

Europe, par exemple : les gènes qui en sont responsables devraient finir par être éliminés du génome. Pourtant, ils persistent. Quels avantages le gène de la mucoviscidose confère-t-il ? Gerald Pier et ses collègues de la Faculté de médecine d'Harvard ont récemment montré que les porteurs d'un seul exemplaire du gène de la mucoviscidose semblent avoir moins de risques de contracter une fièvre typhoïde que les autres (le taux de mortalité de la fièvre typhoïde atteint 15 pour cent).

Le vieillissement est sans doute le meilleur exemple de compromis génétique. En 1957, l'un de nous deux (G. Williams) supposa que les gènes du vieillissement et de la mort ont été sélectionnés parce qu'ils ont des effets intéressants chez les jeunes, où la pression de sélection est la plus forte. Ainsi, un gène qui, en contrôlant le métabolisme du calcium, assurerait une consolidation rapide des os, mais entraînerait aussi un dépôt régulier de calcium sur les parois des artères serait-il sélectionné ? Oui, car, même s'il tue quelques personnes âgées, son intérêt pour la consolidation des fractures l'emporterait.

Le vieillissement : un compromis génétique

On a observé l'influence de ces gènes pléiotropes (qui ont de multiples effets) chez les drosophiles et chez les ténébrions (des insectes qui vivent dans les lieux sombres et dont les larves se développent dans la farine), mais pas chez l'homme. Sauf, peut-être, dans le cas de la goutte : cette maladie survient quand l'acide urique (un puissant antioxydant) forme des cristaux qui précipitent dans les articulations. D'une part, les antioxydants luttent contre le vieillissement et, d'autre part, les concentrations plasmatiques en acide urique, chez différentes espèces de primates, augmentent avec l'âge : des concentrations élevées en acide urique sont bénéfiques pour beaucoup de personnes, car elles ralentissent le vieillissement tissulaire, mais, en contrepartie, quelques personnes souffrent de goutte.

D'autres facteurs accélèrent le vieillissement. Ainsi, des défenses immunitaires énergiques nous protègent contre les infections, mais elles endommagent sans cesse nos tissus.

Il est possible que la plupart des gènes du vieillissement n'aient jamais aucune contrepartie avantageuse : ils seraient présents uniquement parce qu'ils sont transmis aux enfants avant que leurs effets néfastes ne se soient exprimés chez les parents (la sélection naturelle ne peut modifier les gènes qui ont déjà été transmis). Nous prévoyons qu'au cours des dix prochaines années les biologistes identifieront des gènes qui accélèrent le vieillissement et trouveront alors comment les inhiber. Auparavant, nous devrions être certains qu'en inhibant les effets délétères de ces gènes chez les personnes âgées, on ne bloque pas aussi d'éventuelles actions positives chez les personnes jeunes.

Comme l'évolution est irréversible, un organisme ne peut évoluer qu'à partir des structures existantes. Ainsi, nous l'avons souligné, l'œil des vertébrés est « imparfait ». En revanche, celui du calamar est parfait : les vaisseaux et les nerfs restent à l'extérieur, ne pénètrent que là où cela est nécessaire et immobilisent la rétine, qui ne peut pas se décoller. Seule la malchance est responsable des défauts de l'œil humain : il y a des centaines de millions d'années, la

Les principes de la médecine darwinienne

Une approche darwinienne de la médecine modifie certaines interprétations. Les principes suivants permettent de considérer santé et maladie dans un contexte évolutif :

Les **DÉFENSES** de l'organisme et les **SYMPTÔMES** sont des manifestations fondamentalement différentes des maladies.

BLOQUER LES DÉFENSES a des avantages, mais aussi des inconvénients.

La sélection naturelle contrôle les défenses comme un **DÉTECTEUR DE FUMÉE**, de sorte que le déclenchement des défenses et la douleur associée sont parfois excessives.

Les épidémies modernes surviennent vraisemblablement parce que la physiologie de l'organisme humain n'est pas adaptée aux **NOUVEAUX ASPECTS** de notre environnement.

Nos **COMPORTEMENTS**, façonnés dans un environnement ancestral pour optimiser notre succès reproducteur, sont aujourd'hui responsables de maladies et de mort prématurée.

L'organisme est une somme de **COMPROMIS**.

Un organisme humain **NORMAL** n'existe pas. Un génome humain **NORMAL** n'existe pas.

L'ÉGOÏSME DE NOS GÈNES guide les actes individuels, même au détriment de la santé et de la longévité.

Certains **GÈNES** responsables de maladies confèrent parfois des avantages ; d'autres ne deviennent pathogènes qu'en présence de nouveaux facteurs environnementaux.

La **VIRULENCE** des agents pathogènes peut changer.

Les **SYMPTÔMES** d'une infection peuvent profiter à l'agent pathogène, à la personne malade, à l'un et à l'autre, ou à aucun des deux.

Les maladies sont **INÉVITABLES** en raison de la façon dont les organismes ont évolué.

Face à une maladie, on **S'INTERROGE** : pourquoi certaines personnes sont-elles contaminées, d'autres pas ? On doit rechercher une **EXPLICATION ÉVOLUTIONNISTE** à la vulnérabilité face aux maladies.

Contrairement aux maladies qui ne sont pas le fruit de la sélection naturelle, la **VULNÉRABILITÉ** en est le produit.

Le vieillissement est plutôt un **COMPROMIS** qu'une maladie.

Les recommandations médicales doivent reposer sur des **ÉTUDES CLINIQUES** ; la théorie, si elle n'est pas scientifiquement fondée, risque d'être nuisible.

couche de cellules qui, chez nos ancêtres, devint sensible à la lumière n'était pas disposée de la même façon que la couche équivalente des calmars. Les deux structures ont alors évolué chacune à leur façon, et il n'existe aucun moyen de revenir en arrière.

Cette interdépendance des mécanismes évolutifs explique, par exemple, que l'on risque de s'étouffer quand des aliments solides obstruent nos bronches : les voies respiratoires et digestives se croisent parce que, chez un ancêtre des poissons à poumons, l'air était inspiré par un orifice situé sur le dessus du museau et aboutissait dans un espace localisé sur le trajet des aliments.

Des organes inutiles et qui risquent d'entraîner la mort ont même parfois été sélectionnés : c'est le cas de l'appendice, vestige d'une cavité que nos ancêtres utilisaient au cours de la digestion. Aujourd'hui, l'appendice ne sert plus à rien : pourquoi la sélection naturelle ne l'a-t-elle pas éliminé ? Une appendicite résulte d'une inflammation, et d'un gonflement qui comprime l'artère irriguant l'appendice. Quand le sang circule normalement, les bactéries ne peuvent se développer. En revanche, toute réduction du débit risque de favoriser une infection, donc un gonflement, lequel comprime l'artère et diminue encore le débit sanguin. Quand le sang cesse de circuler, les bactéries se multiplient jusqu'à ce que la paroi de l'appendice se rompe. Un petit appendice risque plus d'être infecté, et c'est pourquoi, paradoxalement, la pression de sélection favorise les gros appendices. L'organisme humain n'est pas parfait, et une analyse évolutive révèle que certains des organes ou des mécanismes physiologiques hérités de nos ancêtres sont néfastes ; nous avons même un certain nombre de « talons d'Achille » soigneusement épargnés par la sélection naturelle.

Évolution de la médecine darwinienne

Malgré la puissance du modèle darwinien, la biologie évolutionniste s'est difficilement imposée. La plupart des maladies diminuent la capacité de transmission des gènes : la sélection naturelle semble expliquer la santé, mais pas la maladie. L'approche darwinienne n'a de sens que si l'on se demande pourquoi l'on est sensible aux maladies. De surcroît, il est erroné de croire que la sélection naturelle privilégie la santé :

elle ne fait qu'optimiser le succès reproducteur des gènes. Les gènes qui augmentent le succès reproducteur sont de plus en plus nombreux, même s'ils compromettent la santé des individus qui les portent.

Ainsi, l'histoire et diverses conceptions erronées ont entravé le développement de la médecine darwinienne. Une approche évolutionniste ne sera pas acceptée avant d'avoir été débarrassée de certaines idées reçues : par exemple, chaque fois que l'évolution et la médecine sont associées, le spectre de l'eugénisme réapparaît. Or, même si l'approche darwinienne montre que tous les organismes humains sont également vulnérables face à la maladie, nous ne pouvons envisager, ni *a fortiori* même mettre en œuvre une quelconque tentative d'amélioration de l'espèce. En revanche, notre approche souligne que des défauts génétiques apparents ont parfois une utilité adaptative méconnue, qu'un génome « normal » n'existe pas, et que la notion de « normalité » est même simpliste.

L'application systématique de la biologie évolutionniste à la médecine est une entreprise toute nouvelle. Comme la biochimie au début du XX^e siècle, la médecine darwinienne devra démontrer son utilité. Il faudra du temps et des moyens aux spécialistes de cette nouvelle discipline pour tester leurs hypothèses et les valider.

La perspective évolutionniste relie la maladie et le fonctionnement normal, fédère des voies de la recherche médicale jusqu'alors disjointes et ouvre de nouveaux domaines aux biologistes. Si ces recherches sont fructueuses, la biologie évolutionniste devrait devenir une science médicale fondamentale à part entière.

Randolph NESSE est professeur de psychiatrie à la Faculté de médecine du Michigan. George Williams est professeur émérite d'écologie et d'évolution à l'Université de Stony Brook.

P.W. EWALD, *Evolution of Infectious Disease*, Oxford University Press, 1994.

M.T. McGUIRE et A. TROISI, *Darwinian Psychiatry*, Harvard University Press, 1998.

Evolution in Health and Disease, sous la direction de S. Stearns, Oxford University Press, 1998.

W.R. TEVATHAN et al., *Evolutionary Medicine*, Oxford University Press, à paraître.
