

TRIBUNAL ADMINISTRATIF DE MONTREUIL
Juridiction des référés

=====

REFERE MESURES UTILES
(article L.521-3 du Code de Justice Administrative)

REQUETE INTRODUCTIVE D'INSTANCE

P O U R :

1. VIVRE SANS THYROÏDE

Association Loi 1901, dont le siège social est 2 avenue d'Expert 31490 Léguevin, prise en la personne de sa présidente spécialement habilitée par une décision du conseil d'administration en date du 13 décembre 2017

2. **Madame Corinne**
3. **Madame Nadège**
4. **Madame Colette**
5. **Madame Aurore**
6. **Madame Josiane**
7. **Madame Thérèse**
8. **Madame Marie-Louise**

Ayant pour Avocat Maître Christophe LEGUEVAQUES,
SELARL Christophe LEGUEVAQUES Avocat,
Avocat au Barreau de Paris ; Palais B 494

C O N T R E :

L'AGENCE NATIONALE DE SECURITE DU MEDICAMENT ET DES PRODUITS DE SANTE (« ANSM »), établissement public national à caractère administratif, dont le siège social est 143-147 BOULEVARD ANATOLE FRANCE 93200, SAINT DENIS représentée par son Directeur Général en exercice.

A MONSIEUR LE PRESIDENT DU TRIBUNAL ADMINISTRATIF

PROLEGOMENES – Une décision d'urgence

La présente procédure s'inscrit dans un contexte de crise sanitaire grave qui frappe la France depuis bientôt un an laissant des dizaines de milliers de patients victimes du changement de formule du Lévothyrox dans un désarroi total.

C'est avec le plus profond mépris que les demandes de ces malades ont été traitées alors que l'inquiétude n'a eu de cesse de grandir et que les rumeurs les plus diverses se sont succédées sur cette crise alarmante et sans précédent.

Cet état d'ignorance a été cultivé non seulement par l'agence du médicament mais également le ministère, preuve en est la décision du ministre de la santé refusant de réquisitionner la production et la distribution de LEVOTHYROX avec lactose et contre laquelle un recours pour excès de pouvoir sera diligenté au plus tard le 1^{er} mars 2018 (cf. Pièce n° B 37).

Le rapport n°2 de pharmacovigilance publié le 30 janvier 2018 a soulevé plus de questions qu'il n'a apporté de réponses. La raison du changement de formule n'a toujours pas été justifiée. Pire, aucune raison scientifique n'a su être avancée pouvant expliquer comment 67% des patients subissant des effets indésirables du Lévothyrox NF avait une TSH normale.

Et ce n'est pas la mise à disposition précaire et largement insuffisante d'alternatives au Lévothyrox qui a pu contenter ou ne serait-ce que rassurer l'ensemble des patients.

Ces agissements ont contribué à voir s'éterniser une situation qui a duré depuis bien trop longtemps et pour laquelle ces malades vous demandent d'agir.

Dès lors, il est demandé à Monsieur le président du Tribunal administratif de prendre enfin en considération la situation de ces citoyens dont les droits à l'information et à l'accès au médicament ont été bafoués et de rendre une décision dans les meilleurs délais afin de ne pas placer les demandeurs face à une situation diabolique : l'administration retenant des informations pertinentes et prétendant « en même temps » que les demandeurs n'apportent pas la preuve de leurs prétentions.

Des réponses doivent être apportées au plus vite. La présente procédure d'urgence s'inscrit donc dans le souci de rétablir le respect du principe de l'égalité des armes et dans la nécessaire organisation d'un procès équitable.

I. RAPPEL DES FAITS ET DE LA PROCÉDURE

0. A titre préliminaire, il convient de relever que depuis le début de la crise sanitaire grave du LEVOTHYROX, les laboratoires MERCK et les pouvoirs publics cherchent à minimiser son ampleur, leur responsabilité et les doléances des malades.

Ainsi, un certain nombre de contre-feux ont été mis en place pour tromper tout à la fois l'opinion publique et la justice :

- L'ancienne formule du LEVOTHYROX contenait du lactose et un nombre important de malades serait intolérant au lactose ;
- L'ancienne formule du LEVOTHYROX aurait été instable dans le temps ;
- L'EUTIROX fabriqué par les laboratoires PATHEON à Bourgoin-Jallieu ne correspondrait pas à l'ancienne formule du LEVOTHYROX avec lactose et, dès lors, ne pouvait pas se substituer à ce dernier ;
- La production de l'ancienne formule du LEVOTHYROX avec lactose aurait été arrêtée, sans que la date de ce fait puisse être établie ;
- Les effets indésirables constatés seraient liés exclusivement à des « déséquilibres thyroïdiens transitoires ».
- Etc.

Dans le même temps, de nombreuses questions sont posées de manière officielle et restent sans réponse, ce qui ne manque pas de troubler les malades et entraîne une défiance à l'égard des autorités sanitaires qui paraissent devenir les porte-voix des laboratoires MERCK plutôt que les protecteurs de la santé publique.

Ce sentiment est particulièrement prégnant et douloureux, notamment quand des contre-vérités sont reprises en boucle croyant que le martelage médiatique est suffisant pour leur donner une once de crédit.

Afin de vérifier certaines affirmations péremptoires avancées par les laboratoires MERCK et les pouvoirs publics (ANSM et Ministère), les demandeurs sollicitent, avant tout procès, les présentes mesures d'instruction.

I. S'agissant des requérants.

1.1 L'association VIVRE SANS THYROÏDE

"VIVRE SANS THYROÏDE" a été créée sous la forme d'un forum de discussion Internet (<https://www.forum-thyroïde.net/>) en octobre 2000, sur l'initiative d'une patiente.

En août 2007, il a été créé une association loi 1901 pour faciliter la gestion et le financement du site, devenu trop important et mieux défendre les intérêts des patients. Elle est reconnue d'intérêt général.

L'article 2 des statuts de l'Association (Pièce A1-1) précise que

L'association a pour objet :

- de gérer un forum de discussion sur Internet, « Vivre sans thyroïde », créé en octobre 2000, animé par des malades et destiné à toutes les personnes concernées par les pathologies de la thyroïde
- **d'informer les malades et leurs proches**
- de permettre aux malades et à leurs proches de mutualiser leurs expériences et de s'aider moralement
- **d'entreprendre les actions utiles à la défense de leurs intérêts**
- **de faciliter les relations avec le corps médical et les pouvoirs publics**
- de faire mieux connaître les problèmes des malades de la thyroïde
- d'organiser des réunions d'information et d'échange, des colloques et des congrès
- d'aider à la création de groupes d'entraide
- de coopérer avec d'autres associations, groupes de travail, organisations ayant des objets similaires
- de participer à des congrès
- et de manière générale, de prendre toute initiative utile

A ce jour, une moyenne de **5.000 personnes chaque jour viennent sur le forum internet** de l'association chercher de l'appui pour gérer leurs difficultés au quotidien avec leur traitement substitutif ou les suites de l'annonce d'un cancer thyroïdien.

En raison de son ancienneté, de son sérieux et de la profondeur de son analyse, les pouvoirs publics et le monde médical considèrent l'Association VIVRE SANS THYROÏDE comme un partenaire digne de confiance.

A ce titre et depuis 2007, elle est invitée aux réunions officielles organisées par les autorités sur les sujets liés à la thyroïde. Par ailleurs, ses représentants sont informés des nouveautés thérapeutiques par le monde médical.

Association indépendante, **VIVRE SANS THYROÏDE ne perçoit aucune subvention des laboratoires pharmaceutiques** et se finance essentiellement par les cotisations de ses adhérents.

Son budget est très modeste (de l'ordre de 8.000 – 10.000 € par an). Il est disponible publiquement et consultable sur le site du Forum.

VIVRE SANS THYROÏDE dispose d'un forum de discussion qui s'est retrouvé en première ligne quand des patients ont commencé à ressentir des effets indésirables de la nouvelle formule (avril 2017). L'association a immédiatement informé les autorités sanitaires et MERCK (dès mai 2017). Alors que les premières pétitions commencent à sortir dès début juin 2017, « VIVRE SANS THYROÏDE » écrit à l'ANSM pour les avertir. Leur réponse est sans substance.

En juin 2017, « VIVRE SANS THYROÏDE » lance un appel à témoigner sur les effets indésirables sur le Forum.

Le 2 juillet 2017 (Pièces n° A1-4 à A1-6), VIVRE SANS THYROÏDE » envoie un courrier recommandé avec accusé de réception à l'ANSM et à MERCK, leur rapportant l'analyse des 49 premiers témoignages de patients sur le Forum.

Dans un document en date du 8 septembre 2017 (Pièce n° A1-8), l'association précise sa ligne de conduite sous le § intitulé « *ce que nous voulons* »

1. La co-existence de l'ancienne et de la nouvelle formule ;
2. L'ouverture du marché français à d'autres marques d'hormones thyroïdiennes – nous avons pris contact avec des laboratoires qui les commercialisent dans d'autres pays ;
3. La vérité sur l'ampleur du problème: transparence complète des études de bioéquivalence, des données de pharmacovigilance et du contrôle de qualité des lots ;
4. Une information honnête pour les patients ;
5. Une information complète des personnels soignants, qui doivent être invités à considérer sérieusement les effets secondaires, y compris pour les cas où les dosages sanguins semblent normaux.

Malheureusement et malgré ses échanges réguliers avec les autorités publiques depuis le début de la crise sanitaire, **en mars 2017**, VIVRE SANS THYROÏDE doit se rendre à l'évidence : les informations communiquées ne sont pas sincères (cf. compte rendu de la réunion Pièce B-61) les pouvoirs publics et MERCK manipulent l'opinion publique à coup d'**informations incohérentes, contradictoires et mensongères**.

1.2 Les malades personnes physiques

Les demandeurs sont des malades devant prendre quotidiennement et de manière chronique de la lévothyroxine pour des motifs médicaux, en raison, par exemple, de l'ablation de leur thyroïde (cancer, nodules suspects ou compressifs) ou bien d'un dysfonctionnement de cette glande essentielle à tout le métabolisme.

Depuis plusieurs années et chaque jour, ils prenaient cette hormone de synthèse à base de levothyroxine, une spécialité dénommée LEVOTHYROX fabriquée et distribuée par les laboratoires MERCK (entre 1989 et 1997 par MERCK CLEVENOT, entre 1997 et 2010 par LIPHA SANTE et depuis juin 2010 par MERCK SERONO).

Alors qu'il n'existait aucun impératif thérapeutique ou problème de santé publique identifié, une nouvelle formule de la spécialité LEVOTHYROX a été mise sur le marché français par les laboratoires MERCK le 27 mars 2017.

Comme des dizaines de milliers de personnes en France, les demandeurs ont subi des effets indésirables importants et pas toujours mentionnés dans la « notice patient », occasionnant des préjudices moraux et corporels graves pouvant engager le pronostic vital de certains patients et dont ils envisagent, le moment venu, d'obtenir réparation.

Par ailleurs, en raison des informations contradictoires véhiculées, les demandeurs souhaitent, des autorités sanitaires françaises comme des professionnels du médicament, obtenir des réponses à des questions simples en ayant accès à des données objectives et vérifiables.

2. S'agissant de la crise sanitaire grave en cours

Monsieur le président prendre connaissance avec attention des déclarations publiques de M. PIGEMENT (Pièce B44) hépatologue et vice-président de l'ANSM qui légitiment les demandes raisonnables de l'association VIVRE SANS THYROÏDE

*Compte-tenu de leur déception et puisque l'incompréhension est totale entre les pouvoirs publics et les associations, **une étude scientifique précise de ce qui s'est passé avec ce médicament devient nécessaire.***

*Tout comme **la publication de l'intégralité du rapport de pharmacovigilance de 2012** (qui a justifié le changement de formulation NDLR).*

Ce qui me préoccupe le plus aujourd'hui est le fossé qui se creuse entre les affirmations d'une élite médicale et la parole des patients. Cela est d'autant plus troublant que les lois Kouchner de 2002 et Touraine de 2016 réaffirment le rôle et la place du malade. Pourtant, depuis des mois, deux mondes existent sans se rencontrer : celui des sachants et celui de ceux qui vivent avec la réalité de leurs effets indésirables.

Il faut rester humble dans les accusations mais je le dis : se retrancher, comme le font certains grands professeurs, derrière l'effet « nocebo » est une solution de facilité ! Je comprends leur trouble face au manque d'explication rationnelle des effets indésirables mais les mettre sur le compte de la résonance médiatique est trop simple. Il reste une énigme : 67% des malades ont une TSH (le dosage sanguin des hormones) normale. C'est préoccupant. Il faut des analyses.

La présente procédure s'inscrit de renouer le dialogue entre les malades et les sachants sur une base scientifique. Pour cela un minimum de transparence est nécessaire et l'obtention de données vérifiables constitue une base de départ.

2.1 Nécessité d'obtenir les rapports de pharmacovigilance

Au printemps 2017 et uniquement pour le marché français, MERCK a mis sur le marché une « *nouvelle formule* » ou « NF » de la spécialité LEVOTHYROX, dans laquelle il avait modifié la composition des excipients : remplacement du lactose par le mannitol et ajout d'acide citrique anhydre.

MERCK prétend que c'est l'ANSM qui a imposé cette nouvelle formule

- Pour faire face à l'**intolérance au lactose** pouvant affecter selon eux un grand nombre de malades ;
- Pour améliorer la **stabilité dans le temps du médicament** et éviter ainsi des différences de dosage entre un médicament juste sorti de l'usine (fortement chargé en principe actif) et un médicament plus ancien (moins fortement dosé) dans l'ancienne formule, la charge en principe actif pouvait dépasser la teneur déclarée en lévothyroxine de 10% en plus ou en moins.

Dans le cadre d'une procédure parallèle devant le Tribunal de grande instance de Paris (Pièce n° B-38), MERCK a communiqué certains documents qui loin d'accréditer sa thèse soulèvent de nombreuses interrogations sur les relations entretenues par l'industriel et l'agence sanitaire.

Ainsi, dans une lettre de l'AFSSAPS en date du 21 février 2012 (Pièce n° B39), on peut lire les informations suivantes

Dans le cadre de l'enquête officielle de Pharmacovigilance relative aux risques liés à la substitution entre deux spécialités à base de lévothyroxine, la réévaluation des données pharmaceutiques a révélé une différence des spécifications de teneur en substance active à libération et à péremption entre les différentes spécialités concernées.

Or, compte tenu de la nature de la substance active, les différences de teneur en lévothyroxine sodique en cas de substitution, non seulement entre les différentes spécialités autorisées mais également d'un lot à l'autre d'une même spécialité, peuvent avoir des incidences cliniquement significatives et être à l'origine d'une perturbation de l'équilibre thyroïdien.

Il convient donc d'harmoniser les spécifications de teneur en lévothyroxine sodique entre les différentes spécialités autorisées et de les restreindre aux limites généralement admises de $\pm 5\%$ de la dose déclarée sur toute la durée de vie du produit fini.

Par conséquent, si les spécifications actuelles de teneur en lévothyroxine sodique pendant toute la durée de vie de vos produits finis ne sont pas conformes aux limites de 95,0% à 105,0%, je vous demande de déposer auprès de la Direction de l'évaluation des médicaments et des produits biologiques les demandes de modifications nécessaires de vos AMM en vue de vous y conformer, ceci dans un délai maximal de 18 mois à compter de la date de réception de cette lettre.

Dans le cas où vous envisageriez une modification de la composition du produit fini ou de son procédé de fabrication, vous pouvez solliciter un avis préalable de l'AFSSAPS en déposant vos projets de modification auprès de mes services.

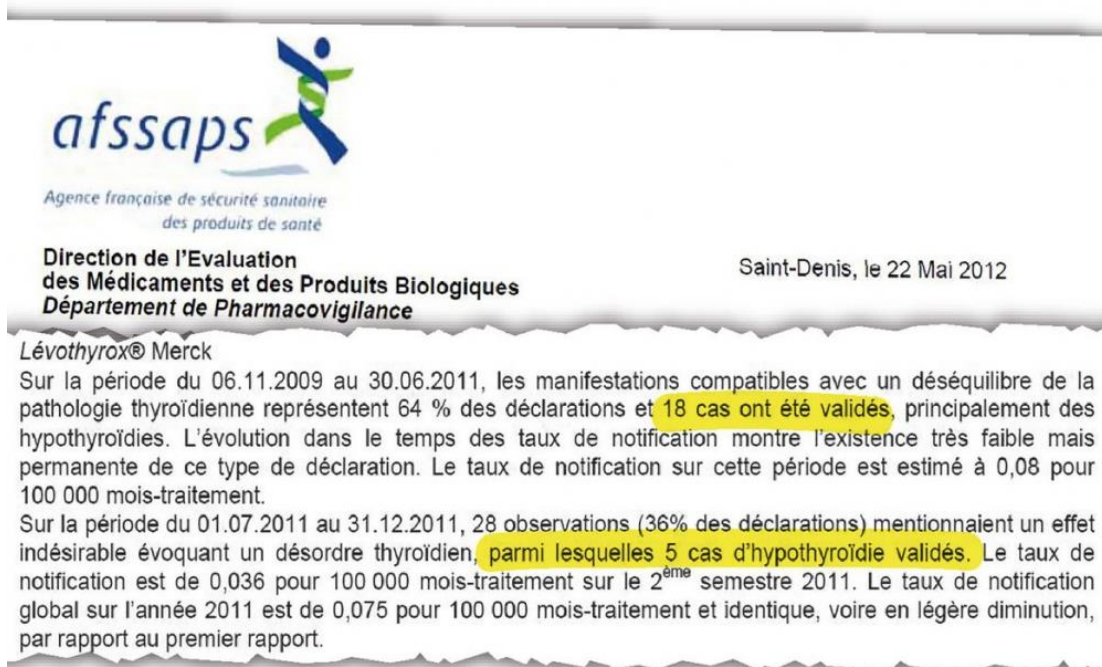
Ce courrier appelle plusieurs observations et nécessite la communication de plusieurs éléments détenus par l'ANSM :

- « l'enquête officielle de pharmacovigilance relative aux risques liées à la substitution entre deux spécialités à base de lévothyroxine » ne concerne ni la question de l'intolérance au lactose ni celle de la stabilité dans le temps de la spécialité. En effet, de l'intitulé même de ce document (non communiqué) il ressort qu'il s'agit d'apprécier la bioéquivalence entre un princeps et un ou plusieurs générique(s).
 - La communication de tous les documents (données brutes, rapport, analyse, identité des personnes impliqués dans l'étude etc.) relative à « l'enquête officielle de pharmacovigilance relative aux risques liées à la substitution entre deux spécialités à base de lévothyroxine » devra être ordonnée
- La phrase « si les spécifications actuelles de la teneur en lévothyroxine pendant toute la durée de vie de vos produits finis ne sont pas conformes aux limites 95,0 % à 105,0 % » sous-entend que MERCK devait communiquer une étude permettant à l'ANSM de voir si la norme est respectée.

- Dès lors, l'ANSM devra être contrainte de communiquer toutes les correspondances et études de MERCK relative au respect des limites visées dans la lettre du 21 février 2012
- A posteriori, il apparaît que MERCK a déposé « *auprès de la direction de l'évaluation des médicaments et des produits biologiques les demandes de modifications de [vos] AMM* ».
 - Il est donc demandé de communiquer tous les documents déposés, transmis ou communiqués par MERCK dans le cadre de la modification des AMM des différentes spécialités visées dans la lettre du 21 février 2012.

Par ailleurs, cette double justification (présence de lactose et problème de stabilité de la spécialité) n'a pas manqué de surprendre les malades qui n'avaient pas constaté, au cours des plusieurs dizaines d'années de prises quotidiennes, que le LEVOTHYROX « Ancienne formule » présentait des inconvénients justifiant une modification de sa formule, sans concertation ni information.

Ce doute semble corroboré par les documents révélés par le journal LE PARISIEN le 30 janvier 2018 (Pièce n° B.54).



- Afin de vérifier la réalité de ces rapports, il est demandé la communication
 - De l'intégralité du rapport visé dans l'article du PARISIEN ;

- De la communication des données brutes à l'origine de ce rapport ;
- De la note de méthodologie pour récupérer et traiter les données brutes.

2.2 Nécessité d'obtenir les décisions d'AMM et les dossiers de préparation à la décision

A la suite du dépôt du dossier d'AMM pour une « nouvelle formule » du LEVOTHYROX, l'ANSM rend une décision d'autorisation de mise sur le marché (AMM) le 27 septembre 2016 (Pièce n° B 40).

- Ce document fait référence à une « *précédente décision du 16 février 2015* ». Il importe de déterminer si l'ANSM a rendu une décision précédente d'acceptation ou de refus (et pour quelles raisons).
 - Il est demandé la communication de la décision d'AMM du 16 février 2015 et de tous les documents subséquents communiqués par MERCK ou internes à l'ANSM afin d'apprécier ce dossier, tout en précisant l'identité complète des personnels de l'ANSM impliqués dans l'instruction et la décision d'octroi de l'AMM.
- Par ailleurs, l'ANSM demandait à MERCK la communication des spectres I.R. de référence ainsi que les documents attestant de la conformité aux réglementations en vigueur.
 - Afin d'apprécier le sérieux de la qualité du contrôle opéré par l'ANSM, dans le cadre d'une éventuelle procédure ultérieure en responsabilité contre l'agence sanitaire, il est indispensable d'obtenir communication des documents déposés, communiqués, ou transmis par MERCK à l'ANSM.

2.3 *Communication d'informations et documents révélés par le rapport de pharmacovigilance du 30 janvier 2018*

Depuis le 27 mars 2017, après obtention d'une AMM aux termes d'une procédure simplifiée normalement réservée aux « génériques », une « *nouvelle formule* » du LEVOTHYROX est venue se substituer complètement à l'« *ancienne formule* » et les laboratoires MERCK ont annoncé que cette substitution devrait s'étendre à tout le territoire de l'Union européenne au cours de l'année 2018 (Pièce n° B43 – Interview de M. Thierry HULOT, PDG de MERCK France, La dépêche du midi, 11 janvier 2018).

Dans la même interview, MERCK reconnaît que

*Comme pour tout médicament, il peut y avoir des effets indésirables ressentis par des patients. Les chiffres attestent que **90% des malades prenant le nouveau Lévothyrox n'ont aucun problème**. Cela fait malheureusement partie du jeu. Nous comprenons cependant la difficulté rencontrée par ces malades. Il ne faut pas les ignorer et tout mettre en œuvre pour les faire disparaître.*

Cette déclaration constitue un incroyable aveu. En effet, elle peut se lire qu'il existe au moins 10 % des malades prenant le nouveau Lévothyrox qui ont des problèmes.

Autrement dit, plus de 260 000 malades rencontrent des problèmes avec la nouvelle formule.

Cet aveu vient contredire les propos lénifiants des pouvoirs publics qui tentent de laisser croire que seulement 0,75 % des malades souffrent (Pièce n° B.45 Rapport final de pharmacovigilance du 30 janvier 2018).

En effet, ce pourcentage n'est que le reflet des patients ayant pris la peine de faire une déclaration de pharmacovigilance en bonne et due forme (et ayant eu les compétences informatiques pour le faire), et nullement du nombre de personnes ayant subi des effets indésirables de la nouvelle formule du Lévothyrox.

Ce rapport de pharmacovigilance (Pièce n° B 45) appelle de très nombreuses interrogations et nécessitent la communication de nombreux documents ou éléments afin d'en apprécier la pertinence voire la crédibilité.

Tout d'abord, il convient de souligner et d'appuyer le fait que ce nouveau rapport ne prend en compte la situation sanitaire et les effets indésirables subis par les malades seulement jusqu'au 30 novembre 2017. Or les signalements continuent à un rythme soutenu depuis cette date.

Il ne saurait caractériser un rapport « final » de pharmacovigilance du Lévothyrox dont les conséquences s'intensifient et se diversifient chaque jour.

Ce rapport fait référence à certaines données ou certains documents dont la communication exhaustive constituera une avancée dans le dévoilement de la vérité sur la crise sanitaire grave supportée par les malades depuis de trop nombreux mois.

- p. 9 du rapport, il est indiqué que MERCK a fourni à l'ANSM les éléments suivants :
 - Un récapitulatif quantitatif global de tous les effets indésirables survenus en France classés par System Organ Class (SOC) ainsi que le nombre de cas correspondant (en distinguant les cas graves des cas non graves) pour la période du 27/03/2017 au 30/11/2017 inclus (avec individualisation de la période du 11/09/2017 au 30/11/2017) et pour lesquels LEVOTHYROX® est codé en imputabilité OMS suspect ou interaction ;
 - La transmission en temps réel des fiches détaillées de tous les cas de décès et de mise en jeu du pronostic vital, quels que soient les effets indésirables codés et impliquant LEVOTHYROX® est codé en imputabilité OMS suspect ou interaction.
 - Le résultat de la détection de signal faite par le laboratoire sur la dernière période (11/09/2017 au 30/11/2017) incluant une description et les fréquences des EI en disproportion
 - Les données de ventes
 - Les données d'exposition

Le laboratoire a également fourni un document intitulé « Benefit-Risk Evaluation Report Levothyroxine NF/Lévothyrox® 26 mar 2017 to 20 oct 2017 » en date du 22/11/2017.

➤ **il est demandé la communication intégrale de ces documents**

- p. 10 du rapport, il est indiqué que l'ANSM a consulté la base nationale de pharmacovigilance (BNPV) :
 - Une requête dite « large » permettant l'extraction de tous les cas graves et non graves pour lesquels LEVOTHYROX® est codé en imputabilité OMS suspect ou interaction sur la période du 15/09/2017 au 30/11/2017 (date de saisie initiale du cas dans sa version approuvée)
 - Une requête selon la SMQ large « dysfonctionnement thyroïdien » ainsi que les effets codés en Preferred Term (PT) « TSH sanguine » et PT « TSH sanguine normale », permettant d'identifier les cas graves et non graves pour lesquels LEVOTHYROX® est codé en imputabilité OMS suspect ou interaction sur la période du 15/09/2017 au 30/11/2017 (date de saisie initiale du cas dans sa version approuvée).

Une détection automatique des signaux au sein des données de la BNPV a été réalisée par l'ANSM le et transmise avec les résultats des requêtes.

- **il est demandé la communication intégrale de ces documents et des informations / données brutes recueillies auprès de la BNPV**
- **Il est également demandé la communication des données pertinentes recueillies après le 30 novembre 2017 et jusqu'au 31 mars 2018.**
- **p. 39 du rapport**, il est fait référence à des études menées par le Pôle « *épidémiologie des produits de santé* » de l'ANSM et la base médico-administrative du SNIIRAM (système national d'information inter-régimes de l'assurance maladie).
 - Il est demandé la communication de tous les rapports, analyses, recommandations émanant du Pôle « *épidémiologie des produits de santé* » de l'ANSM et relatif aux spécialités à base de levothyroxine entre 2007 et 2018.
 - Il est demandé la communication des rapports, documents, recommandations et de toutes les informations (données brutes) émanant du SNIIRAM sur la période 2007/2018 et relatives aux spécialités à base de levothyroxine.

2.4 Informations et documents reçus par l'« évaluateur ruptures de stock – pôle contrôle de marché ».

Dans le cadre de la mesure d'instruction diligentée devant le Tribunal de grande instance de Paris et concernant les laboratoires MERCK, PATHEON et SERB, il a été possible d'obtenir certaines informations utiles permettant de déterminer les informations détenues et retenues par l'ANSM.

Ainsi, dans les pièces communiquées par SERB (Pièces n° B47 à B 51), il apparaît que l'ANSM dispose d'un « *évaluateur ruptures de stock – pôle contrôle de marché* ».

Or, l'étude des variations de stock de LEVOTHYROX NF (nouvelle formule) et de l'EUTHYROX (Lévothyrox ancienne formule contenant du lactose) sur la période 2007/2018 constitue un élément crucial dans le débat public et juridique opposant les malades aux différents acteurs de dossier.

- Dès lors, il est demandé la communication de tous les documents (rapports, audit, analyses, mails, correspondances, message(s) à destination du public ou des professionnels) émanant de ou à destination de l'« *évaluateur ruptures de stock – pôle contrôle de marché* » et relatives aux spécialités à base de lévothyroxine sur la période 2007/2017

2.5 Demande de communication des Rapports publics d'évaluation (RapPE) dénommée également Public Assessment Report en droit européen.

Depuis 2005, l'article L. 5311-1-III du code de la santé publique énonce que




*[L'ANSM] rend publics un **rapport de synthèse de l'évaluation effectuée pour tout nouveau médicament** dans des conditions déterminées par voie réglementaire, ainsi que **les décisions d'octroi, de suspension et de retrait de l'autorisation de mise sur le marché** mentionnées aux articles L. 5121-8 et L. 5121-9.*

Sur son site, l'ANSM¹ précise que



Le Rappe fait état des principales données scientifiques issues du dossier d'AMM, sur lesquelles l'ANSM, la commission et les experts, ont fondé leur analyse et leur avis, avis qui a conduit à la décision d'octroi de l'AMM ou de modification de l'AMM.

Toujours sur son site, force est de constater que l'ANSM n'a jamais communiqué les RapPE relatifs au LEVOTHYROX












¹ <http://ansm.sante.fr/Mediatheque/Publications/Rapports-Syntheses-Rapports-publics-d-evaluation>

- Lercanidipine Arrow Génériques 20 mg, comprimé pelliculé sécable (Gayrard Pascale) - Générique (15/10/2010)  (78 ko)
- Lercanidipine 20 mg, comprimé pelliculé sécable (Zydus) - Génériques (13/07/2010)  (87 ko)
- Lercanidipine Winthrop Lab 20 mg, comprimé pelliculé sécable (Sanofi Aventis France) - Générique (15/10/2010)  (77 ko)



Letrozole

- Letrozole Isomed 2,5 mg, comprimé pelliculé (Plus Pharmacie SA) - Générique (19/11/2010)  (85 ko)
- Letrozole Myplex 2,5 mg, comprimé pelliculé (Medipha Sante SN) - Générique (19/11/2010)  (85 ko)

Lévofloxacine hémihydratée



- Flotavis 250 mg, comprimé pelliculé sécable (Medipha Santé SN) - Générique (31/12/2010)  (87 ko)
- Flotavis 500 mg, comprimé pelliculé sécable (Medipha Santé SN) - Générique (31/12/2010)  (87 ko)
- Floxamar 250 mg, comprimé pelliculé sécable (Medipha Santé SN) - Générique (31/12/2010)  (87 ko)
- Floxamar 500 mg, comprimé pelliculé sécable (Medipha Santé SN) - Générique (31/12/2010)  (87 ko)
- Levofloxacine Nialex 250 mg, comprimé pelliculé sécable (Medipha Santé SN) - Générique (31/12/2010)  (88 ko)
- Levofloxacine Nialex 500 mg, comprimé pelliculé sécable (Medipha Santé SN) - Générique (31/12/2010)  (88 ko)
- Levofloxacine Clexni 250 mg, comprimé pelliculé sécable (Medipha Santé SN) - Générique (31/12/2010)  (87 ko)
- Levofloxacine 250 mg, comprimé pelliculé sécable (Mylan SAS) - Générique (15/10/2010)  (79 ko)
- Levofloxacine 500 mg, comprimé pelliculé sécable (Mylan SAS) - Générique (15/10/2010)  (78 ko)
- Levofloxacine 250 mg, comprimé pelliculé sécable (Qualimed) - Générique (15/10/2010)  (79 ko)
- Levofloxacine 500 mg, comprimé pelliculé sécable (Qualimed) - Générique (15/10/2010)  (78 ko)

Lisinopril dihydraté

- Lisinopril 5 mg, comprimé sécable (EG Labo) - Générique (23/02/2009)  (80 ko)
- Lisinopril 20 mg, comprimé sécable (EG Labo) - Générique (23/02/2009)  (98 ko)

Losartan - Hydrochlorothiazide

Hyzaar

- Hyzaar 50 mg/12,5 mg, comprimé - Fortzaar 50 mg/12,5 mg, comprimé (01/06/2006)  (146 ko)
- Hyzaar 50 mg/12,5 mg - Avis de la transparence 

- Il est donc demandé la communication de tous les documents, études, rapports propres à permettre le respect de la réglementation relative au RapPE concernant le LEVOTHYROX AF et NF, notamment le rapport coût/bénéfice du changement de formule.

2.6 Documents et informations relatives à la gestion de rupture de stock des produits à base de lévothyroxine

En pleine crise sanitaire grave du LEVOTHYROX, l'ANSM a recruté un *chargé de rupture de stock* (Pièce n° B 58) et un *évaluateur rupture de stock* (Pièce n° B 59).

Les annonces parues à cette occasion permettent de mieux cerner la mission de l'ANSM, les outils dont elle dispose et les informations qu'elle recueille.

- Missions :

- ✓ *Recueil d'informations*
- ✓ *Analyse et catégorisation du risque lié à l'indisponibilité d'un MITM en termes de santé publique notamment, en coordination avec les autres directions de l'ANSM, et/ou des experts externes et groupes de travail*
- ✓ *Analyse des solutions proposées par le laboratoire pharmaceutique concerné et sollicitation du laboratoire pour la mise en œuvre d'un plan d'actions permettant de pallier ces difficultés*
- ✓ *Elaboration de documents de synthèse*
- ✓ *Coordination et suivi des mesures prises*
- ✓ *Analyse des plans de gestion des pénuries élaborés par les laboratoires*
- ✓ *Réponse par oral ou écrit à toute demande interne ou externe sur des difficultés d'approvisionnement (notamment saisines de professionnels, patients/associations patients, parlementaires, presse...)*

- Outils : Entre les bases de données brutes, les rapports des laboratoires sur les stocks et les solutions proposées pour faire face aux diverses pénuries, ce sont des estimations précises des besoins en LEVOTHYROX en France selon les spécialités et les établissements de soins, officines et pharmacies qui sont régulièrement mis à jour et qui permettent de connaître l'état de stocks réels de ces médicaments en France

- Informations recueillies : L'ANSM dispose ainsi en permanence d'outils de surveillance permettant de pallier les difficultés d'approvisionnement en médicaments mais également de donner des directives aux laboratoires et aux professionnels de santé.

Ces bases de données permettent de suivre la gestion qui a été faite par l'ANSM de la pénurie non seulement du LEVOTHYROX AF depuis le mois de mars 2017 mais également de ses alternatives.

Les documents de synthèse réalisés à cette occasion se révèlent indispensables à la compréhension de la gestion de la crise par l'ANSM et sur l'état réel des stocks à l'heure actuelle.

- **Dès lors, il est demandé la communication des informations brutes (data), des documents de synthèse, des rapports, audits, analyses en lien avec le LEVOTHYROX AF/NF sur la période 2007/2018 réalisés par la Direction de la surveillance et notamment les chargés/évaluateurs de rupture de stocks (état des stocks pour chaque médicament mois par mois, informations reçues de MERCK, directives données aux laboratoires)**

2.7 Etats des procédures parallèles

Compte tenu des conditions de changement de formule du LEVOTHYROX au printemps 2017, tant l'ANSM que Madame la Ministre des Solidarités et de la Santé reconnaissent que l'information des malades n'a pas été adéquate².

Le 15 septembre 2017, Madame la Ministre des Solidarités et de la Santé annonçait le « retour de l'ancienne formule » sous l'appellation EUTHYROX, en provenance de l'Allemagne sous la forme d'*autorisation d'importation parallèle*.

À compter du 2 octobre 2017, ce retour effectif devait être provisoire, le temps pour l'agence du médicament d'autoriser la mise sur le marché d'autres spécialités : le L-Thyroxin Henning (Sanofi), disponible depuis le 16 octobre 2017 et dont l'AMM vient tout juste d'être délivrée fin janvier 2018, le Thyrofix (Unipharma), générique disponible depuis mi-décembre 2017, une augmentation de la production de la L-Thyroxine en gouttes (SERB).

Or, même en février 2018, les patients ont encore beaucoup de difficultés à se procurer notamment le L-Thyroxin Henning, souvent en rupture de stock pour plusieurs dosages.

Le Thyrofix n'est quant à lui disponible qu'en quatre dosages et les comprimés ne sont pas toujours sécables, ce qui n'en fait pas une véritable alternative pour de nombreux patients.

L'Euthyrox ayant été en rupture de stock quasiment immédiatement dans les pharmacies françaises, un grand nombre de patients, hésitant à passer

² http://www.francetvinfo.fr/sante/maladie/levothyrox-un-enorme-defaut-dinformation_2416393.html

à une autre spécialité (également difficile à trouver), s'est approvisionné en Euthyrox/Eutirox (ancienne formule) à l'étranger (Espagne, Italie, Belgique, Allemagne,...), le plus souvent à leurs frais et sans en demander le remboursement à la sécurité sociale.

Au-delà de ces difficultés d'approvisionnement, les retombées médiatiques de la crise sanitaire ont également eu un impact certain sur les prescriptions d'alternatives aux patients.

De nombreux médecins, sensibilisés à l'effet « nocebo » que pourraient ressentir leurs patients, n'ont pas reconnu les effets indésirables qu'ils auraient ressentis et ont refusé de leur prescrire des alternatives au Lévothyrox.

Pourtant, 65% des patients qui ont pu changer de traitement n'ont plus ressentis d'effets indésirables contre 10% des patients restés sous Lévothyrox NF (avec ou sans modification du dosage). Seuls 20% des patients ont ainsi pu

A cette date d'octobre 2017, les **Laboratoires MERCK** faisaient savoir qu'ils ne fabriquaient plus l'« ancienne formule » du **LEVOTHYROX®** et que l'**EUTHYROX®**, qui correspondait à cette « ancienne formule » contenant du lactose, était prélevé sur les stocks existant dans l'Union européenne et notamment en Allemagne.

Il est très vite apparu que les mesures prises étaient

- **Insuffisantes**, car après le 2 octobre 2017, il fut livré dans les officines un nombre insuffisant de boîtes d'**EUTHYROX®** pour satisfaire la demande qui avait été sous-évaluée malgré les alertes lancées par les associations de malades depuis de nombreux mois, alertes confirmées par les pharmaciens désarmés face à la détresse des patients.

Un simple traitement statistique des données connues permet de mieux comprendre pourquoi l'affirmation que les livraisons de 200 000 boîtes d'**EUTHYROX** en provenance d'Allemagne constitue, pour le moins, un effet d'annonces destiné à calmer les esprits plus qu'une réalité concrète.

Analyse de la Chaîne logistique du LEVOTHYROX

Décrite comme un "arbre" avec des "flux".

6 niveaux :

1 Laboratoire -> 7 grossistes -> 199 répartiteurs géographiques -> 22000 pharmacies -> 3 millions de boîtes par mois -> 3 millions de patients.

L'envoi d'un nombre insuffisant de boîtes doit désorganiser la chaîne logistique prise entre le marteau et l'enclume.

Au final, trouver une boîte est un "jeu de hasard" strictement comparable à une loterie.

Pour gérer la pénurie, il aurait fallu une liste nationale unique avec une liste d'attente arbitrée sur une grille de critères médicaux.

C'est parfaitement faisable avec l'informatique actuelle.

Les malades s'interrogent : cette désorganisation de la logistique n'est-elle pas une manœuvre délibérée visant à écœurer les malades et à les obliger à accepter le LEVOTHYROX « nouvelle formule ».

- Ration de disponibilité dans les pharmacies.

Il convient de tenir compte d'une information importante : il existe 8 dosages possibles. Dès lors, l'annonce de l'arrivée de 200 000 boîtes doit se répartir entre les différents dosages (avec des comprimés de 25µg en surnombre, pour les nombreux patients qui combinent des demi-comprimés de 25µg avec un dosage standard pour obtenir un dosage intermédiaire). Cette répartition est révélée par l'ANSM (22/12/2017): <http://solidarites-sante.gouv.fr/actualites/presse/communiqués-de-presse/article/point-de-suivi-des-approvisionnements-en-levothyroxine-pour-les-patients>

A partir de ces données brutes, on peut déterminer le nombre de boîtes disponibles dans chacune des 20.000 pharmacies :

Dosages	Boîtes <i>(sources ANSM)</i>	Nombre par pharmacie.
25 µg	40 000	2
50 µg	40 000	2
75 µg	50 000	2,5
100 µg	50 000	2,5
125 µg	25 000	1,25
150 µg	11 000	0,55 (La moitié des pharmacies reçoit une boîte.).
175 µg	0	0
200 µg	0	0

A la lecture de cette étude statistique, on comprend mieux les plaintes des malades (et des pharmaciens...) qui ont dû subir la rupture de stocks rapide des comprimés de 25µg pourtant indispensables aux dosages intermédiaires.

On peut le synthétiser de la manière suivante :

Il y a en moyenne **10 malades** prenant de l'EUTHYROX par pharmacie mais la livraison de 200 000 boîtes de comprimés ne permet de servir, en moyenne, que 2 malades par pharmacie.

Dès lors, on comprend mieux le sentiment d'abandon et de désarroi des 8 malades qui n'ont pu obtenir de l'EUTHYROX et qui ne souhaitent pas tester d'autres spécialités en raison du risque de ne pas les trouver le mois suivant en pharmacie (disponibilité aléatoire), les patients devant à chaque fois adapter leur dosage afin de retrouver un équilibre hormonal.

Ces chiffres attestent non seulement de l'insuffisance des mesures prises en approvisionnement mais surtout de la défaillance notable des autorités à estimer avec justesse les besoins des patients français.

Ces mesures ont donc provoqué davantage de désarroi pour une large majorité des patients désireux de se procurer de l'EUTHYROX, un sentiment d'abandon et beaucoup de stress.

Ce constat est d'autant plus marqué qu'il n'est pas prévu pour l'année 2018 un renouvellement des livraisons. De plus, M. Thierry HULOT, PDG de Merck France annonce que la fabrication du LEVOTHYROX AF (avec lactose) cessera définitivement sur le territoire européen au 31 décembre 2018.

- **Inadéquates**, car on exigeait des malades stabilisés depuis de nombreuses années avec une formule ayant fait ses preuves et bien tolérée de passer à une nouvelle formule ou à une autre spécialité sans qu'il existe un impératif thérapeutique constaté.

De plus, ce changement de formule nécessite un nouvel équilibrage pouvant prendre plusieurs mois, affectant durablement la santé physique et psychique des malades et présentant un coût certain pour la Sécurité Sociale (dosages biologiques superfétatoires qui auraient pu être évités, arrêts de travail, sur-consultation des médecins, prescription de médicaments destinés à remédier aux effets indésirables, burn-out des médecins ou des pharmaciens, ...).

Enfin, compte tenu du contexte général de suspicion résultant des liens pouvant exister entre les laboratoires pharmaceutiques et les pouvoirs publics, ces mesures entretenaient la *perte de confiance* des malades dans la chaîne du médicament.

Par un premier courrier en date du 25 septembre 2017, l'avocat des malades avait proposé à Madame la Ministre des solidarités et de la Santé la création d'une « commission nationale d'indemnisation ».

N'ayant reçu aucune réponse du ministre dans les délais impartis, le Tribunal d'instance de LYON a été saisi d'une procédure en indemnisation des préjudices subis « pour défaut d'information » de la part des laboratoires MERCK, étant précisé que les plaignants se réservent

ultérieurement la possibilité de rechercher la responsabilité de l'ANSM et de l'Etat, en raison de la grave désorganisation du service public de la santé constatée à cette occasion.

Par un courrier du 14 novembre 2017, l'avocat des malades demandait à Madame la Ministre des solidarités et de la Santé d'ordonner à PATHEON France la fabrication d'Eutirox en quantité suffisante pour répondre à la crise d'approvisionnement volontairement provoquée par les laboratoires MERCK sur le territoire [Pièce n° B37]

A ce jour, ce courrier n'a reçu aucun accusé de réception, pas plus que de réponse de la part de la Ministre.

Ceci constitue un refus implicite de réquisitionner la production de LEVOTHYROX avec lactose produit par l'usine PATHEON de Bourgoin-Jallieu, ouvrant droit à une procédure qui devrait être initiée vers le 1^{er} mars 2018 et pour laquelle l'obtention des informations sollicitées permettra de l'argument selon les demandeurs n'apportent pas la preuve de leurs prétention.

C'est dans cet état que se présente l'affaire.



II. DISCUSSION

La présente requête est fondée sur les dispositions de l'article L521-3 du Code de justice administrative, qui dispose :

« En cas d'urgence et sur simple requête qui sera recevable même en l'absence de décision administrative préalable, le juge des référés peut ordonner toutes autres mesures utiles sans faire obstacle à l'exécution d'aucune décision administrative ».

Il ressort de la jurisprudence administrative que le juge des référés tire des dispositions de l'article L. 521-3 du Code de justice administrative le pouvoir d'ordonner, lorsque les conditions qu'elles exigent sont réunies, la communication de documents administratifs, sans qu'il soit besoin que le requérant ait au préalable saisi la commission d'accès aux documents administratifs (*CE, 29 avril 2002, Sté Baggerbedrijf de boer, req n°239466*).

Le référé mesures utiles pose trois conditions de recevabilité, lesquelles sont remplies en l'espèce.

II.0 Nature des documents communicables

L'article L. 300-2 du code des relations entre le public et l'administration (CRPA) précise que sont considérés comme des documents administratifs « *les documents produits ou reçus, dans le cadre de leur mission de service public, par l'Etat, les collectivités territoriales ainsi que par les autres personnes de droit public ou les personnes de droit privé chargées d'une telle mission* ».

Il ajoute qu'ont le caractère de documents administratifs « *notamment les dossiers, rapports, études, comptes rendus, procès-verbaux, statistiques, instructions, circulaires, notes et réponses ministérielles, correspondances, avis, prévisions, codes sources et décisions* ». ».

Le droit à communication est limité par le « *secret en matière commerciale et industrielle, lequel comprend le secret des procédés, des informations économiques et financières et des stratégies commerciales ou industrielles* » (article L. 311-6 CRPA).

Les informations sollicitées ne sont pas couvertes par le secret des affaires et ce, d'autant moins, que les demandeurs n'ont pas l'intention de concurrencer les producteurs de médicaments mais souhaitent principalement déterminer si les conditions de leur survie ont été pris en compte par les pouvoirs publics.

Par ailleurs, l'ANSM ne pourra se retrancher derrière une quelconque « interdiction » émanant du procureur de la République de Marseille en raison de l'ouverture d'une enquête préliminaire.

En effet, aucun texte légal n'autorise le procureur de la République à interdire une telle communication dont l'impact sur l'enquête est d'autant moins évident que le Parquet a déjà fait procéder à des perquisitions au siège de MERCK et de l'ANSM.

De telle sorte qu'il est évident que les mesures sollicitées ne peuvent pas s'interpréter comme une « perquisition privée » mais comme le simple exercice du droit d'accès aux documents et informations détenus par une Administration.

Ces documents présentent la caractéristique d'être des documents administratifs nécessairement publics puisqu'ils sont mentionnés dans d'autres documents administratifs publics. C'est bien la raison pour laquelle, M.PIGEMENT souhaite, par exemple, que l'intégralité du rapport de pharmacovigilance de 2012 soit communiqué (Pièce B-44). En effet, c'est l'ANSM qui se cache derrière ce rapport de 2012 pour justifier le changement de formule. Il est dès lors indispensable d'en vérifier le contenu afin d'apprécier la bonne exécution de sa mission de police sanitaire par cette agence publique.

II.1. Sur les conditions de recevabilité de l'action L. 521-3 du Code de justice administrative.

II.1.1. Sur la condition d'urgence

En droit

Dans le cadre de la variante du référé mesures utiles que l'on appelle le « référé-communication » l'urgence sera caractérisée si la communication d'un document est nécessaire à la sauvegarde des droits du demandeur.

Ainsi, a été reconnu la nécessité de disposer d'un dossier administratif au vu duquel une décision a été prise, afin de pouvoir en contester la légalité (cf. communication du dossier administratif au vu duquel le préfet a rejeté une demande d'ouverture de pharmacie : CE, 17 oct. 1980, *min. de la sécurité sociale c/ Robert*, req n°17547).

De même, la nécessité de permettre l'introduction d'un recours contre un refus de carte de séjour avant l'expiration du délai de 15 jours imparti à l'intéressé pour sortir du territoire français (CE, 26 mars 1982, *Aboudou Mzé*, req n°34200).

Ainsi, selon la formule employée par le Conseil d'Etat le 29 avril 2002, *Sté Baggerbedrijf de boer*, req n°239466, le juge vérifie si la communication immédiate des documents demandés par le requérant est « nécessaire à la sauvegarde de ses droits devant la juridiction administrative ».

En fait

Dans le cas présent, force est de constater que la communication des documents administratifs ci-après énumérés remplit bien la condition de nécessaire à la sauvegarde des droits des demandeurs devant la juridiction administrative.

a) Détermination du taux de rotation du LEVOTHYROX afin d'en apprécier la stabilité et la disponibilité avant et depuis le 30 mars 2017

L'ANSM justifie son soutien à MERCK par un problème de stabilité du médicament dans le temps d'un lot à l'autre. Les malades doutent de cette affirmation. Il est donc nécessaire d'obtenir toutes les informations pouvant justifier cette question de stabilité et notamment,

- Tout document ou étude permettant de vérifier le taux de rotation dans les pharmacies d'officine du LEVOTHYROX (ancienne et nouvelle formule) avant le 30 mars 2017 ;
- Tout document ou étude permettant de vérifier le taux de rotation dans les pharmacies d'officine du LEVOTHYROX (ancienne et nouvelle formule) depuis le 30 mars 2017 ;
- Tout rapport, communication, documents de synthèse, audits, analyses, mails, correspondance, messages à destination du public ou des professionnels de santé émanant du ou à destination de « l'évaluateur rupture de stock ou du chargé rupture de stock et en général du Pôle contrôle du marché » et relatifs aux spécialités à base de lévothyroxine sur la période 2007-2018.
- déterminer la répartition géographique du LEVOTHYROX AF/NF depuis le 1^{er} mars 2017 et suivre la diffusion de l'EUTHYROX depuis le 1^{er} octobre 2017, au niveau des grossistes (stocks réels) et des officines (délivrances réelles par rapport aux commandes, incluant les commandes non honorées faute de stocks disponibles), pour vérifier s'il existe une disponibilité suffisante comme l'affirme le ministre et l'ANSM ou s'il a existé une rupture de stock au 10 octobre 2017, 1^{er} novembre 2017, 1^{er} décembre 2017, 1^{er} janvier 2018 et 1^{er} février 2018.

A ce titre, le président du Tribunal prendra connaissance du communiqué de presse publié le 3 octobre 2017 (Pièce n° B8) par la FÉDÉRATION DES SYNDICATS DES PHARMACIES D'OFFICINE (FSPF) intitulé « ***Euthyrox épuisé, les pharmaciens aussi ...*** ». Dans ce document, M. Philippe GAERTNER, président de la FSPF explique :

Le cabinet d'Agnès Buzyn m'a informé que

*- Les boîtes d'EUTHYROX sont, au lendemain de leur arrivée, en voie d'épuisement et qu'**aucun réapprovisionnement** des grossistes-répartiteurs n'est prévu ;*

- Les prescriptions établies postérieurement au 14 septembre ne pourront donc pas toutes être exécutées. Les patients n'ayant pu obtenir leur traitement n'ont désormais d'autre choix que de retourner une fois de plus chez leur médecin pour obtenir une prescription d'une spécialité alternative.

Si un réapprovisionnement a été organisé fin décembre 2017, il est important de déterminer les volumes exacts par dosage et la répartition territoriale. Par ailleurs, il convient de vérifier l'affirmation selon laquelle seules les personnes ayant pu accéder à l'EUTHYROX en octobre 2017 ont pu recevoir cette spécialité en décembre 2017 dans le cadre d'un renouvellement de leur prescription.

b) Contrôle des différentes usines de fabrication de LEVOTHYROX / EUTHYROX / EUTIROX

- Rapport de contrôles diligentés par l'ANSM des différentes usines de MERCK ou de ses sous-traitants (de 2007 à 2018) ;
- Vérification de la provenance des matières premières composant les différentes formules ;
- Correspondances (Courriers, mails, etc.) échangés par l'ANSM avec l'EMA en lien avec le LEVOTHYROX (sur la période 2007-2017) ;
- Déclarations administratives et réglementaires déposées par MERCK sur le LEVOTHYROX (2007 – 2018),
- Correspondances (Courriers, mails, etc.) échangés entre l'ANSM et la DGS ainsi qu'avec les différents services du ministère de la santé en lien avec les différentes crises du LEVOTHYROX (2010 : arrivée des

génériques, 2013 : Rupture de stocks / approvisionnement, 2017-2018 : introduction de la nouvelle formule)

- Compte-rendu(s) interne(s) à l'ANSM ou aux réunions organisées avec ou par la DGS dans le cadre de la gestion du dossier LEVOTHYROX

c) Vérification des liens d'intérêts entre l'ANSM et les laboratoires MERCK

- Liste de tous les experts intervenus directement ou indirectement sur le dossier LEVOTHYROX depuis 2007 pour le compte de l'ANSM ;
- Liste de tous les décideurs (i.e. personne consulté ou votant lors d'une réunion organisée par l'ANSM) impliqués directement ou indirectement dans le dossier LEVOTHYROX depuis 2007
- *Déclarations d'intérêts* de MERCK à l'égard de tous les *experts* impliqués directement ou indirectement dans le dossier LEVOTHYROX AF/NF et intervenant, notamment, pour l'EMA, l'ANSM, la HAS, la Commission de transparence et le Ministère de la Santé sur la période 2007-2017, arrêtées au 30 novembre 2017.
- *Déclarations d'intérêts* de MERCK à l'égard de tous les *décideurs* impliqués directement ou indirectement dans le dossier LEVOTHYROX AF/NF et intervenant, notamment, pour l'EMA, l'ANSM, la HAS, la Commission de transparence et le Ministère de la Santé sur la période 2007-2017, arrêtées au 30 novembre 2017.

d) Pharmacovigilance

- Rapports de Pharmacovigilance (2007-2017) de l'ANSM ou tout document communiqué par MERCK permettant d'établir une instabilité dans le temps et entre lots du LEVOTHYROX et notamment toutes communications et études de MERCK relatives au non-respect des limites de teneur en lévothyroxine de 95% à 105%.
- Rapports de Pharmacovigilance de l'ANSM (2007-2017) ou tout document communiqué par MERCK permettant d'établir que la présence de lactose dans LEVOTHYROX AF a été source de signalements de pharmacovigilance
- Rapports de Pharmacovigilance (2007-2017) relatifs aux produits alternatifs au LEVOTHYROX (AF ou NF) notamment les produits génériques et notamment l'enquête de pharmacovigilance relative aux risques liés à la substitution entre deux spécialités à base de lévothyroxine de 2012 (communication des données brutes, rapports, analyses, identité des personnes impliquées dans l'étude, etc.).

- Rapports relatifs aux effets secondaires liés à la substitution d'un générique au LEVOTHYROX ayant donné lieu au compte-rendu de la réunion du 27 mars 2012 et révélé par Le Parisien, les données brutes ayant été à l'origine de ce rapport ainsi que la méthodologie utilisée pour le recueil et le traitement de ces données

e) Dossiers administratifs

- Tout document permettant d'établir ou de confirmer que le changement de formule a été « imposé » par l'ANSM ;
- Communication de tous les documents, études, rapports propres à permettre le respect de la réglementation relative aux Rapports publics d'évaluation (RapPE) concernant le LEVOTHYROX AF/NF, et notamment le rapport coût/bénéfice du changement de formule
- Dossier d'AMM de la nouvelle formule de la spécialité LEVOTHYROX ainsi que toute demande de modification des AMM des différentes spécialités déposée par MERCK entre 2007 et 2017
- Toute documentation scientifique ou administrative permettant de justifier de l'acceptation du dépôt de demande d'AMM du Lévothyrox NF par la voie simplifiée, réservée aux génériques.
- Décision de l'AMM du 16 février 2015 et tous documents subséquents communiqués par MERCK ou internes à l'ANSM dans le cadre du traitement de ce dossier, tout en précisant l'identité complète des personnels de l'ANSM impliqués dans l'instruction et la décision d'octroi de l'AMM.
- Tout document concernant la communication des spectres IR de référence ainsi que les documents attestant de la conformité aux réglementations en vigueur demandés par l'ANSM à MERCK à la suite de l'AMM du 27 septembre 2016
- Tests et/ou études cliniques de la nouvelle formule de la spécialité LEVOTHYROX ;

f) Bases de données statistiques et scientifiques de MERCK sur le LEVOTHYROX NF recueillies au cours de la crise sanitaire

- L'extraction de tous les cas graves et non graves répondant aux requêtes Standardised MedDRA Query « thyroid dysfunction » et « medication errors » ainsi que les cas répondant aux termes High Level Term (HLT) « Overdose » et « Underdose »

- Le récapitulatif quantitatif global de tous les effets indésirables survenus en France classés par System Organ Class ainsi que le nombre de cas correspondant (en distinguant les cas graves et non graves) pour la période du 27 mars 2017 au 30 novembre 2017 inclus (avec individualisation de la période du 11 septembre 2017 au 30 novembre 2017) et pour lesquels LEVOTHYROX est codé en imputabilité OMS suspect ou interaction
- Transmission de toutes les fiches anonymisées de décès et de mise en jeu du pronostic vital, quels que soient les effets indésirables codés et impliquant LEVOTHYROX codé en imputabilité OMS suspect ou interaction
- Le résultat de la détection de signal faite par le laboratoire MERCK sur la période 11 septembre 2017 au 30 novembre 2017 incluant une description et les fréquences des effets indésirables en disproportion
- Les données de vente
- Les données d'exposition
- Le document « Benefit-Risk Evaluation Report Levothyroxine NF/Levothyrox from 26 mar 2017 to 20 oct 2017 »

g) Bases de données statistiques et scientifiques de la Base nationale de pharmacovigilance communiquées à l'ANSM

- Requête dite large permettant l'extraction de tous les cas graves et non-graves pour lesquels LEVOTHYROX est codé en imputabilité OMS suspect ou interaction sur la période du 15 septembre 2017 au 30 novembre 2017 et sur la période du 1^{er} décembre 2017 au 31 mars 2018
- Requête selon la SMQ large « dysfonctionnement thyroïdien » ainsi que les effets codés en Preferred Term (PT) « TSH sanguine » et PT « TSH sanguine normale », permettant d'identifier les cas graves et non graves pour lesquels LEVOTHYROX est codé en imputabilité OMS suspect ou interaction sur la période du 15 septembre 2017 au 30 novembre 2017 et sur la période du 1^{er} décembre 2017 au 31 mars 2018

h) Bases de données statistiques et scientifiques du pôle « Epidémiologie des produits de santé » en rapport avec le LEVOTHYROX

- Toute étude, rapport, analyses, recommandations émanant de ce Pôle de l'ANSM et relatif aux spécialités à base de lévothyroxine entre 2007 et 2018 ;

- Tout rapport, documents, recommandations et toutes les informations (données brutes) émanant du SNIIRAM (système national d'information inter-régimes de l'assurance maladie) communiqués à l'ANSM sur la période 2007-2018 et relatives aux spécialités à base de lévothyroxine
- Les comptes-rendus de réunion de l'ANSM en lien avec la crise du Lévothyrox et notamment relatifs aux réunions sur la communication en direction du public, la gestion des ruptures et les demandes d'AMM des alternatives.

Ainsi, ces pièces se trouvent au cœur de la démonstration du bien-fondé de la demande adressée par devant Madame le Ministre de la santé le 14 novembre 2017 demandant d'ordonner à PATHEON France la fabrication d'EUTIROX (soit l'ancienne formule) et de l'action à venir sur le recours pour excès de pouvoir contre le refus (implicite) de l'administration dont le délai de recours doit expirer le 14 mars 2018.

En effet, il est primordial de disposer des documents listés afin d'établir une corrélation entre la nouvelle formule du Lévothyrox et les modifications et les différences entre les deux formules. Ce lien établi permettra de faire reconnaître le préjudice des patients de la nouvelle formule voire de justifier la fabrication de l'ancienne formule.

On soulignera également que ces pièces sont centrales dans la perspective de futures actions y compris en indemnisation contre les acteurs publics de ce dossier.

Plus généralement, il y a lieu d'insister sur l'urgence sanitaire que constitue cette affaire.

Pour tous les malades dépourvus de thyroïde ou dont la thyroïde est défaillante, la Lévothyroxine est une hormone thyroïdienne de synthèse indispensable à leur survie.

Comme pour toute **spécialité à marge thérapeutique étroite**, les données acquises de la science ainsi que les expériences constatées lors de changements de formule d'autres spécialités à base de lévothyroxine, dans les pays étrangers depuis plus de 10 ans (Nouvelle Zélande, Danemark, Israël, Pays-Bas et Belgique) permettaient d'anticiper qu'entre 3 et 10 % des malades sous LEVOTHYROX® pouvaient présenter des effets indésirables en raison de ces modifications.

Pour mémoire, le LEVOTHYROX® est consommé par plus de 2,6 millions de malades en France, ce qui équivaut à considérer que 78.000 à 260.000 malades risquaient de ne pas supporter, à des degrés divers (de l'asthénie à l'hospitalisation), la nouvelle formule.

Par conséquent, l'urgence doit être considérée comme remplie au sens de l'article L. 521-3 du Code de justice administrative.

II.1.2 Sur la condition d'utilité

En droit

L'utilité de la mesure sera regardée comme satisfaite si la communication d'une décision administrative ou qu'un document est nécessaire au requérant pour pouvoir engager une action en justice devant la juridiction administrative, ce qui sous-entend que la demande de communication doit être présentée devant le juge des référés avant l'exercice de toute action (cf. *a contrario* CE, 16 févr. 1996, *SARL Bretagne Desosse*, req n°165537).

Par ailleurs, seuls tous les documents nécessaires à l'exercice d'une action en justice remplissent l'exigence d'utilité.

Selon la formule, extrêmement large, employée sous l'empire de l'article L. 521-3 CJA, peuvent être communiquées par ce biais les « pièces ou informations mettant à même le demandeur de former un recours (CE, *ord.*, 22 févr. 2001, *Assoc. Déclic*, req n°230407).

C'est par exemple le cas des documents annexes (marchés et contrat notamment) nécessaires pour apprécier la portée et la légalité de la décision litigieuse (en l'occurrence une décision détachable d'un contrat administratif : CE, 5 déc. 1990, *Assoc. Te Pohue La Metai Ote Henua*, req n°112086) ou encore du dossier administratif au vu duquel la décision administrative a été prise.

En fait

Dans le cas présent, la communication du document demandé est d'autant plus utile qu'il s'agit d'un recours contre une décision implicite de refus qui par hypothèse ne s'accompagne pas des motifs qui la sous-tendent (CE, 8 juin 1980, *min. du Travail et de la Participation c/ Amiel*, n°17547).

Par conséquent, la condition d'utilité doit être considérée comme remplie au sens de l'article L. 521-3 du Code de justice administrative.

II.1.3 Sur l'absence de contestation sérieuse

En droit

Outre la condition de ne pas faire obstacle à une décision administrative prévue par l'article L. 521-3 du CJA, le juge administratif a rajouté la condition d'absence de contestation sérieuse.

Il appartient au juge des référés saisi de l'article L. 521-3 du CJA « de rechercher si, au jour où il statue, cette demande [...] ne se heurte à aucune contestation sérieuse » (*CE, 16 mai 2003, SARL Icomatex, req n°249880*).

Dans la matière de l'expulsion du domaine public, a été par exemple regardée comme se heurtant à une contestation sérieuse l'expulsion ordonnée sur la base d'un contrat de concession résilié par l'administration pour faute sans que la réalité des manquements reprochés ne soit établie (*CE, 6 mars 2006, Cne de Roquebrune s/ Argens, req n°283909*).

En fait

Dans le cas présent, force est de constater que la demande de communication telle que faite par les requérants devant le présent juge ne se heurte à aucune contestation sérieuse, pas plus qu'elle ne ferait obstacle à une quelconque décision administrative.

L'existence d'une procédure pénale impliquant la responsabilité des laboratoires MERCK ne saurait être regardée comme une contestation sérieuse.

En effet, les enquêteurs disposent des moyens puissants (perquisition par ex.) dont sont dépourvus les demandeurs.

Par ailleurs, les documents demandés ne sont pas soumis au secret des affaires.

Par conséquent, la condition doit être également être considérée comme remplie au sens de l'article L. 521-3 du Code de justice administrative.

II.2. Sur la demande d'injonction

Dans le cas présent, il est demandé de faire injonction à l'administration de communiquer l'ensemble des documents administratifs ci-après listés dans les 10 (dix) jours de l'ordonnance à venir, dans la mesure où ces documents sont indispensables pour lancer l'action de recours pour excès de pouvoir contre la décision implicite de rejet de la directrice de l'ANSM devant le juge administratif.

Cette demande est parfaitement légitime et justifiée.

II.3. Sur la demande d'astreinte

Il sera adjoint une astreinte de 1.500 € (mille cinq cents euros) par document et par jour de retard, compte tenu de l'attitude de l'ANSM dans les circonstances actuelles.

PAR CES MOTIFS
ET TOUS AUTRES À DÉDUIRE, SUPPLÉER OU RELEVER, MÊME D’OFFICE,

Les requérants concluent à ce que le président du Tribunal administratif de MONTREUIL :

- Juge recevable et bien fondé leurs demandes fondées au titre de l'article L. 521-3 du Code de justice administrative ;
- Enjoigne l'ANSM de communiquer

a) Détermination du taux de rotation du LEVOTHYROX afin d'en apprécier la stabilité et la disponibilité avant et depuis le 30 mars 2017

- Tout document ou étude permettant de vérifier le taux de rotation dans les pharmacies d'officine du LEVOTHYROX (ancienne et nouvelle formule) avant le 30 mars 2017 ;
- Tout document ou étude permettant de vérifier le taux de rotation dans les pharmacies d'officine du LEVOTHYROX (ancienne et nouvelle formule) depuis le 30 mars 2017 ;
- Tout rapport, communication, documents de synthèse, audits, analyses, mails, correspondance, messages à destination du public ou des professionnels de santé émanant du ou à destination de « l'évaluateur rupture de stock ou du chargé rupture de stock et en général du Pôle contrôle du marché » et relatifs aux spécialités à base de lévothyroxine sur la période 2007-2018.
- déterminer la répartition géographique du LEVOTHYROX AF/NF depuis le 1^{er} mars 2017 et suivre la diffusion de l'EUTHYROX depuis le 1^e octobre 2017, au niveau des grossistes (stocks réels) et des officines (délivrances réelles par rapport aux commandes, incluant les commandes non honorées faute de stocks disponibles), pour vérifier s'il existe une disponibilité suffisante comme l'affirme le ministre et l'ANSM ou s'il a existé une rupture de stock au 10 octobre 2017, 1^{er} novembre 2017, 1^{er} décembre 2017, 1^{er} janvier 2018 et 1^{er} février 2018

.../...

b) Contrôle des différentes usines de fabrication de LEVOTHYROX / EUTHYROX / EUTIROX

- Rapport de contrôles diligentés par l'ANSM des différentes usines de MERCK ou de ses sous-traitants (de 2007 à 2018) ;
- Vérification de la provenance des matières premières composant les différentes formules ;
- Correspondances (Courriers, mails, etc.) échangés par l'ANSM avec l'EMA en lien avec le LEVOTHYROX (sur la période 2007-2017) ;
- Déclarations administratives et réglementaires déposées par MERCK sur le LEVOTHYROX (2007 – 2018),
- Correspondances (Courriers, mails, etc.) échangés entre l'ANSM et la DGS ainsi qu'avec les différents services du ministère de la santé en lien avec les différentes crises du LEVOTHYROX (2010 : arrivée des génériques, 2013 : rupture de stock/approvisionnement, 2017-2018 : introduction de la nouvelle formule)
- Compte-rendu(s) interne(s) à l'ANSM ou aux réunions organisées avec ou par la DGS dans le cadre de la gestion du dossier LEVOTHYROX

c) Vérification des liens d'intérêts entre l'ANSM et les laboratoires MERCK

- Liste de tous les experts intervenus directement ou indirectement sur le dossier LEVOTHYROX depuis 2007 pour le compte de l'ANSM ;
- Liste de tous les décideurs (i.e. personne consulté ou votant lors d'une réunion organisée par l'ANSM) impliqués directement ou indirectement dans le dossier LEVOTHYROX depuis 2007
- *Déclarations d'intérêts* de MERCK à l'égard de tous les *experts* impliqués directement ou indirectement dans le dossier LEVOTHYROX AF/NF et intervenant, notamment, pour l'EMA, l'ANSM, la HAS, Commission de transparence et le Ministère de la Santé sur la période 2007-2017, arrêtées au 30 novembre 2017.
- *Déclarations d'intérêts* de MERCK à l'égard de tous les *décideurs* impliqués directement ou indirectement dans le dossier LEVOTHYROX AF/NF et intervenant, notamment, pour l'EMA, l'ANSM, la HAS, Commission de transparence et le Ministère de la Santé sur la période 2007-2017, arrêtées au 30 novembre 2017.

d) Pharmacovigilance

- Rapports de Pharmacovigilance (2007-2017) de l'ANSM ou tout document communiqué par MERCK permettant d'établir une instabilité dans le temps et entre lots du LEVOTHYROX et notamment toutes communications et études de MERCK relatives au non-respect des limites de teneur en lévothyroxine de 95% à 105%.
- Rapports de Pharmacovigilance de l'ANSM (2007-2017) ou tout document communiqué par MERCK permettant d'établir que la présence de lactose dans LEVOTHYROX AF a été source de signalements de pharmacovigilance
- Rapports de Pharmacovigilance (2007-2017) relatifs aux produits alternatifs au LEVOTHYROX (AF ou NF) notamment les produits génériques et notamment l'enquête de pharmacovigilance relative aux risques liés à la substitution entre deux spécialités à base de lévothyroxine de 2012 (communication des données brutes, rapports, analyses, identité des personnes impliquées dans l'étude, etc.).
- Rapports relatifs aux effets secondaires liés à la substitution d'un générique au LEVOTHYROX ayant donné lieu au compte-rendu de la réunion du 27 mars 2012 et révélé par Le Parisien, les données brutes ayant été à l'origine de ce rapport ainsi que la méthodologie utilisée pour le recueil et le traitement de ces données

e) Dossiers administratifs

- Tout document permettant d'établir ou de confirmer que le changement de formule a été « imposé » par l'ANSM ;
- Communication de tous les documents, études, rapports propres à permettre le respect de la réglementation relative aux Rapports publics d'évaluation (RapPE) concernant le LEVOTHYROX AF/NF, et notamment le rapport coût/bénéfice du changement de formule
- Dossier d'AMM de la nouvelle formule de la spécialité LEVOTHYROX ainsi que toute demande de modification des AMM des différentes spécialités déposé par MERCK entre 2007 et 2017
- Toute documentation scientifique ou administrative permettant de justifier de l'acceptation du dépôt de demande d'AMM du Lévothyrox NF par la voie simplifiée, réservée aux génériques.
- Décision de l'AMM du 16 février 2015 et tous documents subséquents communiqués par MERCK ou internes à l'ANSM dans le cadre du

traitement de ce dossier, tout en précisant l'identité complète des personnels de l'ANSM impliqués dans l'instruction et la décision d'octroi de l'AMM.

- Tout document concernant la communication des spectres IR de référence ainsi que les documents attestant de la conformité aux réglementations en vigueur demandés par l'ANSM à MERCK à la suite de l'AMM du 27 septembre 2016
- Tests et/ou études cliniques de la nouvelle formule de la spécialité LEVOTHYROX ;

f) Bases de données statistiques et scientifiques de MERCK sur le LEVOTHYROX NF recueillis au cours de la crise sanitaire

- L'extraction de tous les cas graves et non graves répondant aux requêtes Standardised MedDRA Query « thyroid dysfunction » et « medication errors » ainsi que les cas répondant aux termes High Level Term (HLT) « Overdose » et « Underdose »
- Le récapitulatif quantitatif global de tous les effets indésirables survenus en France classés par System Organ Class ainsi que le nombre de cas correspondant (en distinguant les cas graves et non graves) pour la période du 27 mars 2017 au 30 novembre 2017 inclus (avec individualisation de la période du 11 septembre 2017 au 30 novembre 2017) et pour lesquels LEVOTHYROX est codé en imputabilité OMS suspect ou interaction
- Transmission de toutes les fiches anonymisées de décès et de mise en jeu du pronostic vital, quels que soient les effets indésirables codés et impliquant LEVOTHYROX codé en imputabilité OMS suspect ou interaction
- Le résultat de la détection de signal faite par le laboratoire MERCK sur la période 11 septembre 2017 au 30 novembre 2017 incluant une description et les fréquences des effets indésirables en disproportion
- Les données de vente
- Les données d'exposition
- Le document « Benefit-Risk Evaluation Report Levothyroxine NF/Levothyrox from 26 mar 2017 to 20 oct 2017 »

g) Bases de données statistiques et scientifiques de la Base nationale de pharmacovigilance communiquées à l'ANSM

- Requête dite large permettant l'extraction de tous les cas graves et non-graves pour lesquels LEVOTHYROX est codé en imputabilité OMS suspect ou interaction sur la période du 15 septembre 2017 au 30 novembre 2017 et sur la période du 1^{er} décembre 2017 au 31 mars 2018
- Requête selon la SMQ large « dysfonctionnement thyroïdien » ainsi que les effets codés en Preferred Term (PT) « TSH sanguine » et PT « TSH sanguine normale », permettant d'identifier les cas graves et non graves pour lesquels LEVOTHYROX est codé en imputabilité OMS suspect ou interaction sur la période du 15 septembre 2017 au 30 novembre 2017 et sur la période du 1^{er} décembre 2017 au 31 mars 2018

h) Bases de données statistiques et scientifiques du pôle « Epidémiologie des produits de santé » en rapport avec le LEVOTHYROX

- Toute étude, rapport, analyses, recommandations émanant de ce Pôle de l'ANSM et relatif aux spécialités à base de lévothyroxine entre 2007 et 2018
 - Tout rapport, documents, recommandations et toutes les informations (données brutes) émanant du SNIIRAM (système national d'information inter-régimes de l'assurance maladie) communiqués à l'ANSM sur la période 2007-2018 et relatives aux spécialités à base de lévothyroxine
 - Les comptes-rendus de réunion de l'ANSM en lien avec la crise du Lévothyrox et notamment relatifs aux réunions sur la communication en direction du public, la gestion des ruptures et les demandes d'AMM des alternatives.
- Assortir les injonctions précitées d'une astreinte de 1500 Euros par jour de retard et par document demandé ;
- Condamner l'ANSM à verser aux requérants la somme de 1.200 Euros par requérants sur le fondement de l'article 761-1 du Code de justice administrative.

Fait à Paris, le 15 février 2018

Christophe Lèguevaques
Avocat au Barreau de Paris
Docteur en droit

BORDEREAU DE PIECES**PIECES A**

Pièce n°	A1-1	Statuts de l'Association VIVRE SANS THYROIDE
Pièce n°	A1-2	VIVRE SANS THYROIDE – Immatriculation au JO
Pièce n°	A1-3	Procès verbal du conseil d'administration de VIVRE SANS THYROIDE
Pièce n°	A1-4	Lettre à MERCK nouveau LEVOTHYROX 02072017
Pièce n°	A1-5	Lettre à l'ANSM nouveau LEVOTHYROX 02072017
Pièce n°	A1-6	Compilation sondage NL forum 020720
Pièce n°	A1-7	VIVRE SANS THYROIDE – LEVOTHYROX NF– Demandes Propositions Ministre 07092017
Pièce n°	A1-8	VIVRE SANS THYROIDE – LEVOTHYROX NF - Historique
Pièce n°	A1-9	VIVRE SANS THYROIDE – LEVOTHYROX – NF - Lettre Ministre - 20170912
Pièce n°	A1-10	VIVRE SANS THYROIDE – Retour LEVOTHYROX – AF Courrier Ministre 20170918
Pièce n°	A1-11	VIVRE SANS THYROIDE – LEVOTHYROX – Courrier Ministre 20170925
Pièce n°	A1-12	VIVRE SANS THYROIDE – LEVOTHYROXINE – Communiqué 20171002
Pièce n°	A1-13	VIVRE SANS THYROIDE – Crise du LEVOTHYROX – une obsolescence programme 20171019
Pièce n°	A1-14	LEVOTHYROX – Pharmacovigilance Position VST 20171016
Pièce n°	A1-15	VIVRE SANS THYROIDE – ANSM – Pharmacovigilance – AF 20171023
Pièce n°	A1-16	Le Monde 101020187 - Tribune VST
Pièce n°	A1-17	VIVRE SANS THYROIDE DGS Alternatives LEVOTHYROX 20171110
Pièce n°	A1-18	20171113 VST ANSM - Mise en demeure PV AF
Pièce n°	A1-19	20171204 – VIVRE SANS THYROIDE CP LEVOTHYROX

Pièce n°	A2	Pièces de Mme
Pièce n°	A3	Pièces de Mme
Pièce n°	A4	Pièces de Mme
Pièce n°	A5	Pièces de Mme
Pièce n°	A6	Pièces de Mme
Pièce n°	A7	Pièces de Mme
Pièce n°	A8	Pièces de Mme

BORDEREAU DE PIECES B

Pièce n°	B1	Kbis Laboratoire SERB
Pièce n°	B2	Kbis Laboratoire PATHEON France
Pièce n°	B3	Kbis MERCK SANTE
Pièce n°	B4	Kbis MERCK SERONO
Pièce n°	B5	Kbis IMS HEALTH
Pièce n°	B6	Notice EUTIROX Italia
Pièce n°	B7	Décision de l'ANSM du 04/08/2013 - Nomenclature à l'utilisation de l'EUTIROX en remplacement du LEVOTHYROX avec lactose
Pièce n°	B8	Communiqué de presse FSPF du 03102017
Pièce n°	B9	Sommation interpellative à la Ministre de la Santé 03112017
Pièce n°	B10	Sommation interpellative à l'ANSM
Pièce n°	B11	Sommation interpellative à MERCK
Pièce n°	B12	Sommation interpellative à PATHEON FRANCE
Pièce n°	B13	Réponse sur EUTROX Italien
Pièce n°	B14	Rapport-Lévothyrox PV oct 2017 ANSM rapport en comité technique de pharmacovigilance
Pièce n°	B15	Communiqué de presse de l'ANSM sur le rapport de pharmacovigilance
Pièce n°	B16	Brevet déposé par MERCK sous la nouvelle formule de LEVOTHYROX
Pièce n°	B17	Décision ANSM du 31/8/2017 relative à L-THYROXINE SERB
Pièce n°	B18	Bulletins d'analyse détaillée de la nouvelle formulation du LEVOTHYROX effectuée par les laboratoires de l'ANSM (15092017)
Pièce n°	B19	Extraits du rapport sur l'étude de bio équivalence
Pièce n°	B20	RCP LEVOTHYROX 100
Pièce n°	B21	Lettre de PATHEON aux associations de patients 24112017
Pièce n°	B22	Le Laboratoire SRB double sa production Caducee 15092017
Pièce n°	B23	Gestion des ruptures de stock de médicaments ANSM 2015
Pièce n°	B24	Commission d'AMM du 27 septembre 2012
Pièce n°	B25	Classement Labo en 2015
Pièce n°	B26	MERCK CP retour transitoire ancien LEVOTHYROX 20170915
Pièce n°	B27	MERCK Site de Nantong
Pièce n°	B28	MERCK SERONO Produits LEVOTHYROX
Pièce n°	B29	MERCK SERONO identity China
Pièce n°	B30	MERCK SERONO France société à LYON
Pièce n°	B31	MERCK investit en Chine
Pièce n°	B32	Interview de Thierry HULOT Les Echos – Prise de fonction
Pièce n°	B33	CP – Nomination de Thierry HULOT – 010317 – vf - tcm2153 - 160613
Pièce n°	B34	Analyse des ventes 2013 (ANSM)
Pièce n°	B35	Allergies, intolérances CIAG36-4 Bouteloup
Pièce n°	B36	101019224 Le parcours du médicament
Pièce n°	B37	Lettre du 14 novembre 2017 de Christophe Lèguevaques à la ministre de la santé pour demander la réquisition de la production d'EUTIROX
Pièce n°	B38	Assignation en référé expertise contre MERCK et al. (TGI Paris audience du 26 janvier 2018)

Pièce n°	B39	Courrier de l'AFSSAPS à MERCK du 21 février 2012
Pièce n°	B40	Décision d'AMM pour Lévothyrox 25 à 200µm du 27 septembre 2016
Pièce n°	B41	Lettre de l'ANSM à MERCK du 19 septembre 2017
Pièce n°	B42	Lettre de l'ANSM à MERCK du 20 novembre 2017
Pièce n°	B43	Article de la Dépêche du 11 janvier 2018 : Interview de Thierry HULOT, Président de MERCK France
Pièce n°	B44	Interview de Claude PIGEMENT, vice-président de l'ANSM (Le Parisien 30 janvier 2018)
Pièce n°	B45	Rapport final présenté au Comité technique de pharmacovigilance du 30 janvier 2018 – Enquête officielle n°2
Pièce n°	B46	Données de vente de la L-Thyroxine buvable
Pièce n°	B47	Echanges de mails sur la production et la disponibilité de la L-Thyroxine septembre 2017
Pièce n°	B48	Echanges entre les laboratoires SERB et l'ANSM septembre 2017
Pièce n°	B49	Mail entre SERB et l'ANSM du 29 août 2017
Pièce n°	B50	Echange de mail entre Serb et Vivre sans Thyroïde du 27 août 2017
Pièce n°	B51	Mail entre ANSM et SERB du 30 août 2017
Pièce n°	B52	Mail du 1er septembre janvier 2017 entre ANSM et SERB
Pièce n°	B53	Proposition de message DP concernant la L-Thyroxine
Pièce n°	B54	« Le document sur le Lévothyrox qui fait bondir les patients » Le Parisien, 29 janvier 2018
Pièce n°	B55	Agence européenne du médicament et obligations de transparence : 4 ans d'évaluation par PRESCRIRE (Prescrire Juillet 2009, n° 309, p. 534-540)
Pièce n°	B56	Nouvelle réglementation européenne en matière de pharmacovigilance (Agence belge du médicament)
Pièce n°	B 57	Lévothyrox : qui réussira à secouer l'Agence du médicament ?
Pièce n°	B 58	Offre d'emploi ANSM – Chargé Rupture de stock
Pièce n°	B 59	Offre d'emploi ANSM – Evalueur Rupture de stock
Pièce n°	B 60	Article du VIDAL du 1 ^{er} février 2018
Pièce n°	B 61	Compte-rendu de la réunion du 6 février 2018 du Comité de suivi de l'association VIVRE SANS THYROÏDE