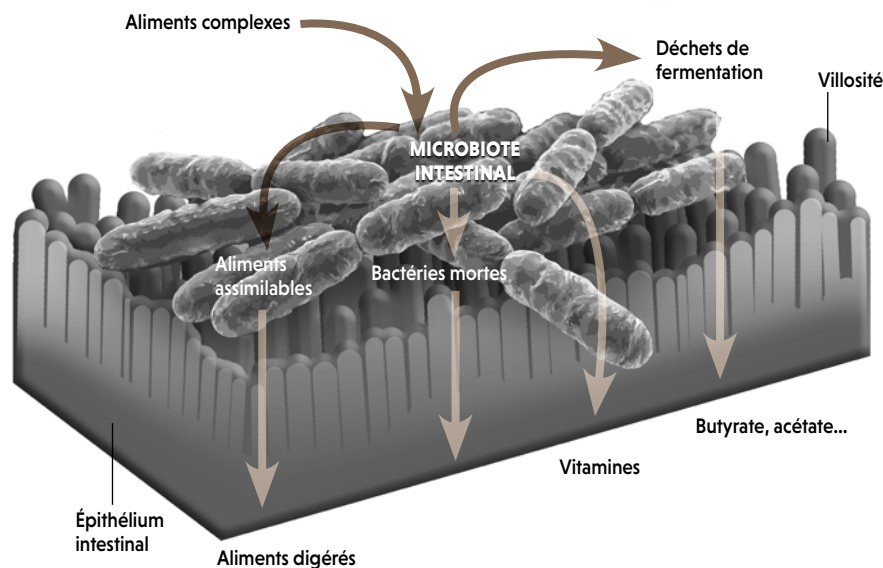




Le microbiote intestinal est un allié incontournable pour la digestion. Il aide à rendre assimilables des aliments complexes. Il produit également des déchets que nous utilisons comme ressources énergétiques, dont le butyrate et l'acétate... Même les déchets des bactéries mortes sont récupérés !

microbiote intestinal maternel module l'expression des gènes du système nerveux des souriceaux avant leur naissance.

Chez les humains, une maladie moderne souligne le rôle du microbiote dans le développement du système nerveux : l'autisme, dont la prévalence a décuplé en trente ans (ce désordre touche un enfant sur 150 en Europe). Les autistes ont souvent un microbiote appauvri et des problèmes digestifs, et leurs symptômes régressent après une prise d'antibiotiques à action exclusivement intestinale, comme la vancomycine, ciblant des espèces aux effets nuisibles. Rosa Krajmalnik-Brown, à l'université d'Arizona, a montré qu'un apport de microbiote intestinal d'individus sains durant huit semaines réduit les problèmes digestifs et les symptômes autistiques, pendant dix semaines au moins ! Ainsi, parmi les causes de l'autisme figure aussi un microbiote dysfonctionnel. Même si l'on est loin de maîtriser les effets psychologiques et comportementaux des microbes, des bactéries « psychobiotiques » sont déjà apparues sur le marché américain...

Comment les microbiotes, éloignés du cerveau, peuvent-ils l'influencer ? L'axe « intestin-cerveau », comme on le nomme, est triplement câblé (voir la figure page 65). Premièrement, par le système nerveux, notamment le nerf vague qui assure les communications entre intestin et cerveau. Des inoculations de *Lactobacillus rhamnosus* à des souris axéniques réduisent leur niveau de stress, sauf si l'on sectionne chirurgicalement leur nerf vague. Deuxièmement, le sang charrie des molécules issues de nos microbiotes, dont des acides gras volatils, nous l'avons vu, mais aussi de nombreux composés actifs sur le système nerveux : mélatonine, acétylcholine, dopamine... et

surtout, en grande quantité, de la sérotonine, une hormone liée aux émotions et au bien-être. Enfin, troisième connexion, les cellules immunitaires, dont les lymphocytes, patrouillent dans l'organisme et transportent des informations de l'intestin vers le reste de l'organisme. Cette voie est celle empruntée par *Mycobacterium vaccae* : cette bactérie, donnée comme immunostimulant à des patients cancéreux, n'a pas eu l'effet escompté sur la maladie, mais a amélioré leur humeur et leur mémoire. Cet effet est aussi observable sur des souris, sauf à les priver expérimentalement de lymphocytes.

INFLUENCES EXTÉRIEURES PRÉCOCES

Nutrition, immunité, développement, comportement... les exemples précédents sont formels, nos microbiotes et les microbiomes correspondants sont essentiels à notre santé. Mais comment s'installent-ils ?

Nos propres gènes, hérités, sont fixés dès la conception. À l'inverse, les microbiotes s'acquièrent et peuvent varier durant la vie. En effet, l'embryon est stérile : nous construisons nos microbiotes après la naissance, notamment lors du passage dans le vagin maternel, dont les bactéries (notamment des lactobacilles) inoculent le tube digestif du nouveau-né. Les enfants nés par césarienne présentent un microbiote intestinal différent, jusqu'à l'âge de 7 ans dans certaines études, acquis au contact de la peau des parents. Cela explique-t-il les risques légèrement accrus de maladies chez ces enfants, comme l'asthme ou l'obésité ? La preuve manque encore, mais des tests sont en cours pour évaluer l'inoculation orale de frottis vaginaux maternels aux enfants nés par césarienne. Sans attendre les résultats, certaines maternités la pratiquent déjà.

Nous sommes mêmes programmés pour accueillir rapidement des microbes. Le lait maternel contient des oligosaccharides, des sucres complexes qui sont par leur abondance (jusqu'à 15 grammes par litre) le troisième constituant du lait, après le lactose et les lipides, devant les protéines ! Étonnamment, ces molécules ne sont pas digestes pour l'enfant (on n'en met donc pas dans les laits artificiels, d'autant plus que leur synthèse est difficile). Or, ces oligosaccharides nourrissent des bifidobactéries, des bactéries favorables à l'enfant.

Plus encore, les anticorps abondants du lait non seulement protègent contre les pathogènes, mais aident aussi à l'installation de bactéries désirables, comme *Bacteroides fragilis*... Ainsi, le nouveau-né est au plus vite accompagné d'alliés pour digérer ou tenir à distance les agents de diarrhées ! Un dialogue s'établit, entre molécules du lait appelant un microbiote intestinal favorable, et les effets de celui-ci sur notre

> développement dans l'enfance. Ces effets bénéfiques ont forgé, dans notre évolution, la composition du lait, tandis que celui-ci sélectionnait en retour des bactéries capables de l'exploiter: nous avons coévolué avec certaines bifidobactéries!

L'avantage de bactéries acquises réside dans leur apport en capacités génétiques qui peuvent nous aider à nous adapter à des situations diverses, comme la consommation d'algues rouges ou de soja le confirme. Manipule-t-on pour autant vraiment son arsenal microbiotique?

RÉGULER SON MICROBIOTE?

D'un côté, notre génome détermine en partie notre microbiote. Des jumeaux, même dans des environnements différents, ont des microbiotes plus semblables entre eux qu'avec un individu pris au hasard dans leur famille. Mais d'un autre côté, notre environnement et notre mode de vie modifient aussi nos microbiotes. Par exemple, la nature des nettoyages régule le microbiote cutané: savons bactéricides, gels hydroalcooliques et peelings sont d'inutiles agressions contre les alliés de notre peau, et la fréquence de douches savonnées mérite d'être réévaluée (voir l'encadré page 62). Notre biologie a été sélectionnée sans douche quotidienne, et s'il faut se nettoyer, la façon de le faire mérite réflexion. Aujourd'hui, des pommades enrichies en bactéries cutanées, comme des *Staphylococcus epidermidis*, sont envisagées contre l'eczéma ou des odeurs cutanées indésirables, liées à des microbiotes particuliers.

La régulation du microbiote intestinal, mieux connue, passe par deux méthodes: probiotiques et prébiotiques. Les probiotiques sont des inoculations de microbes, par exemple après des antibiothérapies, qui affectent le microbiote intestinal, ou en prévention des diarrhées pour voyager là où sévit la turista. Les pommades cutanées déjà mentionnées sont aussi des probiotiques. Mais si quelques produits sont bien étudiés, beaucoup de probiotiques diffusés en parapharmacie n'ont pas d'autorisation de mise sur le marché, car ils ne sont pas considérés comme des médicaments... L'information à leur sujet est en conséquence minimale. Les autorités devront combler cette lacune pour que les consommateurs profitent de prescriptions plus précises et puissent connaître les éventuels effets indésirables.

La crainte d'effets secondaires explique le recours limité aux transferts thérapeutiques de microbiotes. Certes, cette pratique a déjà eu cours empiriquement, par exemple en Chine avec la «soupe jaune», un brouet additionné de selles attesté dès le IV^e siècle pour soigner les malades. Aux États-Unis, dans les années 1950, l'immunologiste Stanley Falkow aidait des patients qui digéraient mal après de lourdes

antibiothérapies en leur administrant (à leur insu) des comprimés de leurs propres selles, prélevées avant le traitement! Ces pratiques posent néanmoins problème, car on ignore les effets secondaires d'une fraction du microbiote potentiellement pathogène. Les transferts de microbiote, même prometteurs, restent donc expérimentaux. L'isolement de bactéries spécifiquement actives et mieux caractérisées est une piste pour éviter des transferts mélangés de microbiotes mal caractérisés.

**Notre biologie
a été sélectionnée
sans douche
quotidienne,
et s'il faut se
nettoyer, la façon
de le faire mérite
réflexion**

Autre méthode de régulation du microbiote, les prébiotiques sont des substances nourrissant les bactéries souhaitables. Ils sont nés à l'université de Louvain, en Belgique, en 1995, pour la valorisation des restes de chicorée, riche en fibres, utilisés dans le renforcement du microbiote intestinal. Les oligosaccharides du lait humain sont des probiotiques, tout comme notre alimentation quotidienne qui favorise l'installation de tel ou tel microbe dans nos intestins. Par exemple, les végétaliens perdent les bactéries utilisant la L-carnitine, une molécule de la viande et du lait. Les Asiatiques arrivant aux États-Unis adoptent une alimentation riche en calories, mais pauvre en fibres végétales: ils développent des microbiotes nord-américains, moins variés, dégradant moins les fibres et parfois obésogène.

Les fibres végétales sont un prébiotique majeur. Bien qu'elles ne nous nourrissent pas, elles passent pour aider au transit. Mais ce rôle est indirect, car elles nourrissent surtout des bactéries qui les fermentent en produisant notamment du butyrate et, par là, régulent positivement le fonctionnement du système immunitaire et de l'intestin. En l'absence de fibres, ces bactéries-là se raréfient, voire attaquent le mucus qui isole la paroi intestinale du microbiote, provoquant des inflammations.

BIBLIOGRAPHIE

F. LEGOUX ET AL., Microbial metabolites control the thymic development of mucosal-associated invariant T cells, *Science*, prépublication en ligne, 2019.

M.-A. SELOSSE, *Jamais seul. Ces microbes qui construisent les plantes, les animaux et les civilisations*, Actes Sud, 2017.

S. PRESCOTT ET AL., The skin microbiome: impact of modern environments on skin ecology, barrier integrity, and systemic immune programming, *World Allergy Organization Journal*, vol. 10, art. 29, 2017.

M.-A. SELOSSE ET AL., Microbial priming of plant and animal immunity: symbionts as developmental signals, *Trends in Microbiology*, vol. 22, pp. 607-613, 2014.