



La pilule abortive aux États-Unis

ANDRÉ ULMANN

Le RU 486 est désormais disponible aux États-Unis, mais ses inventeurs n'en tireront aucun bénéfice.

L'administration sanitaire des États-Unis, la *Food and drug administration* (FDA) vient d'autoriser la commercialisation, aux États-Unis, du RU 486, une pilule abortive. Cette décision constitue, pour ceux qui, comme moi, ont contribué au développement de ce produit et à sa mise sur les marchés européens, une immense satisfaction, entachée, toutefois, d'un certain dépit.

Une immense satisfaction de voir enfin reconnue, sur le premier marché pharmaceutique mondial une invention très originale due à une équipe de chercheurs français dirigée, au sein de *Roussel Uclaf*, par Georges Teutsch et Daniel Philibert, et remarquablement conseillée par Étienne Émile Baulieu. La communauté scientifique internationale s'accorde pour considérer qu'il s'agit sans doute de la seule vraie découverte dans le domaine de la contraception depuis l'introduction de la pilule contraceptive. Le produit a tenu ses promesses notamment comme moyen médical d'interruption de grossesse. Quand une femme souhaite avorter, on peut l'administrer dès que le test de grossesse se révèle positif et jusqu'à environ cinq semaines de grossesse.

Contrairement à d'autres domaines, les États-Unis sont en retard sur l'Europe en matière de contraception et d'avortement, tant sur le plan médical que juridique. Le débat sur l'avortement y est récurrent et d'une extrême violence (des médecins ont été assassinés pour avoir pratiqué des avortements) du fait d'une minorité très active qui ne reflète pas l'opinion de la majorité de la population. L'arrivée du RU 486 devrait contribuer à combler ce retard et à assainir ce débat en permettant notamment aux gynécologues de pratiquer des interruptions de grossesse en toute sécurité tant pour leurs patientes que pour eux-mêmes.

De surcroît, l'homologation du produit a reposé exclusivement sur les études effectuées sous la direction de *Roussel Uclaf*, l'administration américaine n'ayant pas jugé nécessaire de demander des évaluations complémentaires. Les études

supplémentaires faites aux États-Unis n'ont fait que confirmer les résultats de *Roussel* quant à l'efficacité du produit et au fait qu'il est bien toléré.

Cette satisfaction se double d'une grande amertume devant la démission de *Roussel Uclaf*, poussé par sa maison mère, *Hoechst* : en 1993, suite à la demande de l'administration Clinton d'obtenir le produit aux États-Unis, le laboratoire a fait don, sans aucune contrepartie financière, des droits d'exploitation du RU 486 à un organisme à but non lucratif, le *Population Council*, donnant l'impression qu'il voulait s'en débarrasser. À son tour, celui-ci a vendu ses droits nouvellement acquis à une petite société américaine qui en a péniblement assuré le développement (il lui a fallu sept ans pour obtenir l'approbation de la FDA) et qui va maintenant le commercialiser.

Il est vrai que *Roussel Uclaf* avait déjà manqué le marché chinois du RU 486 en refusant d'en vendre en Chine, alors que l'autorisation de mise sur le marché y avait été accordée : une fois encore, *Hoechst* a refusé la paternité du produit. De même, en 1997, *Roussel Uclaf* a fait don du produit – ici encore sans aucune contrepartie financière – à l'un des ses anciens dirigeants afin de s'en déposséder définitivement. Ce dernier, Édouard Sakiz, a fondé la Société *Exelgyn*, qui fabrique et commercialise le RU 486, en France.

Amertume également de constater que *Roussel Uclaf* a, à son tour, disparu dans le tourbillon des fusions répétées, et, avec ce Laboratoire, un savoir-faire unique dans le monde en matière de synthèse des hormones stéroïdes, définitivement perdu pour la France. Si cette disparition programmée a récemment ému un certain nombre de dirigeants ou de syndicalistes, ceux-ci n'ont rien fait, alors qu'il était peut-être encore temps, pour empêcher que l'on ne brade l'expérience des chercheurs de *Roussel Uclaf* et que l'on n'abandonne les recherches sur le RU 486, en un mot que l'on ne ferme

les laboratoires de Romainville. Aujourd'hui, comme en témoigne la presse outre-Atlantique, ce produit est devenu américain : son origine européenne a été définitivement oubliée.

À tout cela s'ajoute une certaine inquiétude dans la mesure où la société américaine chargée de commercialiser le produit est peu expérimentée ; elle risque d'avoir des difficultés à faire face aux procès qui surviendront inévitablement, car ils restent la seule arme à la disposition des organisations anti-avortement. Inquiétude également de la part des femmes qui craignent de ne plus trouver facilement de médecins acceptant de leur prescrire la pilule qu'elles espèrent.

Toutefois, le RU 486 n'est pas la seule pilule abortive à laquelle les Américaines peuvent avoir recours. Depuis quelques années, on prescrit une association de deux molécules : le méthotrexate (une substance anticancéreuse) et le misoprostol (mis sur le marché pour lutter contre les ulcères), utilisés seuls ou en association.

Malgré tout, l'autorisation de commercialisation de cette pilule abortive aux États-Unis suscite un grand espoir : le RU 486 appartient à la famille des antiprogéstérone, mais l'étude des autres composants de la famille n'avait pas été possible en raison des blocages politiques constants qui avaient entravé le projet. L'homologation américaine légitime la classe des antiprogéstérone et il va désormais être possible de développer de nouveaux produits ayant éventuellement d'autres indications. Le RU 486 lui-même semble avoir des propriétés autres que celles pour lesquelles il est commercialisé : il serait efficace contre certaines tumeurs du cerveau et dans des maladies gynécologiques, tels les fibromes de l'utérus.

André ULMANN est le Directeur général du Laboratoire HRA Pharma.



La stratégie du penalty

IVAR EKELAND

Lors du tir des penaltys, le tireur et le gardien de but utilisent, consciemment ou inconsciemment, des tactiques «économiques». Celles-ci, pour être imprévisibles, sont fondées sur le hasard.

Le penalty est le jeu le plus simple qui soit. Le tireur doit frapper la balle sans faire de feinte, au terme d'une course rectiligne, et le gardien ne doit pas quitter sa ligne de but avant que la balle ait été frappée. Comme celle-ci va à plus de 150 km/h, elle met moins de 2/10 de seconde pour franchir les 11 mètres qui la séparent du but, et le gardien n'a pas le temps de réagir à la direction qu'elle prend. De son point de vue, le jeu consiste à deviner avant la frappe de quel côté la balle va partir et à s'élancer dans cette direction dès que le tireur touche la balle. S'il part du mauvais côté, le penalty est marqué, sauf si le tir sort du cadre ; s'il part du bon côté, il a une chance d'arrêter le tir.

Les enjeux sont importants : la dernière Coupe de France a été remportée sur penalty. Lors de la dernière Coupe d'Europe des Nations, c'est sur penalty que se sont décidées l'élimination des Pays-Bas face à l'Italie et la qualification de la France face au Portugal.

Aussi, lors d'un penalty, le tireur et le gardien font attention à ce qu'ils font. Ce sont des professionnels, c'est un des actes les plus importants de leur métier. Ils s'y entraînent plusieurs fois par semaine, et ils connaissent parfaitement bien les qualités et les défauts de leur adversaire, soit qu'ils l'aient déjà eu en face d'eux dans des circonstances semblables, soit qu'ils l'aient étudié avec leur entraîneur sur des enregistrements vidéo. Bref, le penalty est un jeu simple, joué par des professionnels pour des enjeux importants. Peut-on l'analyser du point de vue théorique ?

Il existe une théorie des jeux, capable de modéliser mathématiquement ce genre de situation. On lui fait le même reproche qu'à la théorie économique, c'est-à-dire de supposer que les joueurs sont de purs mathématiciens, infiniment calculateurs et parfaitement rationnels, bref de représenter un *homo œconomicus* qui serait une espèce distincte (et peut-être plus sympathique) que l'*homo sapiens* qui a envahi notre planète.

Jouons le jeu, regardons d'abord ce que font nos mathématiciens, et, après, nous les comparerons à Zidane et à Barthez.

Nos footballeurs idéaux ont des qualités personnelles : certains tirent mieux, ou arrêtent mieux, que les autres. Ils sont aussi dissymétriques : 85 % des tireurs sont droitiers et 15 % gauchers. D'ailleurs, plutôt que du côté droit ou du côté gauche, il vaut mieux mentionner le côté naturel du tireur, celui vers lequel il est le plus efficace. Le tireur a donc le choix entre son côté naturel (pour un droitier, le côté gauche), le côté opposé, et tout simplement le centre, sous la barre transversale. De même, le gardien a le choix entre le côté naturel du tireur (qu'il connaît), le côté opposé, ou rester sur place. Toutes les combinaisons de choix sont possibles et aboutissent à des probabilités de marquer différentes (qui sont propres au couple tireur/gardien considéré). Ainsi, si le tireur sait que le gardien va sauter à droite, il a toujours intérêt à tirer à gauche, même si le côté droit est son côté naturel ; en d'autres termes, l'avantage de la surprise est toujours plus important que la puissance du tir.

Que dit alors la théorie ? Elle dit que le jeu possède un équilibre en «stratégies mixtes». Traduit en bon français, cela signifie que le gardien et le tireur vont l'un et l'autre calculer des probabilités, p_n , p_o et p_c pour le gardien, q_n , q_o et q_c pour le tireur, et qu'ils vont tirer au sort, chacun de son côté, en arrivant sur le terrain : le gardien choisira le côté naturel du tireur avec la probabilité p_n , le côté opposé avec la probabilité p_o , et le centre avec la probabilité p_c . De même pour le tireur, en remplaçant les p par des q .

Il peut être étonnant, à première vue, que des personnages supposés infiniment intelligents et calculateurs s'en remettent au sort pour décider ce qu'ils vont faire, tel un vulgaire dieu qui jouerait aux dés, mais un instant de réflexion montre que c'est ce qu'ils ont de mieux à faire, car toute décision plus précise serait autodestructrice : si, par exemple, le tireur disposait d'un raisonnement ou d'un algorithme infallible qui lui dise qu'à coup sûr, compte tenu de tous les paramètres du problème, aujourd'hui c'est du côté naturel qu'il faut tirer, le gardien, par hypothèse tout aussi intelligent et cal-

culateur que le tireur, et en possession des mêmes informations, reproduirait ce raisonnement ou cet algorithme et sauterait de ce côté-là le moment venu, réduisant donc à néant l'efficacité de la prédiction.

Pour trancher cette circularité, il faut que, jusqu'au dernier moment, le tireur ne sache pas de quel côté il va shooter, ce que l'on exprime mathématiquement en disant qu'il tire au sort. En revanche, il peut parfaitement calculer les probabilités qui donneront en moyenne le meilleur résultat ; le gardien pourra reproduire son calcul, et donc connaître ces probabilités, mais cela ne lui permettra pas de décider de manière certaine du côté où la balle va partir aujourd'hui. Le calcul des probabilités a été fait par P. A. Chiapori, professeur d'économie à l'Université de Chicago, et S. Levitt, et ils ont montré que $p_c < q_c$ et $p_n > q_n$.

Ainsi, un tireur parfaitement rationnel choisira le centre plus souvent que le gardien, et un gardien parfaitement rationnel choisira le côté naturel plus souvent que le tireur. Remarquons que cette conclusion est vérifiable : il suffit de voir tous les penaltys tirés dans les championnats français (1997-1999) et italien (1997-2000) de première division, soit 459 penaltys tirés par 162 tireurs contre 88 gardiens. L'expérience confirme toutes les prédictions théoriques ! Pourquoi ? Aurait-on enfin localisé l'*homo œconomicus* dans les buts de l'équipe de France ? Barthez nous cacherait-il ses talents de mathématicien ?

Pas nécessairement. Il y a d'autres possibilités. La première, c'est qu'il est tombé dans la marmite quand il était petit, que les bonnes probabilités sont inscrites dans son code génétique, et que c'est justement pour cela que c'est un bon gardien. La deuxième, c'est qu'il ne calcule pas, mais qu'il est capable d'apprendre : c'est l'expérience qui lui a enseigné les bonnes probabilités, et qui fait que ce sont celles-là qu'il pratique. Bref, selon une formule que j'emprunte ici à mon ami J.M. Lasry, on fait une théorie pour des gens superintelligents, et elle marche très bien avec des gens ordinaires.



Tout au chocolat

HERVÉ THIS

Comment introduire du chocolat dans toutes les pâtisseries.

Nœl, le réveillon du Nouvel An... Le chocolat s'impose, mais où l'introduire ? Une pâte feuilletée au chocolat, par exemple ? Le passionné de la brune fève sait que le chocolat contient du beurre de cacao, et il voudrait substituer ce dernier au beurre normal, pour confectionner la pâte feuilletée. Toutefois, il sait aussi que le chocolat est d'une dureté qui interdit la réalisation souhaitée. Quelques idées simples sur les changements d'état donnent la solution du problème et conduisent à une transposition de la majorité des recettes classiques de pâtisserie.

Pour réaliser de la pâte feuilletée, le pâtissier forme d'abord une «détrempe», en travaillant de la farine avec un peu d'eau, parfois du beurre. Puis il étale son pâton, et place dessus une couche de beurre qu'il a amolli en le travaillant un peu. Il replie les bords de la détrempe sur le beurre afin de l'envelopper complètement, puis il effectue des «tours» : six fois de suite, il allonge cette enveloppe beurrée au rouleau et la replie sur elle-même, de sorte que la pâte qu'il cuit finalement est composée d'une alternance de couches de pâte et de beurre.

Comment y mettre du chocolat ? Le chocolat à croquer, malgré son contenu en beurre de cacao, ne peut être utilisé à la place du beurre, parce qu'il est trop dur. Le beurre de cacao, qui est la matière grasse du chocolat (on n'évoquera pas ici les débats à propos des législations qui autorisent l'introduction d'autres matières grasses dans le chocolat), est composé à 80 pour cent de trois composés : trois «triglycérides», dont la molécule a un squelette de glycérol (ce que l'on nomme couramment la glycérine) auquel sont liés des «acides gras» (l'acide palmitique, l'acide stéarique et l'acide oléique).

Cette composition explique les remarquables propriétés physiques du beurre de cacao. Si le beurre de cacao n'était composé que d'une seule sorte de molécules, il fondrait à une température fixe, tout comme l'eau fond à 0 °C sous pression normale. Toutefois, comme il est formé de plusieurs types de molécules, sa température de fusion

s'étale sur une gamme de températures, qui commence à -7 °C (pour certains triglycérides) et s'achève à 34 °C. Malgré tout, le beurre de cacao est une matière grasse remarquable, car 75 pour cent de ses composés fondent entre 20 et 34 °C, et près de 50 pour cent entre 30 et 34 °C. Autrement dit, le chocolat n'est pas un corps pur, mais il n'en est pas très éloigné.

Cette caractéristique, qui est un avantage pour la consommation du chocolat en tablette, gêne le cuisinier, qui fait généralement ses préparations à des températures de l'ordre de 20 °C seulement. D'où les difficultés, notamment, pour la préparation de la pâte feuilletée. Pour la résoudre, comparons le beurre de cacao au beurre, plus hétérogène : le chocolat sera plus malléable si nous le rendons plus «impur». L'idée n'est pas neuve : les cuisiniers ont l'habitude de fondre du chocolat avec du beurre, afin d'obtenir des préparations chocolatées plus molles. Cependant, on peut poursuivre l'idée : à de l'huile neutre que l'on chauffe, on ajoute du chocolat, qui se mêle parfaitement et modifie à volonté les propriétés de fusion.

Cette idée conduit à la réalisation attendue, d'une pâte feuilletée au chocolat (notons qu'une autre solution aurait été l'ajout de poudre de cacao à la farine ou au beurre laitier), mais la systématique entamée conduit aussi à une transposition générale de tous les desserts.

Tous les desserts au chocolat ! De la pâte feuilletée, on arrive simplement à de la pâte à foncer au chocolat, à de la pâte brisée ou de la pâte sablée, toujours au chocolat : il suffit de remplacer le beurre par du chocolat dont la composition lipidique a été changée. De même, on fera de la pâte à savarin au chocolat, de la brioche au chocolat, de la pâte à choux au chocolat, de la pâte à biscuit à l'amande et au chocolat sans farine... Parfois, on parviendra même à mettre le chocolat où on ne l'attend pas, comme dans une crème amandine au chocolat : à du chocolat fondu, on ajoute de la poudre d'amande, un alcool, puis on mêle de la crème pâtissière (obtenue par cuisson de jaunes d'œufs, de sucre de lait et de farine).

Dans d'autres cas, où la matière grasse utilisée est la crème, plutôt que le beurre, la stratégie devra être différente : c'est la crème qui sera remplacée par une préparation au chocolat. Cette fois, la manipulation du point de fusion du chocolat ne suffit pas, car la crème est avant tout une émulsion, c'est-à-dire une dispersion de gouttelettes de matière grasse dans de l'eau (l'eau du lait) ; les gouttelettes restent durablement (mais pas indéfiniment) séparées, parce qu'elles sont entourées de molécules «tensioactives», avec une partie qui est hydrophile (elle se place dans l'eau) et une partie hydrophobe (qui vient au contact de la matière grasse).

Pour remplacer la crème, le cuisinier devra confectionner une émulsion de chocolat... ce qui n'est pas difficile : dans une casserole, placez une solution aqueuse (eau, café, thé, Cognac...), puis chauffez en ajoutant des carrés de chocolat ; une émulsion de chocolat se forme. Cette «béarnaise au chocolat» est l'équivalent de la crème.

Enfin, pour confectionner une bavaroise au chocolat, une nouvelle opération est nécessaire. Partons de la recette classique : on confectionne une crème anglaise, en fouettant du sucre en poudre avec des jaunes d'œufs, puis on ajoute du lait et on cuit la préparation ; on y dissout de la gélatine, et l'on incorpore enfin de la crème fouettée.

Où mettre le chocolat ? Les jaunes d'œufs ne peuvent être remplacés, car c'est leur coagulation qui donne à la crème anglaise sa texture : les agrégats d'œuf cuit sont en suspension dans l'eau du lait. La gélatine, non plus, ne peut être remplacée par du chocolat. La crème, alors ? Il s'agit, dans cette recette, de crème fouettée. Qu'à cela ne tienne : nous fouetterons une émulsion de chocolat et obtiendrons une mousse nommée chocolat Chantilly (voir *Pour la Science*, n° 230, décembre 1996). Et c'est cette mousse de chocolat qui sera ajoutée à la préparation. À vos tablettes !

Prochain rendez-vous France Info et Pour la Science le 27 décembre 2000, avec la chronique Info Sciences de Marie-Odile Monchicourt.