

prescrit depuis longtemps, dans tous les pays et pour la même maladie ; enfin, l'efficacité est douteuse lorsque le médicament ne fait l'objet ni d'études publiées ni d'un consensus fort.

Le service médical rendu dépend également de l'effet recherché : un médicament ou un traitement préventif peut-être mieux coté qu'un traitement symptomatique. En outre, le service médical rendu est plus important lorsque, dans une stratégie thérapeutique, le médicament est prescrit en première intention plutôt qu'en deuxième intention. À l'inverse, il est faible quand le médicament est prescrit en appoint. L'absence d'alternatives thérapeutiques à ce médicament augmente son service médical rendu.

Enfin, l'intérêt en termes de santé publique est le dernier critère d'évaluation : un médicament qui évite une longue et coûteuse hospitalisation sera bien remboursé.

À partir de ces quatre critères, les professionnels du groupe de travail ont statué sur le service médical rendu : majeur, modéré, faible ou insuffisant ; le résultat a été validé ensuite par la commission de la transparence. Notons que parmi les médicaments dont le service médical rendu a été déclaré insuffisant, on trouve ceux dont l'effet se distingue peu de celui d'un placebo : la commission conseille de ne pas les rembourser. Le coût social de l'effet placebo semblait prohibitif, même en l'absence d'autre médication.

Informés des verdicts de la commission, les fabricants des médicaments disposaient de recours : un dossier concis sur le médicament était examiné par la commission et, dans un second temps, une audition permettait à l'industriel de défendre son produit. Peu d'avis ont été modifiés au terme de ces deux démarches. La commission a enfin confié les résultats de son étude – il s'agit de simples « avis » – au ministère de la Santé pour que des mesures soient éventuellement prises.

Cette démarche s'inscrit dans une politique de maîtrise des dépenses de santé publique, notamment en vue de financer la Couverture médicale universelle, selon laquelle tout citoyen français, quelle que soit sa situation, peut se faire rembourser ses soins. Quelques questions subsistent. Pourquoi l'homéopathie, si controversée et remboursée jusqu'à 65 pour cent, n'est-elle pas concernée par cette réévaluation ? Si un médicament n'est plus remboursé, le patient ne choisira-t-il pas un médicament différent, plus cher mais remboursé ? Comment le ministère va-t-il négocier avec les industries pharmaceutiques qui voient dans cette réévaluation une baisse de leur chiffre d'affaire ? Devant les réactions et le lobbying des industriels, le ministère pourrait faire machine arrière.

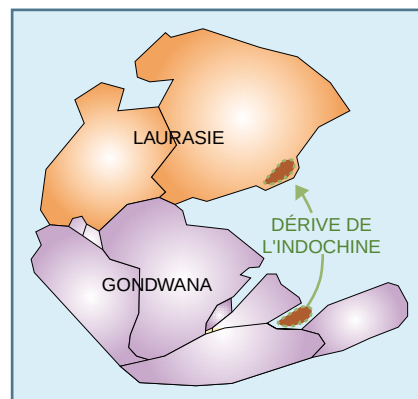
Fossiles et géographie de l'ère primaire

Des restes de reptiles, découverts au Laos, indiquent l'époque de la rencontre de l'Indochine avec l'Asie.

En 1896, le géologue français H. Counillon découvre un crâne d'animal préhistorique dans des couches de sol rouges près de Luang Prabang, au Nord du Laos. L'appartenance de ce fossile à un groupe de reptiles est vite établie, mais son identité précise reste controversée pendant les premières décennies du ^{xx}e siècle. Puis ce fossile tombe dans l'oubli et on en perd même la trace. L'histoire troublée de l'Indochine rend par la suite les prospections impossibles.

Au début des années 1990, une équipe du Muséum national d'histoire naturelle a décidé de partir sur les traces de Counillon. Elle a découvert de nouveaux fossiles qui éclairent la géographie de l'Asie du Sud-Est à la fin de l'ère primaire, il y a environ 250 millions d'années.

Bernard Battail et ses collègues ont entrepris une série de prospections, dans le cadre d'une mission franco-laotienne dirigée par Philippe Taquet. Ils sont d'abord allés à l'endroit approximatif (la carte d'origine manque de précision) où Counillon avait découvert le premier fossile, une zone dans la forêt qui s'étend en face de la ville de Luang Prabang, sur l'autre rive du Mékong. Les premières prospections sont décevantes et les conditions difficiles : dans ce petit bassin sédimentaire couvert de végétation, les affleurements de couches géologiques rouges susceptibles de livrer des fossiles sont limités à des zones érodées de faible étendue. De plus, à la saison des pluies, les précipitations abondantes empêchent toute prospection.

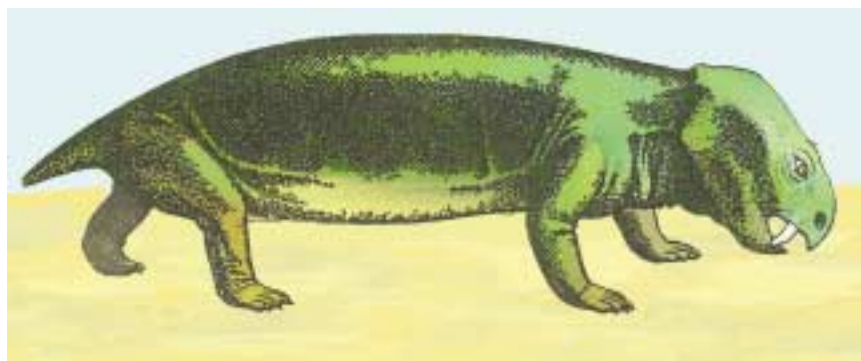


La disposition des continents, il y a 250 millions d'années : l'Indochine avait alors atteint l'Asie, après s'être détachée du Gondwana et avoir dérivé à travers l'océan.

À force de persévérance, les paléontologues découvrent les premiers crânes, puis prospectent systématiquement tous les affleurements de couches rouges. Le rythme des découvertes s'accroît. Les campagnes de prospection, qui ont lieu chaque année, s'achèvent en décembre 1999.

La collection de fossiles ainsi rassemblée comprend des amphibiens et, surtout des reptiles, représentés notamment par une dizaine de crânes. Ces derniers sont des reptiles mammaliens (certains de ces animaux, probablement ovipares, ont engendré les mammifères) appartenant à un groupe qui s'est éteint sans descendance, les dicynodontes. Il s'agit d'animaux terrestres, quadrupèdes, dont les membres restaient fléchis pendant la locomotion, tels ceux des crocodiles actuels (sans parenté avec les précédents). Ils avaient des mâchoires en forme de bec. La plupart d'entre eux avaient une denture réduite à une paire de canines supérieures. C'était le groupe de vertébrés terrestres végétariens le plus commun à la fin de l'ère primaire et au début de l'ère secondaire. Il se divise en plusieurs genres, comprenant eux-mêmes de nombreuses espèces.

Les reptiles découverts au Laos mesuraient environ un mètre de long, ce qui



Reconstitution d'un reptile mammalien du groupe dont font partie les fossiles laotiens.

Silence éloquent

Les ARN messagers sont des intermédiaires essentiels entre les gènes et les protéines. On a découvert que des petites constructions moléculaires constituées de doubles brins d'ARN sont de puissants inhibiteurs de gènes. De tels inhibiteurs semblent très répandus parmi tous les organismes vivants, des parasites aux mammifères, des vers nématodes aux plantes et aux champignons. Dès qu'un ARN est en présence de l'ARN double brin correspondant, il est dégradé. L'expression des gènes est vitale, mais leur silence ne l'est pas moins. Ce mécanisme par l'ARN double brin serait un rempart naturel contre l'expression d'ADN étranger introduit accidentellement dans un génome. Ces ARN doubles brins pourraient être un instrument de choix pour identifier les innombrables gènes découverts dans le cadre du programme international de séquençage du génome humain.

Tempête dans un verre de bière

Pourquoi les bulles de la bière, sensées remonter vers le haut du verre, descendent-elles parfois? Des chercheurs australiens ont élucidé le mystère : le comportement des bulles dépend de leur taille et de la forme du verre. Les bulles situées au centre du verre remonte bien à la surface, mais entraînent du liquide avec elles, qui redescend le long des parois, emportant les plus petites bulles vers le fond.

De la plume au plastique

Un chimiste américain a inventé un procédé pour transformer les plumes des poulets d'élevage en matières plastiques ou en fibres absorbantes. Le problème du recyclage des plumes est de taille : aux États-Unis, deux mille tonnes de plumes sont produites chaque

année. Seule la partie légère des plumes est intéressante : elle est séparée du tuyau central par déchiquetage et passage dans un courant gazeux. Après un traitement chimi-

que qui détruit les liaisons protéiques de la kératine, puis compression et laminage dans une presse hydraulique, les plumes sont sous forme de films plastiques. Cette matière plastique peu coûteuse a, de plus, l'avantage d'être biodégradable.

en fait des animaux de taille moyenne, dans leur groupe. D'après un premier examen, les crânes récoltés au Laos appartiennent tous à un même genre (nommé *Dicynodon*) dont les représentants vivaient à la fin de l'ère primaire. Les paléontologues les ont comparés aux figures représentant le crâne découvert par Counillon et ont conclu que celui-ci appartient aussi à ce genre. Parmi les auteurs anciens, plusieurs pensaient avoir affaire à un autre genre du début de l'ère secondaire. À l'époque, l'identification était difficile, car le fossile n'était qu'un fragment.

Le genre des reptiles découverts au Laos était répandu sur de nombreux continents : on en trouve des restes en Afrique australe, en Écosse, en Russie et en Chine. L'extension de son aire de répartition au Laos éclaire la paléogéographie.

À la fin de l'ère primaire, les terres étaient rassemblées en une gigantesque masse continentale, subdivisée en deux supercontinents, la Laurasie au Nord (composée de l'Amérique du Nord et de l'Eurasie), et le Gondwana au Sud.

Le bloc indochinois, qui faisait initialement partie du Gondwana, a lentement dérivé à travers l'océan avant d'entrer en contact avec l'Asie. Les reptiles laotiens se déplaçaient uniquement à pied sec : d'après leur anatomie, ils auraient été incapables de nager sur de grandes distances. Leur présence au Laos à la fin de l'ère primaire montre qu'un contact terrestre entre l'Indochine et l'Asie existait à l'époque. Elle confirme que la rencontre entre ces deux blocs avait eu lieu à la fin de l'ère primaire, il y a au moins 250 millions d'années.

«Cellules» entrouvertes

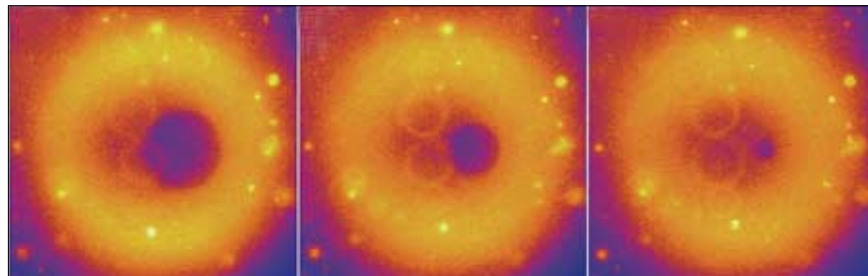
Quand elles adhèrent à un support, des cellules artificielles s'ouvrent et se dégonflent progressivement.

Comment introduire les principes actifs des médicaments dans les cellules de l'organisme? Ou comment y introduire l'ADN qui doit pallier une déficience génétique? Pour atteindre les cellules, portées par le sang, les substances thérapeutiques doivent être solubles dans l'eau, mais alors elles ne peuvent pas traverser la membrane cellulaire, qui est imperméable aux composés hydrosolubles. À l'Institut Curie, Françoise Brochard et Olivier Sandre ont exploré l'ouverture de pores dans des «vésicules», qui sont des systèmes artificiels, analogues aux cellules vivantes. De tels pores pourraient être empruntés par des principes actifs si l'on savait commander leur ouverture. Doubles couches de molécules «amphiphiles» (ces molé-

cules ont une partie soluble dans l'eau et une partie non soluble), les membranes cellulaires sont équipées de canaux sélectifs, qui laissent entrer ou sortir les ions, et de diverses pompes ou systèmes qui absorbent les nutriments et évacuent les déchets. Toutefois ces pompes et systèmes ne véhiculent généralement pas les principes actifs des médicaments, parce que ces derniers ont une structure chimique différente de celle des molécules échangées par les cellules avec leur milieu.

Pourquoi la médecine est-elle quand même efficace? Les biologistes soupçonnaient l'existence de pores, c'est-à-dire d'ouvertures dans la membrane cellulaire. Pour déterminer comment ces pores s'ouvrent et se ferment, les physico-chimistes de l'Institut Curie ont examiné expérimentalement ceux de vésicules qu'ils créent *in vitro*.

Les vésicules sont constituées d'une membrane enfermant une solution aqueuse (qui provient du milieu où l'on a formé les vésicules). Dans de tels systèmes, on sait introduire à volonté des composés dont on examine la libération. Dans les expériences effectuées, les physico-chimistes ont introduit des



Fermeture d'un pore (en bleu), qui avait été ouvert sur la face supérieure d'une vésicule. Ces vésicules mesurent environ 50 micromètres de diamètre, et les pores subsistent une dizaine de secondes.