SCP Jean-Pierre JOSEPH & Marie MANDROYAN

Avocats
14 bis, avenue Alsace Lorraine
38000 GRENOBLE
Tél. 04 76 50 37 00
Fax: 04 76 46 29 22

REQUETE INTRODUCTIVE (Mesures urgentes)

A Madame ou Monsieur le Président de la section du contentieux du Conseil d'Etat.

POUR:

- 1)° Monsieur Jean-Philippe LABREZE, né le 27 Juillet 1961 à SALON DE PROVENCE (13), de nationalité française, médecin généraliste, domicilié 122 avenue du 14 juillet 1789, 13980 ALLEINS,
- 2°) Madame S. B, médecin généraliste.
- 3°) Madame C. S, médecin généraliste
- 4°) Monsieur P. P, médecin généraliste.
- 5°) Monsieur Christian SCHALLER, né le 11 septembre 1944 à ST PALAIS (17), de nationalité française, médecin généraliste, domicilié 2875 Chemin du Radelier, 26700 PIERRELATTE

Ayant pour avocat Me Jean-Pierre JOSEPH, avocat associé au sein de la S.C.P. Jean-Pierre JOSEPH - Marie MANDROYAN, Avocats au Barreau de GRENOBLE.

CONTRE : Monsieur le Ministre des Solidarités et de la Santé, 14 Avenue Duquesnes 75350 PARIS.

OBJET:

Les requérants sollicitent du Conseil d'Etat qu'il enjoigne à M. le Ministre des solidarités et de la santé de prendre des mesures ou de saisir les autorités compétentes en vue de l'adoption de mesures destinées à permettre à tous les établissements hospitaliers de France de prendre connaissance, pour le traitement du COVID 19, du protocole de soins préconisé par le Pr. Paul MARIK reposant notamment sur l'administration de doses importantes de Vitamine C par perfusion, et d'utiliser ce protocole, dont l'impact positif sur l'organisme, notamment lors d'épisodes infectieux, est amplement démontré.

LES FAITS:

Depuis plusieurs semaines, la France est l'objet d'une épidémie due à un virus appelé "SARS CoV-2", et responsable de la maladie COVID-19.

Une importante controverse largement diffusée par les media, concerne le traitement par Hydroxychloroquine + Azithromycine, et le principe de son administration aussi précocement que possible aux personnes diagnostiquées, afin d'empêcher que leur état de santé ne se dégrade, et de ralentir la propagation du virus.

Sous le poids de l'opinion publique, le ministre de la santé a autorisé son utilisation pour les patients présentant des formes graves de COVID-19 et pris en charge en milieu hospitalier.

Par ailleurs, de nombreux essais cliniques sont actuellement en cours mais, dans l'attente de leurs résultats, les pouvoirs publics répètent régulièrement qu'aucun traitement validé n'est aujourd'hui disponible.

Cependant, depuis des décennies, des scientifiques du monde entier procèdent au traitement de pathologies infectieuses graves, et notamment de formes sévères de pneumopathies, par des injections de Vitamine C à fortes doses.

C'est depuis quelques années le cas du Pr. Paul MARIK, professeur de médecine interne, de pneumologie, de réanimation, élu professeur de l'année par ses pairs en 2017, et auteur d'un ouvrage de référence concernant les soins intensifs (Evidenced-Based Critical Care. Ed. Springer). (pièce n°3). Ce médecin a mis au point un protocole de soins pour les malades atteints de pathologies infectieuses gravissimes, qui a fait l'objet d'une publication dans la revue CHEST, en 2017, (pièce n°4), et a été rapidement adopté par de nombreux centres hospitaliers dans le monde, avec le même succès.

S'appuyant sur ce protocole existant et sur l'expérience de confrères chinois ayant obtenu d'excellents résultats dans le traitement du COVID-19 avec de fortes doses de vitamine C par voie intraveineuse, le Pr MARIK a élaboré un protocole plus spécifiquement adapté aux patients atteints du COVID 19, et a constaté des résultats remarquables.

Par courrier du 11 mars 2020, le Dr. LABREZE en informe M. le Ministre de la Santé. (pièce n°1)

«...Dans les circonstances actuelles, faisant craindre le développement d'une épidémie liée au coronavirus et la mort d'un nombre important de nos concitoyens, quel que soit d'ailleurs leur état de santé antérieur et l'existence ou non de comorbidités, il me semble important et urgent de porter à votre connaissance l'existence de ressources thérapeutiques validées mais encore insuffisamment connues de la communauté médicale, notamment dans notre pays....

Je pense qu'une large diffusion de ces informations apparaît aujourd'hui comme une action prioritaire de santé publique, puisqu'elle va donner aux équipes médicales hospitalières particulièrement démunies face aux formes sévères de COVID-19, une ressource thérapeutique particulièrement efficace qui leur permettra indiscutablement de sauver des vies...».

Dans ce contexte de menace d'épidémie, il lui indique également qu'il lui paraît indispensable de repenser certains aspects de notre politique de prévention. Il porte alors à sa connaissance un protocole de médecine orthomoléculaire associant Vitamine C, Vitamine D, zinc, sélénium et magnésium, dont l'impact positif sur le système immunitaire est largement démontré. (pièces n° 5 à 11)

Le Dr. LABREZE transmettait également à M. le Ministre, de nombreuses références de médecins Américains Autrichiens et Japonais, ayant traité avec succès des formes sévères de pneumonie avec la Vitamine C intraveineuse.

Le Japanese College of Intravenous Therapy (JCIT) recommande notamment depuis plusieurs années des perfusions intraveineuses de vitamine C (IVC) de 12.5/25g (12,500 - 25,000 mg) en cas de fortes infections virales (influenza, varicelle/zona, rubéole, oreillons, etc.). Chez les adultes atteints par le SARS-CoV-2, l' IVC doit être de 12.5g en cas de stade précoce de l'infection, et de 25g en cas de formes moyennes ou sévères. L'IVC doit être administrée une à deux fois/jour, durant 2-5 jours, seule ou associée à d'autres traitements des infections virales.

Ces médecins rappellent que les patients atteints par une infection virale montrent une chute ou un effondrement de leur taux sanguin et cellulaire de VIT C, une augmentation du stress oxydatif, et un fort dysfonctionnement cellulaire. Pour maintenir les fonctions physiologiques, et pour optimiser une guérison naturelle, les perfusions de VIT C s'imposent, au plus vite, afin d'éviter un sepsis.

Par un Mail du 16 mars 2020, le Dr. LABREZE précise, s'agissant de la première étude du Pr MARIK constituant le socle sur lequel le protocole plus spécifique de traitement des patients atteints du COVID-19 a été développé : **(pièce n°2)**

Il lui transmet par la suite le compte-rendu d'une réunion téléphonique qui s'est tenue le 17 mars dernier, afin de faire le point sur l'utilisation de doses importantes de vitamine C injectable, pour le traitement des formes modérées à sévères du COVID-19.

Cette réunion était animée par le Docteur MAO, chef du département de médecine d'urgence de l'hôpital Ruijin, l'un des hôpitaux principaux de Shangaï, affilié à l'Université de médecine de Joatong, et membre de l'équipe d'experts séniors du Centre de Santé Publique de Shangaï, où tous les patients atteints du COVID-19 ont été traités.

Lors de cette réunion, le Docteur MAO a expliqué qu'il traitait depuis plus de 10 ans les patients atteints de pancréatite aigüe, de sepsis, ou pris en charge après une intervention chirurgicale, avec de fortes doses de vitamine C injectable. Lorsque l'épidémie de COVID-19 s'est déclarée, il explique que lui et d'autres experts ont pensé à utiliser la vitamine C injectable pour le traitement des formes modérées à sévères. Cette recommandation a été très rapidement acceptée par le Collège d'experts. Tous les cas sérieux ou critiques dans la région de Shangaï ont été traités au sein du Centre de Santé Publique, et ce pour un total de 358 patients.

Le Dr Mao a alors poursuivi en donnant l'exemple d'un groupe de 50 patients, atteints de formes sévères à modérées, traités par des perfusions de vitamine C de 10gs (pour les formes modérées) à 20 gs (pour les formes sévères) quotidiennes, pour une durée de 7 à 10 jours.

Tous les patients traités par la vitamine C injectable se sont améliorés et il n'y a eu aucun décès à déplorer!

Aucun effet secondaire n'a été constaté.

S'agissant de l'étude du Professeur MARIK citée précédemment, le Docteur LABREZE précise :

" le Pr MARIK a traité deux groupes de 47 patients atteints d'une pathologie infectieuse grave (voire critique), pris en charge dans son service de réanimation. Il y a eu 19 décès dans le groupe pris en charge avec les méthodes aujourd'hui utilisées dans tous les centres hospitaliers, y compris dans les CHU français. Dans le groupe traité avec des injections de vitamine C, d'hydrocortisone et de thiamine (Vit B1), <u>aucun patient</u> n'est décédé des conséquences de son infection!

Nous parlons ici de 19 décès versus zéro décès!!

Compte tenu du fait que la rigueur professionnelle et scientifique des auteurs de cette publication ne peut être raisonnablement mise en doute, ne pas agir immédiatement, sur la base de cette information, alors que plus de quatre mille patients sont actuellement en services de réanimation, représenterait, à mon sens, une négligence grave et, très clairement, une mise en danger de la vie de ces patients, ou de ceux dont l'état de santé actuel dégrader rapidement. pourrait se très faute d'avoir pu bénéficier des traitements que j'ai portés et porte à nouveau à votre connaissance..."

Aucune suite n'a été donnée à ces courriers.

La quasi totalité des médecins français sont laissés dans l'ignorance de ces informations.

Fin mars, le Pr MARIK, de la Eastern Virginia Medical School, écrit:

"...Nous avons traité 4 patients avec un syndrome de détresse respiratoire aigüe lié au COVID et tous se sont améliorés dans les 6 à 12h ayant suivi l'instauration du traitement.

L'intubation a été évitée pour l'un d'entre eux et les 3 autres sont maintenant sevrés. Le Dr VARON, Président du conseil d'administration de l'United General Hospital et médecin chef et responsable du département des soins intensifs, a, à ce jour, traité 14 patients atteints du COVID avec notre protocole. Il a rapporté également une

amélioration rapide dans les 12 heures qui ont suivi l'administration du traitement. Six de ces patients ont été extubés dans les 4 jours, et tous les autres sont aujourd'hui sevrés....

La vitamine C a été intégrée dans l'algorithme de traitement du COVID de l'Université du Wisconsin.

Nous croyons que l'utilisation de notre protocole va sauver des vies. Et, ce qui est important également, c'est qu'elle va permettre d'éviter l'intubation pour un grand nombre de patients, écourtera le recours à une ventilation assistée lorsqu'elle aura été mise en œuvre, libérant ainsi ces équipements essentiels qui pourront ainsi être utilisés pour d'autres patients. La vitamine C est bon marché, facilement disponible et totalement dépourvue d'effets secondaires...."

Les requérants ont saisi une 1ère fois, Madame le Président de la section contentieux qui, par Ordonnance du 2 avril 2020, a rejeté leur demande, au motif que les preuves scientifiques de l'efficacité du protocole mis en place par le Dr. MARIK aux U.S.A. seraient insuffisantes et ne concerneraient que le traitement des chocs septiques et infections sévères.

Or, ils entendent aujourd'hui rapporter beaucoup plus d'éléments, espérant que l'objectif commun entre eux et les autorités de Santé est de:

- fournir aux médecins actuellement appelés à prendre en charge des patients touchés par le COVID-19, des informations validées, conformes aux données acquises de la science, susceptibles d'améliorer très significativement l'efficacité desdites équipes médicales et de permettre de sauver un maximum de vies.

Les requérants précisent ne pas avoir les moyens d'assurer eux-mêmes, dans l'urgence requise par la situation sanitaire, la diffusion de ces informations à l'ensemble des équipes médicales actuellement engagées sur le terrain.

Le Docteur LABREZE précise cependant avoir adressé, depuis le dépôt de la précédente requête, des centaines de mails en direction de tous les conseils départementaux de l'Ordre des médecins et du Conseil national, de toutes les Agences régionales de santé, d'un grand nombre d'associations professionnelles (médecins urgentistes et anesthésistes/réanimateurs), d'un grand nombre de ses confrères et d'une majorité de députés.

DISCUSSION:

De plus en plus de professionnels de Santé s'interrogent sur le bien-fondé des récentes décisions de M. le Ministre des solidarités et de la santé, concernant la gestion de la crise sanitaire actuelle.

S'agissant des traitements envisagés, il y a lieu de rappeler qu'après s'être opposé radicalement à l'utilisation du traitement par hydroxychloroquine + Azithromycine, le ministre de la santé a, devant l'évidence des faits et la pression d'une partie du corps médical et de l'opinion publique, modifié sa position et autorisé, certes pour des patients présentant un stade grave de la maladie, l'utilisation de ce protocole.

La vitamine C est connue depuis des décennies pour son action préventive, mais également, pour son action curative dans des cas graves.

Très curieusement, les autorités de Santé ne se sont jamais prononcées sur ce sujet, semblant l'ignorer.

S'agissant du protocole proposé par le professeur MARIK, l'on se trouve ici dans une situation profondément différente du protocole proposé par le Pr. RAOULT, puisque la majeure partie du corps médical et, à fortiori, l'ensemble des français, en ignorent l'existence.

C'est très précisément la raison de la présente action, puisqu'il s'agit d'enjoindre au ministre de la santé d'assurer une diffusion large et immédiate de ces informations à l'ensemble des équipes médicales aujourd'hui engagées sur le terrain.

Comme le souligne le Professeur MARIK dans la réponse apportée au docteur LABREZE, la mise en œuvre de ce protocole peut, selon le stade de la maladie auquel il est initié :

- empêcher que les patients présentant une atteinte modérée ne se dégradent et justifient d'une intubation et, par conséquent, d'une prise en charge en réanimation pour détresse respiratoire.
- S'agissant des patients faisant déjà l'objet d'une admission en réanimation, optimiser leur prise en charge, raccourcir le temps pendant lequel ils auront besoin d'assistance respiratoire et augmenter leurs chances de guérison.

Les pouvoirs publics ont longuement insisté sur « l'absence de traitement » pour le COVID-19, si ce n'est la mise en œuvre des moyens de réanimation qui laissent au patient une chance de traverser la phase critique et de se rétablir, au moins partiellement, car il est aujourd'hui probable que des séquelles puissent persister.

Cette assertion apparaît erronée car la vitamine C peut, sur la base des données acquises de la science, être considérée comme un élément fondamental du traitement, et elle devrait, selon les requérants, être systématiquement administrée aux patients, pour les raisons suivantes :

1) Rappel de la physiopathologie de l'affection COVID-19.

Les coronavirus et les virus influenza font partie des virus pandémiques qui peuvent causer de graves lésions pulmonaires et la mort par ARDS (Acute Respiratory Distress Syndrome. Syndrome de Détresse Respiratoire Aigüe).

Les affections virales et la réponse immunitaire qui en résulte peuvent, chez certains patients, causer « une tempête de cytolænes » qui va activer les cellules endothéliales des capillaires pulmonaires, conduisant entre autres à l'infiltration par des neutrophiles, à une inflammation incontrôlée et à un stress oxydatif accru qui endommage la barrière alvéolo-capillaire et détériore la fonction respiratoire.

(Fowler AA and al. Intraveinous vitamin C as adjunctive therapy for enterovirus/rhinovirus induced acute respiratory distress syndrome. World J Crit Care Med. 2017 Feb 4;6(1): 85-90 (pièce n°12)

Hecker L Mechanisms and consequences of oxidative stress in lung disease: therapeutic implications for an aging populace. Am J Physiol Lung Cell Moll Physiol. 2018 01; 314 (4): L 642-53.) (pièce n°13)

L'augmentation du stress oxydatif représente ainsi le facteur délétère majeur responsable des lésions pulmonaires aigües (ALI. Acute Lung Injuries) et de l'ARDS. Ce mécanisme physiopathologique explique également la défaillance d'autres organes susceptible d'intervenir dans le cadre d'un sepsis, ou d'un choc septique.

- 2) <u>Mécanismes d'action de la vitamine C dans la prévention et le traitement de</u> l'ALI et de l'ARDS.
- a) Activité anti-virale de la vitamine C.

-Action anti-virale directe.

Il est établi que la vitamine C inactive les virus à ARN et ceux à ADN, affecte également l'assemblage des protéines virales, diminuant ainsi leur infectiosité.

(Madhusudana and al. In vitro inactivation of the rabies virus by ascorbic acid. . Int J Infectious Dis, 2004; 8:21-25. (pièce n° 14)

Furuya A and al. 2008. Antiviral effects of ascorbic dehydroascorbic acids in vitro. Int J Mol Med. 22: 541-545. (pièce n°15)

White LA and al. In vitro effect of ascorbic acid on infectivity of herpesviruses and paramyxoviruses. J Clin Microbiol. 24:527-531). (pièce n°16)

-Action immuno-médiée :

La vitamine C joue un rôle essentiel lors de la phase précoce de la réponse immunitaire anti-virale, à travers notamment la production d'interférons de type (α et β) qui augmente l'activité des cellules Natural Killer (NK) et des lymphocytes T-cytotoxiques.

(Kim and al. Vitamin C is an an Essential Factor on the Anti-viral immune Responses through the Production of Interferon- / at the Initial Stage of influenza A Virus (H3N2) Infection. Immune Network, 2013; 13(2):70-74) (pièce n°17)

b) Son action anti-oxydante.

En raison de sa remarquable action anti-oxydante, la vitamine C est en mesure d'atténuer considérablement ou de neutraliser (effet dose-dépendant), l'impact délétère du stress oxydatif majeur résultant de la « tempête de cytokines » provoquée par l'agression virale et la sur-réponse de l'organisme à cette agression.

(Liu Q and al. Role of Nrf2 and its Activators in Respiratory Diseases. Oxid Med Cell longev.2019;2019:7090534. (pièce n°18)

Nabzdyk CS and al. Vitamin C in the critically ill – indications and controversies. World J Crit Care Med. 2018 Oct 16; 7(5):52-61). (pièce n°19)

Ceci explique sa remarquable efficacité pour prévenir l'apparition des lésions de la barrière alvéolo-capillaire si elle est administrée suffisamment tôt et en quantités suffisantes, ou pour favoriser la récupération chez les patients présentant un stade

avancé de la maladie, faute d'avoir pu bénéficier d'une administration appropriée dès le début de leur prise en charge.

Claude BERNARD, le père de la médecine expérimentale, rappelait que lorsque les faits s'éloignent de la théorie, ce ne sont pas les faits qui doivent être remis en cause, mais la théorie.

S'agissant de la vitamine C, les faits et la théorie convergent pour confirmer son rôle essentiel dans la prise en charge des patients atteints du COVID-19.

Par ailleurs, peu de produits de la pharmacopée peuvent se prévaloir d'une balance bénéfices / risques aussi favorable. En fait, tous les médecins utilisant la vitamine C à fortes (voire très fortes) doses, confirment sa remarquable tolérance et l'absence d'effets secondaires.

La réalité des fait ci-dessus s'oppose aux considérations et positions catégoriques de ceux qui considèrent impossible qu'une « vitamine », puisse jouer un rôle aussi important dans la prise en charge des patients atteints de pathologies infectieuses, et notamment du COVID-19

Madame ou Monsieur le Président se reportera à un échange de Mails récents, entre le Dr LABREZE et le Pr. VARON, Chef de Service à l'United Medical Center, des maladies graves, et Professeur au Centre Scientifique de Santé de Houston, Professeur de Médecine et chirurgie dans plusieurs établissements. Le Pr. VARON indique, le 13 avril 2020 :

"Notre **succès** avec la combinaison thérapeutique est **incroyable**. Aujourd'hui nous avons traité plus de 25 patients à l'United Memorial Medical Center de Houston, et pas un seul n'a du être intubé. Tous étaient atteints d'une forme sévère de pneumopathie due au Covid 19, et furent rapidement guéris par l'acide ascorbique, la Thiamine, des stéroids, et de l'Heparin. Nous avons aussi ajouté l'hydroxychloroquine et l'azythromicine à ces patients..."

N.B. Le Pr. J. VARON fait partie des scientifiques nationalement connus aux U.S.A.

Il enseigne au Texas, et au Mexique. Il totalise plus de 400 publications scientifiques et a publié une dizaine d'ouvrages. (pièce n°21)

Par conséquent, des preuves solides et amplement suffisantes existent pour démontrer l'intérêt de la vitamine C, que ce soit à titre préventif (par voie orale), ou par voie injectable dès le début de la maladie pour les patients considérés à risque, en raison de l'existence de comorbidités, ou pour tous les patients actuellement hospitalisés avec un tableau plus ou moins sévère de COVID-19.

Dès lors, puisque l'absence de traitement a été suffisamment soulignée par les pouvoirs publics, priver les médecins et les patients d'un protocole validé et éprouvé, reposant notamment sur l'administration à hautes doses de Vitamine C par voie injectable, équivaut très clairement, comme cela a déjà été souligné, à une négligence grave et à une omission de secours à personnes en danger.

On ne voit donc pas pour quelles raisons M. le Ministre des solidarités et de la santé, continuerait de faire la sourde oreille, voire, refuserait de diffuser de toute urgence le protocole du professeur MARIK auprès des équipes médicales sur le

terrain en leur demandant de le considérer avec la plus grande attention, car contenant des informations susceptibles d'améliorer significativement l'efficacité de leur prise en charge et, par conséquent, les chances de survie des patients.

Il y a urgence, car des centaines de patients décèdent chaque jour.

EN CONSEQUENCE IL PLAIRA A Madame ou Monsieur LE PRESIDENT:

Vu l'article L 521-2 du Code de Justice Administrative,

Vu l'article 1110-5 du code de la santé publique, qui dispose que : « Toute personne a, compte tenu de son état de santé et de l'urgence des interventions que celui-ci requiert, le droit de recevoir les soins les plus appropriés et de bénéficier des thérapeutiques dont l'efficacité est reconnue et qui garantissent la meilleure sécurité sanitaire au regard des connaissances médicales avérées. Les actes de prévention, d'investigation ou de soins ne doivent pas, en l'état des connaissances médicales de la science, lui faire courir de risques disproportionnés par rapport au bénéfice escompté ».

De bien vouloir enjoindre à M. le Ministre des solidarités et de la santé de prendre des mesures ou de saisir les autorités compétentes en vue de l'adoption de mesures destinées à permettre à tous les établissements hospitaliers de France de prendre connaissance, pour le traitement du COVID 19, du protocole de soins préconisé par le Pr. Paul MARIK reposant notamment sur l'administration de doses importantes de Vitamine C par perfusion, et d'utiliser ce protocole.

Fait à Grenoble, le 15 avril 2020

Jean-Pierre JOSEPH Avocat au Barreau de Grenoble.