt des autorités et des acteurs belges pour les traitements précoces.....	9
4. L'influence de Big Pharma	11
5. Les protecteurs de la doxa et la censure.....	15
6. Les arguments des anti-ivermectine	18
7. En Belgique, un problème systémique : personne n'est en charge	22
8. Bien poser la question : dans quel sens penche la balance ?.....	23
9. Recommandations : en Belgique, promouvoir l'ivermectine et créer une <i>task force</i> sur les traitements précoces.	24
10. Témoignages	25
Annexe I. Review of the Emerging Evidence Demonstrating the Efficacy of Ivermectin in the Prophylaxis and Treatment of COVID-19	26
Annexe II. The BIRD Recommendation on the Use of Ivermectin for Covid-19.....	28
Annexe III. Les avis de l'OMS, de l'EMA et de Sciensano, et leur analyse critique	31
OMS.....	31
Agence Européenne des Médicaments (AEM).....	34
Sciensano.....	42
Annexe IV. Analyse critique de l'article des Décodeurs du Monde	45
Annexe V. Big Pharma uses Big Tobacco's strategy to defeat Ivermectin	51
Annexe VI. La censure sur les réseaux sociaux.....	54

1. L'ivermectine est efficace pour prévenir et traiter la COVID-19

Peu connue en Occident, l'ivermectine est très largement prescrite en Afrique, en Asie et en Amérique du Sud pour traiter des parasitoses telles la filariose lymphatique ou l'onchocercose (cécité des rivières). Sa découverte a valu à William C. Campbell et Satoshi Ōmura le prix Nobel de médecine en 2015. Au-delà de son action antiparasitaire, cette molécule possède une activité antivirale étendue². Logiquement, c'est des pays chauds que sont venues les premières études cliniques consacrées à l'utilisation de cette molécule dans la COVID-19. Mais une observation française tout à fait fortuite durant la première vague de l'épidémie a également attiré l'attention sur l'ivermectine. Dans nos contrées en effet, l'ivermectine est utilisée pour son efficacité contre la gale. Ce qui fut le cas dans une maison de repos où tous les résidents (âge médian : 90 ans) ainsi que le personnel reçurent le médicament à titre préventif, suite à l'apparition de quelques cas de gale dans l'établissement. Par comparaison avec les maisons de repos de la même région, les cas de COVID-19 y ont été moins nombreux et plus légers, avec 0 % de mortalité.

Depuis, les études cliniques se sont accumulées : les données de plus de 50 publications sont accessibles, dont 27 essais randomisés contrôlés³. La toute grande majorité sont très largement favorables, avec des effets positifs en prévention, dans le traitement des cas débutants et dans le traitement des cas avancés. Ces études ont été réunies dans le cadre de revues systématiques et méta-analyses rigoureuses. Ces dernières ont été réalisées par des experts possédant une large expérience de terrain, ou encore réputés pour leur compétence en evidence-based medicine. Elles révèlent notamment une réduction importante du risque de mortalité (risk ratio 0,32 - [95% CI 0.14 à 0.72]) chez les patients traités par l'ivermectine, et une réduction moyenne de 86% [95% CI 79% à 91%] du risque d'attraper la maladie lorsque l'ivermectine est administrée à titre préventif chez des personnes exposées au virus^{4,5}. Leurs auteurs recommandent dès lors d'adopter l'ivermectine pour réduire la morbidité et la mortalité liées aux infections à COVID-19 et pour prévenir la maladie chez les personnes exposées au virus :

² « Several studies reported antiviral effects of ivermectin on RNA viruses such as Zika, dengue, yellow fever, West Nile, Hendra, Newcastle, Venezuelan equine encephalitis, chikungunya, Semliki Forest, Sindbis, Avian influenza A, Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome, Human immunodeficiency virus type 1, and severe acute respiratory syndrome coronavirus 2. Furthermore, there are some studies showing antiviral effects of ivermectin against DNA viruses such as Equine herpes type 1, BK polyomavirus, pseudorabies, porcine circovirus 2, and bovine herpesvirus” Heidary, F., Gharebaghi, R. Ivermectin: a systematic review from antiviral effects to COVID-19 complementary regimen. *J Antibiot* 73, 593–602 (2020). <https://doi.org/10.1038/s41429-020-0336-z>

³ Une liste des publications relatives à l'ivermectine est tenue à jour et disponible ici : <https://c19ivermectin.com/>.

⁴ “Twenty-one RCTs involving 2741 participants met review inclusion, according to strict criteria, and subsequent meta-analysis of 13 trials found that ivermectin reduced risk of death (compared to no ivermectin) with an average Risk Ratio 0.32 [95% confidence interval (CI) 0.14 to 0.72; n=1892; I²=57%] with “low- to moderate-certainty.” Low certainty evidence found ivermectin prophylaxis reduced the risk of covid-19 infection by an average of 86% [95% CI 79% to 91%]. Adverse events were rare and usually attributable to other adjunct medications.” Bryant, Andrew, et al. “Ivermectin for Prevention and Treatment of COVID-19 Infection: A Systematic Review and Meta-analysis.” *OSF Preprints*, 11 Mar. 2021. <https://osf.io/k37ft/>

⁵ Pasquale Nardelli et al. Crying wolf in time of Corona: the strange case of ivermectin and hydroxychloroquine. Is the fear of failure withholding potential life-saving treatment from clinical use?. *Signa Vitae*. 2021.doi:10.22514/sv.2021.043.

“The Front Line Covid-19 Critical Care Alliance (FLCCC) expert panel, in their prolonged and continued commitment to reviewing the emerging medical evidence base, and considering the impact of the recent surge, has now reached a consensus in recommending that ivermectin for both prophylaxis and treatment of COVID-19 should be systematically and globally adopted.”⁶

“The British Ivermectin Recommendation Development panel recommends ivermectin for the prevention and treatment of covid-19 to reduce morbidity and mortality associated with covid-19 infection and to prevent covid-19 infection among those at higher risk. ... Whilst the panel agreed that ivermectin should be immediately rolled out, they suggested that further randomized trials of ivermectin for covid-19 within individual country settings would be of value to investigate optimal dosage (dose, duration) and combination treatments according to covid-19 severity and risk factors. »⁷

C'est donc une excellente nouvelle, d'autant plus que cette molécule est aujourd'hui libre de brevet et donc bon marché. De plus, après des dizaines d'années d'utilisation et des milliards de doses administrées, son excellente tolérance a été bien documentée⁸, même à doses beaucoup plus élevées que les doses efficaces contre la covid-19⁹. Enfin, elle s'administre sous forme de comprimés : elle peut donc être prise en médecine ambulatoire. En attendant la généralisation des vaccins, son administration à des personnes à risque (travailleurs de la santé, enseignants...) pourrait les protéger de l'infection. Son administration dès les premiers symptômes aux patients fragiles ou fortement atteints pourrait diminuer les risques d'aggravation et donc la pression sur les hôpitaux et les unités de soins intensifs. Dans la mesure où c'est là le principal critère pour accélérer ou non le déconfinement, il serait plus que souhaitable d'en promouvoir l'utilisation en Belgique et ailleurs.

D'ores et déjà, l'ivermectine est utilisée contre la covid-19 dans 25 pays. Dans quinze de ces pays, l'adoption concerne l'ensemble du pays et est soutenue par les autorités. Trois pays de l'Union européenne l'ont officiellement adoptée. (Bulgarie, République Tchèque, Slovaquie). En janvier dernier, le NIH américain a upgradé son avis de négatif à « neutre ».¹⁰

Mais ce n'est pas le cas en Belgique et dans d'autres pays occidentaux, où des forces contraires empêchent son utilisation.

Elles sont analysées dans les chapitres suivants.

⁶ Pierre Kory et al. Review of the Emerging Evidence Demonstrating the Efficacy of Ivermectin in the Prophylaxis and Treatment of COVID-19. Voir Annexe I et <https://covid19criticalcare.com/wp-content/uploads/2020/11/FLCCC-Ivermectin-in-the-prophylaxis-and-treatment-of-COVID-19.pdf>

⁷ Annexe II et https://b3d2650e-e929-4448-a527-4eeb59304c7f.filesusr.com/ugd/593c4f_1324461135c749dab73ed7c71e47d316.pdf

⁸ L.H. Kircik et al. J Drugs Dermatol. 15, 325-332 (2016).. Over 25 years of clinical experience with ivermectin: an overview of safety for an increasing number of indications.

⁹ Guzzo CA, et al.: tolerability, and pharmacokinetics of escalating high doses of ivermectin in healthy adult subjects. J Clin Pharmacol. 2002 Oct;42(10):1122-33. doi: 10.1177/009127002401382731. PMID: 12362927. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12362927/>

¹⁰ <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/antiviral-therapy/ivermectin/>

2. La doxa : « Pour la covid-19, on n'a pas de traitement autre que symptomatique dans la première semaine »

En Belgique et dans de nombreux pays occidentaux, une doxa archi-solide s'est progressivement mise en place. Selon elle, il n'existe aucun traitement susceptible de freiner l'évolution vers les formes graves de la maladie, et seul le vaccin résoudra la situation.

Aujourd'hui encore, les instructions destinées aux médecins généralistes sont claires : pour les cas débutants, gardez le patient à domicile, avec, si nécessaire, du paracétamol pour soulager la fièvre ou les douleurs. En cas d'aggravation, hospitalisez (ou, si les hôpitaux sont débordés, traitez à domicile : cortisone, anticoagulants et oxygène si nécessaire).

Dans les médias, on parle de confinement, de vaccins, de surcharge des hôpitaux. On ne parle guère des traitements précoces.

Et lorsqu'on en parle, c'est pour confirmer que rien n'existe. Ou pour signaler l'arrivée possible de nouvelles molécules prometteuses, soutenues par l'industrie pharmaceutique. Lorsque des experts sont interrogés sur les médicaments potentiels de la covid, ils n'accordent pas le moindre crédit à l'ivermectine – au sujet de laquelle toutefois ils semblent ignorer la plupart des publications. Quant aux journalistes, bien souvent ils ne remettent pas ces positions en question.

Voici plusieurs exemples d'informations incorrectes données par des « experts » et transmises sans plus vérification par des journalistes :

1. Dans une section d'article de La Libre du 23 janvier 2021, intitulée « Un antiparasitaire efficace... en labo », les journalistes donnent la parole au Prof. De Wit (CHU Saint-Pierre) :

« Il y a très très peu de données cliniques dans le cadre du Covid-19. L'hypothèse de l'ivermectine repose actuellement uniquement sur des données de laboratoire et des données d'intelligence artificielle. »

J'ai adressé un mail de mise au point bien documenté au rédacteur en chef de La Libre. Aucune réponse.

2. Questionné par la RTBf, le prof. Goffard (hôpital Erasme) répond

"La mortalité étant extrêmement variable d'un patient à l'autre, l'évolution péjorative étant extrêmement variable d'un patient à l'autre, il faut avoir des cohortes qui sont suffisamment importantes pour mesurer l'effet, et pour être sûr que l'effet observé n'est pas simplement lié au hasard. La majorité des patients à qui vous donnerez n'importe quel traitement ira bien, parce que la majorité des patients a une évolution qui est naturellement favorable au travers de cette maladie. C'est le hasard, c'est simplement ça."¹¹

Manifestement ce professeur ignore tout des publications récentes sur l'ivermectine.

3. Même tonalité dans l'Echo, où Michel Goldman, immunologue, prof. émérite à l'ULB et président de l'Astra Zeneca Foundation¹², rejette sans autre forme de procès les études cliniques disponibles :

¹¹ https://www.rtbef.be/info/dossier/epidemie-de-coronavirus/detail_ivermectine-hydroxychloroquine-colchicine-ou-en-sont-les-traitements-contre-le-coronavirus-aujourd-hui?id=10677065

¹² <https://pharma.be/fr/news/actualites/205-prix-de-la-recherche-biomedicale-2019.html>

"Dix mauvaises études cliniques ne remplacent toutefois pas une bonne étude qui permette de tirer des conclusions utiles"¹³.

4. Autre exemple encore : interviewé sur l'ivermectine par le Journal du Médecin (11 février 2021), le prof. Neyts (virologue à l'institut Rega, KUL) affirme « *n'avoir pas connaissance d'essais cliniques contrôlés bien conçus* ». Et de conclure : « *Pour l'instant, nous n'avons donc aucun argument pour la prescrire dans la pratique quotidienne en traitement de cette infection.* » A cette date, les données de 20 essais contrôlés randomisés consacrés à l'ivermectine étaient déjà disponibles. Notons également que le prof. Neyts est activement impliqué dans la mise au point d'un nouveau traitement anti-covid développé au départ d'anticorps de lama¹⁴. Il faut mentionner ici que le Journal du Médecin, questionné à propos de cet article, a très correctement accepté de publier mon avis rectificatif dans ses colonnes.¹⁵

Ne serait-il pas opportun de donner d'office la parole dans ces interviews à un expert d'un autre avis ? S'il n'y en a guère en Belgique, rien n'empêche d'en consulter ailleurs.

¹³ <https://www.lecho.be/entreprises/pharma-biotechnologie/apres-la-saga-hydroxychloroquine-le-feuilleton-ivermectine/10277373.html>

¹⁴ https://www.rtb.be/info/societe/detail_coronavirus-un-nouveau-traitement-prometteur-deja-tres-efficace-contre-le-covid-chez-les-hamsters?id=10551969

¹⁵ <https://bruxselsfuture.files.wordpress.com/2021/03/la-belgique-doit-sassurer-stocks-iv-ermectine-jdm-4-mars-2021-6058035.pdf>

3. L'absence d'intérêt des autorités et des acteurs belges pour les traitements précoces

Cette doxa s'explique en partie par le manque total d'intérêt des autorités de santé en Belgique pour les traitements précoces.

Sciensano, très actif par ailleurs pour le suivi de l'épidémie en Belgique, a tenu à jour une série de recommandations thérapeutiques pour la prise en charge des patients atteints de covid-19. Ces recommandations concernaient exclusivement les traitements hospitaliers. Sciensano n'a reçu ni la mission ni les moyens de constituer une veille active sur les traitements ambulatoires. Depuis janvier 2021 et faute de moyens, Sciensano a d'ailleurs délégué la responsabilité de ses recommandations thérapeutiques à la *Belgian Society of Infectiology and Clinical Microbiology*¹⁶, une association dont les membres sont surtout actifs en milieu hospitalier, et dont plusieurs sont associés à l'industrie pharmaceutique dans des études impliquant des molécules nouvelles. Selon l'avis de ces experts également, les données disponibles ne permettent pas de recommander l'ivermectine (voir annexe III).

Les associations scientifiques de médecine générale n'ont pas davantage investi dans la recherche sur les traitements précoces. Aujourd'hui encore, le Collège de Médecine Générale, pourtant dûment informé sur l'ivermectine, continue de faire l'impasse sur celle-ci et ne recommande ni n'étudie aucun traitement ambulatoire précoce pour les patients atteints de covid19¹⁷.

L'AFMPS (Agence fédérale des médicaments et des produits de santé) n'a pas non plus étudié la question. Dans sa rubrique « COVID-19 », on ne trouve aucune mention sur l'ivermectine ou d'autres médicaments utiles ; on n'y parle que de vaccins¹⁸. En réponse à ma demande d'importer l'ivermectine sous forme de comprimés en Belgique, l'Agence a toutefois précisé : « *L'ivermectine per os n'est en effet pas sur le marché en Belgique. Sur base d'une prescription et déclaration du médecin, le pharmacien peut importer un médicament de l'étranger.* »

Le KCE (Centre fédéral d'expertise des soins de santé) a soutenu diverses initiatives sur la qualité des soins, mais sans promouvoir de recherches ou d'informations tendant à vérifier les résultats prometteurs de l'ivermectine. Sur les cinq essais cliniques liés au COVID-19 qu'il co-finance aujourd'hui, quatre concernent les patients hospitalisés. Un seul concerne les stades précoces de la maladie en médecine ambulatoire, pour lesquels il est prévu de comparer le camostat à un placebo¹⁹. Le KCE le soutient à hauteur de 2.590.000 €. C'est un choix malheureux pour deux raisons. Tout d'abord, il aurait été plus utile de promouvoir et financer un ou des essais susceptibles de préciser nos connaissances sur les traitements prometteurs tels l'ivermectine, plutôt que de s'intéresser à un médicament dont les effets sur la covid-19 sont encore largement inconnus. Mais en outre, l'essai comporte un bras placebo, c'est-à-dire que la moitié des patients enrôlés dans cet essai seront privés de traitement **alors qu'existent aujourd'hui des médicaments telle l'ivermectine dont l'effet préventif et curatif est avéré.**

¹⁶ Comme indiqué sur le site de Sciensano: "Since January 2021, the COVID-19 therapeutic guideline has officially been taken over by the Belgian Society of Infectiology and Clinical Microbiology (BVIKM/SBIMC), and the new task force is composed of IDS representatives from all Belgian University Hospitals, with the additional collaboration of the Belgian Societies of Intensive Care Medicine and of Pneumology.

¹⁷ http://www.lecmg.be/wp-content/uploads/2021/01/Decision-aid-Worrisome-patient-FR_21012021.pdf

¹⁸ https://www.afmps.be/fr/humain/medicaments/medicaments/covid_19

¹⁹ <https://kce.fgov.be/en/funded-trials>

Ce protocole répond-il aux règles éthiques ? A-t-on dûment informé les patients de l'existence de l'ivermectine et des résultats des études disponibles à son sujet, ou leur a-t-on servi la doxa selon laquelle aucun médicament actif n'est disponible, ce qui justifierait le bras placebo²⁰ ?

Dans le même ordre d'idées, si l'on analyse la liste de l'ensemble des études cliniques menées en Belgique sur le traitement de la covid-19²¹, on notera que

- 1) la toute grande majorité concerne des patients hospitalisés ;
- 2) la majorité concerne la mise en œuvre de nouvelles molécules, et implique donc une coopération étroite entre l'industrie pharmaceutique et les experts belge en infectiologie²².

Big Pharma jouerait-elle un rôle dans le blocage de l'ivermectine?

²⁰ Voir à ce sujet la « déclaration d'Helsinki » : <https://www.wma.net/policies-post/wma-declaration-of-helsinki-ethical-principles-for-medical-research-involving-human-subjects/>

²¹ https://covid-19.sciensano.be/sites/default/files/Covid19/COVID-19_InterimGuidelines_Treatment_ENG.pdf

²² S'agissant des experts de la Belgian Society of Infectiology and Clinical Microbiology qui conseillent Sciensano, le site Web de Sciensano précise: "The complete list of members is available below, and the conflicts of interest statements of all participants is available upon request at BVIKM/SBIMC(elise.brisart@sbimc-bvikm.be).” Nous avons demandé à deux reprises les “conflict of interest statements », mais nous ne les avons pas reçus.

4. L'influence de Big Pharma

Le recherche sur les médicaments est liée à des enjeux économiques majeurs, et le risque de conflits d'intérêts et des biais qu'ils occasionnent ne peuvent être négligés.

Ceux-ci ne signifient pas nécessairement qu'il y ait corruption. L'influence de l'industrie du médicament sur les experts peut se faire de manière tout à fait licite, par le simple fait de partager de mêmes outils conceptuels ou techniques. La proximité professionnelle de l'industrie pharmaceutique avec les agences de santé ou les experts susceptibles de tester leurs nouvelles molécules explique cette communauté d'idées et d'intérêts.

Un exemple, c'est la manière dont s'est progressivement imposée la doctrine selon laquelle seul un « gros essai contrôlé randomisé et en double aveugle » peut être accepté comme « véritable preuve » de l'efficacité d'un médicament. Ceci n'est sans doute vrai que lorsqu'il faut arriver à des déterminations très précises de l'activité, par exemple pour montrer que tel médicament est plus actif que tel autre.

La pénétration de cette idée dans les esprits met pratiquement hors-jeu les médicaments qui ne sont pas soutenus par l'industrie pharmaceutique (sauf à recevoir l'appui des gouvernements – ce qui n'est pas le cas pour l'ivermectine, comme nous venons de le voir). En effet, la réalisation de tels essais à grande échelle est très coûteuse. Ainsi, quand l'OMS, l'AEM, Sciensano et autres NIH réclament de gros essais cliniques avant de pouvoir agréer l'ivermectine, ils écartent de fait les molécules qui, comme l'ivermectine, sont aujourd'hui libres de brevet et donc dépourvues de soutiens. Et ils laissent à l'industrie – consciemment ou inconsciemment - le temps nécessaire pour générer et tester des molécules nouvelles, qui coûteront infiniment plus cher aux états lorsqu'elles seront commercialisées sous brevet.

Il faut préciser ici que les autorisations de mise sur le marché de nouvelles molécules ou de vaccins ne sont pas accordées pour le traitement de maladies pour lesquelles existent déjà des traitements efficaces. Dans le cas de l'ivermectine, les enjeux sont donc considérables. Les moyens de l'industrie le sont tout autant.

Outre son influence par proximité professionnelle, l'industrie a également les moyens d'influencer les publications médicales, et elle ne s'en prive pas²³. On se rappellera la facilité avec laquelle l'article frauduleux anti-hydroxychloroquine (une autre molécule libre de brevet !) de Mehra et al. avait été publié après revue par les pairs par le Lancet²⁴. Il en a été de même pour une étude apparemment défavorable à l'ivermectine (Lopez-Medina et al.²⁵), acceptée sans broncher après revue par les pairs par le prestigieux Journal of the American Medical Association (JAMA), malgré ses graves erreurs méthodologiques. Cette étude a été soutenue par l'industrie pharmaceutique:

“Dr López-Medina reported receiving grants from Sanofi Pasteur, GlaxoSmithKline, and Janssen and personal fees from Sanofi Pasteur during the conduct of the study. Dr Oñate reported receiving grants

²³ Smith R (2005) Medical Journals Are an Extension of the Marketing Arm of Pharmaceutical Companies. PLoS Med 2(5): e138. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.0020138>

²⁴ https://www.lemonde.fr/sciences/article/2020/06/04/hydroxychloroquine-trois-auteurs-de-l-etude-du-lancet-se-retractent_6041803_1650684.html

²⁵ Eduardo Lopez-Medina et al.: Effect of Ivermectin on Time to Resolution of Symptoms Among Adults With Mild COVID-19. A Randomized Clinical Trial. JAMA. 2021;325(14):1426-1435. doi:10.1001/jama.2021.3071 (mars 2021).

from Janssen and personal fees from Merck Sharp & Dohme and Gilead outside the submitted work. ... »²⁶

Par contre, la revue et méta-analyse de Kory et al., favorable à l'ivermectine, a été retirée en dernière minute de la publication où elle venait d'être acceptée après revue par les pairs.²⁷

L'industrie peut également influencer les professionnels et le public par de grosses campagnes de désinformation. Ainsi, Merck – développeur de l'ivermectine à l'origine - a récemment publié un communiqué affirmant qu'il n'y a aucune évidence scientifique en faveur de l'activité de l'ivermectine chez des patients atteints de COVID-19²⁸ :

KENILWORTH, N.J., Feb. 4, 2021 – Merck (NYSE: MRK), known as MSD outside the United States and Canada, today affirmed its position regarding use of ivermectin during the COVID-19 pandemic. Company scientists continue to carefully examine the findings of all available and emerging studies of ivermectin for the treatment of COVID-19 for evidence of efficacy and safety. It is important to note that, to-date, our analysis has identified:

- No scientific basis for a potential therapeutic effect against COVID-19 from pre-clinical studies;
- No meaningful evidence for clinical activity or clinical efficacy in patients with COVID-19 disease, and;
- A concerning lack of safety data in the majority of studies.

...

On notera que cette brève critique ignore totalement des dizaines d'études disponibles sur le sujet, et met injustement en alerte sur les risques de toxicité.

Malgré cela, cette communication a fait grand bruit, étant rapidement répercutée sur les réseaux sociaux et dans la presse grâce au puissant service de presse de Merck et à une série de lobbyistes²⁹. Un journaliste spécialisé me l'a signalée, avec en commentaire : « *je dois vous avouer que je n'ai plus beaucoup de motivation à lire des choses à ce sujet, étant donné que le labo lui-même déclare qu'il n'y a pas de preuves suffisantes* ».

Malheureusement, ce journaliste, - comme tant d'autres, y compris Reuters³⁰ – n'a pas établi ou mentionné le lien évident entre cette déclaration et le fait que Merck a en chantier plusieurs nouvelles molécules qu'elle espère commercialiser pour le traitement du COVID, ce qui sera impossible si l'efficacité de l'ivermectine est officiellement reconnue. En partenariat avec le gouvernement américain, Merck y a déjà investi des centaines de millions de dollars.³¹

²⁶ <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2777389>, voir section « Article information – conflicts of interest disclosures »

²⁷ "Their meta-analysis of ivermectin studies was subjected to a particularly rigorous and protracted review process over at Frontiers in Pharmacology and was even scheduled to be published with an abstract online, but somehow, some way, an unnamed expert got involved last minute after the reviews were done and the manuscript was ready for prime time. The publisher cancelled." <https://trialsitenews.com/american-journal-of-therapeutics-accepts-flccc-meta-analysis-evidencing-promise-of-ivermectin-as-treatment-for-covid-19/>

²⁸ <https://www.merck.com/news/merck-statement-on-ivermectin-use-during-the-covid-19-pandemic/>

²⁹ "Die Erklärung von Merck wurde von Dutzenden von „Big Pharma“-Lobbyisten sofort auf Twitter geteilt, darunter viele Journalisten, ein US NIH-Vertreter oder einige industrieverbundene Professoren." <https://tkp.at/2021/02/07/pharma-lobbyisten-zeigen-sich-bei-kampagne-gegen-ivermectin/>

³⁰ <https://www.reuters.com/article/us-health-coronavirus-merck-antiparasite-idUSKBN2A42L1>

³¹ "Merck and the FDA came out against Ivermectin only after the US government contributed \$356 million to Merck to develop MK-7110, an anti-COVID drug. This occurred after Merck purchased the rights to MK-7110 for \$425 million in a deal announced on December 23, 2020. The chances of this drug receiving approval by the FDA are very high. The chances of Ivermectin successfully competing against MK-7110, if Ivermectin is also approved, are also high. It is, therefore, logical that a multi-billion dollar industry will use its immense lobbying, media, and advertising power to prevent

Dans la même veine, on notera ce numéro du Figaro du 2 avril, qui démolit l'ivermectine d'un côté pour annoncer à quelques pages de là le caractère prometteur du molnupiravir, une des nouvelles molécules anti-covid19 de Merck :



L'industrie peut également influencer directement les fonctionnaires ou les scientifiques. S'agissant des scientifiques, c'est notamment en finançant des études cliniques consacrées à leurs nouveaux médicaments, ou encore en leur offrant des honoraires de consultants. A titre d'exemple de conflit d'intérêt, citons ceux du Dr. Costagliola, épidémiologiste et directrice de recherches à l'INSERM (France), en marge d'un article dans « The conversation »³² consacré au développement de nouvelles molécules antivirales : « Mme Costigliola a reçu des honoraires de Janssen (2018) et de Gilead (2018 et 2020) pour des présentations portant sur l'infection à VIH. Son équipe a obtenu des contrats de Janssen en 2017-2018 et en 2019-2020, pour des travaux sur l'utilisation des antirétroviraux en France. » Dans le cadre d'un autre article, on signale : « Dr. Costagliola reports grants and personal fees from Janssen, personal fees from Merck Switzerland, grants and personal fees from MSD France, and personal fees from Gilead outside the submitted work »³³. Le Dr Costagliola est une des principales critiques de l'ivermectine en France. Notons également que l'Inserm – financé à hauteur de 7% par l'industrie - soutient financièrement « The conversation ».

Deux poids, deux mesures

Il convient encore de signaler les différences entre les décisions prises par les institutions de régulation pour l'ivermectine d'une part, et pour les molécules financées par l'industrie d'autre part. A titre d'exemple, on se rappellera que le remdesivir de Gilead a été mis sur le marché dès 2020 avec achat de doses par la commission européenne³⁴ en dépit d'alertes sur sa toxicité et de résultats équivoques des rares études cliniques disponibles. Aujourd'hui ce médicament est déconseillé par l'OMS, mais il est encore toujours autorisé par l'EMA³⁵ et proposé dans certaines indications par Sciensano.

this. The smoking gun here is that Merck was the original developer of Ivermectin, but now that their old drug is generic and no longer profitable, it is being tossed under the proverbial bus.”

https://www.thedesertreview.com/opinion/letters_to_editor/big-pharma-uses-big-tobaccos-strategy-to-defeat-ivermectin/article_fc17022e-9ba6-11eb-8c7b-633764c1bf9e.html

³² <https://theconversation.com/covid-19-quelles-sont-les-pistes-les-plus-serieuses-en-matiere-de-therapies-156479>

³³ <https://www.acpjournals.org/doi/abs/10.7326/M19-2133> (mars 2020).

³⁴ https://ec.europa.eu/luxembourg/news/european-commission-authorises-first-treatment-against-covid-19_fr

³⁵ “Veklury (remdesivir) showed a clinically meaningful effect on time to recovery in COVID-19 patients with pneumonia requiring supplemental oxygen, while being well tolerated with mild side effects. The European Medicines Agency therefore decided that Veklury’s benefits are greater than its risks and that it can be

Autre exemple, l'octroi en France par l'ANSM (Agence Nationale de la Sécurité du Médicament) d'une autorisation temporaire d'utilisation pour le Bamlanivimab, un anticorps monoclonal développé par Ely Lilly, sur la base de données préliminaires extrêmement faibles³⁶, tandis que cette même agence a refusé d'en octroyer une à l'ivermectine, malgré la masse de données favorables en sa faveur³⁷. Plus surprenant encore, des milliers de doses de Bamlanivimab ont été distribuées dans les hôpitaux français, dans le cadre d'une opération menée directement depuis l'Élysée.³⁸

Dans ce contexte, il est utile de signaler que les études cliniques sur l'ivermectine ont été réalisées par des chercheurs et cliniciens de terrain, motivés par le soin aux patients, **totallement dénués de conflits d'intérêt**, et sans aucun soutien de l'industrie pharmaceutique. A l'exception d'une seule étude toutefois : celle de Lopez-Medina. Ses auteurs ont été financés par l'industrie dans le décours même de leurs investigations !

Ce thème de l'influence directe et indirecte de l'industrie pharmaceutique dans le blocage de l'ivermectine mérite d'être exploré plus en profondeur. Nous reproduisons en annexe V un article spécifiquement consacré à ce sujet.

authorised for use in the EU. In the context of the public health emergency and the urgent need for effective treatments for COVID-19, Veklury has been given a 'conditional marketing authorisation'. This means that there is more evidence to come about the medicine, which the company is required to provide. The Agency will review any new information that becomes available and this overview will be updated as necessary."

³⁶ « Une étude clinique de phase 2, encadrée par l'octroi de l'ATUc, est bien en cours, mais rien n'indique, pour l'instant, que le médicament constituera une réussite thérapeutique. »

https://www.liberation.fr/checknews/traitement-contre-le-covid-19-y-a-t-il-un-conflit-dinteret-entre-le-labo-lilly-et-certains-conseillers-du-gouvernement-20210302_2YJH2PU7XFHQNBUS5YOYGPEAI/

³⁷ <https://blog-gerard.maudrux.fr/2021/04/10/rtu-pour-livermectine-pourquoi-le-refus-de-lansm/>

³⁸ https://www.lemonde.fr/planete/article/2021/02/27/covid-19-la-france-autorise-un-traitement-par-anticorps-monoclonaux-a-l-efficacite-non-etablie_6071375_3244.html

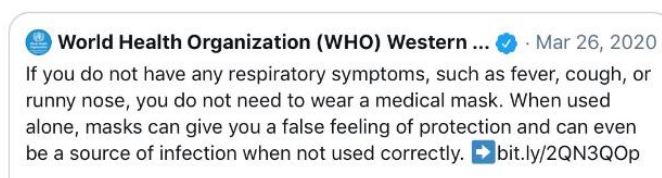
5. Les protecteurs de la doxa et la censure

Bien encadrée par l'industrie pharmaceutique, la doxa est protégée par une partie de la presse, par plusieurs grandes institutions, et par les grands réseaux sociaux.

Ainsi, une grande partie de la presse belge mais également celle des pays occidentaux (notamment Le Monde, le New York Times, le Washington Post) n'ont relayé aucune des études favorables à l'ivermectine. Ils ont au contraire agi clairement à son encontre. A titre d'exemple, les Décodeurs du Monde³⁹, ont publié une critique sans appel. Autre exemple, le New York Times s'est empressé de publier l'article décrié de Lopez-Medina⁴⁰.

Des organisations telles l'AFP (AFP Factual⁴¹) et l'Inserm⁴² ont également pris fait et cause contre les traitements précoces et notamment contre l'ivermectine.

Plus récemment, l'EMA (European Medicines Agency)⁴³ et l'OMS⁴⁴ (voir Annexe IV) ont rejoint la position attentiste de Sciensano⁴⁵ sur l'ivermectine. Rappelons toutefois que ces instances ne sont pas des institutions scientifiques, mais bien administratives et politiques. Elles sont très proches de l'industrie pharmaceutique. Elles ne sont pas infaillibles :



La FDA (Food and Drug Administration aux USA) a elle-même enfoncé le clou, en publiant un avis intitulé "Why You Should Not Use Ivermectin to Treat or Prevent COVID-19", dans lequel elle signale : "The FDA has received multiple reports of patients who have required medical support and been hospitalized after self-medicating with ivermectin intended for horses." La journaliste indépendante Mary Beth Pfeiffer a enquêté à ce sujet :

I asked the FDA press office what it meant by "multiple."

The answer: Four. Three people required hospitalization, though, beyond that, the FDA had no details.

"Some of these cases were lost to follow up, so we can't be sure of the final outcome," a spokesperson wrote in an email. "Privacy laws" precluded further comment.

For all we know, the patients might have been sick from COVID, not horse paste, which is regrettably used when patients cannot get the real thing.⁴⁶

³⁹ https://www.lemonde.fr/les-decodeurs/article/2021/04/13/l-ivermectine-traitement-miracle-contre-le-covid-19-ou-mirage-therapeutique_6076630_4355770.html?utm_medium=Social&utm_source=Twitter#Echobox=1618328602

⁴⁰ <https://www.nytimes.com/2021/03/04/science/coronavirus-ivermectin-treatment.html>

⁴¹ <https://factual.afp.com/lefficacite-de-livermectine-contre-le-covid-nest-pas-scientifiquement-demontree>

⁴² <https://presse.inserm.fr/livermectine-nouveau-traitement-miracle-contre-la-covid-19-vraiment/42011/>

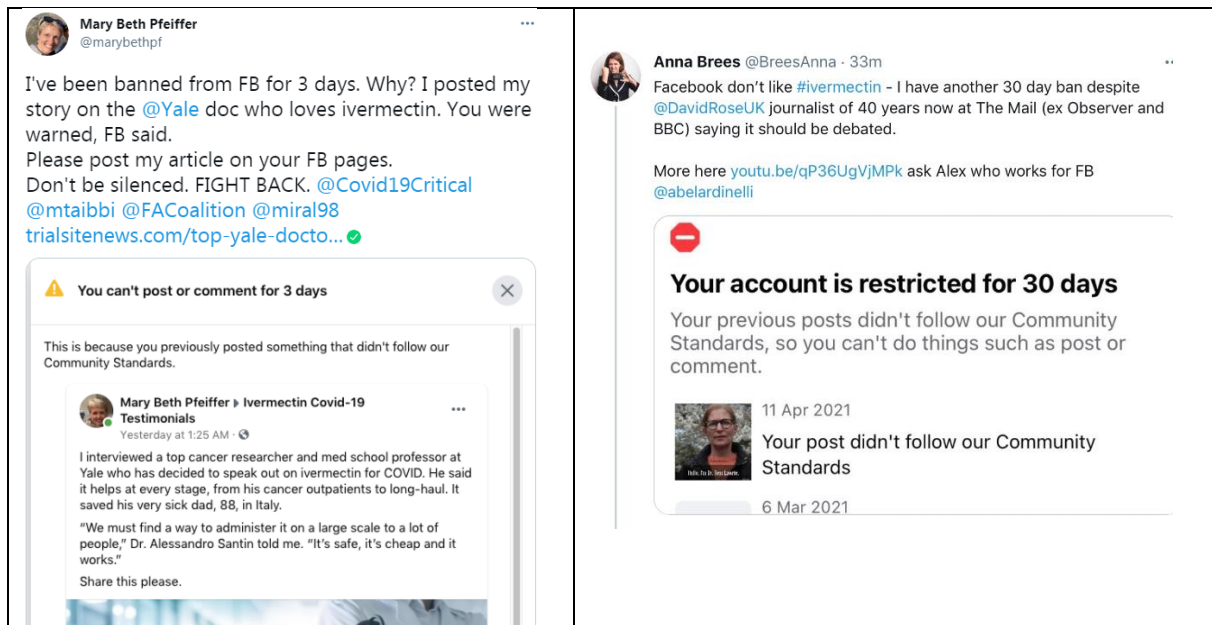
⁴³ <https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-advises-against-use-ivermectin-prevention-treatment-covid-19-outside-randomised-clinical-trials#:~:text=EMA%20therefore%20concluded%20that%20use,and%20treatment%20of%20COVID%2D19.>

⁴⁴ <https://www.who.int/news-room/feature-stories/detail/who-advises-that-ivermectin-only-be-used-to-treat-covid-19-within-clinical-trials>

⁴⁵ https://covid-19.sciensano.be/sites/default/files/Covid19/COVID-19_InterimGuidelines_Treatment_ENG.pdf

⁴⁶ <https://trialsitenews.com/we-have-a-covid-lifeline-the-powers-wont-allow-it/>

On constate par ailleurs la mise en place d'une authentique censure de la pensée scientifique comme c'était le cas en URSS sous Staline. Nous avons progressivement vu Facebook, Youtube et Twitter censurer des commentaires et vidéos provenant de scientifiques réputés, pour la simple raison qu'ils mettaient en avant l'intérêt de l'ivermectine (voir annexe VI).



Youtube est d'ailleurs on ne peut plus clair sur sa politique anti-ivermectine:

"Don't post content on YouTube if it includes any of the following:

Treatment misinformation:

- Content that encourages the use of home remedies, prayer or rituals in place of medical treatment such as consulting a doctor or going to hospital
- Content that claims that there's a guaranteed cure for COVID-19
- Content that recommends use of Ivermectin or Hydroxychloroquine for the treatment of COVID-19
- **Claims that Ivermectin or Hydroxychloroquine are effective treatments for COVID-19**
- Other content that discourages people from consulting a medical professional or seeking medical advice"⁴⁷

Enfin, dans plusieurs pays, les médecins qui prescrivent de l'ivermectine sont attaqués par les institutions nationales. Citons par exemple l'ordre des médecins en France, qui a convoqué le Dr Maudru pour ses prises de positions favorables à l'ivermectine⁴⁸. Citons encore l'*Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd* en Hollande, qui a menacé d'amendes très lourdes les prescripteurs d'hydroxychloroquine ou d'ivermectine:

"Artsen die (hydroxy)chloroquine of ivermectine voorschrijven tegen covid-19 krijgen daarvoor vanaf nu een boete van maximaal 150.000 euro opgelegd door de inspectie. Het kan daarbij ook gaan om andere medicijnen die buiten de richtlijnen om worden voorgeschreven. De IGJ roept apothekers op melding te doen. »⁴⁹

⁴⁷ <https://support.google.com/youtube/answer/9891785?hl=en>

⁴⁸ <https://blog-gerard.maudru.fr/2021/02/23/ordre-des-medecins-et-liberte-de-prescription-de-pensee-expression/>

⁴⁹ <https://www.medischcontact.nl/nieuws/laatste-nieuws/nieuwsartikel/hoge-boete-voor-artsen-die-onterecht-hydroxychloroquine-of-ivermectine-voorschrijven.htm>

Bref, c'est tout un système extrêmement puissant qui concourt à empêcher l'information sur - et la prescription de - l'ivermectine, sous le drapeau des grandes organisations officielles. Même les associations de consommateurs baissent leur garde face à ces dernières⁵⁰ !

Le sociologue français Laurent Mucchielli⁵¹ a bien mis en lumière les mécanismes à l'œuvre dans ce contrôle de la doxa:

« La crise de la Covid a été l'occasion d'un processus historiquement inédit de contrôle de l'information à l'échelle mondiale. ... Quatre ensembles d'acteurs ont, de fait, des intérêts convergents à organiser ce contrôle et s'assurer du succès du message qu'ils ont choisi de faire passer. Le premier est représenté par le tandem désormais indissociable que forment l'OMS et son nouveau grand financeur la Fondation Bill Gates, dont le programme de vaccination mondiale constitue la pierre angulaire de la pensée sanitaire. Le second ensemble est constitué par la plupart des gouvernements occidentaux de type libéraux, qui ont été incapables de penser une autre stratégie que le confinement général, qui redoutent à présent les conséquences électorales et juridiques de leur gestion de la crise sanitaire et veulent donc s'assurer que leur version de l'histoire ne sera pas fondamentalement remise en question. Le troisième ensemble d'acteurs est constitué par les médias traditionnels qui sont confrontés de façon croissante à une crise de confiance majeure dans les populations, et pour qui le contrôle et si possible l'exclusivité de la diffusion de l'information légitime sur la crise sanitaire constitue presque une question de survie. Enfin, le quatrième type d'acteurs sont les « géants du numérique » qui contrôlent de nos jours non seulement les réseaux sociaux mais aussi et de plus en plus les médias traditionnels, et qui profitent de la crise sanitaire pour accroître encore leur emprise sur la vie numérique, ainsi que leurs profits publicitaires. Il resterait cependant à investiguer plus en détail les liens entre ces quatre acteurs, les supposés « experts » dont ils s'entourent et les industries pharmaceutiques, premières concernées financièrement par la gestion de la crise du Covid, et dont les stratégies de lobbying et de trafic d'influence sont connues par ailleurs»

⁵⁰ « Au sein de l'équipe santé de Test Achats, nous suivons les conclusions et les recommandations d'organismes fiables tels que l'OMS, l'EMA, la FDA et le NIH des États-Unis, qui indiquent tous que les données actuelles sont insuffisantes pour se prononcer de manière approfondie sur l'efficacité et la sécurité du médicament ivermectine pour le traitement du covid-19, et déconseillent donc son utilisation en dehors des essais cliniques. » (Test-Achats, communication personnelle – 19 04 2021)

⁵¹ <https://blogs.mediapart.fr/laurent-mucchielli/blog/210221/qui-construit-la-doxa-du-covid>

6. Les arguments des anti-ivermectine

Lorsqu'on analyse les critiques émises contre l'ivermectine, du moins celles dont j'ai eu connaissance, deux éléments interpellent.

D'une part, ces critiques sont rarement de nature scientifique. Ce sont plutôt des réflexions générales qui terminent sur une note pleine de doute ou franchement défavorable. Ainsi,

- Il n'existe aucune critique qui reprend les données des études cliniques disponibles, les analyse, et aboutit à la conclusion que l'ivermectine est sans effet.
- Il n'existe aucune critique qui reprend les données des études cliniques disponibles, les analyse, et conclut que l'ivermectine est toxique ou dangereuse.
- Il n'existe aucune critique qui démontre que la balance penche en faveur de l'interdiction de l'ivermectine plutôt qu'en faveur de sa promotion.

D'autre part, ces critiques se ressemblent toutes (biais de confirmation ?), avec des variations sur quatre éléments communs :

1) Toutes les critiques ignorent dans leur analyse une partie importante des données disponibles. Soit il s'agit d'un « cherry-picking » orienté, soit il s'agit d'une méconnaissance de la littérature médicale, soit il s'agit du rejet a priori et systématique de certaines études, pour une des deux raisons suivantes :

- Les données rejetées ne sont pas issues d'essais contrôlés randomisés. Les critiques rejettent par exemple les études basées sur l'observation de séries consécutives de cas traités de manière identique, ou encore les observations épidémiologiques comparant les taux de mortalité dans les régions où l'ivermectine est recommandée avec celles où elle n'est pas utilisée. Ces dernières sont pourtant particulièrement démonstratives.⁵² Aucune base scientifique ne permet d'exclure purement et simplement ce genre de données dans l'évaluation d'un médicament.^{53,54}
- Les données rejetées sont présentées dans des articles qui n'ont pas encore été revus par les pairs. Cette attitude, acceptable en temps normal, est inadmissible dans le contexte d'une pandémie agressive. Dans ce cas, la règle est de publier les données en ligne au plus vite, sachant que les données disponibles **permettent à tout bon expert d'en vérifier la qualité et de gagner ainsi plusieurs mois dans l'exploitation des données en question**. En cas de doute, il est toujours possible de demander aux auteurs des clarifications. En refusant d'analyser les données tant qu'elles n'ont pas été revues par les pairs, les experts font perdre

⁵² Juan Chamie-Quintero: Sharp reductions in COVID-19 case fatalities and excess deaths in Peru in close time conjunction, state-by-state, with ivermectin treatments.

https://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract_id=3765018

<https://covid19criticalcare.com/ivermectin-in-covid-19/epidemiologic-analyses-on-covid19-and-ivermectin/>

⁵³ Norman Doidge: Medicine's Fundamentalists.

<https://www.tabletmag.com/sections/science/articles/randomized-control-tests-doidge>

⁵⁴ Anglemeyer et al. : Comparing effect estimates of randomized controlled trials and observational studies

https://www.cochrane.org/MR000034/METHOD_comparing-effect-estimates-of-randomized-controlled-trials-and-observational-studies

des mois précieux à la mise en place de traitements potentiellement actifs. Je trouve cette attitude inacceptable alors qu'une épidémie mortelle bloque le pays.

2) Pratiquement toutes les critiques utilisent un argument de base obsolète et scientifiquement incorrect. Voici : la première étude menée in vitro et prouvant l'efficacité de l'ivermectine contre l'infection des cellules en culture par le SARS-CoV-2 a dû utiliser pour atteindre cet objectif des concentrations trop élevées que pour être pouvoir être obtenues chez les humains dans la circulation ou au niveau des poumons sans devoir recourir à des doses très élevées et potentiellement toxiques. Cette critique relève d'une mauvaise interprétation des données⁵⁵. Elle a été réfutée depuis longtemps dans la littérature^{56,57}, mais elle continue à être employée régulièrement (Sciensano, EMA⁵⁸ (European Medicines Agency), AFP Factuel⁵⁹, Inserm⁶⁰, NIH⁶¹, Costigliola,).

3) Un troisième argument repris par tous les critiques consiste à dire que les études reprises dans les méta-analyses favorables présentent des limites et des risques de biais :

« However, many of these RCTs show several methodological issues such as small sample size, lack of blinding and unclear, various drugs in the control arms, different clinical scenarios (as prophylaxis, early outpatient administration and later treatment in admitted patients) and/or incomplete data on outcomes »⁶².

Cette généralisation n'a aucun mérite scientifique; elle permet de les rejeter sans autre forme de procès, et donne à penser que toutes les études souffrent de toutes ces critiques. En réalité, la prise en compte de biais éventuels est importante, mais elle doit s'analyser étude par étude, et se répercuter dans les conclusions des méta-analyses. Ce qui a bien été le cas dans les méta-analyses qui ont servi de base aux recommandations du BIRD panel⁶³. Ce fut également le cas pour l'OMS, qui

⁵⁵ <https://vimeo.com/536803550>

⁵⁶ "That adequate lung or serum concentrations (derived from initial in vitro EC50 values reported by Caly et al) may not be achievable in vivo is a well-known controversy in the literature. It is however already refuted by the clinical trials showing a consistent therapeutic effect in dosages either no higher, or up to double, the standard dose of 200 µg/kg recommended for strongyloidiasis. Schedules do not exceed 5 doses, and in most protocols just 2 or 3 are recommended. Many protocols standardize on a fixed 12 mg dose, corresponding to 200 µg/kg only at a body weight of 60 kg, light-weight for many adults." https://b3d2650e-e929-4448-a527-4eeb59304c7f.filesusr.com/ugd/593c4f_c12195d52477491a9bd070ca0b702837.pdf

⁵⁷ Voir la section "Pre-Clinical Studies of Ivermectin's activity against SARS-CoV-2" in Kory et al., Review of the Emerging Evidence Demonstrating the Efficacy of Ivermectin in the Prophylaxis and Treatment of COVID-19, <https://covid19criticalcare.com/wp-content/uploads/2020/11/FLCCC-ivermectin-in-the-prophylaxis-and-treatment-of-COVID-19.pdf>

⁵⁸ <https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-advises-against-use-ivermectin-prevention-treatment-covid-19-outside-randomised-clinical-trials>

⁵⁹ <https://factuel.afp.com/lefficacite-de-livermectine-contre-le-covid-nest-pas-scientifiquement-demontree>

⁶⁰ <https://presse.inserm.fr/livermectine-nouveau-traitement-miracle-contre-la-covid-19-vraiment/42011/>

⁶¹ <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/antiviral-therapy/ivermectin/>

⁶² https://covid-19.sciensano.be/sites/default/files/Covid19/COVID-19_InterimGuidelines_Treatment_ENG.pdf

⁶³ "It is significant that the review by Bryant et al (on which the recommendation of BIRD is based) is the most up-to-date systematic review and meta-analysis. It is also the first, and to date the only one, to use the strict Cochrane systematic review methodology. These review procedures interpret findings in light of risk of bias in individual trials and thereby derive a "certainty of the evidence" for each of the clinical outcomes for which data exists. "Low certainty" in this context has a technical meaning: that further research is "likely" to change the quantitative estimate of the effect and "very likely" to change our confidence in it. "Moderate" certainty means that further research "may" change the estimate, and is "likely" to change our confidence in it. The low-to-moderate certainties reported do not mean that the therapeutic effect is weak: on the contrary, the observed effect is strong and consistent for most of the clinical "outcomes" for which evidence is available.

a publié les analyses sur lesquelles elle base son avis⁶⁴ ; elle n'y prend malheureusement pas en compte l'ensemble des données cliniques publiées sur l'ivermectine en thérapie, et elle omet délibérément l'ensemble des données relatives à son effet préventif (voir annexe III).

4) Enfin, la plupart des détracteurs de l'ivermectine mettent en avant l'étude la plus défavorable qui ait été publiée à son sujet, soit celle de Lopez-Medina *et al.* parue dans le JAMA⁶⁵, déjà mentionnée plus haut. Celle-ci conclut : « *Among adults with mild COVID-19, a 5-day course of ivermectin, compared with placebo, did not significantly improve the time to resolution of symptoms. The findings do not support the use of ivermectin for treatment of mild COVID-19, although larger trials may be needed to understand the effects of ivermectin on other clinically relevant outcomes.* » En réalité, cette étude est entachée de nombreuses erreurs méthodologiques^{66,67}, au point qu'une centaine de médecins ont écrit au JAMA pour demander son retrait⁶⁸. De plus, comme l'écrivent ces médecins, **les données elles-mêmes ne soutiennent pas la conclusion des auteurs** : « *Contrary to the authors' stated conclusion, the findings suggest lower rates of disease progression, hospitalization, ICU admission, and mortality with ivermectin, which might have been confirmed to be statistically significant with a larger sample and more rigorous study design.* »
Même l'OMS intègre cette étude dans ses analyses.

Pour que le lecteur puisse se forger son opinion, nous avons repris in extenso dans l'annexe III les avis émis sur l'ivermectine par l'OMS, l'EMA et Sciensano, avec chaque fois des réponses détaillées. Quant aux positions de la presse, on lira à titre d'exemple l'analyse publiée le 13 avril par Les Décodeurs du journal Le Monde : https://www.lemonde.fr/les-decodeurs/article/2021/04/13/l-ivermectine-traitement-miracle-contre-le-covid-19-ou-mirage-therapeutique_6076630_4355770.html?utm_medium=Social&utm_source=Twitter#Echobox=1618328602

- et ensuite l'analyse critique de cet article :

<https://blogs.mediapart.fr/enzo-lolo/blog/150421/covid-19-les-decodeurs-du-monde-sur-livermectine-decryptage> (voir également en annexe IV).

Comme autre exemple, voici ce que disait de l'ivermectine dans la revue « The conversation » le Dr Dominique Costigliola, directrice de recherche à l'Inserm déjà citée plus haut :

« TC : L'ivermectine fait beaucoup parler depuis quelque temps... Qu'en penser ?

DG : La revue Prescrire a publié le 11 février un article qui fait le tour de la question, intitulé « Covid-19 et ivermectine : beaucoup d'essais, peu de résultats et pas de preuve d'efficacité clinique ». Tout est dit. Il y a peu d'essais publiés, et la plupart des essais ont des risques de biais majeur, donc on ne peut

The evidence base does not end with the trials covered by Bryant et al which deliberately restricted itself to reports from Randomised Controlled Trials (RCTs). These are considered the highest quality of evidence by regulators, but other high-quality observational trials (OCTs) are available, covering many more patients, and which endorse the findings of the RCTs. Comparisons between the reliability of RCTs versus OCTs (such comparisons being themselves reviewed by strict Cochrane methods) show that high-quality OCTs are as reliable as RCTs in their findings. It is illogical not to consider them in addition.”

<https://trialsitenews.com/british-ivermectin-recommendation-development-panel-response-to-ema-statement-on-ivermectin-for-covid-19/>

⁶⁴ <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-therapeutics-2021.1>

⁶⁵ Eduardo Lopez-Medina et al.: Effect of Ivermectin on Time to Resolution of Symptoms Among Adults With Mild COVID-19. A Randomized Clinical Trial. JAMA. 2021;325(14):1426-1435. doi:10.1001/jama.2021.3071 (mars 2021).

⁶⁶ David Scheim et al. “Protocol violations in López-Medina et al.: 38 switched ivermectin (IVM) and placebo doses, failure of blinding, widespread IVM sales OTC in Cali, and nearly identical AEs for the IVM and control groups”. <https://osf.io/u7ewz/>

⁶⁷ David Wiseman et al.: “Possible clustering and/or drug switching confounding obscures up to 56% reduction of symptom persistence by ivermectin. Data Summary for comment posted to JAMA re: Lopez-Medina et al.”

⁶⁸ Open Letter by U.S. Doctors: JAMA Ivermectin Study Is Fatally Flawed. <https://jamaletter.com/>

rien en conclure. En outre, les tests *in vitro* qui mettent en évidence une activité antivirale emploient des doses qu'on ne peut pas donner chez l'être humain. De plus les cellules utilisées n'étaient pas pertinentes. Un essai négatif de plus grande taille que les essais précédents vient d'être publié dans le JAMA. »

On y retrouve, comme en copier-coller, les quatre critiques classiques signalées plus haut.

Voici pour terminer un exemple plus proche de chez nous. On peut le lire encore toujours (le 22/04/2021) sur le site du Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique (CBIP), une organisation qui fait autorité auprès des médecins et pharmaciens en Belgique (avis mis à jour le 05/01/2021) :

« L'allégation selon laquelle l'ivermectine serait efficace par voie orale dans la COVID-19 n'est fondée sur **aucune preuve clinique**. Un effet antiviral a été observé *in vitro* à des concentrations beaucoup plus élevées que les concentrations plasmatiques observées après l'utilisation d'ivermectine par voie orale dans le traitement de certaines parasitoses. Par ailleurs, un effet *in vitro* permet au mieux de générer des hypothèses mais ne permet pas de se prononcer sur un effet clinique.»⁶⁹

Cet avis ignore l'ensemble des données cliniques disponibles. Ajoutons que le CBIP vient de relayer sur son site l'étude décrite de Lopez-Medina.

⁶⁹ <https://www.cbip.be/fr/gows/3493>

7. En Belgique, un problème systémique : personne n'est en charge

La prédominance de la doxa, la pression de l'industrie, l'importance de la censure et la désinformation ne suffisent toutefois pas à expliquer le fait qu'en Belgique rien ou presque n'a été fait pour étudier et éventuellement mettre en œuvre les traitements préventifs ou précoces de la COVID-19.

Je crois qu'il faut également prendre en compte un manquement systémique dans notre gestion de la pandémie : aucun groupe de travail n'a reçu la mission et les moyens d'explorer agressivement les possibilités offertes par les médications déjà connues (« drug repurposing ») pour la prévention de la covid-19 ou pour son traitement dès les stades précoces. Aucune des institutions normalement en charge de l'information sur les médicaments n'a été mandatée à cet effet. Aucune n'en a pris l'initiative. Elles ont poursuivi leur fonctionnement usuel.

Le CBIP (Centre belge d'information pharmacothérapeutique) a continué de jauger les publications à l'aune des *gros essais randomisés publiés après peer-review*, comme il l'aurait fait – à juste titre peut-être - pour l'évaluation des traitements de n'importe quelle maladie en dehors du contexte pandémique : « *Le CBIP a la même approche dans l'évaluation des études sur l'hypertension, les médicaments anticancéreux, les antibiotiques, les vaccins, les médicaments homéopathiques...* »⁷⁰

Comme signalé précédemment, le KCE, l'AFMPS et Sciensano n'ont pas davantage cherché à identifier, étudier ou promouvoir les médications potentiellement actives sur les cas de covid-19 débutant. Pareil pour les associations ou groupes universitaires de médecine générale.

Tout ceci implique que la position actuelle *de facto* de la Belgique, qui est de rejeter l'ivermectine (et les traitements précoces en général), ne relève pas d'une décision politique officielle et publique, informée par un groupe de travail ad hoc, éventuellement sujette à débat au parlement. Il s'agit plutôt d'un consensus officieux entre institutions, sociétés savantes et « experts » non mandatés. Un processus non structuré, non documenté et non démocratique, dans lequel la plupart des personnes impliquées n'ont pas étudié en profondeur l'ensemble des données disponibles, et répètent les critiques infondées des autres, sans que l'on sache qui en définitive donne le la.

Dès lors, aucune mesure n'est prise pour s'assurer de la disponibilité de l'ivermectine en Belgique, et sa promotion auprès des médecins généralistes n'est pas assurée. Les patients n'ont aucune chance d'en bénéficier.

⁷⁰ CBIP, communication personnelle

8. Bien poser la question : dans quel sens penche la balance ?

Alors l'ivermectine marche-t-elle ? Il faut évidemment sortir de ce débat binaire, qui oppose les « pour » et les « contre ». **Il se trouvera toujours quelqu'un pour dire, avec autorité, que l'évidence n'est pas encore assez claire que pour affirmer que l'ivermectine est efficace.**

Non, la question n'est plus de cet ordre. Nous disposons d'assez de données scientifiques aujourd'hui pour poser la question au niveau éthique et politique : au vu de **l'ensemble** des données disponibles aujourd'hui, les risques et avantages liés à l'utilisation de l'ivermectine sont-ils préférables aux risques et avantages liés à son interdiction ? Comme on dit : dans quel sens penche la balance ?

En d'autres termes, avant de rendre l'ivermectine largement disponible pour les Belges, faut-il et peut-on attendre encore des semaines ou des mois jusqu'à l'obtention d'un niveau de certitude scientifique plus élevé (quel niveau ? défini comment ? par qui ?), alors que :

- 1) on ne dispose d'aucune alternative bien documentée pour éviter les aggravations;
- 2) ce médicament est bien connu, bien toléré et bon marché;
- 3) ce médicament a une probabilité élevée – mais dont le niveau est apprécié différemment selon les experts - de réduire le taux de contagiosité, d'hospitalisation et de mortalité de la maladie ;
- 4)) ce médicament a une probabilité élevée – mais dont le niveau est apprécié différemment selon les experts - de prévenir la maladie chez des personnes en contact avec des malades (soignants, enseignants..);
- 5) la mortalité actuelle de la pandémie reste importante (plus de 1000 cas par mois pour la Belgique) ;
- 6) des variants plus contagieux voire plus mortels du virus se généralisent ;
- 7) une troisième vague épidémique est possible ;
- 8) les personnels hospitaliers sont épuisés ;
- 9) les vaccins ne seront généralisés que dans plusieurs mois et leur effet sur la contagiosité est incertain ;
- 10) une incertitude persiste également quant à l'efficacité des vaccins actuels sur certains variants , existants ou à venir;
- 11) la population est déjà durement touchée par les diverses mesures de distanciation sociale, et cela sur les plans social, pédagogique, psychologique et économique ;
- 12) les patients atteints aujourd'hui n'ont pas le luxe de pouvoir attendre...

Pour moi, la réponse à cette question est particulièrement évidente, et la balance penche fortement en faveur de l'utilisation immédiate de l'ivermectine. Aucun scientifique ne peut démontrer le contraire.

9. Recommandations : en Belgique, promouvoir l'ivermectine et créer une *task force* sur les traitements précoces.

Voici dès lors, et en guise de conclusion, trois recommandations :

1) Pour l'immédiat, il est hautement souhaitable de s'assurer en urgence de la disponibilité de l'ivermectine en présentation orale dans les pharmacies en Belgique. Et il est hautement souhaitable que les médecins généralistes soient informés sans tarder de cette option thérapeutique et des divers protocoles qui permettent son utilisation optimale^{71,72}.

S'il se confirme qu'effectivement l'ivermectine est active contre la covid-19, nous aurons sauvé des vies, diminué le risque de reprise de l'épidémie, et permis une réouverture plus rapide de nos activités économiques, culturelles, pédagogiques et économiques. Et si les résultats favorables des 52 études connues à ce jour (dont 27 essais cliniques contrôlés randomisés) s'avèrent en définitive erronés ou liés au seul hasard et non à l'activité du traitement, nous n'aurons rien perdu, sauf un petit investissement dans le coût – modique – de celui-ci.

2) Il serait opportun qu'une *task force* spécifique soit dédiée au suivi *en continu* des données nouvelles relatives à la prévention et au traitement des stades précoces de la COVID-19, qu'il s'agisse de l'ivermectine ou de toute autre médication. Elle devrait disposer des moyens d'analyser et vérifier en profondeur les données à mesure qu'elles deviennent disponibles. Une telle *task force* pourrait utilement faire partie de l'arsenal de base dans toute épidémie, à côté des experts en épidémiologie et en virologie. Elle devrait informer en permanence les autorités, afin que celles-ci puissent prendre rapidement les décisions adéquates.

3) Mes propositions risquent de se heurter à de l'indifférence et / ou de la résistance. J'invite donc la presse à enquêter plus à fond sur cette question, afin d'être en mesure d'informer l'opinion et les autorités mieux que je n'ai pu le faire jusqu'ici.

⁷¹ FLCCC, I-MASK+ Prevention & Early Outpatient Treatment Protocol for COVID-19
<https://covid19criticalcare.com/covid-19-protocols/i-mask-plus-protocol/>

⁷² Peter Mc Cullough et al. Multifaceted highly targeted sequential multidrug treatment of early ambulatory high-risk SARS-CoV-2 infection (COVID-19). <https://rcm.imrpress.com/article/2020/2153-8174/RCM2020264.shtml>

10. Témoignages

Je vous invite à découvrir ici divers témoignages.

Témoignage du Dr Kory (FLCCC) au Sénat américain, montrant la baisse de la mortalité par covid dans diverses régions où l'ivermectine a été largement diffusée : <https://vimeo.com/526523496>

Ici, des médecins confrontés à la covid-19 et aux blocages contre l'ivermectine : <https://vimeo.com/540523657?tw-share>

Ici un médecin partage son expérience de soin des patients aux stades avancés <https://vimeo.com/536844398>

Le Dr Pierre Kory évoque la chute de la létalité COVID à Mexico et rapporte des témoignages de médecins et patients <https://vimeo.com/532792046>

Annexe I. Review of the Emerging Evidence Demonstrating the Efficacy of Ivermectin in the Prophylaxis and Treatment of COVID-19

Pierre Kory, MD^{1*}, G. Umberto Meduri, MD^{2†}, Jose Iglesias, DO³, Joseph Varon, MD⁴, Keith Berkowitz, MD⁵, Howard Kornfeld, MD⁶, Eivind Vinjevoll, MD⁷, Scott Mitchell, MBChB⁸, Fred Wagshul, MD⁹, Paul E. Marik, MD¹⁰

1 Front-Line Covid-19 Critical Care Alliance

2 Memphis VA Medical Center, Univ. of Tennessee Health Science Center, Memphis, TN

3 Hackensack School of Medicine, Seton Hall, NJ.

4 Chief of Critical Care at United Memorial Medical Center in Houston, TX

5 Center for Balanced Health, New York

6 Recovery Without Walls

7 Volda Hospital, Volda, Norway

8 Princess Elizabeth Hospital, Guernsey, UK

9 Lung Center of America, Dayton, Ohio

10 Eastern Virginia Medical School

Le texte complet de cette revue est repris dans une annexe externe jointe à ce dossier.

Les recommandations de la FLCCC s'établissent comme suit :

The FLCCC expert panel, in their prolonged and continued commitment to reviewing the emerging medical evidence base, and considering the impact of the recent surge, has now reached a consensus in recommending that ivermectin for both prophylaxis and treatment of COVID-19 should be systematically and globally adopted.

The FLCCC recommendation is based on the following set of conclusions derived from the existing data, which will be comprehensively reviewed below:

- 1) Since 2012, multiple in vitro studies have demonstrated that Ivermectin inhibits the replication of many viruses, including influenza, Zika, Dengue and others (Mastrangelo et al., 2012;Wagstaff et al., 2012;Tay et al., 2013;Götz et al., 2016;Varghese et al., 2016;Atkinson et al., 2018;Lv et al., 2018;King et al., 2020;Yang et al., 2020).
- 2) Ivermectin inhibits SARS-CoV-2 replication and binding to host tissue via several observed and proposed mechanisms (Caly et al., 2020a).
- 3) Ivermectin has potent anti-inflammatory properties with in vitro data demonstrating profound inhibition of both cytokine production and transcription of nuclear factor-κB (NF-κB), the most potent mediator of inflammation (Zhang et al., 2008;Ci et al., 2009;Zhang et al., 2009).
- 4) Ivermectin significantly diminishes viral load and protects against organ damage in multiple animal models when infected with SARS-CoV-2 or similar coronaviruses (Arevalo et al., 2020;de Melo et al., 2020).
- 5) Ivermectin prevents transmission and development of COVID-19 disease in those exposed to infected patients (Behera et al., 2020;Bernigaud et al., 2020;Carvallo et al., 2020b;Elgazzar et al., 2020;Hellwig and Maia, 2020;Shouman, 2020).
- 6) Ivermectin hastens recovery and prevents deterioration in patients with mild to moderate

disease treated early after symptoms (Carvallo et al., 2020a;Elgazzar et al., 2020;Gorial et al., 2020;Khan et al., 2020;Mahmud, 2020;Morgenstern et al., 2020;Robin et al., 2020).

7) Ivermectin hastens recovery and avoidance of ICU admission and death in hospitalized patients (Elgazzar et al., 2020;Hashim et al., 2020;Khan et al., 2020;Niaee et al., 2020;Portmann-Baracco et al., 2020;Rajter et al., 2020;Spoorthi V, 2020).

8) Ivermectin reduces mortality in critically ill patients 67 with COVID-19 (Elgazzar et al., 2020;Hashim et al., 2020;Rajter et al., 2020).

9) Ivermectin leads to striking reductions in case-fatality rates in regions with widespread use (Chamie, 2020).

10) The safety, availability, and cost of ivermectin is nearly unparalleled given its near nil drug interactions along with only mild and rare side effects observed in almost 40 years of use and billions of doses administered (Kircik et al., 2016).

11) The World Health Organization has long included ivermectin on its “List of Essential Medicines”

NB : on trouvera les références citées ci-dessus dans le texte complet, en annexe externe.

Annexe II. The BIRD Recommendation on the Use of Ivermectin for Covid-19

On trouvera ci-dessous l'executive summary des recommandations du BIRD panel. Le texte complet est disponible dans une annexe externe jointe à ce dossier.

Introduction

A global health emergency that causes significant mortality and morbidity with serious economic and societal consequences is of the highest priority. Global deaths from covid-19 have reached 2.4 million. No specific treatments are recommended for routine use in all covid-19 infections, and while the population of developed countries will eventually be given the choice of having a vaccine, this choice may not be afforded to people in low- and middle-income countries (LMICs) for a long time.

The antiparasitic medicine ivermectin, which is widely available in LMICs, has been tested in numerous clinical trials of prevention and treatment of covid-19 with promising results. A large body of evidence on ivermectin use in covid-19 had thus accumulated, which required urgent review by health professionals and other stakeholders to determine whether it could inform clinical practice in the UK and elsewhere. More specifically, answers were needed to the following priority questions: (i) For people with covid-19 infection, does ivermectin compared with placebo or no ivermectin improve health outcomes?, and (ii) for people at higher risk of covid-19 infection, does ivermectin compared with placebo or no ivermectin improve health outcomes?

On the 20th of February 2021, the British Ivermectin Recommendation Development (BIRD) meeting was convened in Bath, United Kingdom, to evaluate the evidence on ivermectin use for the prevention and treatment of covid-19. Evidence to address the priority questions was evaluated by a panel of clinical experts and other stakeholders in the form of a DECIDE evidence-to-decision framework, the gold standard tool for developing clinical practice guidelines.

Target audience

The recommendation in this document are aimed at informing national- and local-level health policies and clinical protocols on covid-19 prevention and treatment. As such, the target audience includes national and local policymakers, health care professionals, implementers, patients and the public.

Recommendation development methods

This recommendation on ivermectin for covid-19 was developed using the standard procedures for guideline development as described in the World Health Organization Handbook for Guideline Development (2014). Briefly, these procedures include: (i) Identification of priority questions and outcomes; (ii) Evidence retrieval and synthesis; (iii) Assessment of the evidence; (iv) Formulation of the recommendation; and (v) Planning for implementation, dissemination, impact evaluation and updating. The Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) approach for quantitative evidence was applied, to ensure the quality of the scientific

evidence that forms the basis of the recommendation. An up-to-date systematic review and meta-analysis were conducted to prepare the evidence underpinning each of the priority questions.

The BIRD panel of international experts and stakeholders convened to review and make judgements on the evidence and other relevant considerations for each of the following criteria: intervention effects, values, resources, equity, acceptability, and feasibility. The intervention effect criterion refers to the benefits and harms associated with ivermectin for covid-19. The values criterion refers to the importance that those affected by covid-19 assign to the outcomes associated with ivermectin. The resources criterion refers to the resource implications (costs and cost-effectiveness) of ivermectin implementation. The equity criterion considers the health equity implications associated with ivermectin.

How acceptable ivermectin would be to relevant stakeholders, including health care workers and patients, and how feasible it would be to implement were also judged by the panel.

Using an electronic survey link, the panel made judgements on these different decision-making criteria which were recorded in a summary table. The summary of the panel judgements then informed the formulation of the draft recommendation, which was guided by the BIRD Steering Group. Possible recommendations included:

- A recommendation in favour of the use of ivermectin for covid-19
- A recommendation not in favour of the use of ivermectin for covid-19
- A recommendation in favour of the use of ivermectin in certain contexts, such as a research context or specific populations or settings.

For the purpose of transparency, the meeting was recorded and live-streamed. The public was invited to participate through a survey link on a streaming channel. With this online survey they were able to make judgements on the evidence as part of a public participation and involvement initiative (PPI).

The BIRD recommendation

The British Ivermectin Recommendation Development panel recommends ivermectin for the prevention and treatment of covid-19 to reduce morbidity and mortality associated with covid-19 infection and to prevent covid-19 infection among those at higher risk.

To ensure that the recommendation is understood and applied in practice, the contributing experts provided additional remarks where necessary. Whilst the panel agreed that ivermectin should be immediately rolled out, they suggested that further randomized trials of ivermectin for covid-19 within individual country settings would be of value to investigate optimal dosage (dose, duration) and combination treatments according to covid-19 severity and risk factors. The overwhelming majority of the panel agreed that placebo control trials are unlikely to be ethical unless conducted among individuals who are uncertain whether or not to use ivermectin. The panel noted that Ivermectin for human use is given orally. Prevention and treatment protocols can be derived from the clinical trials and numerous protocols already developed by expert clinicians in the field. Many of the expert protocols for the treatment and prevention of covid-19 also include vitamin D3, vitamin C and zinc. The panel also suggested that the public would benefit from general advice on how to keep healthy and to boost immunity.

Implementation considerations

The BIRD panel also considered how to implement the recommendation. They agreed that policymakers will need to address with urgency the authorization, manufacture/import, and distribution of ivermectin to guarantee supply. The panel also indicated the need to raise awareness among frontline workers and the public about the benefits of ivermectin.

Additional considerations by the panel included the postal distribution of covid-19 home kits that include ivermectin and possibly also nutritional supplements, such as zinc and vitamins, to reduce the pressure on health services. For pregnant and lactating women, the panel noted some uncertainty with regard to the safety of ivermectin and suggested that pregnant and lactating women should be encouraged to consult their health care practitioners before using ivermectin. This caution also applies to parents and carers, as ivermectin may not be suitable for young children under five. Finally, for prophylaxis during foreign travel, the panel considered that pretravel advisory clinics could control the dispensing of the medication depending on individual risk factors and covid-19 prevalence in the area of travel.

Annexe III. Les avis de l’OMS, de l’EMA et de Sciensano, et leur analyse critique

OMS

1.1 Avis de l’OMS

WHO advises that ivermectin only be used to treat COVID-19 within clinical trials

(<https://www.who.int/news-room/feature-stories/detail/who-advises-that-ivermectin-only-be-used-to-treat-covid-19-within-clinical-trials>)

31 March 2021

The current evidence on the use of ivermectin to treat COVID-19 patients is inconclusive. Until more data is available, WHO recommends that the drug only be used within clinical trials.

This recommendation, which applies to patients with COVID-19 of any disease severity, is now part of WHO’s guidelines on COVID-19 treatments.

Ivermectin is a broad spectrum anti-parasitic agent, included in WHO essential medicines list for several parasitic diseases. It is used in the treatment of onchocerciasis (river blindness), strongyloidiasis and other diseases caused by soil transmitted helminthiasis. It is also used to treat scabies.

A guideline development group was convened in response to the increased international attention on ivermectin as a potential treatment for COVID-19. This group is an independent, international panel of experts, which includes clinical care experts in multiple specialties and also include an ethicist and patient-partners.

The group reviewed pooled data from 16 randomized controlled trials (total enrolled 2407), including both inpatients and outpatients with COVID-19. They determined that the evidence on whether ivermectin reduces mortality, need for mechanical ventilation, need for hospital admission and time to clinical improvement in COVID-19 patients is of “very low certainty,” due to the small sizes and methodological limitations of available trial data, including small number of events.

The panel did not look at the use of ivermectin to prevent COVID-19, which is outside of scope of the current guidelines.

1.2 Critique de l’avis de l’OMS par le FLCCC

Front Line COVID-19 Critical Care Alliance Statement on Weak Guidance on Ivermectin from the World Health Organization (WHO)

March 31, 2021

WHO ignores significant data, including several large clinical trials, while claiming insufficient evidence to recommend the use of ivermectin to prevent and treat COVID-19 WASHINGTON, D.C. – The Front Line COVID-19 Critical Care Alliance (FLCCC), a group of highly published, world-renowned critical care physicians and scholars, is disappointed by what appears to be a deliberate omission of data by the World Health Organization in arriving at its decision to not recommend ivermectin to

prevent and treat COVID-19. The latest guidance from WHO ignores several large clinical trials where ivermectin was proven to prevent mortality by more than 68%. If the WHO guidance is followed, it will result in a further deprivation of a lifesaving drug and will only prolong the pandemic as it will continue to threaten the health of the global population. The latest guidance from the WHO is out of alignment with many national and local health authorities around the world where ivermectin has been proven to prevent and treat COVID-19. These countries include, Bulgaria, Slovakia, India, Egypt, Peru, Zimbabwe, and Bolivia, and in several regions a growing number of health authorities have advocated for, or adopted ivermectin across Japan, Mexico, Brazil, Argentina, and South Africa and it is now the standard of care in Mexico City. “I am deeply troubled that the WHO made this hasty decision on guidance before reviewing all available data,” said Pierre Kory, MD, MPH, president and chief medical officer of the FLCCC. “Their recommendation ignores the evidence, creates more controversy, and will only lead to continuing suffering and death from COVID-19. There are now over 24 randomized trials results that have been reported to the Unitaid/WHO team yet today’s guidance was inexcusably based on a faulty analysis of just 16 of the available trials. Further, these erroneous findings directly conflict with numerous other peer-reviewed expert analyses that have found the data overwhelmingly demonstrates that ivermectin saves lives from COVID-19. There is no reason not to recommend it for everyone as a safe drug for prevention and treatment.” The recent results of a ² comprehensive assessment of existing ivermectin trials demonstrated that it reduces the risks of transmission of COVID-19 by more than 90%. The Technical Working Group of the British Ivermectin Recommendation Development (BIRD) group presented the results to their Recommendation Development Panel and the presentation laid out the detailed results of a systematic review and meta-analysis of 21 randomized controlled trials (RCTs) of ivermectin on over 2,500 patients. “To ignore the data the way the WHO has, does a disservice to science and to public health. It is time that as physicians we trust our own knowledge on how best to treat our patients.” said Pierre Kory, MD, MPH, president and chief medical officer of the FLCCC. “Allowing large, conflicted bureaucracies to do the thinking for us will only lead to continued and unnecessary suffering from the pandemic.”

The Front Line COVID-19 Critical Care Alliance

Pierre Kory, MD, Keith Berkowitz, MD, Paul E. Marik, MD, Howard Kornfeld, MD, G. Umberto Meduri, MD, Fred Wagshul, MD, Joseph Varon, MD, Scott Mitchell, MBChB, Jose Iglesias, DO, Eivind Vinjevoll, MD, Eric Osgood, MD.

1.3 Enquête sur l’avis de l’OMS par la journaliste indépendante Mary Beth Pfeiffer⁷³

On March 31, the World Health Organization dealt a gut punch to ivermectin, decreeing it should be limited to clinical trials only. But the WHO’s review was limited, questionable and seemingly hastily done.

First, the WHO working group called the evidence that ivermectin reduced deaths of “very low certainty” based on five studies. Why so few?

An independent analysis, also done in March, analyzed 13 studies and found ivermectin decreased the risk of death by 68 percent, an effect that was “consistent across mild to moderate and severe disease subgroups.” The systematic review was led by Dr. Tess Lawrie, a physician and author on 41 Cochrane Reviews, which are routinely used to inform medical guidelines.

In the earlier report that WHO discounted, six mortality studies were examined by the University of Liverpool’s Dr. Andrew Hill — four of which were curiously left out of the second WHO analysis.

⁷³ <https://trialsitenews.com/we-have-a-covid-lifeline-the-powers-wont-allow-it/>

Notably, even the studies assessed by the WHO group showed strong reductions in deaths. But the group used unconventional methods to downgrade them, Lawrie said in a YouTube interview⁷⁴. It classified two less-impressive studies as having a low risk of bias, wrongly in Lawrie's view. That effectively inflated their importance, and helped the review conclude the evidence was lacking.

"You have a risk of death across these studies — in their data — of 70 per thousand, and if you get ivermectin you have a risk of death of 14 per thousand," Lawrie said in the interview with Dr. John Campbell, a PhD nursing teacher.

That comes to a 72 percent reduction in deaths in patients treated with ivermectin, Lawrie said. But indicative of what Lawrie called a "slapdash" approach, a table of conclusions in the WHO study refers to seven, not five, mortality studies, and to an 81 percent reduction in deaths. "Very strange," Lawrie said.

Significantly, the review omitted trials analyzed by both Lawrie and Hill that demonstrated significantly fewer deaths: From Egypt (92 percent), Bangladesh (86 percent), Iraq (67 percent) and Turkey (33 percent).

Moreover, the WHO review failed to even look at the strongest evidence in favor of ivermectin: its potential to prevent infection.

Dr. Pierre Kory, president of Front Line COVID-19 Critical Care Alliance, believes that omission was designed to protect the Emergency Use Authorization, which allows administration of unapproved vaccines if no alternative exists. "If ivermectin were to be approved as a standard therapy," he said in a broadcast to supporters, "...that would kneecap the entire global vaccine policy around the world."

(Note: I reached out several times to Dr. Bram Rochweg, co-chair of the WHO analysis. A spokesperson at McMaster University in Canada, where he is an associate professor, said he would have no comment.)

Predictably, the WHO report included the only existing negative ivermectin trial in its review, giving the Cali, Colombia study an inexplicable thumbs-up label of "low risk of bias."

⁷⁴ <https://www.youtube.com/watch?v=D2ju5v4TAaQ>

2.1 Avis de l'EMA

EMA advises against use of ivermectin for the prevention or treatment of COVID-19 outside randomised clinical trials

22/03/2021

EMA has reviewed the latest evidence on the use of ivermectin for the prevention and treatment of COVID-19 and concluded that the available data do not support its use for COVID-19 outside well-designed clinical trials.

In the EU, ivermectin tablets are approved for treating some parasitic worm infestations while ivermectin skin preparations are approved for treating skin conditions such as rosacea. Ivermectin is also authorised for veterinary use for a wide range of animal species for internal and external parasites.

Ivermectin medicines are not authorised for use in COVID-19 in the EU, and EMA has not received any application for such use.

Following recent media reports and publications on the use of ivermectin, EMA reviewed the latest published evidence from laboratory studies, observational studies, clinical trials and meta-analyses. Laboratory studies found that ivermectin could block replication of SARS-CoV-2 (the virus that causes COVID-19), but at much higher ivermectin concentrations than those achieved with the currently authorised doses. Results from clinical studies were varied, with some studies showing no benefit and others reporting a potential benefit. Most studies EMA reviewed were small and had additional limitations, including different dosing regimens and use of concomitant medications. EMA therefore concluded that the currently available evidence is not sufficient to support the use of ivermectin in COVID-19 outside clinical trials.

Although ivermectin is generally well tolerated at doses authorised for other indications, side effects could increase with the much higher doses that would be needed to obtain concentrations of ivermectin in the lungs that are effective against the virus. Toxicity when ivermectin is used at higher than approved doses therefore cannot be excluded.

EMA therefore concluded that use of ivermectin for prevention or treatment of COVID-19 cannot currently be recommended outside controlled clinical trials. Further well-designed, randomised studies are needed to draw conclusions as to whether the product is effective and safe in the prevention and treatment of COVID-19.

This EMA public health statement has been endorsed by the COVID-19 EMA pandemic Task Force (COVID-ETF), in light of the ongoing discussions on the use of ivermectin in the prevention and treatment of COVID-19.

(<https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-advises-against-use-ivermectin-prevention-treatment-covid-19-outside-randomised-clinical-trials#:~:text=EMA%20therefore%20concluded%20that%20use,and%20treatment%20of%20COVID%2D19.>)

2.2 Critique de l'avis de l'EMA par le Dr Gérard Maudru (France)

Ivermectine : le complotisme de l'EMA

Posted on 23 mars 2021 by Gérard Maudru

<https://blog-gerard.maudru.fr/2021/03/23/ivermectine-le-complotisme-de-lema/>

L'EMA, Agence Européenne du Médicament, face à la polémique entachant le rapport de Andrew Hill vient de sortir d'urgence un communiqué déconseillant l'utilisation d'Ivermectine dans la Covid. Décryptage.

Aucune démonstration, aucune preuve, aucune analyse ne vient étayer cette affirmation. Elle ne cite aucune étude chez l'homme, aucune méta analyse rassemblant les résultats de toutes les études mondiales. Et pourtant il y en a : Kory et Marik aux US, Hill et Lawrie en GB, Pr Guillausseau en France (eh oui, et en français, d'un ancien des commission d'AMM !), Nardelli en Italie,... Quand j'affirme, j'apporte des éléments, des preuves, ici non. C'est comme cela, parce que je l'ai dit, et la presse va reprendre cette position, sans preuves, c'est le but.

Ensuite elle reconnaît n'avoir été saisie d'aucune demande concernant cette autorisation. Alors pourquoi ce communiqué ? Il y a bien quelqu'un qui lui a demandé de le faire, à défaut d'avoir été interrogée pour constituer un dossier ? Attitude plus qu'étrange, évoquant un communiqué télécommandé.

Près de 60 études de par le monde, et cela est insuffisant, il faut d'autres études, on entend cela partout dans ce complot contre l'Ivermectine. Combien d'études leur a-t-il fallu, aux mêmes pour valider le Remdesivir, le Bambalaba ? Avec moins de preuves d'efficacité, apportées par le seul labo commercialisant et non par des médecins indépendants sans conflits d'intérêts ? Avec plus d'effets secondaires minimisés par les labos et aucune expérience de l'innocuité de ces produits à long terme à l'inverse de l'Ivermectine ? De qui se moque-t-on quand on sort un tel argument ? Et tout le monde va gober cette manipulation des esprits et s'appuyer sur cette non démonstration.

De qui se moque-t-on quand on parle de toxicité possible de l'Ivermectine alors qu'il suffit d'aller voir la base de données des effets secondaires de l'OMS pour constater, que c'est de très loin un des produits le plus sûr au monde (200 fois moins mortel que le Doliprane sur 30 ans d'études) ? Même Merck, qui a dénigré son produit sur sa possible toxicité (car développe 2 nouveaux produits et un vaccin en partenariat) a oublié qu'en 2002 il avait fait une étude avec 10 fois la dose sans aucun souci.

Ce communiqué de l'EMA, pour appuyer son affirmation ne cite qu'une étude : celle faite in vitro, toujours la même. Je crois entendre le discours de dame Costagliola qui la cite toujours en premier et elle seule, sans jamais commenter les études comme celle de Carvallo avec 100% d'efficacité en prophylaxie chez 800 personnes exposées, contre 58% de contaminations dans le groupe témoin. Alors que nous débattons d'études et d'efficacité chez l'homme, ces gens-là, incapables d'en discuter, parlent d'études dans les boîtes de Pétri pour détourner le débat ! Ils sont en retard d'une guerre, nous ne sommes plus en phase d'expérimentation en labo, cette étude, qu'elle soit bonne ou mauvaise, a permis des études chez l'homme, et c'est sur ces études chez l'homme, leurs résultats qu'il faut se pencher ! Depuis hier la FDA accuse AstraZeneca d'avoir utilisé des "données obsolètes" pour ses études, je ne sais pas de quoi ils parlent, mais ici, le terme de données obsolètes pour déformer la réalité est tout à fait adapté ! J'espère que l'ANSM pour décider, ne se trompera pas de cible et jugera sur les études chez l'homme, pas dans les boîtes de Pétri.

Alors pourquoi ? Pourquoi cherche-t-on à gagner du temps alors qu'il y a un consensus indiscutable sur l'efficacité de l'Ivermectine ? Je ne sais pas si c'est vrai, mais j'ai entendu parler d'une levée de fonds (23 ou 28 milliards) en préparation pour ces organismes. Il ne faudrait pas déplaire aux bailleurs potentiels. L'avenir nous dira si cette information est fondée ou non, en tous cas ce communiqué est bizarre, et a une odeur de complot contre l'Ivermectine.

Il y a peut-être aussi la peur que cela vienne perturber leur politique du tout vaccin. Cela montre qu'ils n'ont rien compris médicalement : ils se complètent mais ne s'opposent pas.

2.3 Critique de l'avis de l'EMA par le BIRD panel

British Ivermectin Recommendation Development Panel – Response to EMA Statement on Ivermectin for Covid-19

<https://trialsitenews.com/british-ivermectin-recommendation-development-panel-response-to-ema-statement-on-ivermectin-for-covid-19/>

On 22 March, the European Medicines Agency (EMA) issued a statement that, after reviewing the evidence, they recommend against the use of ivermectin for the prevention and treatment of covid-19, outside of 'well-designed' clinical trials. The EMA claims evidence from laboratory studies, clinical trials, observational studies, and meta-analysis, but provides no sources, specifics or citations. We fill these omissions below.

The British Ivermectin Recommendation Development (BIRD) panel was set up in January 2021 by Dr Tess Lawrie of the Evidence-Based Medicine Consultancy Ltd (E-BMC), an independent medical research company based in Bath, UK. A systematic review and meta-analysis of ivermectin for covid-19 was recently conducted by Dr Lawrie, the director, with a team of expert systematic reviewers. A preliminary report was released in the public domain on 3 January [1]. A comprehensive paper including 21 RCTs has been submitted to a peer-reviewed journal, and meanwhile is available on two pre-print servers [2, 3]. Moreover, on 20 February 2021, a panel of 65 clinicians, researchers and patient representatives from 16 countries attended the BIRD panel meeting, convened by Dr. Lawrie and her team, to evaluate the evidence on ivermectin for covid-19.

Following the standard "DECIDE" Evidence-to-Decision framework [4] for clinical recommendations, BIRD concluded that there was enough evidence to recommend the rapid implementation of ivermectin for covid-19 [5, 6]. This recommendation is by implication global and not restricted to the UK or the EU. Indeed, the low cost and widespread use make ivermectin uniquely placed to tackle covid-19 worldwide, including very low income countries.

BIRD provides a detailed response to the EMA statement, with citations to the evidence.

EMA advice against ivermectin for the prevention or treatment of COVID-19:

1. Review of the evidence

"EMA has reviewed the latest evidence on the use of ivermectin for the prevention and treatment of COVID-19 and concluded that the available data do not support its use for COVID-19 outside well-designed clinical trials. ... Results from clinical studies were varied, with some studies showing no benefit and others reporting a potential benefit. Most studies EMA reviewed were small and had additional limitations, including different dosing regimens and use of concomitant medications. EMA therefore concluded that the currently available evidence is not sufficient to support the use of ivermectin in COVID-19 outside clinical trials".

Ivermectin's potential therapeutic utility has expanded over the last decade as broad-spectrum anti-viral and even anti-neoplastic properties have been discovered [7, 8]. Since April 2020, the evidence base of observational and randomised trials of ivermectin for covid-19 has accumulated. A review [9, 10] by the Front Line Covid-19 Critical Care Alliance (FLCCC) summarised findings from 27 randomised controlled trials (RCTs) and 16 observational studies on ivermectin both for prevention and treatment of covid-19. They conclude that ivermectin "demonstrates a strong signal of therapeutic efficacy." Moreover, ivermectin is the sole therapeutic so far to have demonstrated efficacy at all stages of the very complex clinical course of the covid-19 disease, from prophylaxis through to critical care.

A systematic review and meta-analysis [2, 3] was subsequently conducted by Dr Lawrie and a team of experts. Twenty-one RCTs involving 2741 participants met review inclusion, according to strict criteria, and subsequent meta-analysis of 13 trials found that ivermectin reduced risk of death (compared to no ivermectin) with an average Risk Ratio 0.32 [95% confidence interval (CI) 0.14 to 0.72; n=1892; I²=57%] with “low- to moderate-certainty.” Low certainty evidence found ivermectin prophylaxis reduced the risk of covid-19 infection by an average of 86% [95% CI 79% to 91%]. Adverse events were rare and usually attributable to other adjunct medications.

In practical terms, this means that ivermectin reduces the risk of death from covid-19 to about one-third of the risk of death without using this medication. In the long run, of every nine patients who would otherwise die from covid-19, six can now be saved by using ivermectin. Similarly the risk of contracting covid-19 is reduced to one-seventh of the risk faced by other healthy people with similar exposure, when using ivermectin as prophylaxis. For every seven people who would catch covid-19 from an infected person, only one is likely to catch the illness, when using ivermectin. To our knowledge, in addition to the narrative review of Kory et al. [9, 10] and the rigorous meta-analysis of Bryant et al [2,3] , three other systematic reviews have so far been conducted viz.: Hill et al [11] (commissioned by the WHO); Castañeda-Sabogal et al [12]; and Nardelli et al [13]. That of Nardelli is brief, but consistent with our own. Hence, of the five reviews to date, only Castañeda-Sabogal is negative, and in methodological assessment against the AMSTAR 2 criteria [15] scores very poorly, as does that of Hill [11, 2, 3]. Hill et al nevertheless report a 75% reduction in mortality, whilst inconsistently opining that the “results are insufficient for review by regulatory authorities.” This is not a conclusion that follows from the evidence.

It is significant that the review by Bryant et al [2, 3] (on which the recommendation of BIRD is based) is the most up-to-date systematic review and meta-analysis. It is also the first, and to date the only one, to use the strict Cochrane systematic review methodology [16]. These review procedures interpret findings in light of risk of bias in individual trials and thereby derive a “certainty of the evidence” for each of the clinical outcomes for which data exists. “Low certainty” in this context has a technical meaning: that further research is “likely” to change the quantitative estimate of the effect and “very likely” to change our confidence in it. “Moderate” certainty means that further research “may” change the estimate, and is “likely” to change our confidence in it. The low-to-moderate certainties reported do not mean that the therapeutic effect is weak: on the contrary, the observed effect is strong and consistent for most of the clinical “outcomes” for which evidence is available. The evidence base does not end with the trials covered by Bryant et al [2, 3] which deliberately restricted itself to reports from Randomised Controlled Trials (RCTs). These are considered the highest quality of evidence by regulators, but other high-quality observational trials (OCTs) are available, covering many more patients, and which endorse the findings of the RCTs. Comparisons between the reliability of RCTs versus OCTs (such comparisons being themselves reviewed by strict Cochrane methods [17]) show that high-quality OCTs are as reliable as RCTs in their findings. It is illogical not to consider them in addition.

Finally ‘real world’ whole-country case studies, of which the most completely described is that of Peru [18], show striking reductions of covid-related deaths and infections as soon as ivermectin distribution is implemented on a wide scale. 25 countries are now using ivermectin against covid-19, 15 of them country-wide with official endorsement [19]. Several Indian States have adopted ivermectin as official policy, serving a total population of around 400 million. Within the EU itself, ivermectin has already been adopted in three countries (Bulgaria, Czech Republic, Slovakia).

In summary: The EMA’s position is inconsistent with the findings of 4/5 reviews, the fifth being methodologically poor. It is inconsistent with policy already adopted in 25 countries, including three Member States of the EU itself.

2. Dosage and Safety

“Although ivermectin is generally well tolerated at doses authorised for other indications, side effects could increase with the much higher doses that would be needed to obtain concentrations of ivermectin in the lungs that are effective against the virus. Toxicity when ivermectin is used at higher than approved doses therefore cannot be excluded.”

Two distinct claims are implied: (i) That efficacy against covid-19 requires higher concentrations than in the anti-parasitic indications; (ii) That safety in those higher concentrations is not established. Neither assumption is borne out by the evidence.

That adequate lung or serum concentrations (derived from initial in vitro EC50 values reported by Caly et al [20]) may not be achievable in vivo is a well-known controversy in the literature (e.g. [21]). It is however already refuted by the clinical trials showing a consistent therapeutic effect in dosages either no higher, or up to double, the standard dose of 200 µg/kg recommended for strongyloidiasis [22]. Schedules [5] do not exceed 5 doses, and in most protocols just 2 or 3 are recommended. Many protocols standardize on a fixed 12 mg dose, corresponding to 200 µg/kg only at a body weight of 60 kg, light-weight for many adults.

The safety of ivermectin is better-established than almost any other medicine in the pharmacopoeia, having been distributed worldwide in “Mass Drug Administration” (MDA) campaigns for the control and elimination of tropical parasites [23]. The cumulative number of doses now exceeds 3.8 billion [24], approximately half of the world’s population. Moreover detailed safety studies [25] show that ivermectin is well-tolerated in doses up to 10 × the FDA maximum indicated for strongyloidiasis, giving a more than adequate therapeutic range. Several other safety studies are available. An expert review report of over 500 studies assessed reported adverse events associated with the use of ivermectin, and found that adverse events were rare, and mostly mild to moderate [26]. Many of the adverse reactions relate to the treatment of parasitic infections with inflammation and irritation caused by the decay of dead or dying internal parasites; these are of course completely irrelevant to the treatment of covid-19.

An extreme example of continuous administration of ivermectin is its use in treatment of childhood leukaemia, where daily doses of 1 mg/kg or 60 mg (5 x the strongyloidiasis dose, repeated daily) were continued for six months. The 13-yr old patient’s only complaint related to the smell of ivermectin [27] (dispensed as an oral solution in some countries, rather than a tablet).

A Phase 1 clinical trial validating the safety of continuous administration of ivermectin, authorised by the Medicines & Healthcare products Regulatory Agency (MHRA, the UK regulator), found no side effects with daily doses of 75mcg/kg for 28 days[28].

Records [29] show only 16 deaths from ivermectin ingestion since 1992. This drug that has been used for 30 years, for a range of indications, in colossal quantities, with adverse reaction reports that are either at a very low rate, or mild to trivial (e.g. headache).

In summary: (i) High doses are plainly not essential (though dose-optimising trials should certainly be welcomed. Current covid-19 protocol doses are well within previously established safe ranges. (ii) Likewise, whilst further pharmacovigilance is always welcome, ivermectin is an exceptionally safe drug, with negligible rates of serious adverse events, and only trivial common side effects, which must of course be compared to the symptoms and risks of the disease itself.

3. Recommendation that Ivermectin be restricted to clinical trials

EMA therefore concluded that use of ivermectin for prevention or treatment of COVID-19 cannot currently be recommended outside controlled clinical trials.

As discussed above, this recommendation is based upon a review of the evidence that is inconsistent with five of out of six positive reviews of ivermectin already available, and consistent only with a single review that is methodologically poor. It is a recommendation in defiance of decisions in 25 countries, including three Member States of the EU itself.

A restriction to clinical trials supposes that the effect of ivermectin remains unknown. This is simply not so. Many important clinical trials have already been done. The reported effects are strong, and overwhelmingly in the beneficial direction. Whilst the “certainty” of the evidence is low, or “low to moderate” (as reported in the review [2, 3] on which the BIRD recommendation is based) this does not mean the effect is weak. It means that further and better-quality evidence may change either the quantitative measure of benefit, or our confidence in it. The evidence that some positive benefit exists is already clear.

When a treatment has been found to be effective, it is unethical to perform further controlled clinical trials for a potentially life-threatening illness using a placebo arm. They would also violate international law protocols such as the Helsinki Protocols for clinical trials [30]. Further clinical trials should be restricted to (i) dose-optimising trials, (ii) trials comparing the effect of various adjunct medications commonly used at various disease stages (antibiotics, other anti-virals, vitamins and minerals, anti-inflammatories and anti-coagulants) and (iii) contact trials quantifying reduction of contagion when used as a prophylactic.

Emergency authorization has been granted for therapeutics (e.g. remdesivir) with less positive evidence and more negative safety profiles than we currently have for ivermectin. Ivermectin itself has been approved by the WHO in the scabies indication, and added to the Essential Medicines list (including the Children’s list) in that indication, on an evidence base plainly weaker than the systematic reviews already available for covid-19 [31].

In summary: It is time for regulatory authorities to recognize that ivermectin’s effectiveness in covid-19 has already been demonstrated, and that its general safety profile is extremely well-known. In a pandemic situation, regulators should approve this very safe medicine for routine use, at the clinical discretion of any licensed medical practitioner. Further delay can lead only to further unnecessary loss of life.

The Evidence-Based Medicine Consultancy Ltd, Bath, England 26 March 2021

References

- [1] Lawrie, T. (2021). Ivermectin reduces the risk of death from Covid-19 – a rapid review and meta-analysis in support of the recommendation of the Front line Covid-19 Critical Care Alliance. E-BMC Ltd report, 3 January, at www.e-bmc.co.uk
- [2] Bryant, A., Lawrie, T.A., Dowswell, T., Fordham, E.J., Mitchell, S., Hill, S.R. & Tham, T.C. (2021). Ivermectin for prevention and treatment of COVID-19 infection: a systematic review and meta-analysis. OSF preprint, <https://osf.io/k37ft/> DOI: 10.31219/osf.io/k37ft
- [3] Bryant, A., Lawrie, T.A., Dowswell, T., Fordham, E.J., Mitchell, S., Hill, S.R. & Tham, T.C. (2021). Ivermectin for prevention and treatment of COVID-19 infection: a systematic review and meta-analysis. Research Square preprint, <https://www.researchsquare.com/article/rs-317485/v1>
- [4] GRADE-DECIDE (2016). The DECIDE Project, European Commission Seventh Framework. <https://www.decide-collaboration.eu>
- [5] British Ivermectin Recommendation Development (BIRD) panel (2021). Recommendation on the Use of Ivermectin for Covid-19 – Executive Summary. <https://tinyurl.com/xcbh6d8>
- [6] British Ivermectin Recommendation Development (BIRD) panel (2021). The BIRD Recommendation on the Use of Ivermectin for Covid-19. Full report. <https://tinyurl.com/u27ea3y>
- [7] Crump, A. (2017). Ivermectin: enigmatic multifaceted ‘wonder’ drug continues to surprise and exceed expectations. *The Journal of Antibiotics*, 70, 495-505. doi: 10.1038/ja.2017.11

- [8] Heidary, F. & Gharebaghi, R. (2020). Ivermectin: a systematic review from antiviral effects to COVID-19 complementary regimen. *The Journal of Antibiotics*, 73, 593–602. doi: 10.1038/s41429-020-0336-z
- [9] Kory, P. et al. (2021). Review of the Emerging Evidence Demonstrating the Efficacy of Ivermectin in the Prophylaxis and Treatment of COVID-19. OSF preprint: DOI: 10.31219/osf.io/wx3zn. Also from FLCCC at <https://covid19criticalcare.com/wp-content/uploads/2020/11/FLCCC-Ivermectin-in-the-prophylaxis-and-treatment-of-COVID-19.pdf>
- [10] Kory, P. et al. (2021). Review of the Emerging Evidence Demonstrating the Efficacy of Ivermectin in the Prophylaxis and Treatment of COVID-19. To appear in *American Journal of Therapeutics*, May-June 2021.
- [11] Hill, A., et 39 alia (2021). Meta-analysis of randomized trials of ivermectin to treat SARS-CoV-2 infection. Research Square preprint. DOI: 10.21203/rs.3.rs-148845/v1
- [12] Castañeda-Sabogal, A. et al. (2021). Outcomes of Ivermectin in the treatment of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. medRxiv preprint, DOI: 10.1101/2021.01.26.21250420
- [13] Nardelli, P. et al. (2021). Crying wolf in time of Corona: the strange case of ivermectin and hydroxychloroquine. Is the fear of failure withholding potential life-saving treatment from clinical use?. *Signa Vitae*, DOI: 10.22514/sv.2021.043
- [14] Cobos-Campos, R. et al. (2021). Potential use of Ivermectin for the treatment and profilaxis. *Clinical Research and Trials*, 7, 1-5. DOI: 10.15761/CRT.1000333 (over-ridden).
- [15] Shea, B. J. et al. (2017). AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. *BMJ*, 358. doi: 10.1136/bmj.j4008
- [16] Higgins, J. P. T. et al. (2020). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*. Pub. Cochrane Training. <https://training.cochrane.org/cochrane-handbook-systematic-reviews-interventions>
- [17] Anglemeyer, A., Horvath, H. & Bero, L. (2014). Healthcare outcomes assessed with observational study designs compared with those assessed in randomized trials. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, DOI: <https://doi.org/10.1002/14651858.MR000034.pub2>
- [18] Chamie-Quintero, J., Hibberd, J. & Scheim, D. (2021). Sharp Reductions in COVID-19 Case Fatalities and Excess Deaths in Peru in Close Time Conjunction, State-By-State, with Ivermectin Treatments. SSRN preprint, DOI: 10.2139/ssrn.3765018
- [19] Yagisawa, M., Foster, P.J., Hanaki, H. & Ōmura, S. (2021). Global trends in clinical studies of Ivermectin in Covid-19. *Japanese Journal of Antibiotics*, 74(1) in press.
- [20] Caly, L., et al. (2020). The FDA-approved drug ivermectin inhibits the replication of SARS-CoV-2 in vitro. *Antiviral Research*, 178, 104787. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.antiviral.2020.104787>
- [21] Schmith, V. D., Zhou, J. (J. & Lohmer, L. R. (2020). The Approved Dose of Ivermectin Alone is not the Ideal Dose for the Treatment of COVID-19. *Clinical Pharmacology and Therapeutics*, DOI: <https://doi.org/10.1002/cpt.1889>
- [22] NiCE (2021). British National Formulary (BNF) entry for ivermectin <https://bnf.nice.org.uk/drug/ivermectin.html>
- [23] Crump, A. & Ōmura, S. (2011). Ivermectin, ‘Wonder drug’ from Japan: the human use perspective. *Proceedings of the Japan Academy, Series B*, 87, 13-28. DOI: 10.2183/pjab.87.13
- [24] Nicolas, P., Maia, M. F., Bassat, Q., Kobylinski, K. C., Monteiro, W. & Rabinovich, N. R. (2020). Safety of oral ivermectin during pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Global Health*, 8, E92 – E100. doi: [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(19\)30453-X](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(19)30453-X)
- [25] Guzzo, C., et al. (2002). Safety, Tolerability, and Pharmacokinetics of Escalating High Doses of Ivermectin in Healthy Adult Subjects. *Journal of Clinical Pharmacology*, 42, 1122-1133.
- [26] Navarro, M. et al. (2020). Safety of high-dose ivermectin: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, DOI: 10.1093/jac/dkz524
- [27] de Castro, C. G. J., Gregianin, L. J. & Burger, J. A. (2020). Continuous high-dose ivermectin appears to be safe in patients with acute myelogenous leukemia and could inform clinical

repurposing for COVID-19 infection. *Leukemia and Lymphoma*, 61, 2536-2537. DOI:
<https://doi.org/10.1080/10428194.2020.1786559>

[28] Medincell trial

[29] WHO/University of Uppsala pharmacovigilance database <http://www.vigiaccess.org/>

[30] World Medical Association (1964-2013). Declaration of Helsinki – Ethical principles for medical research involving human subjects. Article 33: “Use of placebo”. https://www.wma.net/policies-post/wma-declaration-of-helsinki-ethical-principles-for-medical-research-involving-human-subjects/Helsinki_protocol

[31] Cantey, P. (2018). WHO Expert Committee on the Selection and Use of Essential Medicines: Application for inclusion of ivermectin on the WHO Model List of Essential Medicines (EML) and Model List of Essential Medicines for Children (EMLc) for the indication of Scabies. WHO Expert Committee Application, December 2018.

https://www.who.int/selection_medicines/committees/expert/22/applications/s6.6_ivermectin.pdf

3.1 Avis de Sciensano sur l'ivermectine

Ivermectin paragraph in the “INTERIM CLINICAL GUIDANCE FOR ADULTS WITH SUSPECTED OR CONFIRMED COVID-19 IN BELGIUM” published by Sciensano, version 18 (April 2021)

(https://covid-19.sciensano.be/sites/default/files/Covid19/COVID-19_InterimGuidelines_Treatment_ENG.pdf)

Ivermectin (IVM):

In vitro inhibition of SARS-CoV-2 replication in Vero/hSLAM cells^{9 28} has been reported with ivermectin (IVM), but at concentrations 50- to 100 times higher than those clinically attainable in human patients (150-400 µg/kg). In vitro high doses should not however be compared as such with plasma concentrations, as the distribution volume of ivermectin is very high. Preprint results from a study in the hamster model (Pasteur Institute) indicate that IVM is associated with less severe disease related to decreased production of pro inflammatory cytokines and increased levels of IL-10. Preliminary evidence based on compilation of observational studies suggested survival benefit in ivermectin recipients remaining significant after adjustments (OR, 0.27; 95% CI, 0.09-0.80; P< 0.03) [93]. Until now, four small (3 double-blind) randomized controlled trials (DB-RCT) studying viral clearance and/or clinical recovery and/or survival have been published in peer-reviewed journals [94–98]. All four trials excluded severe and critical COVID-19 patients and dosages of ivermectin varied between 100 µg and 400 µg/kg. Two of them showed a more rapid decline in viral load but none of these studies demonstrated any differences in resolution of symptoms or in mortality between the ivermectin and placebo-treatment groups. In addition, two recently published larger studies (566 patients in total) also failed to demonstrate any beneficial effect of ivermectin on (time to) symptom resolution. [99,100]. A pre-print/not-peer reviewed preliminary meta-analysis of 18 RCTs on 2282 patients got a lot of publicity and suggested a 75% improvement in survival, faster time to clinical recovery and signs of a dose-dependent effect of viral clearance for patients given ivermectin versus “control treatment” [101]. However, many of these RCTs show several methodological issues such as small sample size, lack of blinding and unclear, various drugs in the control arms, different clinical scenarios (as prophylaxis, early outpatient administration and later treatment in admitted patients) and/or incomplete data on outcomes. Therefore, the quality of the evidence does not seem to offer a sufficient robust base to justify the use or approval of ivermectin. WHO and EMA recommended against the use of ivermectin in clinical care. Specific communication regarding ongoing clinical trials is still awaited.

References

- 93 Rajter JC, Sherman MS, Fatteh N, Vogel F, Sacks J, Rajter J-J. Use of Ivermectin Is Associated With Lower Mortality in Hospitalized Patients With Coronavirus Disease 2019. *Chest* Published Online First: 13 October 2020. doi:10.1016/j.chest.2020.10.009
- 94 Ahmed S, Karim MM, Ross AG, Hossain MS, Clemens JD, Sumiya MK, et al. A five-day course of ivermectin for the treatment of COVID-19 may reduce the duration of illness. *Int J Infect Dis* 2020; 103:214–216.
- 95 Podder C, Chowdhury N, Sina M, Haque W. Outcome of ivermectin treated mild to moderate COVID19 cases: a single-centre, open-label, randomised controlled study. *IMC Journal of Medical Science* 2020; 14.
- 96 Chaccour C, Casellas A, Matteo AB-D, Pineda I, Fernandez-Montero A, Ruiz-Castillo P, et al. The effect of early treatment with ivermectin on viral load, symptoms and humoral response in patients with non-severe COVID-19: A pilot, double-blind, placebo-controlled, randomized clinical trial. *EClinicalMedicine* 2021; 0. doi:10.1016/j.eclinm.2020.100720

- 97 Babalola OE, Bode CO, Ajayi AA, Alakaloko FM, Akase IE, Otrofanowei E, et al. Ivermectin shows clinical benefits in mild to moderate COVID19: A randomised controlled double-blind, dose-response study in Lagos. *QJM: An International Journal of Medicine* Published Online First: 18 February 2021. doi:10.1093/qjmed/hcab035
- 98 Pott-Junior H, Bastos Paoliello MM, Miguel A de QC, da Cunha AF, de Melo Freire CC, Neves FF, et al. Use of ivermectin in the treatment of Covid-19: A pilot trial. *Toxicol Rep* 2021; 8:505–510.
- 99 López-Medina E, López P, Hurtado IC, Dávalos DM, Ramirez O, Martínez E, et al. Effect of Ivermectin on Time to Resolution of Symptoms Among Adults With Mild COVID-19: A Randomized Clinical Trial. *JAMA* Published Online First: 4 March 2021. doi:10.1001/jama.2021.3071
- 100 Galan LEB, Santos NMD, Asato MS, Araújo JV, de Lima Moreira A, Araújo AMM, et al. Phase 2 randomized study on chloroquine, hydroxychloroquine or ivermectin in hospitalized patients with severe manifestations of SARS-CoV-2 infection. *Pathog Glob Health* 2021; :1–8.

3.2 Commentaires sur l’avis de Sciensano

- Les sources citées sont très largement incomplètes, dans la mesure où :
 - elles excluent les études observationnelles ;
 - elles excluent les données épidémiologiques en provenance des pays ou régions qui ont adopté ou recommandé l’ivermectine ;
 - elles excluent les études observationnelles ou les essais contrôlés randomisés qui ne sont pas encore publiés après revue par les pairs - alors que la règle, en cas de pandémie, est de publier en preprint au plus vite, sachant que les données disponibles permettent à tout bon expert d’en vérifier la qualité, et, si nécessaire, de demander aux auteurs des clarifications. Attendre le processus normal de peer-review et publication, c’est retarder de plusieurs mois des décisions qui devraient pourtant être prises au plus vite.
- L’argumentation sur les données précliniques est dépassée.

Voici par exemple une discussion plus complète sur cette question:

“Since 2012, a growing number of cellular studies have demonstrated that ivermectin has anti-viral properties against an increasing number of RNA viruses, including influenza, Zika, HIV, Dengue, and most importantly, SARS-CoV-2 (Mastrangelo et al., 2012;Wagstaff et al., 2012;Tay et al., 2013;Götz et al., 2016;Varghese et al., 2016;Atkinson et al., 2018;Lv et al., 2018;King et al., 2020;Yang et al., 2020). Insights into the mechanisms of action by which ivermectin both interferes with the entrance and replication of SARS-CoV-2 within human cells are mounting. Caly et al first reported that ivermectin significantly inhibits SARS-CoV-2 replication in a cell culture model, observing the near absence of all viral material 48h after exposure to ivermectin (Caly et al., 2020b). However, some questioned whether this observation is generalizable clinically given the inability to achieve similar tissue concentrations employed in their experimental model using standard or even massive doses of ivermectin (Bray et al., 2020;Schmith et al., 2020). It should be noted that the concentrations required for effect in cell culture models bear little resemblance to human physiology given the absence of an active immune system working synergistically with a therapeutic agent such as ivermectin. Further, prolonged durations of exposure to a drug likely would require a fraction of the dosing in short term cell model exposure. Further, multiple co-existing or alternate mechanisms of action likely explain the clinical effects observed, such as the competitive binding of ivermectin with the host receptor-binding region of SARS-CoV-2 spike protein, as proposed in six molecular modeling studies (Dayer, 2020; Hussien and Abdelaziz, 2020;Lehrer and Rheinstein, 2020;Maurya, 2020;Nallusamy et al., 2020; Suravajhala et al., 2020). In four of the studies, ivermectin was identified as having the highest or among the highest of binding affinities to spike protein S1 binding domains of SARS-CoV-2 among hundreds of molecules collectively examined, with ivermectin not being the particular focus of study in four of these studies (Scheim, 2020). This is the same mechanism by which viral antibodies, in particular, those generated by the Pfizer and Moderna vaccines, contain the SARS-CoV-2 virus. The high binding activity of ivermectin to the SARS-CoV-2 spike protein could limit binding to either the ACE-2 receptor or sialic acid receptors, respectively either preventing cellular entry of the virus or

preventing hemagglutination, a recently proposed pathologic mechanism in COVID-19 (Dasgupta J, 2020;Dayer, 2020;Lehrer and Rheinstein, 2020;Maurya, 2020;Schein, 2020). Ivermectin has also been shown to bind to or interfere with multiple essential structural and non-structural proteins required by the virus in order to replicate (Lehrer and Rheinstein, 2020;Sen Gupta et al., 2020). Finally, ivermectin also binds to the SARS-CoV-2 RNA-dependent RNA polymerase (RdRp), thereby inhibiting viral replication (Swargiary, 2020). ⁷⁵

- Les experts de Sciensano ne semblent suivre aucune méthodologie reconnue sur la manière de rédiger des guidelines (ma demande quant à la méthodologie suivie n'a reçu aucune réponse) ;

- L'assertion ci-après, presque du copier-coller de plusieurs autres critiques, n'a aucune valeur scientifique :

« However, many of these RCTs show several methodological issues such as small sample size, lack of blinding and unclear, various drugs in the control arms, different clinical scenarios (as prophylaxis, early outpatient administration and later treatment in admitted patients) and/or incomplete data on outcomes”.

Ce genre de généralisation évite en fait de devoir analyser les études individuellement, et donne à penser que toutes les études souffrent de ces critiques. En réalité, la prise en compte de biais éventuels et leur critique doivent s'analyser étude par étude ; elle est prévue dans les méthodologies de méta-analyse et a été intégrée dans les évaluations du BIRD panel :

“These review procedures interpret findings in light of risk of bias in individual trials and thereby derive a “certainty of the evidence” for each of the clinical outcomes for which data exists. “Low certainty” in this context has a technical meaning: that further research is “likely” to change the quantitative estimate of the effect and “very likely” to change our confidence in it. “Moderate” certainty means that further research “may” change the estimate, and is “likely” to change our confidence in it. The low-to-moderate certainties reported do not mean that the therapeutic effect is weak: on the contrary, the observed effect is strong and consistent for most of the clinical “outcomes” for which evidence is available.”

Si toutefois nous reprenons quelques-unes de ces critiques plus en détail, notons que :

- Au vu le grand nombre d'études disponibles, il en existe plusieurs pour chacun des scénarios, et elles peuvent être regroupées sur cette base.
- La petite taille des études est d'office prise en compte dans l'évaluation du niveau de certitude analyses réalisées.
- Quant aux essais non aveugles, ils présentent un risque de biais uniquement lorsqu'on étudie des données subjectives.

- Paradoxalement, Sciensano cite en renfort de sa position l'essai clinique de Lopez-Medina (référence 99 de Sciensano), et, cette fois, pas la moindre critique à son sujet. Comme déjà signalé, cette étude est pourtant entachée de nombreuses erreurs méthodologiques , , au point qu'une centaine de médecins ont écrit au JAMA pour demander son retrait . De plus, comme l'écrivent ces médecins, les données elles-mêmes ne soutiennent pas la conclusion des auteurs : «Contrary to the authors' stated conclusion, the findings suggest lower rates of disease progression, hospitalization, ICU admission, and mortality with ivermectin, which might have been confirmed to be statistically significant with a larger sample and more rigorous study design.”

- Enfin, Sciensano se réfère aux avis de l'OMS et de l'AEM sans la moindre réflexion critique à leur sujet.

⁷⁵ Kory et al., Review of the Emerging Evidence Demonstrating the Efficacy of Ivermectin in the Prophylaxis and Treatment of COVID-19, <https://covid19criticalcare.com/wp-content/uploads/2020/11/FLCCC-Ivermectin-in-the-prophylaxis-and-treatment-of-COVID-19.pdf>

Annexe IV. Analyse critique de l'article des Décodeurs du Monde

Le 13 avril 2021, les Décodeurs du Monde ont publié une critique de l'ivermectine :

https://www.lemonde.fr/les-decodeurs/article/2021/04/13/l-ivermectine-traitement-miracle-contre-le-covid-19-ou-mirage-therapeutique_6076630_4355770.html?utm_medium=Social&utm_source=Twitter#Echobox=1618328602

On trouvera ci-dessous une analyse critique de cet article, parue ici :

<https://blogs.mediapart.fr/enzo-lolo/blog/150421/covid-19-les-decodeurs-du-monde-sur-livermectine-decryptage>

Covid-19 - Les Décodeurs du Monde sur l'ivermectine : décryptage

15 AVR. 2021

PAR [ENZO LOLO](#)

BLOG : [LE BLOG DE ENZO LOLO](#)

Un article des "Décodeurs" s'attaque à l'ivermectine. En travestissant les arguments de ceux qui jugent le traitement efficace, en usant d'arguments scientifiquement contestés et en cherchant à politiser la molécule. On leur répond.

Les « Décodeurs » du *Monde* ont publié le 13 avril un article prétendant éclairer le débat sur l'ivermectine, en posant une question fondamentale : « *S'agit-il d'un traitement éprouvé face à l'épidémie due au SARS-CoV-2 ou d'un faux espoir ?* »

Une telle question, dont peut dépendre la vie de milliers de malades en France et de millions dans le monde, méritait un traitement rigoureux de la part des « Décodeurs ».

Hélas, la quantité d'éléments scientifiques que les « Décodeurs » n'ont pas vus, ou en tout cas pas mentionnés, est considérable, et l'article ne parvient qu'à générer de la confusion, ce que nous allons détailler ici.

Y a-t-il des arguments scientifiques en faveur de l'ivermectine ?

Un paragraphe de l'article du *Monde*, en particulier, est sidérant. Titré « *Sur quoi s'appuient-ils pour défendre l'ivermectine ?* », il réalise l'exploit de citer des arguments sur lesquels personne ne s'appuie, et de faire silence sur la quasi-totalité des arguments utilisés par les « défenseurs » de l'ivermectine.

Ce paragraphe cite en tout et pour tout 4 sources scientifiques, qui sont donc présentées comme « les justifications » avancées pour soutenir l'utilisation de l'ivermectine contre le Covid-19 :

1) L'étude australienne *in vitro* menée par Caly *et al.* et publiée en Juin 2020 dans *Antiviral Research*.

Aujourd'hui, aucune voix n'évoque cette étude comme justification des traitements à l'ivermectine. Certes, cette étude a eu un rôle important en ouvrant une voie, et en conduisant des chercheurs du monde entier à mener des études cliniques pour évaluer l'efficacité de l'ivermectine *sur des patients*. Mais ce n'est pas sur une étude *in vitro*, menée

dans des boîtes de Petri ou des tubes à essais que l'on songe à s'appuyer pour affirmer l'efficacité d'un traitement.

2) L'article de Bernigaud *et al.*, publiée en décembre 2020 dans les *Annales de Dermatologie et de Vénérologie*.

Il est vrai que cet article est parfois évoqué par les défenseurs de l'ivermectine, en raison de son caractère spectaculaire (zéro cas de Covid sévère et zéro décès dans un EHPAD touché par le Covid-19 en mars 2020), mais les « défenseurs » de l'ivermectine sont conscients que cet article a des limites : il ne s'agit pas d'un essai mené sur l'ivermectine, mais d'un cas de sérendipité — le titre de l'article le précise d'emblée —, où l'ivermectine semble avoir eu des effets inattendus sur la Covid-19 alors qu'il était administré contre la gale. Charlotte Bernigaud et ses collègues n'avaient pas prévu de mener une étude, et n'ont donc pas mis en place un protocole dédié. En particulier, aucun groupe contrôle n'est constitué, que ce soit de façon prospective ou rétrospective. Cette étude était susceptible de justifier des recherches, comme celle de Caly *et al.* et elle peut constituer un *indice*, mais elle n'est pas utilisée comme « preuve » de l'efficacité de l'ivermectine.

3) Une étude menée par Dias de Malho *et al.* sur des hamsters.

Si cette étude peut éclairer sur certains mécanismes d'action de l'ivermectine, personne ne songe à l'évoquer comme preuve de son efficacité pour le traitement de patients *humains*.

4) L'étude de Rajter *et al.*, mise en ligne en octobre 2020 et publiée dans Chest.

C'est la seule des 4 études citées par les « Décodeurs » qui correspond effectivement au type d'études sur lesquelles s'appuient les « défenseurs » de l'ivermectine.

Mais *le Monde* ne cite que celle-là (« *On peut également citer une étude menée aux Etats-Unis (...)* ») en oubliant qu'il y a eu 49 autres essais menés sur des humains, dont les résultats sont disponibles en ligne, et sur lesquels s'appuient les "défenseurs" de l'ivermectine.

Pire encore, les « Décodeurs » semblent clore le débat : « (...) [*l'étude*] montre que le traitement avec ivermectine est associé à une mortalité plus faible, mais souligne que des "essais randomisés sont nécessaires pour confirmer ces résultats". »

Ce bout de phrase mériterait un article de réfutation à lui-seul !

D'abord, il est d'usage de conclure un article scientifique en concédant que d'autres travaux doivent venir corroborer ce que l'on pense avoir trouvé, et ce type de formule n'est pas à prendre au pied de la lettre, et encore moins à interpréter comme « *souligné* », ainsi que le croient les « Décodeurs ».

Mais surtout, entre la mise en ligne de cette conclusion par Rajter et ses collègues le 13 octobre 2020, et la publication le 13 avril 2021 de l'article des « Décodeurs », il s'est écoulé 6 mois, pendant lesquels 22 résultats d'essais contrôlés randomisés ont été rendus publics ! Les Décodeurs s'en sont-ils aperçus ?

Et c'est tout ?

Manifestement, les « Décodeurs » n'ont interrogé aucun des « défenseurs » de l'ivermectine avant de publier une version imaginaire et de leurs arguments. En effet, aucun de leurs arguments sérieux n'est mentionné :

- ni les 49 essais cliniques (dont 26 essais contrôlés randomisés) menés sur l'ivermectine outre celui de Rajter *et al.* On trouvera ici un répertoire a priori exhaustif des études disponibles en ligne.

- ni les méta-analyses menées à partir de ces 50 essais, selon différentes méthodologies, s'accordant toutes à montrer une baisse de la mortalité chez les patients traités à l'ivermectine, baisse comprise entre 68 et 83 %. Parmi les méta-analyses utilisées comme arguments en faveur de traitements incluant l'ivermectine, on trouve celles de :

 - Kory et al. (peer reviewed deux fois, d'abord par *Frontiers of Pharmacology*, qui a toutefois refusé de la publier, puis par l'*International Journal of Therapeutics*)

Hill et al. (preprint)

Lawrie et al. (preprint)

Bryant et al. (preprint, étude menée selon la méthodologie stricte « Cochrane »)

Nardelli et al. (peer reviewed, publiée dans *Signa Vitae*)

- ni les revues systématiques, dans lesquelles des chercheurs expertisent les études déjà disponibles :

Cobos-Campos et al. (preprint)

Kalfas et al. (preprint)

McCullough et al. (peer reviewed, publiée dans *Reviews of Cardiovascular Medicine*)

Guillausseau publiée dans *Horizons&Thérapies*

Yagisawa et al. (peer reviewed, publiée dans le *Japanese Journal of Antibiotics*)

- ni les études épidémiologiques menées sur les pays ou régions qui ont favorisé l'utilisation d'ivermectine :

Etude de Hellwig et Maia comparant l'impact du Covid-19 dans les pays d'Afrique selon l'existence ou non d'une politique d'utilisation massive d'ivermectine en prévention de maladies parasitaires ;

Etude de Tanioka et al., assez proche de la précédente, comparant les pays d'Afrique organisant la prévention de l'onchocercose par un traitement à l'ivermectine et ceux qui le font pas ;

Etude de Juan Chamie sur les cas du Pérou, du Chiapas au Mexique, de l'Uttar Pradesh en Inde, de plusieurs régions d'Argentine, de l'Alto Parana au Paraguay, et de plusieurs villes au Brésil ayant adopté l'ivermectine face au Covid-19 ;

Etude d'Emmerich comparant deux états brésiliens, le Pará et l'Amazonas, publiée dans *Int. Journal of Environmental Research and Public Health*, et résumée [ici](#).

- ni l'évaluation de la balance bénéfique/risque, tenant compte du fait que l'ivermectine est un médicament extrêmement sûr, sans effets secondaires graves, même en cas de surdosage.

Avec une dose d'humour, le Dr Maudrux — que les « Décodeurs » mentionnent, mais dont ils n'ont apparemment pas lu [le blog](#), et qu'ils n'ont manifestement pas interviewé — proposait le 1^{er} avril dernier que l'on remplace le fameux « Restez chez vous avec du doliprane » par un « Restez chez vous avec de l'ivermectine », puisque, même si ça ne sert à rien, l'ivermectine est du moins plus inoffensif que le paracétamol. Plaisanterie à part, avec un risque pratiquement nul et des dizaines d'études cliniques et d'observations en population réelle accumulant les indices d'une efficacité importante, les « défenseurs » de l'ivermectine soulignent que la balance bénéfique/risque est manifestement favorable.

- ni la Loi : en France, l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament (ANSM) ne doit pas attendre la "preuve" d'efficacité d'un médicament pour délivrer une Recommandation Temporaire d'Utilisation (RTU). En effet, selon l'[article R5121-76-6](#) du code de la Santé Publique, créé par le [décret n°2012-742](#) du 9 mai 2012, une présomption d'efficacité suffit : "(...) l'agence procède à l'évaluation de l'efficacité et de la sécurité présumées de la spécialité dans l'indication ou les conditions d'utilisation considérées. Si cette évaluation permet de présumer que le rapport entre le bénéfice attendu et les effets indésirables encourus est favorable, elle élabore un projet de recommandation temporaire d'utilisation." Comme on vient de le voir, cette présomption de balance bénéfique/risque favorable est, selon les "défenseurs" de l'ivermectine, largement établie. Bien mieux établie, affirment-ils, que pour une série de médicaments (Remdesivir, Bamlanivimab...) qui ont récemment reçu une Autorisation Temporaire d'Utilisation (ATU). Or, une ATU doit pourtant s'appuyer, selon l'[article R5121-68](#), sur une "forte présomption", avec des conditions plus strictes, dans la mesure où l'ATU concerne des médicaments qui n'ont pas encore reçu d'Autorisation de Mise sur le Marché dans le cadre d'autres maladies, et qui sont donc moins familiers, avec des effets secondaires moins connus et moins anticipables.

Des considérations éloignées de la science

L'article du *Monde* n'utilise pas que des arguments scientifiques pour évaluer l'efficacité de l'ivermectine : dans le paragraphe intitulé « qui sont ses défenseurs ? » les « Décodeurs » prennent le parti de citer en premier lieu trois personnalités d'extrême droite. En quoi une telle politisation de la molécule peut-elle éclairer sur l'efficacité du traitement ? Ce n'est que dans un second temps que l'article mentionne que des scientifiques et praticiens « *soutiennent aussi* » l'ivermectine, de même que le prix Nobel de médecine 2015 Satoshi Omura. A lire les « Décodeurs », on pourrait croire que ces scientifiques ont attendu que l'extrême-droite française leur dise quoi en penser...

C'est d'ailleurs sur un autre amalgame bien peu scientifiquement fondé que s'ouvre l'article : l'ivermectine a des points communs avec l'hydroxychloroquine et serait devenu « *la nouvelle obsession de ceux qui défendaient autrefois le protocole du Pr Didier Raoult* ». Est-ce une façon rigoureuse d'éclairer la question de l'efficacité de la molécule ?

Un essai non transformé

Les « Décodeurs » frôlent le travail sérieux lorsqu'ils indiquent que plusieurs pays ont utilisé l'ivermectine contre le Covid-19. Mais ils passent chaque fois à côté d'informations importantes, ne se demandant même pas quel effet cela pouvait avoir eu sur la santé des habitants...

- Ils citent la Slovaquie, qui a officiellement validé l'ivermectine en janvier, en donnant comme référence un [article](#) du 28 janvier 2021 de TrialSiteNews, mais ils ne creusent pas, et ne relaient pas cet [autre article](#) de TrialSiteNews qui, le 11 avril 2021, fait le point sur ce qui se passe en Slovaquie depuis l'autorisation officielle de l'ivermectine : pénuries jusqu'en mars, hausse des prix du médicament imposées par les fournisseurs autrichiens, efficacité rapportée par les médecins, campagne de dénigrement du traitement dans une partie des médias, et baisse récente du nombre de cas détectés...

Ils citent la République tchèque, la Bolivie le Guatemala et le Honduras, mais sans autre détail.

Ils citent « *certaines états du Mexique* », en donnant comme source un [article](#) qui ne parle aucunement des états du Mexique mais de l'IMSS (la Sécurité Sociale des salariés mexicains du secteur privé), qui a effectivement commencé en décembre 2020 à distribuer des kits de traitement comprenant de l'ivermectine à tous les patients testés positifs dans les centres qu'elle gère dans le pays. (On a abordé le cas du Mexique [ici](#) et [ici](#).)

Ils mentionnent la Bolivie, où 350.000 doses d'ivermectine avaient été distribuées, et le Pérou, pour dire que le pays a récemment retiré l'ivermectine de la liste des traitements recommandés. Pourquoi ? Avec quels effets ? Les lecteurs du *Monde* ne le sauront pas.

Quels arguments contre l'ivermectine ?

Enfin, les « Décodeurs » donnent la parole aux « experts » pour dénigrer l'ivermectine, mais sans innover : les arguments n'ont pas évolué depuis des mois, malgré la sortie de nouvelles études et la production de méta-analyses. Les arguments apportés sont :

- [l'article](#) de *Prescrire* du 11 février.
- le « Canal Détox » [publié](#) par l'Inserm le 26 janvier
- [l'interview](#) de D. Costagliola (de l'Inserm) dans *the Conversation* le 10 mars
- Un communiqué de la Société Française de Pharmacologie et de Thérapeutique (SFPT)
- les critiques de M. Molimard (de la SFPT), semblable à celles qu'il livrait à [20 Minutes](#) le 20

décembre 2020

- l'article de Lopez-Medina *et al.* publié dans JAMA

Les « Décodeurs » ne mentionnent aucune des réfutations détaillées que, par exemple, le Dr Maudrux oppose point par point aux arguments de Prescrire, de l'Inserm et de D. Costagliola, et qu'on trouvera ici et là.

On notera que certaines des critiques de D. Costagliola ou M. Molimard reprises par le *Monde* sortent de la logique ou de la démarche scientifique :

- « *D. Costagliola a déploré le peu d'essais publiés.* »

A l'heure où le *Monde* mettait cet article en ligne, 50 essais étaient publiés. La remarque de D. Costagliola a-t-elle une portée scientifique valide aujourd'hui ?

- « *Les études citées par les défenseurs de l'ivermectine sont, pour une grande majorité, des preprints, des prépublications qui doivent être soumises à une expertise scientifique.* »

Le fait qu'une « majorité » des études n'aient pas encore été validées donne-t-il la moindre information sur celles qui ont *déjà été validées* par les pairs (peer-reviewed) ? Étonnamment, D. Costagliola ne mentionne pas ces dernières ; étonnamment, le *Monde* ne s'est pas rendu compte qu'au 13 avril, déjà 27 des essais menés sur l'ivermectine avaient été peer-reviewed*. Certes ces études ne sont pas toutes de bonne qualité et certaines ont des biais importants. Mais ce n'est pas le cas de toutes, et les chercheurs qui ont procédé à des méta-analyses, et dont une partie du travail consiste à évaluer l'impact des biais, ont pu conclure à l'efficacité de l'ivermectine.

- « *Les doses d'ivermectine employées dans certains essais sont parfois beaucoup plus élevées que celles autorisées chez l'homme.* »

Plusieurs choses sont sous-entendues dans cette critique : les essais dans lesquels les doses d'ivermectine sont « normales » seraient sans intérêt ? Ce n'est pas le cas : quelles que soient les doses utilisées, l'ivermectine a indiqué un effet bénéfique. Dépasser la dose actuellement autorisé chez l'homme serait dangereux ? Ce n'est pas le cas, comme l'a établi une étude de Guzzo *et al.* publiée en 2013.

Pour finir, l'étude de Lopez-Molina *et al.* publiée dans le JAMA est l'argument scientifique le plus utilisé contre l'ivermectine : c'est sur cette étude que se sont appuyées l'OMS, l'EMA et l'ANSM pour publier des recommandations de ne pas utiliser l'ivermectine. Cette étude fait pourtant l'objet de critiques scientifiques de fond, et de remises en causes à la fois sur sa méthode, sur ses erreurs, sur ses biais, et sur la discordance entre ses conclusions et ses résultats. Sur la page de l'étude, la lecture des commentaires (sous le bouton « Comment ») est édifiante, et une lettre ouverte adressée au JAMA par 100 médecins états-unis, titrée « *L'étude du JAMA sur l'ivermectine est irrémédiablement faussée* », condense en une page de sévères critiques scientifiques et éthiques. L'une de leurs critiques consiste à rappeler que ce n'est pas parce que les résultats de l'étude sont statistiquement non significatifs que cela implique *l'inefficacité* du traitement, comme les auteurs de l'article du JAMA l'écrivent pourtant dans leur conclusion. Un récent billet visait précisément à éclairer ce raisonnement.

Conclusions

La dernière partie de l'article des « Décodeurs » se contente de rappeler que les autorités sanitaires (OMS, Agence Européenne des Médicaments et ANSM) se sont positionnées contre l'utilisation de l'ivermectine. C'est factuellement exact, mais on aurait pu attendre de la part du *Monde* un travail journalistique plus incisif, visant par exemple à comparer les arguments scientifiques retenus pour autoriser le Remdesivir, les anticorps monoclonaux (Bamlanivimab) ou les vaccins, aux arguments scientifiques existant en faveur de l'ivermectine.

En conclusion, l'article des « Décodeurs » du *Monde* masque l'existence de nombreux arguments scientifiques en faveur de l'utilisation de l'ivermectine, rapporte des arguments déconnectés de l'actualité et scientifiquement contestés pour tenter de discréditer la molécule, et a recours à des procédés éloignés de la science, en politisant le traitement et en présentant le problème comme une question opposant des « défenseurs » atteints d'une « obsession » à des scientifiques (épidémiologiste, pharmacologue...), en oubliant que le principal enjeu d'un traitement efficace est de sauver des vies, de soulager les hôpitaux et les services de réanimations, de faire baisser la peur et l'anxiété générales et de permettre à la vie de reprendre un cours moins entravé et moins surveillé.

* Études peer-reviewed sur l'ivermectine publiées avant le 13 avril :

Chowdhury et al., Eurasian Journal of Medicine and Oncology doi:10.14744/ejmo.2021.16263

Rahman et al., J. Bangladesh Coll. Phys. Surg. 38, 5-9, doi:10.3329/jbcps.v38i0

Alam et al., Journal of Bangladesh College of Physicians and Surgeons, doi:10.3329/jbcps.v38i0.47512

Bhattacharya et al., Int. J. Scientific Research, doi:10.36106/ijsr/7232245

Espitia-Hernandez et al., Biomedical Research, 31:5

Shouman et al., Journal of Clinical and Diagnostic Research, doi:10.7860/JCDR/2020/46795.0000

Kishoria et al., Paripex - Indian Journal of Research, doi:10.36106/paripex

Podder et al., IMC J. Med. Science, 14:2, July 2020

Chachar et al., International Journal of Sciences, 9:31-35, doi:10.18483/ijSci.2378

Rajter et al., Chest, doi:10.1016/j.chest.2020.10.009

Chaccour et al., Scientific Reports, doi:10.1038/s41598-020-74084-y

Guerrero et al., Colombia Médica, doi:10.25100/cm.v51i4.4613

Behera et al., PLOS ONE, doi:10.1371/journal.pone.0247163

Morgenstern et al., J. Clinical Trials

Camprubí et al., PLoS ONE, 15:11, doi:10.1371/journal.pone.0242184

Spoorthi et al., IAIM, 2020, 7:10, 177-182

Carvalho et al., Journal of Biomedical Research and Clinical Investigation, doi:10.31546/2633-8653.1007

Bernigaud et al., Annals of Dermatology and Venereology, doi:10.1016/j.annder.2020.09.231

Ahmed et al., International Journal of Infectious Diseases, doi:10.1016/j.ijid.2020.11.191

Chaccour et al., EclinicalMedicine, doi:10.1016/j.eclinm.2020.100720

Hussain et al., International Journal of Molecular and Immuno Oncology, doi:10.25259/IJMIO_30_2020

Alam et al., European Journal of Medical and Health Sciences, doi:10.24018/ejmed.2020.2.6.599

Procter et al., Reviews in Cardiovascular Medicine, doi:10.31083/j.rcm.2020.04.260

Wijaya et al., Cermin Dunia Kedokteran, 47:7

Hirsch et al., Microbiology & Infectious Diseases

Babalola et al., QJM: An International Journal of Medicine, doi:10.1093/qjmed/hcab035

Lima-Morales et al., International Journal of Infectious Diseases, doi:10.1016/j.ijid.2021.02.014

Elalfy et al., J. Med. Virol., doi:10.1002/jmv.26880

López-Medina et al., JAMA, doi:10.1001/jama.2021.3071

Galan et al., Pathogens and Global Health, doi:10.1080/20477724.2021.1890887

Pott-Junior et al., Toxicology Reports, doi:10.1016/j.toxrep.2021.03.003

Del Franco et al., Journal of Biomedical Research and Clinical Investigation, doi:10.31546/2633-8653.1008

Mourya et al., Int. J. Health and Clinical Research

Annexe V. Big Pharma uses Big Tobacco's strategy to defeat Ivermectin

https://www.thedesertreview.com/opinion/letters_to_editor/big-pharma-uses-big-tobaccos-strategy-to-defeat-ivermectin/article_fc17022e-9ba6-11eb-8c7b-633764c1bf9e.html



In the 1950's scientists Richard Doll and Bradford Hill published a study from the UK finding that the risk of lung cancer was related to the number of cigarettes smoked per day, and this risk was 25 times higher in those who smoked more than 25 cigarettes per day.

Other scientists, namely Ernest Wynder and Evarts Graham, found a strong association between bronchogenic carcinoma and smoking. 96.5% of men with bronchogenic carcinoma were heavy chain smokers compared to 73.7% of the general population. Several extensive studies within one year of each other found the same thing, cigarette smoking is strongly related to lung cancer, and the more one smoked, the higher one's risk.

The big problem was that the cigarette industry was a multibillion-dollar lobby by the mid- 1960s. And they were not about to allow a few renegade scientists to spoil their profits. The Marlboro Man, as Dr. Mukherjee wrote in his Pulitzer Prize-winning book, *The Emperor of All Maladies*, was the most successful smoking icon by 1955. Dr. Mukherjee describes how the Tobacco Industry fought back by twisting science against the public, first by arguing that an association does not prove cause and effect, and later by offering to perform the studies.

The tobacco scientists argued that lung cancer was caused by genetics: if you were born with cancer genes, you developed cancer, and if you weren't, you didn't get it. Cigarettes might be associated with cancer, **but they argued that more studies were needed if one were to actually "prove a causal link" between cigarettes and cancer.** The actual cause of lung cancer, the tobacco scientists concluded, was faulty genetics and not cigarettes.

To assist with these studies, the generous Big Tobacco even offered to fund the research by founding the Tobacco Industry Research Committee. The TIRC is described further in *The Emperor of All Maladies*, a book I strongly recommend everyone read. The author writes how this ingenious strategy kept the tobacco companies in business and record-breaking profits for the next 50 years despite causing many millions of lung cancer deaths.

Blurring or confusing the facts as a tactic proved remarkably effective. But by far, the craftiest ruse was for the Tobacco Industry to pretend to embrace the research and set up their own studies. Because by controlling the study design, they could control the outcome. The same strategy is now used against the public in this pandemic.

Their first victim was Hydroxychloroquine, which proved easy to discredit given that Donald Trump sounded unhinged in his praise for the drug. Later studies seemed to reinforce the belief that HCQ was ineffective; however when academic misconduct was found, it threatened to expose the effort. Big Pharma successfully distanced itself when the fraudulent articles were retracted and blamed on lone scientists acting by themselves.

Dr. Tess Lawrie is a highly-respected and independent research consultant to the World Health Organization and NHS. Her work is routinely relied upon in the formation of International Practice Guidelines. She has found HCQ to have an effect against the coronavirus. Most tellingly, when Dr. Tess Lawrie performed her independent review of the data on Ivermectin, she removed the Fonseca study, which purported to show no benefit against COVID with Ivermectin use.

Dr. Lawrie explained, “They (The Fonseca Group) didn’t find that much of a difference between Ivermectin and the control arm. But the control arm received HCQ. So basically, there’s a comparison between two fairly active treatments.” Dr. Lawrie explained that there were many reasons to consider HCQ active against the virus. Thus, two patient groups were compared in Fonseca, both of which received effective drugs against COVID-19, and this was not considered a valid controlled trial of Ivermectin. Therefore the study was eliminated from the meta-analysis. <https://youtu.be/D2ju5v4TAaQ>

Doctors across the nation continue to employ both drugs in an antiviral cocktail comprised of HCQ, Ivermectin, Zinc and Vitamin D. In particular, former Harvard professor and NIH researcher Dr. George Fareed of the Imperial Valley has published on this approach and enjoyed remarkable success.

https://www.thedesertreview.com/health/local-frontline-doctors-modify-covid-treatment-based-on-results/article_9cdded9e-962f-11eb-a59a-f3e1151e98c3.html

He and his associate, Dr. Brian Tyson, have treated over 5,000 COVID-19 patients with only two deaths. Dr. Fareed pioneered the first HIV clinic in Brawley, California, and notes that the cocktail approach was necessary and became the standard of care in such conditions as HIV and HCV. He feels it is also essential with COVID-19.

Today we know that the earlier Ivermectin is given, the lower the death rate. We learned in the 1950s that the more cigarettes one smoked, and the longer they smoked, the higher the death rate. We now have 50 studies all showing Ivermectin's benefits across all stages of COVID-19, with The World Health Organization finding an average of 81% decreased mortality.

Merck and the FDA came out against Ivermectin only after the US government contributed \$356 million to Merck to develop MK-7110, an anti-COVID drug. This occurred after Merck purchased the rights to MK-7110 for \$425 million in a deal announced on December 23, 2020. The chances of this drug receiving approval by the FDA are very high.

The chances of Ivermectin successfully competing against MK-7110, if Ivermectin is also approved, are also high. It is, therefore, logical that a multi-billion dollar industry will use its immense lobbying, media, and advertising power to prevent this. The smoking gun here is that Merck was the original developer of Ivermectin, but now that their old drug is generic and no longer profitable, it is being tossed under the proverbial bus.

Obfuscation and the "offer-to-fund-the-research" through a time-honored and proven strategy of manipulation is once again proving remarkably effective in swaying public opinion. We have seen this movie before with Big Tobacco.

We already know how it ends. We have 50 studies, all showing Ivermectin's life-saving benefits. We do not need 50 more to tell that Ivermectin prevents COVID death and should be adopted immediately. The science is clear based upon numerous meta-analyses already performed by world-class and respected scientists Dr. Tess Lawrie, Dr. Andrew Hill, and Dr. Pierre Kory.

This brings me to the *Washington Post's* April 8, 2021 article which announced that the government planned to do their own Ivermectin study. Thanks, but no thanks, to the NIH, in their magnanimous offer to conduct more "research." We already know what they will find.

Annexe VI. La censure sur les réseaux sociaux

The War on ‘Misinformation’ Claims Two Victims. Truth. And the Right to Treatment.

Mary Beth Pfeiffer March 1, 2021

<https://trialsitenews.com/the-war-on-misinformation-claims-two-victims-truth-and-the-right-to-treatment/>

Two public health battles are being waged right now.

The first, of course, is against the coronavirus.

The second has its sights on a broad and amorphous target called “medical misinformation.” This campaign aims, at least in part, to control what people read, see and know about potential treatments for COVID-19. Firmly in its crosshairs is a cheap, generic drug that just might turn this pandemic around, ivermectin.

In this second battle, YouTube videos are removed. Twitter accounts with thousands of followers are purged. Facebook posts and groups are disappeared. These are the overt acts of censorship of ivermectin and other treatment contenders.

More covert is the mainstream media’s aversion to reporting virtually anything promising about early COVID treatment, including on 42 [studies](#) that collectively say ivermectin could reduce COVID deaths by 75 to 83 percent. What little is reported is that ivermectin is experimental and unproven – a drug that’s used to treat scabies and river blindness in people and parasites in horses.

For perhaps those reasons, Cheryl Jarrett, 64, initially rejected her doctor’s suggestion that she take ivermectin when diagnosed with what seemed a mild case of COVID. She changed her mind on day three, when she struggled to breathe after climbing her stairs, and a scan showed COVID infiltrates in 25 percent of her lungs.

“I took it,” she told me. “Within 2 hours I was fine.” She tried the stairs again. No problem.

There are many stories like Jarrett’s. You won’t find them in the press or on Wikipedia, a common source of ivermectin information. Share them on Facebook and you might get barred from posting, as Jarrett’s doctor, Bruce Boros, recently was.

Control of the ivermectin message ostensibly is done under the guise of protecting public health. But the effort is instead doing the opposite, according to interviews with advocates, doctors and analysts.

“There’s a war on misinformation which is hurting good information,” said Dr. Pierre Kory, president of a group of doctors advocating the drug called Frontline COVID-19 Critical Care Alliance, or FLCCC. “We have all the data showing massive mortality benefits of ivermectin. The less that’s being known about it, the more deaths are resulting.”

Where It Began

The effort to manage COVID treatment information has its roots, in part, in a sad chapter in American science and journalism: The Trump endorsement last spring of hydroxychloroquine. In an instant, early treatment was turned into a right-wing myth of interest only to Fox News. The rest of the press was merciless in repeating assertions that a reliable pharmaceutical workhorse used for several diseases was dangerous for COVID. [Multiple studies](#) have since refuted that and shown [effectiveness](#) in early illness, something most people do not know.

Dr. Mobeen Syed was among the first last March to explore HCQ's potential in a YouTube video that went viral and landed him in a love-it/hate-it, right/left firestorm. "I started getting so many threats," he said, prompting him to take the piece down himself.

After that, however, YouTube itself decided what the 250,000 subscribers to Drbeen Medical Lectures should see, removing videos willy-nilly, it seemed, on Vitamin D, remdesivir and, what others said was frequently censored, ivermectin.

Among other examples of this new censorship trend:

On Jan. 31, Facebook removed a page called Ivermectin for MDs Team, with 10,200 members from more than 100 countries. The last straw was a post on the Slovak Ministry of Health's decision to allow use of ivermectin, which Facebook censors "believe is harmful to physical integrity," the administrator wrote. Facebook also ruled that news of ivermectin approval by a southern state in Brazil violated its standards. Put another way, the social media giant did not like two independent government decisions and thought it knew better.

On Jan. 12, Twitter ruled a tweet by the Brazilian Ministry of Health — 1.2 million followers — was "spreading misleading and potentially harmful information." Why? It urged people with COVID symptoms to "go to a Health Unit and request early treatment."

More egregious, YouTube recently expunged two videos posted by a U.S. Senate committee on Dr. Kory's ivermectin testimony. Further, it purged a [video](#) in which a scientist discussed his review of ivermectin as part of a project for a World Health Organization-hosted agency called Unitaid. YouTube even removed a [video on its censorship](#) of ivermectin.

In a hint at how vast the censorship is, Facebook asserted proudly in a Feb. 8 [website post](#) that it had "removed more than 12 million pieces of content on Facebook and Instagram containing misinformation that could lead to imminent physical harm." Seven of my posts, on an [article](#) I wrote with multiple links to the science of ivermectin, were stricken with that label. (I got off on a 14-hour posting ban.)

My efforts were fruitless to get Facebook, Twitter or Google, which owns YouTube, to explain the methodology it uses to censor. In a public post, YouTube says it disallows information that "contradicts local health authorities" and the World Health Organization. Twitter maintains it culls "content that is demonstrably false or misleading and may lead to significant risk of harm." But who actually decides on a video or post? Are algorithms by technicians making the decisions or scientists and doctors? Should government guidelines be the ultimate yardstick when these are evolving — and sometimes wrong?

At the outset of COVID, officials actually advised against wearing masks and treating COVID with corticosteroids; both are common practices now that are saving lives.

Moreover, government decisions in a previous plague show how fallible they can be. In 1987, HIV-AIDS activists [implored Dr. Anthony Fauci to endorse](#) the use of Bactrim and other sulfa drugs to prevent a virulent AIDS-related pneumonia. The government waited two years for more data, during which, Sean Strub recounts in his [memoir](#), "Body Counts," 17,000 people died. What Fauci wanted then and wants today is a bigger, better, well-designed study — even if the result of waiting for it is a higher death toll.

Steve Kirsch, a California entrepreneur, has funded research on an anti-depressant-turned-anti-COVID treatment called [fluvoxamine](#) that holds huge promise for eliminating COVID early. As with ivermectin, the drug is meeting resistance.

In a Feb. 26 [article](#) in Quora, Kirsch argued that the bar for acceptance of already approved drugs must be lowered, given their known safety and efficacy. "We have evidence-based treatments today that have a high probability to significantly reduce the hospitalization and death...with virtually no incremental risk," he wrote. "It thus is wrong, and an unnecessary loss of life, to 'wait

for more data.” He called fluvoxamine and ivermectin the two most promising drugs for early COVID treatment.

Big Brother at Work

On Dec. 27, Twitter suspended an account called @CovidAnalysis, which had been followed by nearly 7,000 people. The account, run by anonymous scientists, routinely tweeted on COVID treatment research, and continues to summarize and analyze its implications on its [website](#). I’m not alone in relying on its informed interpretation, which is at times guarded and critical. Twitter provided [no warning](#) before exorcising the account and hasn’t answered the group’s request for an explanation since. Commented one follower, @c19d3k2, “I really have to wonder how close to #1984 we have edged by now.”

Other accounts have also been purged, including that of a prominent and early hydroxychloroquine supporter, Dr. Zev Zelenko, who had more than 150,000 followers. Put aside for a minute the implications of efforts to control what Americans and citizens around the world know – about anything. Not too long ago, such control was unthinkable. Now consider that ivermectin is an FDA-approved drug that is on the WHO list of Essential Medicines. Among [more than three dozen trials](#) are 19 peer-reviewed studies and 21 randomized controlled trials. They show ivermectin works at various stages against the SARS-CoV-2 virus. It stopped infection cold in healthcare workers in [three Argentinian studies](#) and one involving 4,000 people in [India](#). It shut down early illness in studies from [Pakistan](#) and [Bangladesh](#). It kept people alive in [Egypt](#) and in a [study](#) in Broward County, Florida.

Doctors largely don’t know this. Nor does the general public.

I found too many examples of early treatment censorship to list them all here, including the purging of a [4,000-member Facebook group](#) called COVEXIT.com that often discusses hydroxychloroquine, and removal of a popular video by Dr. Christy Risinger [implores regulators](#) to consider ivermectin science. Nonetheless, the blackout surely isn’t complete. There is still plenty of ivermectin information on YouTube, Facebook and Twitter.

But the censor’s knife, the image of the drug as a right-wing construct, and the resistance of the media to report most anything on early treatments have all taken a toll. Ivermectin, it seems, is unacceptable in public discussion of early COVID treatment.

Here’s how this plays out: Three press reports explored the myriad factors driving down COVID in India — on NPR, the Wall Street Journal and Washington Post. Yet each conspicuously made no mention of treatment, despite India’s widespread use of ivermectin and hydroxychloroquine, which surely deserved discussion.

I asked a widely published science writer, Esther Landuis, her thoughts on this: “In general it seems that the over politicized hydroxychloroquine debacle has muddied the waters for mainstream science magazines,” she told me. “Many outlets are afraid to be wrong about another repurposed drug; they are waiting for definitive data from a Phase 3 RCT (randomized controlled trial) with thousands of patients.”

The Upshot of Silencing

Ivermectin research shows the drug is most effective in preventing and quelling early infection — uses that would keep people out of hospitals and prevent long-haul symptoms. Yet ivermectin censorship robs patients of treatment with a safe drug that could be used off label and with

informed consent. Many drugs are used this way, particularly in ICUs, where patients may be on a dozen medications in hopes that something works.

But ask for ivermectin for a family member, and you'll likely be told, as one family member of a patient was, "We don't use that here." As a consequence, families of hospitalized patients sometimes go to great lengths to get it.

The family of a Texas man, 67, plotted to smuggle ivermectin to him in food then had lawyer intervene to secure the drug. Two New York state families got [court orders](#) to allow women, 80 and 65 years old, to be given ivermectin – but only prescribed by their personal physicians. When Dr. Erica Espinosa thought she would lose her husband – also a physician – to COVID-19, she arranged to fly him to a Houston hospital (six air ambulance companies declined) because it uses a protocol that includes ivermectin. Few hospitals do.

In those four cases, all but the Texas man rallied after getting ivermectin, and his treatment delay surely did not help. His death on Feb. 5 devastated his family; he left a wife of 40 years, two sons and daughters-in-law, and six grandchildren.

Dr. Bruce Boros, Cheryl Jarrett's doctor and the owner of three urgent care centers in the Florida Keys, recently served time in what he and others call "Facebook Jail," having run afoul of ivermectin censors. That's small potatoes to Boros, however, who treated one hospitalized patient, Kyle Carter, by having ivermectin delivered to his bedside and directing him by phone on how much to take. (The hospital said it didn't have the drug and then delayed giving it while Carter struggled to breathe.)

"Within 12 hours," Carter told me, "I was feeling pretty fantastic. I knew that something had changed." He still doesn't know if the hospital was aware he'd taken ivermectin.

Two hundred patients later, Boros says this: "If your doctor doesn't give this to you, get another doctor."

If only it were that easy.

****Mary Beth Pfeiffer is an investigative journalist and the author of two books. Her website: www.thefirstepidemic.com.*