

La Voix de l'Opposition de Gauche

DOCUMENT

L'ivermectine et l'ANSM

Par FranceSoir

Le 4 février 2021

Suite à [la requête de Me Teissedre devant le Conseil d'Etat](#) pour obtenir une recommandation temporaire d'utilisation (RTU) pour l'ivermectine comme traitement pour la Covid-19, l'Agence nationale de la sûreté du médicament (ANSM), représentée par M. Alban Dhanani, directeur par intérim de la direction des vaccins, s'était auto-saisie du dossier en proposant lors de l'audience d'étudier la pertinence d'une RTU.

Lors de l'audience, les médecins présents ont demandé au juge de **prendre en considération l'urgence, ne comprenant pas l'hyper-précaution** prise par les représentants des services de l'État à l'égard d'un médicament particulièrement bien toléré, à la présomption d'efficacité plus que prouvée dans des études médicales, peu coûteux et disponible en pharmacie sur ordonnance.

Le Conseil d'État a pris acte que « l'ANSM s'engageait à **répondre dans les meilleurs délais** », et a accepté de **recevoir le dossier scientifique de Me Teissedre et des experts qui l'entourent**.

Me Teissedre et le Dr Lesgards nous parlaient [dans leur debriefing](#) de manière plus complète de l'ivermectine. FranceSoir a obtenu le mémoire envoyé ce jour à l'ANSM et nous en reproduisons quelques extraits ci-après.

Joint au téléphone, Me Teissedre souligne que « **c'est assez unique d'avoir à envoyer un rapport fait par des citoyens experts à l'ANSM sur un médicament. Les citoyens se sont substitués au travail normal de l'ANSM et des fabricants. Du jamais vu** ».

Le courrier de neuf pages adressé à la Directrice Générale de l'ANSM comprend quatre sections :

- Les pays qui ont repositionnés l'ivermectine contre le SARS-CoV-2
- Les scientifiques français compétents en matière d'ivermectine
- Les informations inexactes contenues dans le mémoire de l'ANSM
- Rappel du rapport bénéfice-risque

Il commence par rappeler que l'ANSM s'est engagée à donner une réponse dans les meilleurs délais **concernant le besoin urgent d'une RTU pour l'ivermectine**. Le décor est planté.

I Les pays qui ont repositionné l'ivermectine contre le SARS-COV-2

« De plus en plus de pays se tournent vers l'ivermectine pour traiter les malades. Ce phénomène concerne désormais plusieurs pays européens qui ont décidé d'approuver l'ivermectine comme traitement anti-covid. C'est le cas de la Macédoine, de la Slovaquie, de la Bulgarie et prochainement de la Roumanie.

Il est donc dans ce contexte inconcevable que l'agence du médicament ou le ministère de la santé ne se mettent pas en relation avec les autorités sanitaires de ces différents pays afin de recueillir les données et les informations qui les ont conduits à approuver l'ivermectine comme un traitement qui doit bénéficier aux malades atteints de Covid-19.

Par ailleurs, le 27 janvier 2021, le Premier ministre anglais lors d'une session au Parlement en réponse à la question d'un parlementaire relative à la colchicine et à l'ivermectine a indiqué que l'Angleterre étudiait actuellement l'intérêt thérapeutique de ces deux traitements.

Ceci est à mettre en perspective avec l'intervention du [Docteur Hill, de l'université de Liverpool](#), qui travaille régulièrement avec l'OMS, lequel déclare dans [une interview donnée au Financial Times](#) le 20 janvier dernier qu'il fallait se tenir prêt à approuver ce traitement et que l'ivermectine était importée au Royaume-Uni depuis la France. »

II Les scientifiques français compétents en matière d'ivermectine

Beaucoup d'informations fausses sont diffusées dans la presse concernant l'ivermectine.

Cette situation est encore plus préoccupante lorsque l'on considère que **ces informations sont la conséquence d'interventions de scientifiques qui semblent par ailleurs conseiller l'ANSM** alors qu'ils ne connaissent pas la molécule, que ce soit son mécanisme d'action ou encore les données relatives à la sécurité du médicament.

« Outre la présence sur notre territoire de plusieurs laboratoires qui fabriquent et commercialisent l'ivermectine, nous avons en France la chance d'avoir notamment deux scientifiques de renommée mondiale qui connaissent l'ivermectine pour travailler sur le sujet notamment avec une société française. Il s'agit du professeur Jean-Pierre CHANGEUX et de l'un des plus grands toxicologistes français de réputation internationale dont les travaux sur l'absence de toxicité de l'ivermectine intéresseront nécessairement l'agence du médicament.

Il ne paraît donc guère concevable que l'agence ne contacte pas cette société ainsi que les deux scientifiques incontournables dont il s'agit auprès desquels de nombreuses informations et données peuvent être recueillies. »

III Les informations inexactes contenues dans le mémoire de l'ANSM

Les informations contenues dans le mémoire reçu le 21 janvier 2021 au greffe du Conseil d'État suscitent l'inquiétude s'agissant plus particulièrement de deux aspects à savoir, d'une part, **le rapport in vitro / in vivo** ainsi que, d'autre part, **les études mises en avant** pour tenter de contredire le besoin d'une RTU.

Ainsi, si l'étude réalisée au début de l'année 2020 par l'université de Monash en Australie Caly & al. [134] a permis à l'ivermectine d'être repérée comme un traitement potentiel contre le SARS-

COV-2, elle permet aussi à certains d'affirmer que l'ivermectine ne serait efficace qu'à des doses potentiellement dangereuses pour l'homme.

Or, depuis l'étude de Monash, de nombreuses études ont été réalisées, y compris en France, montrant que **plusieurs facteurs contribuent à rendre l'ivermectine efficace in vivo à des doses beaucoup plus faibles que celles décrites** dans Caly et al.

En effet, une culture cellulaire dans une plaque multipuits ne saurait reproduire à l'identique ce qui se produit dans un organisme humaine doté d'un système immunitaire lorsque la molécule est ingérée.

De plus, le rapport virus / cellule est déséquilibré dans une plaque multipuits ou dans une boîte de Pétri conduisant à une sous-estimation du véritable effet de l'ivermectine laquelle a au surplus la capacité de moduler la réponse immunitaire.

En outre, les cellules utilisées en culture sont des cellules rénales de singe vert africain qui ne constituent pas le support idoine pour étudier le SARS-COV- 2.

Enfin, d'autres mécanismes d'action comme l'inhibition de l'enzyme virale utilisée pour dérouler son ARN peuvent être constatés à des concentrations beaucoup plus faibles que celles que l'on observe in vitro, ce que le professeur CHANGEUX devrait pouvoir facilement expliquer si toutefois l'agence veut bien le solliciter à cet effet.

Il convient par ailleurs de constater que les résultats cliniques positifs des essais thérapeutiques ont été observés à partir de doses normales pour l'homme et parfaitement tolérées.

Concernant les essais cliniques randomisés de l'ivermectine vs placebo auxquels il est fait référence dans le mémoire de l'ANSM, le choix délibéré de mettre en avant certaines études plutôt que d'autres suscite l'incompréhension.

En effet, ces études ne sont pas significatives dès lors qu'elles incluent un trop faible nombre de patients et qu'aucun résultat n'est disponible pour la plupart d'entre elles.

Ces essais sont incomparablement moins significatifs que ceux qui font l'objet de la méta-analyse du docteur Hill pour ne citer que celle-ci.

Ainsi, l'essai NCT 047343092 réalisé en Irak entre le 13 avril 2020 et le 4 novembre 2020 concerne 16 patients hospitalisés sous ivermectine. Aucun patient n'est décédé tandis que 2 sont décédés dans les 71 patients témoins.

Bien que favorable à l'ivermectine, une si petite étude ne saurait participer à une évaluation sérieuse de la molécule.

Concernant l'essai NCT 04373824 mené en Inde, il s'agit d'une petite étude non RCT et dont les résultats sont toujours en attente.

Concernant l'essai NCT 04360356, cette étude est menée en Egypte depuis le 24 avril 2020 mais semble avoir été abandonnée puisqu'aucun recrutement n'a été effectué. Aucun résultat n'ayant été publié, elle ne saurait valablement figurer dans le mémoire d'une agence nationale du médicament.

Concernant l'essai NCT 04351347, il s'agit d'un essai mené en Egypte ; aucun résultat n'a été publié. Ce choix interpelle car d'importantes études RCT ont été réalisées dans ce pays sur l'ivermectine.

Concernant l'étude NCT 04351347 menée à nouveau en Egypte ; aucun résultat n'a été publié de sorte qu'elle ne saurait être valablement opposée aux requérants.

Concernant l'essai NCT 04374279, il ne porte pas sur l'ivermectine mais sur un ... Antiandrogène, le Bicalutamide, de sorte qu'il ne saurait évidemment être opposé aux requérants.

Concernant les essais prophylactiques évoqués dans le mémoire de l'ANSM, ils sont actuellement en cours de réalisation en Espagne étant précisé que les essais prophylactiques menés à ce jour sont très favorables à l'ivermectine.

IV Rappel du rapport bénéfice-risque

Le mémoire renvoie sur ce point crucial à la requête qui a saisi le Conseil d'État, aux travaux du docteur HILL, du département de pharmacologie de l'université de Liverpool en Angleterre dont la méta-analyse a été publiée dans une revue scientifique au mois de janvier 2021, à celle réalisée par le Docteur LAWRIE ou encore par le docteur Pierre KORY pour l'alliance FLCCC.

La méta-analyse du Docteur HILL porte par exemple **sur les 18 essais cliniques comparatifs randomisés en double aveugle les plus significatifs** parmi les nombreux essais menés dans différents pays du monde sur l'ivermectine.

Une méta-analyse n'est pas une simple compilation de données mais une étude analytique qui corrige les différents biais ou imperfections susceptibles d'affecter chaque essai clinique de sorte que les conclusions du docteur HILL, qui a réalisé ce travail sous l'égide de l'OMS, sont particulièrement fiables.

Rappelons, à toutes fins utiles, que **le taux de mortalité est diminué de 75%** dans les groupes qui se sont vu administrer la molécule seule ou associée à d'autres médicaments.

Il en est de même pour l'important travail réalisé par l'alliance – FLCCC – de médecins-chercheurs pour la plupart américains publié dans une revue scientifique à comité de lecture dénommé *Frontiers in Pharmacology*.

Les études cliniques citées par le Dr KORY (FLCCC) dans sa revue ont été révisées par un groupe indépendant anglais, l'Evidence-based Medicine Consultancy Limited (E-BMC) consulté régulièrement par l'OMS et dirigé par le docteur Tess LAWRIE qui a refait une méta-analyse à partir de 27 études.

La revue rapide comprend des essais contrôlés randomisés (ECRs ou RCTs) et des études observationnelles contrôlées (EOCs ou OCTs) incluses dans la revue de la littérature du FLCCC, desquelles ont été expurgées les études cas-témoins et des séries de cas en raison de leur risque plus élevé de biais.

La revue E-BMC a évalué le risque de biais de toutes les études incluses en utilisant le Manuel Cochrane et les outils ROBINS-I pour évaluer les risques de biais sur les études randomisées (RCTs) et observationnelles contrôlées (OCTs).

Quinze rapports d'étude ont été inclus : 9 RCTs et 6 OCTs. Leur conclusion est sans équivoque : il n'est pas besoin de faire d'études plus larges randomisées.

En effet, il ne serait pas éthique pour les sujets au vu des résultats très significatifs sur la mortalité normalement avec une baisse de 83% (CI 95% entre 67% et 92%) avec ivermectine comparé aux patients sans traitement (6 RCTs, 1219 participants; RR 0.17, 95% 0.08 à 0.33; risque de mort : 1.3% avec ivermectine vs 8.3%) ce qui veut dire que 8 vies sur 10 pourraient être sauvées si l'ivermectine est utilisée.

D'autant que ces études représentent des milliers de patients.

L'ivermectine réduit aussi le risque de détérioration des sujets positifs au SARSCoV2 et ayant des **symptômes à hauteur de 78%** (CI 95% entre 50% et 90%).

Enfin, lorsque l'ivermectine est utilisée en prophylaxie chez des personnels de santé et personnes en contact, l'ivermectine réduit aussi les infections au Covid-19 de 88% (4 études, 851 participants; RR 0.12, CI 95% de 0.08 à 0.18, 4.3% vs 34.5% ont contracté la Covid-19).

La probabilité pour que les conclusions auxquelles parviennent séparément l'alliance de médecins-chercheurs FLCCC, le Docteur HILL et le Docteur LAWRIE, ne soient pas liées à l'effet de l'ivermectine est pratiquement nulle.

Il est par ailleurs essentiel d'observer que dans le passé, des autorisations ou des recommandations ont été délivrées par l'ANSM pour des molécules repositionnées en dehors de leurs indications pharmaceutiques sur la base d'un rapport bénéfice risque beaucoup moins favorable que la balance dont bénéficie l'ivermectine. C'est notamment le cas du Remdesivir qui n'a jamais reçu d'AMM et ni d'un rapport bénéfice-risque favorable et dont la toxicité sur la fonction rénale notamment est avérée ; ce qui ne l'a pas empêché de bénéficier au mois de juillet 2020 d'une ATU.

Or, une ATU suppose l'existence de présomptions fortes alors que de simples présomptions suffisent pour obtenir une RTU.

Il est intéressant de noter que le professeur LINA, virologue et membre du conseil scientifique, lors d'une audition qui a eu lieu au sénat au mois de juillet 2020, défend l'ATU octroyée au Remdesivir de GILEAD en mettant en avant un risque de perte de chance pour les malades dans un contexte de pénurie de traitements (les propos du professeur LINA peuvent au besoin être réécoutés dans une vidéo disponible sur YouTube à l'adresse : <https://youtu.be/hO14xvUOa80>).

Au regard des données relatives à la safety de la molécule, il n'y a aucun risque à délivrer une recommandation pour l'ivermectine ce d'autant que le risque est beaucoup plus important pour le Remdesivir et même pour les vaccins qui bénéficient actuellement d'autorisations.

Dissuader la prescription de ce médicament comme certains tentent actuellement de le faire dans les médias constitue pour les malades une perte de chance considérable et expose par là même ceux qui se livrent à cet exercice à un risque pénal s'agissant d'une maladie potentiellement mortelle.

Il résulte de l'ensemble des éléments qui précèdent qu'une RTU en faveur de l'ivermectine pour sécuriser sa prescription s'impose dès à présent, quand bien même aucun essai thérapeutique n'aurait été mené en France sur cette molécule dès lors que de très nombreuses données provenant

de plusieurs pays existent et que les malades atteints de Covid-19 ne sauraient subir un préjudice supplémentaire du fait d'une carence de l'État.

Il aura fallu moins d'une semaine à Me Teissedre et aux experts citoyens pour produire leur réponse. Nous resterons attentifs à ce développement ou des médecins et citoyens se mobilisent afin d'obtenir gain de cause pour un traitement. Il paraît impensable que l'État et l'administration financés par les impôts des Français jouent plus longtemps un rôle de père fouettard.

L'avocat sud-africain Willy Spies, nous déclarait lors d'un debriefing (en ligne prochainement) à propos de sa requête pour l'ivermectine que « *les bureaucrates devraient se cantonner à leur rôle et surtout laisser le soin aux médecins.* »