

Quand le gène est en conflit avec son environnement

Une introduction à la médecine darwinienne (Bernard Swynghedauw)

Raymond Ardaillou



raymond.ardaillou@academie-medecine.fr

En cette année anniversaire de la naissance de Darwin (1809), Bernard Swynghedauw a voulu nous montrer comment les maladies dépendent de l'évolution. Le conflit entre notre patrimoine génétique qui reste stable ou évolue sur des millions d'années et notre environnement qui se modifie rapidement surtout depuis le début de la révolution industrielle, va engendrer de nouvelles maladies, en faire disparaître d'autres ou, tout au moins, changer la prévalence de beaucoup d'entre elles. De même que Charles Nicolle avait écrit entre les deux guerres un ouvrage intitulé « Naissance, vie et mort des maladies infectieuses » où il montrait comment les bactéries et les grandes épidémies changent de visage au cours des siècles, Bernard Swynghedauw nous fait part de ses réflexions sur les capacités adaptatrices de l'homme en réponse à des modes de vie en constante évolution. Il expose d'abord les bases d'une médecine évolutionniste en définissant les sept caractéristiques fondamentales de la vie dont l'improvisation, c'est-à-dire la capacité au cours de l'évolution de sélectionner les gènes aptes à assurer la survie tout en s'adaptant aux mutations, fruits du hasard.

Cette capacité a permis à la vie de subsister malgré les grandes catastrophes qui ont supprimé une grande partie des êtres vivants. L'Homme est apparu il y a 200 000 ans environ. Il est génétiquement homogène et il n'existe pas de races humaines. L'ADN est polymorphe ; mais la très grande majorité des polymorphismes, pris indépendamment, n'ont aucune conséquence, si ce n'est modifier, à la marge, la susceptibilité à une maladie donnée. Les polymorphismes et la fréquence des mutations dépendent du nombre de générations par unité de temps et se rencontrent ainsi plus souvent chez les rongeurs que chez les primates. Le génome humain est également la conséquence de l'incorporation au cours de l'évolution de séquences d'ADN bactériennes et virales. En outre, l'Homme vit en symbiose avec les bactéries intestinales. C'est le microbiome qui est partie intégrante de la physiologie humaine. Enfin, le fonctionnement du génome dépend de la régulation épigénétique qui intervient aussi dans l'adaptation à l'environnement. Il est maintenant possible depuis le séquençage de la totalité du génome humain de connaître les modifications de l'expression de l'ensemble



des gènes dans une maladie ou une situation expérimentale donnée. Il convient ensuite de tracer des schémas réunissant les gènes en réseaux qui se sont transmis tout au long de l'évolution comme ceux groupant les gènes *Hox* responsables de la morphogenèse. L'auteur pose ensuite la question des relations entre vieillissement et évolution. L'espérance de vie augmente régulièrement dans les pays développés, mais il est évident que la pression sélective ne peut s'exercer que pendant la période reproductrice.

La deuxième partie de l'ouvrage est consacrée à l'étude des changements environnementaux et à la façon dont le génome a réagi. L'auteur a sélectionné quatre grands changements : le réchauffement climatique, la pollution, le succès de la lutte contre les infections et la suralimentation en calories et en sel. Le réchauffement climatique est annoncé depuis plusieurs années avec ses conséquences néfastes sur la santé de l'Homme : mortalité accrue lors des vagues de chaleur, exposition excessive aux rayons ultra-violet, émergence de maladies parasitaires et infectieuses dans des zones où elles n'existaient pas. La pollution atmosphérique, par ses polluants particuliers et gazeux (monoxyde de carbone, mono et dioxyde d'azote, ozone), entraîne un surcroît de mortalité et un excès d'hospitalisations pour troubles cardiaques et respiratoires. Les infections bactériennes ont une fréquence moindre et sont mieux soignées grâce aux antibiotiques. En revanche, l'incidence des maladies auto-immunes et allergiques croît chaque année. L'hypothèse hygiéniste suppose que la diminution des infections entraîne celle des médiateurs anti-inflammatoires qui interviennent également dans la réponse aux maladies allergiques et auto-immunes ; d'où l'augmentation de la prévalence de ces dernières, en particulier, l'asthme. Les changements alimentaires sont eux aussi déterminants dans l'apparition de nouvelles maladies. Au paléolithique, l'alimentation était irrégulière avec des périodes de pénurie, et pauvre en sel. En outre, l'exercice physique était quotidien. La sélection a donc favorisé les gènes intervenant dans la rétention du sodium (système rénine-angiotensine-aldostérone) et dans l'épargne calorique (activateurs de l'appétit). Au contraire, l'alimentation actuelle est riche en lipides, glucides et sel. Il s'ensuit l'augmentation de la prévalence de l'obésité, du diabète de type II et de l'hypertension artérielle, maladies qui concourent à la survenue d'accidents cardiovasculaires. Le traitement prescrit est de revenir à un mode de vie compatible avec notre génome : moins de calories, plus d'exercice et moins de sel.

Dans la dernière partie, Bernard Swynghedauw livre ses réflexions sur l'impact médical de l'évolution : comment les exemples précédemment exposés de conflit entre le génome et l'environnement peuvent-ils modifier l'exercice médical ? En matière de prévention, l'action sur l'environnement est prédominante et, maintenant, bien définie (prohibition du tabac et de l'alcool, maintien d'un poids normal, vie équilibrée, exercice physique, lutte contre la misère). Le rôle des polymorphismes génétiques dans les maladies chroniques est sujet à débat. Les corrélations entre variants alléliques et maladies fournissent des valeurs de risque à la limite de la signification et qui doivent être groupés pour avoir un impact réel. En cardiologie, l'insuffisance cardiaque peut être considérée comme une maladie de l'adaptation. Autrefois essentiellement réponse à un facteur mécanique, l'insuffisance cardiaque est devenue plus complexe, le remodelage et la fibrose du myocarde s'associent à l'hypertrophie du muscle. Juste après les maladies cardiovasculaires, le cancer est la seconde cause de mortalité. La question se pose de savoir si la progression tumorale est une forme accélérée de l'évolution. En effet, les cellules mutées acquièrent des propriétés de croissance accélérée et de résistance qui aboutissent au développement de la tumeur et à l'envahissement métastatique. L'instabilité du génome tumoral confère ainsi aux cellules la capacité d'échapper aux mécanismes tels que l'apoptose et la sénescence qui normalement éliminent les cellules mutées.

Pour terminer son livre, Bernard Swynghedauw nous donne trois exemples du rôle de l'évolution dans le développement de maladies. Le plus convaincant est celui de l'uricase, l'enzyme détruisant l'acide urique. L'évolution a diminué l'expression de cette enzyme chez l'Homme afin de réduire l'abondance des formes actives de l'oxigène, facteurs de vieillissement qui sont captés par l'acide urique. Il s'en est suivi l'augmentation de la concentration d'acide urique avec le risque de sa précipitation dans les articulations qui est le substratum de la goutte. Ainsi, l'Homme vit plus vieux que le singe ; mais ce dernier n'a jamais de goutte. Neuf *addenda* et un glossaire facilitent la compréhension de l'ouvrage en apportant des informations détaillées supplémentaires. Au total, la principale qualité de cet ouvrage est de nous ouvrir de nouvelles voies de raisonnement. Nous comprenons mieux « l'histoire naturelle » des maladies et comment elles évoluent avec le temps, ce qui a des conséquences immédiates puisqu'on apprend ainsi comment les prévenir et quelles voies de recherche emprunter pour les guérir. L'information fournie est abondante ; on pourrait même dire luxuriante, ce qui explique parfois une certaine difficulté à comprendre le cheminement de la pensée de l'auteur dans les relations qu'il affirme entre les faits rapportés et l'évolution. On lui pardonnera son enthousiasme parce qu'il est pour le lecteur la source de réflexions originales et d'un enrichissement certain dans nos vues sur la pathologie humaine. ♦

♦

♦

♦

When the gene is in conflict with its environment, an introduction in the Darwinian medicine

CONFLIT D'INTÉRÊTS

L'auteur déclare n'avoir aucun conflit d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

RÉFÉRENCE

1. Swynghedauw B. *Quand le gène est en conflit avec son environnement, une introduction à la médecine darwinienne*. Bruxelles : De Boeck, 2009 : 368 p.

TIRÉS À PART

R. Ardaillou