

NEUROPSYCHOLOGIE

Le rire sous l'œil
de la science

D'où vient cette étrange réaction stéréotypée, bruyante et convulsive ? Quels sont ses fonctions, ses bienfaits et ses pathologies ? Tour d'horizon des travaux portant sur cette « pompe à endorphines », si précieuse en temps de crise

Rire au temps du Covid-19 ? Les ravages du SARS-CoV-2 ont ravivé ces questions : pourquoi rions-nous ? D'où vient cette réaction stéréotypée qui nous fait émettre des sons inarticulés, expirer de façon saccadée, le visage saisi de convulsions – entre grimace et arme de séduction –, le thorax secoué de soubresauts ?

« Faire rire, c'est faire oublier. Quel bienfaiteur sur la terre, qu'un distributeur d'oubli ! », s'écrie Hugo (*L'Homme qui rit*, 1869). La recherche du mot « blagues », sur Google, a connu un pic entre le 29 mars et le 4 avril, soit peu avant l'acmé du nombre de décès quotidien durant la première vague de Covid-19 en France. Un reflet de l'ennui lié au confinement ? Pas seulement. Qui d'entre nous n'a pas trouvé un certain réconfort dans les dessins d'humour, histoires drôles et vidéos circulant de façon virale sur les réseaux sociaux ? Le second confinement, malgré la lassitude, n'a pas épuisé ce besoin d'humour.

« Le monde est vieux, dit-on, je le crois ; cependant – il le faut amuser encor comme un enfant. » Dans *Le Pouvoir des fables* (1678), La Fontaine confie ce qu'est pour lui une fonction essentielle du rire : offrir, face à l'âpreté du monde, un bref éclair récréatif. Un divertissement, au sens pascalien. Mais le rire a bien d'autres raisons d'être. Rire fédérateur ou séducteur, rire libérateur ou cathartique, rire antalgique ou apaisant, rire réparateur. Mais aussi rire forcé ou nerveux, rire ironique et moqueur, rire insoumis et subversif, rire destructeur parfois. D'emblée apparaît l'ambivalence constitutive du rire, dont témoigne l'étymologie. Pour désigner cette hilarité, le grec utilise deux termes : *gêlan* (le rire joyeux) et *katagelân* (le rire agressif ou moqueur). L'hébreu aussi : *sâhaq* et *lâhaq*.

La science du rire est une mosaïque de regards qui se juxtaposent. Philosophes et sociologues, anthropologues et primatologues, évolutionnistes, neurologues, psychiatres et psychologues, médecins spécialistes de la douleur : tous ont proposé des éléments de réponse à l'énigme du rire. Qui reste, cependant, un sujet de recherche marginal. Au 23 novembre, PubMed, le principal moteur de recherche des études publiées en biologie et médecine, recensait 2406 références sur le sujet *laughter* (« rire »), contre 64458 pour *tears* (« pleurs ») et 522103 pour *depression*. Tour d'horizon de ces fragments de rire.

Le rire est-il « le propre de l'homme » ?

Le rire a des antécédents chez de nombreuses espèces de mammifères. C'est un démenti cinglant à cette assertion si fameuse et si fautive. Qui n'a ri, d'ailleurs, devant cette vidéo où l'on voit un jeune orang-outan pris de fou rire, à s'en rouler par terre, face au tour de magie d'un humain ?

En 1999, le neuroscientifique estonien Jaak Panksepp fut le premier à montrer que des rats domestiqués produisent, quand on les chatouille, un son aigu (dans les ultrasons), qu'il a assimilé à un rire (Panksepp J. et al., *Physiology & Behavior*, 2003). En 2016, une équipe allemande confirme que le rat est bien capable de rire (Ishiyama S. et al., *Science*). Les chercheurs ont chatouillé des rats apprivoisés, qui adorent cela. Là encore, les rongeurs ont poussé des petits cris, à une fréquence de 50 kilohertz, qui ressemblaient à des rires une fois transformés en sons plus graves. Ces guilils sur le ventre et le dos stimulaient des neurones du cortex somatosensoriel. Quand

les chercheurs excitaient ces mêmes neurones sans chatouiller les rats, ils déclenchaient les mêmes vocalisations que les chatouilles. En situation de stress, cependant, les rats chatouillés ne rient plus.

En 2009, une équipe de l'université de Portsmouth (Royaume-Uni) s'est mise, elle, à chatouiller cinq espèces de primates : des bébés humains et de jeunes gorilles, chimpanzés, bonobos et orangs-outans. Résultats : tous ont ri, mimiques faciales et vocalises à l'appui. Plus étonnant : les sons produits par ces différentes espèces se ressemblent d'autant plus que celles-ci sont plus proches sur l'arbre généalogique des espèces (Davila Ross M. et al., *Current Biology*). Autre curiosité : les humains adultes, les gorilles et les bonobos rient seulement à l'expiration, tandis que les chimpanzés et les bébés humains rient à la fois en inspirant et en expirant.

Quels ont été les avantages évolutifs du rire ?

Tournons-nous vers le père de la théorie de l'évolution : Charles Darwin (1809-1882). Il est l'auteur d'un ouvrage méconnu, *L'Expression des émotions chez l'homme et les animaux* (1872), où il défend l'idée que les émotions de base (joie, tristesse, peur, colère, surprise et dégoût) sont des réactions innées, universelles et utiles, sélectionnées au cours de l'évolution des espèces.

Et le rire ? Il serait une manifestation de joie sociale, une façon de renforcer la cohésion du groupe. Il servirait « au comportement expressif commun du bonheur » et procurerait ainsi, « pour une espèce, un avantage social en termes de survie », explique Christian Hess, professeur émérite de neurologie à l'université de Berne, dans la *Revue médicale suisse*, en 2008. C'est pourquoi le rire serait présent dans d'autres espèces sociales que la nôtre. « Le rire vient donc de loin », résume le professeur Laurent Cohen, chercheur en neurosciences et neurologue à l'hôpital de la Pitié-Salpêtrière (AP-HP, Paris). « Voilà qui devrait élargir agréablement le cercle de la bonne société avec laquelle nous partageons le plaisir de rire », dit-il amusé dans *Cerveau & Psycho*, en 2019.

Il y a deux différences, malgré tout, entre le rire de l'homme et celui des autres mammifères. « Chez ces espèces animales, il se manifeste presque exclusivement dans des contextes de jeu – surtout chez les jeunes – avec des contacts physiques, explique Guillaume Dezeache, maître de conférences en psychologie sociale et expérimentale à l'université Clermont-Auvergne. Le rire permet de faire comprendre que ce jeu est inoffensif. Il évite l'escalade vers la violence physique. »

Seconde différence : les humains rient même en l'absence de contacts physiques. Chez l'homme, le rire (comme les pleurs) a été rattaché à des contenus cognitifs nouveaux. Il s'est branché sur l'humour dans des contextes sociaux. Le rire, instrument de communion : « C'est pourquoi les acteurs comiques sont les plus populaires », note l'historien Alain Vaillant.

Comment le rire renforce-t-il les liens sociaux ?

Les primates non humains disposent d'un autre moyen d'éprouver leurs liens sociaux : le toilettage. « En s'épouillant mutuellement, ils effectuent un massage qui stimule



Image extraite de la série « Icônes », en 2018. FRANÇOIS FONTAINE/AGENCE VU

la libération d'endorphines par le cerveau, et dont l'action est similaire à celle de l'opium ou de la morphine », indique Guillaume Dezeache. D'où l'effet anxiolytique, anti-stress, voire antidouleur, de cet épouillage.

Mais les hommes n'ont généralement plus besoin de s'épouiller. « Le rire aurait remplacé le toilettage pour créer du lien social », ajoute le psychologue. Dans une situation d'incongruité – lorsqu'on redoute un danger qui n'en est finalement pas un –, la peur est levée : le groupe se rassemble autour du rire et peut ainsi évacuer le stress. « Le rire est à l'homme ce que la fonction d'épouillage est aux grands singes », résume Alain Vaillant.

« Le principal mécanisme pour créer du lien social, chez les primates humains ou non humains, est la libération d'endorphines dans le cerveau, mécanisme qui appartient au système de contrôle de la douleur », souligne Robin Dunbar. En 2011, il a montré, avec ses collègues de l'université d'Oxford, que le rire social élève le seuil de sensibilité à la douleur (Dunbar R. et al., *Proc. R. Soc. B*, 2011). Cinq expériences ont été menées, chacune sur une trentaine d'individus : ceux-ci devaient regarder soit des vidéos comiques (groupe exposé au rire), soit des documentaires très neutres (groupe contrôle). Verdict : le groupe exposé au rire était significativement moins sensible à la douleur (il résistait mieux à un garrot serré ou au contact d'une poche glacée).

« Chez les primates non humains, l'épouillage ne provoque une libération d'endorphines que chez un seul individu. Dans les sociétés humaines, le rire social entraîne une libération collective d'endorphines. Cela aurait démultiplié la capacité humaine à former des réseaux sociaux », observe Guillaume Dezeache. Selon ce scénario évolutif, le rire aurait précédé l'apparition du langage. La parole, chez l'homme, aurait ensuite renforcé la taille et la cohésion des groupes sociaux. « Les personnes qui rient ensemble sont plus

enclines à se confier des secrets personnels. Elles montrent aussi plus de générosité entre elles et à l'égard d'étrangers », ajoute Robin Dunbar.

Quelle est la mécanique cérébrale du rire ?

Comme souvent en neurologie, c'est l'histoire des patients qui renseigne sur le fonctionnement « normal » de notre machinerie cérébrale. Car il arrive que le rire déraille. Telle cette femme de 39 ans, atteinte d'une sclérose en plaques (SEP), venue consulter Laurent Cohen à la Pitié-Salpêtrière. Cadre supérieure dans les ressources humaines, elle était saisie de rires incoercibles souvent déclenchés par un stress, dans les situations les plus incongrues : par exemple, quand elle devait annoncer un licenciement.

Cette patiente, avec bien d'autres, a aidé à distinguer trois niveaux dans la machinerie humaine du rire. « Le rez-de-chaussée (niveau 1) héberge le programme automatique du rire », explique le professeur Cohen. Situé dans le tronc cérébral, il pilote les spasmes du visage et des cordes vocales, les secousses du diaphragme, les réactions du système nerveux autonome qui nous font rougir et transpirer... Grimpons maintenant au premier étage (niveau 2), qui comprend l'hypothalamus et différentes régions du cortex. C'est lui qui déclenche ou inhibe le rire automatique du niveau 1. Poursuivons notre ascension : le second étage (niveau 3) comporte de nombreuses pièces corticales, dont le cortex préfrontal. « C'est lui qui analyse le potentiel comique des situations. Il prend en charge la dimension cognitive du rire, qui mobilise nos émotions, nos souvenirs, notre sociabilité, nos traditions culturelles, et aussi, bien sûr, la sophistication plus ou moins élaborée de l'humour », ajoute le neurologue Cohen.

Les niveaux 2 et 3 doivent non seulement déclencher le rire à bon escient, mais aussi

« LE RIRE EST À L'HOMME CE QUE LA FONCTION D'ÉPOUILLAGE EST AUX GRANDS SINGES »

ALAIN VAILLANT
HISTORIEN

« LA THÉRAPIE PAR LE RIRE EST EFFICACE POUR RETARDER LES COMPLICATIONS DU DIABÈTE ET DEVRAIT ÊTRE UTILISÉE EN COMPLÉMENT DES TRAITEMENTS CLASSIQUES », SELON UNE ÉTUDE

l'empêcher de survenir à tort et à travers. Chez la patiente au rire incontrôlable, la SEP avait provoqué de petites lésions des voies nerveuses descendant du cortex vers le tronc cérébral. Le contrôle exercé sur le niveau 1 était perturbé : cette patiente ne pouvait plus inhiber son rire automatique. Pour autant, sa capacité à apprécier l'humour était intacte. Après un traitement par des inhibiteurs de la recapture de la sérotonine, elle a retrouvé le contrôle de son rire.

Quels sont les bienfaits du rire ?

Aujourd'hui, les séminaires et les clubs du rire « poussent comme des champignons », relève le neurologue Christian Hess. Dans les hôpitaux, l'association Le Rire médecin, depuis vingt-neuf ans, fait intervenir des clowns : il s'agit d'égayer le quotidien des petits patients et de rendre plus supportables les soins douloureux. Plus de 83 000 enfants reçoivent ainsi leur visite chaque année.

« Le rire est une sorte de footing stationnaire, il sollicite de nombreux muscles [faciaux, thoraciques et abdominaux, et jusqu'aux muscles du dos et des cuisses] », souligne le neurobiologiste Jean-Christophe Cassel, de l'université de Strasbourg. Tout comme une activité sportive prolongée, il provoque une libération d'endorphines.

C'est par ce biais qu'il a un effet antalgique, a montré une équipe finlandaise, avec Robin Dunbar, en 2017 (Manninen S. et al., J. Neurosci.). L'étude a été conduite chez douze hommes jeunes et en bonne santé. Ils ont regardé, avec des amis proches, des vidéos comiques durant trente minutes. Ensuite, la quantité d'endorphines dans leur cerveau a été quantifiée par tomographie par émission de positons (TEP), à l'aide d'une molécule radiomarquée qui se lie aux récepteurs des opioïdes. Résultats : le rire social déclenche la production d'endorphines dans différentes régions du cerveau (thalamus, noyau caudé, insula antérieure). Là encore, les rieurs voyaient leur seuil de sensibilité à la douleur s'élever.

« Prévenir le stress par le rire » : sur son site, la très sérieuse Fédération française de cardiologie (FFC) consacre un chapitre à la question. « Alors qu'enfant nous rions jusqu'à 400 fois par jour, il est exceptionnel de le faire seulement dix fois étant adulte. Pourtant, toutes les études montrent les bienfaits du rire, notamment sur le stress », explique la fédération. Et de dresser la longue liste de ces bienfaits. Le rire stabilise le rythme cardiaque et diminue la pression artérielle. Il augmente la quantité d'air ventilée, nettoie nos poumons, améliore l'oxygénation du sang. Il augmente la production de globules blancs, renforçant notre système immunitaire. Il réduit la production de cortisol, l'hormone principale du stress, procurant immédiatement un sentiment de bien-être. Il a aussi un effet bénéfique sur notre sommeil, notre digestion, notre énergie sexuelle, en dissipant les tensions et les inhibitions. Enfin, il facilite les rapports humains, diminue l'agressivité, dédramatise les situations. Il faut donc, recommande la FFC, « rechercher les occasions de rire tous les jours, pratiquer l'autodérision, s'amuser des travers de la vie ». C'est « une excellente façon de lutter contre le stress, d'améliorer sa santé cardio-vasculaire et de vivre mieux dans son environnement social ».

En 2018, une étude a passé en revue la littérature scientifique sur les effets du rire sur les complications cardio-vasculaires du diabète (Noureldein M. et al., Diabetes Res Clin Pract). Bilan : « La thérapie par le rire est efficace pour retarder les complications du diabète et devrait être utilisée en complément des traitements classiques », concluent les auteurs.

Quid des effets du rire sur les états dépressifs ? Si l'on est déprimé, à l'évidence, on aura du mal à s'égayer. Mais le rire, cette pompe à endorphines, ne peut qu'aider à combattre les humeurs moroses. Moyennant quoi, on pourra toujours s'autoprescrire, sans modération, une bonne vieille série de De Funès. Aucun risque de surdose. ■

FLORENCE ROSIER

La face sombre de la moralité

NEUROSCIENCES - Une étude américaine révèle, grâce à l'IRM cérébrale, par quel mécanisme de fortes convictions morales peuvent conduire à cautionner la violence

Face à la flambée du terrorisme, du fanatisme, de la barbarie, c'est une découverte qui risque de déranger. C'est qu'elle révèle, par le prisme des neurosciences, l'ambivalence de la morale humaine. Ou plutôt, le clair-obscur des convictions morales, quand elles conduisent à justifier certains actes de violence. La face cachée de la moralité, en somme. Les processus neurologiques qui la sous-tendent sont dévoilés dans une étude américaine, publiée lundi 16 novembre, dans la revue *American Journal of Bioethics - Neuroscience*.

Le même jour, la police fédérale américaine (FBI) recensait dans son rapport annuel, pour l'année 2019, 7314 cas de criminalité due à la haine (*hate crimes*) commis aux Etats-Unis, motivés par des préjugés moraux sur l'ethnie, la religion, l'orientation sexuelle ou encore le genre des victimes. Parmi ceux-ci, 51 homicides, soit plus du double de ceux signalés dans son précédent rapport (24) et le niveau le plus haut jamais atteint depuis le début de la publication de telles données, en 1991.

Dans sa définition même, la morale recèle une part d'ambiguïté. Selon le Larousse, elle est un « ensemble de règles de conduite, considérées comme bonnes de façon absolue ou découlant d'une certaine conception de la vie ». Ce qui d'emblée souligne le caractère éminemment variable, selon les cultures et selon les époques, de certaines des règles éthiques que l'homme se fixe.

Faciliter la vie et la survie

Les scientifiques, eux, portent sur la question un regard plus distancié : ils raisonnent à l'échelle de l'évolution. La morale est donc pour eux « un ensemble d'adaptations retenues par la sélection naturelle, chez les ancêtres des humains, pour promouvoir la coopération, même entre des individus non apparentés », explique Jean Decety, professeur de psychologie et de psychiatrie à l'université de Chicago (Etats-Unis), dernier auteur de cette étude. Notre espèce, on le sait, est hypersociale. La morale a donc facilité la vie en groupe, qui elle-même a favorisé la survie de nos ancêtres – et la nôtre aujourd'hui. Telle est la « face claire » de la morale, mise en avant par les psychologues.

Mais sa face sombre ? « Ce qui m'a motivé à conduire cette recherche, c'est l'émergence sur les campus américains, depuis une dizaine d'années, de groupes étudiants minoritaires mais très actifs », raconte Jean Decety. Ces groupes bien-pensants veulent imposer leurs valeurs morales à tout le monde. « C'est le règne de la cancel culture (« culture de l'annulation »), ou call-out culture (« culture de la dénonciation »), une pratique controversée, amplifiée par les réseaux sociaux, qui essaime en Occident.

Dans les universités américaines, de surcroît, « un nombre alarmant d'étudiants approuvent la violence et trouvent acceptable d'utiliser la force physique pour faire taire quelqu'un avec qui ils ne sont pas d'accord », s'inquiète le neuroscientifique. Dans toutes les sociétés démocratiques, on observe une montée des opinions sociopolitiques très polarisées, dominées par des convictions morales très fortes. Presque toutes les questions sociétales sont concernées : le sexe et le genre, les religions, l'immigration, la sécurité nationale, la protection de l'environnement, la justice sociale... Tout débat devient alors impossible. Plus grave encore : « Malgré l'idée répandue selon laquelle les comportements violents sont surtout commis par de « mauvaises personnes » qui ne parviennent pas à contrôler leurs pulsions, la plupart des violences, en réalité, sont motivées par un conflit entre des valeurs morales fortes », relève Jean Decety. Homicides, guerres, conflits violents entre groupes ethniques, génocides, terrorisme en sont de tragiques illustrations.

Que se passe-t-il donc dans la tête des personnes qui en arrivent à accepter la violence du fait de leurs convictions morales ? « En général, quand on voit des actes de violence, cela active l'amygdale : on a une réaction d'aversion », note Jean Decety. Mais pas ici.

Son équipe a recruté 41 étudiants en bonne santé, dont 22 femmes, âgés de 18 à 38 ans (moyenne d'âge : 22,8 ans), résidant sur les campus de Chicago. Dans un premier temps, les participants ont répondu à une enquête sur leurs opinions sociopolitiques générales, ainsi que sur des questions très clivantes (droit à l'avortement, immigration illégale, baisses d'impôts...), associées tantôt au mouvement libéral, tantôt au

LES CIRCUITS DE LA RÉCOMPENSE ET DU PLAISIR SONT ACTIVÉS D'UNE FAÇON PROPORTIONNELLE AUX CONVICTIONS

mouvement conservateur. Parmi les 41 participants, 34 se sont identifiés comme étant libéraux, 5 modérés, et 2 conservateurs.

Puis, les auteurs leur ont montré des photos de véritables manifestations violentes, qui défendaient des causes tantôt favorables, tantôt opposées à leurs opinions. Ces étudiants devaient indiquer, sur une échelle de 1 à 5, s'ils jugeaient ces violences justifiées. Pendant qu'ils regardaient ces photos, ils ont été soumis à une IRM cérébrale fonctionnelle : quels étaient les circuits de leur cerveau qui s'activaient alors ? Les auteurs émettaient deux hypothèses : soit les convictions morales affaiblissaient un processus d'inhibition des pulsions de violence ; soit elles augmentaient la valeur subjective de cette violence.

Mécanisme d'atténuation

Les résultats sont en faveur de cette seconde hypothèse. Car voici ce qui se passe dans le cerveau de ceux qui cautionnent les violences commises pour défendre une cause conforme à leurs convictions morales. Ce sont les régions impliquées dans le circuit de la récompense et du plaisir, ainsi que dans la prise de décision – le striatum et le cortex préfrontal ventromédian –, qui s'activent alors, d'une façon proportionnelle aux convictions morales. Ces régions ne s'activent pas chez ceux qui n'approuvent pas les violences qu'ils voient.

« C'est un travail très intéressant, dans ses résultats comme dans sa méthodologie, estime le professeur Lionel Naccache, neurologue et chercheur en neurosciences à l'Institut du cerveau (ICM, Inserm, Sorbonne université). De nombreux travaux se sont déjà intéressés à des situations de dilemme moral : on demandait aux participants de se prononcer sur de pures expériences de pensée, qui ne sont presque jamais vécues, ce qui limitait la portée des

conclusions. Mais ici, les auteurs explorent le jugement moral de volontaires dans des situations très plausibles, au contraire. »

L'étude met donc en évidence un mécanisme psychologique et cérébral d'atténuation, voire d'inversion de l'interprétation morale d'une situation de violence, selon qu'elle s'accorde ou non avec nos convictions personnelles. Pour Lionel Naccache, il serait intéressant d'explorer les liens entre ce mécanisme et le phénomène de « dissonance cognitive », qui met en jeu les mêmes réseaux neuronaux. « Nous avons tendance à modifier nos jugements lorsque nous avons nous-même effectué des actions qui y contrevenaient : c'est cela, la dissonance cognitive », explique le neurologue.

Exemple type : si on amène un individu à donner des arguments en faveur de la peine de mort alors qu'il est contre, il aura ensuite tendance à se prononcer comme étant moins défavorable à la peine capitale (il ajustera son opinion initiale pour atténuer l'état d'inconfort causé par son reniement). « L'éventuelle participation passée des sujets testés (ou de leurs proches) à des manifestations musclées, par exemple, entraîne-t-elle une diminution ou une inversion plus marquée de leur interprétation morale d'une situation de violence ? », s'interroge Lionel Naccache.

Une des limites de cette étude est la faible représentativité des tendances sociopolitiques modérées (5 personnes) et conservatrices (2). Les auteurs n'ont, de ce fait, pu analyser que les données issues des participants aux tendances libérales. Mais, selon Jean Decety, il n'y a pas de raison que les mécanismes neuronaux diffèrent selon les orientations politiques : dans tous les cas, les convictions morales sont aussi fortes. Cette étude ne permet pas non plus de calculer la probabilité qu'une personne donnée commette un acte violent, avertissent aussi les auteurs. D'ailleurs, bien des violences sont dictées par des motivations qui n'ont rien à voir avec des convictions morales.

La morale de cette histoire de morale ? « Quand on le peut, évitez de moraliser certains sujets sociopolitiques, préconise Jean Decety. Cette précaution pourrait faciliter le débat démocratique, limiter l'intolérance et réduire la violence. » ■

FL. R.

Un espoir dans la lutte anti-champignons

PHARMACIE - Une bactérie issue de créatures marines pourrait vaincre les infections fongiques

Il va falloir retenir son souffle. Au moins cinq ans, le temps nécessaire à la mise au point d'un nouvel antifongique. Mais, pour les scientifiques mobilisés dans la lutte contre les pathologies fongiques, l'espoir est majeur. Des chercheurs de l'université du Wisconsin viennent d'annoncer, dans *Science*, avoir isolé une molécule qui, in vitro et chez les souris, apparaît efficace pour vaincre les champignons les plus résistants. « Ce type de découverte est assez exceptionnel, commente Dominique Sanglard, spécialiste du domaine à l'université de Lausanne. Cette molécule pourrait constituer un acteur solide dans la lutte contre la menace actuelle. »

Les infections fongiques sont à l'origine de 1,5 million de décès par an. Elles frappent dans les pays peu développés, mais s'attaquent également aux patients immunodéprimés des pays riches, de plus en plus nombreux à mesure que progressent certains traitements imposant

une baisse des défenses immunitaires (chimiothérapies, greffes...). Surtout, les trois classes d'antifongiques existantes sont confrontées à une explosion des résistances. Certains champignons, comme *Aspergillus fumigatus*, ont muté et échappent aux thérapeutiques connues, tandis qu'un nouveau champignon nommé *Candida auris*, contre lequel il n'existe aucun traitement, se répand à travers le monde.

Les chercheurs de l'université du Wisconsin sont donc partis en chasse. « Ils ont parié sur la diversité de la nature, réglée par des millions d'années d'évolution », explique Leah Cowen, du département de génétique moléculaire de l'université de Toronto, dans un article de commentaire accompagnant la publication scientifique. « Nous avons choisi d'explorer les océans, car ce sont les zones les moins connues », précise Tim Bugni, professeur de sciences pharmaceutiques à l'université du Wisconsin, un des coordinateurs du

projet. Pour cela, les chercheurs ont entrepris une approche dite « métabolomique », qui consiste à étudier non pas l'ADN ou l'ARN des organismes, mais leurs métabolites, à savoir les produits des réactions de l'organisme. Au fil de sept ans de travaux, ils ont passé en revue 1482 souches de bactéries produites par des dizaines d'organismes marins. Et c'est chez une ascidie, un animal marin proche des tulipes de mer, abondant le long des côtes de Floride, qu'ils ont trouvé leur bonheur.

Tueuse en série

Ils y ont découvert une bactérie, la micromonospora, au sein de laquelle ils ont isolé un composant absent de toutes les bibliothèques moléculaires. Ils ont constaté qu'il est actif sur le banal *Candida albicans*, l'espèce de levure la plus usuelle. Ils l'ont alors purifié, pour en améliorer les propriétés, et l'ont testé sur différentes familles de

champignons. Cette nouvelle molécule, baptisée turbinmicine, s'est révélée une véritable tueuse en série de champignons, active sur presque toutes les familles étudiées. Ni *A. fumigatus* ni *C. auris* ne lui échappent. Seul le groupe des zygomycètes, pas le plus périlleux pour les humains, apparaît moins sensible à son action.

Le chemin vers le traitement « sera encore long », reconnaît David Andes, l'autre coordinateur du projet. Avec une inconnue : la molécule sera-t-elle bien tolérée par les humains ? « Il y a toujours un risque, car les voies d'action des antifongiques dans les cellules des champignons se retrouvent souvent dans nos propres cellules, admet l'infectiologue. Mais nos premiers tests sont encourageants. » Les souris malades ont vu leur infection s'évanouir sans souffrir d'effets indésirables. Des tests vont être poursuivis en attendant les premières études cliniques. ■

NATHANIEL HERZBERG