

# Dis-moi ce que tu manges,

**E**n 1825, Jean Anthelme Brillat-Savarin citait cet aphorisme au début de son célèbre ouvrage *Physiologie du Goût ou méditations de gastronomie transcendante pour servir de prolégomènes à son ouvrage et de base éternelle à la science*. Il affirmait ainsi que notre nourriture a une incidence sur notre état d'esprit et notre santé. En 1930, cette maxime sera transformée par le nutritionniste Victor Lindlahr en « *You are what you eat* » (“Vous êtes ce que vous mangez”). Et s'il était vrai que la nourriture que nous ingérons nous modifiait génétiquement, nous ou notre microbiote ? C'est ce que nous allons voir dans cette chronique, mais avant tout, il est indispensable de rappeler ce qu'est le microbiote et quelle est son importance dans la digestion.

## Le microbiote intestinal, une large diversité

Qualifié d'organe virtuel ou de deuxième cerveau, le microbiote humain représente l'ensemble des “microbes”, bactéries, archées, champignons et autres micro-organismes comme les virus qui vivent avec, dans, ou sur l'être humain. Au niveau intestinal, le microbiote a longtemps été appelé microflore ou flore intestinale, jusqu'à ce que dans les années quatre-vingt-dix, le microbiologiste



Les algues marines forment une part non négligeable des aliments végétaux en Asie de l'Est. Ici, une salade de wakamé, du nom japonais traditionnel donné à plusieurs algues brunes marines de la famille des Alariaceae incorporées dans divers plats (cliché B. Prieur/CC).

Carl Woese propose une nouvelle classification du vivant dans laquelle les bactéries ne sont plus considérées comme des végétaux. La totalité du microbiote humain peut peser jusqu'à 2 kg, être constitué de plus de mille espèces différentes de microbes et représenter près de 40 000 milliards (40 trillions!) de cellules. Ainsi, compte tenu de notre connaissance du nombre de cellules humaines, le nombre total de bactéries de notre microbiote a longtemps été considéré



## CURIOSITÉS MARINES

**Denis Allemand,**  
directeur scientifique  
du Centre scientifique de Monaco

comme dix fois supérieur à celui de nos propres cellules, une information popularisée dans le célèbre ouvrage d'Alanna Collen *10% Human* (2015). Mais une nouvelle estimation réalisée par des chercheurs de l'institut Weizman des sciences, en Israël, a démontré que le nombre réel de nos cellules était plus important que suspecté initialement : environ  $3 \times 10^{13}$ . Le nombre de bactéries serait, pour sa part, légèrement inférieur au chiffre fréquemment avancé :  $4 \times 10^{13}$  au lieu de  $10^{14}$ . De ce fait, le rapport bactéries/cellules humaines est plus proche de 1/1 que de 1/10. Le nombre total de gènes – et donc de capacités métaboliques – apportés par le microbiote (ce qu'on appelle le microbiome) est, dans tous les cas,

# je te dirai ce que tu es...

colossal comparé à nos propres capacités génétiques.

## Une aide indispensable à la digestion

Les végétaux sous forme de fruits, de légumes et de céréales sont des composants majeurs du régime alimentaire humain. Ils fournissent des hydrates de carbone qui sont facilement digérés par les enzymes intestinales humaines. Les végétaux fournissent également des fibres alimentaires, composées des

polysaccharides de la paroi cellulaire des plantes et d'une fraction d'amidon. Particulièrement résistants, ces composés atteignent le gros intestin non digérés. Ce sont les éléments de notre microbiote qui se chargent de leur fermentation complète ou partielle grâce à toute une panoplie d'enzymes, appelées *carbohydrate active enzymes* (CAZymes, "enzymes actives sur les hydrates de carbone"). Ces enzymes fournissent simultanément de l'énergie, des nutriments et des métabolites pour le bénéfice nutritionnel et

Algues rouges de l'espèce *Porphyra umbilicalis* à côté d'algues brunes du genre *Fucus*, sur la côte d'Irvine, en Écosse. *P. umbilicalis*, comestible, est consommée en Grande-Bretagne sous le nom de *laverbread* (cliché Rossert1954/CC).



Surface du thalle de *Porphyra umbilicalis*, vu au microscope. Les surfaces des algues hébergent aussi un riche microbiome (invisible ici, les points marron étant les chloroplastes de l'algue ; cliché T. Irvine/CC).



même de ses cellules. Ainsi, par cette symbiose, le puceron a un régime équilibré... et les bactéries vivent choyées et nourries par leur hôte.

### Le régime particulier des Japonais

Si, dans notre civilisation occidentale, les végétaux consommés sont principalement des fruits et des légumes, les algues (appelées aussi légumes de mer) constituent, dans les pays asiatiques, un aliment de choix depuis l'époque préhistorique – les premières traces remonteraient à plus de 20 000 ans. Les Japonais consomment aujourd'hui environ entre 1,5 et 2,5 kg d'algues sèches

par an et par habitant, voire 4 kg selon certaines sources. Le Japon produit près de 600 000 t/an d'algues comestibles. Une vingtaine d'espèces d'algues sont utilisées régulièrement, parmi lesquelles figure le nori (*Porphyra* sp.), une algue rouge qui devient noire ou verte après séchage ; elle est utilisée entre autres pour préparer les fameux makis ou onigiris. Or, la paroi de ces algues contient des molécules très particulières, absentes des plantes terrestres, les porphyranes, polymères de glucides (polysaccharides) sulfatés qui résistent à nos enzymes digestives... Comment les Japonais sont-ils adaptés à ce régime particulier ? C'est ce qu'a étudié une équipe

biologique de leur hôte. Chez certains animaux, ce rôle est encore plus crucial. Les vaches, mammifères herbivores, "cultivent" dans leur tube digestif différents microbes (bactéries, protozoaires, champignons) qui digèrent pour elles la cellulose des plantes. Autre exemple : les termites. Quoi de plus indigeste que le bois dont ils se délectent ? En fait, comme les ruminants, les termites font appel à divers auxiliaires microbiens qui digèrent le bois pour eux et leur procurent les produits qui en sont issus. Citons encore les pucerons qui se nourrissent uniquement de sève, un milieu riche en sucres mais pauvre en acides aminés ; afin de se fournir en acides aminés, le puceron fait appel à des bactéries qui vivent de façon on ne peut plus étroite avec lui puisqu'elles sont présentes au sein

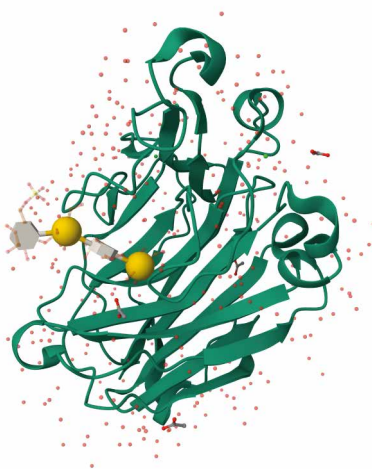
Culture de nori (algues du genre *Porphyra*) dans la baie de Gokasho, au Japon (cliché A. Cantabrio/CC).



de chercheurs de la station biologique de Roscoff (Sorbonne Université – CNRS). L'article a été publié dans la célèbre revue *Nature* en 2010.

## Transferts de gènes entre bactéries

Jan-Hendrick Hehemann, à l'époque doctorant à la station de Roscoff, étudiait la bactérie *Zobellia galactanivorans* découverte en 2001 à la station. L'analyse du génome de cette bactérie, isolée à partir d'une algue rouge, a montré qu'elle possédait cinq enzymes encore inconnues, parentes éloignées d'enzymes connues pour dégrader certains polysaccharides. Deux de ces enzymes ont été clonées et purifiées, puis testées contre une série de polysaccharides naturels extraits d'algues marines. Les auteurs ont alors eu la surprise de voir que ces enzymes n'étaient actives que contre des extraits d'algues rouges du genre *Porphyra*, qui contiennent des niveaux élevés de porphyrane. Des analyses plus poussées ont démontré qu'elles étaient particulièrement actives contre ce polysaccharide : ils venaient de découvrir la première  $\beta$ -porphyranase. Une recherche dans les bases de données a permis de découvrir six enzymes similaires dont cinq étaient présentes dans des bactéries marines. La sixième, *Bacteroides plebius*, était une bactérie isolée du microbiote intestinal d'individus d'origine japonaise. Intrigués par ce résultat, les chercheurs roscovites ont alors analysé les données du métagénome intestinal



Structure 3D de l'enzyme porphyranase A de la bactérie marine *Zobellia galactanivorans*. L'enzyme est ici liée à un analogue de porphyrane : le néo-porphyratotetraose (chaîne de deux losanges beiges et de deux boules jaunes, à gauche). L'image a été générée à partir du modèle de protéine déposé sur Protein Data Bank par J.-H. Hehemann *et al.*, 2010.

de 13 Japonais et de 18 Américains du Nord. Ils ont découvert que la porphyranase était présente dans la flore intestinale des premiers mais non dans celle des seconds. Ils ont alors émis l'hypothèse que les bactéries du microbiote des Japonais avaient acquis le gène codant pour ces porphyranases par transfert horizontal de gènes à partir d'une bactérie marine.

La similitude des séquences des gènes qui codent la porphyranase entre les bactéries marines et la bactérie du microbiote intestinal *Bacteroides plebius* suggère un transfert récent. Le fait que l'algue nori soit dégustée crue et largement utilisée dans la cuisine japonaise a favorisé le contact entre ces différentes populations de bactéries, puis le transfert horizontal de gènes, permettant aux Japonais

de digérer les algues rouges, ce que l'estomac des Occidentaux ne peut pas faire.

Ces exemples démontrent que notre alimentation modifie la composition de notre microbiote et fait ainsi évoluer l'écosystème (holobionte) que nous formons avec le cortège de microbes que nous hébergeons. « *Dis-moi ce que tu manges, je te dirai ce que tu es* »... prend ainsi tout son sens. ■

Retrouvez d'autres chroniques et de nombreuses informations sur [www.centrescientifique.mc](http://www.centrescientifique.mc)

## POUR EN SAVOIR PLUS

- **Arasaki S. et Arasaki T., 1990** – *Les légumes de mer : comment être et paraître en forme*, éditions de la Maisne, Guy Trédaniel.
- **Brillat-Savarin J. A., 1826** – *La Physiologie du Goût ou méditations de Gastronomie transcendante*, Furne et C<sup>e</sup>, Libraires-éditeurs, Paris.
- **Collen A., 2015** – *10 % Human : How your body's microbes hold the key to health and happiness*, Harper Collins Publishers.
- **Hehemann J.-H. et al., 2010** – "Transfer of carbohydrate-active enzymes from marine bacteria to Japanese gut microbiota", *Nature*, 464, p. 908-912 [Doi: 10.1038/nature08937].
- **Sender R., Fuchs S. et Milo R., 2016** – "Are we really vastly outnumbered? Revisiting the ratio of bacterial to host cells in humans", *Cell*, 164, p. 337-340 [Doi: 10.1016/j.cell.2016.01.013].
- **Zmora N., Suez J. et Elinav E., 2019** – "You are what you eat : diet, health and the gut microbiota", *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, 16, p. 35-56 [Doi: 10.1038/s41575-018-0061-2].