

# Le ventre, notre deu



**Pionniers.** Les chercheurs de l'Inra Dusko Ehrlich (à g.) et Joël Doré, spécialistes du microbiote humain et du métagénome intestinal.



# xième cerveau



JULIEN FAURE/POUR LE POINT

## Découvertes.

Les scientifiques expliquent comment le microbiote influence notre santé et jusqu'à notre comportement. Enquête sur un secret bien gardé.

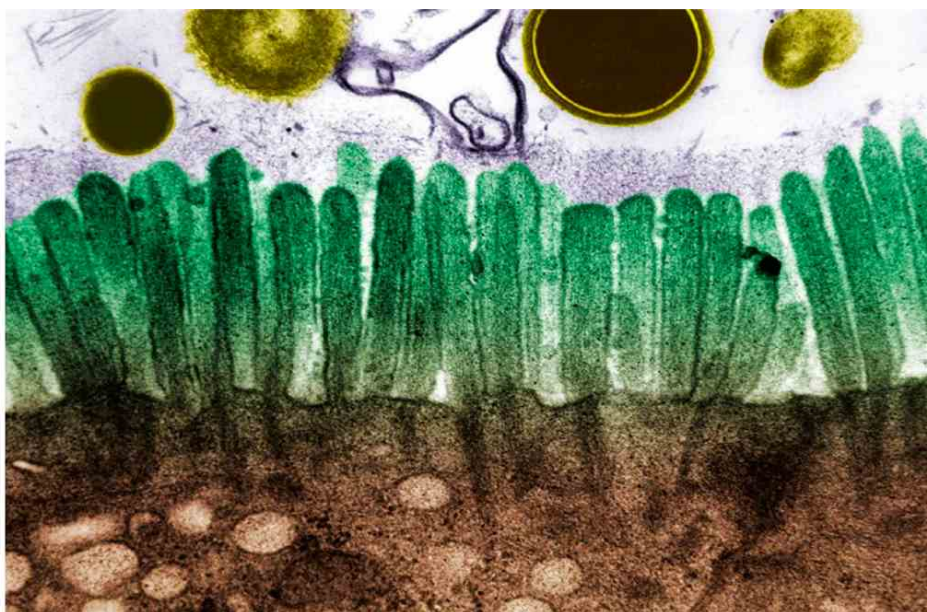
PAR GWENDOLINE DOS SANTOS

Arrêtons de nous regarder le nombril et observons plutôt ce qui se passe derrière. Boyaux, tripes, estomac et leur kyrielle de microbes ne semblent être guère plus qu'un système de tuyauterie, au demeurant peu ragoutant, voué à gérer la course des aliments dans le corps. Il est temps de rendre ses lettres de noblesse à « l'organe mal-aimé », comme l'appelle Giulia Enders, dont l'ouvrage hilarant, « Le charme discret de l'intestin » (1), fait le tour du monde depuis deux ans.

Il faut désormais considérer notre ventre comme sensible et intelligent, car il influence secrètement notre sommeil, notre anxiété, nos défenses naturelles, notre réactivité intellectuelle, notre mémoire, notre poids, nos goûts alimentaires, nos humeurs et même notre personnalité. Rien dans nos vies ne semble échapper à son contrôle. Un ventre surdoué qu'on qualifie d'ailleurs de « deuxième cerveau ». C'est en particulier à ses 200 millions de neurones, autant que dans le cerveau d'un matou, qu'il doit cette appellation. Neurones qui font de lui notre deuxième organe neurologique et

qui lui permettent de fonctionner en autonomie complète sans qu'on ait à se poser de questions. Il gère, non sans quelques gargouillis, tout ce qui passe par le tube digestif. Il assure le broyage, le transport, l'absorption des nutriments, protège l'intestin des agressions extérieures, mais surtout il communique en permanence, via le nerf vague, avec le cerveau. Pour être aussi efficace, notre ventre compte sur un allié de poids : la colonie de microbes qui l'habite, la flore intestinale. Nommée plus scientifiquement microbiote, elle est constituée de virus, de levures, mais surtout de (bonnes) bactéries.

L'ère pastorienne est finie, où seules les bactéries ennemies avaient droit à l'attention des microscopes ; place aux gentilles bactéries, au nombre de 100 000 milliards en chacun de nous. Dix fois plus que les cellules humaines. Ces locataires sont devenus l'eldorado des chercheurs cette dernière décennie, et plus une semaine ne se passe sans que les scientifiques ne découvrent un superpouvoir de plus à leur actif. Loïn d'être cantonnées à la seule fonction de petites ouvrières de la digestion, les bactéries extraient et fabriquent à partir de nos aliments tout un tas de produits chimiques essentiels à notre organisme. Désormais, c'est officiel, notre microbiote est considéré comme un organe à part entière et un organe vital ! « Nous sommes de véritables écosystèmes. Il y a nos cellules humaines et nos compagnons microbiens. Nous sommes bel et bien plusieurs et nous sommes tous dans le même bateau ! » s'émerveille Dusko Ehrlich, grand spécialiste du microbiote en France, à la tête du projet MetaGenoPolis de l'Inra, qui étudie l'impact du microbiote intestinal sur l'homme. ■■■



■ ■ ■ C'est en partie grâce à lui que la recherche mondiale a fait un pas de géant ces dernières années.

Si les pouvoirs de nos bactéries sont longtemps restés inconnus, c'est parce qu'on ne pouvait pas les observer. Pour la simple et bonne raison que 80 % d'entre elles étaient (et restent encore) impossibles à faire pousser en laboratoire. Comment savons-nous tout ça, alors ? Grâce aux progrès fulgurants de l'analyse génétique ! Il n'y a qu'à extraire leur génome à partir des selles, pour les observer.

**Symbiose.** Dans les années 2000, alors que le génome humain venait d'être séquencé, les scientifiques se sont jetés sur tous les organismes vivants susceptibles d'être décryptés, jusqu'aux bactéries du fin fond des geysers de Yellowstone. « Je me demandais ce qui pourrait encore amuser un microbiologiste vieillissant comme moi et je me suis dit : "Pourquoi aller si loin ? On a des milliards de bactéries à explorer pas loin" », s'amuse Ehrlich, 72 ans. Il convainc l'Inra de l'intérêt de séquencer notre génome microbien, le métagénome, et, en 2008, démarre en Europe, sous son égide, le projet MetaHit. Le chercheur ne s'arrête pas là : « son » MetaHit publiera le premier catalogue du métagénome en 2010, puis un second en 2014. Résultat : nos entrailles renferment 10 millions de

gènes microbiens, contre 23 000 pour notre génome humain, ce qui veut dire que, « d'un point de vue génétique, nous sommes à 99 % microbiens », s'étonne presque Ehrlich.

Les bactéries trouvent chez nous le gîte et le couvert, et nous rendent bien des services en échange. Tout le monde s'entend à merveille. Les bactéries discutent entre elles, avec le reste de notre organisme et avec notre cerveau. Ce petit peuple de l'ombre influence secrètement jusqu'à notre

**Autonomes.** La flore intestinale vue au microscope électronique, au niveau de l'intestin grêle : les bactéries (en jaune) vont traverser les microvillosités de la barrière intestinale (en vert) afin de nous prodiguer leurs bienfaits.

## Notre microbiote malmené pourrait en partie expliquer l'épidémie des maladies chroniques, de la dépression à alzheimer.

audace, notre personnalité et veille surtout sur notre santé, car son but est de survivre, et c'est impossible sans nous. Quand le locataire est en forme, l'hôte aussi. C'est l'équilibre parfait que notre espèce a passé 100 000 ans à mettre au point : la symbiose.

Le hic, c'est que ce bel équilibre vacille. L'homme ne chasse plus, ne cueille plus... Ces dernières décennies, il a tant bouleversé son mode de vie que ses bactéries n'ont

pas eu le temps de suivre. A force d'aliments industriels, de pollution, d'antibiotiques, d'alimentation déséquilibrée, trop sucrée, trop salée, trop grasse, trop pauvre en fibres, à cause d'une hygiène excessive, de la diminution de l'allaitement, de l'augmentation des césariennes... il a semé la confusion chez ses bonnes bactéries. L'équilibre est ainsi devenu fragile, si bien que la discussion est en train de se rompre avec notre communauté intérieure. Résultat : c'est la grande débandade du côté des bactéries intestinales, en quantité et en diversité ! « Le microbiote d'une personne sur quatre est atrophié, avec une énorme perte de la diversité microbienne, ce qui entraîne un plus grand risque de développer une maladie chronique », explique Joël Doré, directeur de recherche à l'Inra, qui travaille sur les bactéries non pathogènes depuis plus de trente ans.

**Rupture.** Notre microbiote est désormais en mauvaise santé et l'organisme déchanté. Notre organe négligé pourrait en partie expliquer l'épidémie de maladies chroniques qui s'abat sur nos sociétés modernes : diabète, obésité, dépression, maladies auto-immunes en tout genre, maladie de Crohn et même autisme, maladies de Parkinson et d'Alzheimer. « Dans ces maladies-là, il n'y a pas juste une déviation du microbiote intestinal, mais une rupture de dialogue, comme une cassure de la symbiose entre l'homme et ses microbes », note Doré. Un divorce que la science s'appête à réparer : « La plus grande promesse, c'est de faire beaucoup plus de préventif, de préserver la santé plutôt que de traiter la maladie, et c'est exactement ce que nous ne savons pas faire aujourd'hui ! » renchérit Ehrlich.

En attendant que l'homme se réconcilie avec son microbiote, *Le Point* est allé à la rencontre des scientifiques qui scrutent le tube digestif pour comprendre comment il conditionne nos existences et pour y trouver les clés de la médecine du futur. Exploration ■

1. « Le charme discret de l'intestin. Tout sur un organe mal-aimé », de Giulia Enders (Actes Sud, 350 p., 21,80 €).