

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

