Monsieur Rémi Heitz Procureur de la République

Tribunal judiciaire de Paris

Parvis du tribunal de Paris,

75 859 PARIS Cedex 17

Paris, le XXX

***Réf. Plainte de M. XXX***

***contre X pouvant être Monsieur Dominique Martin, président de l’ANSM.***

Monsieur le Procureur,

J’ai l’honneur de déposer la présente plainte pour le compte de Monsieur XXX demeurant XXX, et contre X, pouvant être Monsieur Dominique Martin, président démissionnaire de l’agence nationale de sécurité des médicaments (ANSM), pour les chefs de prise illégale d’intérêts.

**I - PRESENTATION DES FAITS**

* **Cadre juridique de la réponse du Gouvernement à la crise sanitaire**

Depuis la fin du mois de janvier 2020, l’Europe est touchée par une épidémie de maladie à coronavirus dit COVID-19.

Trois malades ont été recensés en France au 24 janvier 2020.

Au 3 mars 2020, 212 cas de la maladie étaient recensés sur le territoire national, alors qu’au 23 mars 2020, 20 jours plus tard, ce sont 19 856 cas qui étaient recensés, soit une augmentation de 9 356% en vingt jours.

Pour tenter de lutter contre la propagation de ce virus, l’Etat français a pris diverses mesures, le 12 mars 2020, le président de la République, Monsieur Emmanuel Macron, a notamment annoncé la fermeture de toutes les écoles, collèges, lycées, et universités, à compter du 16 mars.

C’est ainsi que, par arrêté du 13 mars 2020 (NOR : SSAZ2007748A), les rassemblements de plus de 100 personnes ont été interdits. A la même date, le décret n° 2020-247 a procédé à la réquisition de tous les stocks de masques de protection, pour les mettre à la disposition des professionnels de santé.

C’est pour la même raison que, par arrêté du 14 mars 2020 (NOR : SSAZ2007749A), il a été imposé à diverses catégories d’établissements recevant du public, une fermeture administrative, que par arrêté du 16 mars 2020 (NOR : SSAZ2007862A), a été autorisée la distribution gratuite de « masques de protection issues du stock national » par les pharmacies d’officine, aux professionnels de santé, sur justification.

Face à l’aggravation de l’épidémie, le 16 mars 2020, le président de la République annonçait le confinement de la population, à compter du 17 mars 2020 midi, en vertu du décret n° 2020-260.

Le décret n° 2020-260 portant réglementation des déplacements dans le cadre de la lutte contre la propagation du virus Covid-19 était adopté le 16 mars 2020. Il prévoyait une interdiction, pour les citoyens de sortir de chez eux, à peine d’amende, sauf quelques exceptions limitativement énumérées.

Le lendemain, le 17 mars 2020, le Premier Ministre, Monsieur Edouard Philippe déclarait lors du journal télévisé sur la chaine d’informations France 2 :

*« Nous avons pris la mesure de confinement lorsqu’il est apparu aux yeux du consensus scientifique, aux yeux du comité scientifique qui nous conseille pour prendre des décisions, que c’était la mesure la mieux à même d’obtenir l’effet que nous recherchons, c’est-à-dire le ralentissement de la circulation du virus. Vous savez, on ne prend pas ni de gaîté de cœur, ni facilement une décision qui impose aux français de se confiner. C’est une décision très lourde de la même façon, croyez-moi, que je n’ai pas pris à la légère, avec le Président de la République, la décision de fermer tout ce qu’on appelle les commerces non essentiels, les cafés les restaurants… Un certain nombre d’endroits qui sont indispensables à la vie collective. Nous l’avons fait lorsque les scientifiques, les médecins, les épidémiologistes, l’ensemble de ceux qui savent et qui nous conseillent nous ont dit qu’il était venu le moment de prendre ces mesures pour obtenir l’effet que nous recherchions et mon souci, ma seule préoccupation, la seule préoccupation qui m’anime, qui anime le Gouvernement, qui évidemment anime le Président de la République, c’est de faire en sorte que le virus circule moins vite, que le système de santé, qui doit faire face à un afflux de patients, dans un état parfois grave, puisse traiter dans les meilleures conditions cet afflux de patients. C’est un exercice difficile, je dois dire que les médecins et les aides-soignants font un travail exceptionnel qui nous oblige tous et je voudrais dire à l’ensemble de nos concitoyens que la meilleure façon de rendre hommage à ces soignants, à ces aides-soignants, à ces médecins, c’est de respecter les consignes qui les protège et qui leur permet de travailler dans de bonnes conditions ».*

Puis :

*« Dès le mois de janvier, la Ministre de la santé* [Agnès Buzyn] *nous a dit que ce qui se passait en Chine était quelque chose qu’il fallait prendre au sérieux. C’est parce qu’elle nous a dit, dès le mois de janvier, qu’il fallait prendre ces évènements au sérieux que dès le mois de janvier, j’ai organisé un certain nombre de réunions avec la Ministre de la santé, avec le Directeur général de la santé, autour de moi, et les ministres concernés, à Matignon […] Si nous n’avions pas pris au sérieux cet évènement sanitaire, croyez-moi, je n’aurais pas organisé une réunion sur la grippe à Matignon au mois de janvier. Dès le mois de janvier nous avons pris des décisions. Des décisions lourdes, de rapatriement d’un certain nombre de nos concitoyens et de confinement de nos concitoyens qui étaient rapatriés. Dès le début de l’apparition du virus sur le territoire national, nous avons procédé à des confinements, à des confinements stricts. Je vous rappelle qu’à l’époque, un certain nombre de scientifiques, de médecins même parfois, et je suis le dernier à pouvoir leur jeter la pierre, disaient qu’il s’agissait d’une grippe, qu’il s’agissait de quelque chose dont, au fond, peut-être, on exagérait l’importance. Nous avons systématiquement pris au sérieux ces alertes. Agnès Buzyn m’a dit fin janvier que si nous étions dans le pic épidémique au moment des élections, alors il serait difficile de les organiser. Mais au moment où elle m’a dit ça, beaucoup de médecins n’étaient pas d’accord avec elle, beaucoup de médecins pensaient qu’il ne s’agissait pas d’une épidémie qui produirait son effet à ce moment ou qui aurait cet impact. Et je me permets de dire que lorsque nous avons posé la question de l’organisation du premier tour des élections municipales, nous l’avons posée aux scientifiques qui nous ont dit qu’en respectant les consignes de sécurité et en les respectant strictement, elles pouvaient se dérouler sans causer de danger aux électeurs qui allaient voter et aux personnes qui tenaient les bureaux de vote. Nous avons consulté les forces politiques qui, sur le fondement des mêmes informations ont considéré qu’on pouvait tenir ces élections et lorsque les comités scientifiques nous ont dit* « attention, nous passons dans une logique de confinement et dans une logique de confinement il n’y a pas de sens d’organiser des élections » *alors nous avons pris la décision et nous l’avons soumise à l’ensemble des forces politiques, d’arrêter l’organisation ou plus exactement de reporter l’organisation du deuxième tour* […] *On ne peut pas lorsqu’on est un responsable politique dans une démocratie, décider seul, la veille d’une élection ou trois jours avant une élection d’interrompre un processus démocratique. Imaginez ce que les françaises, les français, les candidats, les forces politiques auraient dit si samedi, nous avions interrompu, la veille, un processus électoral, qui s’est d’ailleurs déroulé dans de bonnes conditions, alors que d’autres françaises et français, parfois les mêmes mais d’autres, allaient se promener librement dans les jardins, sur les plages, dans les villes. Notre décision a été fondée sur des motifs scientifiques et elle est parfaitement assumée sur ces motifs scientifiques. Un dernier mot parce que depuis le mois de janvier, au Ministère de la santé, dans les hôpitaux, tout le monde se mobilise pleinement pour lutter contre cette crise sanitaire. C’est parfois spectaculaire, et heureusement nous avons des médecins et des aides-soignants qui font le travail, c’est parfois pas spectaculaire parce que ça n’est pas vu, mais ce sont des gens qui gèrent les stocks, ce sont des gens qui planifient, ce sont des gens qui déprogramment des opérations, bref il y a un travail considérable. Je n’ai aucun doute* […] *que, il y a quelques mois, il y avait des gens qui disaient* « vous en faites trop » *et d’autres qui disaient* « vous n’en faites pas assez »*. Je n’ai aucun doute sur le fait que dans quelques mois, lorsque, comme je l’espère, comme je le crois, comme je le sais, nous aurons franchi cette étape, et nous aurons terrassé ce virus, certains diront* « il aurait fallu faire autrement ». *Toutes ces polémiques, toutes ces contestations, je les accepte, je les connais, je suis le chef du Gouvernement, j’assume absolument toutes les décisions du Gouvernement. Mais ce qui m’intéresse aujourd’hui avec l’ensemble des français, c’est de faire en sorte que ce combat que nous menons, il soit gagné en respectant les consignes, en soutenant les hospitaliers, en soutenant les médecins libéraux, les aides-soignants, les infirmières, qui donnent le meilleur d’eux-mêmes, en respectant l’ensemble des consignes. Ce combat, il est mené partout dans la structure de l’Etat, il est mené partout dans les villes, il est mené partout sur le territoire national. C’est ce combat qui m’incombe, mon objectif, ma mission, c’est de faire en sorte que nous le gagnions ».*

Le 23 mars 2020 était adoptée une loi d’urgence pour faire face à l’épidémie de Covid-19. Cette loi créait notamment un « état d’urgence sanitaire », lequel permettait, en cas de proclamation, un assouplissement des procédures de réponse. Le Gouvernement était en outre autorisé à adopter plusieurs mesures par ordonnances.

Le même jour, le décret n° **2020-293 du 23 mars 2020 prescrivant les mesures générales nécessaires pour faire face à l'épidémie de Covid-19 dans le cadre de l'état d'urgence sanitaire était adopté.**

**Ce décret prévoyait diverses mesures et notamment :**

* Donnait une nouvelle base légale au confinement ;
* Interdisait les rassemblements de plus de 100 personnes ;
* Ordonnait la fermeture des ERP ;
* Encadrait le prix des gels hydroalcooliques ;
* Réquisitionnait un certain nombre de masques ;

Le 25 mars 2020, les ordonnances que le Gouvernement était habilité à adopter en vertu de la loi du 23 mars 2020 étaient adoptées.

Ce même jour, plusieurs médecins déposaient plainte devant la Cour de justice de la République contre Madame Agnès Buzyn et Monsieur Edouard Philippe pour abstention de prendre des mesures propres à combattre un sinistre.

Suite au déconfinement, le décret du 23 mars 2020 a été abrogé par l’effet du décret du 11 mai 2020, n° 2020-545 et un décret n° 2020-548, du même jour, détaillait les mesures dans le cadre de la période post-confinement mais toujours dans le cadre de l’état d’urgence sanitaire.

Par une loi n° 2020-546, la période d’état d’urgence sanitaire, qui devait durer jusqu’au 25 mai 2020, était prorogée jusqu’au 10 juillet 2020.

Le 14 avril 2020, plusieurs médecins déposaient une nouvelle fois plainte contre Monsieur Olivier Véran, également pour abstention de prendre des mesures propres à lutter contre un sinistre.

Le 3 juillet 2020, la Commission des requêtes de la Cour de justice de la République considérait notamment les deux plaintes évoquées *supra*, comme recevables et transmettait, en conséquence, le dossier au Procureur près la Cour de cassation pour saisine de la commission d’instruction.

Le 9 juillet 2020, a été adoptée la loi n° 2020-856, organisant la sortie de l’état d’urgence sanitaire.

L’article 1 de cette loi fixait les différentes mesures que chaque autorité peut adopter pour combattre l’épidémie.

*« I.-A compter du 11 juillet 2020, et jusqu'au 30 octobre 2020 inclus, hors des territoires mentionnés à l'article 2, le Premier ministre peut, par décret pris sur le rapport du ministre chargé de la santé, dans l'intérêt de la santé publique et aux seules fins de lutter contre la propagation de l'épidémie de Covid-19 :*

 *1° Réglementer ou, dans certaines parties du territoire dans lesquelles est constatée une circulation active du virus, interdire la circulation des personnes et des véhicules, ainsi que l'accès aux moyens de transport collectif et les conditions de leur usage et, pour les seuls transports aériens et maritimes, interdire ou restreindre les déplacements de personnes et la circulation des moyens de transport, sous réserve des déplacements strictement indispensables aux besoins familiaux, professionnels et de santé ;*

 *2° Réglementer l'ouverture au public, y compris les conditions d'accès et de présence, d'une ou de plusieurs catégories d'établissements recevant du public ainsi que des lieux de réunion, à l'exception des locaux à usage d'habitation, en garantissant l'accès des personnes aux biens et services de première nécessité.*

*La fermeture provisoire d'une ou de plusieurs catégories d'établissements recevant du public ainsi que des lieux de réunions peut, dans ce cadre, être ordonnée lorsqu'ils accueillent des activités qui, par leur nature même, ne permettent pas de garantir la mise en œuvre des mesures de nature à prévenir les risques de propagation du virus ou lorsqu'ils se situent dans certaines parties du territoire dans lesquelles est constatée une circulation active du virus ;*

*3° Sans préjudice des articles L. 211-2 et L. 211-4 du code de la sécurité intérieure, réglementer les rassemblements de personnes, les réunions et les activités sur la voie publique et dans les lieux ouverts au public ;*

*4° Imposer aux personnes souhaitant se déplacer par transport public aérien à destination ou en provenance du territoire métropolitain ou de l'une des collectivités mentionnées à l'article 72-3 de la Constitution de présenter le résultat d'un examen biologique de dépistage virologique ne concluant pas à une contamination par le Covid-19.*

*Le présent 4° ne s'applique pas aux déplacements par transport public aérien en provenance de l'une des collectivités mentionnées à l'article 72-3 de la Constitution qui n'est pas mentionnée dans la liste des zones de circulation de l'infection mentionnée au II de l'article L. 3131-15 du code de la santé publique.*

*II.- Lorsque le Premier ministre prend des mesures mentionnées au I, il peut habiliter le représentant de l'Etat territorialement compétent à prendre toutes les mesures générales ou individuelles d'application de ces dispositions.*

*Lorsque les mesures prévues au même I doivent s'appliquer dans un champ géographique qui n'excède pas le territoire d'un département, le Premier ministre peut habiliter le représentant de l'Etat dans le département à les décider lui-même. Les décisions sont prises par ce dernier après avis du directeur général de l'agence régionale de santé. Cet avis est rendu public.*

*Le Premier ministre peut également habiliter le représentant de l'Etat dans le département à ordonner, par arrêté pris après mise en demeure restée sans effet, la fermeture des établissements recevant du public qui ne mettent pas en œuvre les obligations qui leur sont imposées en application du 2° dudit I.*

*III. − Les mesures prescrites en application du présent article sont strictement proportionnées aux risques sanitaires encourus et appropriées aux circonstances de temps et de lieu. Il y est mis fin sans délai lorsqu'elles ne sont plus nécessaires. Les mesures individuelles font l'objet d'une information sans délai du procureur de la République territorialement compétent.*

*IV.- Les mesures prises en application du présent article peuvent faire l'objet, devant le juge administratif, des recours présentés, instruits et jugés selon les procédures prévues aux articles L. 521-1 et L. 521-2 du code de justice administrative.*

*V. − L'Assemblée nationale et le Sénat sont informés sans délai des mesures prises par le Gouvernement au titre du présent article. L'Assemblée nationale et le Sénat peuvent requérir toute information complémentaire dans le cadre du contrôle et de l'évaluation de ces mesures.*

*VI.- Par dérogation à la dernière phrase de l'article L. 3131-19 du code de la santé publique, le comité de scientifiques mentionné au même article L. 3131-19 se réunit pendant la période mentionnée au I du présent article et rend périodiquement des avis sur les mesures prescrites en application du même I ainsi que sur les mesures prises par le ministre chargé de la santé en application de l'article L. 3131-1 du code de la santé publique. Les avis du comité de scientifiques sont rendus publics sans délai.*

*VII. ‒ Les troisième à septième et les deux derniers alinéas de l'article L. 3136-1 du code de la santé publique sont applicables aux mesures prises en application des I et II du présent article.*

*VIII.- Les I à VII du présent article s'appliquent sur tout le territoire de la République.*

*IX.-A.-A la première phrase du premier alinéa du II de l'article L. 3131-15 du code de la santé publique, le mot : « national » est remplacé par le mot : « hexagonal ».*

*B.-Le présent IX n'est pas applicable aux personnes en provenance de l'une des collectivités mentionnées à l'article 72-3 de la Constitution qui n'est pas mentionnée dans la liste des zones de circulation de l'infection mentionnée au II de l'article L. 3131-15 du code de la santé publique.*

*X.-Les attributions dévolues au représentant de l'Etat par le présent article sont exercées à Paris et sur les emprises des aérodromes de Paris-Charles de Gaulle, du Bourget et de Paris-Orly par le préfet de police ».*

Le lendemain, le 10 juillet 2020 le décret d’application, n° 2020-860, de cette loi était adopté.

Ce décret s’inscrit dans un contexte de résurgence de l’épidémie sur le territoire français, dont la presse se fait l’écho, le point épidémiologique du 8 juillet 2020 de Santé Publique France faisant état du fait que 333 clusters ont été détectés sur le territoire national (pièce n° 1).

Ce contexte de résurgence de l’épidémie se confirmait au point que le décret n° 2020-1257 du 14 octobre 2020 déclarait à nouveau l’état d’urgence sanitaire, à compter du 17 octobre 2020, et que le 16 octobre 2020, un décret n° 2020-1262 abrogeait le décret du 10 juillet 2020 et fixait un nouveau cadre réglementaire pour lutter contre l’épidémie.

Ce décret imposait notamment la mise en place d’un couvre-feu entre 21 h et 6h du matin. Il a également été abrogé par l’effet d’un nouveau décret du 29 octobre 2020 imposant un nouveau confinement à compter de cette même date du 29 octobre et pour une durée annoncée d’« au moins quatre semaines ».

* **Controverse médicale relative à la réponse à apporter à la crise sanitaire**

Parallèlement à ces développements législatifs, la crise sanitaire liée au virus entraînait une importante controverse scientifique quant aux éventuels remèdes à la maladie de la covid-19.

Le 25 février 2020, le Professeur Didier Raoult, éminent infectiologue lauréat du grand prix Inserm 2010 pour l’ensemble de sa carrière et directeur de l’Institut Hospitalo-Universitaire Méditerranée (IHUM), a annoncé, dans une vidéo publiée sur la chaine YouTube de l’IHUM une « fin de partie » pour le coronavirus grâce à une molécule nommée chloroquine.

Ces propos ont immédiatement amené une importante réaction de la communauté scientifique.

Le 5 mars 2020, l’IHUM a lancé un essai clinique sur l’efficacité de l’hydroxychloroquine dans le traitement de la covid-19, dont les résultats positifs sont annoncés dans une vidéo, toujours sur sa chaine YouTube, le 16 mars 2020.

A compter de cette date, l’usage d’hydroxychloroquine a été recommandé en combinaison avec l’azithromycine pour lutter contre la covid-19. Le résultat de ces essais a justifié l’inclusion de cette molécule dans l’essai international Solidarity, essai clinique lancé sous l’égide de l’OMS le 18 mars 2020, et dans sa déclinaison française, Discovery.

Aux côtés de cette molécule, étaient également testés le Remdésivir et l’association lopinavir et riotnavir.

Toutefois il est à noter que le protocole testé n’était pas conforme aux tests menés par l’IHUM en ce que seule l’hydroxychloroquine seule, sans azithromycine, était à l’essai.

Le 23 mars, le ministre de la Santé a annoncé qu'il allait autoriser l'usage de l'hydroxychloroquine hors AMM contre la Covid-19 dans ses *« formes graves, hospitalières, sur décision collégiale des médecins et sous surveillance stricte »*.

Cette autorisation a pris la forme d’un décret du 25 mars 2020, n° 2020-314.

Le 27 mars 2020, une nouvelle étude a été mise en ligne par les équipes du Professeur Raoult démontrant une diminution de la durée d’hospitalisation de 5 jours en moyenne pour les patients ayant été traités à l’hydroxychloroquine (pièce n° 2).

Le 3 avril 2020, l’ancien ministre et médecin Philippe Douste-Blazy a lancé, sur la plateforme change.org, une pétition intitulée « Traitement Covid-19 : ne perdons plus de temps ! » à laquelle se sont associés le médecin urgentiste Patrick Pelloux ou encore François Bricaire, l’ancien Chef du service de maladies infectieuses à l’hôpital de la Pitié-Salpêtrière (pièce n° 3).

A compter du début du mois d’avril plusieurs études ont été réalisées. Certaines ont pu conclure à l’efficacité de la chloroquine, d’autres à une absence de service médical rendues.

Le 22 mai 2020, une méta-analyse des données médicales a fait l’objet d’une publication dans la revue médicale *The Lancet*. Cette étude a conclu que l'utilisation de l'hydroxychloroquine non seulement serait inutile, mais en plus, serait dangereuse pour les patients (pièce n° 4).

Au visa de ces résultats, les essais Solidarity et Discovery ont suspendu les essais relatifs à l’hydroxychloroquine, le 25 mai 2020, et le 26 mai le Haut Conseil à la Santé Publique a déconseillé l’usage de l’hydroxychloroquine.

Pourtant, le 28 mai 2020, plusieurs scientifiques pointaient les insuffisances méthodologiques et les incohérences de ces analyses (pièce n° 5).

Le 4 juin 2020, cette étude a été rétractée, et les tests relatifs à l’hydroxychloroquine reprennent mais ont été stoppés à la mi-juin 2020. Le motif de cet abandon serait l’inefficacité de ce traitement (pièce n° 6).

Les études contradictoires laissent donc ouvert le débat de l’efficacité ou non de la chloroquine.

Parallèlement, à la fin du mois de janvier, un autre médicament, le Remdesivir, principe actif du médicament Veklury, distribué par le laboratoire américain Gilead a également fait l’objet de tests.

C’est sur le fondement de quelques tests parcellaires, une partie de la classe scientifique s’est fait promoteur de cette molécule.

Le 5 mars 2020, le Haut Conseil à la Santé Publique, au tout début de l’essai Solidarity – sans donc disposer de la moindre donnée –, a recommandé l’usage du Remdésivir dans le cadre d’un « compassional use », ou en français « usage compassionnel », c’est-à-dire, un usage justifié par l’absence d’autres traitements et pour rassurer les patients (pièce n° 7).

Le compassional use ne peut se justifier que dans une hypothèse de certitude de l’inoccuité du produit visé.

Le 29 avril 2020, la revue médicale The Lancet publiait les résultats d’un premier essai qui concluait à l’inefficacité de la molécule (pièce n° 8).

C’est dans ce contexte qu’a été publiée une nouvelle étude du 22 mai 2020, dans le New England Journal of Medicine concluant que le Remdésivir réduisait la durée d’hospitalisation de quatre jours en moyenne (pièce n° 9).

Le 6 juin 2020, les Professeurs Raoult et Brouqui et Monsieur Alexandre Giraud-Gatineau ont publié une étude intitulée *«**Remdesivir investigational trials in coronavirus disease 2019: a critical reappraisal »* soit en français *« Essais d'investigation du Remdésivir dans la maladie à coronavirus 2019: une réévaluation critique »* qui concluait :

*« Lors d'une épidémie de maladie émergente, l'objectif le plus important est de découvrir un médicament efficace pour sauver des vies. Par conséquent, l'industrie fait généralement beaucoup d'efforts pour promouvoir les essais cliniques avec de nouveaux médicaments. Nous passons ici en revue les preuves des huit rapports les plus récents, y compris trois essais contrôlés randomisés sur l'efficacité clinique du Remdésivir dans le traitement des personnes atteintes du coronavirus 2019. Nous concluons qu'il est beaucoup trop prématuré d'identifier le Remdésivir comme une intervention curative ou salvatrice »* (pièce n° 16).

On le voit, les études sur l’efficacité du Remdésivir sont tout aussi contradictoires que celles relatives à l’efficacité de l’hydroxychloroquine.

Et pourtant, malgré la même incertitude qui règne quant à l’efficacité des deux molécules, leurs trajectoires vont alors diverger.

* **Sur les différences de traitement de chaque molécule**

Sur le fondement de l’étude du 22 mai 2020, le Remdésivir a rapidement obtenu, dès le 25 juin, une autorisation de mise sur le marché conditionnelle de la part de l’agence européenne du médicament (pièce n° 10).

Ces autorisations de mise sur le marché conditionnelles sont une modalité d’accès précoce au Marché européen d’une molécule pour laquelle toutes les données cliniques ne sont pas disponibles.

Cette autorisation dérogatoire est régie par le Règlement européen n° 507/2006/CE du 29 mars 2006, dont l’article 4 énonce qu’une telle autorisation peut être délivrée :

* Si le rapport bénéfice/risque est positif ;
* Si le demandeur pourra fournir des données cliniques détaillées à brève échéance ;
* Si le médicament répond à un besoin qui n’est pas déjà satisfait ;
* Si les bénéfices pour la santé publique découlant de la disponibilité immédiate du médicament concerné sur le marché l’emportent sur le risque inhérent au fait que des données supplémentaires sont encore requises ;

L’octroi de cette AMM conditionnelle européenne faisait là encore l’objet de vives critiques (pièce n° 11).

Suite à cette AMM conditionnelle, le laboratoire Gilead, fabricant le Remdésivir a sollicité un Autorisation temporaire d’utilisation (ATU).

Une ATU de cohorte lui a été octroyée le 2 juillet 2020 (pièce n° 12).

L’Autorisation temporaire d’utilisation est un mécanisme prévu à l’article L. 5121-12 du Code de la santé publique. Une telle autorisation peut être demandée dans les deux cas suivants :

*« 1° L'efficacité et la sécurité de ces médicaments sont fortement présumées au vu des résultats d'essais thérapeutiques auxquels il a été procédé en vue d'une demande d'autorisation de mise sur le marché qui a été déposée ou que l'entreprise intéressée s'engage à déposer dans un délai déterminé, dont la valeur maximale est fixée par décret ;*

*2° Ces médicaments, le cas échéant importés, sont prescrits, sous la responsabilité d'un médecin, à un patient nommément désigné et ne pouvant participer à une recherche impliquant la personne humaine dès lors qu'ils sont susceptibles de présenter une efficacité cliniquement pertinente et un effet important pour lui, que des conséquences graves pour ce patient sont fortement probables en l'état des thérapeutiques disponibles et que leur efficacité et leur sécurité sont fortement présumées en l'état des connaissances scientifiques. Le médecin prescripteur doit justifier que le patient, son représentant légal s'il est mineur, ainsi que la personne chargée de la mesure de protection s'il s'agit d'un majeur faisant l'objet d'une mesure de protection juridique avec représentation relative à la personne ou la personne de confiance qu'il a désignée en application de l'article L. 1111-6 a reçu une information adaptée à sa situation sur l'absence d'alternative thérapeutique, les risques courus, les contraintes et le bénéfice susceptible d'être apporté par le médicament. La procédure suivie est inscrite dans le dossier médical »* (nous soulignons)*.*

Dans le premier cas, l’ATU est dite « de cohorte » et dans le second cas, l’ATU est dite « nominative ».

L’ATU de cohorte correspond au 1° du I de l’article L. 5121-12 du Code de la santé publique précité. L’article R. 5121-68 du même code prévoit à son I 3° que la demande doit inclure :

*« 3° Les motifs de la demande comportant les éléments permettant d'établir :*

*a) L'absence de traitement approprié pour traiter la maladie grave ou rare en question ;*

*b) L'impossibilité de différer la mise en œuvre du traitement ;*

*c) Que l'efficacité et la sécurité de ce médicament sont fortement présumées au vu des résultats des essais thérapeutiques auxquels il a été procédé en vue de la demande d'autorisation de mise sur le marché »* (nous soulignons)*.*

Il faut donc que l’efficacité du médicament soit « fortement présumée ».

Une présomption simple ne suffit pas pour justifier l’octroi d’une ATU de cohorte.

Par la suite, le laboratoire Gilead a saisi la Haute autorité de santé pour solliciter le remboursement du médicament.

Dans une telle hypothèse, la demande doit être examinée par une commission de transparence, qui décide du remboursement ou non du médicament selon le « Service Médical Rendu » ou SMR. Il existe quatre niveaux de SMR : insuffisant, faible, modéré et important. Seuls les trois derniers permettent d’inscrire le produit sur la liste des médicaments remboursables.

Les débats de cette commission présentent l’avantage de faire l’objet d’une transcription librement accessible sur le site Internet de la HAS.

La Commission de transparence du 8 juillet 2020 était consacrée au Remdésivir et les propos qui y sont tenus sont absolument édifiants (pièce n° 13).

En premier lieu, le Professeur Schlemmer déclare :

*« Ce qu’il faut retenir du dossier et des études sur lesquelles s’appuie l’autorisation de mise sur le marché conditionnelle et la revendication du fabricant : les études virologiques manquent, l’évaluation du Remdésivir sur l’évolution de la charge virale est inexistante ou presque. Il n’existe cependant, à ce jour, pas de standardisation des techniques utilisables et pas de guideline à cet égard ».*

Le Professeur Eric Caumes, chef du service des maladies infectieuses, de la Pitié-Salpêtrière ne peut qu’abonder, poursuivant :

*« Sur l’efficacité virologique* [du Remdésivir]*, je trouve qu’il n’y a presque rien. Il y a une étude chez les macaques, au nombre de 6, si mes souvenirs sont bons. Elle montre que l’efficacité est dose dépendante. Nous voyons bien la correspondance entre le taux sérique et la posologie. Il faudrait des études pharmacodynamiques correctes »*

Puis :

*« Quoi qu’il en soit, il y a des essais cliniques, dont nous avons parlé. Je ne reviens pas dessus. Je rappelle qu’il n’y a pour ainsi dire pas d’effet sur la mortalité, en tout cas significatif. Et tout est basé sur un bénéfice de quatre jours d’un rétablissement clinique en faveur du produit avec, comme très bien souligné par Benoît, des difficultés d’interprétation et de non prise en compte de facteurs confondants.*

*Non seulement, je ne suis pas convaincu de l’efficacité virologique, mais pas non plus de l’efficacité clinique. Pour moi, le bénéfice clinique est discutable, sans compter que je ne comprends pas comment un médicament antiviral supposé pourrait avoir un bénéfice clinique à un stade d’orage immunitaire.*

*Je présume donc, mais ce sont les limites de mon expérience méthodologique qui sont atteintes, mais je suppose qu’il doit y avoir un lézard quelque part que je ne peux pas dépister ».*

Le professeur Caumes conclut son intervention par le propos suivant :

*« Pour moi, le Service Médical Rendu est vraiment discutable. Je suis désolé d’être aussi sévère. On peut considérer éventuellement qu’il est faible, mais ma conclusion, ce serait qu’il faut attendre les résultats de l’étude RECOVERY. Je sais que plusieurs centaines de malades sont inclus dans le groupe Remdésivir, pour en savoir plus sur l’efficacité du médicament ».*

Le Professeur Guillaume Martin-Blondel, qui a transmis sa conclusion écrite confirme en tant que de besoin, le point de vue :

*« Après avoir analysé les quatre études, Guillaume Martin-Blondel conclut que les données de la littérature sont à l'heure actuelle insuffisantes pour permettre une évaluation définitive »*

L’ensemble des experts interrogés soulignent ici l’inefficacité du Remdésivir, ou, à tout le moins, l’absence d’efficacité démontrée de ce produit.

Il n’est pas inutile de souligner que la Commission de transparence rappelle plus tard dans la discussion que l’octroi d’un SMR insuffisant mettrait automatiquement fin à l’ATU accordée au Remdésivir.

On note avec intérêt que cette inefficacité était largement connue des milieux scientifiques, puisque Madame le Professeur Karine LACOMBE, lors de son audition par la commission d’enquête parlementaire de l’assemblée nationale pouvait déclarer

*« Le Remdésivir fait partie de l’essai clinique Discovery. Un essai international est également mené comparant son utilisation à une prise en charge standard. La France est un des pays incluant le plus de patients. Pour l’instant, nous avons peu de données concernant l’efficacité de ce traitement sur la morbi-mortalité. Je peux le dire, ces données sont publiées. Le laboratoire a montré, en revanche, que l’on constatait un raccourcissement de la durée d’hospitalisation. Cependant, en tant que clinicienne, garder un patient à l’hôpital 5 jours de plus ne me gêne pas s’il guérit* […] *ce qui m’intéresse c’est de savoir si la molécule a un effet sur la morbi-mortalité. Or, à ce jour, les données publiées ne montrent pas d’effet du Remdésivir sur la mortalité »*

S’y ajoute une étude parue le 6 juillet 2020, intitulée « Case report study of the first five COVID-19 patients treated with remdesivir in France » soit en français : « Etude de cas sur les cinq premiers patients COVID-19 traités avec du *Remdésivir* en France » a conclu à l’existence d’effets secondaires graves :

*« Cette série de cas de cinq patients COVID-19 nécessitant des soins intensifs pour une détresse respiratoire et traités avec du Remdésivir, met en évidence la complexité de l'utilisation du Remdésivir chez ces patients gravement malades. Le Remdésivir a été interrompu pour des effets secondaires chez quatre patients, dont 2 élévations des ALAT (3 à 5 N) et 2 insuffisances rénales nécessitant une dialyse »* (pièce n° 17).

Parmi les signataires de cette dernière étude, figurent le docteur Lila Bouadma et le professeur Yazdan Yazdanpanah, tous deux membres du conseil scientifique relatif à la covid-19, et qui avait, rappelons-le, conseillé l’usage du Remdésivir dans le cadre du compassional use.

Néanmoins la procédure n’a pas été menée à son terme, le laboratoire Gilead ayant fait le choix, sans précédent, de retirer sa demande, sans doute à la lecture des comptes rendus.

S’agissant de la chloroquine l’IHUM a fait la démarche, le 3 août 2020, de demander une recommandation temporaire d’utilisation (pièce n° 14).

Chaque médicament bénéficie, avant sa commercialisation, d’une autorisation de mise sur le marché (AMM) qui précise les indications dans lesquelles le médecin peut prescrire la spécialité.

Toutefois, de façon assez contre intuitive, tout médecin est libre de prescrire une spécialité pharmaceutique hors de son AMM, conformément à l’article L. 5121-12-1 du Code de la santé publique.

Une telle prescription ne peut intervenir toutefois que si aucune alternative médicamenteuse appropriée disposant d'une AMM ou d'une ATU n’existe et si le prescripteur juge cette prescription indispensable, au regard des données acquises de la science, ou alors si la spécialité bénéficie d’une recommandation temporaire d’utilisation.

L’article R. 5121-76-1 du Code de la santé publique prévoit que pour recevoir une telle recommandation temporaire d’utilisation le demandeur doit démontrer que les bénéfices attendus de la spécialité concernée sont supérieurs aux risques encourus.

Ainsi en cas de prescription hors AMM, tout patient qui subirait un dommage peut se retourner contre son médecin qui pourra alors lui opposer la RTU pour démontrer son absence de faute. La RTU n’a donc qu’une vocation probatoire.

Le 21 octobre 2020, Monsieur Dominique MARTIN, Directeur de l’Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé, a notifié au requérant le refus de l’ANSM d’élaborer une RTU de l’hydroxychloroquine dans la prise en charge de la maladie COVID-19 (pièce n° 15).

Au soutien de cette décision, l’ANSM écrit :

*« Le HCSP a analysé dans son rapport du 23 juillet l’ensemble des études publiées au 30 juin. Il souligne les défauts méthodologiques majeurs de la plus part* (sic) *de ces études et il n’a retenu, que six études (dont 5 de niveau de preuve faible, une de niveau intermédiaire). Parmi ces études, une seule étude suggère un effet protecteur de l’hydroxychloroquine, deux un effet péjoratif et trois études une absence d’effets. Le HCSP conclut « à partir de ces 6 études observationnelles, aucune conclusion en faveur d’un effet bénéfique de l’HCQ ne peut être tirée quel que soit le stade de la maladie ».*

Et conclut :

*« L’hydroxychloroquine a fait l’objet d’un grand nombre d’études cliniques depuis l’émergence du SARS-CoV-2 avec une importante hétérogénéité de l’approche dans son évaluation (en termes de population cible et de doses testées notamment). Cependant, à ce jour, les données disponibles ne sont pas en faveur de l’utilisation de l’hydroxychloroquine seule en traitement ou en prévention. Dès lors, les données cliniques ne permettent pas non plus de présager d’un éventuel gain additionnel de l’azithromycine.*

[…]

*Considérant que même si les patients peuvent faire l’objet d’un encadrement visant à réduire les risques (notamment bilan electrolytique et ECG pour le risque d’effets indésirables cardiaques), tel que notamment pratiqué à l’IHU de Marseille, ce risque doit être mis en balance d’un bénéfice.*

*Or, à ce jour on ne peut présager d’un bénéfice de l’hydroxychloroquine, ni d’un éventuel gain additionnel de l’azithromycine.*

*Aussi il ne peut être présumé d’un rapport bénéfice/risque favorable de l’hydroxychloroquine quel que soit son contexte d’utilisation, seule ou en association avec l’azithromycine, en traitement ou en prévention ».*

C’est dans ce contexte que j’ai l’honneur de déposer la présente plainte.

**II - DISCUSSION**

L’article 432-12 du Code pénal dispose, à son premier alinéa :

*« Le fait, par une personne dépositaire de l'autorité publique ou chargée d'une mission de service public ou par une personne investie d'un mandat électif public, de prendre, recevoir ou conserver, directement ou indirectement, un intérêt quelconque dans une entreprise ou dans une opération dont elle a, au moment de l'acte, en tout ou partie, la charge d'assurer la surveillance, l'administration, la liquidation ou le paiement, est puni de cinq ans d'emprisonnement et d'une amende de 500 000 €, dont le montant peut être porté au double du produit tiré de l'infraction ».*

Cette infraction suppose, à titre préalable, que l’auteur obéisse à certaines qualités.

* Sur la qualité de l’auteur de l’infraction

Le texte précité précise que l’auteur de l’infraction doit être :

« *une personne dépositaire de l'autorité publique ou chargée d'une mission de service public ou par une personne investie d'un mandat électif public »* chargé *« d'assurer la surveillance, l'administration, la liquidation ou le paiement »* d’une entreprise ou d’une opération.

Il faut donc que l’agent auteur de l’infraction soit chargé d’une mission de service publique et chargée d’assurer la surveillance d’une opération.

S’agissant de la notion de personne « chargée d’une mission de service public », le rapport n° 2244, relatif à la loi portant réforme des dispositions du code pénal relatives à la répression des crimes et délits contre la Nation, l'Etat et la paix publique, établi par M. François Colcombet au nom de la Commission des lois et déposé le 26 septembre 1991 précise que cette notion doit s’appliquer à :

 *« ceux qui accomplissent, à titre temporaire ou permanent, volontairement ou sur réquisition des autorités, un service public quelconque : il importe peu que les intéressés soient des personnes privées (collaborateurs bénévoles d'un service public) ou publiques (fonctionnaires ou contractuels qui n'exercent pas des fonctions d'autorité) »*

La jurisprudence confirme l’approche fonctionnelle de la notion, par opposition à une approche statutaire, la Cour de cassation ayant notamment jugé que :

*« doit être regardée comme chargée d'une mission de service public, au sens de l'article 432-12 du code pénal, toute personne chargée, directement ou indirectement, d'accomplir des actes ayant pour but de satisfaire à l'intérêt général, peu important qu'elle ne disposât d'aucun pouvoir de décision au nom de la puissance publique »* (Cass. crim., 30 janv. 2013, n° 11-89224, Bulletin criminel 2013, n° 33).

En premier lieu, la fonction de l’Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM) est énoncée au II de l’article L. 5311-1 du Code de la santé publique :

*« L'agence procède à l'évaluation des bénéfices et des risques liés à l'utilisation des produits à finalité sanitaire destinés à l'homme et des produits à finalité cosmétique. Elle surveille le risque lié à ces produits et effectue des réévaluations des bénéfices et des risques ».*

Une évaluation indépendante des bénéfices et des risques de chaque médicament est incontestablement une mission de service public. Un tel constat est si vrai que l’ANSM dispose d’un certain nombre de compétences de police sanitaire, telles que :

* La délivrance des autorisations de mise sur le marché (AMM), leur retrait ou leur suspension ;
* La délivrance des autorisations de réaliser des essais cliniques ;
* La délivrance des autorisations temporaire d’utilisation (ATU) nominative ou de cohorte ;
* La délivrance des recommandations temporaires d’utilisation de spécialités pharmaceutiques ;
* La libération de lots de vaccins et de produits dérivés du sang ;
* Le retrait de produit ou de lots du Marché ;
* L’interdiction de dispositifs médicaux sur le marché français
* La délivrance d’autorisations d’importation
* Les autorisations ou interdictions de publicité des produits de santé.

Il ne saurait être contesté que l’ANSM exerce une mission de service public.

En second lieu, l’auteur de l’infraction de prise illégale d’intérêts doit êtrechargé *« d'assurer la surveillance, l'administration, la liquidation ou le paiement »* d’une entreprise ou d’une opération.

Au nombre des missions de police sanitaire de l’ANSM figure la possibilité de délivrer une autorisation temporaire d’utilisation de cohorte.

A cet égard, les notions de d’administration, de liquidation et de paiement ne semblent pas pertinentes.

En revanche, il en va différemment de la notion de surveillance.

La jurisprudence de la Cour de cassation interprète cette notion largement. C’est ainsi que la Cour de cassation a pu juger que :

*« la participation, serait-elle exclusive de tout vote, d'un adjoint au maire d'une commune à un organe délibérant de celle-ci, lorsque la délibération porte sur une affaire dans laquelle il a un intérêt, vaut surveillance ou administration de l'opération au sens de l'article 432-12 du code pénal »* (Cass. crim., 22 févr. 2017, n° 16-82039).

Ainsi pour qu’un agent ait la surveillance d’une opération il n’est pas nécessaire qu’il ait un droit de vote.

Si l’absence de pouvoir de décision ne fait donc pas obstacle à la surveillance de l’opération, il faut alors *a contrario* en déduire qu’en présence d’un pouvoir de décision, le pouvoir de surveillance sera, de plus fort caractérisé.

C’est d’ailleurs ce que le Ministre de la justice a pu répondre, interrogé par un sénateur sur la portée du délit de prise illégale d’intérêts, et son applicabilité à une situation particulière :

*« selon une jurisprudence bien établie, la notion de surveillance ou d'administration d'une affaire recouvre tout pouvoir de décision sur une affaire, qu'il soit total ou partiel, dévolu à une seule personne ou partagé entre plusieurs »* (Réponse du Ministère de la justice publiée dans le JO Sénat du 27/10/2005 - page 2796 à la question écrite n° 16601 posée par le Sénateur Jean Louis Masson).

La conclusion est d’ailleurs logique : toute personne qui dispose d’un pouvoir d’autorisation doit surveiller que la demande qui lui a été faite remplit les conditions nécessaires.

Au cas particulier, comme on l’a exposé plus haut, le demandeur à l’ATU de cohorte doit justifier de fortes présomptions quant à l’efficacité de la spécialité pharmaceutique, et c’est à l’ANSM de vérifier si cette condition est remplie pour accorder l’ATU de cohorte.

L’ANSM exerce donc bien une surveillance de la demande d’ATU de cohorte, dès lors qu’elle a le pouvoir de l’accorder ou non, selon que les conditions lui semblent remplies ou non.

L’ANSM constitue bien une personne chargée d’une mission de service public assurant la surveillance d’une opération.

* Sur l’élément matériel de l’opération

L’article précité exige que l’auteur de l’infraction ait pris, reçu ou conservé directement ou non un intérêt particulier *de prendre, recevoir ou conserver, directement ou indirectement, un intérêt quelconque »*.

Le plaignant tient à rappeler les éléments objectifs qui lui laissent à penser que l’infraction pourrait être caractérisée.

Il existe deux controverses scientifiques : quant à l’efficacité du Remdésivir d’une part et de l’hydroxychloroquine d’autre part.

A ce stade rien ne permet, en particulier de considérer que le Remdésivir présenterait une efficacité particulière, bien au contraire.

Une unanimité médicale et scientifique peut raisonnablement conclure non seulement à une inefficacité totale du traitement, mais surtout des voix s’élèvent pour dénoncer sa dangerosité.

Or, cette dernière molécule a malgré tout pu bénéficier d’une ATU de cohorte, alors même que cette décision suppose la démonstration d’une « présomption forte d’efficacité » de la molécule sur la maladie.

Réciproquement, l’hydroxychloroquine s’est vu refuser une RTU qui, ayant une portée bien moindre que l’ATU de cohorte, ne nécessite pourtant qu’une présomption simple d’efficacité.

On ne peut que s’étonner de la différence de traitement qu’il y a eu entre deux molécules dont l’efficacité pour guérir de la covid-19 est également discutée.

Sans présumer en rien de la matérialité de l’infraction, une explication possible pourrait être la réception, par un agent de l’ANSM, d’avantages en contrepartie de l’octroi de l’ATU de cohorte pour le Remdésivir, alors même que les critères textuels ne semblent pas remplis faute de présomption forte d’efficacité.

De la même manière l’autorisation de mise sur le marché conditionnelle octroyée par l’Agence européenne du médicament interroge. En effet, comme il a été dit *supra,* pour qu’une telle autorisation soit accordée, il faut que le rapport bénéfice/risque soit positif.

Or, les conditions dans lesquelles l’étude publiée le 22 mai 2020 a été réalisée ne permettent en aucune manière d’en tirer des conclusions alimentant l’évaluation du rapport bénéfice/risque.

Le critère de jugement pris en compte n’est ainsi pas significatif. Ainsi, seul le taux de mortalité à 14 jours est pris en compte.

Or, un tel délai est bien entendu insuffisant pour prendre correctement en compte les effets secondaires de la molécule. Autrement dit, les auteurs de l’étude se sont focalisés sur le bénéfice sans se mettre, ni mettre les tiers en mesure d’apprécier les risques.

Le Docteur Rosenheim, interrogé dans le cadre de la Commission de transparence le confirme d’ailleurs puisqu’il déclare :

*« Le problème de cette étude, c’est le critère de jugement principal assez peu pertinent. Il y en avait des durs et pertinents, par exemple, pour les patients à un stade précoce de la maladie ou faible ou modéré de la maladie, le taux de transfert en unités de soins intensifs ou d’intubation. Et pour les patients plus avancés, le taux de létalité.*

*Le critère de jugement choisi aurait été utile dans une phase I-II, pour déterminer la population cible à inclure dans une étude de phase III. C’était utilisé d’emblée dans une étude de phase III.*

*Le problème de ce critère de jugement principal, d’abord, ce n’est pas un score, contrairement à ce que dit la firme. On ne peut pas faire de moyenne ou de médiane sur les valeurs de ce « score ».*

*C’est plus par niveau utile pour stratifier une population au moment de la randomisation, ou pour faire des analyses en sous-groupe, mais pas pour être un critère de jugement principal, qui s’apparente plus à un critère de jugement composite qu’à un score. Un patient sous Ecmo et guéri compte autant qu’un patient sous oxygénothérapie à faible débit et guéri. Nous le voyons dans ce fameux critère masse utilisé dans les essais cardiovasculaires. Une hospitalisation pour insuffisance cardiaque a le même poids dans l’efficacité qu’un décès.*

*Ceci est vraiment le problème essentiel de ces études. Surtout que ce n’est pas toujours le même nombre de niveaux utilisé. Ce n’est pas toujours le même sens. Il y a des décès. Nous pouvons imaginer que la firme s’attendait à avoir des résurrections, ce qui était assez improbable. Bref, un critère de jugement qui ne me semble pas très pertinent ».*

On le voit l’étude se focalise sur un critère de jugement qualifié d’insuffisamment pertinent, vraisemblablement pour dissimuler l’effet à long terme de la molécule. Par ailleurs, la méthodologie de cette étude a évolué puisque, le 2 avril 2020 l'objectif principal qui était « récupération des points de santé (revenir à un score de condition générale de 1 à 3 sur une échelle de 8) » a été modifié pour devenir « durée d'hospitalisation ».

Ces insuffisances méthodologiques auraient dû conduire l’AEM a considérer cette étude comme non significative et à l’empêcher d’en tirer des conclusions.

L’ensemble de ces éléments justifient la présente plainte et qu’il soit enquêté, de façon indépendante pour déterminer si les faits dénoncés sont susceptibles de recevoir une qualification pénale.

Vous remerciant de l’intérêt que vous porterez à la présente plainte, et d’enquêter sur les faits qui y sont dénoncés, je vous prie d’agréer, Madame le Procureur, l’expression de ma plus haute considération.

Fabrice DI VIZIO

*Avocat à la Cour*



**LISTE DES PIECES CI-JOINTES**

**Pièce n° 1 :** Point épidémiologique de Santé Public France du 9 juillet 2020 ;

**Pièce n° 2 :** Etude intitulée *« Clinical and microbiological effect of a combination of hydroxychloroquine and azithromycin in 80 COVID-19 patients with at least a six-day follow up : an observational study »* publiée le 27 mars 2020 ;

**Pièce n° 3 :** Article Le Parisien intitulé *« Chloroquine : « Ne perdons plus de temps ! », l’appel de personnalités médicales »* du 3 avril 2020 ;

**Pièce n° 4 :** Article Le Monde intitulé *« Covid-19 : une étude internationale suggère un risque accru de mortalité sous hydroxychloroquine »* du 22 mai 2020 ;

**Pièce n° 5 :** Lettre intitulée *« An open letter to Mehra et al and The Lancet »*, du 28 mai 2020 cosignée par une centaine de médecins ;

**Pièce n° 6 :** Article Europe 1 intitulé *« Coronavirus : l'OMS annonce la reprise des essais cliniques sur l'hydroxychloroquine »* du 3 juin 2020 ;

**Pièce n° 7 :** Avis du HCSP intitulé *« Covid-19 : prise en charge des cas confirmés »*, du 5 mars 2020 ;

**Pièce n° 8 :** Article intitulé *« Remdesivir in adults with severe COVID-19 : a randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial »*, publié dans le magazine The Lancet le 29 avril 2020 ;

**Pièce n° 9 :** Article *« Remdesivir for the Treatment of Covid-19 »* Publié dans le New England Journal of Medicine le 22 mai 2020 (produit dans sa version finale publiée le 5 novembre 2020) ;

**Pièce n° 10** **:** Autorisation de mise sur le Marche conditionnelle délivrée par l’agence européenne du médicament le 25 juin 2020 ;

**Pièce n° 11 :** Article paru sur le site Internet du journal France Soir *« Remdesivir : l'Agence Européenne du Médicament met-elle en danger notre santé ? »*

**Pièce n° 12 :** Fiche de l’ATU de cohorte du Remdésivir ;

**Pièce n° 13 :** Retranscription de la Commission de transparence du 8 juillet 2020 consacré au Remdésivir ;

**Pièce n° 14 :** Demande de Recommandation temporaire d’utilisation pour l’hydroxychloroquine formée le 3 août 2020 par l’Institut hospitalo-universitaire de Marseille ;

**Pièce n° 15 :** Lettre de l’ANSM de refus de l’octroi d’une Recommandation temporaire d’utilisation pour l’hydroxychloroquine, du 21 octobre 2020 ;

**Pièce n° 16 :** Article intitulé « Remdesivir investigational trials in coronavirus disease 2019 : a critical reappraisal » publié dans la revue New Microbe & New Infections le 6 juin 2020 ;

**Pièce n° 17 :** Article intitulé « Case report study of the first five COVID-19 patients treated with remdesivir in France » publié dans la revue International Journal of Infectious Diseases le 6 juillet 2020.