

David Ruffieux, Directeur / Olivier Berreville, Président de l'Association canadienne pour l'avancement de la recherche en santé. Site Internet : <http://www.cah-research.com>

Est-ce que le gouvernement canadien se préoccupe de la santé de ses citoyens? Ainsi certaines personnes ont-elles l'audace de poser des questions, au pire de demander des comptes. Le plus étonnant dans la société canadienne, largement soumise à une certaine idéologie de la modernité et de la croissance, c'est que cette question aussi simple que naïve fait dresser les cheveux de la tête de beaucoup de gens. Chercheurs et experts en tout genre qui abondent, politiciens toujours à l'affût des voix, agences gouvernementales si éloquentes et si prolixes de conseils s'éteignent subitement sur la question. Qu'est-ce qui conduit de bonnes âmes aux saines intentions à s'effrayer de la sorte et à refuser de répondre à une question dont beaucoup connaissent pourtant la réponse? Faisons d'abord les comptes et voyons si la santé des canadiens se porte bien.

Dépendamment des indicateurs, comme la mortalité ou l'incidence des nouveaux cas de maladies, les chiffres traduisent une évolution plutôt inquiétante. Certaines maladies chroniques, comme le diabète, les maladies cardiovasculaires, neurologiques, respiratoires, l'arthrite et certains cancers ont augmenté en incidence depuis 1985 jusqu'à aujourd'hui. En 1999, les troubles mentaux représentaient 3.8% de toutes les admissions dans les hôpitaux et leur coût était estimé à 7.3 milliards de dollars ; l'Organisation Mondiale pour la Santé prévoit que parmi les troubles psychologiques, la dépression va en devenir la cause principale. Les frais de santé augmentent et sont passés de 9 à 10% de notre produit intérieur brut de 1996 à 2003. Beaucoup de facteurs sont en cause dans ce déclin de la santé, qui n'est pas juste dû au vieillissement des populations: le tabac, le manque d'exercice, l'abus de substances toxiques, les drogues, les médicaments, le stress de la vie moderne et la présence de nombreux produits chimiques dans la nourriture, l'air et dans l'eau, dont la toxicité peut être méconnue. Tous sont responsables de ce qui se déroule sous nos yeux, qui voient mal ou ne veulent voir.

Bien qu'ils soient destinés à aider les patients souffrant de diverses conditions, il est estimé que 40% des médicaments présents sur le marché n'ont pas plus de valeur thérapeutique qu'un simple placebo. Des études ont rapporté que 50% des médicaments mis sur le marché entre 1975 et 1986 et autorisés par l'Administration fédérale des médicaments (FDA) aux États-Unis ont dû être retirés ou réétiquetés à cause de leurs effets secondaires. La grande majorité des produits médicaux qui apparaissent sur nos étagères n'ont pas d'avantages sur les précédents. En 1977, la FDA publia une étude sur 1,935 produits pharmaceutiques, introduits jusqu'en avril 1977, qui montra que 80% d'entre eux n'apportaient pas d'améliorations notables. Une étude datant de 1980, faite par le Département de la santé et des services sociaux de Grande-Bretagne, soulignait déjà que les nouvelles formulations étaient largement introduites dans des domaines très fournis en prescriptions et pour des

troubles chroniques bien connus dans notre société occidentale. Le rapport soulignait une innovation largement dirigée vers le gain financier plutôt que médical. C'est donc sans surprise que le nombre de décès se rapportant à la prise de médicaments ne passe plus inaperçu. On estime à 2 millions le nombre d'Américains qui tombent malades suite à la prise de médicaments et 100,000 d'entre-deux succombent chaque année à cause des effets secondaires. Le coût de cette hécatombe s'élève à 136 milliards de dollars pour le système de santé publique américain. L'intoxication due aux médicaments est la troisième cause de mortalité en Grande-Bretagne après la crise cardiaque et les attaques cérébrales ; elle est responsable de 70,000 morts par an. En France, elle constitue la quatrième cause de mortalité. Au Canada, des études sont en cours pour déterminer l'impact des médicaments sur la morbidité.

Dans le domaine de la santé aussi, il y a les victimes collatérales. Il est reconnu que bien des maladies seraient évitables par une prise en charge personnelle, dans la mesure où les causes sont d'abord majoritairement liées à l'environnement, les facteurs génétiques ayant dans bien des cas une moindre importance. La prise de médicaments est inutile pour quelqu'un en bonne santé, et pour l'être, il n'y a pas de mystères: il faut appliquer les anciens principes d'Hippocrate qui avait déjà compris l'importance de l'hygiène, de l'exercice et d'une alimentation saine et riche en légumes et en fruits, ce qui est le régime alimentaire des primates, un ordre auquel nous appartenons tous. Au 17ème siècle, La Bruyère, moraliste français et témoin des turpitudes de la cour du roi Louis XIV, écrivait dans 'Les Caractères' : « *Légistes, docteurs, médecins, quelle chute pour vous, si nous pouvions tous nous donner le mot de devenir sage.* Quel drame pour le cartel pharmaceutique, en effet, si nous appliquions la médecine naturelle, qui consiste à se maintenir en forme par des actes de bon sens. Les apôtres de la science dite « moderne » s'égosillent à faire la promotion de la recherche en santé et des biotechnologies nouvelles qui toutes vont venir nous sauver de nos propres excès et de nos propres vices. Toujours plus d'argent public et plus encore de fonds privés s'investissent dans l'espoir de trouver le remède qui soulagera nos existences malmenées. Ne faisons pas là le procès de la science, mais d'une certaine science motivée par l'argent et le pouvoir.

La science d'aujourd'hui a peu en commun avec celle de l'après guerre de 1939-45, quand tout était à reconstruire et en mieux. Ce qui résulte de cette nouvelle idéologie, c'est par exemple la création des Instituts pour la recherche en santé du Canada (IRSC) qui ont un budget de 500 millions de dollars par an pour financer tous les aspects ou presque, de la recherche en santé. La contribution de l'empire pharmaceutique, au sein de l'Association des manufacturiers de médicaments, n'est pas négligeable puisqu'elle représentait 42% de la recherche biomédicale au Canada, soit 900 millions de dollars en 1999. Ce qui peut intriguer, c'est cette sorte d'inéquation entre les investissements toujours croissants et cette apparente défaillance de notre système de santé publique. Et pourquoi donc, demandez-vous? Les priorités de recherche et de financements produisent l'effet inverse de ce qu'ils devraient produire. En fait, les ténors de la recherche en santé préparent le terrain

pour une gestion industrielle et technocratique de la maladie, qui rapporte beaucoup d'argent aux grandes compagnies et à tout un ensemble de professions, médecins, chercheurs en passant par les pharmaciens et les petits entrepreneurs qu'ils sont bien souvent devenus. Il ne serait pas convenable de minimiser la responsabilité du public qui aura pêché par excès de confiance dans un système qui lui nuit. Le Canada n'est pas unique dans cette crise; les Etats-Unis, et certains pays comme la Grande-Bretagne et la France connaissent la même évolution, alors que la Chine voit apparaître ses premiers obèses.

Les hommes ont décidé de « guérir » le mal plutôt que de le fuir. Alors, acceptons le fait, et voyons ce que la recherche propose pour nous secourir. Là aussi, les choses sont surprenantes. D'abord, plusieurs phases interviennent dans la mise au point d'un médicament ou d'une thérapie. Il y a les tests dits précliniques, ce qui simplement traduit les expériences sur des modèles animaux dans la plupart des cas. La mise au point d'un médicament peut prendre entre 5 et 15 années, parfois plus, et le coût peut s'élever à des centaines de millions de dollars par médicament. Ensuite, si la nouvelle formule pharmaceutique s'avère prometteuse et apparemment sécuritaire sur le modèle animal, des tests se poursuivent d'abord sur un petit nombre de sujets humains, en Phase 1, puis sur un plus grand nombre en Phase 2, 3 et 4, pour montrer l'efficacité et l'innocuité du médicament. Il est reconnu que 80% des essais cliniques sont voués à l'échec, et seulement une fraction infime de toutes les recherches conduites sur les animaux aboutissent à des essais cliniques sur l'homme. Il est estimé que, pour 1000 produits testés par l'industrie pharmaceutique, seulement une seule molécule sera sur le marché, ayant une chance non négligeable d'être retirée ou réétiquetée ensuite. Malgré tous ces efforts, il n'y a pas de traitements satisfaisants pour les maladies dites incurables (Parkinson, Sclérose en plaques, Alzheimer et autres troubles du système nerveux, cancers, diabète, arthrite, Sida, et bien d'autres) ceci en dépit d'une recherche qui va tambour battant et qui n'hésite pas à crier ses succès en première page des journaux tout en minimisant ses échecs en dernière page, avec la complaisance habituelle d'une grande partie des médias.

Peut-être est-il encore temps de revoir la méthodologie employée traditionnellement pour trouver des solutions médicales. En effet, de nombreux chercheurs et médecins tentent de faire preuve d'analyse critique et de comprendre les causes de ce revers. L'un des problèmes majeurs est que les tests sur les animaux sont, dans la majorité des cas, à la base de tout le travail scientifique et médical qui suit, vus indispensables, tel un passage obligé. Par tradition, l'exercice qui consiste à expérimenter sur le modèle animal est devenu un réflexe collectif en recherche, un dogme hérité du 19ème siècle. Dès les années 1960s, ces tests se développent à grande échelle à la suite du désastre causé par la Thalidomide, qui fut introduite pour soulager les femmes enceintes des nausées du matin. Il aura fallu des années, bien après la mise sur le marché de ce médicament qui causa des difformités affreuses chez environ 10,000 nouveau-nés en Europe, pour le retirer. En fait, l'entreprise qui commercialisait le produit, Chemie Grünenthal, ne pouvait reproduire

ces difformités chez les animaux et ceci constituait pour ses responsables une preuve que le médicament était sans risque, quand bien même les études épidémiologiques étaient accablantes pour la compagnie. Une loi fut donc votée aux Etats-Unis (Kefauver-Harris Act 1961), non pas pour restreindre l'usage des tests sur les animaux mais pour les rendre systématiques! En décembre 1970, après un procès qui dura plus de deux ans, il fut enfin reconnu par une cour de justice allemande, et suivant les témoignages d'un comité d'experts, que les tests sur les animaux faits de manière systématique ne pouvaient pas être fiables pour la sécurité humaine.

L'usage du modèle animal pose problème car il est empirique et se base sur des cas historiques où l'expérimentation sur l'animal était perçue comme une nécessité indiscutable et comme un mal nécessaire. Les antibiotiques, l'anesthésie, la chirurgie, et toutes les découvertes médicales ayant incorporé l'étude sur le modèle animal peuvent laisser à penser de son utilité voire de sa quasi nécessité. Pourtant, l'étude critique des récits historiques, ce que malheureusement peu de chercheurs ou de médecins entreprennent, fait tomber ce mythe. Non seulement, il n'y a pas assez de preuves scientifiques pour affirmer la validité du modèle animal, pour comprendre les maladies humaines et pour y tester des médicaments, dignes de ce nom, mais il y a un nombre croissant d'observations qui amènent à la conclusion que les médicaments prouvés sains et thérapeutiques chez l'animal ne le sont pas chez l'homme, et que les tests sur le modèle animal conduisent à des conclusions qui, extrapolées à l'homme, sont fausses et même dangereuses.

La raison pour laquelle la science biomédicale occidentale s'appuie tant sur le modèle animal vient d'abord de notre tradition judéo-chrétienne-cartésienne, qui fait de l'animal un esclave à notre service, et puis de la conception erronée que les animaux sont des modèles causals et analogiques, assimilés à des copies d'hommes ayant un surplus de poils ou de plumes. L'évolution, qui procède par la formation des espèces, grâce au jeu des mutations, de la sexualité et de l'isolement écologique, et les récentes découvertes de la biologie cellulaire et moléculaire s'opposent à ce concept. A l'échelle macroscopique, la cellule de rat ou d'homme est semblable ; les animaux ont un système reproducteur, digestif, sexuel, respiratoire et nerveux. Il y a des ressemblances à cette échelle, mais à l'échelle moléculaire, à laquelle s'initie et se déroule les maladies, les différences sont majeures. Ce sont précisément ces différences qui invalident les travaux des chercheurs se concentrant sur l'étude des modèles animaux depuis des décennies. C'est la raison pour laquelle, nous connaissons si mal la biologie humaine et les maladies humaines. C'est aussi la raison pour laquelle des médicaments dangereux ou neutres et des substances chimiques nocives (pesticides qui sont des neurotoxiques puissants) sont actuellement sur le marché ; les tests négatifs sur les animaux suggérant une innocuité chez l'homme les y ont introduits. Evidemment, il y a des exceptions et il arrive que les résultats scientifiques concordent entre les espèces animales, et que des découvertes d'intérêt en médecine soient faites, mais c'est le hasard et l'exception ne justifie pas de recourir de manière systématique au modèle animal

quand d'autres méthodes plus scientifiques existent et quand celles-ci peuvent être développées.

Par exemple, les chimpanzés (*Pan Troglodytes*), qui sont pourtant très proches de l'homme du point de vue génétique puisqu'ils possèdent 98.7% de leur ADN en commun avec nous, sont inutiles pour étudier le Sida, car leur système immunitaire est différent du nôtre et ne reconnaît pas le VIH. On peut donc fort bien comprendre les différences encore plus grandes entre les rongeurs (rats et souris) qui représentent 90% des animaux de laboratoire et l'organisme humain. Pendant plus de vingt ans, les chercheurs ont étudié les souris transgéniques sans pouvoir trouver un seul médicament ; ils accumulent une somme de données chez la souris qui est sans rapport avec la biologie humaine. Un gène humain qui est placé chez une souris est dans un environnement de souris, sous la régulation d'un organisme séparé par des millions d'années d'évolution. Ce type de recherche est très actif au Canada; il génère beaucoup d'activités, attire les allocations de recherche et il est libre de toutes contraintes légales. On n'évoque même plus la souffrance des animaux, qui naissent avec des difformités, souffrant avant même de naître, s'ils y parviennent. Dans la recherche contre le cancer, des sommes astronomiques ont été déversées pour étudier le cancer chez les animaux dans l'espoir vain jusqu'à présent de trouver une cure. Mais de l'aveu même des chercheurs, guérir le cancer chez la souris est sans rapport avec la guérison du cancer chez l'homme, et beaucoup de recherches chez l'animal ne mènent nulle part.

Le public a été exclu des décisions touchant les questions éthiques et scientifiques et l'information concernant la recherche est confidentielle comme le précise Charlotte Montgomery dans le chapitre 3 de son livre 'Blood Relations.' Cela a été facilité par le manque d'intérêt du public pour la science, et les difficultés à suivre l'évolution rapide des techniques, comme les alternatives aux tests sur les animaux qui sont complexes. En fait, la continuation de la recherche sur le modèle animal rend les chances de trouver des traitements valables encore plus incertaines. Il faut donc recourir à d'autres méthodes qui existent ou qui sont en train d'être mises au point grâce à la ténacité et au talent de quelques pionniers. Il y a chaque année, depuis 1993, un congrès mondial des alternatives. L'espoir de voir cette situation s'améliorer est l'apparition de nouvelles technologies qui s'avèrent moins coûteuses, plus précises et qui pourront pousser vers la sortie l'expérimentation animale. Aujourd'hui, la résonance magnétique permet d'explorer le cerveau humain et de comprendre mieux son fonctionnement. Comment en effet étudier les bases anatomiques et neurophysiologiques de la parole, de la pensée abstraite, du désir, de la vision, du calcul, de la lecture et de la mémoire dans toutes ses complexités sinon que chez l'homme? Il y a des milliers de méthodes *in vitro*, qui en combinaison avec d'autres technologies comme les modèles informatiques peuvent aider à prédire l'action des molécules dans le corps humain, ce qu'utilise l'industrie. L'épidémiologie moléculaire permet d'analyser les facteurs cellulaires et moléculaires responsables des cancers et des problèmes congénitaux. La recherche clinique est fondamentale

pour évaluer les programmes d'éducation et de prévention. Beaucoup de découvertes découlent d'observations chez les patients comme les traitements de l'appendicite, la fièvre rhumatoïde, le typhus, les colites ulcéreuses et l'hyperparathyroïdisme. De même, des découvertes en anesthésiologie, en chirurgie et en premiers soins découlent de ces travaux cliniques basés sur l'observation des patients. Les biopsies et les autopsies ont joué un rôle dans la compréhension du diabète, du cancer du colon, des troubles vasculaires et de la maladie d'Alzheimer. Grâce aux études de post-surveillance, il est possible de déterminer non seulement les effets nocifs des médicaments mais aussi les effets imprévus et bénéfiques ; c'est le cas de la prednisone, de l'actinomycine D et d'agents psychotropes tels la chlorpromazine, les antidépresseurs tricycliques et les inhibiteurs de monoamine oxydase utilisés dans les troubles psychiatriques.

Il y a du progrès en ce sens outre-Atlantique, où les pays de la communauté européenne ont l'obligation de financer et de développer les alternatives. Le Canada n'a pas de politique en la matière et les responsables de la recherche en santé, en particulier, Santé Canada et l'IRSC se terrent dans un mutisme étrange. Il est temps que le public qui finance la recherche et reçoit les prescriptions découlant de cette recherche commence à réagir, car sans pression de l'opinion publique, la recherche sur le modèle animal continuera, aux dépens de votre santé et celle de nos enfants.