

le fer administré par voie orale a peu de conséquences chez les personnes en bonne santé confrontées accidentellement à une infection, il risque d'être nuisible chez les personnes dénutries qui sont infectées : elles ne fabriquent pas assez de protéines pour fixer le fer, lequel reste libre et est utilisé par les micro-organismes infectieux.

Un médicament antinauséeux a récemment été rendu responsable de malformations de naissance. Apparemment, personne n'a pensé que le médicament était nocif, parce qu'il arrêta les nausées «bienfaitrices» des femmes.

On mesure mal l'importance des mécanismes naturels de défense, parce que de nombreuses personnes subissent, en apparence inutilement, des épisodes d'anxiété, de douleur, de fièvre, de diarrhée ou de nausée. Pour l'expliquer, on doit analyser la régulation des réactions de défense d'après la théorie de la détection des signaux : une toxine libérée dans l'estomac par une substance que l'on a ingérée peut être évacuée par des vomissements. Une fausse alarme – des vomissements sans la présence de toxines – ne coûte que quelques calories, tandis qu'une absence de vomissements malgré la présence d'une toxine risque d'entraîner la mort.

La sélection naturelle semble mettre en place des mécanismes de régulation qui fonctionnent selon le principe des détecteurs de fumée : ces appareils sont inutiles quand ils ne sont pas assez sensibles, mais, s'ils le sont trop, ils risquent de provoquer de fausses alarmes. Les nombreux «détecteurs de fumée» de l'organisme humain engendrent des souffrances souvent notables, parfaitement normales, mais inutiles. Cette observation explique pourquoi l'inhibition des défenses naturelles n'a généralement pas de conséquences graves : comme la plupart des réactions de défense sont inutiles, leur inhibition est généralement sans danger. La majorité des alarmes ne sont que de fausses alertes, et l'on peut débrancher le détecteur de fumée... jusqu'au jour où un véritable incendie éclate !

La sélection naturelle ne nous a pas dotés d'une protection parfaite contre tous les agents pathogènes, car ces derniers évoluent beaucoup plus vite que nous. En une journée, les bactéries, qui se multiplient très rapidement, ont autant d'occasions de mutations et de sélections que l'homme en mille ans. Quant à nos défenses, naturelles ou

Évolution de la virulence

Les modifications de la virulence sont liées à l'histoire des agents infectieux et à leur mode de transmission. Les infections qui se propagent par contact direct sont généralement dues à des agents pathogènes peu virulents : les personnes infectées restent alors suffisamment valides pour interagir avec d'autres personnes, qu'elles contaminent à leur tour. Au contraire, lorsque

les agents pathogènes sont transmis même si les personnes restent alitées, la virulence se renforce. Des choix de comportement, par exemple l'utilisation de préservatifs, peuvent aussi modifier la stratégie de l'agent pathogène (si le VIH n'est plus transmis par voie sexuelle, il devra épargner plus longtemps les personnes contaminées, sinon il disparaîtra avec elles).



FACTEURS FAVORISANT UNE VIRULENCE ÉLEVÉE

Transmission de la maladie par des vecteurs intermédiaires (les moustiques, les mains du personnel soignant, les réserves d'eau insalubres)
Rapports sexuels non protégés et/ou partenaires multiples



FACTEURS FAVORISANT UNE VIRULENCE ATTÉNUÉE

Transmission de personne à personne (par les éternuements, la toux, ou les contacts)

Rapports sexuels protégés et/ou partenaire unique

Craig Kéfer

artificielles, elles exercent une pression de sélection. Si les agents pathogènes n'évoluent pas rapidement pour adopter une stratégie défensive efficace, ils disparaissent.

L'adaptabilité des micro-organismes

Paul Ewald, du Collège Amherst, classe les phénomènes associés à une infection en plusieurs catégories selon qu'ils bénéficient à l'hôte, à l'agent pathogène, aux deux ou à aucun des deux. Par exemple, quand le nez coule pendant un rhume, les sécrétions de la muqueuse nasale servent-elles à évacuer les agents pathogènes ? Accélèrent-elles la transmission à d'autres hôtes ? Pour estimer l'importance de chaque effet, on pourrait faire l'expérience de bloquer l'écoulement des sécrétions nasales et observer si l'état pathologique du malade est plus court ou plus long.

Notre espèce a remporté plusieurs victoires contre les agents pathogènes grâce aux antibiotiques et aux vaccins. Ces victoires furent si rapides et

apparemment si complètes que l'on a cru vaincre définitivement les maladies infectieuses. C'était sous-estimer l'ennemi et la puissance de la sélection naturelle : les micro-organismes pathogènes semblent s'adapter à tous les progrès thérapeutiques.

La résistance des bactéries aux antibiotiques illustre la puissance de la sélection naturelle. Les bactéries ayant des gènes qui leur permettent de survivre malgré la présence d'un antibiotique se reproduisent plus rapidement que les autres, de sorte que les gènes qui confèrent cette résistance sont rapidement transmis dans les populations de survivants. À l'Institut Rockefeller, Joshua Lederberg a montré que ces gènes, portés par des morceaux d'ADN infectieux, se transmettent même entre bactéries d'espèces différentes. Aujourd'hui, certaines souches de l'agent de la tuberculose résistent aux trois principaux traitements antibiotiques disponibles, et les malades contaminés par ces souches n'ont guère plus d'espoir de survie que les tuberculeux qui vivaient il y a 100 ans.

Beaucoup de personnes admettent encore que les agents pathogènes deviennent nécessairement inoffensifs après avoir longtemps cohabité avec leurs hôtes. *A priori*, c'est une thèse plausible : un organisme qui tue son hôte trop rapidement n'a pas le temps d'infecter un nouvel hôte, et la sélection naturelle semble favoriser une faible virulence. La syphilis, par exemple, fut une maladie très virulente quand elle arriva en Europe, mais, au fil des siècles, elle devint moins grave. Plus généralement, la virulence des micro-organismes pathogènes évolue, de sorte que leurs gènes se transmettent plus efficacement.

Pour les agents infectieux transmis directement d'une personne à l'autre, une faible virulence semble avantageuse, puisqu'elle permet à l'hôte de rester actif et en contact avec d'autres hôtes potentiels. Au contraire, certaines maladies, tel le paludisme, sont aussi bien transmises, voire mieux, par les personnes alitées : pour de tels agents pathogènes, généralement transmis par des vecteurs (notamment des moustiques), une virulence élevée est un avantage sélectif. Dans le cas du choléra, ce sont les réserves d'eau publiques qui transmettent la maladie : comme l'eau de boisson et de toilette est contaminée par les excréments des malades, la sélection naturelle tend à augmenter la virulence, car la multiplication des diarrhées favorise la dispersion de l'organisme infectieux, même quand les malades meurent rapidement. En

revanche, lorsque les conditions sanitaires s'améliorent, la sélection agit au détriment des bactéries *Vibrio cholerae* et favorise la souche El Tor, moins virulente : les personnes contaminées ne meurent pas, sont moins malades, se déplacent plus, infectent beaucoup de personnes pendant longtemps, et deviennent ainsi d'excellents vecteurs d'agents pathogènes peu virulents. De même, l'amélioration de l'hygiène fait disparaître *Shigella flexneri*, très agressive, au profit de *Shigella sonnei*, plus bénigne.

De telles constatations doivent guider les politiques de santé. Selon la théorie évolutionniste, des aiguilles de seringue propres et des rapports sexuels protégés feront plus que de préserver de nombreuses personnes contre une infection par le VIH (le virus du SIDA) : si les comportements humains ralentissent la transmission du virus, les souches qui ne tuent pas trop vite leur hôte survivront plus longtemps que les souches virulentes qui, après avoir tué leur hôte, meurent avec lui. Nos choix sociaux et politiques pourront peut-être changer la nature même du VIH.

Les agents pathogènes ne sont pas les seules menaces. Si nous n'avons plus à craindre les grands carnivores, qui étaient naguère nos prédateurs, nous restons menacés par des organismes plus petits, par exemple par certaines araignées ou par des serpents venimeux. Toutefois, les phobies que nous avons parfois de ces petites créatures

nous font probablement plus de mal que les araignées elles-mêmes, et les autres membres de notre propre espèce sont plus dangereux que ces animaux venimeux, voire que les grands carnivores. Nous attaquons nos semblables non pas pour obtenir de la viande, mais pour obtenir des partenaires, des territoires et diverses ressources. Les conflits les plus violents ont généralement lieu entre jeunes gens qui sont en compétition, et qui s'organisent pour atteindre leurs objectifs.

Même dans les familles, certaines relations sont conflictuelles. Si l'intérêt d'une mère et celui de son enfant sont identiques lorsque l'enfant est tout jeune, ils finissent par diverger : lorsqu'un enfant a quelques années, sa mère a «génétiquement» intérêt à avoir un autre enfant, tandis que l'enfant aurait intérêt à ce qu'elle continue à s'occuper de lui. Même dans le ventre de la mère, les intérêts ne sont pas nécessairement identiques. Du point de vue de la mère, le fœtus devrait être un peu plus petit qu'il ne l'est quand il se développe au mieux. Un conflit se déclare parfois entre le fœtus et sa mère, dont la pression sanguine et la concentration sanguine en sucre augmentent trop : une hypertension ou un diabète surviennent parfois au cours d'une grossesse.

L'adaptation à la nouveauté

À côté des maladies «naturelles», l'homme doit supporter les maladies qu'il a lui-même créées. Les crises cardiaques, par exemple, sont principalement dues à l'athérosclérose, un mal qui s'est répandu au cours du XX^e siècle, mais qui reste exceptionnel dans les populations de chasseurs-cueilleurs. La recherche épidémiologique nous indique comment les éviter : en consommant moins de matières grasses, en mangeant beaucoup de légumes et en faisant régulièrement de l'exercice. Pourtant, on continue de manger des gâteaux, des graisses, et les appareils d'entraînement physique finissent souvent empoussiérés ; la proportion des personnes obèses augmente (un Américain sur trois).

Nos comportements sont laxistes, parce que le cerveau humain a été forgé par la sélection naturelle : l'espèce humaine a évolué dans un environnement profondément différent de celui que l'on connaît aujourd'hui.

Les nouveaux environnements qui menacent la santé

Menaces fréquentes depuis 20 000 ans :

- Accidents
- Famines
- Prédateurs
- Maladies infectieuses

Menaces fréquentes aujourd'hui (dans les pays industrialisés) :

- Crises cardiaques, accidents vasculaires cérébraux et complications liées à l'athérosclérose
- Cancer
- Autres maladies chroniques de la vieillesse
- Diabète non insulino-dépendant
- Obésité
- Nouvelles maladies infectieuses



Dans la savane africaine, où apparut l'homme moderne, les matières grasses, le sel et le sucre étaient rares et précieux. Les individus qui pouvaient consommer de grandes quantités de graisses, quand l'occasion – rare – se présentait, en tiraient un avantage sélectif : ils avaient plus de chances de survivre aux famines auxquelles leurs congénères chétifs ne résistaient pas. Nous, leurs descendants, sommes toujours attirés par ces substances nourrissantes, qui abondent aujourd'hui. Cette attirance vient facilement à bout de notre réflexion et de notre volonté, d'autant plus qu'elle est attisée par les publicités que diffusent des sociétés concurrentes qui, pour survivre, doivent nous vendre toujours plus de tout ce que nous voulons bien acheter. Les hommes n'auraient-ils travaillé pendant des siècles que pour nous offrir abondance de lait et de miel et, avec eux, bon nombre de maladies et une mort prématurée ?

De surcroît, la consommation de drogues, notamment d'alcool et de tabac, favorise certaines maladies. Bien que l'usage de drogues soit ancien, on ne disposait pas, naguère, de drogues concentrées ni de seringues pour les injections. La plupart de ces substances, dont la nicotine, la cocaïne et l'opium, sont des défenses naturelles des plantes contre les insectes. Comme les hommes et les insectes ont un lointain ancêtre commun, diverses substances qui agissent sur les insectes agissent aussi sur notre système nerveux. Chaque être humain (et pas seulement quelques personnes ou quelques sociétés déstabilisées) est vulnérable aux drogues, car notre système biochimique a coévolué avec elles. La compréhension de ces interactions – tant actuelles qu'ancestrales –, pourrait améliorer les traitements de la toxicomanie.

L'augmentation rapide, et relativement récente, des cancers du sein résulte vraisemblablement, en grande partie, des modifications de l'environnement et des modes de vie ; seul un petit nombre de cas est dû à des anomalies génétiques. Boyd Eaton et ses collègues de l'Université Emory ont constaté que la proportion de cancers du sein dans les sociétés traditionnelles est bien inférieure à celle des pays industrialisés. La durée séparant la puberté de la première grossesse et le nombre total de cycles



2. L'APPENDICE ne disparaîtra sans doute pas. La pression évolutionniste tend à sélectionner les gros appendices, car, dans les petits (ci-dessus), une inflammation ou une tuméfaction risquent d'interrompre la circulation sanguine ; une nécrose ou une déchirure de l'appendice résultant de la multiplication des agents infectieux risquent d'entraîner la mort.

menstruels au cours de la vie d'une femme seraient des facteurs de risque notables. Dans les sociétés de chasseurs-cueilleurs, les premières règles surviennent vers l'âge de 15 ans ; la première grossesse survient quelques années plus tard, suivie de deux ou trois années d'allaitement, puis d'une nouvelle grossesse. Entre la fin de l'allaitement et une nouvelle grossesse, les femmes n'ont que quelques cycles menstruels, périodes pendant lesquelles les concentrations en hormones, potentiellement nuisibles pour les cellules du sein, sont élevées.

Au contraire, dans les sociétés industrialisées, les premières règles surviennent dès l'âge de 12 ou 13 ans (probablement parce que ses réserves en matières grasses suffiraient à une très jeune femme pour nourrir un fœtus), mais la première grossesse ne survient parfois que 20 ans plus tard, voire jamais. En moyenne, une femme a 150 cycles menstruels dans les sociétés de chasseurs-cueilleurs, mais plus de 400 dans les sociétés industrialisées. On ne peut prôner des grossesses précoces pour prévenir le cancer du sein, mais certains s'interrogent sur l'intérêt d'une prescription précoce d'hormones de grossesse afin de réduire le risque. Des évaluations de ce traitement sont en cours à l'Université de San Diego.

Toute adaptation exige des compromis. Si les os du bras étaient trois fois plus épais qu'ils ne le sont aujourd'hui, ils ne se casseraient quasiment jamais, mais *Homo sapiens* serait alors

une créature massive en quête incessante de calcium. Des oreilles plus sensibles seraient parfois utiles, mais nous serions distraits par le bruit des molécules d'air cognant sur nos tympans.

Compromis et contraintes

Des compromis génétiques existent aussi. Quand une mutation présente un avantage reproductif, sa fréquence augmente dans la population, même quand elle confère une vulnérabilité supérieure vis-à-vis de certaines maladies. Ainsi, les personnes qui ont deux exemplaires (ou allèles) du gène de l'anémie falciforme souffrent de douleurs aiguës et meurent jeunes ; les personnes dont le génome est normal risquent de mourir du paludisme dans les zones d'endémie. En revanche, celles qui ont un seul allèle du gène de l'anémie falciforme ne souffrent pas de la maladie et elles sont protégées contre le paludisme. Dans les régions où le paludisme est répandu, ces personnes sont le mieux adaptées, au sens darwinien. Ainsi, bien que le gène de l'anémie falciforme soit néfaste, il est sélectionné là où le paludisme est endémique. On ne peut dire alors quel est l'allèle « sain » : selon l'environnement, le génome humain « normal » change.

D'autres gènes responsables de maladies ont vraisemblablement conféré un avantage – au moins dans certains environnements –, sinon ils ne seraient pas si fréquents. La mucoviscidose tue 1 personne sur 2 500 en