

CARTE  
BLANCHEDeux siècles après,  
l'esprit de Pasteur  
toujours contagieux

Par ALICE LEBRETON

Louis Pasteur aura, le 27 décembre prochain, 200 ans. Même s'il repose, depuis fin 1896, dans la crypte néobyzantine aménagée en son honneur sous l'institut qui porte son nom, les répercussions de ses travaux continuent de résonner.

Bien sûr, tout le monde connaît celui qui, avec plus de deux mille voies à son nom, est l'un de nos savants les plus célèbres. Il est l'inventeur du vaccin contre la rage, dont le succès conduisit en 1887 à la création de l'Institut Pasteur afin de faire face à l'afflux de demandes de vaccinations, de former, et de poursuivre les recherches sur les maladies infectieuses.

Pasteur, c'est aussi un parcours curieux au carrefour des disciplines. Chimiste et physicien de formation, il devient l'un des premiers microbiologistes, intrigué par les processus de conversion de la matière propres au vivant lors des fermentations. Cet intérêt l'entraîne vers l'étude des germes qui en sont responsables, et que l'on ne nomme alors pas encore microbes. Outre la mise au point du procédé industriel de pasteurisation, il apporte des preuves empiriques réfutant l'hypothèse de la génération spontanée : les micro-organismes ne naissent pas du néant, mais sont transmis par une source de contamination. Cette conclusion s'applique aussi au cas des maladies infectieuses ; l'étude des agents pathogènes et des moyens de s'en prémunir occupe dès lors la dernière partie de sa carrière.

## Moment charnière dans l'histoire

Au-delà, Pasteur incarne un moment charnière dans l'histoire des sciences, un moment où des disciplines se rencontrent, s'épousent pour donner naissance à d'autres, se fertilisent des attentes de la société, engendrent de nouveaux concepts et de nouvelles méthodes. Un moment où les avancées des sciences et des techniques sont si rapides, et les retombées d'une telle ampleur, que les modes de vie s'en trouvent changés durablement. Un moment d'élan durant lequel Pasteur n'est évidemment pas seul : loin du mythe du génie isolé, Pasteur est un scientifique entouré de maîtres, de collègues, de correspondants et d'équipiers, stimulé par les questions brûlantes de l'époque, les collaborations et les rivalités. Dans ce tournant progressiste de la seconde moitié du XIX<sup>e</sup> siècle, Pasteur reste par ailleurs un homme de la bourgeoisie de son temps, que ce soit pour les questions religieuses, politiques, patriotiques et même éthiques.

A l'initiative de l'Institut Pasteur et de l'Académie des sciences, le site Pasteur2022.fr recense des dizaines d'événements dans différentes régions, ainsi que des articles, ouvrages, manuscrits et autres curiosités à découvrir pour ce 200<sup>e</sup> anniversaire. A l'université de Bourgogne-Franche-Comté, l'opération « Pasteur de sciences » mêle jusqu'en janvier sciences et arts lors de spectacles, de ciné-clubs ou d'ateliers d'écriture. A l'athéisme de Dijon, l'exposition « Du savant au chercheur, figures d'hier à aujourd'hui » vous permettra ainsi d'apprécier les évolutions de l'image du savant, depuis l'époque de Pasteur.

Il s'invite aussi, le 29 novembre, à une conférence à Lille avec son disciple Albert Calmette, à Rouen les 1<sup>er</sup> et 2 décembre pour le colloque « Pasteur et la fabrique de la science, du héros national aux débats territoriaux ». A Paris, l'Institut Pasteur se penche sur l'histoire des épidémies, le 7 décembre. L'Académie des sciences et l'Académie française rendront hommage au visionnaire le 8 décembre. Son héritage dans les recherches actuelles à l'interface entre chimie et biologie sera évoqué les 19 et 20 janvier à l'École normale supérieure, lieu de ses études et de l'essentiel de sa carrière.

Pasteur s'illustre encore à travers les expositions « Face aux épidémies. De la Peste noire à nos jours », jusqu'au 6 février, aux Archives nationales, « Pasteur. Au service de la science », jusqu'au 5 mars, au Pavillon des sciences à Montbéliard (Doubs), et « De Louis à Pasteur », jusqu'au 3 septembre, au Musée de la vigne et du vin à Aubière (Puy-de-Dôme). Pour un bicentenaire, Pasteur a encore bien de l'esprit en réserve. ■

## Alice Lebreton

Directrice de recherche à l'Institut national de recherche pour l'agriculture, l'alimentation et l'environnement (Inrae), Institut de biologie de l'École normale supérieure

La rTMS est une thérapeutique innovante  
de la dépression, qui doit être reconnue

**TRIBUNE** - Des psychiatres dénoncent l'avis négatif de la Haute Autorité de santé concernant l'intérêt de la stimulation magnétique transcrânienne répétée (rTMS) dans le traitement de la dépression résistante

Fin juillet, la Haute Autorité de santé (HAS) a rendu public son rapport sur la stimulation magnétique transcrânienne répétée (rTMS) dans le traitement de la dépression résistante de l'adulte. Ce rapport était très attendu par la communauté des psychiatres et le verdict est tombé : 70 pages pour un avis négatif sur l'intérêt de la rTMS à haute fréquence dans le traitement de la dépression après échec de deux traitements antidépresseurs.

Environ 150 centres rTMS se sont pourtant structurés, en majorité dans des hôpitaux publics, pour répondre à un besoin majeur de santé publique : la prise en charge de la dépression, affectant une personne sur cinq au cours de sa vie et dont l'incidence explose depuis le début de la crise due au Covid-19. Le principe de la rTMS est de moduler des zones du cerveau à l'aide d'impulsions magnétiques délivrées par une bobine sur le crâne du patient, quotidiennement pendant plusieurs semaines pour aider les neurones à rétablir des connexions cérébrales.

L'avis négatif émis par la HAS contraste avec l'ensemble des recommandations d'experts et la position favorable des autorités de santé de nombreux pays à travers le monde, qui reconnaissent l'efficacité thérapeutique de la rTMS lorsque les symptômes dépressifs sont modérés et que le niveau de résistance aux antidépresseurs est faible à modéré. Les analyses médico-économiques montrent toutes des coûts globaux équivalents ou inférieurs à d'autres stratégies thérapeutiques médicamenteuses ou l'électroconvulsivo-

thérapie (ECT, les anciens électrochocs) avec des résultats pertinents en matière d'amélioration de l'état de santé et de la qualité de vie des malades.

Cet avis est d'autant plus surprenant que la HAS a rendu un avis favorable en juin pour l'utilisation de la rTMS mais aussi de la stimulation électrique à courant continu (tDCS) dans les troubles aphasiques post-AVC (troubles du langage et de la communication secondaires à un accident vasculaire cérébral) alors même que les recommandations d'experts rapportent un niveau de preuve scientifique faible ! Pour émettre son avis sur la place de la rTMS dans la rééducation de l'aphasie post-AVC, le groupe d'experts de la HAS s'est appuyé sur une seule méta-analyse (méthode scientifique visant à regrouper les résultats d'études différentes). La thématique de la rééducation motrice post-AVC, qui possède pourtant un plus haut niveau de preuve d'efficacité, n'a pas été évaluée. Cela témoigne d'un manque de rigueur scientifique dans les procédures d'évaluation, faisant naître un sentiment de « deux poids, deux mesures ». Faut-il y voir une marque de plus de la stigmatisation que peuvent subir les patients souffrant de dépression ?

Ainsi, concernant la place de la rTMS dans la prise en charge de la dépression, les experts de la HAS ont fait fausse route : dans la lettre de cadrage du 2 juin 2019, la HAS prenait l'ECT comme thérapeutique de référence. Or, la population qui relève de la rTMS est différente de celle relevant de l'ECT : états dépressifs extrêmes au cours desquels les patients ne s'alimentent plus, sont

**CETTE APPROCHE  
NE CONSTITUE PAS  
UN TRAITEMENT  
MIRACLE, MAIS PEUT  
APPORTER DES  
BÉNÉFICES CERTAINS  
AUX PATIENTS,  
AVEC UN MINIMUM  
DE RISQUE**

prostrés, et parfois très suicidaires, ou dépressions très résistantes (après l'échec de quatre ou cinq antidépresseurs), nécessitant obligatoirement une hospitalisation. A l'inverse, la rTMS s'adresse principalement à des patients déprimés moins sévèrement, traités souvent en ambulatoire, parfois en activité professionnelle.

La rTMS ne constitue pas un traitement miracle de la dépression, mais une thérapeutique qui peut apporter des bénéfices certains aux patients, avec un minimum de risque : les effets indésirables sont pratiquement inexistantes lorsque les contre-indications sont respectées. La tolérance de la rTMS est excellente surtout si on la compare aux autres stratégies d'optimisation thérapeutique utilisées quand un traitement antidépresseur ne permet pas d'obtenir une réponse complète : combinaison d'antidépresseurs, ajout d'un régulateur de l'humeur ou d'un anti-psychothotique parfois mal tolérés (prise

de poids, troubles sexuels) affectant la qualité de vie, la capacité à maintenir une insertion professionnelle. Les innovations thérapeutiques ne sont pas si nombreuses dans le champ des troubles psychiatriques, aussi la rTMS méritait d'être soutenue.

Un encadrement des conditions de recours et d'utilisation de la rTMS est indispensable dans l'intérêt des patients. La reconnaissance d'un acte thérapeutique spécifique permettant de valoriser l'activité au niveau hospitalier, même sans remboursement associé, aurait permis de contourner les craintes d'explosion des coûts de santé tout en autorisant et encadrant son recours.

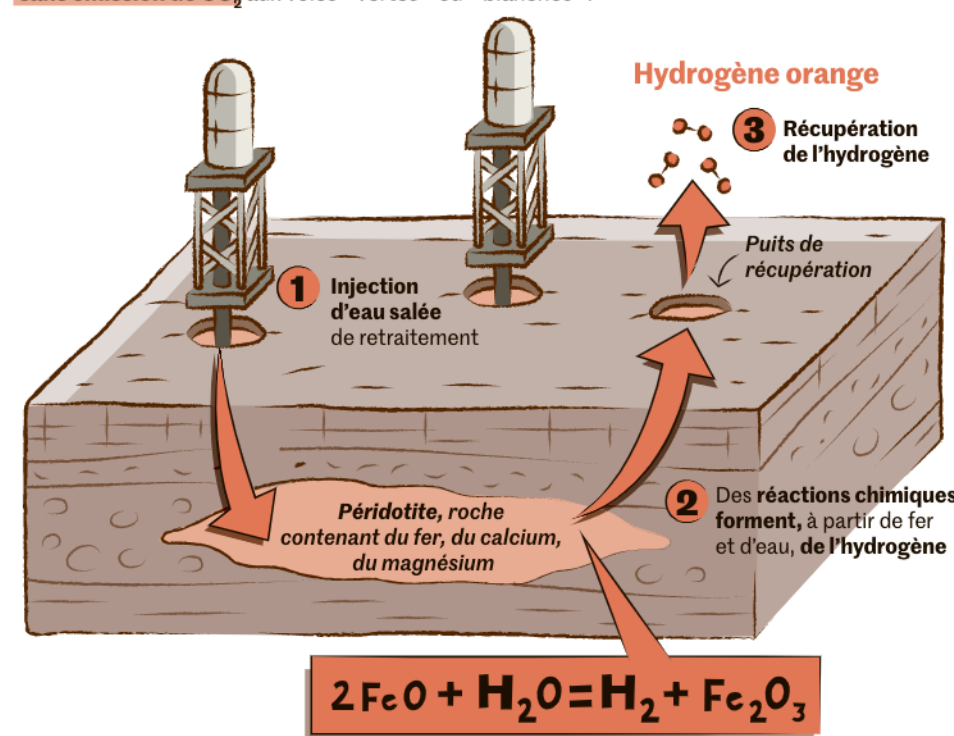
Les psychiatres hospitalo-universitaires et hospitaliers, praticiens de la rTMS en France, ont été écartés des réflexions du groupe d'expert de la HAS sur ce sujet. Ils sont disposés à trouver ensemble une solution intelligente dans l'intérêt des patients et des établissements hospitaliers pour valoriser les innovations dans le domaine de la santé mentale, grande cause nationale qui ne saurait être pensée en marge de la communauté scientifique internationale. ■

¶ **Raphaël Gaillard**, chef de pôle psychiatrie de l'hôpital Sainte-Anne (Paris); **Emmanuel Haffen**, chef de service psychiatrie, CHU de Besançon; **Emmanuel Poulet**, chef de service psychiatrie des urgences, Hôpitaux civils de Lyon; **Anne Sauvaget**, professeure de psychiatrie, CHU de Nantes; **David Szekely**, chef de service adjoint de psychiatrie, centre hospitalier Princesse-Grace (Monaco).

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

## L'HYDROGÈNE ORANGE, UNE SYNTHÈSE SANS REJET DE CARBONE

L'hydrogène est aujourd'hui produit à 96 % à partir de méthane ou de charbon (voies « noires »), qui émettent du CO<sub>2</sub> et ne permettent donc pas de décarboner la production d'électricité. La voie « orange » offrirait une alternative sans émission de CO<sub>2</sub> aux voies « vertes » ou « blanches ».



## Usages de l'hydrogène



Depuis dix ans, Florian Osselin, avec ses collègues de l'Institut des sciences de la Terre d'Orléans, réfléchit à fabriquer de l'hydrogène sans émettre de CO<sub>2</sub>, en injectant de l'eau dans des roches du manteau terrestre riches en fer.

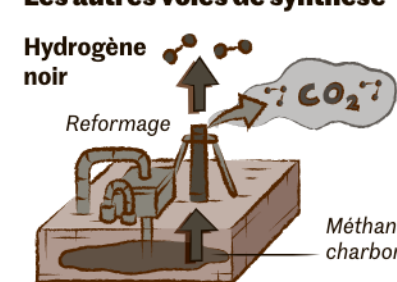
Des réactions chimiques, les mêmes qui existent naturellement, ont lieu, fournissant alors le précieux gaz. Cette voie dite « orange », à cause de la couleur des oxydes de fer, remplacerait les voies de synthèses à base de méthane

ou de charbon, ou compléterait la production à partir d'énergies renouvelables. Le chercheur propose d'en profiter pour stocker du CO<sub>2</sub> dans la roche, en l'injectant avec l'eau pour le transformer en carbonate stable.

Il faudra avant tout en vérifier la faisabilité, ou trouver les paramètres de température et de pression efficaces. Le chercheur entend monter une start-up pour financer ces recherches. ■

DAVID LAROUSSIERE

## Les autres voies de synthèse



**Hydrogène bleu**  
Comme le « noir », mais avec capture et stockage du CO<sub>2</sub> dans le sol



**Hydrogène blanc**  
Production naturelle par des réactions chimiques identiques à celles de la voie « orange »



**Hydrogène vert**  
Electrolyse de l'eau utilisant des énergies renouvelables pour produire de l'hydrogène et de l'oxygène.

