ALLAITEMENT SOUPIRS ONDE GRAVITATIONNELLE JUNGLE TURKANA CO_2
LAMPE VIVANTE AZERTY TCHERNOBYL TV HD CARAFE POULPE MENDEL

SCIENCE & VIE

AVRIL 2016 N°1183 MONDADORI FRANCE

+ CHUTE D'ASTÉROÏDE
UN PREMIER MORT !

EXOPLANÈTES
DES PAYSAGES INOUÏS

STRESS, TONUS, SOMMEIL...

LES SUPER POUVOIRS DU VENTRE

ILS OUVRENT LA VOIE À UNE NOUVELLE MÉDECINE

ÉNERGIE DU FUTUR

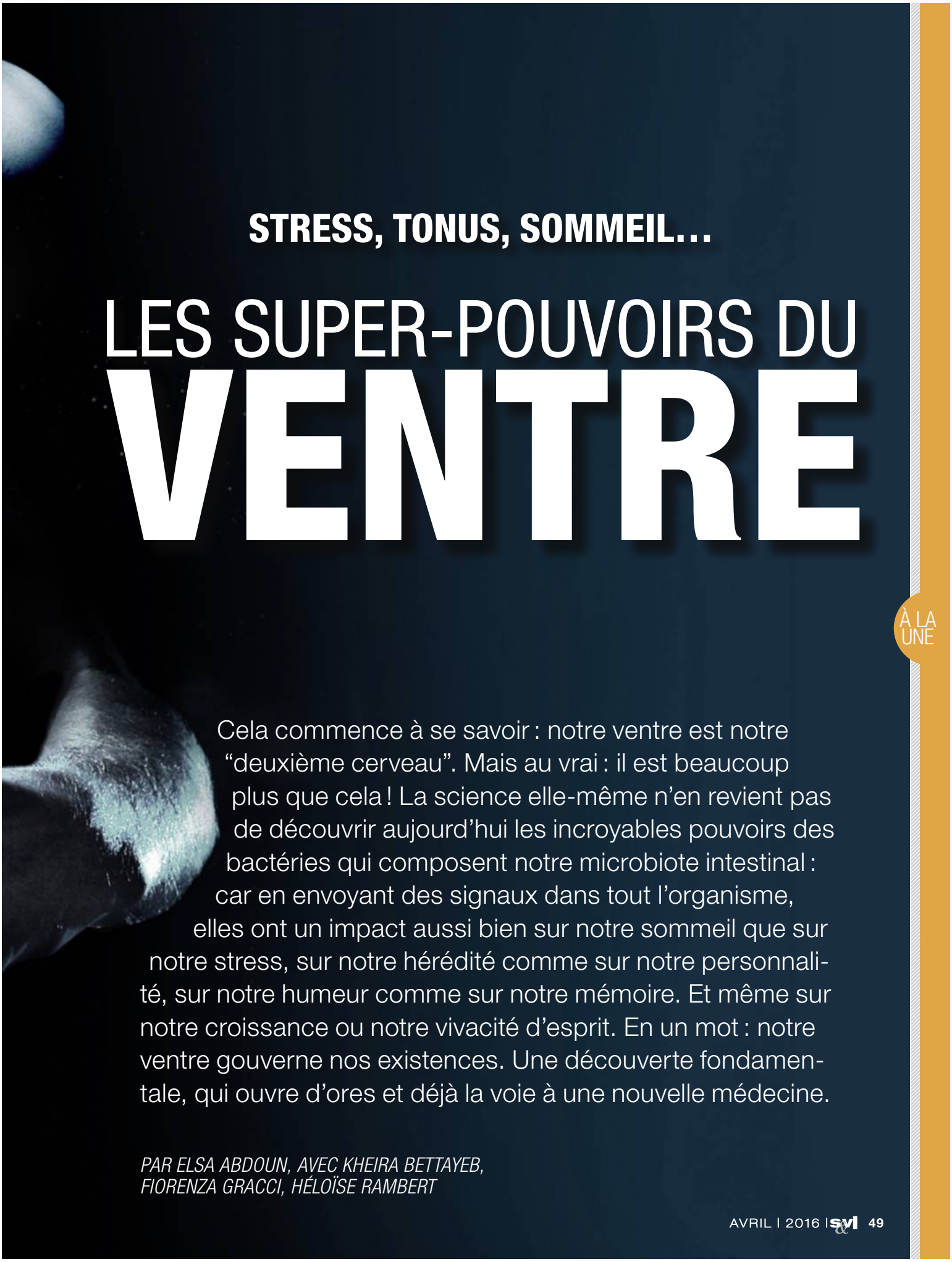
FUSION L'EXPÉRIENCE QUI CHANGE TOUT

D: 6,90 € - BEL: 4,80 € - ESP: 4,90 € - GR: 4,90 €
DOM S: 4,90 € - DOM A: 6,90 € - ITA: 4,90 € - LUX: 4,80 €
PORT CONT: 4,90 € - CAN: 6,75 $CAN - MAR: 50 DH
TOM S: 750 CFP - TOM A: 1 400 CFP - CH: 8,5 FS - TUN: 9 DTU

M 02578 - 1183 - F: 4,50 € - RD

Clavier AZERTY
Bioluminescence
CO_2
Fusion nucléaire
Exoplanètes
Jungle
Onde gravitationnelle
Microbiote
Chute d'astéroïde

N° 1183 - Avril 2016
SCIENCE&VIE



STRESS, TONUS, SOMMEIL…

LES SUPER-POUVOIRS DU VENTRE

Cela commence à se savoir : notre ventre est notre “deuxième cerveau”. Mais au vrai : il est beaucoup plus que cela ! La science elle-même n’en revient pas de découvrir aujourd’hui les incroyables pouvoirs des bactéries qui composent notre microbiote intestinal : car en envoyant des signaux dans tout l’organisme, elles ont un impact aussi bien sur notre sommeil que sur notre stress, sur notre hérédité comme sur notre personnalité, sur notre humeur comme sur notre mémoire. Et même sur notre croissance ou notre vivacité d’esprit. En un mot : notre ventre gouverne nos existences. Une découverte fondamentale, qui ouvre d’ores et déjà la voie à une nouvelle médecine.

PAR ELSA ABDOUN, AVEC KHEIRA BETTAYEB, FIORENZA GRACCI, HÉLOÏSE RAMBERT

Si l'on vous demandait de désigner l'organe le plus important de votre corps, à quoi penseriez-vous en premier ? Le cerveau ? Le cœur ? Les poumons ? Probablement pas les intestins. Tripes, boyaux, viscères… quel que soit le nom qu'on leur donne, il ne semble se cacher dans notre ventre qu'une espèce de cloaque, dont les tuyaux n'ont rien d'autre à offrir qu'un chemin tortueux vers la sortie pour nos aliments. Il est temps d'en finir avec cette image peu ragoûtante. Car nos intestins forment un organe bien plus complexe et plus noble qu'il n'y paraît.

Depuis une dizaine d'années, un bouleversement complet des connaissances s'est en effet opéré. Désormais, le ventre est reconnu comme un poste de commande central dans notre vie.

Personnalité, mémoire, préférences alimentaires, longévité, sommeil… : son influence ne cesse de s'étendre à mesure que les chercheurs progressent dans la compréhension du monde qui l'habite. Car c'est d'abord de ses résidents que le ventre tire son pouvoir : tous les microbes qui vivent en symbiose avec nous et composent le "microbiote intestinal".

UNE VÉRITÉ LONGTEMPS OCCULTÉE

Cette communauté de micro-organismes comprend des champignons, des virus, etc., mais reste largement dominée par une forme de vie : les bactéries. On en compterait plusieurs dizaines de milliers de milliards, concentrées principalement au niveau du côlon (le dernier des "tuyaux", entre l'intestin grêle et le rectum). Un véritable écosystème au cœur de notre organisme.

Comment ce monde microscopique d'organismes unicellulaires peut-il imposer son règne sur des êtres aussi complexes que nous ?

Tout d'abord, notre ventre bénéficie d'une organisation spatiale optimisée pour multiplier les points de contact entre l'espace intérieur des intestins et les cellules de l'organisme. La paroi de l'intestin grêle forme, par exemple, de nombreux replis, portant eux-mêmes des replis plus petits, les villosités, qui sont surmontées de microvillosités.

Surtout, derrière cette paroi, se cachent plusieurs voies de circulation permettant à notre ventre d'envoyer des ordres à l'organisme : le nerf vague, qui le relie au cerveau ; un important réseau vasculaire, qui achemine les messages moléculaires et cellulaires ; et une grande réserve de cellules immunitaires, qui voyagent dans le sang et envoient des signaux chimiques.

A partir de là, un schéma général se dessine : dans le ventre, les bactéries produisent en permanence de nombreuses molécules (acides gras, neuromédiateurs…), qui peuvent traverser la muqueuse intestinale et pénétrer dans les vaisseaux sanguins, ou modifier l'activité des neurones et des cellules immunitaires (voir infographie, pp. 52-53). C'est ainsi que notre microbiote influence tout notre être, de façon aussi profonde qu'invisible.

> Chacun possède son propre microbiote, unique et personnel

Pourtant, cette possibilité a longtemps été occultée par les chercheurs, qui s'intéressaient surtout aux produits de la digestion (vitamines, minéraux…). Les bactéries n'étaient jugées utiles qu'à deux fonctions : la digestion, justement (par la production d'enzymes dont le corps humain est dépourvu), et les défenses naturelles (en occupant une grande place, elles rendent l'installation de bactéries infectieuses plus difficile).

"Le microbiote intestinal a longtemps été négligé", reconnaît Dusko Ehrlich, biochimiste à la tête du projet Metagenopolis, qui étudie les effets du microbiote sur la santé. Il faut dire que *"les médecins n'avaient pas les outils pour l'étudier"*, explique le chercheur. Car il fallait alors multiplier les bactéries *in vitro* dans des boîtes de Petri, ce qui reste encore impossible pour la plupart de celles qui colonisent nos intestins.

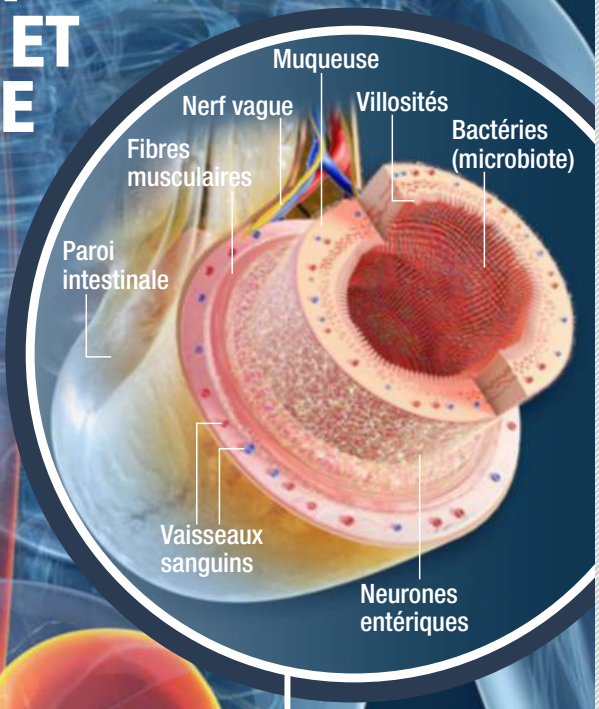
Résultat : *"L'importance réelle du microbiote intestinal n'a commencé à être reconnue qu'il y a dix ans"*, raconte John Cryan, neuropharmacologiste à l'University College de Cork (Irlande) et spécialiste du lien entre ventre et cerveau. Ce qui coïncide avec le développement d'une nouvelle technique, la métagénomique, qui offre la possibilité de séquencer l'ADN des bactéries sans avoir à les cultiver. Appliquée à l'analyse des selles (constituées pour plus de moitié de bactéries du côlon), sur des milliers d'individus à travers le monde, cette technique a permis plusieurs découvertes renversantes.

Tout d'abord s'est révélée l'incroyable complexité du microbiote intestinal. Ainsi, chaque individu porterait entre 500 et 1 000 espèces de bactéries différentes, totalisant environ 600 000 gènes différents ! *"C'est trente fois plus que ceux qui composent le génome propre à l'humain"*, compare Dusko Ehrlich, qui en conclut que *"génétiquement, nous sommes surtout microbiens"*.

Et sa composition varie beaucoup d'un individu à l'autre, en fonction du

EYE OF SCIENCE/PHANIE - MICHEL SAEMANN

NOTRE VENTRE CACHE À LA FOIS UN CIRCUIT OPTIMISÉ ET UN VÉRITABLE ÉCOSYSTÈME



Œsophage

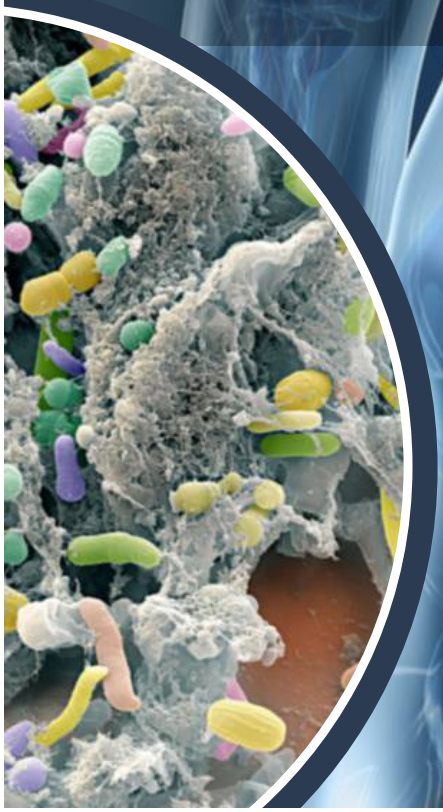
Estomac

Gros intestin (côlon)

Intestin grêle

10 000

milliards de bactéries au moins peuplent notre tube digestif : c'est le microbiote intestinal. Il est propre à chacun de nous et sa composition (différentes espèces de bactéries présentes) dépend de facteurs génétiques et environnementaux.



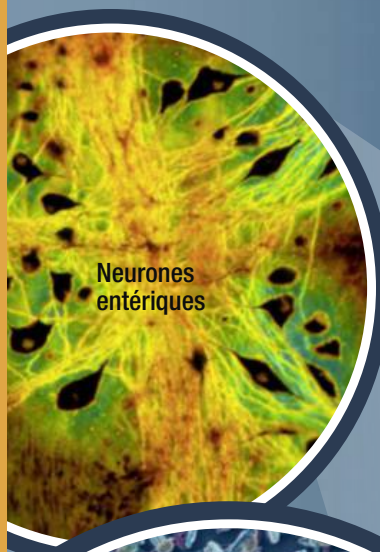
500

espèces de bactéries minimum colonisent l'intérieur des intestins. Elles produisent des molécules qui peuvent influer sur tout l'organisme via les nerfs, les vaisseaux sanguins et les cellules immunitaires de la paroi intestinale.

10 m

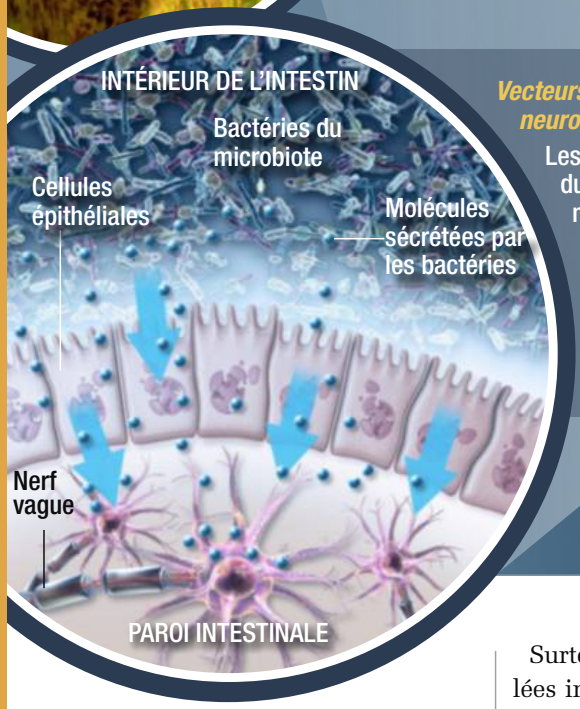
de longueur et au moins 200 m^2 de surface si on le déploie entièrement : telles sont les dimensions de notre tube digestif (œsophage, estomac, intestins).

NOTRE MICROBIOTE GOUVERNE NOTRE EXISTENCE DE 3 FAÇONS



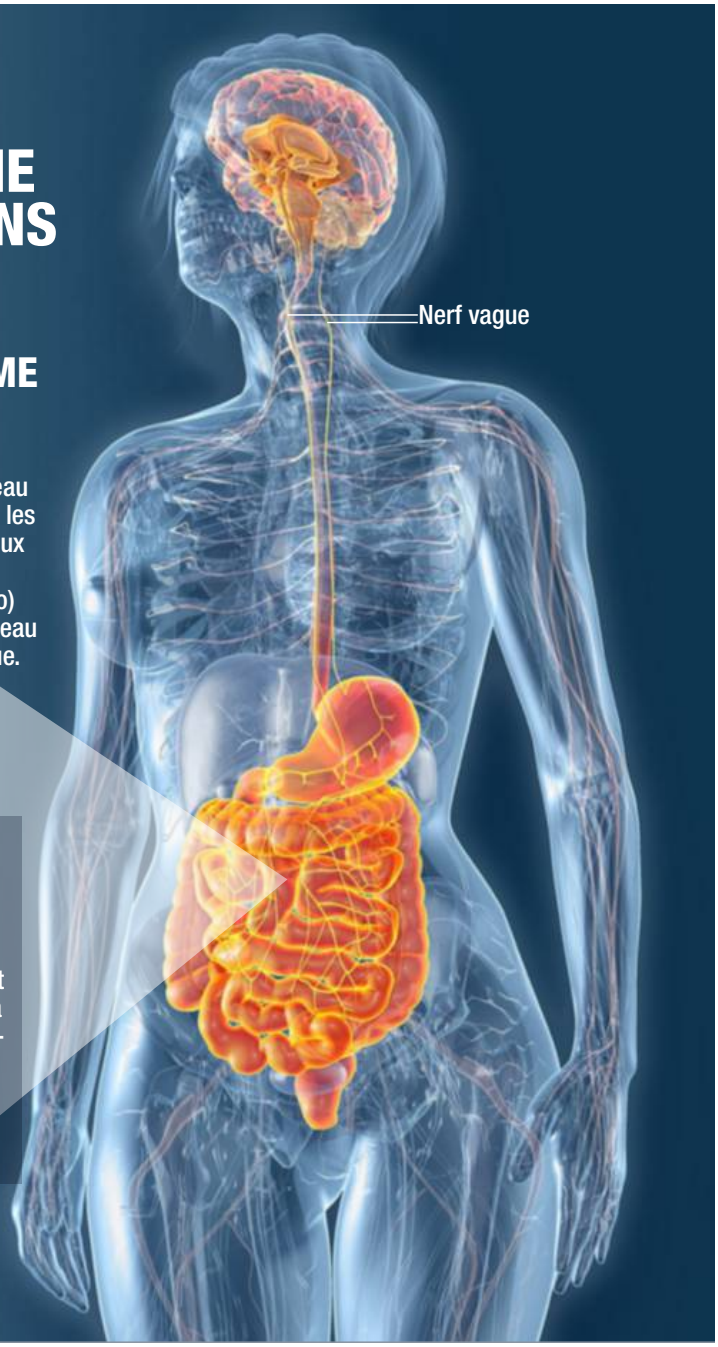
1 LA VOIE DU SYSTÈME NERVEUX…

Le ventre, avec son microbiote intestinal, peut agir sur le cerveau par voie nerveuse, en stimulant les terminaisons du système nerveux entérique composé d'au moins 200 millions de neurones (photo) qui communiquent avec le cerveau par l'intermédiaire du nerf vague.



Vecteurs : neuromédiateurs

Les bactéries produisent des neuromédiateurs pouvant passer à travers la muqueuse intestinale et moduler l'activité des neurones entériques.



MICROSCOPE/SPL/COSMOS - D.KUNKEL/BSIP - MICHEL SAEMANN

génome, de l'âge, du mode de vie (alimentation, hygiène, etc.), et des bactéries léguées par notre mère au tout début de la vie. Des espèces peuvent ainsi être plus ou moins prédominantes, voire absentes chez certains. *"Cela a été une énorme surprise de découvrir à quel point le microbiote différait d'une personne à l'autre"*, confirme Rob Knight, directeur à l'université de Californie de San Diego d'un laboratoire spécialisé dans les communautés bactériennes.

Surtout, ces variations se sont révélées influentes sur de nombreux caractères individuels ! Et sur la manière dont ils sont partagés entre parents et enfants (voir pages suivantes).

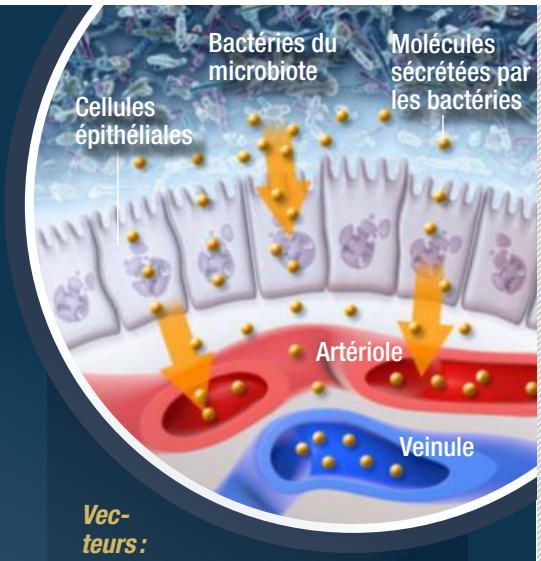
Parfois, cependant, nos bonnes bactéries flanchent : on a découvert que de nombreuses maladies trouvent leur origine, au moins en partie, dans des dérèglements du microbiote intestinal. De quoi déboucher sur d'importantes avancées médicales (voir p. 62), même si *"on n'est encore qu'au tout début de l'histoire"*, prévient Gabriel Perlemuter, chef du service Hépato-gastro-entérologie à l'hôpital Antoine-Béclère.

Pour aller plus loin, il faudra préciser les mécanismes qui permettent aux bactéries d'exercer une telle influence. Les voies vasculaire, neuronale et immunitaire ont déjà été repérées, mais *"il y en a peut-être d'autres"*, envisage Rob Knight. Pourquoi les mécanismes de l'évolution ont-ils autant intriqué notre vie et celle de nos bactéries ? *"Pourquoi pas ?* répond le chercheur ; *il est tellement difficile de conserver le moindre environnement stérile ! Quitte à ce que des bactéries soient présentes, autant qu'elles participent !"*

Partagée par l'ensemble du règne animal et végétal, cette intimité entre

2 … DU SYSTÈME SANGUIN

Le ventre peut aussi agir grâce aux vaisseaux sanguins qui irriguent la totalité des organes et des tissus.



Vecteurs : acides gras, vitamines, acides aminés…

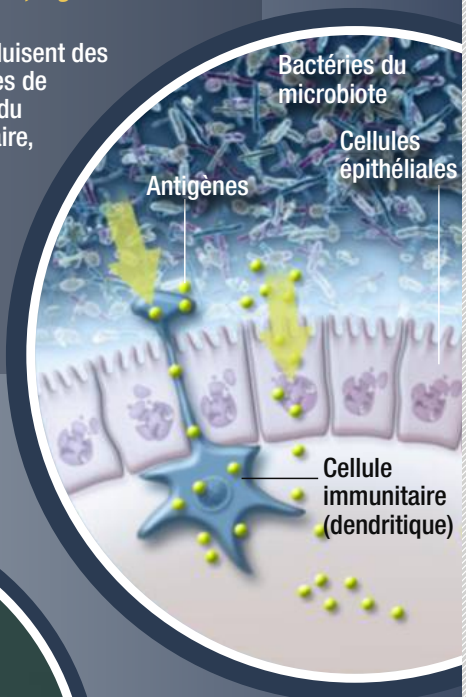
Les bactéries produisent un grand nombre de molécules qui peuvent traverser la muqueuse, entrer dans les vaisseaux sanguins, et circuler dans tout le corps.

3 … DU SYSTÈME IMMUNITAIRE

Les bactéries peuvent influencer nos défenses naturelles en agissant sur les cellules immunitaires au niveau des intestins.

Vecteurs : antigènes, régulateurs d'inflammation…

Les bactéries produisent des molécules capables de moduler l'activité du système immunitaire, qui va lui-même impacter le reste de l'organisme, par exemple en sécrétant des messagers chimiques.



le corps et ses microbes invite *in fine* à reconsidérer la notion même d'individu : si cette association gouverne notre vie, sommes-nous alors uniquement les représentants de l'espèce *Homo sapiens*, ou bien une communauté d'espèces, un métaorganisme, un "holobionte", pour reprendre le terme forgé au début des années 1990 par le biologiste américain Richard Anthony Jefferson ?

Le microbiote inspire des questionnements vertigineux… mais rappelle aussi quelques évidences, en remettant le nombril au centre de notre corps. **E.A.**

Notre ventre contrôle… notre moral, notre anxiété et notre sociabilité

Souvent stressé ? Naturellement avenant ? Ou facilement déprimé ? Vos parents ne sont pas les seuls responsables ! En plus des gènes et de l'éducation, notre personnalité serait aussi sous l'influence… de nos microbes intestinaux. Qui joueraient même *"les marionnettistes de notre cerveau"*, selon la formule de John Cryan, neuropharmacologiste à l'University College Cork (Irlande).

Difficile à admettre ? Pourtant, c'est bien l'hypothèse qui ressort d'une multitude d'études menées suite à un constat : les troubles anxieux, de l'humeur et de la sociabilité (dépression, autisme…) s'accompagnent souvent de troubles intestinaux.

Depuis dix ans, des expériences menées sur des rongeurs ont permis d'en accumuler les preuves. Les chercheurs ont notamment étudié les changements de comportement chez des rats ou des souris dont les intestins sont totalement dépourvus de bactéries.

Echanger son caractère

Chez ces animaux privés de microbiote, nés par césarienne et maintenus toute leur vie dans un environnement stérile, la sensibilité naturelle au stress est modifiée. Certains, appartenant à une lignée connue pour son tempérament anxieux, présentaient ainsi un niveau de stress nettement plus bas (mesuré par leur tendance à explorer des environnements lumineux et à découvert, normalement plus stressants pour des rongeurs). Inversement, ceux issus d'une lignée paisible affichaient des comportements révélateurs d'anxiété (comme passer plus de temps collés aux parois de leur cage).

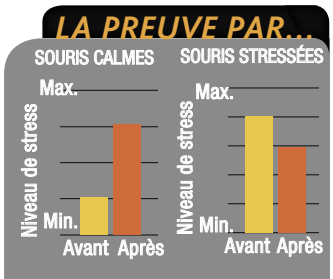
Plus incroyable encore : il est possible d'échanger les traits de caractère de deux individus en procédant à une simple permutation de leurs microbiotes ! La démonstration en a été faite en 2013, lorsqu'une lignée de souris stressées a reçu la flore intestinale de souris paisibles, et que leur niveau d'anxiété a diminué… tandis que, dans l'autre sens, le stress a gagné les souris jusqu'alors paisibles !

La sociabilité serait un autre trait de caractère influencé par le microbiote. Une étude de 2014 a montré qu'en l'absence de microbes intestinaux, des rongeurs ont moins tendance à rechercher la présence de leurs semblables. *"Une hypothèse est que les bactéries encourageraient la sociabilité de leur hôte pour favoriser leur propre transfert entre individus"*, avance John Cryan.

Enfin, des expériences ont prouvé que la "prise" de bactéries intestinales améliorait le "moral" des souris, mesuré par leur tendance à être plus ou moins vite découragées au cours d'un exercice de survie à la nage.

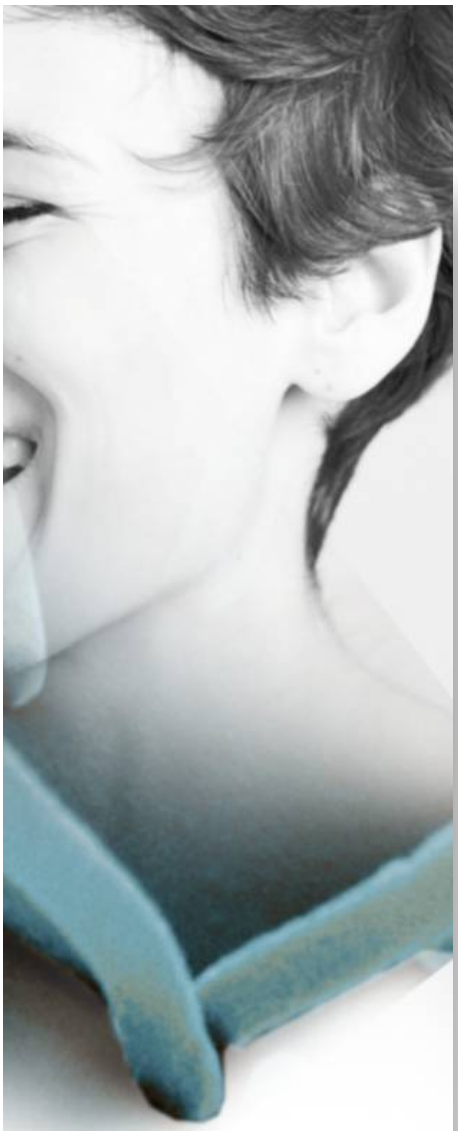
Chez l'homme, bien que moins directes, les preuves suggèrent tout de même qu'un phénomène identique serait à l'œuvre. En 2013, des chercheurs ont ainsi montré que la prise quotidienne, pendant un mois, d'un produit contenant des bactéries naturellement présentes dans les intestins entraînait une modification de l'activité des aires cérébrales liées au traitement des émotions.

Plusieurs expériences d'ingestion régulière de bactéries intestinales ont également suggéré que cela pouvait réduire le



L'échange de microbiote entre des souris a montré qu'elles pouvaient changer de caractère : à g., des souris calmes recevant les bactéries de souris stressées le sont devenues, et inversement (à droite).

Source : Current Op. Microbio, 2013



ISM - S.HOBMAIER/PLAINPICTURE - M.KONTENTE

stress (mesuré notamment par le taux de l'hormone cortisol dans la salive) et améliorer l'humeur.

Comment l'intestin peut-il avoir une telle influence sur le cerveau ? *"Plusieurs mécanismes sont probablement à l'œuvre en même temps*, propose Guillaume Fond, psychiatre (fondation FondaMental). *Les bactéries agissent via le nerf vague, qui relie le ventre au cerveau, et qui envoie 80 % de ses informations du premier vers le second.*" Elles ont aussi, poursuit-il, la possibilité de *"produire des neurotransmetteurs qui pourraient, en passant dans le sang, agir sur le cerveau"*. **E.A.**

Il commande… notre état de forme et nos défenses naturelles

Chargées de contrôler les microbes dans notre corps, nos défenses immunitaires sont en fait elles-mêmes… contrôlées par des microbes : ceux de notre flore intestinale ! Tel est le concept contre-intuitif qui est venu ébranler le monde de l'immunologie ces quinze dernières années.

Cette emprise du microbiote sur notre système immunitaire commence très tôt : dès la naissance, quand les bactéries commencent à coloniser l'intestin, stérile jusque-là. En effet, il est apparu que le microbiote gouverne la maturation même du système immunitaire du nouveau-né. C'est ce qu'a notamment montré une étude chez la souris publiée en 2005 par l'équipe américaine de Sarkis Mazmanian – et devenue depuis une référence en immunologie. *"Dans ces travaux, nous avons observé que la bactérie intestinale* Bacteroides fragilis *dirige la maturation physique et cellulaire du système immunitaire"*, écrivent les auteurs.

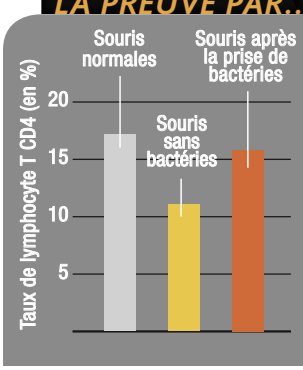
Plus précisément, l'équipe a constaté que cette bactérie produit une substance, dite PSA, qui induit *"un taux normal en lymphocytes T CD4+* [des cellules immunitaires particulaires], *le maintien des proportions entre les différents types de lymphocytes T, et le développement des organes lymphoïdes* [où se développent les cellules immunitaires]*"*.

Bloquer les allergies

Mais ce n'est pas tout ! L'influence du microbiote sur nos défenses immunitaires ne se limite pas aux deux ou trois premières années de vie nécessaires à la maturation de notre immunité ! En effet, plusieurs travaux ont montré que la flore intestinale régule également l'activité du système immunitaire adulte. Et ce, notamment, via des bactéries capables d'inhiber ou, au contraire, de susciter l'inflammation (un type de réaction immunitaire).

Ainsi, en 2008, l'équipe de Sarkis Mazmanian a constaté que la bactérie *Bacteroides fragilis* stimule le développement de cellules immunitaires régulatrices qui brident l'agressivité du système immunitaire. D'autres travaux plus récents, publiés en juin 2015 par une équipe franco-japonaise, ont conclu, eux, que la flore intestinale régule aussi la survenue des allergies, en bloquant spécifiquement les cellules immunitaires responsables du déclenchement de ces troubles. Et la mainmise du microbiote sur nos défenses naturelles est telle qu'*"un déséquilibre de la diversité du premier peut complètement déréguler le fonctionnement des secondes, et pourrait induire des maladies parfois graves, comme la sclérose en plaques par exemple"*, souligne l'immunologiste suisse Gérard Eberl, directeur de ces travaux. **K.B.**

LA PREUVE PAR…



La prise d'une bactérie intestinale (*Bacteroides fragilis*) par des souris sans microbiote augmente la production de cellules immunitaires (lymphocytes T CD4). Jusqu'à atteindre le niveau des souris normales.

Source : Cell, 2005

À LA UNE

Il régule… nos rythmes biologiques et notre sommeil

Même si vous comptez parmi les personnes les plus désorganisées et que vous ne portez jamais de montre, il y a pourtant une horloge dont vous ne vous départissez jamais : votre horloge interne. Cette horloge biologique contrôle, entre autres, la succession des périodes d'activité et de sommeil. Or, une fois de plus, les bactéries intestinales feraient entendre leur petite musique jusque dans cette belle mécanique.

"Le microbiote influence la machinerie moléculaire qui contrôle les rythmes circadiens et le comportement relatif au sommeil chez les mammifères. Il semble donc que le microbiome puisse avoir une influence sur le cycle sommeil/éveil de l'hôte, même si des preuves tangibles de cette influence manquent encore", explique prudemment Eran Elinav, chercheur au département d'immunologie à l'Institut Weizmann des sciences, en Israël.

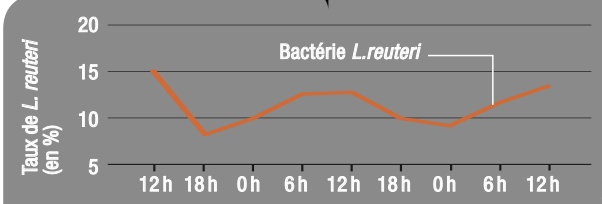
En 2013, une étude a relevé que des rongeurs élevés en condition stérile et dépourvus de tout microbiote intestinal subissaient une nette diminution de l'expression des gènes de leur horloge interne. Autrement dit, leur horloge est comme "grippée" par l'absence de microbiote. A l'inverse, les chercheurs ont remarqué que les bactéries intestinales produisent naturellement des molécules – en particulier des acides gras à courtes chaînes – qui semblent capables de "dégripper" les rouages biologiques de l'horloge interne en modulant directement l'expression de ses gènes.

Plus directement, le microbiote jouerait également un rôle dans la survenue d'un bon sommeil… Pourquoi ? Parce que la qualité de nos nuits est influencée par la production de mélatonine, une hormone connue pour favoriser l'endormissement. Or, pour fabriquer de la mélatonine, notre organisme a besoin de sérotonine. Et il se trouve que la sérotonine est synthétisée à 95 %… au niveau des intestins, sous l'influence du microbiote ! Les bactéries la fabriquent en effet en utilisant un acide aminé baptisé "tryptophane".

La matière première de l'hormone du sommeil

Pour bien dormir, nous aurions donc tout intérêt à apporter du tryptophane à notre flore intestinale en consommant de préférence des aliments qui en sont riches, comme la banane, le lait, la dinde, l'ananas, les œufs, les dattes, les noix, la laitue. Mais l'alimentation n'est pas la seule source de tryptophane : le microbiote en fabrique lui-même une bonne part. Ce qui confirme un peu plus que nos bactéries ont donc bien la main sur la "matière première" de notre hormone du sommeil. **H.R.**

LA PREUVE PAR…



L'évolution de la concentration, sur 24 h, de la bactérie *Lactobacillus reuteri* montre que microbiote et horloge biologique suivent le même rythme. Au plus haut à midi, elle chute dans la nuit.

Source : Cell, 2014

SPL/COSMOS - PLAINPICTURE - AGE FOTOSTOCK - SPL/COSMOS - M.KONTENTE

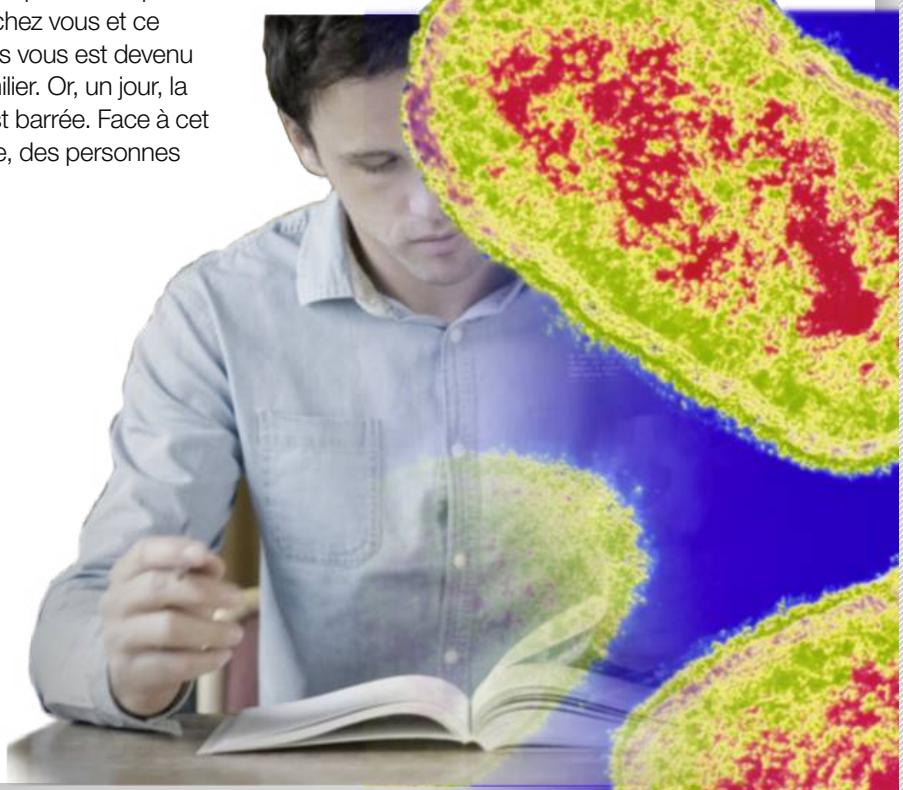
Il influe sur… notre vivacité d'esprit et sur notre mémoire

Et si la clé de notre vivacité d'esprit se situait dans notre ventre ? De nouvelles études laissent en effet penser qu'il mérite définitivement son titre de "deuxième cerveau" ! Ainsi, cette expérience publiée en août 2015 qui fait le lien entre les bactéries intestinales, la mémorisation et la flexibilité cognitive et adaptative, grâce à des souris dont la flore intestinale a été perturbée par différents régimes alimentaires. Un premier groupe a adopté des menus très riches en gras ; un autre des plats très riches en sucres et le dernier s'est contenté d'un régime classique et équilibré pour rongeurs. Deux semaines plus tard, des changements majeurs dans la composition de leur microbiote étaient déjà visibles : chez les souris qui avaient mangé plus gras et plus sucré, le nombre de bactéries de l'ordre des Clostridiales avait augmenté, alors que la proportion de Bacteroidales avait, elle, diminué (en particulier chez les grosses consommatrices de sucres). Un mois et demi plus tard, ces perturbations intestinales semblaient être "remontées" jusqu'au cerveau ! En effet, les souris "trop nourries", au microbiote perturbé, affichaient de moins bons résultats lorsqu'elles étaient soumises à des tests de mémorisation et de flexibilité cognitive.

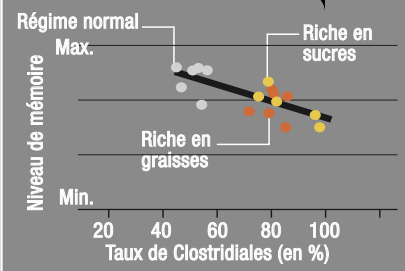
Capacité d'adaptation

Pour se faire une idée de la nature de ces tests, imaginez-vous dans votre voiture : vous avez appris le chemin le plus direct pour rentrer chez vous et ce parcours vous est devenu très familier. Or, un jour, la route est barrée. Face à cet obstacle, des personnes dotées d'une grande flexibilité cognitive retrouvent immédiatement un itinéraire bis, quand celles qui ont des capacités cognitives moindres éprouveront des difficultés à s'adapter, et seront donc stressées.

Or, voilà précisément ce qu'ont vécu au cours de leur test les souris dont le microbiote avait été perturbé. Pour les auteurs de l'étude, les bactéries intestinales sont donc capables de produire des métabolites qui atteignent le cerveau. Par voie sanguine, en agissant sur les neurones de l'intestin et l'axe nerveux intestin-cerveau ? Leurs modalités de transport restent encore bien mystérieuses. **H.R.**



LA PREUVE PAR…



La modification du régime alimentaire altère la composition du microbiote des souris (le taux de Clostridiales augmente). Soumises à des régimes riches en gras et en sucres, elles ont plus de mal à réussir un test de mémoire.

Source : Neuroscience, 2015

Il fait basculer… notre hérédité du côté de la mère

Vous pensez que vous ressemblez plus à votre mère qu'à votre père ? Cela ne se joue pas forcément dans votre tête… mais peut-être du côté de votre ventre ! Contrairement à nos gènes, les bactéries qui peuplent nos intestins ne sont pas le fruit d'un mélange à parts égales entre nos deux parents : elles proviennent dans leur écrasante majorité de la mère.

En effet, les femmes transmettent leur microbiote à leur enfant au moment de l'accouchement, mais aussi pendant l'allaitement (le lait maternel contient un grand nombre de bactéries intestinales) et, si l'on en croit des études de plus en plus nombreuses, au cours du développement intra-utérin. Alimentation, prise d'antibiotiques, infections… tout ce qui agit sur le microbiote d'une femme est donc susceptible d'influer sur celui de ses futurs enfants. *"La mère a une influence importante sur le microbiote de son enfant"*, confirme Kjersti Aagaard, professeur associé au département de gynécologie et obstétrique de l'université Baylor (Etats-Unis).

Un héritage qui persiste

Mais alors, puisque le microbiote spécifique de chaque individu influence de nombreux caractères physiques et mentaux, ne pourrait-il pas aussi influencer la transmission de ces caractères des parents aux enfants ? Et par là même renforcer le rôle de la mère dans l'hérédité ?

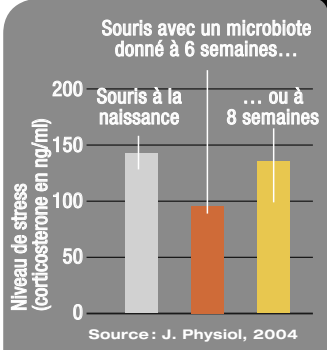
Rien ne permet encore de le démontrer formellement, mais quelques observations amènent à le suspecter. Une dissymétrie entre le poids des héritages maternel et paternel a, par exemple, été observée pour plusieurs caractères, comme l'obésité, qui est plus fréquente chez les enfants de mère obèse que chez ceux dont seul le père est affecté. Certes, d'autres phénomènes biologiques et culturels (éducation nutritionnelle, notamment) que la transmission du microbiote peuvent expliquer ce déséquilibre, mais des tests publiés en 2014 par des chercheurs américains montrent que, deux ans après leur naissance, les enfants dont les mères sont obèses présentent encore des proportions importantes de bactéries suspectées d'être impliquées dans l'obésité. Le microbiote pourrait donc bien, lui aussi, jouer un rôle.

Même si, avec le temps, les enfants s'éloignent de leur mère… tout comme leur microbiote intestinal, qui va évoluer et s'enrichir en fonction de l'environnement et du mode de vie de l'individu.

"Le microbiote est très dynamique durant les premières années de la vie", confirme Jörn-Hendrik Weitkamp, chercheur en pédiatrie à l'université Vanderbilt (Etats-Unis). Le profil microbien hérité de la mère n'est cependant pas entièrement réversible. Ainsi, une étude publiée en janvier dernier a démontré, chez la souris, que la faible diversité du microbiote intestinal de la mère, provoquée par un régime alimentaire pauvre en fibres, persistait en partie chez ses descendants, même si ces derniers adoptaient, dès la naissance, une alimentation riche en fibres.

Surtout, même si le microbiote pouvait être radicalement transformé à l'âge adulte, cela n'annulerait pas tous les effets induits par celui porté durant les premiers mois de la vie, car ce dernier *"exerce alors son influence sur une période critique du développement des organes et du système immunitaire"*, explique Jörn-Hendrik Weitkamp. Plusieurs expériences sur des rongeurs l'ont démontré, par exemple celle menée en 2004 par des chercheurs japonais sur des souris nées sans bactéries : elles présentaient un stress excessif, que la transplantation d'un microbiote sain, quatre mois après la naissance, ne parvenait pas à apaiser. **E.A.**

LA PREUVE PAR…



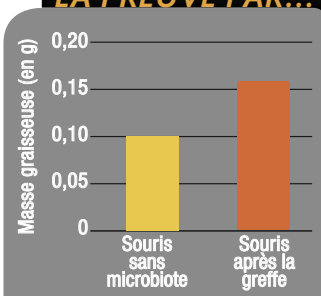
La transplantation d'un microbiote chez des jeunes souris a d'autant moins d'impact sur elles qu'on s'éloigne de leur naissance. Cette expérience prouve que le microbiote porté au début de la vie (habituellement hérité de la mère) est le plus déterminant.

P.CANI/LDR - A.S.BTA/PLAINPICTURE - M.KONTENTE

Il dicte… nos apports en énergie, notre croissance et notre prise de poids

Une fâcheuse tendance à l'embonpoint ? Les chercheurs relèvent de plus en plus précisément l'influence directe de notre flore intestinale ! Ainsi, Jeffrey Gordon et son équipe ont démontré, en 2004, que les bactéries du ventre favorisent le stockage des graisses. Ils ont d'abord constaté avec surprise que des souris sans microbiote, qui recevaient celui de souris normales, voyaient leur masse graisseuse grimper de 60 % alors qu'elles étaient soumises à une restriction alimentaire. Puis, dans une seconde étude, ils ont montré que tout dépendait de la composition de ce microbiote ! En analysant celui de patients obèses, les chercheurs ont noté que ceux-ci ont une proportion de bactéries *Firmicutes* plus importante que les personnes minces, et une proportion de *Bacteroidetes* plus faible (rapport *Firmicutes/Bacteroidetes* de 95/5, contre 70/30). Ce n'est pas tout : sans les bactéries intestinales, impossible de tirer de l'énergie des fibres alimentaires ; de produire les vitamines K et B, cruciales pour la croissance des cellules ou la coagulation ; ou les acides gras à courte chaîne, sources d'énergie et régulateurs de nos défenses naturelles. Toutes ces substances sont en effet dégradées ou produites par la flore intestinale. Enfin, le microbiote régulerait aussi directement notre croissance. *"Nous avons montré que des souches particulières de* Lactobacillus plantarum *optimisent l'activité du système hormonal qui contrôle la croissance infantile"*, explique le biologiste François Leulier (ENS, Lyon). **K.B.**

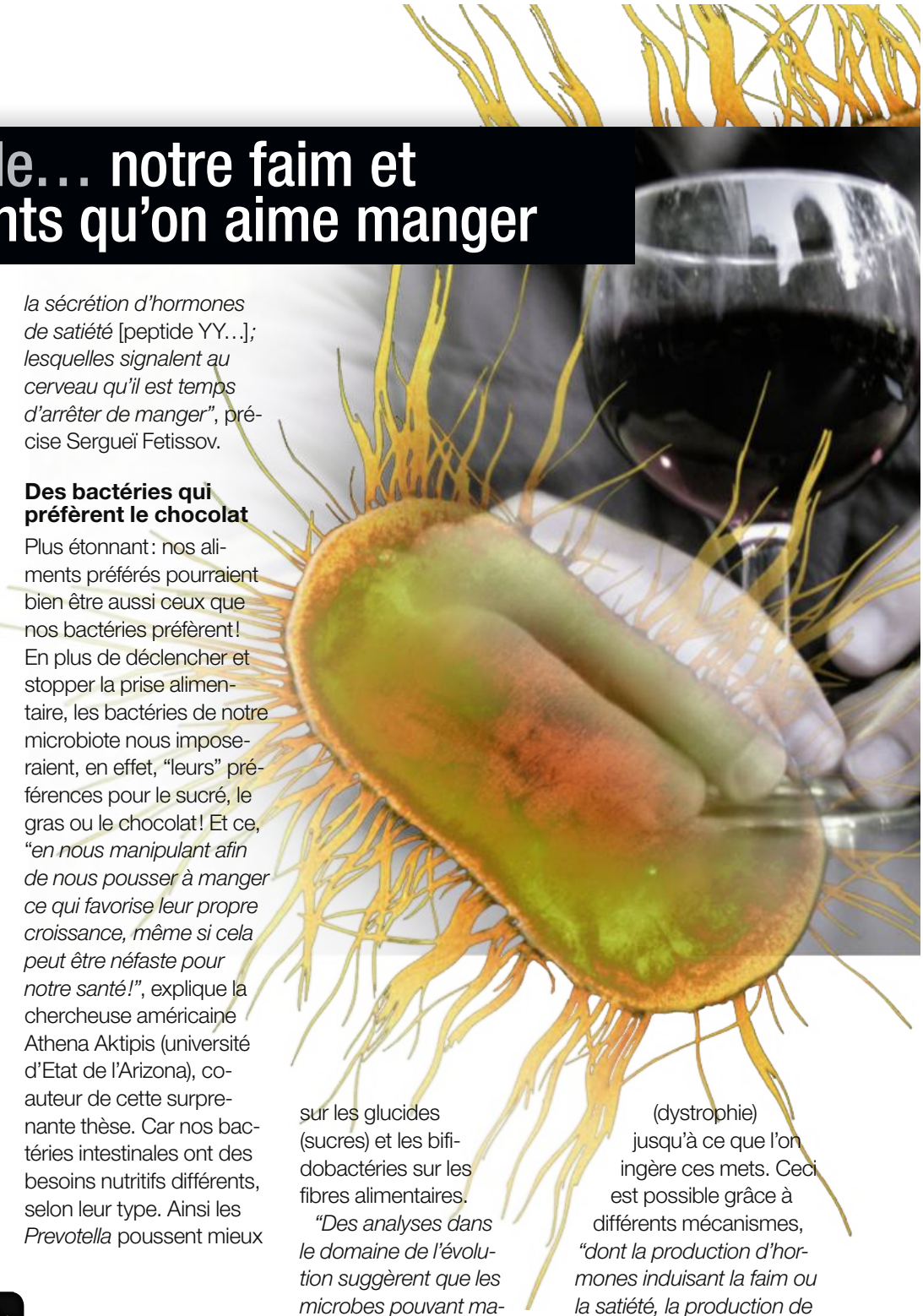
LA PREUVE PAR…



Une greffe du microbiote de souris normales sur des souris stériles provoque une augmentation de leur masse graisseuse, même quand elles sont soumises à un régime strict.

Source : PNAS, 2004

Il décide de… notre faim et des aliments qu'on aime manger



Préférer les mets sucrés ou, au contraire, ne pas les aimer particulièrement. Apprécier la saveur d'une boisson alcoolisée, ou non… Nos goûts et nos dégoûts alimentaires sont, sans conteste, liés à notre culture et à notre éducation. Pourtant, ils se décident aussi au plus profond de nous: dans notre ventre, où règnent des milliards de bactéries dont les chercheurs découvrent, depuis une dizaine d'années, qu'elles pourraient aller jusqu'à nous dicter notre comportement alimentaire.

Fin 2015, l'équipe de Sergueï Fetissov (Inserm, université de Rouen) – un pionnier dans ce domaine – a ainsi démontré que nos sensations de faim et de satiété découlent directement de l'appétit de nos bactéries intestinales! *"Réalisés sur la bactérie* E. coli *cultivée en éprouvettes et chez le rat, nos travaux montrent qu'une fois 'rassasiées', les bactéries intestinales produisent des protéines qui stimulent la sécrétion d'hormones de satiété* [peptide YY…]*; lesquelles signalent au cerveau qu'il est temps d'arrêter de manger"*, précise Sergueï Fetissov.

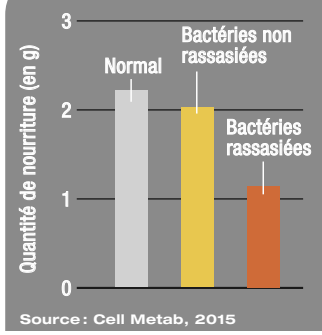
Des bactéries qui préfèrent le chocolat

Plus étonnant: nos aliments préférés pourraient bien être aussi ceux que nos bactéries préfèrent! En plus de déclencher et stopper la prise alimentaire, les bactéries de notre microbiote nous imposeraient, en effet, "leurs" préférences pour le sucré, le gras ou le chocolat! Et ce, *"en nous manipulant afin de nous pousser à manger ce qui favorise leur propre croissance, même si cela peut être néfaste pour notre santé!"*, explique la chercheuse américaine Athena Aktipis (université d'Etat de l'Arizona), coauteur de cette surprenante thèse. Car nos bactéries intestinales ont des besoins nutritifs différents, selon leur type. Ainsi les *Prevotella* poussent mieux sur les glucides (sucres) et les bifidobactéries sur les fibres alimentaires.

"Des analyses dans le domaine de l'évolution suggèrent que les microbes pouvant manipuler le comportement alimentaire de leur hôte en leur faveur ont un avantage adaptatif sur les autres", précise Athena Aktipis. Pour atteindre leur but, les bactéries pourraient soit générer des envies pour leurs aliments "favoris", soit induire un sentiment déplaisant (dystrophie) jusqu'à ce que l'on ingère ces mets. Ceci est possible grâce à différents mécanismes, *"dont la production d'hormones induisant la faim ou la satiété, la production de toxines perturbant notre humeur, ou l'altération des récepteurs du goût ou des signaux nerveux entre l'intestin et le cerveau"*.

D'autres travaux, publiés par l'équipe de Philippe de Timary (université catholique de Louvain), suggèrent, eux, que nos bactéries intestinales pourraient

LA PREUVE PAR…



L'injection de molécules sécrétées par la bactérie *E. coli* chez des rats affamés modifie leur appétit. Si ces molécules sont elles-mêmes issues de bactéries affamées, les rats mangent deux fois plus (en jaune), que ceux qui ont reçu des bactéries rassasiées (en rouge).

SPL/COSMOS - P.TOURNEBOEUF/TENDANCE FLOUE - M.KONTENTE

aussi expliquer pourquoi certains d'entre nous aiment plus que la moyenne… l'alcool (sans forcément en devenir dépendants)! *"Menés à l'origine pour mieux comprendre les mécanismes de la dépendance à l'alcool, nos travaux indiquent qu'une perturbation de la composition et de l'activité de la flore peut induire une augmentation de l'envie de boire de l'alcool"*, résume Philippe de Timary. D'où l'hypothèse – non encore étudiée – que chez les personnes non dépendantes aussi, le niveau d'appétence pour l'alcool dépendrait de la composition de la flore intestinale. **K.B.**

Il détermine… la vitesse à laquelle nous vieillissons

Avec le temps, va, tout s'en va. A en croire les chercheurs, ce serait le cas de nombreuses espèces bactériennes qui composent notre microbiote intestinal. Les chercheurs se sont penchés de près sur le contenu des intestins de nos anciens et ont constaté qu'avancer en âge allait souvent de pair avec une réduction de la stabilité, et surtout de la diversité du microbiote. *"Cette modification se fait progressivement et elle est particulièrement marquée si le régime alimentaire devient moins varié"*, explique Paul O'Toole, professeur en microbiologie à l'université de Cork en Irlande.

Mais ce que le scientifique a découvert, c'est que si la sénescence est la cause d'une dégradation de la qualité de notre microbiote, elle peut aussi en être la conséquence. Les bactéries qui tapissent nos intestins sont en effet capables d'accélérer notre déjà inéluctable vieillissement! Il y a un siècle, Elie Metchnikoff, un scientifique russe, avait déjà suspecté que ce vieillissement pouvait être dû à une "auto-intoxication" intestinale par nos propres germes… Si, à l'époque, certaines espèces toxiques du genre *Clostridium* étaient tenues pour responsables, les choses sont moins tranchées aujourd'hui.

Pertes de fonctions

"Il est difficile de lier directement le vieillissement et un type de bactérie, affirme Paul O'Toole. *Mais il est clair que des microbiotes appauvris en espèces sont plus enclins à induire une perte accélérée de fonctions liée au vieillissement."*

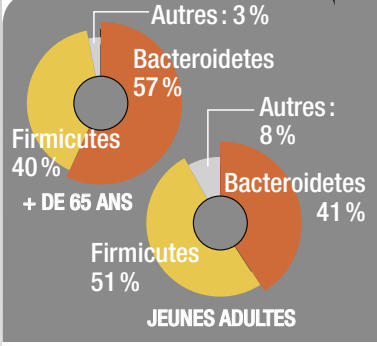
Comment de si petites bactéries peuvent-elles jouer un rôle dans notre déclin? *"La capacité métabolique totale des bactéries de l'intestin devient moindre. L'"usine' naturelle dans notre intestin ne nous aide plus à fabriquer des acides gras à chaîne courte, comme le butyrate, et des vitamines. Nous sommes fragilisés"*, développe Paul O'Toole.

Résultat: le microbiote influe sur l'état inflammatoire de son hôte et peut le rendre moins résistant.

Mais ce n'est pas tout. Selon lui, *"nous vieillissons aussi parce que nous avons de plus en plus de difficultés à transformer les protéines en muscles. Or, nous pensons que l'appauvrissement des bactéries intestinales chez les personnes âgées rend leur intestin moins efficace pour absorber les protéines."* Le microbiote jouerait donc un rôle actif dans l'apparition de ce que l'on appelle la sarcopénie.

Enfin, coup de grâce: il serait aussi responsable de la perte de fonctions cognitives (voir le module sur la mémoire, p. 57). *"Les fonctions cognitives sont en partie liées à ce que l'on appelle l'axe cerveau-intestin*, explique Paul O'Toole. *Habituellement, elles déclinent lentement, mais ce déclin peut s'accélérer. Et des composés toxiques fabriqués par le microbiote pourraient jouer un rôle actif dans le processus."* **H.R.**

LA PREUVE PAR…



L'évolution de la composition du microbiote montre, chez les personnes âgées, qu'il est non seulement moins varié, mais également dominé par les bactéries *Bacteroidetes*.

Source : Pnas, 2011

LE MICROBIOTE OUVRE LA VOIE À UNE NOUVELLE MÉDECINE

Les super-pouvoirs de notre ventre donnent de plus en plus d'idées aux médecins. Que ce soit dans la prévention ou les traitements, les recherches vont bon train. Avec des résultats déjà impressionnants.

> Faire analyser sa flore intestinale puis manipuler sa composition pourrait constituer demain une piste de prévention courante.

A. BROOKES/SPL/COSMOS

Régulation du métabolisme, maturation du système immunitaire… Alors que nous commençons à mesurer à quel point nos bactéries intestinales participent à la plupart des fonctions biologiques nécessaires à notre survie, nous réalisons, en parallèle, combien notre mode de vie moderne les met à mal.

Prenez l'alimentation : elle est censée nourrir nos cellules, mais aussi nos bactéries. Or, la nourriture grasse, sucrée et pauvre en fibres que nous ingurgitons depuis quelques dizaines d'années ne leur réussit pas du tout ! De plus, *"certains additifs présents dans les aliments industriels semblent néfastes"*, affirme Gabriel Perlemuter, chef du service Hépato-gastro-entérologie à l'hôpital Antoine-Béclère (Hauts-de-Seine).

Idem pour la prise d'antibiotiques, qui attaquent de manière indiscriminée toutes formes de vie bactérienne. Ou pour l'hygiène excessive, qui semble être responsable d'une baisse de la colonisation de nos intestins.

Même constat pour les enfants nourris au biberon, qui sont privés des millions de bactéries présentes dans le lait maternel. Ou pour ceux, de plus en plus nombreux, nés par césarienne, et qui héritent d'un microbiote moins varié que les enfants nés par voie naturelle, exposés aux bactéries vaginales et intestinales de leur mère.

NE PLUS AVOIR PEUR DES BACTÉRIES

Résultat, la flore intestinale des habitants des pays développés fait pâle figure. Des études ont montré qu'elle était beaucoup moins riche que celle de populations de chasseurs-cueilleurs de Tanzanie et d'Amazonie, ou que celle de fermiers africains. *"Une personne sur quatre, dans les pays développés, a un déficit de bactéries intestinales d'environ 40 %*. Or, résume le biochimiste Dusko Ehrlich, *le microbiote doit être en bon état pour que tout l'organisme le soit."*

Une inquiétude confirmée par les faits : obésité, diabète, autisme, dépression, schizophrénie, anorexie, alcoolisme, asthme, allergies, sclérose en plaques, cancers… En dehors même des pathologies digestives, la perturbation des bactéries intestinales a été corrélée à un nombre impressionnant de maladies. Parfois, le lien est même exceptionnellement fort : *"L'analyse du microbiote permet de prédire avec une fiabilité de 90 % le risque d'obésité, contre seulement 60 % pour l'analyse de notre génome"*, affirme Rob Knight, directeur d'un laboratoire spécialisé dans l'analyse de communautés bactériennes à l'université de Californie de San Diego.

Certes, pour beaucoup de maladies, le lien de cause à effet n'a pas pour l'instant été formellement démontré. Et bien sûr, *"les anomalies du microbiote ne suffisent probablement pas, à elles seules, à déclencher une maladie"*, précise Gabriel Perlemuter. Mais les études s'accumulent pour suggérer que la perturbation de nos bactéries intestinales favorise l'apparition de beaucoup d'entre elles.

Le constat est dur. Mais il représente en réalité une très bonne nouvelle. Car en révélant une cause jusqu'alors insoupçonnée d'une grande partie

des maladies qui nous accablent, il ouvre, du même coup, une piste inédite pour s'en débarrasser !

Certes, cela invite d'abord à renouveler les conseils de prévention bien connus. Ainsi, il s'avère toujours plus indispensable d'avoir un régime alimentaire équilibré, en particulier plus riche en fibres (céréales complètes, fruits et légumes…) ; ou d'être plus souple sur l'hygiène, *"en laissant, par exemple, les enfants mettre leurs jouets à la bouche"*, comme le conseille Gabriel Perlemuter ; ou enfin, quand c'est possible, de privilégier l'allaitement.

Les médecins sont également invités à changer, encore plus qu'avant, certaines de leurs pratiques en limitant au strict nécessaire l'usage des antibiotiques et des césariennes. Tandis que des laboratoires travaillent, d'un côté, sur des antibiotiques capables de reconnaître spécifiquement l'ADN de certaines espèces de bactéries pathogènes, afin d'éviter d'abîmer l'ensemble de la flore intestinale ; et, de l'autre, testent la possibilité de normaliser le microbiote des enfants nés par césarienne, en les exposant aux fluides vaginaux maternels juste après la naissance, à l'aide d'une simple bande de gaze.

MANIPULER SON MICROBIOTE

Mais à l'avenir, la prévention ne se résumera probablement pas à renforcer les conseils existants. *"Les gens feront régulièrement analyser leur microbiote intestinal"*, prédit par exemple John Cryan, neuropharmacologiste à l'University College de Cork (Irlande). En effet, *"alors qu'on ne peut pas faire grand-chose aujourd'hui quand on identifie des facteurs de risque dans le génome, le microbiote, lui, permet d'agir"*, s'enthousiasme Dusko Ehrlich.

Comment ? C'est justement sur cet aspect que les scientifiques ont concentré leurs efforts. Avec, à la clé, plusieurs nouveaux outils préventifs, mais aussi thérapeutiques, bientôt à la disposition de tout le monde.

Il y a, évidemment, la bonne vieille méthode des médicaments chimiques. Il s'agit ici de compenser artificiellement les déficiences de notre microbiote intestinal, de manière à ce que ses problèmes ne deviennent pas les nôtres. Par exemple, en apportant les molécules que notre microbiote n'arrive plus à produire en quantités suffisantes ou, au contraire, en supprimant les effets de celles qu'il produit à l'excès.

Cette deuxième voie a fait la preuve de son potentiel en décembre dernier : un médicament a inhibé la production, par des bactéries intestinales stimulées par un régime riche en graisses animales, d'une molécule qui favorise la formation de plaques d'athérome dans les vaisseaux sanguins, ce qui a amélioré la santé vasculaire des souris qui l'ont reçu. Et pourrait donc servir à prévenir l'infarctus chez des personnes à risque.

PRÉVENIR OBÉSITÉ, CANCERS…

Mais la véritable révolution thérapeutique est ailleurs, dans la manipulation directe de notre microbiote. Avec une promesse simple : en améliorant sa composition, les médecins pourraient agir directement à la source des maladies et améliorer durablement notre état de santé. Une promesse poursuivie depuis quelques années par de nombreux laboratoires et un nombre croissant de *start-up*.

La première stratégie consiste à soigner nos bactéries intestinales en leur apportant, à fortes doses, leur nourriture préférée. C'est le principe des prébiotiques, c'est-à-dire des composants alimentaires (principalement des fibres, comme les fructo-oligosaccharides présents dans les oignons, asperges, graines…) qui peuvent venir en supplément de l'alimentation, par exemple sous forme de gélules, dans le but d'activer la prolifération de nos bonnes bactéries.

Plusieurs études en ont déjà souligné les effets bénéfiques. Sur des modèles animaux, tout d'abord, des expériences ont montré une diminution de la masse grasse, une amélioration du profil métabolique (baisse du cholestérol, des triglycérides…) et même une diminution du risque de cancer. Puis, en février dernier, des travaux ont suggéré que l'enrichissement du lait maternel avec certaines molécules prébiotiques pouvait renforcer la croissance et améliorer l'état de santé des enfants dénutris. Enfin, chez l'homme, quelques études suggèrent aussi des bénéfices, tels que la prévention de l'eczéma du nourrisson et un léger amaigrissement chez les personnes en surpoids.

La seconde stratégie est, elle, encore plus radicale : plutôt que de mieux nourrir nos bactéries, pourquoi ne pas en importer de nouvelles directement dans notre corps ?

Vers de nouvelles façons de se soigner

La transplantation fécale

Efficace contre certaines infections, cette technique, qui consiste à inoculer une partie du microbiote d'une personne saine chez un malade grâce à des échantillons de selles, est testée contre des maladies métaboliques et auto-immunes.

Une manière d'y arriver est d'ingérer une ou plusieurs espèces de bactéries sous la forme de gélules, afin qu'elles colonisent nos intestins. C'est le principe des probiotiques. Ce terme, l'industrie agroalimentaire l'a longtemps utilisé pour vendre des yaourts et autres compléments censés améliorer la digestion ou "renforcer les défenses naturelles". Sauf que ces produits n'ayant jamais fait la preuve de leur efficacité, aucun n'a plus le droit à cette appellation aujourd'hui en Europe. D'autres mélanges bactériens, encore au stade de la recherche, promettent cependant de tirer, bientôt, des bénéfices de véritables probiotiques. Car ils commencent à faire la preuve, parfois épatante, de leurs effets.

Ils semblent par exemple pouvoir agir sur le cerveau : des effets de diminution du stress et d'amélioration de l'humeur ont été observés (voir p. 54), et une expérience a même suggéré leur potentiel pour traiter l'autisme !

SHUTTERSTOCK - OPENBIOME - P.SIBBALD/REDUS-RÉA - C.PETIT TESSON/MAXPPP - M.SHIELDI/MEDIAFORMEDIA

Un super-microbiote OGM ?

Et si on développait des super-microbiotes, à l'aide de probiotiques génétiquement modifiés de manière à exercer des actions bénéfiques inédites ? C'est ce qu'envisagent plusieurs laboratoires, dont celui de Philippe Langella, chercheur à l'Institut national de la recherche agronomique (Inra). En 2012, il a soigné des souris atteintes de maladies inflammatoires chroniques de l'intestin à l'aide de bactéries OGM produisant une molécule anti-inflammatoire. Mais leur potentiel est plus large : *"Des micro-inflammations des intestins ont été retrouvées dans l'autisme, le diabète, l'obésité… donc on pourrait imaginer utiliser à l'avenir une technique similaire contre ces maladies"*, note le chercheur. Sans compter qu'une meilleure compréhension des effets du microbiote permettra sans doute la production d'OGM possédant d'autres modes d'action. E.A.

Les bienfaits de l'exposition au microbiote maternel

La flore des enfants nés par césarienne est altérée. Les chercheurs envisagent de les exposer artificiellement aux bactéries vaginales de leur mère.

Une nouvelle génération d'antibiotiques sélectifs

Si une utilisation plus raisonnée des antibiotiques est prônée, les laboratoires travaillent aussi sur des médicaments moins destructeurs de toute la flore intestinale.

Des pré- et probiotiques qui régulent la flore intestinale

Des bactéries (probiotiques), ou des molécules qui favorisent la prolifération des nôtres (prébiotiques) seraient prises en complément de l'alimentation.

Une alimentation équilibrée

Moins grasse, moins sucrée et surtout plus riche en fibres (céréales complètes, fruits, légumes), elle préserve la richesse du microbiote intestinal.

Certes, chez l'humain, les données manquent encore, mais des résultats impressionnants ont été obtenus en 2013 sur des souris, dont la plupart des symptômes avaient été éradiqués par un traitement oral par bactéries *Bacteroides fragilis*.

Des effets positifs ont également été observés contre des maladies inflammatoires, tels qu'une prévention de l'eczéma ou une atténuation des rhumatismes. Mais c'est contre les troubles métaboliques que les résultats sont les plus nombreux, avec, chez l'animal comme chez l'humain, une baisse du cholestérol, une perte de poids

et une amélioration du contrôle de la glycémie constatés. Enfin, une étude publiée au mois de janvier dernier a montré, chez la souris, que la prise de probiotiques diminuait de 40 % le développement de tumeurs du foie !

En plus de tous ces effets potentiels, les probiotiques ont un avantage conséquent : *"Ils présentent peu de risques d'effets secondaires, car nous avons vécu et évolué avec ces bactéries pendant des milliers d'années,* affirme Bernat Olle, biologiste et directeur de Vedenta Biosciences, une *start-up* qui développe des traitements agissant sur le microbiote. *Je pense donc qu'ils constitueront des traitements de première ligne, qui seront testés avant d'envisager d'autres options thérapeutiques."*

A quand, alors, leur entrée dans les pharmacies ? *"Il faudra d'abord identifier les meilleures souches de bactéries à donner à chaque patient, et déterminer en quelle quantité et à quelle fréquence les administrer"*, prévient le psychiatre Guillaume Fond (fondation FondaMental). Ce qui nécessitera une meilleure connaissance du fonctionnement de l'écosystème extrêmement complexe que constitue notre microbiote intestinal.

UNE RÉVOLUTION THÉRAPEUTIQUE

En attendant, une autre piste est testée sur des patients : la transplantation fécale. Soit le transfert de l'ensemble des bactéries intestinales d'un individu en bonne santé à un autre, malade, par inoculation d'un échantillon de selles dans le côlon.

Une technique a priori rebutante, mais qui s'est beaucoup développée ces dernières années pour soigner les infections à des bactéries de l'espèce *Clostridium difficile*, résistantes aux antibiotiques. Ce qui a permis dans le même temps d'analyser ses effets sur les autres maladies dont les patients pouvaient souffrir. Et de constater quelques améliorations des symptômes sur une personne atteinte de Parkinson, et quelques autres souffrant de sclérose en plaques ou d'autisme.

Si ces observations isolées ne prouvent rien, elles ont cependant favorisé la mise en place d'essais cliniques visant à tester les effets de la transplantation fécale sur des maladies qu'on aurait pensé, il y a encore quelques années, n'avoir aucun lien avec nos intestins. Résultat : des chercheurs ont déjà observé une diminution des troubles liés au syndrome de fatigue chronique et une augmentation de la sensibilité à l'insuline (marqueur de bonne santé métabolique) chez des patients obèses. Des essais sont également en cours contre le diabète de type 2 et plusieurs maladies auto-immunes.

C'est donc bien une vaste et profonde révolution thérapeutique que nous promet la manipulation du microbiote intestinal. *"Je pense que cette stratégie va devenir un domaine important de la médecine, et transformer les pratiques"*, prédit Bernat Olle.

Une nouvelle médecine, dont il faudra, bien sûr, mesurer les limites. *"Tous les malades ne présentent pas d'altération du microbiote, et chez ceux-là, les interventions risquent de n'apporter aucun bénéfice,* prévient Guillaume Fond. *Les soins touchant au microbiote devront donc s'intégrer dans la médecine personnalisée."*

Une analyse partagée par de nombreux chercheurs, dont Bernat Olle, qui remarque cependant que *"cela va prendre du temps de reconnaître les personnes les plus à même de bénéficier du traitement. Il est donc probable que se développent dans un premier temps des cocktails de probiotiques standardisés, pour tout le monde"*.

Les paris sont lancés. Mais quelle que soit la forme qu'elle prend, si elle tient ses promesses, la médecine "microbiotique" devrait transformer de nombreuses spécialités médicales, de la cancérologie à la psychiatrie.

"L'origine de toutes les maladies se trouve dans l'intestin", affirmait Hippocrate, il y a vingt-quatre siècles. Les scientifiques sont en train de concrétiser la géniale intuition du "père de la médecine" : le ventre sera, bientôt, la clé de notre santé. **E.A.**

L'intestin est aussi peuplé de virus et de levures

Un autre peuple, insoupçonné, colonise notre intestin : les virus. C'est en séquençant l'ensemble de l'ADN présent dans le tube digestif que les microbiologistes l'ont découvert. *"Comme une boîte noire qu'on vient à peine d'ouvrir, l'identité de ces virus est à 90 % inconnue !"*, indique Marie-Agnès Petit (Inra), cosignataire de l'une des études pionnières sur le sujet. La plupart seraient des phages, c'est-à-dire des virus infectant les bactéries, capables d'intégrer leur génome à celui de leur hôte. Avec quelles conséquences pour les bactéries du microbiote ? *"Ils peuvent favoriser les souches qu'ils infectent, mais aussi les détruire"*, rapporte la chercheuse. Des déséquilibres du microbiote pourraient ainsi bientôt trouver une explication. Et c'est sans compter d'autres microscopiques habitants de l'intestin : les levures, qui commencent à peine à être étudiées. **F.G.**

A lire : les principales études citées dans le dossier, et des ouvrages de référence de Gabriel Perlemuter et Patrice Debré.
A regarder : des vidéos des conférences de John Cryan et Rob Knight.

EN SAVOIR PLUS
science-et-vie.com