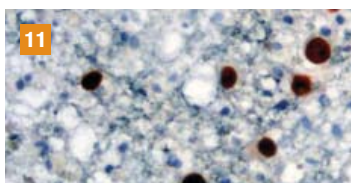
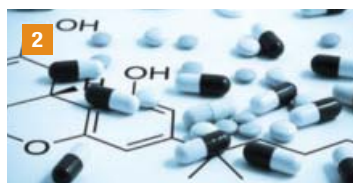




Des médicaments

bien contrôlés et homologués ?

Nous apprenons peu à peu à devenir meilleurs	4
Recherché : médicament	5
Découvertes fortuites	5
Grâce à la nature	8
Recherché intentionnellement	9
Combinaisons chimiques	10
Des centaines de milliers d'euros pour rien	11
Tests précliniques	13
Entre le rêve et la plaquette de pilules se situe la recherche	16
Comment puis-je organiser un test sérieux ?	16
La phase clinique	18
Mal contrôlé, mais bien trouvé ?	20
À propos des bricoleurs et des échecs	20
De la poudre aux yeux	22
Homéopathie	22
L'explication ultime : l'effet placebo ?	26



© 2013 Bio-MENS asbl

MeNS est une édition de l'asbl Bio-MENS.
A la lumière du modèle de société actuel, elle
considère une éducation scientifique objective
comme l'un de ses objectifs de base.

www.uitgeverijacco.be
www.biomens.eu

Coordination académique

Prof. Dr. Roland Caubergs, UA
roland.caubergs@ua.ac.be

Rédacteur en chef et rédaction finale

Dr. Ing. Joeri Horvath, UA
joeri.horvath@ua.ac.be

Rédaction centrale

Lic. Karel Bruggemans
Prof. Dr. Roland Caubergs
Dr. Guido François
Prof. Dr. Geert Potters
Dr. Lieve Maesele
Lic. Els Grieten
Lic. Chris Thoen
ir. Marjolein Vanoppen
ir. Ariane Ooms
Prof. Dr. Diane Van Strydonck

Coordination communication Bio-MENS

Kaat Vervoort
Herrystraat 8b, 2140 Antwerpen
Tél. +32 (0)3 609 52 30
Fax +32 (0)3 609 52 37
contact@biomens.eu

Coordination

Dr. Sonja De Nollin
Tél. +32 (0)495 23 99 45
sonja.denollin@ua.ac.be

Abonnement

Kaat Vervoort
Herrystraat 8b, 2140 Antwerpen
kaat@biomens.eu

Conception et mise en page

Peter Faes - www.odevie.com
Uitgeverij Acco

Illustrations

Wikipedia: H. Zell, Félix Nadar,
James Heilman M.D., Marvin101,
Bernd Haynold
CDC, Hilde Van Craen

AVANT-PROPOS



Cher lecteur MeNS,

De plus en plus, la société réclame de la qualité. Les aliments doivent être irréprochables : sans hormone, en provenance d'une agriculture et un commerce équitables, et tenant compte de la nature et des animaux. Les ressources publiques doivent être utilisées avec transparence et parcimonie, et mener à un résultat durable et de qualité. Et les médicaments sont sensés nous rendre en meilleure santé pour un prix raisonnable : c'est ça aussi la gestion de la qualité.

Nous attendons également de la qualité de la part des universités : une étude bien étayée et correctement menée par exemple. Une recherche établie et menée dans les règles de l'art, et dont les résultats sont étudiés et analysés en détail, sans exagérer. Qui-conque veut en savoir davantage, sera déjà bien servi avec ce dossier de MeNS : il examine comment l'on parvient à un médicament minutieusement testé et ce faisant, quels pièges il faut absolument éviter. Mais il ne faut pas croire que cela se passe toujours ainsi : récemment encore, le monde universitaire a dû constater comment un chercheur prometteur avait sciemment trafiqué les résultats d'une étude.

Les universités doivent également veiller à transmettre aux jeunes une formation de haut niveau en termes de qualité. Cette formation doit du reste être plus que de simples blocs d'ensemble de faits : la principale plus-value de l'enseignement supérieur réside surtout dans le développement d'un esprit critique chez nos étudiants. Ils doivent apprendre à réfléchir de manière autonome et à se former leur propre opinion sur leur spécialité, les développements dans leur branche, leur relation avec la société et comment ils peuvent y apporter leur contribution, et par-dessus tout, ils doivent toujours agir indépendamment et oser poser des questions.

Enfin, pour citer Candide, on ne peut continuer à cultiver uniquement notre propre petit jardin. Les scientifiques d'aujourd'hui doivent apprendre à tracer de nouvelles voies et à rechercher des contacts par-delà les frontières de leurs propres spécialités. Du choc des idées jaillit la lumière - ce n'est qu'en faisant se rencontrer (et se heurter) différents points de vue, que l'on obtient une bonne perception de la réalité.

Heureusement, MeNS est aussi là pour nous mettre sur la bonne voie.

Joke Denekens
*Président du Conseil de l'enseignement de
l'Université d'Anvers*

AVANT-P

Des médicaments

bien contrôlés et homologués ?

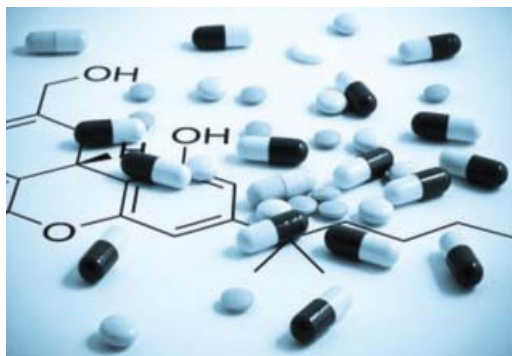
Par ir. Ariane Ooms (Université d'Anvers) et Prof. Dr Geert Potters (École supérieure de navigation/Université d'Anvers). Avec la collaboration du Prof. Dr Wim Betz (VUB/Skepp), Dr Samuel Coenen (Centre de médecine générale, Université d'Anvers), Prof. Dr Josee Leysen (Université d'Amsterdam) et Dr Sylvie Van Bylen (médecin généraliste)

Allons droit au but. Développer des médicaments et les lancer sur le marché n'est pas une mince affaire. L'ensemble du processus prend en moyenne dix à douze ans, de la conception de nouvelles molécules à la fourniture d'un médicament testé cliniquement et homologué. Durant cette période, on recherche de dix à trente mille substances candidates, qui peuvent à travers les différents tests mener à un seul résultat final. Le prix de revient final de ce long processus ? Un milliard et demi à deux milliards d'euros.

Une entreprise pharmaceutique n'a pas beaucoup de temps pour récupérer cet argent. Assez tôt dans le processus déjà, l'entreprise fait breveter le médicament potentiel. De cette manière, la concurrence

sera devancée. La première fois qu'un brevet est octroyé, celui-ci reste valable pendant vingt ans. Autrement dit, les concurrents ne peuvent utiliser ces substances pendant vingt ans qu'avec l'autorisation explicite du titulaire du brevet (l'entreprise pharmaceutique en question). Mais s'il faut déjà dix ans pour développer un médicament potentiel, il ne reste finalement que dix ans tout au plus de cette protection. Ensuite, tout le monde est libre d'utiliser sans entraves ces connaissances.

Nous devons être contents que des entreprises prennent pareils risques. Elles créent bon nombre d'emplois et contribuent souvent rapidement et considérablement à notre bien-être et notre santé ainsi



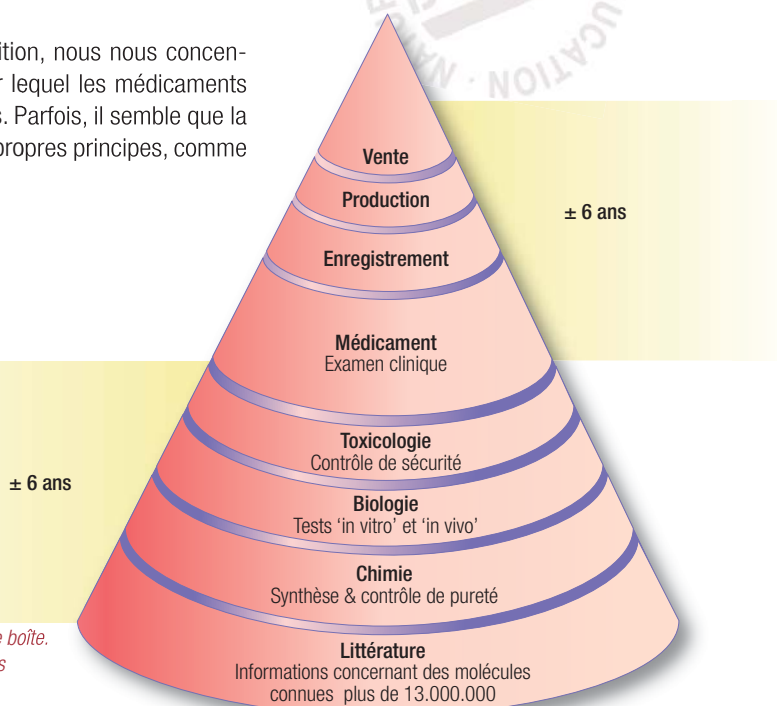


Médicaments

que ceux de nos concitoyens. Toutefois, en raison des coûts élevés, l'industrie est peu (voir pas du tout) encouragée à produire des médicaments pour lesquels seule une petite minorité de la population affiche un certain intérêt. Les affections qui ne sont pas mortelles ne se situent dès lors pas très haut dans la liste des priorités. La question de savoir qui doit effectivement supporter la responsabilité (et les coûts correspondants) reste momentanément sans réponse : les universités ? Les pouvoirs publics ? Ou serait-ce la pharmacie qui devrait le faire, avec les bénéfices qu'elle retire d'autres remèdes ? Une question passionnante à laquelle nous pourrions consacrer un numéro de MeNS tout entier.

Mais dans la présente édition, nous nous concentrons sur le processus par lequel les médicaments voient le jour et sont testés. Parfois, il semble que la science se moque de ses propres principes, comme

l'ont récemment constaté encore nos Universités. Toutes les études sont-elles parfaitement correctes ? Leur structure est-elle suffisamment sérieuse et les chercheurs ont-ils bien tout expliqué ? Ont-ils appliqué à la lettre tous les critères d'une étude clinique réussie relative à un éventuel médicament ? Finalement, il s'agit de la santé du patient. Et celui-ci veut avoir autant de chances que possible de guérir, de préférence pour un prix de revient raisonnable et sans effet secondaire inattendu. Les dossiers de MeNS se devaient donc de jeter un œil dans la cuisine du pharmacien.



*De l'idée au médicament dans une boîte.
Le long voyage au travers des tests
précliniques et cliniques.*



Avicenna

Page du Canon de la Médecine- 11e siècle



Élixir de sulfanilamide

Nous apprenons peu à peu à devenir meilleurs

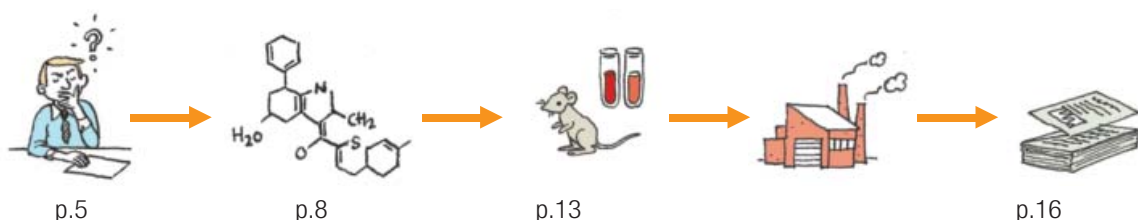
Les Grecs anciens le savaient déjà : un bon traitement médical veille tout d'abord à ce que le patient ne doive pas supporter plus de préjudices que ceux qu'il ou elle endure déjà. Pour voir apparaître les premières véritables règles pour tester le fonctionnement et l'impact des traitements médicaux, nous devons attendre jusqu'au 11^e siècle, date à laquelle le médecin persan Avicenna a rédigé son Canon de la Médecine (Al-Qanun fi al-Tibb).

Mais ce n'est qu'au vingtième siècle que le besoin de directives et prescriptions claires pour l'introduction de médicaments sur le marché est devenu une réelle évidence. Quelques événements navrants ont démontré que les médicaments doivent être minutieusement testés et contrôlés. Prenez par exemple l'affaire de l'élixir de sulfanilamide en 1937, aux États-Unis. Une solution du remède sulfanilamide

dans du glycol diéthylique (au goût de framboises) était alors vendue partout... et a fait au moins une centaine de victimes décédées. Le problème dans ce mélange n'était pas tant le sulfanilamide, mais bien le solvant : du glycol diéthylique (2,2-dihydroxyethylether) qui est en effet toxique pour l'homme.

Encore plus catastrophique : la vente de thalidomide en 1961. La substance avait été introduite sur le marché sous le nom de marque Softenon®. Elle devait lutter contre les nausées matinales chez les femmes enceintes. Mais le résultat fut désenchanté : le remède s'est surtout avéré troubler le développement du fœtus. Bon nombre d'enfants sont venus au monde avec des bras et des jambes très difformes. Il s'est avéré que le remède n'avait jamais été testé de manière approfondie sur des animaux gravides.

Aperçu des différentes étapes lors de la recherche et des tests sur un nouveau médicament.



Recherché : médicament

Récemment, le thalidomide est réapparu sous un meilleur jour, mais dans d'autres buts. Il servirait d'agent anticancéreux, donnerait un coup de pouce au système immunitaire et soignerait même la lèpre. Nous gardons un œil en tous points sur les tests cliniques...

Les bases du regard moderne posé aujourd'hui sur les tests corrects et détaillés des médicaments ont été jetées en 1967, respectivement en 1972, avec les livres *Clinical Judgment* du médecin américain Alvan R. Feinstein, et *Effectiveness and Efficiency* de Archie Cochrane. Les efforts de Cochrane ont par ailleurs été reconnus (post mortem) et un réseau international portant sur le sujet porte son nom : la Collaboration Cochrane. Ce réseau veut définir les critères et méthodes pour aboutir à la meilleure preuve possible de l'efficacité de substances et pratiques médicales.



Découvertes fortuites...

Dans le cadre de leurs recherches, les scientifiques tombent souvent sur quelque chose de nouveau, sur quelque chose auquel ils n'avaient jamais réfléchi auparavant. Prenons l'exemple d'Alexander Fleming. En 1928, ce microbiologiste a découvert comment sur un milieu de culture abandonné négligemment et contenant des staphylocoques (un certain groupe de bactéries) avait commencé à se développer une moisissure (*Penicillium* sp.). Ce qui l'a surtout frappé était que cette moisissure empêchait la croissance des bactéries. La substance qui était responsable de cette inhibition de croissance a été appelée plus tard pénicilline. Une découverte importante.

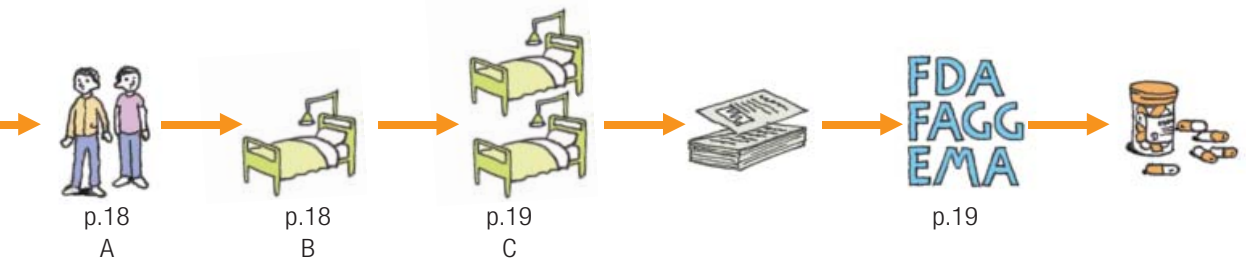
Cette forme de découverte - faire une observation utile sur une matière qui est apparue de manière plutôt fortuite - nous la désignons par le concept de



Thomas Quasthoff, victime du Softenon®, mais surtout connu en tant que musicien de haut niveau (baryton classique) – Wikimedia <http://youtube.com/artist/thomas-quasthoff>



Moisissure (*Penicillium* sp.)





La sérendipité survient lorsqu'on recherche une aiguille dans une botte de foin et qu'on en ressort avec la fille du fermier. (Julius Comroe, Chercheur américain)



Parmi les autres découvertes que nous devons à la sérendipité, citons : l'aspartame (Schlatter, 1965), le téflon (Plunkett, 1938), le cyanoacrylate (Coover, 1942)



sérendipité. Les vrais bons scientifiques ne se distinguent donc pas des autres par le fait qu'ils font plus de découvertes. En fait, ils reconnaissent mieux les possibilités et implications de leurs observations isolées, surprenantes. Fleming en faisait partie. Plus tard, il s'est avéré qu'il était déjà au moins le quatrième chercheur à constater ce même phénomène. Mais il a toutefois été le premier à réaliser l'importance de sa découverte pour lutter contre les infections bactériennes chez l'homme. Ou, pour reprendre les termes du grand microbiologiste Louis Pasteur : "Le hasard ne favorise que les esprits préparés".

D'autres substances ont été à l'origine analysées dans un tout autre cadre, mais ont révélé avoir des

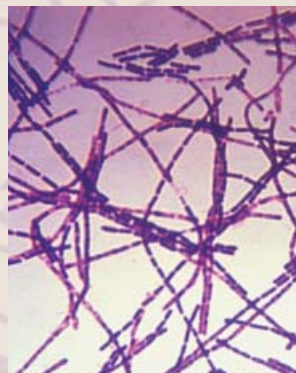
effets secondaires très pratiques lors de cette étude. Un exemple célèbre est le sildénafil, mieux connu sous le nom de Viagra®. Au début des années 1990, un groupe de recherche pharmaceutique de Pfizer dans le Kent a fait une observation très particulière. L'équipe testait un médicament qui devait aider à éviter l'hypertension et l'angine de poitrine. L'angine de poitrine est une affection du cœur où le muscle cardiaque ne bénéficie pas d'un débit sanguin suffisant. Pendant les tests cliniques (phase I, voir plus loin), les chercheurs ont constaté que le médicament n'avait pas tellement d'influence sur la tension et le traitement de l'angine de poitrine, mais avait plutôt un effet secondaire intéressant : il causait une érection chez les hommes.

Louis Pasteur et la sérendipité

Une des grandes découvertes du père de la microbiologie est à attribuer à la sérendipité : le "vaccin atténué". Lors de ses travaux de recherche, Pasteur a eu l'attention attirée sur le choléra aviaire (causé par la bactérie *Pasteurella multocida*). En règle générale, il renouvelait ses cultures en infectant tous les quelques jours un certain nombre d'animaux et en isolant de nouvelles cellules bactériennes des animaux malades et morts. Toutefois, lorsqu'il est revenu de vacances et a voulu réutiliser les cultures (fortement vieilles) pour préparer des fraîches, il s'est avéré que les animaux n'en étaient pas malades. Et lorsque les mêmes animaux ont ensuite été infectés avec une bactérie garantie active, ils ne sont pas non plus devenus malades. Le génie de Pasteur a déduit de ces expériences (et d'autres complé-

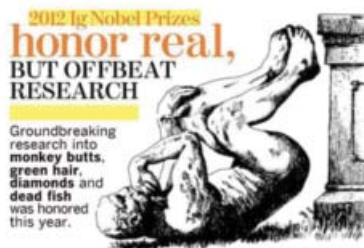
mentaires) que les bactéries fortement affaiblies (atténuées) dans la culture vieillie avaient préparé les animaux d'une quelconque manière aux bactéries plus fortes. Ils pouvaient en effet ainsi mieux se défendre contre les microbes actifs administrés plus tard. Et ce n'est pas tout. Pasteur a testé ce principe avec succès pour des contaminations par la maladie du charbon chez des moutons et la rage chez l'homme.

Pasteur – Bacille charbonneux, également connu comme la bactérie anthrax.





Le Suisse Albert Hofmann espérait soigner la migraine avec du LSD, une drogue qui provoque des hal-lucinations. Il a testé lui-même la substance et en a pris selon ses dires une très petite dose de 250 microgrammes. Pas si petite en fait... l'utilisateur moyen n'en prend pas plus de 20-30 microgrammes par "trip". Plus tard, l'homme a encore isolé différentes substances actives des champignons psychédéliques.



Prix Ig Nobel - Ce pendant des véritables prix Nobel récompense la recherche qui a fait le plus rire tout d'abord, mais a aussi fait réfléchir. Le trio Agostino, Plano et Golombek avait conclu que les hamsters récupéraient plus vite d'un décalage horaire si du Viagra® leur avait été administré.

Lorsqu'ensuite, il a été confirmé que ce médicament était un échec dans le traitement de l'angine de poitrine, la société Pfizer a déplacé son intérêt. Au lieu d'essayer d'adapter le médicament, il a été breveté et vendu comme remède contre les troubles de l'érection. Au fil des années, le sildénafil a du reste encore reçu quelques autres applications. Ainsi, ce remède est parfois donné à des bébés prématurés qui souffrent du syndrome de détresse respiratoire. Par ce syndrome, les artères vers les poumons sont rétrécies ; le sildénafil aide à les élargir. Entre-temps, ce remède engendre un chiffre d'affaires annuel de pas moins de 1 milliard de dollars. Et le fait que le Viagra® continue de frapper l'imagination est encore prouvé par le "Prix Ig Nobel" remporté par Patricia

Agostino, Santiago Plano et Diego Golombek en 2007 (voir figure).

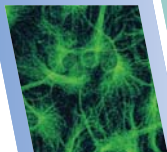
Nous devons en outre aussi quelques friandises à l'industrie pharmaceutique. Ainsi, tout le monde sait peut-être que le Coca-cola® a vu le jour comme sirop pour la toux. De même, selon toute probabilité, des pralines ont également été développées par le fils du pharmacien suisse Jean Neuhaus, célèbre pour la marque de pralines du même nom. Sa famille a vendu pendant des années des sirops enveloppés d'une fine couche de chocolat pour en dissimuler le mauvais goût. (Pour celui qui veut préparer de bons petits plats : <http://www.youtube.com/watch?v=ATMtJIKAPe4>).



Viagra® n'est pas le seul à avoir eu des effets secondaires inattendus. IMinoxidil, conçu tout d'abord contre l'hypertension, s'est avéré lutter contre la calvitie masculine.



© 2013 Standaard Uitgeverij / WPG Uitgevers België nv



Sélection de molécule cible

rechercher une molécule cible sur le plan cellulaire et génétique

via la génomique

la protéomique

la bio-informatique

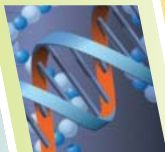


Découverte d'une substance

synthèse

purification

chimie combinatoire



Chimie médicinale

construction de bibliothèques

étude de la relation entre la structure de la molécule et son activité



Études in vitro

études ligand-récepteur

développement d'une méthode d'analyse

sélection de bibliothèques



Études in vivo

tests sur des animaux

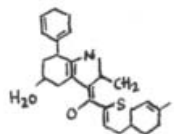
études comportementales

toxicologie



Études cliniques

Comment développe-t-on d'éventuels nouveaux médicaments ?



Grâce à la nature

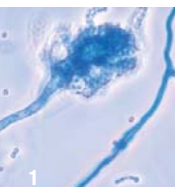
Nous ne réfléchissons pas directement aux substances médicinales au hasard.

Dans un grand nombre de cas, nous pouvons retomber sur ce que nous savons des herbes médicinales. Ainsi, la nature nous offre une multitude de substances intéressantes qui peuvent être testées quant à leur fonctionnement. Par ailleurs, elles peuvent aussi être adaptées pour jouer un rôle encore plus actif dans la guérison de différentes maladies.

Le tableau et les figures ci-joint présentent une sélection de tous les médicaments sur le marché que l'on doit aux plantes, moisissures et bactéries.



Un extrait des racines de l'*Althea officinalis* (Vraie guimauve, Famille de la mauve) a anciennement été mélangé à du sucre et du blanc d'œuf en une mousse sucrée qui agissait directement contre le mal de gorge. Et bien qu'on ne voit plus apparaître aujourd'hui la guimauve dans les recettes, cette friandise en partage encore toujours le nom (anglais), le marshmallow.



Médicament

Traitement de

Organisme

Cyclosporine

Rejet après une transplantation d'organes

Tolypocladium inflatum

Lovastatine

Valeurs de cholestérol élevées

Aspergillus sp. (1)

Digitale

Arythmie cardiaque

Digitale (2)

Atropine

Arythmie cardiaque

Belladone (3)

Résérpine

Tension élevée

Serpentaire

Aspirine

Douleur

Saule

Codéine et morphine

Douleur

Pavot (4)

Cocaïne

Douleur

Plante de coca

Quinine

Malaria

Quinquina

Vincristine, vinblastine

Cancer

Pervenche tropicale (5)

Taxol

Cancer

If (6)

Galantamine

Maladie d'Alzheimer

Narcisse (7)

Nombreux antibiotiques

Maladies infectieuses bactériennes

Moisissures et bactéries

Recherché intentionnellement

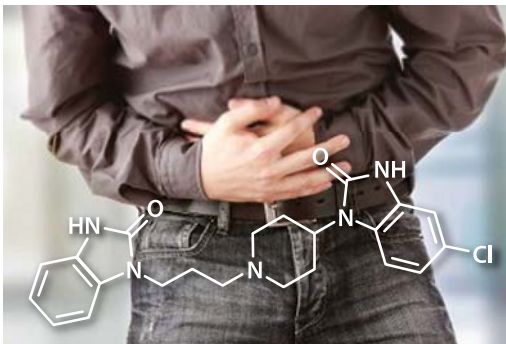
Les exemples cités plus haut devraient vous faire penser que rien n'est plus fructueux que la méthode des essais et erreurs : nous essayons quelque chose, parfois nous voyons quelque chose de phénoménal et nous devons alors poursuivre dans cette direction. Mais rien n'est moins vrai. De nos jours, les scientifiques utilisent des méthodes beaucoup plus rationnelles pour parvenir à des molécules éventuellement intéressantes.

Ainsi, ils partent de connaissances sur la maladie contre laquelle le médicament doit lutter : quels types de cellules fonctionnent moins bien en raison de cette maladie ? Quelles fonctions sont atteintes dans ces cellules ? Quels processus biochimiques ont plus ou moins lieu dans cette cellule ? etc... Plus nous en savons sur cette maladie, plus nous avons de pistes pour développer une molécule adaptée contre la maladie. De bonnes molécules agissent sur les éléments clés d'une maladie : protéines et gènes qui jouent un rôle crucial dans un aspect déterminé du métabolisme cellulaire, associés à la maladie en question. Certains médicaments se lieront à des protéines particulières et en bloqueront le fonctionnement (inhibition). D'autres substances rendront justement les

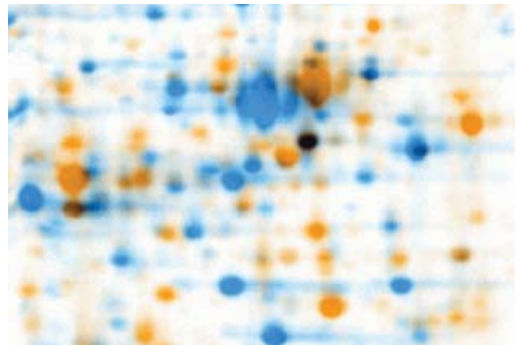
protéines plus fortes dans leur travail. Cette protéine est appelée également le récepteur (le récepteur de la molécule). La matière qui s'y rattache est le ligand (du latin ligare, lier).

Ainsi, nous savons que le médicament domperidon (qui est souvent utilisé contre les maux de ventre, les nausées et les vomissements) fonctionne en bloquant les récepteurs D2 et D3 de la dopamine. Lorsque le neurotransmetteur dopamine se lie sur ces récepteurs protéiques, il engendre des nausées. En luttant contre cette liaison, le domperidon réduit les nausées et l'envie de vomir. (Voir MeNS 44 pour plus d'informations sur le fonctionnement du cerveau.)

Lors du développement de nouveaux médicaments, il est aussi important que les molécules aient uniquement un effet sur la molécule cible. D'autres interactions peuvent en effet conduire à des effets secondaires non désirés et éventuellement très nuisibles. Une des manières par lesquelles nous essayons de nous concentrer sur cet effet est en recherchant les similitudes structurales entre la protéine cible et d'autres protéines dans la cellule. Le plus rapide pour retrouver ces similitudes consiste à comparer entre elles les séquences d'acides aminés des différentes protéines dans le protéome de la cellule.



Domperidon (Motilium®)

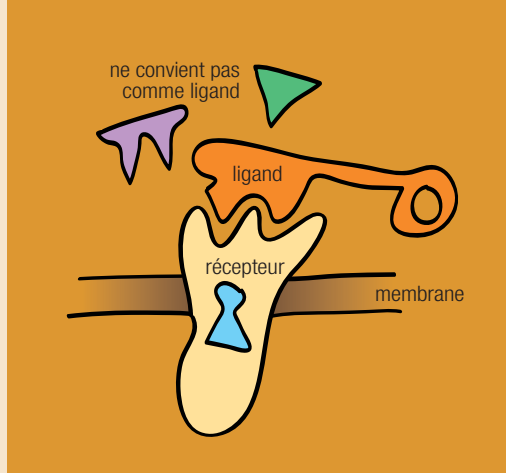


Protéome : rassemblement de toutes les protéines dans une cellule, un tissu ou un organisme. Voir aussi MeNS 50, Biologie systémique

À propos des clés et des verrous : l'interaction récepteur-ligand

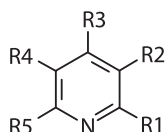
Si nous voulons étudier quelles molécules (ligands) peuvent se lier sur une protéine donnée (récepteurs), nous avons besoin d'informations sur la structure tridimensionnelle de cette protéine. Nous les obtenons au départ à partir de l'analyse cristallographique. Il s'agit d'une méthode où des cristaux de la protéine sont traités par des rayons. La mesure dans laquelle les rayons sont cassés par le cristal (diffraction) fournit des informations sur la bonne structure spatiale de la protéine. Mais il s'agit d'une procédure longue et compliquée. Entre-temps, nous avons rassemblé tellement de données cristallographiques que nous pouvons réaliser des simulations informatiques, basées sur la séquence d'acides aminés de ces protéines.

Ces simulations montrent comment se présente le centre actif de la protéine. Il s'agit de la place où le ligand se relie. Cette liaison a lieu par le fait que le ligand peut subir aux bons endroits les bonnes



interactions chimiques avec les récepteurs : forces d'attraction hydrophobes (rejetant l'eau), hydrures et interaction avec d'autres atomes polaires. Le récepteur réagit uniquement aux ligands qui présentent la bonne structure chimique. Vous pouvez le comparer avec un verrou : il ne s'ouvre qu'avec la clé qui convient.

Un exemple typique d'un médicament qui se lie sur un récepteur est l'halopéridol (Haldol®). Il s'agit d'un antipsychotique qui se lie surtout sur les récepteurs D2 de la dopamine. Dans le texte intitulé domperidon, il se lie aussi avec ces récepteurs.



R1, ..., R6: différents substituants sur la molécule de base

N	Z
10	50 000
20	1 600 000
30	12 150 000

N : nombre de substituants sur chaque position

Z : nombre de variantes de molécule possibles

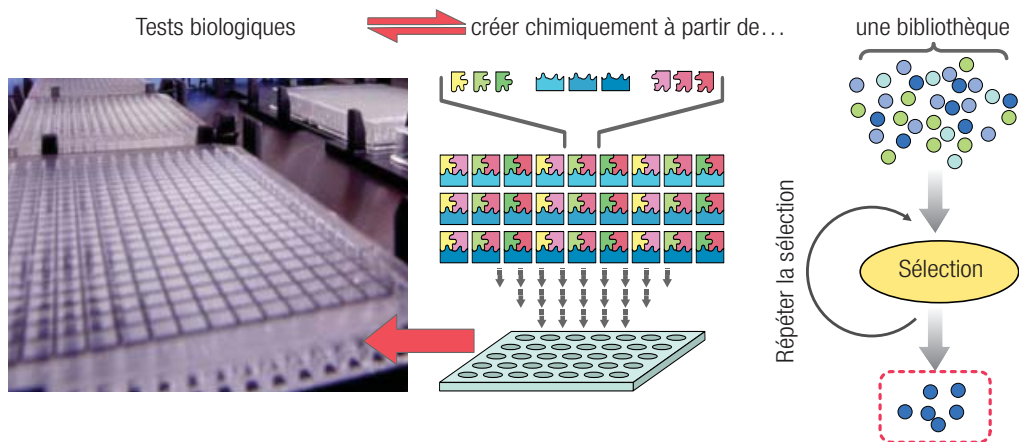
$Z = 1/2 N^6$

Combinaisons chimiques

Pour augmenter le nombre de molécules qui peuvent être testées (et ainsi aussi la chance de trouver certaines formes très efficaces), les scientifiques utilisent aujourd'hui la chimie combinatoire. Il s'agit d'une manière pour créer rapidement des milliers, voire même des millions de variantes d'une même molécule de base. Regardez la figure : lorsque sur un anneau de base, cinq substituants peuvent être placés et que nous pouvons pour ce faire choisir entre dix types différents, nous créons alors rapidement cinquante mille molécules différentes.

Si l'on augmente ce nombre à trente substituants parmi lesquels choisir, on obtient plus de douze millions de combinaisons.

Via les tests modernes automatisés et la technologie à haut rendement (permettant d'exécuter énormément d'expériences en peu de temps), nous pouvons rapidement analyser ces millions de molécules par des tests sur des cellules cultivées in vitro. De cette manière, nous ramenons l'importante variation de molécules à un ensemble limité, où les meilleurs candidats sont sélectionnés pour participer aux séries de tests suivants.



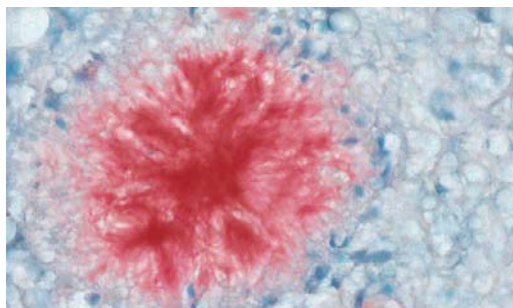
Des centaines de milliers d'euros pour rien

Lorsque les connaissances sur les molécules utilisées manquent dès le début, le développement du médicament va généralement échouer à un stade ultérieur de l'étude. L'entreprise a alors dépensé des centaines de milliers d'euros, ou même plus, sans qu'il n'en résulte un bon médicament. Beaucoup de coûts qui auraient pu être évités.

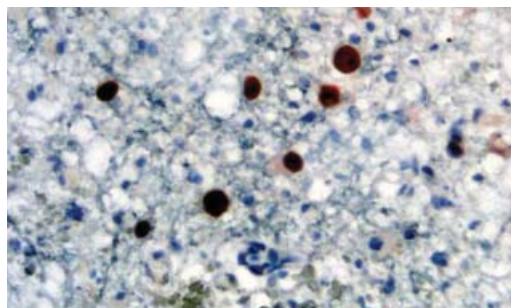
Prenons à présent le dimebon. Ce remède était déjà vendu en Russie depuis 1983 comme antihistaminique, une substance qui atténue les réactions inflammatoires et les réactions allergiques. Mais en 2001, un rapport scientifique a été publié dont il ressortait que le médicament pouvait améliorer l'activité cérébrale chez les patients atteints de la maladie d'Alzheimer (ou tout au moins chez des rats présen-

tant des problèmes similaires). En 2003, il s'est avéré à nouveau que le médicament pouvait lutter contre la formation de plaques amyloïdes dans le cerveau (vous pouvez lire plus sur Alzheimer dans le MeNS 44). Sur la base de ces études, des expériences cliniques ont débuté, même si le mécanisme de fonctionnement exact était encore assez vague. En 2009, il s'est avéré lors de la phase 3 des tests cliniques (voir plus loin) que tous ces efforts étaient du temps perdu, de l'argent et de la peine pour rien. Le remède ne fonctionnait pas. Sans des connaissances claires du mécanisme de fonctionnement, il est en effet particulièrement corsé de trouver un médicament qui fonctionne bien.

Même lorsque le mécanisme de fonctionnement d'un médicament est suffisamment connu, des effets secondaires se révèlent encore. Cela arrive même lorsque le médicament est déjà sur le marché.



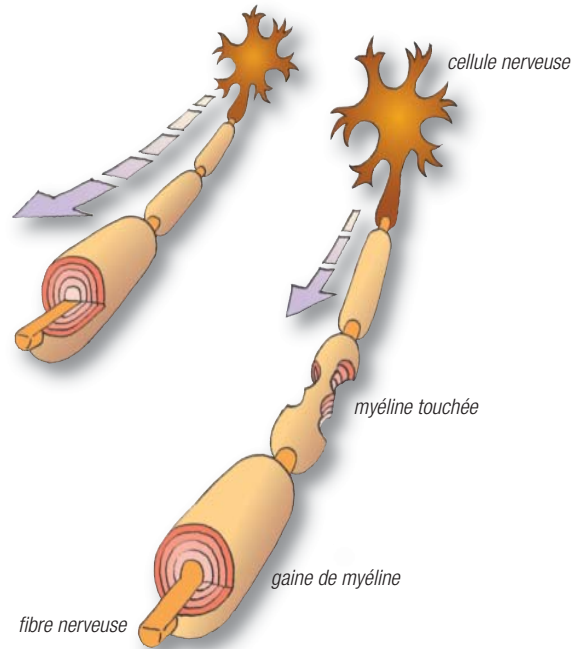
Plaques amyloïdes



Virus JC, à l'origine de la leucoencéphalopathie multifocale progressive.



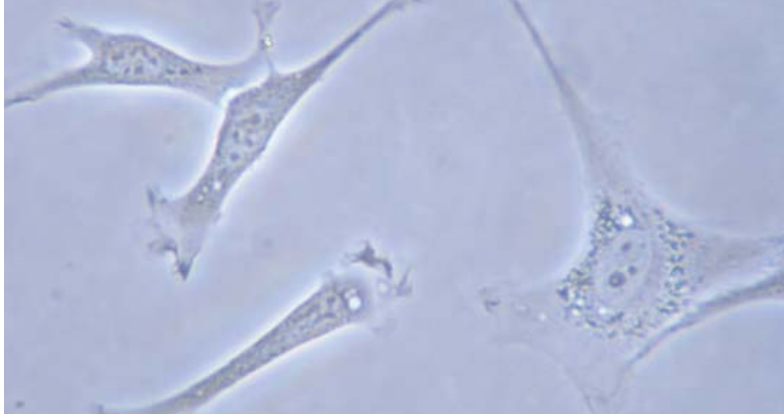
La sclérose en plaques est une maladie qui décompose lentement la myéline. Cette couche se trouve tout autour des fibres nerveuses et assure que les signaux électriques qui parcourent les fibres restent isolés les uns des autres.



L'anticorps natalizumab en est un bon exemple. Cet anticorps se relie à la molécule intégrine $\alpha 4$. Les intégrines sont des protéines qui rattachent une cellule aux cellules environnantes ou au tissu conjonctif tout autour de la cellule. Cette forme spécifique (l' $\alpha 4$) aide les globules blancs à se déplacer vers les cellules nerveuses qui sont touchées par une sclérose en plaques. Mais la réaction inflammatoire qui s'ensuit rompt encore davantage la couche protectrice autour de la cellule nerveuse. Natalizumab devrait contrecarrer cet effet et ainsi ralentir le développement de la sclérose en plaques (voir la figure ci-dessus). Mais les chercheurs impliqués ne pouvaient pas prévoir comment cela allait se passer : chez un certain nombre de patients, la substance influençait le système immunitaire de sorte qu'il devenait beaucoup plus sensible à certaines infections virales du cerveau (leucoencéphalopathie multifocale progressive - voir la figure p.11).

Le domperidon cité plus haut également pourrait avoir un certain nombre d'effets secondaires qui ne sont pas encore établis. Pour commencer, il s'avère que les femmes qui allaitent donnent une fraction du médicament ingéré via le lait maternel à leur enfant nouveau-né. Attendu que l'effet de la substance chez de si jeunes enfants n'a jamais été étudié, nous ne savons pas ce que cela peut entraîner. Il est recommandé aux jeunes mères de cesser de prendre la substance pendant l'allaitement. Un effet secondaire est aujourd'hui suggéré. Un certain nombre de patients ont présenté des troubles cardiaques après la prise de domperidon, en combinaison ou pas avec d'autres médicaments. Dès lors, l'administration en intraveineuse du médicament a été interrompue dans différents pays. Et ailleurs, elle n'est autorisée que sur prescription médicale. Même en Belgique, certaines personnes sont partisans de cette dernière mesure.





NIH-3T3 une culture cellulaire de fibroblastes d'origine animale

Tests précliniques



Lorsque sur la base des connaissances d'une maladie déterminée un certain nombre de molécules prometteuses ont été identifiées, la phase suivante de l'étude débute. À présent, les chercheurs savent avec quelle rapidité la molécule est reprise dans une cellule et si elle est nocive pour cette cellule. Ils examinent aussi si la molécule fait bien ce qu'on attend d'elle : une cellule vivante est en effet encore toujours quelque chose d'autre qu'un test avec des protéines dans une éprouvette ou sous le microscope. Des données de ce type sont indispensables dans le développement clinique ultérieur d'un médicament. Ces tests sont souvent exécutés sur des cellules humaines ayant été cultivées dans des cultures in vitro. Suivant le test, le chercheur peut utiliser des cultures de fibroblastes (cellules qui aident à guérir des blessures), des cellules musculaires, des cellules nerveuses... et même des cellules tumorales.

Toutefois, durant la phase préclinique, des animaux d'expérimentation sont encore toujours utilisés dans de nombreux tests. Ce sont ici surtout les souris et les rats qui sont très en vogue. Comme il s'agit de petits animaux, on peut en conserver suffisamment dans le laboratoire pour un test significatif. Par ail-

leurs, ces animaux présentent une durée de vie assez courte de sorte qu'on peut tester l'effet d' une substance chimique dans différentes phases de leur vie, et même chez leurs descendants. En outre, par des tests sur des animaux, nous pouvons réunir des informations quant à la manière dont des médicaments potentiels se comportent lorsqu'ils sont transportés entre différents organes. En utilisant uniquement des cultures cellulaires, nous ne pourrions naturellement pas le découvrir. Pour ce faire, les chats constitueraient un bon modèle de notre système nerveux, mais notre système cardiaque et notre système circulatoire ressemblent surtout quant à eux à ceux des chiens. Par ailleurs, nous partageons 95 à 99% de notre code génétique avec celui des singes et des anthropoïdes, pas avec celui des chats ou des chiens.

Les tests sur des animaux présentent donc une certaine valeur, mais ils ne constituent toutefois pas une alternative excluant des observations chez l'homme lui-même. Régulièrement, l'utilité des tests en laboratoire sur des rats et des souris est aussi remise en question. L'administration du thalidomide (Softenon®) mentionné plus haut n'avait par exemple aucun effet négatif chez les rats et les souris, mais les problèmes sont apparus chez l'homme. La substance TGN1412



Animaux de laboratoire en tous genres



n'a également été administrée chez l'homme qu'après avoir subi un certain nombre de tests sur des animaux (voir l'encadré p.20). Selon la Deutsche Forschungsgemeinschaft, l'organisation qui évalue et subventionne les propositions d'étude en Allemagne, seuls 70% de tous les effets indésirables des médicaments sont prévus chez l'homme suite à des tests sur des animaux.

Progressivement, les tests sur des animaux sont partout autant que possible remplacés par des alternatives. Ce faisant, nous suivons la règle des 3 R : remplacement, réduction et raffinement. De préférence, les scientifiques **remplacent** les tests sur des animaux par des alternatives qui leur fournissent autant d'informations, sans que des animaux ne doivent mourir. Pour tester l'effet d'une substance sur des yeux, la législation belge oblige par exemple qu'un test d'opacité et de perméabilité de la cornée bovine (OPCB) soit exécuté. Pour ce test, le chercheur utilise des yeux de bœuf tué (pour la consommation).

Les cultures cellulaires mentionnées plus haut remplacent déjà de nombreux tests sur des animaux. S'il ne parvient pas à éviter les tests sur des animaux, le chercheur est tenu par la loi belge d'utiliser aussi peu d'animaux que possible (le R de **réduction**). Le chercheur doit aussi démontrer que le test ne peut pas être exécuté autrement. Une commission éthique veille au respect de cette règle. Cette commission se compose de spécialistes de l'université ou du centre de recherche où l'étude va être exécutée. Elle détermine sur la base d'arguments scientifiques et éthiques si un test est judicieux et s'il est effectué suivant les règles de l'art.

Enfin, le **raffinement** signifie que l'on exécute les tests sur des animaux qui ne peuvent pas être évités avec autant d'attention que possible accordée au bien-être des animaux. La loi requiert que les animaux soient maintenus dans une cage adaptée et assez spacieuse, avec suffisamment de possibilités de présenter un comportement naturel. Ainsi, ils doivent avoir à disposition le matériel nécessaire à leur nidification et l'intelligence des animaux doit être stimulée de manière adaptée.

Les animaux de laboratoire en Belgique (2010) : quatre sur cinq sont des rongeurs (Source : SPF Santé publique))

Animaux de laboratoire	nombre	
Rongeurs	569 831	81,32%
Lapins	66 625	9,51%
Chats	349	0,05%
Chiens	662	0,09%
Animaux domestiques de la ferme	4 462	0,64%
Primates	21	0,003%
Oiseaux	22 262	3,18%
Animaux à sang froid	36 045	5,14%
TOTAL	700 708	

Destination	nombre d'animaux	
Recherche fondamentale (biologique)	230 176	33%
Recherche & développement médicaments (pour animaux) et appareils utilisés en médecine (vétérinaire)	210 216	33%
Contrôles de qualité en médecine (vétérinaire)	216 033	29%
Tests de toxicité	13 544	1,5%



Plus de cruauté envers les animaux pour la cosmétique

Depuis mars 2013, toutes les formes d'expériences sur des animaux pour la cosmétique sont interdites dans l'Union européenne. Les produits qui ne satisfont pas à cette condition ne sont pas introduits ni vendus dans l'UE. Tonio Borg, le Commissaire responsable, a fait savoir très clairement que cette interdiction ne sera ni atténuée ni levée dans une quelconque mesure.





Le code de Nuremberg

Ce que l'on sait moins est que la nécessité d'étayer une étude médicale par des tests sur des animaux est en partie une conséquence de la Deuxième Guerre mondiale. Lorsque les armées alliées avaient vaincu l'Allemagne nazie, il s'est avéré que les médecins allemands, et notamment le tristement célèbre médecin des camps Josef Mengele, avaient exécutés des expériences médicales sur des hommes. Mengele lui-même, qui exécutait surtout sa recherche dans les camps de concentration d'Auschwitz et de Birkenau, s'est de préférence occupé de l'hérédité. Pour ce faire, il a utilisé des jumeaux. Quelque 1500 jumeaux sont passés par ses mains. Il a essayé de modifier la couleur de leurs yeux par des injections de produits chimiques, a amputé des membres (avec ou sans anesthésie) et a minutieusement disséqué leurs corps (morts). Après la guerre, il a réussi à s'échapper en Amérique du Sud, où il est décédé en 1979. Différents autres médecins ont toutefois été écroués. Ils étaient accusés de crimes de guerre et crimes contre l'humanité lors du procès dit des médecins de Nuremberg (du 25 octobre 1946 au 20 août 1947).

À la suite de ces procès, le Code de Nuremberg a été établi, et il sera encore plus tard renforcé par le Traité d'Helsinki (1964). Dans ce Code, des dispositions sont prises en vue de garantir les droits des personnes qui participent à la recherche médicale. La règle 3 de ce code stipule expressément que les expériences cliniques sur des personnes doivent être précédées d'une étude sur des animaux. Indépendamment de toutes les critiques justifiées (et parfois injustifiées) concernant les tests sur des animaux, il est donc important de constater que ces tests ont été déclarés obligatoires sur la base de considérations morales bien intentionnées.

Le Code donné ici est un résumé du texte complet en anglais, figurant sur <http://www.bmj.com/content/313/7070/1448.1>

Le Code lui-même

1. Quiconque participe à une expérience clinique, le fait de son plein gré. Cela implique que cette personne soit intellectuellement en mesure de donner son autorisation et qu'elle soit suffisamment informée concernant l'expérimentation et les éventuels risques et conséquences de celle-ci. On utilise en ce sens les termes "consentement éclairé" (en anglais "informed consent").
2. Les expériences sur des personnes doivent rester strictement limitées à des tests ayant une utilité sociale directe, et dont les résultats ne peuvent être obtenus d'une autre façon.
3. Ces expériences doivent être précédées de tests sur des animaux. Elles doivent se fonder sur des connaissances approfondies de la maladie et de ses mécanismes.
4. L'expérience doit éviter toutes les souffrances et les douleurs inutiles chez les participants.
5. Les expériences ne doivent pas avoir lieu si on soupçonne que les participants peuvent en mourir ou en subir un handicap permanent, à moins que les médecins exécutants ne participent personnellement.
6. Le risque que les participants encourent ne doit pas être supérieur à l'intérêt humain du problème que doit résoudre l'expérience.
7. Les chercheurs doivent prendre les mesures de précaution nécessaires pour protéger les participants contre même le moindre risque de blessures, handicaps ou décès.
8. L'expérience peut uniquement être entreprise et menée par un personnel hautement qualifié d'un point de vue scientifique.
9. Les participants sont à tout moment libres d'annuler leur participation si leur état physique ou mental le requiert.
10. Le chercheur doit à tout moment être prêt à interrompre l'expérience lorsque sa compréhension scientifique lui indique que l'expérience va entraîner des blessures, des handicaps ou des décès (d'une) des personnes soumises au test.



Entre le rêve et la plaquette de pilules se situe la recherche...

Comment puis-je organiser un test sérieux ?



Chaque recherche doit satisfaire à trois principes importants : randomisation, recherche en double aveugle et une (méta-)analyse statistique correcte. Expliquons quelque peu ces principes.

La randomisation signifie que dans le cadre de la recherche, on exécute autant d'activités que possible "au hasard". Dans la pratique, il est question de laisser un maximum de place au hasard, par exemple, lors de la répartition en groupes des personnes qui se soumettent au test. Supposons par exemple qu'une équipe de recherche qui est personnellement en faveur d'un traitement homéopathique teste un remède homéopathique. Tous les participants sont convaincus qu'ils reçoivent le même traitement. L'équipe doit à présent assigner chacune de ces personnes à un groupe de test déterminé. Ce processus de la répartition des personnes soumises au test se déroule de préférence "au hasard". Il se pourrait en

effet qu'un membre de l'équipe pense du patient A : "Cette personne croit en l'homéopathie, ce serait pratique s'il/elle était incorporé(e) dans ce groupe", tandis qu'il pense de la personne B : "Non, cette personne ne croit pas en l'homéopathie. Plaçons-la dans le groupe de contrôle". Consciemment ou inconsciemment, ce chercheur influence le résultat avant que l'expérience n'ait bel et bien commencé. Il a en effet rassemblé les patients qui sont convaincus du remède et il en découlera sans aucun doute un résultat en faveur du remède homéopathique. Par la randomisation, les chercheurs évitent ce piège.

Une bonne méthode de randomisation est une méthode ne laissant place à aucune fraude. C'est de préférence un acteur indépendant qui répartit les groupes, comme le programme informatique nQuery Advisor.

Mais la randomisation uniquement n'est pas suffisante. Dans ce cas aussi, le chercheur de notre exemple pourrait encore influencer le résultat. Supposons que les patients en entrant dans la salle d'attente soient répartis en groupes par un ordinateur,

Vous voulez essayer vous-même ?

<http://www.softpedia.com/get/Internet/Servers/Database-Utils/NQuery.shtml>

entièrement au hasard. Pendant l'expérience, où un médicament cher est placé face à une variante bon marché, on prend les paramètres vitaux comme la tension et le rythme cardiaque. Eh bien, supposons qu'un patient qui prend le médicament cher (et le chercheur le sait) présente tout à coup un rythme cardiaque plus élevé. Le chercheur pense peut-être qu'il a fait une erreur en mesurant. Rapidement, il reprend la mesure du rythme cardiaque et regarde, tout semble être normal. Sans réfléchir, il note le meilleur résultat. En supposant que le médicament plus cher fonctionne effectivement mieux, il influence l'étude. La conséquence de tout cela est que l'information qui découle des mesures n'est pas entièrement fiable. Ce risque n'existe pas dans le cas d'une **recherche à l'aveugle**. Dans ce cas, l'équipe entrant en contact avec les personnes soumises au test ne sait pas quelles personnes reçoivent quel traitement.

Et allons encore une étape plus loin. Les patients sont répartis en groupe au hasard et les chercheurs ne savent pas quel groupe de patients reçoit quel traitement. Jusque-là, tout va bien. Après l'expérience, les mesures doivent être rassemblées pendant que l'étude est analysée. Le docteur sait quel patient se trouvait dans quel groupe et peut donc comparer l'un à l'autre les deux groupes. Ce faisant, il pourrait être tenté de supprimer un éventuel résultat anormal. Toutefois, lorsqu'on désigne un deuxième docteur

qui 1) ne sait pas à quel groupe chaque patient appartient, et 2) ne sait pas non plus quel groupe a reçu quel traitement, on obtient un résultat beaucoup plus objectif. Le docteur numéro deux ne peut en effet établir aucun lien entre les patients du même groupe, ou entre les traitements. Il pourra uniquement prononcer un jugement sur la base de ses propres constatations. C'est ce que l'on appelle une recherche **en double aveugle**.

Enfin, vous pouvez rassembler tous les résultats de recherches similaires et en dégager une analyse statistique approfondie. Ce peut être très utile, car les études médicales sont souvent réalisées à une échelle relativement petite. En les rassemblant, et en y appliquant encore une série d'analyses, on augmente ainsi l'assurance qu'un résultat positif correspond effectivement à un résultat positif. C'est ce que l'on appelle la **métaanalyse** des données.

Les études cliniques de ce genre sont un travail commun d'une équipe très **multidisciplinaire**, où des médecins, des scientifiques avec différentes spécialisations, des infirmiers, des spécialistes pharmaceutiques, un personnel d'assistance administrative et des spécialistes de l'entreprise qui sponsorise l'étude sont intensément impliqués. Il s'agit somme toute d'une organisation complexe, à laquelle contribuent souvent plusieurs établissements ou centres.



La phase clinique



Avant que le travail clinique à proprement parler ne commence, les chercheurs impliqués exécutent parfois une étude de "phase zéro". Il s'agit de tests où un petit groupe de personnes volontaires (dix à quinze personnes) se voient administrer de très petites doses des substances à tester. Les chercheurs veulent surtout savoir à ce stade comment leur corps réagit aux substances : dans quels organes se retrouvent-elles ? Que font ces organes avec les substances ? Comment sont-elles décomposées et sous quelle forme quittent-elles le corps finalement ? Les variantes qui auront peut-être trop peu d'effet, par exemple parce qu'elles sont trop vite décomposées, peuvent déjà être écartées de l'étude ultérieure au cours de cette phase. Les études de ce genre sont déjà préparées par des tests sur des cultures cellulaires et des animaux dans la phase préclinique, mais elles se déroulent aussi de préférence dans un corps humain. En effet, les hommes diffèrent des animaux.



Le travail clinique à proprement parler commence dans la phase 1. Au cours de celle-ci, vingt à cent personnes saines se soumettant à l'expérience se voient administrer des doses différentes de la substance. Le but de cette phase consiste à contrôler la quantité de la substance que peut supporter en toute sécurité un corps humain, et à déceler les possibles effets toxiques. Naturellement, les chercheurs ne veulent pas qu'un des participants décède. Les doses administrées ne correspondront donc qu'à une fraction de ce que les animaux ont reçu pendant les tests. Il est également possible d'examiner si le patient réagit différemment à la substance lorsqu'il/elle est à jeun, ou encore lorsqu'il/elle se voit administrer le remède pendant ou après un repas.

Les personnes soumises au test sont gardées en observation tout au long de la journée dans un hôpital jusqu'à ce que différentes demi-vies de la substance se soient écoulées. Une demi-vie correspond à la période de temps durant laquelle la concentration de



À propos des sujets de l'expérience et des êtres thérapeutiques

Chacun s'accorde à dire que l'exécution de tests sur des personnes est indispensable. Ce n'est qu'ainsi que nous pouvons estimer aussi exactement que possible le fonctionnement du médicament, et plus encore, les éventuels effets secondaires de celui-ci. Étant donné que rechercher des sujets acceptant de se soumettre à une expérience n'est pas toujours évident (qui veut aujourd'hui par simple jeu ingérer quelques pilules), des publicités paraissent souvent sur Internet ou dans des journaux. Vous avez

peut-être déjà vu vous aussi ce type de publicité où ils recherchent des sujets acceptant de se soumettre à une expérience. Très souvent, on recherche des candidats jeunes et en bonne santé pour un test clinique. En soi, cette situation est étrange, car le public cible se compose essentiellement de personnes plus âgées qui sont malades. De cette manière, les enfants et les femmes enceintes sont aussi souvent oubliés dans l'étude. Nous les appelons parfois des "Êtres thérapeutiques". Même la différence physiologique entre les hommes et les femmes est trop peu prise en compte dans ce type d'études.

Pourquoi alors choisir des sujets d'expérience jeunes et en bonne santé ? En voici une bonne raison. Dans les phases initiales de la recherche clinique, les chercheurs veulent surtout établir des dosages judicieux et les effets secondaires éventuels. Pour courir le moins de risque possible, ils optent pour des personnes en bonne santé : les troubles sont alors plus faciles à relier à des effets secondaires du médicament. En outre, le risque est plus faible que ces effets secondaires forment une combinaison périlleuse avec d'éventuels autres problèmes de santé.

cette substance dans le corps (par ex. dans le sang) diminue de moitié.



Dans la phase 2 de l'étude, on contrôle si le remède a un quelconque effet biologique. Pour ce faire, de plus grands nombres de sujets d'expérience (cent à trois cents) sont évalués. Simultanément, les observations de la phase 1 sont poursuivies et développées.



La phase 3 du travail clinique s'appuie sur les grandes études (jusqu'à trois cents participants), où l'on contrôle si le nouveau remède fonctionne mieux que le meilleur traitement possible jusqu'à présent. Si un médicament semble remporter du succès dans la phase 3, le fabricant demandera aux autorités l'autorisation de le lancer sur le marché. En Belgique, c'est l'Agence fédérale des médicaments et des produits de santé (AFMPS) qui prend les décisions à ce sujet et pour l'Europe, c'est l'Agence européenne des mé-

dicaments (<http://www.ema.europa.eu/ema>) qui est compétente.

Naturellement, l'étude n'est jamais terminée. Même lorsque le médicament est vendu et utilisé, on garde de préférence un œil sur ce que la littérature scientifique, sous la forme de cas et rapports techniques, a à dire sur le remède. On ne peut jamais exclure que des effets secondaires inattendus et rares surviennent, ou encore que le médicament entraîne par exemple une réaction spécifique chez certaines personnes (femmes enceintes, jeunes enfants...).

La phase 4 de l'étude peut avoir lieu à la demande des autorités responsables (comme contrôle de qualité) ou de l'entreprise elle-même (qui est à la recherche de nouveaux marchés de ventes). Des aspects négatifs de la substance peuvent encore être révélés, et le remède peut même être retiré du marché. C'est arrivé notamment avec l'anti-inflammatoire rofecoxib (mieux connu sous le nom de Vioxx®). Le fabricant Merck l'a retiré du marché après que des utilisateurs aient rencontré des problèmes cardiaques. Et la substance cévistatine s'est avérée comme prévu avoir un effet hypocholestérolémiant, mais s'attaquait aussi aux muscles du squelette des patients intéressés, ce qui menait à des problèmes rénaux. Ce produit également a alors disparu des rayons.



Auparavant déjà, on redoutait les effets secondaires. En témoigne cette caricature sur les vaccinations d'Edward Jenner contre la variole : parce qu'il utilise du liquide provenant de la vaccine, le dessinateur suggère que de nombreuses enflures étranges apparaissent chez les patients...





Main souffrant d'arthrite rhumatoïde : En présence de cette maladie, la muqueuse s'enflamme dans les articulations.



TGN1412, une expérience qui a dérapé

Londres, mars 2006. Huit personnes se sont proposées volontaires pour participer à la phase 0 d'une expérience portant sur un éventuel médicament qui devrait aider à guérir l'arthrite rhumatoïde et une forme chronique d'anémie. Cette substance, connue alors sous l'abréviation TGN1412, a supporté plus tôt les tests nécessaires chez des animaux. Même un test chez des macaques crabiers (*Macaca fascicularis*) s'était bien terminé.

Les sujets humains de l'expérience se sont alors vus administrer, comme d'habitude dans cette phase de l'étude, une très faible dose : 500 fois moins que les singes (et deux sur les huit ont même reçu un placebo). Mais peu de temps après l'administration de la substance du test, les six personnes ayant reçu le TGN1412 sont tombées gravement malades. Elles avaient mal à la tête, de la fièvre, des enflures inhabituelles et une sensation de nausées. Plusieurs heures plus tard, leur sang ne contenait pratiquement plus de globules blancs. Après une hospitalisation d'au moins un mois, ils ont tous pu quitter l'hôpital, mais leur système immunitaire sera peut-être dérégulé pour le reste de leur vie... Un exemple qui a ramené les deux pieds sur terre de scientifiques trop expéditifs.

Mal contrôlé, mais bien trouvé ?

À propos des bricoleurs et des échecs

Nous savons aujourd'hui comment devraient se dérouler toutes les procédures, nous pouvons mieux réagir aux pilules, pommades et autres produits curatifs qui ont été développés de manière juste un peu moins catholique.

Parfois, les recherches sont mal mises au point. Bon nombre d'études fonctionnent par exemple avec de trop petits groupes de sujets d'expérience ou ne répertient pas suffisamment leurs expériences, de sorte qu'ils négligent certains effets secondaires rares. D'autres chercheurs ont fourni un bon travail en laboratoire, mais en retirent des conclusions beaucoup trop vastes. D'autres encore manipulent leurs données : les données négatives non désirées sont éliminées et les meilleures expériences servent de base pour le rapport (c'est ce que l'on appelle le 'cherry picking' : "choisir les meilleures cerises"). Le fait d'écarter des effets négatifs fait également partie de cette forme de fraude. Il ne s'agit pas ça et là d'un texte qui ne soit pas dans le ton. Un article dans le journal scientifique *Nature* de début 2012 révèle que sur 53 études précliniques relatives à des médicaments contre le cancer, seules 6 ont fourni des résultats parfaitement renouvelables. Une analyse de Bayer HealthCare de 2011 tire des conclusions comparables. Dans une étude de fin 2012, dans *Annals of Oncology*, dans laquelle 164 tests de phase 3 concernant des médicaments contre le cancer du sein ont été étudiés, deux tiers des publications décrivaient de manière insuffisante les effets secondaires toxiques des substances testées.

Que doit-on en conclure ? Pour commencer, la situation économique impose une énorme pression sur les chercheurs qui doivent atteindre le plus vite possible des résultats positifs. Comme nous l'avons indiqué précédemment, le développement d'un remède coûte en moyenne un milliard et demi à deux milliards d'euros. Les revenus du médicament final doivent rembourser ces énormes investissements. Par conséquent, certaines entreprises et certains



Thérapie par les fleurs de Bach

chercheurs ont tendance à vouloir emprunter des chemins plus courts. Les scientifiques dans les universités peuvent se retrouver en proie à la même pression : celui qui publie le plus dans les meilleures revues spécialisées, a le plus de chances de bénéficier d'une promotion et d'obtenir un financement ultérieur pour ses recherches. Sans vouloir justifier leur comportement, on peut toutefois comprendre pourquoi les chercheurs n'appliquent pas toujours de manière suffisamment stricte les méthodes scientifiques. Les périodiques ne sont pas non plus à l'abri de toute influence. Bien qu'elles soient au moins aussi importantes pour l'évolution de la science que les grandes histoires à succès regorgeant de résultats positifs, les études n'offrant que des résultats négatifs n'entrent généralement pas en ligne de compte pour une publication.

En principe, les instances nationales et européennes distinguent les bonnes études des mauvaises et



Médecine chinoise

n'autorisent l'accès sur le marché que des médicaments ayant été testés correctement. Tout ne peut pas être contrôlé sans mener entièrement l'ensemble de l'étude. Une fraude consciente (la falsification de données et observations) est difficile à déceler. Et soyons clairs : pareils cas se présentent. Dans un certain nombre de cas, il a été prouvé que certaines entreprises pharmaceutiques ont sciemment modifié leurs données et ont été condamnées pour cela par un tribunal. Le cas le plus tristement célèbre est celui du Vioxx®, par Merck, lancé sur le marché en tant qu'anti-inflammatoire, mais simultanément responsable d'un risque accru d'affections au niveau du cœur et de la circulation. Un autre cas concerne le fameux Tamiflu® de Roche, dont les gouvernements du monde entier ont établi des stocks pour réprimer une épidémie naissante de grippe aviaire ou grippe mexicaine. Une analyse Cochrane a révélé qu'il n'y avait pas suffisamment de preuve pour le fonctionnement de ce remède.



Bougies d'oreille



Ayurvéda

L'acupuncture est un traitement où l'on pique à certains endroits des aiguilles dans le corps du patient. Les acupuncteurs traditionnels pensent que ces endroits sont en rapport avec le flux des énergies vitales ou Qi au travers du corps. Cette façon de procéder est en ce moment la seule forme de traitement alternatif qui dans certains cas, atteint un effet positif et fait baisser la douleur. Cet effet n'aurait rien à voir avec une forme de Qi, mais bien avec la libération de substances produites par le cerveau lui-même, les opioïdes. Ceux-ci bloquent le fonctionnement des centres de la douleur dans le cerveau.



De la poudre aux yeux

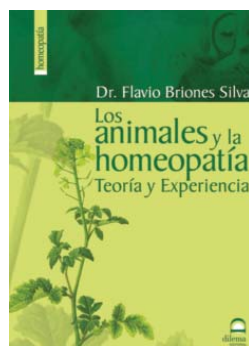
Ensuite, il y a encore les modes de pensée qui font froncer les sourcils de pratiquement chaque scientifique - ce que l'on appelle les médecines parallèles. Mais, guérissent-elles ? Selon l'état de la science moderne, pratiquement chaque allégation de ces modes de pensée alternatifs est sans fondement jusqu'à présent. Souvent, les idées que défendent leurs adeptes sont en confrontation avec ce qui est annoncé dans les centres de recherche, les hôpitaux et les universités. Peut-être vaut-il mieux parler de méthodes de traitement alternatives. Un exemple classique de service : l'homéopathie.

Homéopathie

La base de l'homéopathie a été conçue par le Dr Samuel Hahnemann (1755-1843). Ce médecin allemand, qui vivait alors que la médecine classique telle que nous la connaissons aujourd'hui n'existait pas encore, a eu cette idée lumineuse : "Similia similibus curentur" (le semblable soigne le semblable). Supposons qu'une personne en bonne santé tombe malade alors qu'elle ingère une substance déterminée. Eh bien, peut-être cette même substance, dans un dosage adapté, peut-elle aussi rétablir en bonne santé cette personne malade. Le nom homéopathie vient alors aussi du grec "homoios" (ressemblant) et "pathos" (maladie). Hahnemann a lancé cette idée. "Kinabast" a été le premier médicament développé par ses soins. Kinabast, fabriqué à partir de l'écorce du quinquina, était déjà connu comme un médica-



Ventouses.



<http://www.vithoulkas.com/en/books-study/online-materia-medica.html> vous fait découvrir quelques versions du Materia Medica.



Cristaux curatifs

Dans ce contexte, lire également dans le numéro 56 (Cancer) l'histoire de Sylvia Millecam. Ou les récits à propos de la nouvelle médecine germanique ('Nieuwe Germaanse Geneeskunde', De Standaard, 16 mars 2013).

ment éventuel contre la fièvre et plus précisément, contre la malaria. Le Dr Hahnemann a testé son idée en ingérant personnellement une grande quantité d'écorce de quinquina pour ensuite en conclure que le remède chez une personne en bonne santé, comme lui, engendrait des symptômes de malaria (abrutissement, crises d'angoisse, fièvre). L'homme a tout simplement supposé que chacun aurait les mêmes symptômes que lui.

Se basant sur sa théorie, il a annoncé qu'une petite quantité de son médicament aiderait les gens à se remettre d'une crise de malaria. De plus grandes dilutions provoqueraient également de plus grands effets curatifs. Pour cela, l'énergie vitale de la substance concernée devait être transmise dans le diluant (eau, alcool ou lactose). Hahnemann inventa ainsi la "potentialisation". De simples dilutions, tout

le monde en est capable, il fallait alors les réaliser d'une manière spéciale. À chaque dilution, le flacon en verre contenant le mélange doit être heurté contre une assiette à dix reprises. Pas n'importe quelle assiette, mais une assiette en bois qui était recouverte d'un côté avec du cuir et qui était remplie comme une sorte de coussin avec du crin. Pour illustrer quelque peu combien les homéopathes prenaient leur science au sérieux : dans les usines de pilules, des robots ont été mis en œuvre et ceux-ci reproduisent encore toujours cette méthode !

Tout au long de l'histoire, la gamme de produits homéopathiques s'est étendue. Pour ne pas travailler de manière trop téméraire, une dizaine de sujets d'expérimentation était à chaque fois exposée à la substance à analyser. Pendant quelques jours, ces personnes devaient ingérer en grande quantité le



Samuel Hahnemann



*Aconitum napellus
(Aconit bleu)*



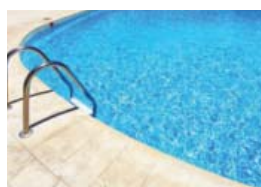


Lorenzo Romano Amedeo Carlo Avogadro, comte de Quaregna et Cerreto, connu sous le nom d'Amedeo Avogadro, était un physicien et chimiste italien. Il est né à Turin le 9 août 1776 et est décédé le 9 juillet 1856. Il a conçu une unité pour pouvoir travailler à taille humaine avec de grandes quantités de très petites parties. Ainsi, il a inventé le concept de la mole, que nous définissons aujourd'hui comme le nombre de petites parties d'une substance identique au nombre d'atomes dans 12 g de carbone 12. La valeur proprement dite du nombre n'a été par ailleurs estimée pour la première fois qu'en 1895, par Josef Loschmidt, un enseignant de chimie autrichien.

produit un certain nombre de fois et noter les symptômes, sensations et ... rêves qu'elles avaient. Un "examineur" notait tout cela et transformait les informations en "illustrations des symptômes". Lorsqu'aujourd'hui vous allez voir un homéopathe avec une plainte, il ou elle s'inspire encore toujours de tous ces rapports de personnes (réunis dans le *Materia Medica*) pour découvrir de quelle maladie vous souffrez et mieux encore, quelle substance va vous remettre sur pied.

Il est évident que dans l'histoire de l'homéopathie, quelque chose a mal tourné. Tout d'abord, "quelques dizaines de personnes" constituent un assez maigre panel de test pour découvrir les effets d'un médicament potentiel. En outre, on ne sait pas avec quelle clarté ces personnes ont été en mesure de décrire leurs symptômes. Plus encore, nous savons aussi aujourd'hui qu'Hahnemann selon toute probabilité était allergique à la quinine, ce qui explique sa migraine et sa fièvre. Ou y a-t-il encore des personnes qui tombent malades par hasard après avoir bu deux tonics ?

Même scientifiquement, ce mode de traitement manque de l'un ou l'autre fondement. Revenons encore un instant sur ces dilutions. L'homéopathie fonctionne avec une dilution habituelle de 30C ou 60C (où 1C signifie une dilution d'une partie sur cent parties). Un petit exercice de calcul explique clairement ce dont il s'agit. 30C signifie 30 fois l'exécution d'une dilution d'un sur cent. Nous pouvons donc écrire 100^{30} ou 10^{60} (ou encore une partie active dans un certain nombre de parties d'eau écrit comme un 1 suivi de 60 zéros). Vous pouvez représenter cela comme un bol d'eau d'un diamètre d'environ 150 millions de kilomètres qui contient précisément une seule molécule de substance active ! Chez l'homéopathe, vous pouvez sans rougir commander un extrait de foie de canard ou de cœur de canard de 200C (portant la marque *Oscilloccinum®*), ce qui représente un remède plus dilué que le nombre d'atomes dans l'univers. Pour faire court, dans votre flacon de "médicament" homéopathique se trouve uniquement le diluant, et plus aucune substance active.



10^{10}
une goutte
dans un bain



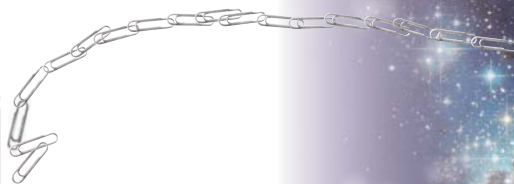
10^{20}
une goutte
dans la mer du Nord



10^{23}
Avogadro



10^{30}
nombre d'atomes
dans un corps humain



CONSTANTE D'AVOGADRO

Quelle est la taille d'une mole ? Essayons : une mole de molécules d'eau présente un volume de 18 cm³. Soit environ aussi grande qu'un cube de glace. Avec une mole de gouttes d'eau, nous pouvons remplir 45 fois tous les océans sur terre. Si nous voulions recouvrir l'Europe avec une mole de M&M's, cette couche ferait 65 kilomètres d'épaisseur. Et si nous suspendons une mole de trombones l'une à côté de l'autre à un fil, nous obtenons une vingtaine de fois le diamètre de notre Voie lactée.

Une erreur de compréhension penserez-vous, car le chiffre d'Avogadro, approximativement 6×10^{23} (le nombre de parties dans une mole), n'était pas encore découvert lorsqu'Hahnemann a présenté sa théorie. On n'avait encore aucune connaissance des molécules et des atomes. Avec les connaissances d'aujourd'hui, les homéopathes n'auraient pas pu justifier la vente de médicaments sans molécules actives. Ou peut-être que si ? Les homéopathes sont inventifs il est vrai. Lorsqu'on a su que le système des dilutions n'était pas entièrement étanche à l'eau, ils ont avancé que ce n'était pas un problème. Selon les homéopathes, l'eau a en effet une "mémoire". Cette mémoire conserverait la trace d'une substance active. Voyez-la comme une sorte de bosse dans un casque. Grâce à cette mémoire, l'eau serait alors elle-même active. Pendant des dizaines et des dizaines d'années, les scientifiques ont recherché comme des dingues de l'eau 'bosselée'. On sait en effet que l'eau peut adopter des formes qui dépendent de la substance qui y est dissoute. Mais à la grande déception des homé-

opathes, ces formes n'ont qu'une durée de vie très limitée. Jusqu'à présent, aucune molécule d'eau bosselée n'a été trouvée qui se maintienne plus d'une mince picoseconde (10^{-12} secondes).

Et comment l'homéopathie procède-t-elle à des recherches indépendantes ? Finalement, nous sommes des scientifiques. Si dans la pratique, un remède homéopathique est nettement supérieur à un placebo (voir plus loin), nous devons alors adapter nos théories à la réalité expérimentale. Jusqu'ici, ce n'est momentanément pas encore le cas : différentes métaanalyses exécutées entre 2003 et 2009 par l'institut Cochrane, célèbre dans le monde entier, établissent sans détour que l'homéopathie ne fait rien de mieux qu'un placebo.

Après toutes ces considérations, on s'attendrait à ce que l'homéopathie se retrouve déjà dans l'un ou l'autre sombre recoin d'un musée. Aux Pays-Bas, on voudrait en effet proscrire l'homéopathie de l'offre



10^{50}

nombre d'atomes
dans le globe



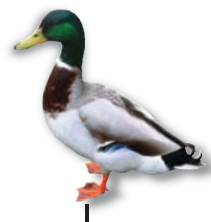
10^{69}

nombre d'atomes
dans notre galaxie



10^{79-81}

nombre d'atomes
dans l'univers



10^{400}

dilution 200 C du
remède homéopathique
Oscillococtinum®



Au 14e siècle, le mot "placebo" était utilisé pour désigner des moines qui chantaient des psaumes pendant un enterrement et gagnaient ainsi beaucoup d'argent. On pensait en effet que lorsque ces moines faisaient partie du service, le défunt était assuré de meilleures perspectives pour l'au-delà. Et les membres restants de la famille avaient ainsi l'âme en paix. Vers la même époque, un Placebo apparaissait également dans le livre "The Canterbury Tales" de Geoffrey Chaucer. Ce personnage est un homme trompeur, qui ne donne que de mauvais conseils.

des pharmaciens. Dans notre pays, les rayons chez le pharmacien sont encore remplis de flacons, granules et pommades homéopathiques les plus divers. Plus encore, certaines mutuelles reprennent ces médicaments dans leurs systèmes de remboursement. C'est aussi parfois appelé le "paradoxe du vin rouge" : quelque chose dont il est prouvé que ça ne peut certainement pas fonctionner (en ne prenant pas en considération l'effet placebo) est remboursé. On peut attendre la même chose du vin rouge, car il est prouvé qu'il nous protège entre autres des maladies cardiaques et vasculaires en cas de consommation raisonnable. Mais le vin rouge n'est toutefois pas remboursé, et l'homéopathie bien. Il faut bien chercher pour trouver la logique.

Comment se fait-il alors qu'autant de personnes soient élogieuses envers le fonctionnement de l'homéopathie, alors que cette théorie est en contra-

diction flagrante avec la science moderne ? Peut-être la réponse à cette question ne se trouve-t-elle pas dans le traitement homéopathique lui-même, mais plutôt dans l'effet placebo.

L'explication ultime : l'effet placebo ?

Un placebo (du latin, "je vais être bon pour toi") est défini dans le gros dictionnaire "van Dale" comme une substance qui d'apparence et en termes de goût correspond parfaitement à un médicament connu, mais ne contient aucune composante active. L'effet placebo survient du fait que la personne en question pense que la substance qu'il ingère doit effectivement fonctionner. Il s'agit peut-être d'un des aspects les plus mystérieux, mais aussi les plus utiles de la médecine actuelle.

Prendre simplement une pilule ne suffit pas pour faire l'objet d'un effet placebo. Les personnes qui se voient administrer un placebo doivent être convain-

Regardez l'aperçu sur

<https://www.mjja.com.au/journal/2010/192/8/homeopathy-what-does-best-evidence-tell-us>



Homéopathie à l'université, une bonne idée ?

D'ici le début de 2014, le ministre fédéral de la santé publique, Laurette Onkelinx, veut créer plus de clarté concernant l'homéopathie, l'ostéopathie, la chiropraxie et l'acupuncture. Ces métiers seront clairement délimités et reconnus. Des précisions seront également apportées quant aux formations requises pour qu'une personne puisse par exemple se présenter comme homéopathe. Selon la ministre, il s'agit d'une façon de garantir la qualité des personnes diplô-



cues qu'elles prennent bien un médicament actif. Alors seulement, l'influence autosuggestive peut jouer - se laisser leurrer sans même le savoir - faire son travail et le corps retombe sur ses pouvoirs autotocuratifs. L'effet placebo comprend une confiance en la personne qui prescrit le remède, l'idée que quelque chose est fait pour la maladie et la conviction que la pilule même fonctionne.

Dans un contexte médical, le mot placebo apparaît pour la première fois en 1785. Il est expliqué dans le "New Medical Dictionary". Il y est décrit de manière plutôt négative comme un médicament de tous les jours. En 1811, "Quincy's Lexicon - Medicum" écrit que le terme placebo est un surnom pour n'importe quel médicament qui est adapté de manière à ce qu'il convienne davantage au patient, mais ne lui apporte pas nécessairement d'autre avantage. Au 19^e siècle, l'idée dominait que les placebos ne constituaient aucune menace pour l'intégrité de la médecine. En 1807, Thomas Jefferson dit même qu'un des médecins les plus couronnés de succès qu'il connaît a utilisé plus de gouttes d'eau colorées et autres poudres de perlimpinpin que de véritables médicaments. On pensait alors en effet que les placebos rassuraient surtout les patients et n'avaient pas tellement un effet sur leur état de santé à pro-

mées. Mais dans les facultés de médecine des universités flamandes, on semble ne pas se réjouir de cette proposition. Ils trouvent que ce charlatanisme n'a pas sa place dans un environnement de science et de recherche bien étayée. L'argument de Marc Van Ranst, virologue à l'université catholique de Louvain, est alors très clair : "Nous n'enseignons pas le pouvoir des arbres ni la thérapie par les fleurs de Bach. Pourquoi alors devrions-nous proposer des modes de guérison alternatifs ?"

Pour réflexion : à strictement parler, il n'existe aucune médecine alternative. Tout ce qui peut être explicitement démontré comme quelque chose qui fonctionne est repris dans la médecine régulière.

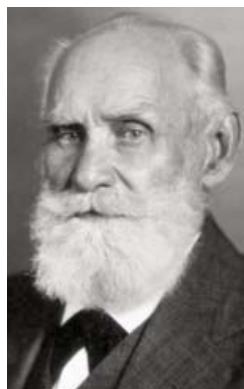
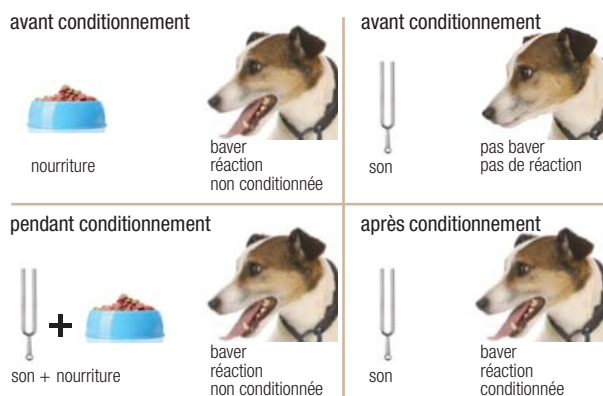
prement parler. On estimait même que l'effet d'un placebo était lié à l'intelligence du patient. Les personnes moins avisées surtout en retireraient un certain avantage. Mais ce n'était bien sûr pas correct.

Les connaissances concernant les médicaments émanent surtout des experts et d'expériences comparatives. Ce doit être John Haygarth qui a réalisé la première étude en 1801 portant sur le fonctionnement des placebos. Il traitait cinq patients avec quelques barres métalliques dont on pensait qu'elles apportaient une aide dans le cas de bon nombre de maladies par leur rayonnement électromagnétique. Haygarth traitait cinq autres personnes avec des barres de bois, mais ayant effectivement le même aspect que le métal. A chaque fois, quatre des cinq



John Haygarth

patients se sentaient mieux grâce au traitement. L'expérience d'Haygarth démontre que lors d'un traitement, la force de l'esprit ne doit pas être sous-estimée. Au début du 19^e siècle également l'effet placebo a été étudié. Ainsi, en 1938, un groupe d'étudiants a été vacciné contre les rhumes. Tous ont



Le conditionnement classique a été étudié par le savant Russe et vainqueur du Prix Nobel Ivan Petrovitch Pavlov. Il a démontré comment certains catalyseurs peuvent créer une attente. Dans son expérience classique, il faisait entendre une sonnette (catalyseur) à des chiens juste avant un repas. Après un certain temps, les chiens étaient tellement conditionnés à attendre à manger après la sonnette qu'ils commençaient à baver avant même d'avoir à manger sous le museau. Le son de la sonnette suffisait déjà.

reçu le même traitement (vaccins d'eau sucrée, rien d'autre). La réduction du nombre des rhumes a toutefois été si significative que l'effet placebo en a reçu le droit à l'existence.

Jusqu'en 1950, les placebos étaient considérés comme : "on ne risque rien à essayer". On peut y voir là une limite éthique, car tout le monde a le droit à un bon traitement, d'autant plus lorsqu'il s'agit d'interventions chirurgicales. Auparavant, on voyait les choses encore différemment : dans le cadre d'une précédente recherche concernant un traitement chirurgical des maladies cardiaques et vasculaires, tous les patients étaient incisés sur une table d'opération, mais le chirurgien n'exécutait une intervention effective que sur la moitié d'entre eux. En 2013, une telle opération se heurterait à pas mal de résistance : on n'incise pas ainsi dans le corps d'un patient. Aujourd'hui, on ne compare du reste plus les nouveaux médicaments avec des placebos, mais bien avec le meilleur remède possible qui existe déjà sur le marché. Chacun a droit en effet à un traitement contenant des composantes parfaitement actives.

Plusieurs théories expliquent le mécanisme derrière l'effet placebo (ou une combinaison). Une première théorie est celle du conditionnement classique (voir la figure plus haut). L'administration d'une pilule est

le catalyseur par lequel des hommes anticipent une amélioration de leur état de santé. Une deuxième théorie est celle de la réaction attendue. Contrairement au conditionnement classique, l'accent est mis cette fois sur le résultat et pas sur la situation de départ. En se concentrant sur une meilleure santé, la personne active un système automatique dans son cerveau.

Les placebos restent donc encore un peu momentanément une énigme médico-psychologique. Enfin, voici encore quelques points qui ont déjà été examinés :

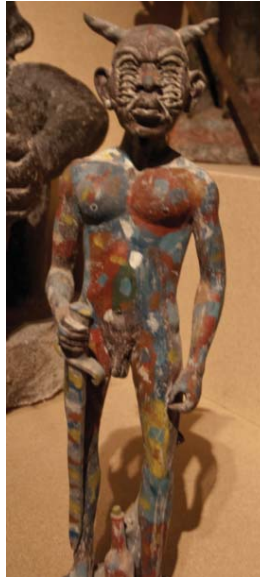
1. Plusieurs pilules placebo ont un effet plus important qu'une seule pilule.
2. La couleur semble également jouer un rôle. Les placebos qui doivent avoir un effet stimulant sont de préférence de couleur rouge. Pour un effet apaisant, on préférera une pilule bleue (peut-être une astuce pour les fabricants de Viagra® !)
3. Une injection à l'eau fonctionne mieux que l'ingestion d'une pilule sucrée, car l'intervention semble plus spectaculaire.
4. Tous les dix ans, l'effet d'un placebo augmente d'environ 7%. Peut-être les gens attendent-ils que la médecine progresse sur la question et donc qu'il y ait de meilleurs médicaments sur le marché.

5. Chaque médicament (placebo ou pas) doit une partie de son fonctionnement à cet effet placebo. L'ampleur exacte de cet effet dépend du type de plainte. Plus il y a de psychologie associée, et plus l'effet est important.
6. Une nouvelle médication fonctionne en partie mieux que l'ancienne, car on s'attend en général à ce que la science progresse sur la question.
7. Enfin, les pilules (placebo ou pas) dans un emballage coloré et portant un nom de marque ont un effet nettement meilleur qu'un "produit blanc".

En savoir plus ?

- http://www.farmaka.be/portail_ebm.php
- <http://www.minerva-ebm.be/fr/home.asp>
- www.skepp.be/en

Pour terminer, ajoutons encore que : le pendant de l'effet placebo est l'effet nocebo (en latin : "je vais nuire"). Nocebo est l'opposé de placebo : on est malade quand on pense qu'on va l'être. Qui ne se sent pas par exemple un peu nauséux une demi-heure après avoir mangé un délicieux yaourt dont la date de péremption était déjà dépassée d'une semaine ? Un autre exemple célèbre du nocebo est le vaudou : une personne qui pense qu'une maladie va l'accabler par l'intervention du royaume des esprits peut effectivement tomber malade. Outre l'effet nocebo et l'effet placebo, il existe également un effet Grigri-gredinmenufretin. Il doit son nom à un conte des frères Grimm. Lorsqu'un médecin peut mettre un nom sur de vagues plaintes, ces dernières peuvent diminuer. Des exemples connus où l'effet Grigri-gredinmenufretin joue un rôle sont la fibromyalgie, une affection musculaire dont la cause est inconnue, et le syndrome de fatigue chronique (SFC).



Vaudou



Le conte
Grigri-gredinmenufretin

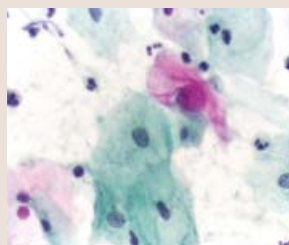




Athénée Royal de Marchin gagne le Prix de la Jeunesse Baekeland

En collaboration avec l'ULB Bio-MENS a organisé la première édition du Prix de la Jeunesse Baekeland.

Les élèves du 5^{ème} année de l'Athénée Royal de Marchin (groupe 'Tranformer') ont convaincu le jury avec leur présentation sur 'l'Habitat de Demain', le thème du Prix de cette année. Les gagnants - et les autres finalistes - ont aussi fait preuve d'éloquence dans le débat thématique. 'Tranformer' a reçu 2000 euros, offerts par la Loterie Nationale. La deuxième place était pour les élèves du groupe Lux/2 de l'Athénée Royal de Woluwe Saint Lambert. Ils ont gagné 500 euros, offerts par la Loterie Nationale. Les trois autres finalistes étaient le groupe 'Sport et energy' de l'Athénée Royal de Woluwe Saint Lambert et les groupes 'BelHouse' et 'BelVue' du Collège Notre-Dame de Bellevue. Félicitations à tous !



MENS 60

Dossier à venir:
Le traitement du cancer

Dossiers nrs 1 - 58 disponible jusqu'à épuisement des stocks - consultez www.biomens.eu

- ...
- | | |
|---|---|
| 23 Au-delà des limites de la VUE | 40 Aspects d'évolution - Darwin |
| 24 Biodiversité, l'homme fauteur de troubles | 41 Les maladies sexuellement transmissibles |
| 25 La biomasse : L'or vert du 21 ^{ème} siècle | 42 La Chimie Verte |
| 26 La nourriture des dieux : le chocolat | 43 Espèces invasives |
| 27 Jouer avec les atomes : la nanotechnologie | 44 Le cerveau |
| 28 L'or bleu : un trésor exceptionnelle ! | 45 Embarquement pour Mars |
| 29 Animal heureux, homme heureux | 46 Où la piste mène-t-elle ? |
| 30 Des souris et des rats, petits soucis et grands tracas | 47 Quand le sang cesse de circuler... |
| 31 Illusions à vendre | 48 PVC : durabilité et design en harmonie |
| 32 La cigarette (ou) la vie | 49 Biodiversité marine |
| 33 La grippe, un tueur aux aguets ? | 50 Biologie systémique |
| 34 Vaccination : bouée de sauvetage ou mirage ? | 51 Le monde des abeilles |
| 35 De l'énergie à foison | 52 (Sur)Population |
| 36 Un petit degré de plus. Quo vadis, la Terre? | 53 Surpêche |
| 37 L'énergie en point de mire | 54 Manger en conscience |
| 38 TDAH, lorsque le chaos domine | 55 Bambou |
| 39 Une société durable... plastiques admis | 56 Cancer |
| | 57 Biomimétisme |
| | 58 Ouïe et problèmes d'audition |



BEHIND THE SCIENCE

Bekijk alle afleveringen op uantwerpen.be

In deze nieuwe reeks stappen we achter de schermen van het baanbrekende onderzoek van de Universiteit Antwerpen. Kijk mee tussen atomen met de sterkste microscoop ter wereld, ontdek drugssporen in het rioolwater, kijk dwars door schilderijen en ontdek er verborgen meesterwerken van grootmeesters als Van Gogh en Goya.



NATIONAL
GEOGRAPHIC
CHANNEL

In samenwerking met
uantwerpen.be

