

CARTE  
BLANCHE

## Jean-Christophe Yoccoz, le plaisir de « faire des maths »

Par ÉTIENNE GHYS

L'école mathématique française vient de perdre l'un de ses maîtres les plus influents et les plus attachants. Jean-Christophe Yoccoz est décédé le 3 septembre à l'âge de 59 ans. Comment évoquer l'œuvre et la personnalité d'un tel mathématicien ? Quelques articles dans la presse, en particulier dans *Le Monde*, ont tenté de relever ce défi. Un journaliste de l'AFP m'a demandé par exemple de résumer en quelques mots, compréhensibles par tous, une quarantaine d'années d'un travail mathématique approfondi et difficile. Est-ce possible ?

Dans une petite vidéo de trois minutes, sur le site du Collège de France, Jean-Christophe essaie d'expliquer son « problème favori » sur le « billard et le chaos mathématique ». On le voit faire des efforts considérables pour s'exprimer en termes simples – et il y réussit partiellement –, mais sa personnalité ressort à chaque instant : il est incapable de tricher. Il ne peut s'empêcher d'utiliser des mots précis même s'ils sont incompréhensibles par les non-spécialistes. Il signale notamment que ses billards sont « strictement convexes » devant une journaliste interloquée. Jean-Christophe associait une précision poussée à l'extrême et le souci de partager avec le plus grand nombre le plaisir de « faire des maths ». Il y avait chez lui de la rigueur et de la gentillesse.

### Médaille Fields 1994

Il y a une trentaine d'années, la plupart des mathématiciens méprisaient l'expression « théorie du chaos » qu'ils considéraient comme trop médiatique. Jean-Christophe n'était pas de ceux-là, et pensait au contraire que cela pouvait être une passerelle vers le grand public. Dans une autre vidéo très courte intitulée simplement *Chaos* (produite par l'Académie des sciences dans la série « Le mot des académiciens »), on le voit corriger des idées reçues. L'« effet papillon » est mal compris dans la société. Le fait qu'un événement imperceptible, tel le battement des ailes d'un papillon quelque part au Brésil, puisse avoir des conséquences majeures, comme un ouragan au Texas, est trop souvent interprété comme une certaine forme d'impuissance. Si le moindre papillon pouvait changer notre futur, eh bien il serait peut-être impossible de prévoir quoi que ce soit, et une bonne partie de la science deviendrait illusoire. Ce serait bien triste.

La bonne nouvelle est qu'au contraire la présence de chaos entraîne bien souvent une structure ordonnée globale. Prenez l'exemple de la quantité gigantesque de molécules d'oxygène et d'azote qui s'entrechoquent en permanence dans l'atmosphère.

Cet immense jeu de billard est d'une complexité extrême et chaque molécule peut potentiellement changer le futur de l'ensemble. Si l'on ne s'intéresse pas à la trajectoire d'une molécule particulière (qui s'en soucierait ?) mais plutôt à des quantités globales, comme la pression ou la température, des lois physiques émergent, précisément parce que tout cela est chaotique. De manière mystérieuse, le chaos engendre l'ordre et l'harmonie.

Grâce à Jean-Christophe, nous comprenons mieux ce mystère. Il a par exemple grandement contribué à la description du mouvement d'une boule de billard... dans un domaine strictement convexe. Selon ses propres mots, « les systèmes chaotiques sont imprévisibles mais ils sont loin d'être incompréhensibles ».

Jean-Christophe a reçu la prestigieuse médaille Fields en 1994. Il en avait été tout à la fois surpris et heureux mais n'avait pas changé de style de vie. C'était un travailleur acharné, un chercheur et un enseignant remarquable, apprécié par tous. Convaincu de l'existence d'un monde rempli d'idées platoniciennes, il disait souvent que les mathématiciens ont le privilège de passer leur vie en présence de beaux mathématiques. Je n'oublierai pas son rire et sa bonne humeur. ■

Etienne Ghyss est mathématicien, directeur de recherche (CNRS) à l'École normale supérieure de Lyon etienne.ghyss@ens-lyon.fr

# Les industriels du médicament doivent cesser d'évaluer eux-mêmes leurs produits

**TRIBUNE** - Selon le chercheur Bruno Falissard, il n'y a pas de conflit d'intérêts plus manifeste que de laisser les firmes pharmaceutiques apprécier les effets indésirables des traitements

Pour évaluer un médicament, il arrive que l'on dépense en une seule étude plus de 100 millions d'euros. Avec une telle débauche de moyens, on devrait tout savoir ou presque : effets indésirables, probabilité de guérison, etc. A l'évidence, ce n'est pas le cas et le scandale de la Dépakine donnée aux femmes enceintes en est une nouvelle preuve. Pourquoi cela ? Parce que la question de l'évaluation des médicaments est redoutable, bien plus qu'on ne pourrait l'imaginer.

Prenez l'exemple de l'efficacité d'un antidiabétique. Le diabète, c'est trop de sucre dans le sang. Donc plus un médicament fait baisser ce taux de sucre, plus il est efficace pour soigner le diabète. Logique, non ? Oui mais, si le sucre baisse trop, le patient risque de faire des malaises... Et puis le vrai problème du diabète, ce sont les complications à long terme : infarctus, cécité, insuffisance rénale, etc. Voilà donc les critères d'efficacité que l'on devrait évaluer. Mais pour cela il faudrait encore plus d'argent. Il faudrait attendre de longues années. La licence du médicament deviendra alors obsolète, et aucune firme ne se lancera dans une telle entreprise...

Venons-en aux effets indésirables. Ce sont eux, bien plus que l'efficacité, qui ont depuis toujours obsédé les autorités de santé. En effet, dans ce domaine, les scandales ont toujours concerné les effets indésirables et jamais une absence d'efficacité. Voilà qui est peut-être à méditer.

Premier problème méthodologique : on sait les bénéfices que l'on attend

d'un médicament (soulager des symptômes, guérir une maladie), on ne sait pas si souvent deviner par avance les problèmes qu'il va poser (c'est typiquement le cas de la Dépakine). Or il est bien plus aisé de trouver ce que l'on cherche que de trouver ce que l'on ignore et que l'on craint de découvrir. Par ailleurs, les études cliniques comptent en général de quelques centaines à quelques milliers de sujets. Pour des raisons statistiques, ces études ne permettent pas de déceler les effets indésirables rares mais graves.

Ces problèmes méthodologiques ne sont pas les seuls, il y en a de bien plus pernicieux. Dans les études cliniques, ce sont les médecins investigateurs qui ont comme tâche de recueillir les effets indésirables. Or les médecins ne sont pas bons pour ce genre de mission. Un médecin a les plus grandes difficultés à penser qu'il peut faire du mal à ses patients. Le médecin choisit avec art le meilleur traitement possible pour celui ou celle qui vient le consulter. Sa conviction en une guérison future est un élément non négligeable du soin.

Comment imaginer alors que ce traitement va faire du mal, et non du bien ? Cela peut paraître irrationnel, voire puéril, mais dans un métier où les émotions jouent un rôle si important il ne faut pas s'en étonner. On pourrait alors imaginer que les promoteurs des études renforcent au maximum la rigueur du recueil d'informations relatives aux effets indésirables. Mais ces promoteurs sont les firmes pharmaceutiques qui développent et vont commercialiser le produit évalué.

« COMME POUR LA DÉPAKINE, ON NE SAIT PAS DEVINER PAR AVANCE LES PROBLÈMES QU'UN MÉDICAMENT VA POSER »

Comment peut-on imaginer qu'un industriel qui va gagner de l'argent avec un médicament soit le mieux placé pour en apprécier les aspects problématiques ? Il n'y a pas de conflit d'intérêts plus manifeste. Au total, les effets indésirables ne sont pas bien évalués, et ce n'est qu'avec le temps, beaucoup de temps, que l'on peut être en totale confiance avec un médicament. Ce qui laisse bien entendu la porte ouverte aux drames auxquels nous sommes trop régulièrement confrontés, en particulier quand il s'agit de médicaments destinés aux femmes enceintes.

En effet, dans ce cas, tout est là pour ne pas évaluer rationnellement le risque médicamenteux : les patientes seront à l'évidence réticentes pour accepter de participer à une étude au risque de nuire à l'enfant qu'elles portent, les firmes n'y trouveront pas d'intérêt (marché trop petit, risque juridique trop élevé), les autorités seront embarrasées d'imposer de telles expérimentations, comme cela a été fait pourtant avec bonheur pour les médicaments pédiatriques.

Alors comment faire ? Pas de solution miracle. Il faut encore et toujours prendre le temps de discuter avec nos patientes (il n'est pas toujours si facile de savoir quand une femme bénéficie d'une contraception efficace ou de connaître son désir de grossesse). Mais prendre le temps, ça n'est pas au goût du jour. Les études épidémiologiques ont également un rôle évident à jouer.

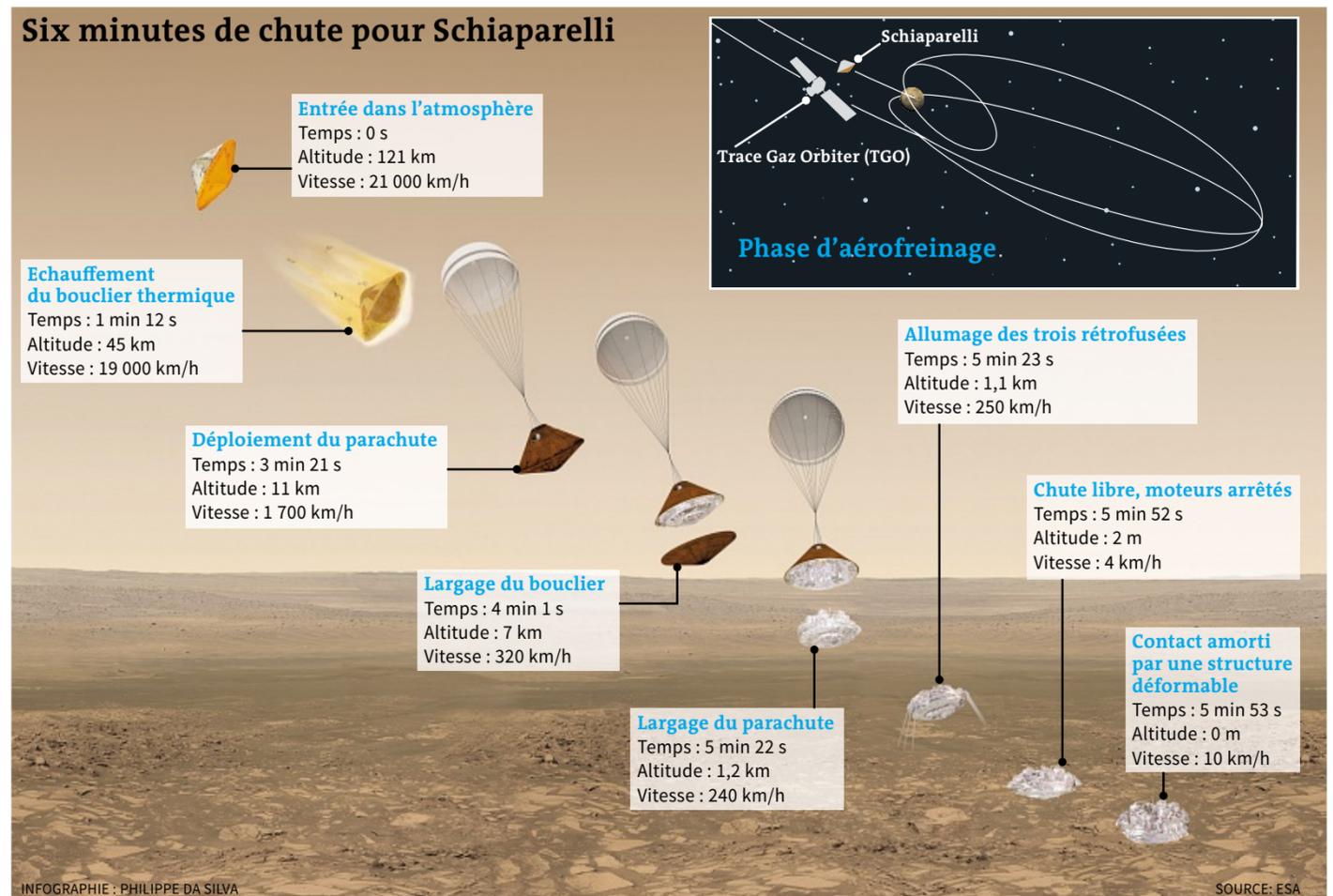
La constitution de registres permettant le suivi à long terme des femmes exposées et de leurs enfants est indispensable. Il en est de même de l'analyse au fil de l'eau des données de l'assurance-maladie, fantastique filon pour signaler au plus tôt toute situation inquiétante.

Ces progrès nécessaires n'empêcheront sûrement pas de penser à des changements plus profonds. Les industriels du médicament découvrent et développent des produits qui sauvent des vies. Bravo. Mais ça ne doit pas être à eux de les évaluer. Cette situation est aussi absurde que contre-productive. Enfin, les médecins doivent se rappeler à l'infini que chaque fois qu'ils prescrivent un médicament, ce dernier peut faire le bien comme le mal. ■

¶ Bruno Falissard est pédopsychiatre et épidémiologiste (Inserm Paris), et professeur de Santé publique à la faculté de médecine Paris-Sud. Il est aussi consultant en méthodologie et statistique pour un grand nombre de firmes pharmaceutiques

Le supplément « Science & médecine » publie chaque semaine une tribune libre. Si vous souhaitez soumettre un texte, prière de l'adresser à sciences@lemonde.fr

## EXOMARS À L'ASSAUT DE LA PLANÈTE MARS



Ultimes manœuvres pour la mission russo-européenne Exomars. Dimanche 16 octobre, l'orbiteur TGO s'est séparé de l'atterrisseur Schiaparelli. Mercredi 19 octobre, le premier doit se mettre en orbite autour de Mars,

tandis que le second plongera vers la plaine équatoriale de Meridiani Planum, sur laquelle a déjà atterri, en 2004, le rover américain Opportunity. Schiaparelli aura six minutes pour passer d'une vitesse de

21 000 km/h à un rebond au ralenti sur la Planète rouge, espéré sans dommage. Il s'agit de tester une technique d'atterrissage qui sera utilisée, en 2020, par un futur robot motorisé. C'est la deuxième fois que l'Europe cherche à

atterrir sur Mars. Il y a treize ans, la sonde européenne Mars Express avait largué un mini-atterrisseur, Beagle 2, de conception britannique, qui n'avait jamais donné signe de vie. ■

HERVÉ MORIN