

> 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.

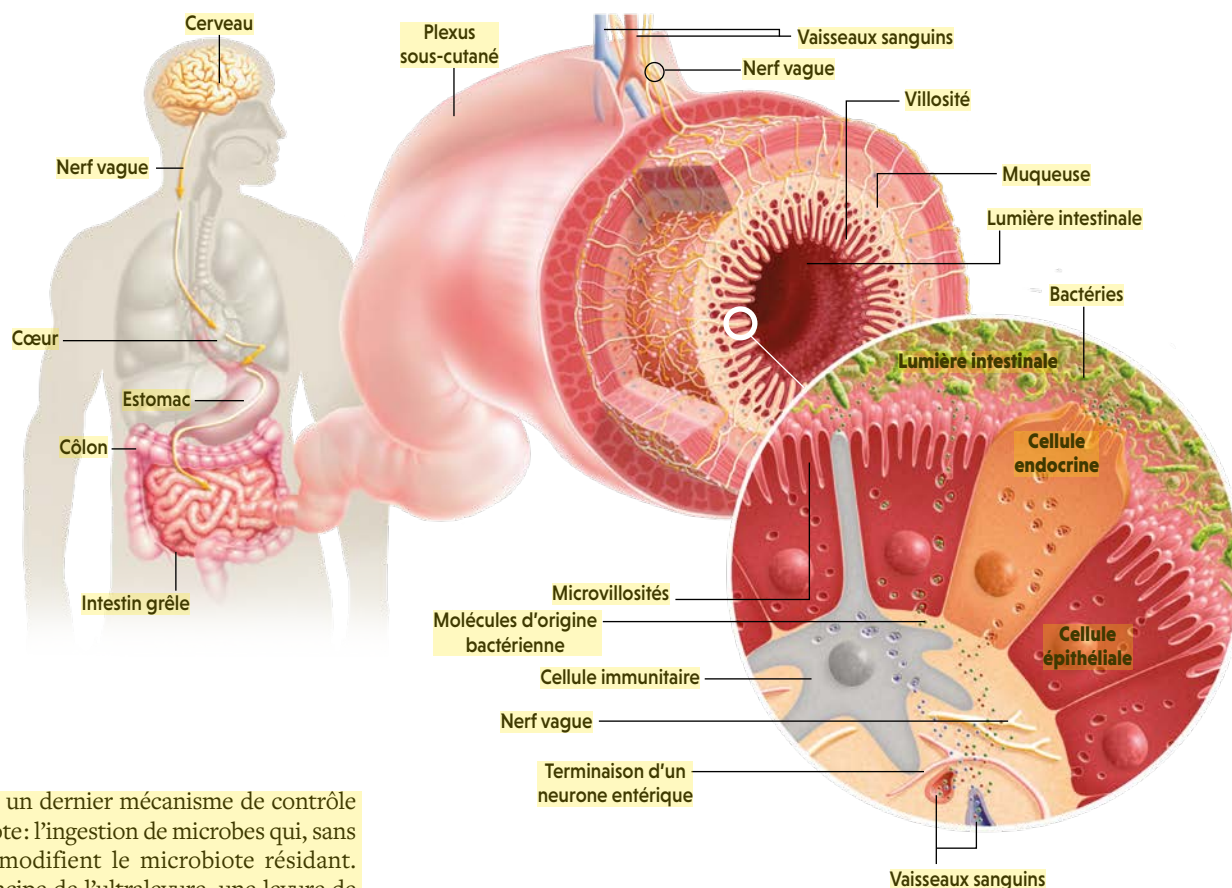
BIBLIOGRAPHIE

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.



Il existe un dernier mécanisme de contrôle du microbiote: l'ingestion de microbes qui, sans s'installer, modifient le microbiote résidant. C'est le principe de l'ultralevure, une levure de boulanger anti-inflammatoire et régulatrice du microbiote, prescrite après des antibiothérapies. C'est aussi l'effet des yaourts: l'équipe de Dusko Ehrlich, à l'Inra de Jouy-en-Josas, l'a montré pour du lait fermenté avec des bifidobactéries qui, sans s'installer, changent le microbiote. Ces modifications conduisent à une production accrue d'acides gras volatils défavorisant les bactéries associées aux états inflammatoires. Avec des soins de la peau moins agressifs, l'alimentation peut donc soigner notre microbiote. Fibres et yaourts ont déjà fait la preuve de leur efficacité et de l'absence d'effets secondaires!

L'EXTINCTION DES MICROBIOTES?

L'heure où nous concevons l'importance de nos microbiotes est aussi, paradoxalement, celle des menaces qui pèsent sur eux. Hygiène excessive, aliments trop stérilisés... le mode de vie occidental réduit notre diversité microbienne (voir l'encadré page 62): en 2015, une équipe menée par Gloria Dominguez-Bello, de l'université médicale de New York, a montré que le microbiote de tribus sud-américaines non occidentalisées était 1,5 fois plus diversifié que celui des Nord-Américains.

Cette chute de la diversité microbienne intérieure, comme toute perte de biodiversité, entraîne la perte de fonctions dans les écosystèmes où elle se produit. Sauf qu'ici... l'écosystème, c'est nous, et son fonctionnement, notre

L'intestin est relié au cerveau par trois axes: le système nerveux, dont le nerf vague, la circulation sanguine et les cellules immunitaires.

santé! Voilà comment les maladies du métabolisme, de l'immunité ou du comportement évoquées se multiplient. En 2025, 25% des Occidentaux seront atteints de ces maladies de la modernité. Bien sûr, elles trouvent d'autres causes dans nos modes de vie, mais nous nous sommes trop éloignés des microbes sans distinguer les nocifs de nos alliés.

On peut s'étonner que notre organisme ait recours à des microbes là où il pourrait développer ou réguler lui-même ses fonctions. Avec Alain Bessis, de l'École normale supérieure, à Paris, et Maria Pozo, du Conseil supérieur de la recherche scientifique, à Grenade, nous avons proposé que notre évolution a incorporé des microbes dans nos fonctions vitales simplement... parce qu'ils étaient toujours là, dès la naissance. Ils sont de fait, sauf hygiène excessive, des appuis aussi fiables que nos propres gènes!

Nous touchons ici aux limites des notions d'individu et d'organisme. Vous pensez peut-être que nous sommes fabriqués par notre génome, mais vos milliards de microbes crient le contraire. L'individu, par étymologie *unité indivisible*, est en fait l'assemblage de microbiotes complexes au sein d'un hôte. L'organisme, souvent conçu comme unité autonome et régulée par elle-même, est en fait influencé par ses passagers microbiens... Je suis, et vous êtes, un écosystème microbien! ■