

recherchent ainsi des mécanismes qui empêchent les bactéries de pénétrer le mucus intestinal, par exemple. Quant à ceux de la tolérance, ils tentent de mettre en évidence les caractéristiques du microbiote permettant d'expliquer que ce dernier soit toléré par le système immunitaire.

Comme on pouvait s'y attendre, il existe toute une panoplie de positions intermédiaires. Par exemple, l'idée d'une parfaite harmonie entre hôte et microbiote a été battue en brèche par la démonstration que, lorsque certains changements se produisent dans l'hôte, notamment un état d'immunosuppression, les mêmes microbes qui étaient bénéfiques pour l'hôte peuvent devenir pathogènes et déclencher une réponse éliminatrice de la part du système immunitaire.

Ce qui fait consensus, en revanche, est le fait que l'on ne peut plus voir l'immunité comme avant. Le système immunitaire est en activité permanente : il surveille sans cesse l'organisme et ses interfaces, interagit avec les microbes présents et répond à cette reconnaissance par un dosage d'élimination et de tolérance, ce qui induit un équilibre sans cesse modifié.

Réciproquement, en même temps que le système immunitaire sculpte le microbiote, il est sculpté par lui : à la fois au cours du développement et tout au long de la vie, le système immunitaire de chacun de nous se modifie sous l'effet des microorganismes rencontrés et garde parfois en mémoire ces interactions.

De fait, on sait aujourd'hui que pratiquement tous les aspects du fonctionnement de l'immunité, à l'état sain ou pathologique, sont susceptibles d'être influencés par le microbiote. Ce dernier agit par exemple sur les phénomènes auto-immuns, sur la réponse de l'hôte à la vaccination ou encore sur l'efficacité de certains traitements anticancéreux tels que les immunothérapies.

Le microbiote, élément du système immunitaire ?

En 2013, une thèse osée et stimulante a été proposée, notamment par Eric Pamer, du Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, à New York : certains éléments du microbiote constitueraient un composant du système immunitaire lui-même. Si, en effet, on se pose la question de savoir comment un organisme est protégé contre des pathogènes (l'une des questions fondatrices de l'immunologie),

alors il est clair que l'on doit nécessairement considérer certains constituants du microbiote comme des acteurs de l'immunité. Le microbiote stimule indirectement le système immunitaire de l'hôte, mais il joue aussi un rôle direct dans l'élimination de microbes pathogènes, puisqu'il existe entre microorganismes une intense compétition pour la conquête des niches offertes par l'hôte et que, souvent, les microorganismes commensaux présentent des avantages compétitifs forts par rapport aux colonisateurs potentiels.

Bien entendu, des dysfonctionnements dans les interactions du système immunitaire avec le microbiote peuvent se produire. Certaines maladies inflammatoires chroniques, par exemple, semblent associées à des modifications de la composition du microbiote. En fait, le système immunitaire semble impliqué dans pratiquement toutes les pathologies associées

LES GLOBULES BLANCS reconnaissent le virus et l'attaquent. Mais par quels mécanismes le système immunitaire tolère-t-il les microorganismes dont est formé son microbiote ?

à des perturbations de l'équilibre entre hôte et microbiote, et de futures recherches devront déterminer les mécanismes causaux précis de cette influence.

Ainsi, quel que soit le point de vue adopté pour interpréter les interactions du microbiote avec le système immunitaire, il est désormais indéniable que ces interactions sont fortes et continues, et que tous les immunologistes doivent à présent, à un degré ou à un autre, tenir compte du rôle du microbiote dans leurs expériences, leurs tests cliniques et leur compréhension du phénomène même de l'immunité. ■

Thomas PRADEU, philosophe de la biologie, est chercheur du CNRS dans l'unité ImmunoConcEpt (UMR 5164), à l'université de Bordeaux.

T. Pradeu, *Biological Theory*, vol. 6(1), pp. 80-88, 2011.

D'Homo sapiens à Chosmo sapiens

Éric Bapteste

Puisque nous abritons autant de microorganismes que notre corps compte de cellules, alors une question se pose avec insistance : qui sommes-nous réellement ?

L'ESSENTIEL

- Nous comptons chacun autant de cellules humaines que de cellules microbiennes.
- Nos microbes influent sur nombre de mécanismes physiologiques dans tout l'organisme.
- *Homo sapiens* et ses microbes forment ainsi un métahumain, *Chosmo sapiens*.
- La question de l'identité humaine, soulevée autour des cyborgs, hommes augmentés de prothèses, prend ici une nouvelle dimension.
- Et l'on n'est pas encore à l'ère des cyborgs microbiologiques...

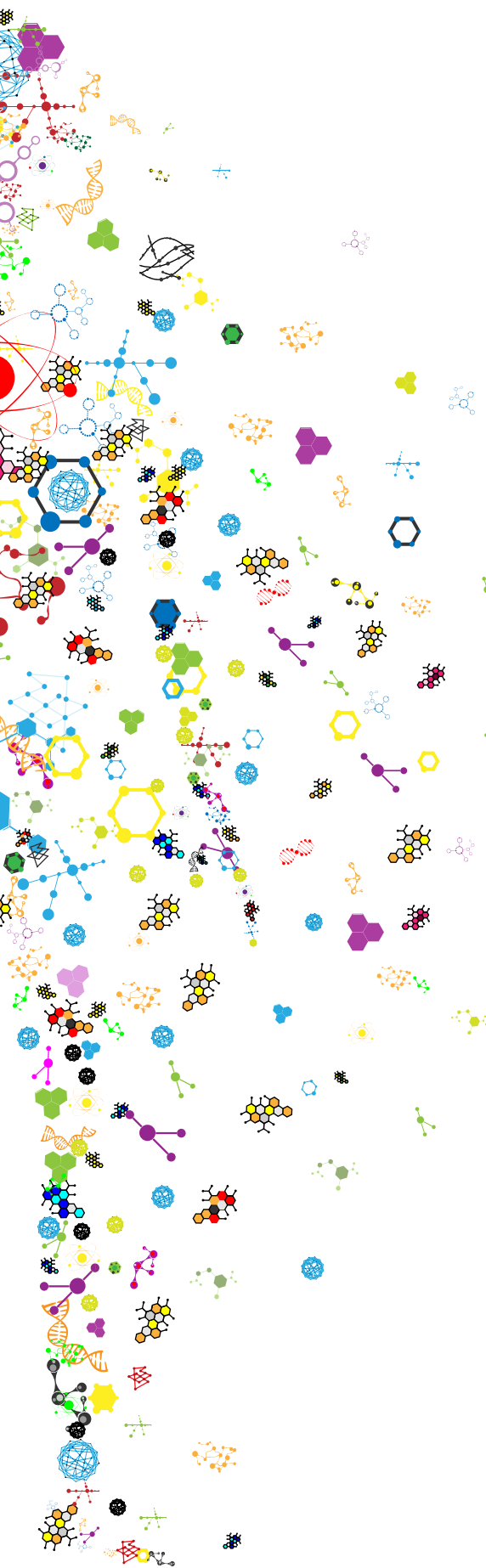
© Shutterstock.com/watchara

Avec les progrès de la microbiologie, la conception de l'identité humaine ne cesse d'évoluer et de s'éloigner de l'anthropocentrisme de l'âge classique. En prenant conscience des rôles cruciaux joués par des partenariats microbiens tout au long de son histoire, *Homo sapiens* redécouvre sa nature. Il est *Chosmo sapiens*, un collectif « métahumain » dont les développements passés, présents et à venir dépendent fondamentalement des microorganismes (d'où le terme choisi, fusion littérale du genre humain et du cosmos microbien qui le compose). Cette prise de conscience n'est pas mineure. Un parallèle avec les réflexions sur l'homme augmenté aide à en comprendre les enjeux. Car ce n'est pas la première fois (ni la dernière) que notre espèce est amenée à questionner son identité.

Aujourd'hui, la planète est principalement peuplée de microorganismes unicellulaires (bactéries, archées, eucaryotes unicellulaires) et de virus. Les scientifiques estiment le nombre des premiers à 5×10^{30} , tandis que les seconds seraient 10 à 100 fois plus nombreux. Tous ces petits êtres évoluent très rapidement, se modifient les uns les autres et changent le cours de la vie sur Terre. Pourtant, plutôt que ce bouillonnement fascinant d'innovations, de luttes intestines et de coopérations agitant l'infiniment petit, c'est souvent *Homo sapiens*, notre espèce, qui est au cœur de l'attention scientifique et philosophique.

L'anthropocentrisme n'est pas né de la dernière pluie et cette perspective nous est très familière. Nous nous sommes





tous interrogés un jour sur le propre de l'homme, à la recherche de caractéristiques singulières dans notre développement, notre comportement, notre système immunitaire, notre conscience, notre langage. Mais difficile de rester entre soi pour répondre à ces questions. Les développements de la théorie de l'évolution nous plongent d'emblée dans une perspective plus large: *Homo sapiens* est le résultat d'une longue histoire.

L'humain, hybride par nature

Celle-ci a commencé il y a très longtemps, au moins deux milliards d'années de cela. Sur Terre, deux types de microbes, les archées et les bactéries, se partageaient la planète, coopérant parfois. D'un partenariat endosymbiotique – une bactérie ancestrale emboîtée dans une archée ancestrale – une nouvelle forme de vie a émergé: la cellule eucaryote dont nous dérivons tous.

La raison pour laquelle cette étape lointaine de notre histoire ne peut pas être passée sous silence est que chacune de nos cellules en porte encore de nombreuses traces. D'une part, nos instructions génétiques se sont développées sur la base d'un mélange d'instructions ancestrales, certaines provenant de la bactérie, d'autres de l'archée, ce qui signifie que dès les origines, nous sommes fondamentalement hybrides sur le plan génétique. Puis au cours du temps, d'autres gènes, apportés par des virus et des rétrotransposons – des séquences d'ADN apparentées aux rétrovirus et capables de

se déplacer dans le génome (les rétrovirus sont une famille de virus à ARN qui rétrotranscrivent leur génome en ADN avant de l'insérer dans celui de leur hôte) – sont aussi venus s'inviter dans les génomes de nos ancêtres. Les premiers représenteraient aujourd'hui 8% des séquences de notre ADN, les seconds 34%. Par ailleurs, l'intérieur de nos cellules abrite des mitochondries, qui sont les descendantes de la bactérie ancestrale. Elles fournissent des ressources énergétiques indispensables.

Nous sommes donc fonctionnellement, compositionnellement, organisationnellement mosaïques. C'est un assemblage historique, accidentel, provenant en partie

des populations microbiennes et virales qui a permis le développement des caractéristiques humaines. Or c'est dans cette contingence de notre identité que pour certains le bât blesse, qu'il y a matière à repenser notre humanité faite de bric et de broc (microbiens).

Prenez nos mitochondries: ce sont certes de précieuses usines productrices d'énergie, mais elles sont aussi impliquées dans certaines de nos maladies, et limitent peut-être notre longévité. Fruit du hasard et du bricolage évolutif, *Homo sapiens* n'est pas aussi efficace, parfait, endurent que certains pourraient le souhaiter. Les théoriciens du posthumanisme ont donc proposé d'augmenter *Homo sapiens*, d'y ajouter des pièces pour rendre notre corps et notre esprit plus performants. Certains *Homo sapiens* se sont rêvés cyborgs: êtres d'aux avec des traits humains, des prothèses technologiques et surtout des propriétés nouvelles construites collectivement à l'interface entre l'humain et la machine.

La raison pour laquelle nous mentionnons ici les cyborgs est que plusieurs questions posées par les posthumanistes pour déterminer où se niche notre humanité aident à comprendre intuitivement celles qui se posent aujourd'hui au sujet

Plusieurs questions soulevées par les posthumanistes pour déterminer où se niche notre humanité aident à comprendre celles qui se posent sur *Chosmo sapiens*

de *Chosmo sapiens*, et donc à saisir des aspects importants de la révolution microbiotique en cours. Par exemple, le lien entre le corps et l'identité humaine dans le cas des cyborgs semble ténu. Cesse-t-on d'être un humain au-delà d'une certaine quantité de prothèses technologiques ou bien quand une majorité de nos traits sont construits à l'interface homme-machine?

Par ailleurs, la capacité d'évolution du corps humain semble moindre et moins rapide que celle des prothèses technologiques. Dans ce cas, l'association avec des composants extrahumains évoluant plus vite que nous peut-elle nous faire perdre ou dépasser notre identité? Enfin, l'évocation des

cyborgs éveille des craintes manifestes. Que se passera-t-il si l'interface homme-machine se révèle instable? La transformation de l'identité humaine sera peut-être *de facto* limitée, moins radicale qu'annoncée. À l'inverse, n'y a-t-il pas un risque que ce système homme-machine se déshumanise entièrement, si les technologies composant les cyborgs sont manipulables de l'extérieur?

Des questions semblables sont soulevées par la découverte de *Chosmo sapiens*, avec une nuance de taille. *Chosmo sapiens* n'est pas un cyborg, ce n'est pas un posthumain. *Homo sapiens* a toujours été *Chosmo sapiens*, simplement il ne le savait pas. S'il doit être qualifié de façon technique, *Chosmo sapiens* est un métahumain. Il est coconstruit depuis ses origines par des éléments du monde microbien avec lequel il est indéfectiblement lié. Autrement dit, nous sommes fondamentalement pluriels.

La part des microbes dans l'évolution humaine

Pourquoi cela affecte-t-il notre identité? En chacun d'entre nous, il y a autant de cellules humaines (hybrides, donc) que de cellules microbiennes, 100 à 150 fois plus de familles de gènes microbiens que de familles de gènes humains. Le lien entre corps humain et identité est donc plus ténu que nous ne le pensions.

La part de l'interface humain-microbes, encore à établir, est aussi probablement non négligeable. Le microbiome humain – l'ensemble des microbes et de leurs gènes qui interagissent avec notre organisme – affecte ainsi à tout le moins la formation des os, la vascularisation des intestins, le métabolisme, le développement du système immunitaire et, en psychotrope naturel, joue peut-être aussi un rôle dans notre comportement (nous rendant plus ou moins anxieux, plus ou moins sensibles à la douleur). Résidents intérieurs, pilotes, copilotes – le rôle de nos microbes fait l'objet de profonds débats, mais manifestement influe sur des propriétés parmi les plus intimes de notre espèce.

Notre identité métahumaine est cependant dynamique à court terme, et peut-être à long terme. L'interface homme-microbiome

L'évolution de *Chosmo sapiens* passera par celle de ses résidents intérieurs

et l'importance de son impact fluctuent au cours de nos vies parce que nos populations microbiennes changent. Un nouveau-né dépourvu de microbes serait incapable de s'alimenter dans les premiers jours de sa vie : est-il moins humain pour autant?

Les gènes du microbiome de *Chosmo sapiens* ont en principe une bien meilleure capacité d'évolution que nos propres gènes. En effet, les microbes s'échangent des gènes par transfert latéral et disposent d'un temps de renouvellement beaucoup plus court que le nôtre : des centaines de milliers de générations de microbes se succèdent pendant une génération humaine. Dans ce cas, si notre propre génétique ne contraint pas, en la sélectionnant, la diversité de nos microbes, l'évolution de *Chosmo sapiens* passera largement par celle de ses résidents intérieurs! L'avenir de l'humanité sera peut-être tributaire de causes extrahumaines.

De *Chosmo sapiens* à *Chaosmo sapiens*

Pour cette raison, les considérations sur la posthumanité et la métahumanité vont probablement être amenées à se croiser de plus en plus fréquemment. Puisque l'humanité dépend des microbes de manière encore plus contingente qu'on ne l'avait anticipé, certains voudront très probablement modifier nos microbiomes par des approches biotechnologiques pour augmenter *Chosmo sapiens* : façonner des cyborgs microbiologiques. Si ces approches déstabilisent *Chosmo sapiens* ou si des modifications à grandes échelles du microbiome en résultent, nous serons effectivement déshumanisés.

Avant d'inventer un « postmétahumain » et de chercher à explorer de nouvelles identités, il paraît donc judicieux de comprendre, dans le cadre d'études scientifiques contrôlées, comment humains et microbes maintiennent leur équilibre, ce qui orchestre nos affinités mutuelles, et de savoir comment les microbiomes se transmettent au cours des générations. Et si l'on doit se risquer à une prévision : parce qu'*Homo sapiens* a désormais découvert *Chosmo sapiens*, nul doute qu'il inventera aussi *Chaosmo sapiens* en explorant les multiples facettes de sa métahumanité. ■

■ L'AUTEUR



ÉRIC BAPTESTE est chargé de recherche du CNRS à l'institut de biologie Paris-Seine, au sein de l'unité Évolution (UMR 7138 CNRS/université Pierre-et-Marie-Curie).

■ BIBLIOGRAPHIE

É. Bapteste, *Conflits intérieurs : Fable scientifique*, Éditions Matériologiques, 2015.

É. Bapteste, *Les gènes voyageurs : L'odyssée de l'évolution*, Belin, 2013.

F. Sommer et F. Bäckhed, *The gut microbiota – masters of host development and physiology*, *Nat. Rev. Microbiol.*, vol. 11(4), pp. 227-238, 2013.



39€

Jusqu'à
-77%
de remise

À renvoyer complété et accompagné de votre règlement, sous enveloppe non affranchie à :
RUE DES ETUDIANTS - LIBRE RÉPONSE 80402 - 21809 QUETIGNY CEDEX

Abonnez-vous encore plus vite sur rueidesetudiants.com