



Nos ancêtres savaient-ils
qu'en cuisant leurs aliments
ils gagneraient
en espérance de vie ?

produit de nombreuses substances plus ou moins nocives. Pour s'en prémunir, nous pouvons compter sur le microbiote avec qui nous coévoluons depuis toujours. Et cette association contre les effets indésirables du feu a peut-être eu une conséquence inattendue : l'allongement spectaculaire de la durée de vie de notre espèce. Par quel truchement ? C'est une longue histoire...

UN RÉGIME À PART

... Qui commence par une observation. Le tube digestif humain est bien plus court que celui des autres grands singes et plus encore que celui des ruminants par exemple (voir la figure page suivante). Associée à une mâchoire plus petite et moins puissante que celle de nos cousins, cette particularité trahit une différence notable dans notre alimentation : essentiellement végétale chez les singes et omnivore chez nous. Le microbiote intestinal se nourrissant pour l'essentiel de ce qu'ingère son hôte a évolué en conséquence.

Chez les Primates, y compris l'homme, l'apport essentiel en carbone est fourni par les sucres complexes des végétaux. Or ceux-ci ne peuvent être directement digérés en raison du nombre

limité d'enzymes dégradant ces polymères (les glycosidases) codées par nos génomes. Le microbiote, généralement très riche en ces enzymes, comble cette lacune et devient essentiel. Peu de familles bactériennes codent un grand nombre de glycosidases, mais celle des *Bacteroidaceae* est de celles-là, et elle est justement un composant majeur du microbiote intestinal des Primates.

Pourtant, l'homme dépend nettement moins de cet apport microbien que les autres singes. C'est qu'il est un animal original, car non seulement il est omnivore, mais il mange sa nourriture *cuite*. Cette pratique unique, et curieusement ignorée de la quasi-totalité des études consacrées aux microbiotes humains, accélère et simplifie considérablement la digestion des sucres complexes qui dépend donc moins de la flore intestinale. Cuire extrait aussi de nombreuses vitamines et permet à un intestin relativement court de remplir efficacement son office.

Ce changement dans les pratiques alimentaires au cours du processus d'homínisation a donc été suivi en parallèle d'une modification progressive et finalement importante des microbiotes associés, qui nous distinguent désormais ➤

- de nos cousins. De fait, notre diversité microbienne est bien inférieure à la leur.

Autre particularité humaine, cuire sa nourriture a conduit notre espèce à abandonner un comportement alimentaire pourtant prisé par beaucoup d'autres mammifères : la coprophagie, c'est-à-dire la consommation de selles. Cette habitude, surprenante à nos yeux, devient pourtant très compréhensible quand on pense qu'elle permet à l'animal de se réensemencer en microbes utiles. D'ailleurs, on remarque que les adeptes de cette pratique choisissent avec soin les excréments qu'ils consomment.

Cette habitude a néanmoins un coût : elle transmet inévitablement divers parasites. Cela explique pourquoi, chez l'homme, elle peut avoir disparu, mais indique là encore que le rôle de notre microbiote est certainement moins crucial que chez les autres animaux. Alimentation omnivore, cuisson, abandon de la coprophagie... explorons plus en profondeur cette coévolution entre mode de vie et microbiote.

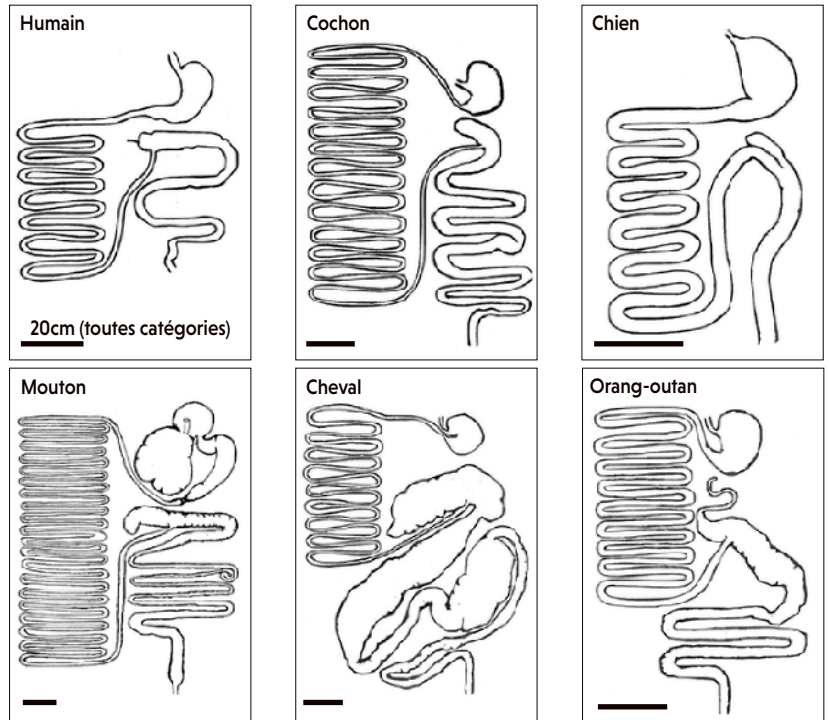
Si notre microbiote a une importance moindre, c'est que nos habitudes alimentaires diminuent notre dépendance à cet égard. Pour autant, reste-t-il des apports essentiels de notre microbiote intestinal ? Pour le savoir, voyons comment nous avons accès à un métabolite essentiel à notre survie, et spécifiquement synthétisé par des microbes : la vitamine B₁₂.

AVEC OU SANS COENZYMES ?

Sous l'étiquette «B₁₂», on regroupe une famille de composés exclusivement synthétisés par certaines espèces de bactéries et d'archées. Ce sont des coenzymes, c'est-à-dire des molécules indispensables à l'activité catalytique d'enzymes. En l'occurrence, celles en question ici sont cruciales : la méthionine synthase, qui produit l'acide aminé méthionine, dont l'apport par la nourriture est insuffisant, et la méthylmalonyl-CoA mutase mitochondriale, enzyme de détoxification très importante. On commence aussi à découvrir d'autres activités dépendant de la B₁₂ qui retarderaient le vieillissement.

Puisque d'origine bactérienne, il faut bien que la B₁₂ provienne d'un microbiote. L'hypothèse la plus simple serait qu'elle soit produite par notre microbiote intestinal, et plutôt par celui qui se trouve au début de l'intestin grêle pour qu'elle puisse être absorbée, mais est-ce bien le cas ? Une autre source possible est l'alimentation, qui apporterait de la B₁₂ fabriquée ailleurs par les bactéries et archées qui en sont capables, mais quelle alimentation ? Les plantes terrestres, comme beaucoup de bactéries, ne fabriquent ni n'utilisent de B₁₂, mais c'est au prix d'un coût métabolique considérable : sans B₁₂, les méthionines synthases végétales ont une activité si faible qu'elles doivent être produites en grande quantité.

Au contraire, utiliser la B₁₂ est très efficace. Cependant, la synthèse de ces coenzymes par



Comparé aux autres animaux, et particulièrement aux herbivores, l'être humain a l'un des tubes digestifs les plus courts. Nos habitudes alimentaires comme l'omnivorie l'explique.

les bactéries et les archées est génétiquement très coûteuse, puisqu'il faut des enzymes codées par plus de 30 gènes pour y parvenir. On le voit, la synthèse de la méthionine conduit à un cas remarquable d'équilibre entre exigences contradictoires, où les microbiotes jouent un rôle central. Les plantes ont opté pour l'indépendance vis-à-vis de la B₁₂, alors que les animaux ont choisi de l'extraire de leur environnement, mais au prix d'une association nécessaire avec des microbes.

Le résultat de ces stratégies différentes confère un rôle tout particulier aux microbiotes intestinaux. En ce qui concerne l'homme, nous avons étudié la contribution possible du microbiote d'un ensemble d'individus vivant dans des conditions très différentes, puis évalué quantitativement la présence de microorganismes producteurs de B₁₂. L'analyse semble sans appel, même si elle est limitée au microbiote fécal : le microbiote humain est généralement trop pauvre en bactéries productrices de B₁₂ pour répondre aux besoins de l'hôte. Problème. Nous n'avons pas assez de microbes fabriquant de la B₁₂ et les plantes en sont dépourvues. Comment dès lors se procurer ces coenzymes indispensables à notre métabolisme et dont la carence a des conséquences notables sur la santé, le vieillissement et les capacités cognitives ?

À partir d'une alimentation non végétale. En effet, une source majeure de B₁₂ est la consommation de produits animaux (la coprophagie en est une autre), en particulier de mammifères polygastriques, comme la vache. C'est sans doute l'une des raisons de l'importance de la domestication ancienne de ces animaux. Dotés d'un