

**MOI,
MICROBIOTE,
MAÎTRE DU MONDE**

Ed Yong

**MOI,
MICROBIOTE,
MAÎTRE DU MONDE**

Traduit de l'anglais par
Christian Jeanmougin

Préface de
Patrice Debré
Professeur d'immunologie
à l'université Pierre et Marie Curie

DUNOD

Pour maman

L'ouvrage a été publié en anglais en 2016 sous le titre
I contain multitudes: the microbes within us and a grander view of life

Copyright © 2016 by Ed Yong

*All rights reserved including the rights of reproduction
in whole or in part in any form.*

Graphisme de couverture : Mister Atomic
Photographie de l'auteur : Urszula Soltys
Composition : Soft Office

© Dunod, 2017, pour la traduction française

11 rue Paul Bert, 92240 Malakoff
www.dunod.com

ISBN 978-2-10-076015-2

Le Code de la propriété intellectuelle n'autorisant, aux termes de l'article L. 122-5, 2° et 3° a), d'une part, que les « copies ou reproductions strictement réservées à l'usage privé du copiste et non destinées à une utilisation collective » et, d'autre part, que les analyses et les courtes citations dans un but d'exemple et d'illustration, « toute représentation ou reproduction intégrale ou partielle faite sans le consentement de l'auteur ou de ses ayants droit ou ayants cause est illicite » (art. L. 122-4).

Cette représentation ou reproduction, par quelque procédé que ce soit, constituerait donc une contrefaçon sanctionnée par les articles L. 335-2 et suivants du Code de la propriété intellectuelle.

PRÉFACE

La vie n'évolue pas seulement pour le compte de chaque espèce indépendante, par leur adaptation, ségrégation, intégration, mais aussi par leurs vies mutualisées. Nul ne peut comprendre le microbiote, ces microbes qui nous habitent, s'il ne s'est nourri des leçons que fournissent les multiples exemples des symbioses, des vies en commun, que la nature procure. Chacun est le maître et l'esclave de l'autre, comme l'homme et ses microbes. En 1868, quelque neuf ans après la publication *De l'origine des espèces* par Charles Darwin, le botaniste suisse Simon Schwendener fit une curieuse découverte sur la nature des lichens : ils réunissent un champignon et une algue verte. Ce fut l'un des premiers exemples montrant qu'au terme d'une coévolution, deux êtres vivants pouvaient ne plus faire qu'un. Axée sur la compétition entre espèces, la théorie darwinienne trouve ici un contre-exemple, à moins d'admettre que la sélection naturelle s'exerce également sur leurs associations. À côté de l'interaction qui tue, le parasitisme, il en est une autre qui protège, la symbiose. D'un côté les parasites, microbes, champignons ou virus qui vivent aux dépens de l'hôte et le forcent à évoluer pour parer leurs attaques ; de l'autre les symbioses, l'alliance bénéfique entre deux espèces à la recherche d'une bonne entente, ou mieux, d'un bénéfice, autant pour le parasite que pour l'hôte. À ce niveau d'organisation du vivant, seuls persistent les avantages et interactions partagés, car la symbiose est plus qu'une action à bénéfice réciproque, une stratégie du gagnant-gagnant.

Les microbes habitent toutes les parties du corps reliées à l'environnement, telles la peau, les bronches, le vagin, et surtout l'intestin, le plus étudié, où les aliments ingérés leur sont propices. Ainsi chaque partie du corps de chaque espèce a son propre terroir zoologique – son unique combinaison de niveaux de température, d'acidité, d'oxygène et d'autres facteurs qui imposent les types de microbes susceptibles de s'y développer. Le microbiote n'est pas une entité constante, il fourmille de milliers d'espèces.

L'ouvrage d'Ed Yong s'ouvre à tous les bestiaires du monde et nous parle des espèces animales, et de leur microbiote, qu'il a soigneusement sélectionnés pour nous en faire comprendre le rôle, la fonction et la nécessité.

Quelle plus extraordinaire leçon de science - devrait-on dire naturelle, tant celle-ci est à l'image de la nature - que celle tirée de ce lombric dont les segments ne se reproduisent, bactéries aidant, qu'en présence du microbiote. Dans ce parcours autant géographique que zoologique, nous apprendrons d'un foisonnement d'exemples que le microbiote a de multiples fonctions. Il ne fait pas qu'éclairer les calamars des abysses, ou tracer nos présences par l'odeur. Ces microbes de l'intestin qui partagent nos repas et se nourrissent des aliments, et du sein de la mère, complètent l'action des enzymes du tube digestif pour permettre la digestion des fibres et des sucres auxquels ils échappent. Sans lui, le système immunitaire ne se développe pas, mieux, ne pourrait être éduqué pour lutter contre les microbes pathogènes. Les étudier et comprendre leur rôle, c'est une leçon et réflexion sur la vie et la manière dont les composants du corps, bactéries comprises, elles-mêmes parasitées par des virus, interagissent pour réguler ainsi de multiples fonctions, dont nos comportements. Le mot « nous » s'introduit aisément dans ce cortège animal, car l'homme est logé à la même enseigne, et l'on suit aisément quand Ed Yong passe de l'un à l'autre pour nous montrer que ces leçons de science sont universelles. D'ailleurs, les études expérimentales concernent fortement l'homme, car elles s'ouvrent sur des pathologies dont la responsabilité des microbes avait été écartée, car non transmissibles, tels l'obésité, troubles du comportement, cancer. Comprendre le rôle du microbiote est un enjeu d'importance si l'on songe ainsi à ses dysfonctionnements, que le mot dysbiose recouvre. À côté de « l'homme microbiotique », ce livre montre que la symbiose d'un être vivant avec ses microbes est universelle.

Leçon de vie, leçon de chose, leçon de mort, l'histoire du microbiote et ses aventures contée par Ed Yong met la science à portée de tous et nous rend compte de son actualité, mais nous donne à réfléchir. On comprend que l'étude des microbiotes nécessite de multiples spécialistes, en biologie, zoologie, médecine, ethnogéographie, sciences humaines et sociales, mais aussi des philosophes et des écrivains, ainsi que, peut-être surtout, des lecteurs qui apportent de nouveaux regards et exportent une nouvelle vision sur le vivre ensemble.

Patrice Debré,
Professeur d'immunologie à l'université Pierre et Marie Curie
auteur de *L'Homme microbiotique*

PROLOGUE

UNE VISITE AU ZOO

Baba ne bronche pas. Il reste indifférent à la foule de gamins excités qui l'entourent. Il n'est pas affecté par la chaleur de l'été californien. Il n'est pas dérangé par les cotons-tiges qui effleurent son visage, son corps et ses pattes. Cette nonchalance n'est pas surprenante : il est en sécurité et se la coule douce. Il vit dans le zoo de San Diego, revêtu d'une armure impénétrable, et est actuellement enroulé autour de la taille d'un gardien du zoo. Baba est un pangolin à ventre blanc – un animal tout à fait adorable qui ressemble à un croisement de fourmilier et de pomme de pin. Il a la taille d'un petit chat. Ses yeux noirs lui donnent un air triste et les poils qui encadrent ses joues ressemblent à des favoris négligés. Son visage rose se termine par un museau effilé dépourvu de dents, bien adapté pour aspirer les fourmis et les termites. Ses grosses pattes avant se terminent par de longues griffes incurvées pour s'accrocher aux troncs des arbres et démolir des nids d'insectes, et sa longue queue lui permet de se suspendre aux branches des arbres (ou à ses gentils gardiens).

Mais ses caractéristiques les plus distinctives, et de loin, sont ses écailles. Sa tête, son corps, ses pattes et sa queue sont recouverts de ces plaques orange pâle dont le chevauchement forme un revêtement défensif extrêmement résistant. Elles sont en kératine, comme nos ongles. En fait, à la vue et au toucher, elles ressemblent énormément à des ongles en plus grand, vernis et sacrément abîmés. Toutes ces écailles sont fermement (mais de façon flexible) attachées à son corps, de sorte qu'elles s'aplatissent et se redressent lorsque je descends ma main le long de son dos. Si je déplaçais ma main en sens inverse, je me couperais très probablement – nombre de ces écailles sont extrêmement tranchantes. Seuls la tête de Baba, son ventre et ses pattes sont sans protection, mais en cas de besoin, il peut facilement les protéger en s'enroulant sur lui-même pour former une boule. C'est de cette aptitude qu'il tire son nom : pangolin vient du malais *panggoling* qui signifie « ce qui s'enroule ».

Baba est l'un des animaux ambassadeurs du zoo – de ces animaux d'une docilité hors du commun et parfaitement dressés qui participent à des activités publiques. Les gardiens l'emmènent fréquemment dans des maisons de retraite et des hôpitaux pour enfants égayer les journées des malades et leur faire découvrir des animaux insolites. Mais aujourd'hui, c'est jour de congé. Il est simplement enroulé tout autour de la taille du gardien, formant la plus étrange des écharpes ventrales, tandis que Rob Knight tamponne en douceur les côtés de sa tête avec un coton-tige. « C'est l'une des espèces qui me fascinent depuis mon enfance – le simple fait qu'une chose comme ça existe est extraordinaire », dit-il.

Rob Knight, un Néo-Zélandais dégingandé coiffé en brosse, est un spécialiste de la vie microscopique, un connaisseur de l'invisible. Il étudie les microbes et se passionne particulièrement pour ceux qui vivent dans ou sur les corps des animaux. Pour les étudier, il doit d'abord les collecter. Les collectionneurs de papillons utilisent des filets et des bocaux ; Rob Knight privilégie le coton-tige. En le faisant rouler quelques secondes sur le nez de Baba, il accumule à son extrémité des bactéries de pangolin. Des milliers, voire des millions, de cellules microscopiques se trouvent maintenant prisonnières du blanc duvet. Rob Knight a des gestes doux, pour ne pas perturber le pangolin. À vrai dire, même en se forçant, Baba ne pourrait paraître moins indifférent. J'ai le sentiment que si une bombe explosait à côté de lui, sa seule réaction serait un léger soubresaut.

Baba n'est pas seulement un pangolin. Il est également une masse grouillante de microbes. Certains vivent à l'intérieur de lui, pour la plupart dans son intestin. D'autres vivent en surface, sur son museau, sur son ventre, ses pattes, ses griffes et ses écailles. Rob Knight tamponne chacun de ces endroits. Plus d'une fois il a tamponné des régions de son propre corps, car lui aussi abrite sa propre communauté de microbes. Et moi aussi. Et pareil pour chaque animal du zoo. Et pour chaque créature vivant sur cette planète, à l'exception de quelques animaux de laboratoire que les scientifiques élèvent délibérément pour être dépourvus de microbes.

Tous nos corps regorgent de ces êtres microscopiques collectivement appelés *microbiote* ou microbiome¹. Ils vivent à la surface et à l'intérieur de nos corps, parfois même à l'intérieur de nos cellules. Leur immense majorité est constituée de bactéries, mais il existe également d'autres minuscules organismes comme les champignons (tels que les levures) et les archées, un groupe mystérieux que nous détaillerons plus loin. Il y

a aussi les virus, en nombres incalculables – un *virome* qui infecte tous les autres microbes et parfois les cellules de l'hôte. Ces êtres minuscules nous sont invisibles. Mais si nos propres cellules venaient à mystérieusement disparaître, ils deviendraient peut-être détectables sous la forme d'un fantomatique miroitement microbien, dessinant notre ancienne silhouette².

Dans certains cas, les cellules manquantes seraient à peine visibles. Les éponges comptent parmi les plus simples des animaux – leurs corps statiques n'ont jamais que quelques cellules d'épaisseur – et abritent un riche microbiome³. Parfois, quand vous regardez une éponge au microscope, vous pouvez à peine voir l'animal en raison des microbes qui le recouvrent. Les placozoaires, organismes encore plus simples, ne sont guère plus que de suintants tapis cellulaires; ils ressemblent à des amibes, mais ce sont des animaux, comme nous, et ont aussi des partenaires microbiens. Les fourmis forment des colonies pouvant atteindre des millions d'individus, mais chaque fourmi est en elle-même une colonie. Le balourd ours polaire qui marche en solitaire dans l'Arctique et ne voit que de la glace dans toutes les directions est en fait totalement encerclé. L'oie à tête barrée fait franchir l'Himalaya à ses microbes, tandis que l'éléphant de mer les fait descendre dans les plus profonds des océans. Lorsque Neil Armstrong et Buzz Aldrin posèrent le pied sur la Lune, ils firent également franchir un pas de géant au genre microbien.

Orson Welles s'est trompé en déclarant « nous naissons seuls, nous vivons seuls, nous mourrons seuls ». Même lorsque nous sommes seuls, nous ne sommes jamais seuls. Nous existons en symbiose – un mot merveilleux qui désigne la vie collective d'organismes différents. Certains animaux sont colonisés par des microbes alors qu'ils sont encore des ovules non fécondés; d'autres entrent en contact avec leurs premiers partenaires à leur naissance. Notre vie se poursuit ensuite en leur présence. Quand nous mangeons, ils mangent. Quand nous voyageons, ils nous accompagnent. Quand nous mourrons, ils nous consomment. Chacun de nous est en lui-même un zoo – une colonie enfermée à l'intérieur d'un même corps. Une coopérative multi-espèces. Un monde entier.

Ces concepts sont parfois difficiles à saisir, notamment parce que nous, les humains, sommes une espèce présente sur toute la Terre. Notre influence ne connaît pas de frontières. Nous nous sommes installés aux quatre coins de la planète bleue, et certains d'entre nous l'ont même

quittée. Il peut paraître étrange de considérer des existences se déroulant dans un intestin ou dans une cellule, ou de voir dans les parties de notre propre corps des paysages vallonnés. Et pourtant, il s'agit bien de cela. La Terre contient quantité d'écosystèmes différents – des forêts tropicales, des prairies, des récifs coralliens, des déserts, des marais salants –, chacun avec sa communauté d'espèces particulière. Mais à lui seul, un animal abonde lui aussi en écosystèmes. La peau, la bouche, les intestins, les parties génitales, les organes reliant au monde extérieur, tout cela possède sa propre communauté de microbes, distincte de toutes les autres⁴. Tous les concepts utilisés par les écologues pour décrire les écosystèmes d'échelles continentales que nous montrent les satellites s'appliquent également aux écosystèmes dont les microscopes nous révèlent la présence dans nos corps. Nous pouvons parler de la diversité des espèces microbiennes. Nous pouvons dessiner des réseaux trophiques dans lesquels différents organismes se mangent les uns les autres. On peut distinguer des microbes clés de voûte qui exercent une influence disproportionnée sur leur environnement – équivalents de la loutre de mer ou des loups. On peut qualifier les microbes pathogènes de créatures invasives, à l'instar des crapauds-buffles ou des fourmis de feu. On peut comparer l'intestin d'une personne affectée d'une maladie inflammatoire chronique à un récif corallien en train de mourir ou à un champ en jachère – à un écosystème meurtri dans lequel l'équilibre entre les différents organismes a dérapé.

Ces similitudes signifient que lorsque nous regardons un termite, ou une éponge, ou une souris, c'est également nous-mêmes que nous regardons. Leurs microbes sont peut-être différents des nôtres, mais les mêmes principes gouvernent nos alliances. Un calamar dont les bactéries lumineuses ne s'allument que la nuit peut nous renseigner sur les flux et reflux quotidiens des bactéries dans nos intestins. Un récif de corail dont les microbes se déchaînent en raison de la pollution ou de la surpêche donne une petite idée de l'agitation qui survient dans nos intestins lorsque nous avalons une nourriture malsaine ou des antibiotiques. Une souris dont le comportement se modifie sous l'emprise de ses microbes intestinaux peut nous éclairer sur l'influence que nos propres compagnons instillent dans nos esprits. Les microbes nous révèlent l'unité existant entre nous et nos semblables, malgré nos vies incroyablement différentes. Aucune de ces vies n'est vécue dans l'isolement ; elles existent toujours

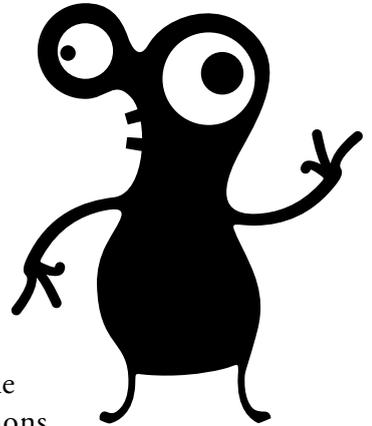
dans un contexte microbien et impliquent en permanence des négociations entre grandes et petites espèces. Les microbes circulent également d'un animal à l'autre, et entre nos corps et le sol, l'eau, l'air, les habitations et nos autres environnements. Ils nous lient les uns aux autres, et au monde entier.

Toute zoologie est réellement de l'écologie. Nous ne pouvons pleinement comprendre les vies animales sans comprendre également nos microbes et les symbioses qui nous unissent à eux. Et nous ne pouvons pleinement apprécier la valeur de notre propre microbiome sans mesurer à quel point les microbiomes des espèces animales enrichissent et influencent leurs existences. Il nous faut prendre du recul par rapport au règne animal tout entier, tout en examinant de près les écosystèmes enfouis au sein de chaque créature. Lorsque nous regardons des scarabées et des éléphants, des oursins et des vers de terre, des parents et des amis, nous voyons des individus, chacun se frayant un chemin dans l'existence en tant qu'amas cellulaire constitutif d'un seul corps, dirigé par un seul cerveau, et fonctionnant avec un seul génome. C'est une fiction agréable. En fait, nous sommes légion – toujours un « nous » et jamais un « moi ». Oubliez Welles et écoutez Walt Whitman : « Je suis vaste, je contiens des multitudes »⁵.



CHAPITRE 1

DES ÎLES VIVANTES



La Terre est âgée de 4,54 milliards d'années. Une telle durée dépassant l'entendement, comprimons l'histoire entière de la planète de manière à lui donner la durée d'une année calendaire¹. En ce moment, alors que vous lisez cette page, c'est le 31 décembre, juste avant le dernier coup de minuit. (Heureusement, les feux d'artifice ont été inventés il y a neuf secondes). Les êtres humains existent au plus depuis 30 minutes. Les dinosaures dominaient le monde lorsque dans la soirée du 26 décembre, un astéroïde percuta la planète et les effaça de la surface de la Terre (sauf les oiseaux). Les fleurs et les mammifères apparurent plus tôt, en décembre. En novembre, les plantes envahirent la terre ferme et la plupart des grands groupes animaux apparurent dans les mers. Les plantes et les animaux sont tous constitués de nombreuses cellules, et les organismes multicellulaires similaires étaient certainement déjà présents début octobre. Ils ont pu apparaître avant – les fossiles sont ambigus et se prêtent à des interprétations divergentes –, mais ils ont alors été rares. Avant octobre, presque toutes les créatures vivantes présentes sur la planète étaient constituées d'une seule cellule. Elles auraient été invisibles à l'œil nu, si les yeux avaient existé. Elles étaient ainsi depuis l'émergence de la vie, quelque part en mars.

Permettez-moi d'insister : tous les organismes visibles qui nous sont familiers, tout ce qui nous vient à l'esprit lorsque nous pensons à « la nature », sont apparus tardivement dans l'histoire de la vie. Ils font partie

de l'épilogue. Durant la majeure partie du récit, les microbes furent les seuls êtres vivants présents sur Terre. De mars à octobre dans notre calendrier imaginaire, ils étaient les seuls maîtres à bord.

Durant cette époque, ils transformèrent la Terre définitivement. Les bactéries enrichissent les sols et décomposent les polluants. Elles entretiennent les cycles planétaires du carbone, de l'azote, du soufre et du phosphore en convertissant ces éléments en composés utilisables par les animaux et les plantes, puis en les rendant à nouveau disponibles en décomposant des corps organiques. Elles furent les premiers organismes à fabriquer leur propre nourriture en exploitant l'énergie du soleil via un processus appelé photosynthèse. Elles libérèrent de l'oxygène sous forme de déchet et en de telles quantités qu'elles changèrent à jamais l'atmosphère de notre planète. C'est grâce à elles que nous vivons dans un monde oxygéné. Même aujourd'hui, les bactéries photosynthétiques peuplant les océans produisent la moitié de l'oxygène que vous respirez et stockent une quantité égale de gaz carbonique². Certains scientifiques disent que nous sommes aujourd'hui dans l'Anthropocène – une nouvelle période géologique caractérisée par l'impact énorme que nous, humains, avons sur la planète. On pourrait également affirmer que nous vivons encore au Microbiocène – une période qui débuta à l'aube même de la vie et durera jusqu'à sa toute dernière fin.

En fait, les microbes sont partout. Ils vivent dans les eaux des plus profondes fosses océaniques et dans les roches qui sont dessous. Ils subsistent dans les émanations des événements hydrothermaux, dans les sources thermales et dans la glace de l'Antarctique. On peut même en trouver dans les nuages, où ils agissent comme déclencheurs de pluie et de neige. Leur nombre dépasse, et de loin, les nombres astronomiques : il y a plus de bactéries dans votre intestin qu'il n'y a d'étoiles dans notre galaxie³.

Tel est le monde dans lequel naquirent les animaux, un monde recouvert de microbes et transformé par les microbes. Ainsi que l'a dit le paléontologue Andrew Knoll, « les animaux sont peut-être la cerise de l'évolution, mais les bactéries en sont certainement le gâteau »⁴. Elles ont toujours fait partie de notre écologie. Notre évolution s'est déroulée parmi elles. Elle s'est en outre déroulée à partir d'elles. Les animaux appartiennent à un groupe d'organismes appelés *eucaryotes*, qui inclut également

toutes les plantes, tous les champignons et toutes les algues. Malgré notre évidente diversité, tous les eucaryotes sont construits à partir de cellules partageant la même architecture fondamentale, qui les distingue des autres formes de vie. Ils enferment presque tous leur ADN dans un noyau central, noyau auquel le groupe doit son nom – «eucaryote» vient du grec signifiant «vrai noyau». Ils possèdent un squelette interne qui leur fournit un support structurel et fait circuler les molécules d'un endroit à un autre. Et ils ont des mitochondries – des centrales énergétiques en forme de haricot qui fournissent son énergie à la cellule.

Tous les eucaryotes ont ces traits en commun parce que nous descendons tous d'un même ancêtre, depuis environ deux milliards d'années. Avant cela, la vie sur Terre pouvait se diviser en deux camps ou *domaines* : celui des bactéries, que nous connaissons déjà, et celui des archées, qui nous sont moins familières et aiment bien coloniser les environnements extrêmes et inhospitaliers. Ces deux groupes se composent d'êtres unicellulaires dépourvus de la sophistication des eucaryotes. Ils n'ont pas de squelette interne. Ils n'ont pas de noyau. Ils n'ont pas de mitochondries fournisseuses d'énergie – pour des raisons qui apparaîtront très clairement bientôt. En outre, ils sont en apparence similaires, ce qui explique pourquoi les scientifiques pensèrent au début que les archées *étaient* des bactéries. Mais les apparences sont trompeuses ; les biochimies des archées et des bactéries sont aussi différentes entre elles que le sont les systèmes d'exploitation des PC et des Mac.

Pendant environ les 2,5 premiers milliards d'années de la vie sur Terre, les bactéries et les archées connurent des évolutions en grande partie distinctes. Puis, à un moment fatidique, une bactérie, pour une raison ou une autre, fusionna avec une archée, perdant son existence indépendante et devenant à jamais prisonnière de son nouvel hôte. Tel est le scénario qui, selon de nombreux scientifiques, a donné naissance aux eucaryotes. C'est le récit de notre création : deux grands domaines de la vie fusionnèrent pour en créer un troisième, dans le cadre de la plus grande symbiose de tous les temps. L'archée a fourni le châssis de la cellule eucaryote, tandis que la bactérie se transforma finalement en mitochondrie⁵.

Tous les eucaryotes descendent de cette union fatidique. C'est la raison pour laquelle nos génomes contiennent de nombreux gènes

possédant encore un caractère archéen et d'autres ayant davantage de traits bactériens. Cela explique aussi pourquoi nous avons tous des mitochondries dans nos cellules. Ces bactéries domestiquées ont tout changé. En fournissant une source d'énergie supplémentaire, elles ont permis aux cellules eucaryotes de grossir, d'accumuler plus de gènes et de se complexifier. Cela explique ce que biochimiste Nick Lane appelle le « trou noir au cœur de la biologie ». Un vide énorme sépare les simples cellules bactériennes et archéennes des cellules plus complexes que sont les eucaryotes, et la vie est parvenue à franchir ce vide exactement une fois en 4 milliards d'années. Depuis, les innombrables bactéries et archées présentes dans le monde, toutes évoluant à un rythme effréné, n'ont jamais de nouveau réussi à produire un eucaryote. Comment cela se fait-il ? D'autres structures complexes – des yeux aux corps multicellulaires en passant par les exosquelettes – sont apparues en de nombreuses occasions indépendantes, mais la cellule eucaryote reste une innovation unique. Et cela, selon Nick Lane et d'autres scientifiques, parce que la fusion qui la créa – fusion entre une archée et une bactérie – était si improbable qu'elle ne s'est jamais reproduite, du moins avec succès. En formant une union, ces deux microbes déjouèrent les statistiques et permirent l'existence de toutes les plantes, de tous les animaux et de tout ce qui est visible à l'œil nu – ou, pour ce qui nous concerne ici, de tout ce qui a des yeux. Ils sont la raison pour laquelle j'existe pour écrire ce livre et pour laquelle vous existez pour le lire. Dans notre calendrier imaginaire, leur fusion survint quelque part à la mi-juillet. Ce livre raconte ce qui s'est passé ensuite.

Après leur apparition, certaines cellules eucaryotes commencèrent à coopérer et à se regrouper pour donner naissance à des créatures multicellulaires, comme les animaux et les plantes. Pour la première fois, des êtres vivants grossirent – et grossirent tellement qu'ils purent héberger d'immenses communautés de bactéries et autres microbes dans leurs corps⁶. Dénombrer ces microbes n'est pas une mince affaire. On considère communément qu'une personne moyenne contient dix cellules microbiennes pour chaque cellule humaine, ce qui fait de nous une erreur d'arrondi dans notre propre corps. Mais ce rapport de 10 à 1, qui est régulièrement cité dans les livres, les magazines, les conférences TED et pratiquement toute revue scientifique traitant de ce sujet, est

une évaluation sommaire fondée sur un calcul grossier malheureusement devenu vérité consacrée⁷. Les toutes dernières estimations font état d'environ 30 billions de cellules humaines et de 39 billions de cellules microbiennes – donc des nombres à peu près égaux. Même ces nombres sont sûrement inexacts, mais en fait, peu importe : de toute évidence, nous contenons des multitudes.

Si nous zoomions sur notre peau, nous les verrions, ces gouttes sphériques, ces bâtonnets en forme de saucisse, ces haricots en forme de virgule, tous à peine longs de quelques millièmes de mètre. Ils sont si petits que malgré leur grand nombre, leur poids total atteint difficilement un ou deux kilos. On pourrait facilement en aligner une dizaine à la queue leu leu sur l'espace de l'épaisseur d'un cheveu. Et un million d'entre eux pourraient danser sur une tête d'épingle.

Sans microscope, la plupart d'entre nous n'apercevons jamais directement ces organismes miniatures. Nous ne pouvons que remarquer les conséquences de leur présence, et en particulier les conséquences négatives. Nous ne pouvons que ressentir la crampe douloureuse qui accompagne une inflammation des intestins, ou entendre le bruit d'un éternuement incontrôlable. Nous ne pouvons voir à l'œil nu la bactérie *Mycobacterium tuberculosis*, mais nous pouvons voir le crachat ensanglanté d'un tuberculeux. *Yersinia pestis*, une autre bactérie, nous est pareillement invisible, mais les épidémies de peste qu'elle provoque ne sont que trop manifestes. Ces microbes pathogènes ont traumatisé les humains durant l'histoire entière et ont laissé des cicatrices culturelles durables. La plupart d'entre nous assimilent les microbes à des germes – à d'indésirables vecteurs d'épidémies que nous devons à tout prix éviter. Les journaux débitent régulièrement d'effrayantes histoires dans lesquelles chaque objet de notre vie quotidienne, des claviers d'ordinateur aux téléphones mobiles en passant par les boutons de porte, s'avère être – horreur ! – couvert de bactéries. Encore plus, même, qu'un siège de toilettes ! Il s'ensuit que ces microbes sont des contaminants, et leur présence un signe de saleté, de négligence, et de maladie imminente. Ce stéréotype est totalement injustifié. La plupart des microbes ne sont pas pathogènes. Ils ne nous rendent pas malades. Le nombre d'espèces bactériennes responsables de maladies infectieuses chez l'homme est inférieur à cent⁸ ; inversement, les milliers d'espèces contenues dans nos intestins

sont pour la plupart inoffensives. Au pire, elles sont des passagères ou des auto-stoppeuses. Au mieux, elles sont de très précieuses composantes de notre corps – non pas meurtrières, mais protectrices de la vie. Elles se comportent comme un organe caché, aussi important qu'un estomac ou un œil, mais formant un essaim de billions de cellules individuelles et non une masse unique et unifiée.

Le microbiome a infiniment plus de ressources que n'importe laquelle des composantes familières de notre corps. Nos cellules contiennent entre 20 000 et 25 000 gènes, mais on estime que les microbes que nous hébergeons en contrôlent environ 500 fois plus⁹. Cette richesse génétique, combinée à leur rapide évolution, fait de ces microbes des virtuoses de la biochimie, capables de s'adapter à tout nouveau défi. Ils nous aident à digérer notre nourriture en libérant des nutriments qui nous seraient sinon inaccessibles. Ils produisent des vitamines et des minéraux absents de nos régimes alimentaires. Ils décomposent des toxines et des substances chimiques dangereuses. Ils nous protègent des maladies en barrant l'accès de notre corps aux microbes plus dangereux ou en les tuant directement avec des substances chimiques antimicrobiennes. Ils produisent des substances qui influent sur notre odorat. Leur présence est si incontournable que nous leur avons délégué des aspects surprenants de notre vie. Ils dirigent la construction de nos corps, en libérant des molécules et émettant des signaux qui orientent la croissance de nos organes. Ils éduquent notre système immunitaire en lui apprenant à distinguer entre ami et ennemi. Ils influent sur le développement de notre système nerveux et peut-être même influencent notre comportement. Ils participent intensément à notre existence et de manière extrêmement diverse ; aucun aspect de notre biologie n'échappe à leurs interventions. Les ignorer revient à regarder notre vie par un trou de serrure.

Ce livre va ouvrir la porte en grand. Nous allons explorer l'incroyable univers existant à l'intérieur de notre corps. Nous allons découvrir l'origine de notre alliance avec les microbes, les façons contre-intuitives dont ils sculptent nos corps et façonnent notre vie quotidienne, et les astuces que nous utilisons pour les contrôler et entretenir avec eux un partenariat cordial. Nous verrons comment il nous arrive involontairement de rompre ce partenariat et ce faisant, de mettre notre santé en danger. Nous verrons comment nous pouvons parfois résoudre ces problèmes en manipulant le microbiome à notre avantage. Et nous

écouterons les récits de scientifiques joyeux, imaginatifs et passionnés qui ont consacré leurs vies à comprendre le monde microbien, en s'exposant souvent au mépris, aux rebuffades et à l'échec.

Nous ne nous intéresserons d'ailleurs pas aux seuls humains¹⁰. Nous verrons comment les microbes ont doté les animaux de pouvoirs extraordinaires, leur ont ouvert des perspectives évolutives, et leur ont même cédé leurs propres gènes. La huppe, un oiseau au profil en forme de pioche et au plumage tigré, colore ses œufs avec un fluide riche en bactéries sécrété par une glande située sous sa queue; les bactéries libèrent des antibiotiques qui empêchent les microbes dangereux de pénétrer dans les œufs et d'infecter les poussins. Les fourmis coupe-feuille transportent elles aussi sur leur corps des microbes producteurs d'antibiotiques qu'elles utilisent pour désinfecter les champignons qu'elles cultivent dans des jardins souterrains. Les diodons, poissons épineux et gonflables, utilisent des bactéries pour fabriquer la tétrodotoxine – une substance particulièrement mortelle qui empoisonne tout prédateur qui tente de les manger. Le doryphore de la pomme de terre, un nuisible majeur, utilise les bactéries de sa salive pour neutraliser les défenses des plantes dont il se nourrit. Les Apogonidés hébergent des bactéries luminescentes qu'ils utilisent pour attirer leurs proies. La fourmi-lion, un insecte prédateur aux redoutables mâchoires, paralyse ses victimes à l'aide de toxines produites par des bactéries contenues dans sa salive. Certains vers nématodes tuent des insectes en injectant dans leurs corps des bactéries luminescentes toxiques¹¹; d'autres s'introduisent dans les cellules végétales et provoquent d'énormes pertes agricoles en utilisant des gènes volés à des microbes.

Nos alliances avec les microbes ont à plusieurs reprises changé le cours de l'évolution animale et transformé le monde qui nous entoure. Il est très facile de mesurer l'importance de ces partenariats en considérant ce qui se passerait s'ils venaient à se rompre. Imaginez que tous les microbes de la planète disparaissent soudainement. Côté avantages, les maladies infectieuses appartiendraient au passé, et nombre d'insectes nuisibles auraient les plus grandes difficultés à survivre. Mais les bonnes nouvelles s'arrêtent là. Étant totalement dépendants de leurs microbes intestinaux pour rompre les dures fibres composant les plantes qu'ils consomment, les mammifères brouteurs – les vaches, moutons, antilopes, cerfs, etc.

– mourraient de faim. Les grands troupeaux des prairies africaines disparaîtraient. Les termites, pareillement dépendants des services digestifs microbiens, disparaîtraient eux aussi, et avec eux les animaux plus gros qui dépendent d’eux pour se nourrir ou de leurs monticules de terre pour s’abriter. Les pucerons, les cigales et autres suceurs de sève périraient en l’absence de bactéries pour compléter les nutriments absents de leurs régimes alimentaires. Dans les profondeurs océaniques, nombre de vers, de coquillages et d’autres animaux dépendent de bactéries pour tout ce qui concerne leur énergie. Sans les microbes, eux aussi mourraient, et la totalité des réseaux alimentaires de ces mondes sombres, abyssaux, s’effondrerait. Aux profondeurs moindres, la situation ne serait guère meilleure. Les coraux, qui dépendent d’algues microscopiques et d’un ensemble de bactéries d’une surprenante diversité, s’affaibliraient et deviendraient vulnérables. Leurs puissants récifs blanchiraient et s’éroderaient, et toute la vie qu’ils entretiennent déclinerait.

Curieusement, les humains s’en sortiraient bien. Contrairement aux autres animaux, pour lesquels un environnement stérile signifierait une mort rapide, nous survivrions des semaines, des mois, voire des années. Notre santé finirait peut-être par se dégrader, mais nous aurions des préoccupations plus urgentes. Les déchets s’accumuleraient rapidement, car les microbes sont les seigneurs de la putréfaction. Comme d’autres mammifères herbivores, notre bétail périrait. Il en serait de même de nos cultures; sans microbes pour approvisionner les plantes en azote, la Terre connaîtrait un déverdissement catastrophique. (Ce livre se concentrant entièrement sur les animaux, je présente mes excuses les plus sincères aux passionnés de la botanique.) « Nous prédisons un effondrement sociétal complet en l’espace d’environ une année, consécutif à la rupture catastrophique de la chaîne alimentaire », écrivirent les microbiologistes Jack Gilbert et Josh Neufeld après avoir mené jusqu’au bout cette expérience de pensée¹². « La majorité des espèces terrestres disparaîtraient, et les populations d’espèces ayant survécu se trouveraient grandement diminuées. »

Les microbes sont importants. Nous les avons ignorés. Nous les avons redoutés, haïs. Il est temps maintenant de les apprécier à leur juste valeur et de nous défaire ainsi de la vision extrêmement limitée que nous avons

actuellement de notre propre biologie. Dans ce livre, je veux vous révéler le règne animal sous son véritable jour et vous montrer qu'il apparaît bien plus merveilleux quand on voit en lui le monde de partenariats qu'il est réellement. Cette version de l'histoire naturelle approfondit celle qui nous est plus familière, celle qu'établirent les plus grands naturalistes du passé.

En mars 1854, un Britannique de trente et un ans nommé Alfred Russel Wallace entreprit un épique périple de huit années dans les îles de Malaisie et d'Indonésie¹³. Il vit des orangs-outangs aux longs poils rougeoyants, des kangourous arboricoles sautant d'arbre en arbre, de resplendissants oiseaux de paradis, des papillons géants aux ailes d'oiseau, des sangliers Babiroussa aux défenses poussant à travers leur groin, et une grenouille planant d'arbre en arbre, portée par des pattes en forme de parachute. Wallace attrapa ces étonnantes créatures au filet, à main nue ou au fusil, pour finalement amasser une collection de plus de 125 000 spécimens de coquillages, de plantes, de milliers d'insectes épinglés sur des plateaux, des oiseaux et des mammifères, dépouillés, empaillés ou conservés dans de l'alcool. Mais contrairement à nombre de ses contemporains, Wallace étiqueta tous ses objets avec un soin méticuleux, en notant *où* chaque spécimen avait été recueilli.

C'était crucial. À partir de ces détails, Wallace mit en évidence des régularités. Il remarqua l'existence de nombreuses variantes chez les animaux vivant en un endroit donné, même parmi les animaux de la même espèce. Il constata que certaines îles abritaient des espèces uniques. Naviguant de Bali à Lombok – à seulement 35 kilomètres à l'est –, il découvrit que les animaux d'Asie cédaient soudainement place à la faune, très différente, de l'Australasie, comme si ces deux îles étaient séparées par une barrière invisible (que l'on appela par la suite « ligne Wallace »). Wallace est aujourd'hui à juste titre célébré comme étant le père de la biogéographie – la science de la localisation des espèces. Mais comme l'écrit David Quammen dans *The Song of the Dodo* (Le chant du dodo) : « Telle qu'elle est pratiquée par de consciencieux scientifiques, la biogéographie fait plus que demander *Quelle espèce?* et *Où?* Elle demande également *Pourquoi?* Et ce qui est parfois encore plus crucial, *Pourquoi non?* »¹⁴

C'est exactement ainsi que débute l'étude des microbiomes : par l'inventaire de ceux que l'on trouve sur divers animaux, ou diverses parties

du même animal. Quelles espèces vivent à quel endroit? Pourquoi? et Pourquoi non? Nous devons connaître leur biogéographie avant de pouvoir acquérir une connaissance approfondie de leurs contributions. Les observations et les spécimens de Wallace le conduisirent à l'*idée fondatrice* de la biologie: que les espèces changent. « *Chaque espèce est apparue en coïncidant dans l'espace et le temps avec une espèce préexistante étroitement apparentée* », écrivit-il à plusieurs reprises et parfois en italique¹⁵. Dans la compétition animale, seuls les individus les plus aptes survivent et se reproduisent, transmettant ainsi les caractères avantageux à leur progéniture. Autrement dit, ils évoluent via la sélection naturelle. Ce fut la plus importante de toutes les révélations faites par la science, et tout cela commença par une insatiable curiosité à l'égard du monde, par un désir de l'explorer, et par une aptitude à décrire qui vit où.

Wallace ne fut que l'un des nombreux explorateurs naturalistes qui déambulèrent autour du globe pour en répertorier les richesses. Charles Darwin endura un voyage de cinq ans autour du monde, à bord du *Beagle*, durant lequel il découvrit en Argentine des os fossilisés de paresseux terrestres et tatous géants, et rencontra aux Galapagos des tortues et iguanes marins géants, ainsi que divers oiseaux moqueurs. Ses expériences et ses collections semèrent les graines intellectuelles de la même idée qui avait indépendamment germé dans l'esprit de Wallace – la théorie de l'évolution, qui devint indissociablement attachée à son nom. Thomas Henry Huxley, surnommé « le bouledogue de Darwin » en raison de l'ardeur qu'il mettait à défendre la sélection naturelle, se rendit en Australie et en Nouvelle-Guinée où il étudia les invertébrés marins. Le botaniste Joseph Hooker serpenta dans l'hémisphère sud jusqu'en Antarctique et collecta des plantes en chemin. Plus récemment, après avoir étudié les fourmis de Mélanésie, E. O. Wilson écrivit un livre de référence sur la biogéographie.

On imagine souvent que ces scientifiques légendaires se concentraient entièrement sur le monde visible des animaux et des plantes, et ignoraient le monde invisible des microbes. Ce n'est pas tout à fait vrai. Darwin a collecté les microbes – qu'il appelait « infusoires » – qui atterrirent sur le pont du *Beagle*, et correspondait avec les plus grands microbiologistes de son époque¹⁶. Mais c'était le maximum qu'il pouvait faire avec les outils qu'il avait sous la main.

Aujourd'hui, les scientifiques peuvent isoler des microbes au sein d'échantillons, extraire leur ADN, et les identifier en séquençant leurs gènes. Ils peuvent ainsi faire avec les microbes exactement ce que Darwin et Wallace faisaient avec les animaux. Ils peuvent collecter des spécimens de différents endroits, les identifier, et poser la question fondamentale : qui vit où ? Ils peuvent faire de la biogéographie – sauf qu'ils la font à une échelle différente. La douce caresse d'un coton-tige remplace le coup de filet à papillons. Afficher des gènes sur un écran équivaut à feuilletter un guide de terrain. Et un après-midi passé au zoo à marcher de cage en cage peut se comparer au voyage du *Beagle* naviguant d'île en île.

Darwin, Wallace et leurs pairs étaient particulièrement fascinés par les îles, et pour une bonne raison. Elles sont les endroits où l'on trouve les formes de vie les plus extravagantes, les plus voyantes et les plus rares. Leur isolement et leur périmètre limité permettent à l'évolution de se défouler. Les régularités de la biologie y apparaissent plus nettement que sur le vaste continent voisin. Mais une île n'est pas nécessairement une masse de terre entourée d'eau. Pour les microbes, chaque hôte *est* une île – un monde entouré de vide. Ma main qui s'avance et touche Baba, au zoo de San Diego, est comme un radeau convoyant des espèces d'une île en forme d'être humain vers une île en forme de pangolin. Un adulte atteint de choléra est comme l'île de Guam envahie par des serpents étrangers. Aucun homme n'est une île ? Pas du tout : nous sommes tous des îles d'un point de vue bactérien¹⁷.

Chacun de nous a son propre microbiome, façonné par les gènes dont il a hérité, les lieux où il a vécu, les médicaments qu'il a pris, les aliments qu'il a mangés, les années qu'il a vécues, les mains qu'il a serrées. Microbiologiquement parlant, nous sommes semblables mais différents. Lorsque les microbiologistes entreprirent de répertorier la totalité du microbiome humain, ils espéraient découvrir un microbiome « central » : un groupe d'espèces communes à tout le monde. L'existence de ce microbiome fait aujourd'hui débat¹⁸. Certaines espèces sont communes, mais aucune n'est systématiquement présente. Si centre il y a, il se situe au niveau des *fonctions*, et non des organismes. Certaines tâches, comme la digestion de certains nutriments ou l'exécution d'une action métabolique particulière, sont toujours réalisées par *un* microbe – pas toujours

le même. Cette même tendance s'observe à plus grande échelle. En Nouvelle-Zélande, les kiwis fouillent les tapis de feuilles mortes à la recherche de vers, à l'instar des blaireaux en Angleterre. Les tigres et les panthères nébuleuses règnent en maître dans les forêts de Sumatra, mais à Madagascar, où il n'y a pas de félins, la même niche est occupée par une mangouste tueuse géante appelée fossa ; et dans l'île de Komodo, c'est un énorme lézard qui joue le rôle de grand prédateur. Des îles différentes, des espèces différentes, une même activité.

En fait, chaque individu ressemble davantage à un archipel – à un *chapelet* d'îles. Chaque partie de notre corps possède sa propre faune microbienne, tout comme les diverses îles des Galapagos ont leurs propres tortues et leurs propres pinsons. Le microbiome de la peau humaine est le domaine de *Propionibacterium*, *Corynebacterium* et de *Staphylococcus*, tandis que *Bacteroides* vit en grand seigneur dans l'intestin, que *Lactobacillus* règne sur le vagin et *Streptococcus* sur la bouche. En outre, chaque organe est en lui-même variable. Les microbes qui vivent au départ du petit intestin sont très différents de ceux qui se trouvent dans le rectum. Ceux situés dans la plaque dentaire varient de part et d'autre du rebord gingival. Sur la peau, les microbes des lacs huileux de la face et de la poitrine diffèrent de ceux situés dans les jungles chaudes et humides de l'aîne et de l'aisselle, ou de ceux qui colonisent les déserts arides des avant-bras et des paumes. À propos de paumes, votre main droite ne partage qu'un sixième de ses espèces microbiennes avec votre main gauche¹⁹. Les variantes existant entre les parties du corps éclipsent celles existant entre les gens. Pour le dire simplement, les bactéries de votre avant-bras sont plus semblables à celles de mon avant-bras qu'à celles de votre bouche.

Le microbiome varie non seulement dans l'espace mais aussi dans le temps. Lorsqu'un enfant naît, il quitte le milieu stérile constitué par le liquide amniotique et est immédiatement colonisé par les bactéries vaginales ; les trois quarts, pratiquement, des souches microbiennes du nouveau-né proviennent directement de sa mère. Survient ensuite une période d'expansion. À mesure que le bébé acquiert de nouvelles espèces provenant de ses parents et de son environnement, son microbiome se diversifie²⁰. Les espèces dominantes prospèrent et déclinent : à mesure

qu'évolue le régime alimentaire du bébé, les spécialistes de la digestion du lait telles que *Bifidobacterium* cèdent la place aux mangeuses d'hydrates de carbone telles que *Bacteroides*. Et à mesure que les microbes changent, leurs comportements changent également. Ils se mettent à fabriquer des vitamines différentes et ouvrent la possibilité de digérer un régime alimentaire plus adulte.

C'est une période de turbulences, mais elle suit des étapes prédictibles. Imaginez une forêt récemment ravagée par le feu ou une île nouvellement apparue à la surface de la mer. Toutes deux seraient rapidement colonisées par des plantes simples telles que des lichens et des mousses. Les herbes et les petits arbustes viendraient ensuite. Et plus tard, des arbres de plus grandes tailles. Ce processus, appelé *succession* par les écologues, vaut également pour les microbes. Le microbiome d'un bébé met entre un et trois ans pour atteindre un état adulte, puis une stabilité durable. Le microbiome peut varier d'un jour à l'autre, du lever au coucher du soleil, voire d'un repas à l'autre, mais ces variations sont faibles comparées aux premiers changements. Ce dynamisme du microbiome adulte recèle un fond de constance²¹.

Le déroulement précis de la succession varie d'un animal à l'autre parce que nous sommes des hôtes difficiles à satisfaire. Nous ne sommes pas simplement colonisés par les microbes qui se trouvaient là. Nous avons également des moyens de sélectionner leurs partenaires microbiens. Nous en dirons plus sur ces moyens, mais pour l'instant, notons simplement que le microbiome humain est différent du microbiome du chimpanzé, qui est différent du microbiome du gorille, tout comme les forêts de Bornéo (orangs-outangs, pygmées, éléphants, gibbons) sont différentes de celles de Madagascar (lémurs, fossas, caméléon) ou de Nouvelle-Guinée (oiseaux de paradis, kangourous arboricoles, casoars). Nous savons cela parce que des scientifiques ont prélevé et séquencé des microbes dans tout le règne animal. Ils ont décrit les microbiomes des pandas, des wallabies, des dragons de Komodo, des dauphins, des loris, des vers de terre, des sangsues, des bourdons, des cigales, des vers tubicoles, des pucerons, des ours polaires, des dugongs, des pythons, des alligators, des mouches tsé-tsé, des pingouins, des kakapos, des huîtres, des capybaras, des vampires, des iguanes marins, des coucous, des dindons, des urubus à tête rouge, des babouins, des phasmes et de

bien d'autres animaux. Ils ont séquencé les microbiomes de nouveau-nés humains, de bébés prématurés, d'enfants, d'adultes, de vieillards, de femmes enceintes, de jumeaux, de citoyens américains ou chinois, de ruraux burkinabés ou malawites, de chasseurs-cueilleurs camerounais ou tanzaniens, d'Amazoniens n'ayant jamais eu de contacts avec des non-Amazoniens, de maigres et d'obèses, de personnes en bonne santé ou bien malades.

Les études de ce type se sont multipliées. Même si la science du microbiome est en fait âgée de plusieurs siècles, le rythme de ses découvertes s'est énormément accéléré ces dernières décennies en raison de perfectionnements technologiques et de la conviction de plus en plus nette que les microbes jouent un rôle considérable dans notre vie – en particulier dans les contextes médicaux. Ils influent si profondément sur nos corps qu'ils peuvent déterminer l'ampleur de notre réaction aux vaccins, la quantité de nutriments que les enfants peuvent extraire de leur nourriture, et l'ampleur de la réaction de malades du cancer à leur traitement. Nombre de pathologies – notamment l'obésité, l'asthme, le cancer du côlon, le diabète et l'autisme – s'accompagnant de changements du microbiome, cela suggère que la présence de ces microbes est à tout le moins un signe, et au plus une cause, de maladie. Dans ce dernier cas, nous pourrions améliorer substantiellement notre santé en modifiant nos communautés microbiennes – en ajoutant ou enlevant des espèces, en transplantant des communautés entières d'une personne sur une autre, et en fabriquant des organismes synthétiques. Nous pouvons même manipuler les microbiomes d'autres animaux, en stoppant par exemple des partenariats permettant à des vers parasites de nous inoculer d'épouvantables maladies tropicales, ou en créant de nouvelles symbioses permettant à des moustiques de lutter contre le virus de la dengue.

C'est un domaine de recherche en rapide évolution, mais qui reste impénétrable et baigne encore dans l'incertitude et la controverse. Nous ne pouvons même pas identifier la plupart des microbes de notre corps, et encore moins comprendre comment ils influent sur notre existence ou notre santé. Mais cela est exaltant ! Il est certainement préférable de se tenir sur la crête d'une vague et voir le trajet restant à accomplir, que d'avoir déjà échoué sur le rivage. Des centaines de scientifiques surfent actuellement sur cette vague. Les subventions affluent. Le nombre

d'articles scientifiques pertinents croît exponentiellement. Les microbes ont toujours gouverné la planète, mais pour la première fois de l'histoire, ils sont *à la mode*. « C'était une discipline totalement stagnante ; elle est maintenant une discipline de premier plan, dit la biologiste Margaret McFall-Ngai. Ça a été amusant de voir les gens découvrir que les microbes sont le centre de l'univers et de voir cette discipline prospérer. Nous savons maintenant qu'ils composent l'immense diversité de la biosphère, qu'ils vivent en étroite association avec les animaux, et que la biologie animale s'est façonnée en interagissant avec des microbes. C'est selon moi la plus importante révolution survenue en biologie depuis Darwin. »

Les critiques disent que le microbiome ne mérite pas sa popularité et que la majorité des études réalisées dans ce domaine ne représentent guère plus qu'une collection de timbres tape-à-l'œil. À quoi sert de savoir quels microbes vivent-ils sur la face d'un pangolin ou dans l'intestin d'une personne ? Cela nous dit *qui* et *où*, mais pas *pourquoi* ou *comment*. Pourquoi certains microbes vivent-ils sur certains animaux mais pas sur d'autres, ou sur quelques individus mais pas sur tout le monde, ou sur certaines parties du corps mais pas sur toutes ? Pourquoi voyons-nous les répartitions que nous voyons ? Comment se forment ces répartitions ? Comment, en premier lieu, les microbes trouvent-ils leur chemin pour parvenir chez leurs hôtes ? Comment scellent-ils leurs partenariats ? Comment, une fois ensemble, les microbes et leurs hôtes s'influencent-ils mutuellement ? Comment s'en sortent-ils quand leurs alliances se rompent ?

Telles sont les questions profondes que soulève cette discipline. Ce livre va décrire les réponses que l'on peut aujourd'hui leur apporter, les espoirs que suscitent la compréhension et la manipulation des microbiomes, et ce qu'il nous manque encore pour concrétiser ces espoirs. Pour l'instant, notons que l'on ne peut répondre à ces questions qu'en collectant petit à petit des informations, comme le firent Darwin et Wallace lors de leurs voyages fondateurs. La collecte de timbres est une phase importante. « Même le journal de Darwin ne fut qu'un récit de voyage scientifique, une somptueuse présentation de lieux et de créatures pittoresques, sans la moindre proposition d'une théorie de l'évolution, écrivit David Quammen²². La théorie devait venir plus tard. » Avant cela, il y eut le dur travail de collecte, de classement et de catalogage. « Quand

de nouveaux continents sont encore inexplorés, avant de comprendre pourquoi les choses sont là où elles sont, vous devez d'abord trouver où elles sont», dit Rob Knight.

C'est animé de cet esprit d'exploration que Rob Knight se rendit pour la première fois au zoo de San Diego. Il voulait faire des prélèvements sur les faces et les peaux de différents mammifères afin de caractériser leurs microbiomes, ainsi que les substances chimiques – les métabolites – produites par ces microbes. Ces substances façonnent l'environnement dans lequel vivent et évoluent les microbes, et montrent également ce que font ces microbes – en plus de simplement indiquer quels microbes sont présents. Répertorier ces métabolites est comme faire l'inventaire des œuvres d'art, aliments, inventions et exportations d'une ville plutôt que d'en simplement recenser les citoyens. Alors qu'il voulait répertorier les métabolites de visages humains, Rob Knight a constaté que les produits de beauté tels que les crèmes solaires et crèmes pour visage occultent les métabolites microbiens naturels²³. Il décida alors de faire ses prélèvements sur des visages d'animaux. Après tout, Baba le pangolin n'hydrate pas sa peau. « Nous espérons également prélever des échantillons oraux, me dit Rob Knight. Et peut-être vaginaux. » Je m'étonne. « Les programmes d'élevage du zoo pour les guépards et les pandas ont des congélateurs pleins de prélèvements vaginaux », m'assure-t-il.

Le gardien de zoo nous montre une colonie de rats-taupes nus déambulant dans un ensemble de tubes en plastique interconnectés. Ce ne sont pas vraiment des animaux séduisants, ils ressemblent à des saucisses fripées pourvues de dents. Ils sont aussi incroyablement bizarres : insensibles à la douleur, résistants au cancer, dotés d'une extrême longévité, nuls au niveau du contrôle de la température corporelle, et possédant un spermatozoïde difforme et incompetent. Ils vivent en colonies, comme les fourmis, avec des reines et des ouvriers. Ce sont aussi des animaux fouisseurs, ce qui les rend intéressants pour Rob Knight. Il vient juste d'obtenir une subvention pour étudier les microbiomes d'animaux ayant en commun des traits ou modes de vie spécifiques – fouisseurs, volants, aquatiques, adaptés au chaud, adaptés au froid, et même dotés d'une certaine forme d'intelligence. « C'est passablement spéculatif, mais l'idée est qu'il pourrait exister des préadaptations microbiennes permettant d'acquérir l'énergie nécessaire pour faire certaines de ces choses plus exotiques », dit-il. Spéculatif, certes, mais pas tiré par les cheveux. Les

microbes ont ouvert de nombreuses portes aux animaux, leur permettant d'adopter toutes sortes de modes de vie qui normalement leur étaient interdits. Et quand des animaux ont des habitudes communes, leurs microbiomes sont souvent convergents. Par exemple, Rob Knight et ses collègues ont montré que les mammifères mangeurs de fourmis, tels les pangolins, les tatous, les fourmiliers, les oryctéropes et les protèles (un type de hyène) ont des microbes intestinaux semblables, bien qu'ils aient indépendamment évolué pendant une centaine de millions d'années²⁴.

Nous passons devant un groupe de suricates, certains dressés sur leurs pattes et vigilants, d'autres jouant ensemble. L'unique femelle – la matriarche du groupe – est le seul individu sur lequel Rob Knight pourrait faire un prélèvement, mais elle est âgée et malade du cœur. Cela n'est pas rare. Les suricates s'en prennent parfois aux petits de leur congénère ou abandonnent leur progéniture, et lorsque cela se produit, le zoo intervient pour élever les petits au biberon. Ils survivent, mais le gardien de zoo nous dit que pour on ne sait quelle raison, ils connaissent souvent des problèmes cardiaques en vieillissant. « C'est très intéressant, dit Rob Knight. Savez-vous quelque chose sur le lait de suricate ? » Il pose la question parce que le lait des mammifères contient des sucres particuliers que les nouveau-nés n'assimilent que s'ils sont en contact avec certains microbes. Lorsqu'une mère humaine allaite son enfant, elle ne fait pas seulement que le nourrir ; elle lui donne également ses premiers microbes, et garantit par là même que ce sont les bons pionniers qui s'installent dans son intestin. Rob Knight se demande si la même chose ne vaut pas pour les suricates. Les petits abandonnés ne commencent-ils pas leur vie avec les mauvais microbes parce qu'ils ne reçoivent pas le lait de la mère ? Et ce premier changement n'affecte-t-il pas leur santé vers la fin de leur vie ?

Rob Knight travaille déjà sur d'autres projets visant à améliorer la santé des animaux du zoo. Alors que nous passons devant une cage de semnopithèques à coiffe – de jolis singes à la fourrure couleur d'étain et aux poils faciaux électrisés –, il me dit qu'il tente d'expliquer pourquoi certaines espèces de singes en captivité souffrent fréquemment d'inflammations du côlon (de colites) et d'autres pas. Il y a de bonnes raisons de penser que leurs microbes y sont pour quelque chose. Chez l'être humain, les maladies inflammatoires chroniques intestinales s'accompagnent habituellement d'une surabondance des bactéries

qui stimulent le système immunitaire et d'une absence de celles qui le modèrent. Plusieurs autres pathologies – notamment l'obésité, le diabète, l'asthme, les allergies et le cancer du côlon – présentent des schémas similaires. Ces problèmes de santé sont reconsidérés dans une perspective écologique : aucun microbe particulier n'est mis en cause, mais une communauté entière s'est installée dans un état délétère. Ce sont des cas de dérèglement symbiotique. Et si ces microbiomes désorganisés sont effectivement la cause de ces diverses pathologies, il devrait être possible de recouvrer la santé en manipulant les microbes. Même si les communautés microbiennes se modifient *en raison* d'une maladie, peut-être peut-on les utiliser pour diagnostiquer une pathologie avant l'apparition des symptômes. C'est ce que Rob Knight espère observer chez les singes ; il compare actuellement des animaux colitiques et non colitiques, chez différentes espèces, pour voir si la maladie ne posséderait pas une signature que les gardiens de zoo pourraient utiliser pour identifier un animal à risque dépourvu de symptômes. De tels travaux pourraient également nous aider à comprendre le changement survenant dans le microbiome des personnes affectées de maladies inflammatoires chroniques intestinales.

Finalement, nous entrons dans une arrière-salle hébergeant temporairement plusieurs animaux à l'abri du public. L'une des cages contient une ombre géante : une créature d'un mètre de long, à la fourrure noire, ressemblant à une belette mais ayant la contenance d'un ours. C'est un binturong : une grosse civette à la fourrure hirsute, que Gerald Durrell a décrite comme « un devant de foyer mal tissé ». Le gardien estime qu'il pourrait facilement faire des prélèvements sur sa face et ses pattes, mais le plus important se trouve plus bas. Les binturongs ont des glandes odoriférantes de chaque côté de leur anus, qui dégagent une odeur rappelant le pop-corn. Ici encore, il semble que des bactéries soient à l'origine de cette odeur. Les scientifiques ont déjà caractérisé les odeurs microbiennes dégagées par les glandes odoriférantes des blaireaux, des éléphants, des suricates et des hyènes. Le binturong est sur la liste !

« On pourrait faire un prélèvement sur l'anus ? » demandé-je.

Le gardien va regarder l'impressionnant animal dans sa cage, puis revient lentement vers nous. « Je... ne crois pas », dit-il.