



RÉPUBLIQUE
FRANÇAISE

Liberté
Égalité
Fraternité



Inserm

La science pour la santé
From science to health

le magazine

#62

SEPTEMBRE 2024



Débarquement 1944
L'exceptionnel témoignage
des victimes

Polyhandicap
La prise en charge des adultes
doit encore s'améliorer

Toxicologie
L'e-cigarette dans le viseur

Les champignons

Amis ou
ennemis ?

Handwritten signature

ÉDITO



**Jean-Pierre
Gangneux**

chef du service de parasitologie-mycologie
du CHU de Rennes, chercheur Inserm
à l'Irset (unité 1085)

Les champignons, une question d'équilibres

Les champignons sont des êtres vivants passionnants à plusieurs égards.

Ils peuvent notamment répondre à certains enjeux sociétaux importants. Les champignons sont ainsi faciles à manipuler pour produire des molécules thérapeutiques essentielles à la médecine. Le mycélium qu'ils synthétisent peut aussi être détourné pour fabriquer des matériaux de construction d'avenir à faible empreinte environnementale. Ils sont en outre capables de dépolluer les eaux et les sols contaminés. De plus, à travers des interactions diverses et variées avec leur environnement, les champignons jouent un rôle essentiel dans l'équilibre de la vie. Par exemple, au sein du microbiote ou encore au niveau des racines des plantes avec lesquelles les champignons créent des

relations symbiotiques indispensables à une croissance optimale des arbres, les mycorhizes. Mais lorsque ces équilibres sont perturbés, les champignons peuvent se révéler sous un autre jour, plus sombre, et représenter un péril pour la vie. Chaque année, des millions de personnes meurent dans le monde à la suite d'infections fongiques sévères. Et les humains ne sont pas les seuls concernés. Les champignons menacent certaines plantes, notamment nos cultures, et des animaux. Ainsi plusieurs espèces d'amphibiens, en particulier des grenouilles, auraient disparu ou seraient sur le point de s'éteindre à cause d'une infection fongique émergente. Les champignons méritent donc toute l'attention de la recherche, non seulement pour en tirer profit, mais aussi pour mieux comprendre quand et comment ils deviennent des pathogènes.

SOMMAIRE

4 À LA UNE

Débarquement 1944 L'exceptionnel témoignage des victimes

6 ACTUALITÉS

C'EST FONDAMENTAL

Image légendée Un produit anti-AVC inspiré de la moule

Infections sévères Un rempart contre le cancer ?

Neurodéveloppement

De l'importance de recycler... les protéines

12 C'EST NOTRE SANTÉ

Polyhandicap La prise en charge des adultes doit encore s'améliorer

16 C'EST POUR DEMAIN

Imagerie médicale Démocratiser l'IRM cardiaque

19 C'EST AILLEURS

Royaume-Uni/Sommeil

Une fonction « détox cérébrale » pas si évidente

20 TÊTES CHERCHEUSES

À L'HONNEUR

Alexis Elbaz Vent debout contre la maladie de Parkinson

22 L'INSTANT OÙ

Vincent Libis « Mon usine à découvrir des composés bioactifs a fonctionné »

23 PREMIER SUCCÈS

Jill Pilet Traquer l'origine des cancers pédiatriques

36 REPORTAGE

Toxicologie L'e-cigarette dans le viseur

40 ENTREPRENDRE

Biomatériau Révolutionner la délivrance des médicaments

42 OPINIONS

Désinformation en santé Peut-on lutter contre ?

44 VIE DE L'INSERM

Éthique de la recherche clinique

Une charte internationale pour optimiser le recours aux volontaires sains

46 BLOC-NOTES

Livre Le monde en miniature. Sociabilités en résidence internationale

Exposition La santé dans notre assiette

GRAND ANGLE



LES CHAMPIGNONS

Amis ou
ennemis ?

GRAND ANGLE

LES CHAMPIGNONS

Amis ou ennemis ?

Dossier réalisé par
**Simon
Pierrefixe**

Nous vivons, sans le savoir, entourés de champignons. Ceux-ci, visibles ou invisibles, peuvent, à l'image du Dr Jekyll et de Mr Hyde, être bénéfiques pour notre santé ou la mettre en danger. Les champignons participent ainsi au développement de notre immunité mais à la moindre défaillance de celle-ci, ils en profitent pour nous infecter, avec des conséquences parfois dramatiques. Les champignons peuvent aussi être des atouts pour notre alimentation mais ils représentent d'un autre côté une menace bien réelle pour la sécurité alimentaire mondiale. Alors amis ou ennemis ? Il est grand temps d'en savoir plus, et de faire connaître ces organismes vraiment à part.

Partout, ils sont absolument partout. Certains sont visibles, comme ceux qui pointent leurs chapeaux dans nos sous-bois à la faveur de l'automne, mais la plupart passent complètement inaperçus. Pourtant ils sont bien là, dans la terre, sur les plantes, sur nos aliments, à l'intérieur de nos habitations, dans l'eau que nous buvons et même dans l'air que nous respirons, sans que nous nous en rendions compte. Les champignons microscopiques tels que les levures et les moisissures sont en effet omniprésents dans notre environnement. Et ils sont nombreux, très nombreux. Depuis leur apparition sur Terre, il y a plus d'un milliard d'années, leur règne s'est en effet énormément diversifié. Selon les dernières estimations, il y aurait entre 2,2 et 3,8 millions d'espèces différentes de champignons mais un peu moins de 150 000 d'entre elles ont été décrites par la science. C'est dire si nos connaissances sur les champignons sont limitées. Cette diversité leur a permis de s'adapter à tous les écosystèmes et même de s'acclimater à notre organisme. Des espèces de levures et certaines moisissures font en effet partie intégrante du microbiote, cet ensemble de microorganismes – bactéries, virus,

parasites mais aussi champignons – qui colonisent, dès notre naissance, notre peau, nos muqueuses ainsi que notre système digestif.

Après le microbiote, le mycobiote

Ce microbiote fongique, tout particulièrement celui présent dans nos intestins, suscite depuis une dizaine d'années l'intérêt de la recherche médicale. Celle-ci s'est d'abord attachée à caractériser ce « mycobiote » et

« Le rôle des champignons dans l'organisme est bien moins connu que celui des bactéries »

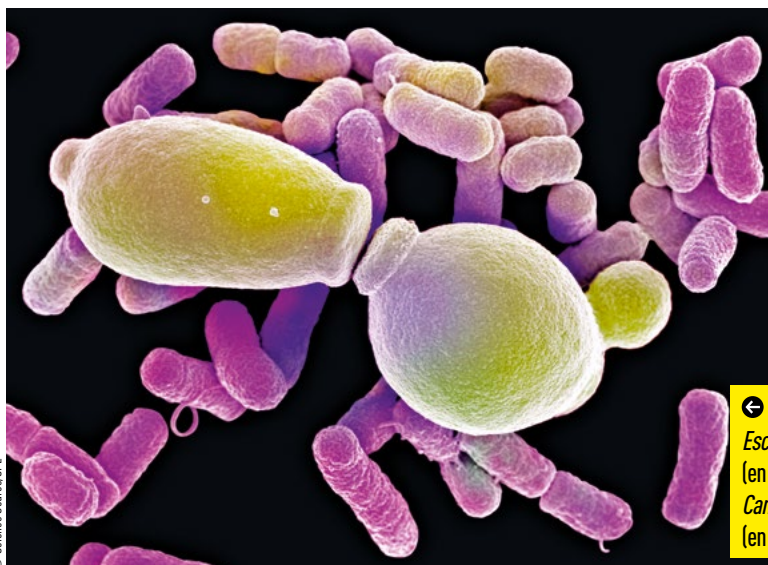
à déterminer quelles espèces fongiques sont présentes au cœur de nos entrailles. Premier constat : « Les champignons représentent moins de 1 % du microbiote fécal mais leur proportion augmente dans l'appareil digestif supérieur où l'environnement, plus agressif, notamment à cause des sucs digestifs, est plus propice aux champignons qui résistent

mieux à ces conditions extrêmes », explique **Harry Sokol**, gastro-entérologue à l'hôpital Saint-Antoine à Paris. Deuxième enseignement : « La diversité fongique est bien moindre que celle des bactéries avec seulement quelques dizaines d'espèces de champignons identifiées par rapport aux centaines d'espèces bactériennes qui ont été répertoriées dans le microbiote intestinal. » Parmi les principales espèces, on retrouve en particulier des levures comme *Saccharomyces cerevisiae*, qui, à travers



🔍 Cultures de champignons réalisées au Centre national de référence des mycoses invasives et infections fongiques à l'institut Pasteur à Paris

le pain, le vin ou la bière, fait partie intégrante de notre alimentation, mais aussi de nombreuses espèces de *Candida*, au premier rang desquelles *Candida albicans*. Bien qu'en infériorité numérique et d'une moindre diversité, les champignons microscopiques ont plusieurs atouts de taille. D'abord, ils sont cent fois plus gros que les bactéries. Ramené à l'ensemble du microbiote, cela représente donc une biomasse importante. Et une surface d'échange non négligeable avec les cellules humaines et les bactéries de leur environnement. Ensuite, les champignons sont des microorganismes bien plus complexes que ces dernières et présentent donc plus de fonctions métaboliques. « Cependant leur rôle dans l'organisme est bien moins connu que celui des bactéries », souligne Harry Sokol. Le mycobiote aurait toutefois son importance, notamment au niveau du métabolisme



🔍 Bactérie *Escherichia coli* (en rose) et levure *Candida albicans* (en jaune)

Harry Sokol : unité 938 Inserm/Sorbonne Université, Centre de recherche Saint-Antoine

📄 D. L. Hawksworth, R. Lücking. *Microbio Spectr.*, juillet 2017 ; doi : 10.1128/microbiolspec.funk-0052-2016

Mycobiotte et cancers

Le microbiote fongique serait aussi impliqué dans le développement des cancers. Plusieurs études ont ainsi mis en évidence la présence de champignons dans de nombreux types de tumeurs. Ils permettraient même à celles-ci de se développer en manipulant notre système immunitaire. D'autres travaux ont d'ailleurs permis de faire régresser des cancers du pancréas dans des modèles expérimentaux grâce à des traitements antifongiques. Des résultats qui ouvrent de nouvelles perspectives dans la lutte contre les cancers.

🔗 A. B. Dohlman *et al. Cell*, 29 septembre 2022 ; doi : 10.1016/j.cell.2022.09.015

🔗 L. Narunsky-Haziza *et al. Cell*, 29 septembre 2022 ; doi : 10.1016/j.cell.2022.09.005

🔗 B. Aykut *et al. Nature*, 2 octobre 2019 ; doi : 10.1038/s41586-019-1608-2

intestinal en aidant à la dégradation de nutriments **🔗** complexes. Par ailleurs, « *des travaux sur des modèles expérimentaux suggèrent que les champignons présents dans l'intestin participent à la maturation de notre système immunitaire* », ajoute le chercheur. Les champignons contribuent également à l'équilibre du microbiote intestinal, leur présence permettant de limiter la croissance d'autres microorganismes potentiellement pathogènes, comme certaines bactéries ou même des champignons délétères. Pourtant cet équilibre est très fragile. L'équipe de Harry Sokol a ainsi été la première à mettre en évidence un déséquilibre des espèces fongiques dans les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) comme la maladie de Crohn. « *Par rapport à des individus sains, la proportion de Saccharomyces cerevisiae, qui est plutôt associée à une bonne santé grâce à ses propriétés anti-inflammatoires, diminue chez les patients atteints*

🔗 Nutriments. Substance alimentaire qui n'a pas besoin de subir de transformations digestives pour être assimilée par l'organisme

Kevin Brunet : unité 1070 Inserm/Université de Poitiers, Pharmacologie des agents anti-infectieux et antibiorésistance

🔗 H. Sokol *et al. Gut*, juin 2017 ; doi : 10.1136/gutjnl-2015-310746

🔗 M. Mar Rodriguez *et al. Sci Rep.*, 12 octobre 2015 ; doi : 10.1038/srep14600

🔗 S. Lemoine *et al. Gut*, janvier 2020 ; doi : 10.1136/gutjnl-2018-317791

de MICI au profit de *Candida albicans*, qui a au contraire des effets pro-inflammatoires. » Bien qu'il soit encore difficile de dire si ce déséquilibre est une cause ou une conséquence de cette pathologie inflammatoire, des perturbations du mycobiote intestinal sont également observées dans l'obésité et des maladies du foie – comme la cholangite sclérosante primitive ou la stéatose hépatique non alcoolique –, toujours au détriment de *Saccharomyces cerevisiae* et en faveur de *Candida albicans*.

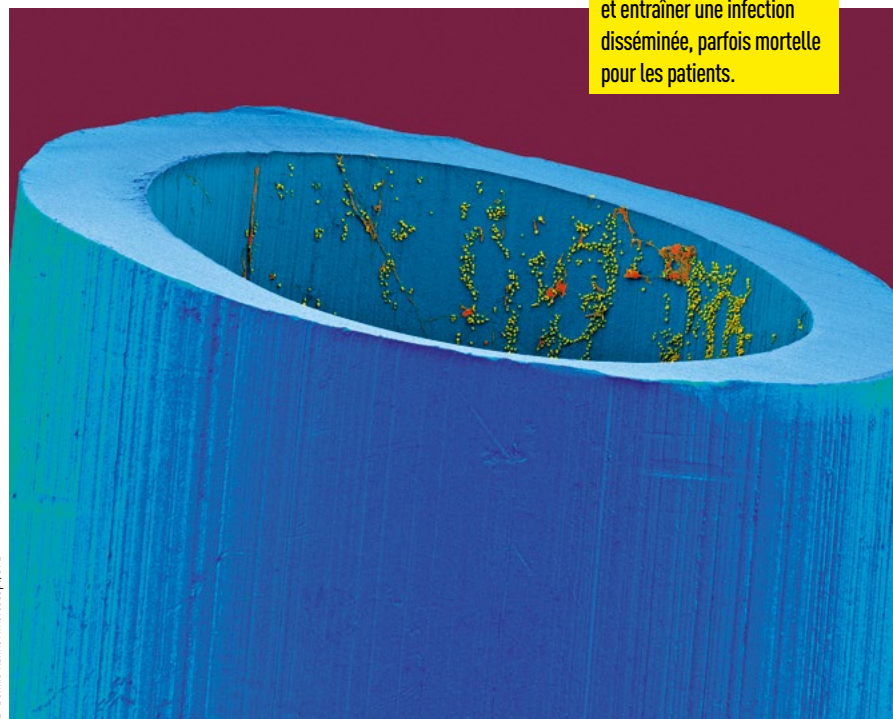
Des infections invasives et chroniques

Candida albicans est d'ailleurs une levure dont il faut se méfier. En temps normal, l'action conjointe de notre système immunitaire et du microbiote l'empêche de devenir virulente. Mais en cas de baisse de l'immunité, comme chez les personnes qui vivent avec le VIH, ou de perturbation du microbiote, par exemple à la suite d'un traitement antibiotique qui élimine les bactéries, *Candida albicans*, peut en profiter pour se développer et provoquer

une infection des muqueuses de la bouche ou de l'œsophage notamment. C'est d'ailleurs aussi le cas pour plusieurs de ses « *cousines* » comme *Candida glabrata*, *Candida parapsilosis* et *Candida tropicalis*. Pire, ces levures opportunistes peuvent atteindre la circulation sanguine et causer une fongémie, une infection du sang, chez des personnes dont l'immu-

unité est compromise. La contamination du sang peut se faire par exemple après la pose d'un cathéter, lors d'une opération chirurgicale ou à la suite d'une blessure mais aussi lorsque l'intégrité de la barrière intestinale est altérée. Une fois dans le sang, ces champignons sont susceptibles d'infecter différents organes et le pronostic vital peut rapidement être engagé. Avec un taux de mortalité autour de 40 % à trois mois, « *c'est une des infections fongiques les plus redoutées à l'hôpital* », ajoute **Kevin Brunet**, mycologue au CHU de Poitiers et chercheur à l'université de la même ville.

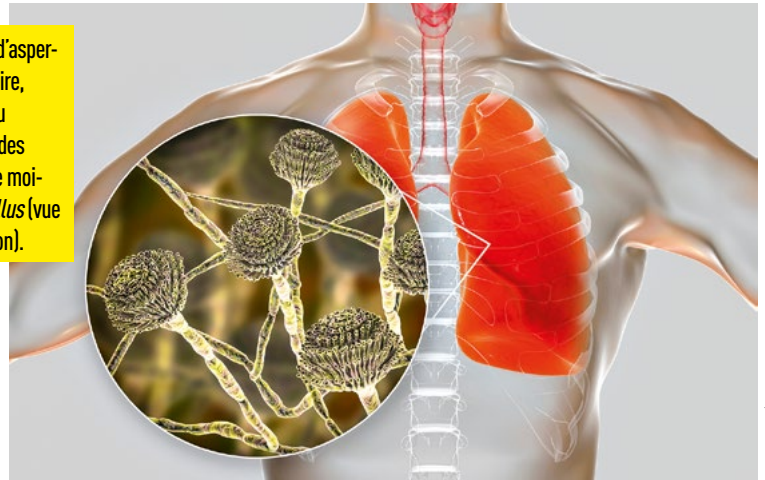
⬇️ *Candida albicans* peut former des biofilms à la surface d'un cathéter (photo) et entraîner une infection disséminée, parfois mortelle pour les patients.



Ces infections invasives appelées « candidémies » touchent en effet majoritairement des personnes déjà hospitalisées et dont le système immunitaire est affaibli. Principalement « des patients en réanimation qui prennent des traitements antibiotiques prolongés, des malades du cancer dont les défenses sont affaiblies par la chimiothérapie ou encore des transplantés d'organes à qui l'on prescrit des immunosuppresseurs pour éviter le rejet de greffe », précise le chercheur.

Les moisissures du genre *Aspergillus*, notamment *Aspergillus fumigatus*, peuvent aussi être à l'origine d'infections invasives redoutées à l'hôpital. Cette fois la contamination

➔ Illustration d'aspergillose pulmonaire, invasion du tissu pulmonaire par des champignons de moisissure *Aspergillus* (vue dans le médaillon).



© Dr. Michele/Adobe Stock

Associations de malfaiteurs

Dépourvus face à un virus jusqu'alors inconnu, les soignants ont utilisé les armes à leur disposition pour calmer l'inflammation généralisée qui touchait les patients infectés par la Covid-19. Mais ces traitements, notamment les corticoïdes, ont un impact certain sur notre immunité. Ni une, ni deux, les champignons opportunistes en ont profité. « Il existe un sur-risque pour les patients atteints de Covid sévère de développer une aspergillose invasive », confirme **Jean-Pierre Gangneux**, qui a coordonné l'étude Mycovid dont le but était de déterminer l'impact des infections fongiques chez des patients atteints de formes graves de la Covid-19. « La mortalité associée était deux fois plus importante que pour les patients qui n'ont pas contracté d'aspergillose invasive. » La mucormycose a aussi profité de la pandémie, tout particulièrement en Inde, qui a vu une flambée des cas. Plus de 51 000 personnes y ont contracté la mucormycose alors que l'incidence pré-Covid de cette infection fongique était estimée à 10 000 cas... dans le monde. Ces données inquiètent certains scientifiques et médecins qui craignent une double pandémie si une nouvelle épidémie comme la Covid-19 venait à se répandre dans le monde.

Jean-Pierre Gangneux : unité 1085 Inserm/Université de Rennes 1/Université d'Angers/EHESP, Institut de recherche en santé environnement et travail

J.-P. Gangneux et al. *Lancet Respir Med.*, février 2022 ; doi : 10.1016/S2213-2600 (21) 00442-2

se fait généralement par voie aérienne. « Ces moisissures, omniprésentes dans notre environnement, libèrent des spores dans l'air que nous respirons », précise Kevin Brunet. Chaque mètre cube d'air contient ainsi quelques spores d'*Aspergillus* qui, du fait de leur taille de l'ordre du micromètre, peuvent pénétrer dans les bronches jusqu'aux alvéoles pulmonaires. « Les patients immunodéprimés n'arrivent pas à éliminer ces spores, qui vont alors se développer dans les poumons. » Sans traitement, ces moisissures peuvent provoquer des insuffisances respiratoires ainsi que des pneumonies, et parfois gagner la circulation sanguine avant de se disséminer dans tout l'organisme. On parle alors d'aspergillose invasive. Enfin, de nombreuses autres levures et moisissures peuvent déclencher, selon des mécanismes similaires à ceux employés par *Aspergillus* ou *Candida*, des infections invasives chez les personnes dont le système immunitaire est compromis. Parmi les plus fréquents, on retrouve *Pneumocystis jirovecii*, les *Mucorales* ou encore *Cryptococcus neoformans*, qui provoquent, respectivement, des pneumocystoses, des mucormycoses et des cryptococcoses. Toutes ces pathologies peuvent se révéler fatales, avec des taux de mortalité compris entre 30 et 60 % à trois mois.

Outre ces formes invasives, des infections fongiques de type chronique peuvent aussi se développer chez les personnes atteintes de maladies respiratoires comme l'asthme, la mucoviscidose, la tuberculose ou encore la bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO), une obstruction des bronches causée par le tabagisme et la pollution de l'air. « Lors d'expositions prolongées, *Aspergillus fumigatus* peut s'installer dans

les poumons de ces patients et altérer petit à petit leurs tissus jusqu'à créer des cavernes pulmonaires, et potentiellement atteindre la circulation sanguine. En France, plusieurs millions de personnes peuvent être concernées », souligne Jean-Pierre Gangneux, chef du service de parasitologie-mycologie du CHU de Rennes et chercheur Inserm. Une étude de 2010 de l'Institut de veille sanitaire, aujourd'hui appelé Santé publique France, estimait ainsi que 3,5 millions de Français étaient affectés par la BPCO. Et les asthmatiques se comptent aussi par millions. Bien que moins foudroyants que les infections invasives, ces formes chroniques d'aspergillose n'en sont pas moins dangereuses, avec des taux de mortalité d'environ 50 % à cinq ans. Même si tous ces patients ne sont pas affectés par des infections chroniques, les moisissures présentes dans l'air et les substances qu'elles produisent peuvent induire des réactions allergiques qui exacerbent leurs problèmes de santé respiratoire et impactent grandement leur qualité de vie. Ces champignons microscopiques peuvent même être à l'origine de certaines de ces maladies respiratoires. « L'exposition aux moisissures dans les logements est une cause de développement de l'asthme de l'enfant », explique **Bénédicte Leynaert**, chercheuse Inserm au Centre de recherche en épidémiologie et santé des populations (CESP)

Bénédicte Leynaert : unité 1018 Inserm/Université de Versailles - Saint-Quentin-en-Yvelines/Université Paris-Saclay

C. Fuhrman, M.-C. Delmas, pour le groupe épidémiologie et recherche clinique de la SPLF. *Rev Mal Respir.*, février 2010 ; doi : 10.1016/j.rmr.2009.08.003

L. Millon et al. *Clin Infect Dis.*, 1^{er} septembre 2022 ; doi : 10.1093/cid/ciab1066

de Villejuif, qui a participé en 2016 à une expertise collective de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses) sur l'impact sanitaire des moisissures dans le bâti. *Pour les adultes, les données sont plus limitées mais il existe toutefois des preuves d'association pour l'asthme et la rhinite allergique.* » Or, une grande partie de la population est exposée aux moisissures dans son logement comme le confirme le projet Moldasth porté par **Rachel Nadif**, chercheuse Inserm au CESP : « *Pour cette initiative, un peu plus de 110 000 personnes de la cohorte Constances¹ ont participé à une enquête sur les signes visibles de moisissures dans leur logement et plus d'un participant sur cinq affirme en avoir dans son lieu d'habitation. Les populations défavorisées, plus sujettes à la précarité énergétique et/ou à une sur-occupation de leur logement, sont tout particulièrement touchées.* » Après avoir évalué l'état de la contamination en France, le projet Moldasth se poursuit. « *Nous sommes en train d'étudier le rôle de voies biologiques d'intérêt dans ces associations, notamment en dosant des marqueurs de l'inflammation pulmonaire chez des participants* », ajoute Rachel Nadif. À terme, les chercheurs espèrent lever le voile sur les mécanismes qui sous-tendent le développement de l'asthme lors d'expositions aux moisissures.

Qu'elles soient invasives, chroniques ou allergiques, l'incidence de ces infections fongiques est en augmentation de par le monde, notamment à cause de la hausse

du nombre de patients immunodéprimés et de personnes affectées par des troubles respiratoires. Selon David Denning de l'université de Manchester au Royaume-Uni, spécialiste mondial des infections fongiques, les décès dus à ces infections ont en effet presque doublé dans le monde ces dix dernières années. En 2023, elles auraient causé, directement ou indirectement, environ 6,8 % de la mortalité à l'échelle de la planète, ce qui correspond à 3,8 millions de décès ! « *C'est donc un véritable enjeu de santé publique ! Mais les infections fongiques sont encore trop souvent négligées* », regrette Jean-Pierre Gangneux.

Un enjeu de santé publique

Pour sensibiliser la communauté scientifique et stimuler la recherche ainsi que l'enseignement, l'Organisation mondiale de la santé (OMS) a publié en 2022 une liste prioritaire des 19 champignons qui représentent les plus grandes menaces pour la santé publique du fait de leur pathogénicité ou de leur résistance aux antifongiques. Parmi ceux-ci, on retrouve entre autres *Candida albicans*, *Aspergillus fumigatus* et *Cryptococcus neoformans*. Ce document attire aussi l'attention sur le

manque de moyens pour lutter contre ces champignons, notamment sur le plan des diagnostics et des traitements.

« *Les outils de diagnostic ne sont pas disponibles de manière équitable dans le monde* », souligne Jean-Pierre Gangneux. Ce manque se fait particulièrement sentir dans les pays en voie de développement, qui portent pourtant le plus gros du fardeau en matière de décès. « *En Afrique, moins d'un tiers des centres de référence disposent des dispositifs considérés comme essentiels par l'OMS pour assurer un bon*

« Les populations défavorisées, plus sujettes à la précarité énergétique et/ou à une sur-occupation de leur logement, sont tout particulièrement touchées par les moisissures dans leur habitation »

diagnostic », poursuit le chercheur, qui a contribué à une étude sur les capacités en mycologie clinique de 21 pays africains via une enquête en ligne. Pourtant, des outils diagnostiques fondés sur de nouvelles méthodes d'analyse ont été développés ces dernières années. Ceux-ci permettent de poser plus rapidement un diagnostic, ce qui est crucial pour sauver des vies. Il y a une dizaine d'années, l'équipe de Laurence Millon, cheffe du service de parasito-mycologie du CHU de Besançon et chercheuse à l'université de Franche-Comté, a développé un test pour identifier de façon précoce les *Mucorales* par PCR². « *Avant ce test, le diagnostic de ces infections reposait, quand*

1 Cohorte Constances. Cohorte épidémiologique généraliste en population générale constituée d'un échantillon de 200 000 adultes

2 PCR. Pour *polymerase chain reaction*. La réaction en chaîne par polymérase permet de copier en un grand nombre d'exemplaires des séquences d'ADN à partir d'une faible quantité d'acide nucléique au départ (ou présente).

Rachel Nadif : unité 1018 Inserm/Université de Versailles - Saint-Quentin-en-Yvelines/Université Paris-Saclay

1 T. Tsiavia *et al. Build. Environ.*, 15 août 2023 ; doi : 10.1016/j.buildenv.2023.110606

2 D. W. Denning. *Lancet Infect Dis.*, juillet 2024 ; doi : 10.1016/S1473-3099(23)00692-8

G. D. Brown *et al. Sci Transl Med.*, 18 décembre 2012 ; doi : 10.1126/scitranslmed.3004404

C. Driemeyer *et al. Lancet Microbe.*, juin 2022 ; doi : 10.1016/S2666-5247(21)00190-7

L. Millon *et al. Clin Infect Dis.*, 1^{er} septembre 2022 ; doi : 10.1093/cid/ciab1066

L. Gouzien *et al. Lancet Reg Health Eur.*, octobre 2024 ; doi : 10.1016/j.lanpe.2024.101010



Le Centre national de référence des mycoses invasives et antifongiques a pour mission la surveillance, l'expertise, l'alerte et le conseil pour l'ensemble des infections fongiques invasives en France.

il était réalisable, sur des prélèvements pulmonaires profonds. Outre l'aspect invasif de cette procédure, il fallait sept jours de plus en moyenne pour obtenir un résultat », précise **Fanny Lanternier**, infectiologue à l'hôpital Necker et responsable du Centre national de référence des mycoses invasives et antifongiques (CNRMA) de l'institut Pasteur de Paris. La généralisation de l'utilisation de ce test PCR en France a permis d'augmenter la survie des patients atteints de mucormycose. Selon une étude coordonnée par le CNRMA sur près de 500 cas de cette infection déclarés entre 2012 et 2022 en France, le taux de survie à 90 jours avant la mise en place de ce test en 2015 avoisinait les 35 % alors qu'il dépasse les 50 % depuis. Les traitements contre les infections invasives sont par ailleurs limités. « Il n'existe que quatre grandes classes d'antifongiques pour les combattre : les azolés, les polyènes, les échinocandines et la flucytosine », précise Jean-Pierre Gangneux. Les trois premières familles ciblent l'enveloppe cellulaire des champignons quand la flucytosine inhibe la synthèse de l'ADN fongique. Outre leur efficacité relative en fonction de l'état du patient, de la localisation de l'infection et de son stade d'avancement, certains de

ces traitements s'accompagnent d'effets secondaires importants et interagissent avec d'autres médicaments. Plus grave encore, une augmentation des phénomènes de résistance aux antifongiques a été constatée ces quinze dernières années et représente un péril majeur.

L'émergence d'un super-champignon

À ce titre, une espèce de *Candida* tout particulièrement résistante fait beaucoup parler d'elle, jusqu'à paraître à la une de grands journaux comme le *New York Times*. « Le tueur des hôpitaux », « La nouvelle menace infectieuse », « L'ennemi fongique » ou encore « Les spores de la peur », voilà quelques-uns des titres utilisés pour décrire l'émergence de *Candida auris*. Caractérisée pour la première fois en 2009 au Japon dans le conduit auditif d'une patiente, cette levure a depuis été identifiée de par le monde où elle a fait quelques ravages au passage, même dans les pays développés. « Ce champignon a causé des épidémies de plusieurs centaines de patients dans des hôpitaux à New York,

à Londres ou encore en Espagne », rappelle Jean-Pierre Gangneux. À l'image des autres *Candida*, cette levure se révèle pathogène et invasive lorsqu'elle atteint la circulation sanguine. Elle provoque alors des fongémies et peut infecter le système nerveux central[⚡] ainsi que divers organes avec un taux de mortalité avoisinant les 50 %. Malgré son émergence récente sur les radars des infectiologues, *Candida auris* fait déjà partie du groupe de « priorité critique » de la liste des champignons à surveiller de l'OMS. Outre ses effets patho-

« Il n'existe que quatre grandes classes d'antifongiques pour combattre les infections invasives »

gènes, deux raisons à cela : « D'abord, cette levure est capable de s'adapter à des températures élevées et à de fortes concentrations en sel. Elle résiste donc à beaucoup d'antiseptiques et de moyens de désinfection et peut ainsi survivre plusieurs semaines sur des surfaces. Sa dissémination en est facilitée en milieu hospitalier, où elle provoque des épidémies », explique

Fanny Lanternier. Par ailleurs, « la plupart des souches de *Candida auris* sont naturellement résistantes aux antifongiques azolés comme le fluconazole et peuvent acquérir rapidement des résistances aux échinocandines, voire aux polyènes. » Pour autant, jusqu'à présent, la situation est plutôt rassurante en France. « Les mesures de prévention actuelles permettent à ce jour de contenir ce pathogène et de limiter les épidémies », estime la scientifique. Le CNRMA de l'institut Pasteur a détecté rétrospectivement le premier cas en 2007 et a depuis dénombré 40 autres cas dans 21 hôpitaux, dont seulement 13 infections ; les 28 restant étaient des porteurs sains qui ne présentaient pas de signe d'infection. À noter que 31 de ces cas sont importés de l'étranger. De plus, « nous n'avons pas identifié de souches multirésistantes pour le moment mais la vigilance reste de mise », souligne la chercheuse.

Cependant une question importante persiste : d'où vient ce super-champignon multirésistant ? « Il est légitime de se de-

⚡ *Candida auris* est une levure émergente, multirésistante dans un quart des cas et capable de survivre de manière prolongée dans l'environnement.



© TopMicrobial/Stock/Adhe Stock

⚡ **Système nerveux central.** Il comprend le cerveau, le cervelet, le tronc cérébral et la moelle épinière.

Fanny Lanternier : Hôpital Necker, Service de maladies infectieuses et tropicales ; Institut Pasteur, Centre national de référence des mycoses invasives et antifongiques



© Keith Weller/USDA

← Souche
phytopathogène
de *Fusarium
oxysporum*

du neuf. « Plusieurs molécules actives sont en cours d'évaluation dans des essais cliniques, certaines ont même été approuvées récemment », déclare Jean-Pierre Gangneux. C'est par exemple le cas d'une nouvelle échinocandine pour le traitement des candidémies. Par ailleurs, d'autres modes d'administration, notamment par voie orale ou par inhalation, sont testés et pourraient permettre d'améliorer l'efficacité de certains traitements tout en réduisant leurs effets secondaires. Mieux, de nouvelles classes d'antifongiques sont également développées. « Celles-ci visent des cibles thérapeutiques différentes comme par exemple la chitine, un composant spécifique de la paroi cellulaire des champignons. Ces traitements ne présenteront donc pas de résistances croisées avec les médicaments déjà disponibles », estime le chercheur. Il existe d'ailleurs des approches pour limiter l'émergence de résistances. Déjà au niveau clinique, « il faut bien caractériser le champignon responsable de l'infection afin d'adapter le traitement tout en considérant des antifongiques dont le spectre d'action est le moins large possible », conseille Kevin Brunet. « Des combinaisons de différentes classes d'antifongiques peuvent aussi permettre d'améliorer l'efficacité du traitement tout en limitant l'apparition de résistances. » En outre, une partie des résistances a une origine environnementale. En effet, « des molécules azolées sont utilisées en médecine humaine et vétérinaire mais aussi

mander comment cette levure a pu émerger récemment de façon simultanée sur trois continents avant de parcourir le monde », convient Jean-Pierre Gangneux. En réalité, il est probable que *Candida auris* n'ait pas récemment « émergé » mais que ce champignon se soit plutôt adapté aux humains.

Une influence du changement climatique

Comment ? À cause du changement climatique. C'est tout du moins l'hypothèse qui a été émise par un spécialiste reconnu des maladies fongiques, Arturo Casadevall de l'université Johns Hopkins de Baltimore aux États-Unis, et qui semble la plus plausible pour la communauté scientifique à l'heure actuelle. « Un des facteurs limitant la pathogénicité des champignons est notre température corporelle. Beaucoup d'entre eux sont ainsi incapables de nous infecter car ils ne peuvent pas croître à 37 °C. Mais le réchauffement climatique permet à un certain nombre d'entre eux de s'habituer à des températures plus élevées », explique Jean-Pierre Gangneux. D'autre part, « notre température corporelle baisse aussi pour faire face à ce réchauffement du climat. » Une étude réalisée par des chercheurs de l'université de Stanford aux États-Unis sur trois cohortes américaines estime ainsi qu'au milieu du XIX^e siècle,

la température corporelle d'un Américain était supérieure de 0,59 °C à celle d'aujourd'hui. En conséquence, « la zone de restriction thermique qui nous protège des infections fongiques se réduit, ce qui aurait aidé *Candida auris* à s'adapter aux humains. Et d'autres champignons de l'environnement qui infectaient jusqu'à présent d'autres hôtes pourraient suivre la même voie. » C'est d'ailleurs déjà le cas. La moisissure *Fusarium oxysporum*, qui jusqu'à récemment n'affectaient que des plantes telles que les bananiers, est aujourd'hui reconnue comme un pathogène humain. Heureusement, question traitement, il y a

↓ Épandage d'un traitement dans un champ de tulipes aux Pays-Bas



© Renier photo media/Adobe Stock

↗ A. Casadevall *et al.* *mBio*, 23 juillet 2019 ;
doi : 10.1128/mbio.01397-19

↗ M. Protsiv *et al.* *eLife*, 7 janvier 2020 ; doi : 10.7554/eLife.49555

↗ M. Hoenigl *et al.* *Clin Microbiol Rev.*, 13 juin 2024 ;
doi : 10.1128/cmr.00074-23

pour traiter des cultures depuis les années 1990. En conséquence, des souches d'*Aspergillus* issues de l'environnement sont désormais devenues résistantes à cette classe d'antifongique », explique Jean-Pierre Gangneux. Ainsi aux Pays-Bas où des traitements azolés sont répandus de manière intensive sur les cultures de fleurs, ce taux de résistance est en augmentation. Une étude épidémiologique dans cinq hôpitaux néerlandais a montré que celui-ci est passé d'environ 8 % en 2013 à près de 15 % en 2018. « Ce type de résistance est aussi en hausse en France », tempère Fanny Lanternier. Pour limiter leur émergence, « il est temps de réglementer l'utilisation des antifongiques dans l'agriculture », insiste Jean-Pierre Gangneux.

Notre alimentation future en danger ?

Pourtant l'agriculture a un réel besoin de fongicides. Selon les travaux de Sarah Gurr, phytopathologiste reconnue de l'université d'Exeter au Royaume-Uni, environ 20 % des cultures seraient perdues chaque année à cause de maladies fongiques ainsi que 10 % des récoltes. Les champignons

représentent donc une menace indirecte sur notre santé en mettant en péril la sécurité alimentaire mondiale. La moisissure *Fusarium oxysporum* qui provoque la maladie de Panama (ou fusariose) chez les bananiers a ainsi décimé au XX^e siècle une variété appelée Gros-Michel, qui était alors la plus consommée au monde, et menace aujourd'hui la variété Cavendish. Or, un climat plus chaud et plus humide, comme le prévoit le Groupe d'experts intergouvernemental sur l'évolution du climat (GIEC), favorise le développement des champignons. Par ailleurs, les moisissures peuvent aussi contaminer les cultures et les récoltes à travers certains métabolites qu'ils produisent : les mycotoxines. « Ces contaminants naturels sont omniprésents dans l'environnement : on les retrouve dans la plupart des aliments d'origine végétale, en particulier les céréales et les fruits secs, mais aussi dans des produits comme le lait ou la viande si les animaux ont été exposés à une alimentation contaminée », explique Isabelle Oswald, directrice de recherche INRAE à l'université Paul-Sabatier de Toulouse.

Sur les milliers de mycotoxines connues, certaines affectent directement notre santé. Par exemple, « l'aflatoxine produite par *Aspergillus flavus* est le plus puissant cancérigène naturel connu. Cette toxine peut provoquer des intoxications aiguës potentiellement mortelles et peut aussi être à l'origine de cancers hépatiques en cas d'exposition chronique », ajoute l'ingénieure agronome. Des métabolites fongiques peuvent aussi avoir un impact sur notre immunité. « Certaines mycotoxines réduisent la réponse vaccinale et augmentent donc la sensibilité aux infections, même chez des individus en bonne santé. Par ailleurs, elles peuvent altérer la barrière intestinale et se diffuser dans l'organisme. Ces mycotoxines facilitent ainsi le passage à d'autres pathogènes et contaminants avec pour consé-



⬆ La fusariose du blé affecte à la fois le rendement et la qualité des grains. Cette maladie est causée par un complexe d'espèces de champignons appartenant aux genres *Fusarium* et *Microdochium*.

quence une augmentation de la sensibilité aux infections intestinales et aux maladies inflammatoires chroniques de l'intestin. » Alors que l'exposition aux mycotoxines, notamment à l'aflatoxine, est un problème majeur de santé publique dans les pays

en développement, surtout ceux exposés à un climat chaud et humide, la population française est relativement protégée grâce à des réglementations strictes qui limitent leur présence dans les aliments. Toutefois, l'Étude de l'alimentation totale 2 de l'Anses rendue publique en 2011 pointait des dépassements de la

valeur toxicologique de référence dans le cas du déoxynivalénol produit par les moisissures du genre *Fusarium*. Cette exposition touche surtout certains groupes de population, en particulier les enfants qui consomment de façon importante du pain et ses dérivés, les *Fusarium* affectant tout particulièrement les céréales comme le

« L'aflatoxine produite par *Aspergillus flavus* est le plus puissant cancérigène naturel connu »



⬅ Filaments (en jaune) de *Fusarium oxysporum* dans des tissus de feuilles de bananier

Isabelle Oswald : UMR 1331 INRAE/Université Toulouse III - Paul-Sabatier/Institut national polytechnique de Toulouse, Toxalim, équipe Biosynthèse et toxicité des mycotoxines

⌚ A. Lestrade *et al.* *Emerg Infect Dis.*, juillet 2020 ; doi : 10.3201/eid2607.200088

⌚ M. C. Fisher *et al.* *Science*, 18 mai 2018 ; doi : 10.1126/science.aap799

⌚ Santé publique France. *Imprégnation de la population française par les mycotoxines. Programme national de biosurveillance, Esteban 2014-2016, 2022*

blé. De plus, près de la moitié des enfants et des adultes de la cohorte Esteban [❖] ont été exposés entre 2014 et 2016 à l'ochratoxine A, une mycotoxine produite par des moisissures appartenant aux genres *Aspergillus* et *Penicillium* et qui peut être cancérigène selon le Centre international de recherche sur le cancer.

Pour lutter contre ces toxines fongiques, la recherche a plusieurs défis à relever. « La plupart des mycotoxines ne sont pas encore identifiées et il est probable que de nouvelles toxines ayant un impact sur la santé soient identifiées dans le futur, ajoute Isabelle Oswald. De plus, les aliments sont souvent contaminés par plusieurs mycotoxines. Or, ces mélanges ne sont pas pris en compte lors des évaluations toxicologiques alors qu'ils peuvent avoir des effets synergiques. Sans compter que d'autres contaminants – des métaux lourds, des pesticides mais aussi des substances naturelles – peuvent également interagir avec les mycotoxines. Nous avons ainsi montré récemment que le déoxynivalénol, entre autres, augmente *in vitro* la capacité d'autres molécules, telles que le captane, un pesticide, ou la colibactine, une toxine bactérienne, à endommager l'ADN des cellules. » Enfin, les mycotoxines sont thermorésistantes et ne sont pas éliminées par les procédés de transformation utilisés par l'industrie agroalimentaire. « Il est donc important d'agir en amont, sur les pratiques agricoles et les conditions de stockage, pour limiter la production de mycotoxines », conclut la chercheuse.

Des bienfaits pourtant réels

Levures et moisissures, ainsi que leurs métabolites, menacent donc bel et bien notre santé, de manière directe et indirecte. Cette menace est aggravée par un climat qui se réchauffe et devient plus humide. Sans compter que le changement climatique s'accompagne également d'une augmentation des catastrophes naturelles. « Ces événements extrêmes peuvent provoquer



↑ L'hydne hérissou ou « crinière de lion » (*Hericium erinaceus*) tient son nom de ses nombreux filaments blancs qui le hérissent ou dégoulinent en cascade.

© Castiglia/Adobe Stock

des épidémies fongiques et accroître la propagation des champignons et de leurs spores », ajoute Jean-Pierre Gangneux. Tout comme la mondialisation d'ailleurs. Pourtant les champignons ne sont pas que délétères, bien au contraire. Ils jouent par exemple un rôle essentiel dans la pérennité des écosystèmes qui nous permettent de vivre sur Terre. En recyclant la matière organique, les champignons contribuent notamment à la fertilité des sols et favorisent la croissance des plantes avec lesquelles ils peuvent former des associations mutuellement bénéfiques appelées « symbioses ». Les champignons participent aussi à la dépollution des eaux et des sols contaminés et régulent les populations d'autres organismes. Par ailleurs, ils régalaient l'humanité depuis la nuit des temps. Au-delà de leurs saveurs si particulières qui nous procurent du plaisir, les champignons comestibles sont faiblement caloriques, sans cholestérol et pauvres en

glucides, lipides et sodium tout en étant riches en vitamines B, en protéines et acides aminés, en fibres ainsi qu'en minéraux comme le potassium et le phosphore. Les pharmacopées traditionnelles, notamment en Chine, leur prêtent également des vertus thérapeutiques. Certains champignons permettraient de moduler notre système immunitaire et de lutter contre les allergies, le diabète, les maladies cardiovasculaires et neurodégénératives ou encore le cancer. La mycothérapie est d'ailleurs à la mode et des champignons aux noms étranges comme « queue de dinde » ou « crinière de lion » sont consommés, frais ou sous forme de compléments alimentaires, pour leurs prétendues vertus thérapeutiques. « Il y a encore peu de preuves scientifiques des bienfaits sur la santé de ces champignons dits médicinaux », estime Jean-Pierre Gangneux. La plupart des études portent en effet sur des modèles expérimentaux ou sont réalisées *in vitro*. Mais depuis quelques années des essais cliniques sont mis en place pour évaluer l'effet de ces champignons « médicinaux » sur la santé, notamment sur les marqueurs de l'immunité, les maladies inflammatoires de l'intestin ou encore le cancer. Reste à voir si les résultats seront au rendez-vous.

Des pouvoirs stupéfiants

De façon plutôt surprenante, c'est dans le domaine de la psychiatrie que certains champignons sont en train de prouver leur intérêt thérapeutique. Depuis quelques années, plusieurs essais cliniques montrent que les champignons hallucinogènes peuvent être efficaces pour soigner divers troubles de la santé mentale souvent réfractaires aux traitements pharmacologiques



© Ruckszio/Adobe Stock

➔ L'ergot du seigle est un champignon vénéneux, parasite de cette céréale. Il contient des alcaloïdes responsables de l'ergotisme, mais a également permis de créer de nombreux médicaments... et le LSD !

❖ **Esteban.** Étude de santé sur l'environnement, la biosurveillance, l'activité physique et la nutrition, conduite par Santé publique France

↗ I. Alassane-Kpembi *et al.* *Arch Toxicol.*, juillet 2017 ; doi : 10.1007/s00204-016-1902-9

↗ M. Garofalo *et al.* *Environ Pollut.*, 15 janvier 2023 ; doi : 10.1016/j.envpol.2022.120625

↗ D. Seidel *et al.* *Lancet Microbe*, juin 2024 ; doi : 10.1016/S2666-5247(24)00039-9



← Les champignons *Psilocybe mexicana* sont les plus célèbres des champignons hallucinogènes utilisés au Mexique à des fins rituelles.

© Kerijji/Alamy-Stock

mands, italiens et suisses ont ainsi mis en évidence l'effet de la psilocybine dans le cerveau de modèles expérimentaux d'addiction à l'alcool. « Nos neurones disposent de récepteurs à leur surface pour communiquer entre eux. Or, l'expression de certains de ces récepteurs impliqués dans le contrôle du comportement et de l'addiction est diminuée dans nos modèles expérimentaux mais aussi chez les patients alcoolodépendants, explique le chercheur. Or, la prise de psilocybine permet de restaurer ces récepteurs dans le noyau accumbens. » Cet ensemble de neurones est justement impliqué dans le circuit de la récompense et la dépendance aux drogues. « La psilocybine est en

Mickaël Naassila : unité 1247 Inserm/Université de Picardie Jules-Verne, Groupe de recherche sur l'alcool et les pharmacodépendances

psialc.org

M. W. Meinhardt *et al. Sci Adv.*, 17 novembre 2021 ; doi : 10.1126/sciadv.abh2399

J. Jeanblanc *et al. Brain*, 4 mai 2024 ; doi : 10.1093/brain/awae136

*Voir Magazine de l'Inserm n°60, Opinions « Substances psychédéliques. Une révolution pour traiter les dépressions ? » p.42-43

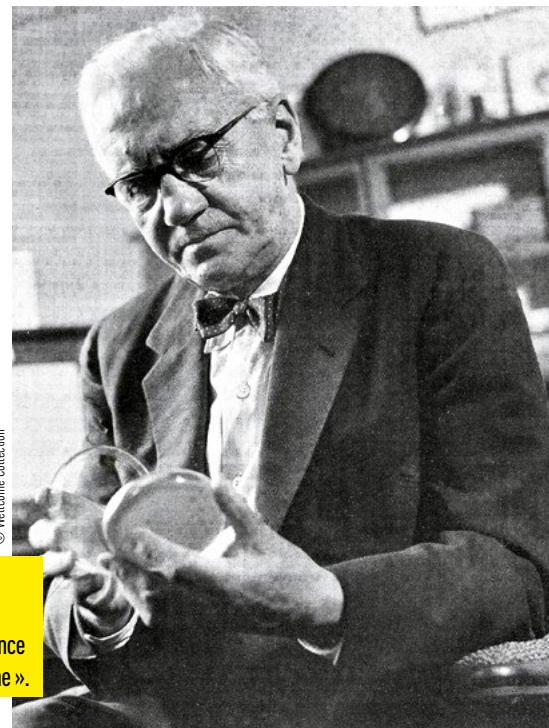
comme la dépression. Dès les années 1950, de nombreux travaux de recherches, en Europe comme aux États-Unis, avaient d'ailleurs employé des psychédéliques pour tenter de traiter certaines pathologies mentales, avec parfois des résultats très encourageants. Parmi ces psychotropes, la psilocybine donc, le composé actif des champignons hallucinogènes, mais aussi le LSD, un autre psychédélique hallucinogène produit à partir d'acide lysergique, une substance issue d'un champignon qui affecte certaines céréales : l'ergot du seigle (*Claviceps purpurea*). Mais leur classement comme stupéfiants dans les années 1960 et 1970 a mis un coup d'arrêt à ces expérimentations.

Depuis la fin du siècle dernier, la recherche médicale s'y intéresse de nouveau. Certains scientifiques parlent même de « renaissance psychédélique » en psychiatrie. L'Australie a d'ailleurs autorisé l'année dernière l'usage médical de la psilocybine pour le traitement de la dépression notamment*. Et on ne compte plus les essais cliniques qui évaluent l'efficacité des psychédéliques pour soigner l'anxiété, les troubles obsessionnels-compulsifs, le stress post-traumatique ou encore les addictions au tabac, à la cocaïne, à l'alcool. Ainsi, « Michael Bogenschutz de l'université de New York, spécialiste des psychédéliques, a récemment coordonné un essai clinique incluant 93 patients alcoolodépendants, décrit **Mickaël Naassila**, neuroscientifique à l'université de Picardie. La psilocybine,

administrée en deux prises dans le cadre d'une psychothérapie, leur a permis de réduire de façon rapide et durable, sur huit mois, la quantité d'alcool consommée mais aussi le nombre de jour de consommation, en particulier de consommation intense. » Des résultats importants sachant que les traitements actuels ne sont pas efficaces chez près de deux tiers des dépendants à l'alcool et que près de la moitié de ceux qui suivent une cure de sevrage rechutent dans les six mois. Mais attention, bien que sans danger physiologique ni risque d'addiction, la prise de ce psychédélique doit être supervisée. En effet, « la psilocybine peut occasionner des maux de tête, nausées et vertiges, de l'anxiété, une augmentation de la pression artérielle et, plus rarement, des symptômes psychotiques chez les personnes à risque », rappelle le spécialiste des addictions.

Cette euphorie autour des psychédéliques stimule les recherches sur les mécanismes qui expliqueraient, et valideraient, les effets thérapeutiques de ces substances. À travers le projet européen Psi-Alc, qui vise à tester différents psychédéliques contre l'alcoolodépendance, l'équipe Inserm de Mickaël Naassila et ses partenaires alle-

© Wellcome Collection



→ Alexander Fleming a été le premier à démontrer, en 1928, que la moisissure *Penicillium notatum* produisait une substance antibactérienne qu'il a baptisée « pénicilline ».



↑ Usine de production de pénicilline par la fermentation de champignons *Penicillium notatum*

© Maximilien Stock/SPL

mesure de « réinitialiser » le cerveau et de reconfigurer les réseaux de neurones, ce qui permettrait de redonner du contrôle au patient vis-à-vis de ces addictions », estime Mickael Naassila.

Des usines à médicaments

La psilocybine et autres psychédéliques sont peut-être en passe de bouleverser la psychiatrie mais d'autres substances produites par les champignons ont d'ores et déjà révolutionné la médecine. C'est par exemple le cas des antibiotiques découverts par hasard par le médecin britannique Alexander Fleming il y a près d'un siècle. Alors qu'il supervisait des expériences sur des bactéries, il s'est rendu compte que la moisissure *Penicillium notatum* produit une substance capable d'empêcher leur prolifération. Il la nomma pénicilline. Comme d'autres antibiotiques découverts depuis, à l'instar des céphalosporines, la pénicilline inhibe la synthèse d'un composant crucial de la paroi cellulaire des bactéries, qui en meurent. Les champignons microscopiques sont aussi à l'origine de la découverte d'antifongiques, à l'image de la caspofungine produite par *Glarea*

lozoyensis. « Cette échinocandine, qui a révolutionné la prise en charge des infections fongiques invasives depuis sa mise sur le marché en 2001, inhibe la synthèse de composants spécifiques et essentiels de la paroi cellulaire de divers champignons microscopiques, notamment ceux des genres *Aspergillus* et *Candida* », précise Nicolas Papon, enseignant-chercheur en parasitologie et mycologie médicale à l'université d'Angers. *En réalité, une guerre chimique se déroule entre ces microorganismes qui sécrètent des molécules complexes sélectionnées par l'évolution sur des millions d'années pour se défendre et proliférer.* » Et la liste de médicaments essentiels à la médecine moderne issus des champignons ne s'arrête pas là. On leur doit ainsi la découverte des immunosuppresseurs comme la ciclosporine, qui est utilisée pour empêcher le rejet de greffes lors de transplantation d'organes, mais aussi les statines, qui permettent de faire baisser la cholestérolémie chez les personnes à risque de complications cardiovasculaires.

La capacité des champignons à synthétiser des substances actives est d'ailleurs exploitée pour produire des vaccins ou des

hormones telles que l'insuline. « Il suffit d'insérer les bons gènes dans le génome de levures comme *Saccharomyces cerevisiae* pour détourner leur machinerie cellulaire, qui synthétise alors les protéines désirées », explique Nicolas Papon. Ces levures génétiquement modifiées deviennent des « usines cellulaires » : mises en fermentation dans des bioréacteurs, elles peuvent produire en grande quantité les molécules actives, qui sont extraites et purifiées avant d'être conditionnées. « Ce procédé est sûr, robuste et économique », ajoute le chercheur. De nombreux travaux de recherche sont en cours afin d'utiliser ces procédés de biotechnologie pour produire des molécules encore plus complexes, notamment des produits naturels d'origine végétale possédant des propriétés thérapeutiques. De nombreux médicaments sont en effet issus de plantes, notamment des molécules aux propriétés antitumorales comme le paclitaxel ou la vinblastine, qui étaient historiquement extraites de l'if du Pacifique et de la pervenche de Madagascar, ou encore l'artémisinine, un antipaludéen extrait de l'armoise annuelle. « Ces molécules sont difficiles à synthétiser par de la chimie classique mais leur extraction des plantes présente un coût économique et

environnemental important, souligne Nicolas Papon. *L'utilisation de levures génétiquement modifiées permettrait de produire ces biomédicaments en grande quantité pour un coût modéré.* » Le potentiel des champignons pour produire des substances thérapeutiques issues d'autres organismes est donc attractif. Par ailleurs, l'étude de centaines de milliers d'espèces de champignons qui n'ont pas encore été décrites par la science pourrait permettre

« L'utilisation de levures génétiquement modifiées permettrait de produire ces biomédicaments en grande quantité »

d'identifier d'autres molécules potentiellement utiles à la médecine moderne. La recherche n'en a donc pas fini d'explorer le monde passionnant de ces êtres vivants qui, à l'image des bactéries, ce ne sont pas seulement des agents pathogènes mais aussi des organismes essentiels à la vie sur Terre et à notre santé. ■