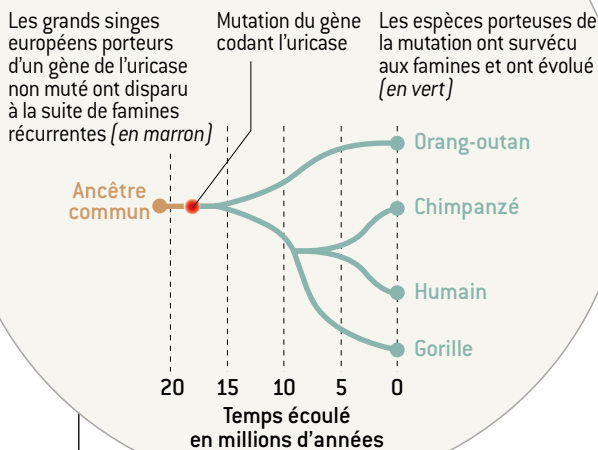


LA LOINTAINE MUTATION QUI A SAUVÉ NOS ANCÊTRES HOMINOÏDES

D'après les auteurs, la mutation du gène codant l'enzyme uricase s'est produite il y a des millions d'années chez une espèce ancestrale de grands singes européens. Cette mutation aurait aidé cette espèce à survivre aux famines qui se multipliaient à cause d'un refroidissement climatique, tandis que les autres espèces de grands singes européens s'éteignaient. Les survivants ont fini par quitter l'Europe pour se réfugier en Afrique et en Asie du Sud-Est, où ils ont

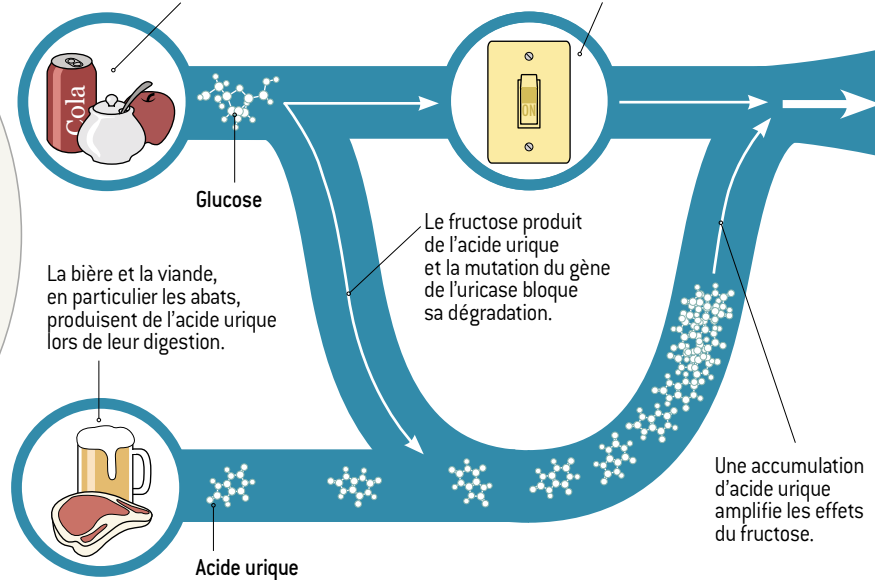
transmis la mutation à leurs descendants, dont les humains font partie. La mutation du gène codant l'uricase a favorisé la survie lors des périodes de famine parce qu'elle amène l'organisme à stocker des calories sous la forme de graisses plutôt que de les brûler tout de suite. Lorsque la nourriture est disponible en abondance, comme aujourd'hui, cette mutation contribuerait à l'obésité et aux maladies qui lui sont associées, tel le diabète de type 2.

Le « gène d'épargne » est apparu chez les grands singes



La consommation de fruits augmente les niveaux de fructose dans le sang et le foie ; les aliments riches en saccharose ou le sirop de maïs, riche en fructose, entraînent des pics de concentration.

Des niveaux élevés de fructose actionnent un mécanisme qui déclenche le stockage des graisses et augmente la concentration de glucose dans le sang (la glycémie) ainsi que la pression artérielle.



sanguins élevés de cholestérol et de triglycérides (graisses).

Afin d'identifier statistiquement lesquelles de ces substances entraînent des pathologies cardiovasculaires, les auteurs de la très influente étude de Framingham (*Framingham Heart Study*), aux États-Unis, ont suivi les mêmes patients pendant des décennies. En 1999, ils rapportaient qu'un niveau élevé d'acide urique ne provoque pas, en soi, de maladie. Selon eux, la responsable serait plutôt l'hypertension artérielle, une pathologie qui, en plus d'augmenter le risque cardiaque, accroîtrait par ailleurs le taux d'acide urique.

Richard Johnson, l'un de nous, était gêné par cette conclusion, car les auteurs de l'étude de Framingham ont omis d'appliquer un principe de base de la méthodologie biologique : ils n'ont pas vérifié leur thèse sur des animaux de laboratoire. Marilda Mazzali, une collaboratrice de Richard Johnson, a comblé cette lacune expérimentale.

L'équipe de ce dernier avait établi il y a quelques années que l'apparition chez le rat de microlésions rénales peut provoquer de l'hypertension artérielle. À l'aide d'une substance bloquant l'uricase, Marilda Mazzali a cherché à savoir si une hausse des niveaux d'acide urique augmente la pression artérielle et nuit à la fonction rénale. Lors d'expériences précédentes, aucune microlésion rénale n'était apparue. Nous nous attendions donc à ce que l'augmentation du taux sanguin d'acide urique n'ait pas d'effet sur les reins, ni sur la tension artérielle.

L'acide urique, facteur d'hypertension

Aussi est-ce avec beaucoup de surprise que nous avons appris que les rats de Marilda Mazzali avaient développé de l'hypertension. L'équipe de Richard Johnson a alors mené toute une série d'études afin de le

vérifier. Les chercheurs ont identifié deux mécanismes qui contribuent à l'hypertension. Ils ont tout d'abord constaté que l'acide urique entraîne rapidement un stress oxydatif, un ensemble de réactions biochimiques provoquant une vasoconstriction des vaisseaux sanguins et, ainsi, une augmentation de la pression artérielle. Une diminution du niveau d'acide urique inverse cet effet.

L'autre mécanisme identifié est le suivant : un excès prolongé d'acide urique entraîne une lésion et inflammation légères, mais durables, des reins. Cela les rend moins aptes à évacuer les sels, ce qui a pour effet d'augmenter la pression artérielle. Cet effet peut être inversé par un régime pauvre en sel, mais pas en diminuant le niveau d'acide urique.

Afin de savoir si l'organisme humain réagit de la même façon à un taux élevé d'acide urique, Richard Johnson et Daniel Feig, un néphrologue pédiatrique travaillant