

➤ élémentaires, aux frontières définies et dans lesquelles les conditions sont régulées par l'homéostasie. Cherchez «biologie des organismes» avec un moteur de recherche et vous verrez que cette vision didactique reste très actuelle, et distincte de l'écologie: cela ne prépare pas à l'idée que des microbes contribuent aux régulations dans l'organisme, qui fonctionne comme un écosystème avec des relations reliant les microbes entre eux et avec le macroorganisme...

Pourtant, même notre homéostasie est sous l'influence du microbiote, qui peut contribuer à la dérégler, par exemple dans l'obésité ou le diabète! Nous sommes mal préparés à concevoir que tous les organismes sont en interdépendance, et que l'autonomie et l'indépendance sont des non-sens biologiques. Une illustration amusante de cela est le refus fréquent d'accorder aux virus le statut d'être vivant, sous prétexte qu'ils dépendent d'autres cellules pour la fabrication de leurs matériaux: et pourtant, les acides aminés essentiels et les vitamines, ces molécules que nous devons trouver dans l'alimentation, n'est-ce pas, de façon certes plus limitée, la preuve que nous-mêmes dépendons d'autres cellules?

Comment expliquer une telle importance du microbiote du point de vue de l'évolution?

Marc-André Selosse: L'ampleur de l'intrusion du phénotype étendu dans notre organisme et de son implication dans toute une gamme de fonctions, dont les plus essentielles, peut choquer. Si le fonctionnement du système immunitaire, de la mise en réserve d'énergie ou du système nerveux est vital, pourquoi les confier en partie au microbiote? Après tout, notre génome pourrait s'en charger avec quelques gènes comme il le fait, pourrait-on le penser, pour le développement embryonnaire, qui se déroule dans un milieu stérile! En réalité, même là, le microbiote est déjà un peu présent. L'équipe de Sonia Garel, de l'École normale supérieure, à Paris, a montré que chez la souris, le microbiote intestinal maternel influe dans l'embryon sur l'expression des gènes dans la microglie, c'est-à-dire les macrophages du système nerveux central qui défendent les neurones et interviennent aussi dans leur fonctionnement.

Alors, pourquoi sommes-nous ligotés dans des régulations impliquant le microbiote? Avec Alain Bessis, de l'École normale supérieure, à Paris, et Maria Pozo, du Conseil national espagnol de la recherche, à Grenade, nous avons proposé une logique évolutive à cela, liée à une coexistence ancienne. L'évolution est payée



a



b

d'acquisitions de nouvelles fonctions et de changements dans la réalisation de fonctions existantes, par exemple au gré des mutations. Mais l'opportunité d'une nouvelle fonction peut venir de l'«extérieur» et être offerte par un microbe toujours présent: il est alors possible de recruter des molécules qu'il produit, par exemple comme signaux de régulation de notre développement ou de notre physiologie.

Mais il y a plus. Quand une fonction dans un organisme est également assurée par un autre qui le côtoie systématiquement, quelle que soit leur relation par ailleurs, cette redondance est instable: la fonction peut être perdue par l'un des deux protagonistes, voire réalisée à terme en synergie entre eux deux seulement (voir la figure ci-dessus). Chaque fois qu'une fonction issue par procuration du phénotype étendu devient indispensable, un lien de dépendance se crée! Et la coexistence accumule des dépendances sans retour en arrière: quand une fonction devient exclusivement accomplie par le partenaire ou en interaction, aucune sélection ne favorisera un retour à l'autonomie si cela s'organise bien ainsi.

Jusqu'où s'étend cette construction avec les microbes?

Marc-André Selosse: Cette logique concerne jusqu'à notre évolution culturelle, car des pratiques de nos civilisations se sont bâties sur le recrutement de microbes. La préparation des aliments, la pratique de la cuisson ou de la congélation sont des méthodes

Des dépendances peuvent apparaître entre espèces (symbolisée ici par l'auteur, à droite, et Alain Bessis, de l'École normale supérieure, à gauche), qui coexistent régulièrement. Leur port dressé est d'abord autonome, lorsque ces espèces n'interagissent pas (a). Si, dans leur évolution et pour une quelconque raison, ces espèces sont toujours en interaction (b, flèche rouge), leur port dressé reste autonome au départ. Mais une mutation, par exemple de l'espèce rose, peut abolir son autonomie quant au port dressé (c): l'espèce grise compense cette perte d'autonomie (avec ou sans mutation compensatoire de son côté). Le processus peut aussi se produire dans l'espèce grise (d): le port dressé devient alors une propriété commune, scellant une dépendance réciproque.



autonomes, que nous mettons en place seuls. Par contre, d'autres méthodes se sont développées en interdépendance avec des microbes de ce que l'on pourrait appeler le «microbiote de nos sociétés», une sorte de phénotype étendu collectif. Dès le temps de la chasse, nous avons recruté des microbes pour faisander les viandes, c'est-à-dire rendre plus digestes les chairs des animaux sauvages, musclés et raidis par l'hallali. Par la suite, nous avons domestiqué des microbes pour préparer les aliments d'origine agricole, pain, vin, bière, fromage, manioc, choucroute, saucissons et, c'est moins connu, beurre, café et chocolat.

On retrouve dans ces utilisations culturelles des fonctions du microbiote intestinal! D'abord, ces fermentations assurent la présence de vitamines des cellules microbiennes, alors que celles de l'aliment d'origine s'oxydent durant le stockage. Ensuite, la fermentation rend comestibles certains aliments, car les microbes consomment ou inactivent certains composés nocifs. Dans leur fermentation, les choucroutes éliminaient les glucosinolates toxiques des premiers choux domestiqués. La panification au levain détruisait les phytates des premières céréales, des molécules entraînant une déminéralisation de l'organisme. Enfin, les fermentations introduisent une flore compétitive qui limite l'installation des pathogènes, par concurrence directe ou bien grâce aux effets antibiotiques de l'acidité et de l'alcool produits.

Notre évolution culturelle a opéré une forme de mimétisme inconscient avec

notre évolution biologique. Toutes deux impliquent l'émergence d'une dépendance aux microbes et d'une intrication accrue au sein du phénotype étendu. Certes, des évolutions alimentaires occidentales récentes nous ont libéré des aliments fermentés, qu'on garde plus par hédonisme que par nécessité. Néanmoins, ces fermentations ont été nécessaires à l'émergence de notre alimentation agricole par le passé.

Et du point de vue des microbes?

Marc-André Selosse : Le monde végétal nous enseigne que les microbes créent des liens entre les macroorganismes auxquels ils s'associent. Les plantes sont mises en réseau par des champignons du sol, par des clones de bactéries qui passent d'une racine à l'autre, portés par l'eau ou des insectes, mais aussi par des insectes pollinisateurs ou des parasites qu'elles partagent: deux plantes voisines s'interinfluent par ces relations communes.

On peut croire que les plantes, immobiles, sont un cas particulier, mais en fait les animaux peuvent eux aussi partager des clones de levures ou de bactéries. C'est d'ailleurs par échange avec des individus qui nous entourent, nos parents en particulier, que nous construisons notre microbiote. Aujourd'hui d'ailleurs, c'est parce que nos pratiques d'hygiène ré-

Dans les sociétés latines, la toxoplasmose aurait contribué à l'instauration de formes de machisme et de domination masculine!

duisent ces échanges que nous commençons à avoir recours à des probiotiques.

Se pose alors la question de savoir si certains microbes partagés n'affectent pas les relations interindividuelles. Par exemple, il leur serait bénéfique, évolutivement parlant, de favoriser des entraides entre les macroorganismes dont ils sont les hôtes, renforçant par là ce qui est leur gîte et leur couvert. La question n'est guère posée pour l'homme, dont le libre arbitre semble inaccessible à des microbes et pourtant...

D'abord, les microbes interfèrent avec nos comportements (voir l'entretien >