

pression artérielle de ces rats diminuait, ce qui confirmait les précédents résultats de l'équipe. En même temps, l'allopurinol avait pour effet de faire disparaître plusieurs caractéristiques du syndrome métabolique, un ensemble de symptômes incluant un bas taux de lipoprotéine de haute densité (HDL, le « bon cholestérol »), une forte concentration sanguine de glucose et de triglycérides (graisses), un excès de graisse abdominale et de l'hypertension.

Et dans une étude distincte portant sur des cellules humaines de foie cultivées en laboratoire, les chercheurs ont montré qu'une réduction du taux d'acide urique tend à empêcher les cellules de transformer le fructose en graisses. Cela implique qu'un niveau plus élevé d'acide urique facilite cette transformation.

Un tableau clair se dessine ainsi. Une alimentation riche en fructose actionne le déclencheur d'engraissement, et l'absence d'uricase fonctionnelle chez les grands singes et les humains conduit à des niveaux élevés d'acide urique, ce qui amplifie les effets du fructose. Cette chaîne amplificatrice entraînerait un dysfonctionnement métabolique et son cortège de risques cardiaques et diabétiques.

En juin 2008, alors qu'émergeait ce tableau, nous nous sommes rencontrés au Muséum d'histoire naturelle de Londres, où Peter Andrews dirige ses recherches sur l'évolution des humains et des grands singes. Nous avons alors essayé de comprendre comment le gène muté de l'uricase a pu aider les hominoïdes européens à survivre au grand refroidissement qui a débuté il y a quelque 15 millions d'années.

L'idée qui est ressortie de nos discussions est la suivante : le déficit en uricase fonctionnelle aurait augmenté le niveau d'acide urique, ce qui aurait aidé les porteurs de la mutation à produire de la graisse à partir de leur nourriture, riche en fruits. Cette meilleure efficacité métabolique dans la production de graisse corporelle aurait facilité la survie quand les hivers sont peu à peu devenus froids et secs.

Malgré le refroidissement, du moins dans un premier temps, il a fait passablement chaud assez longtemps, pensons-nous, pour que les figuiers tropicaux subsistent. Or

ces arbres très répandus produisent toute l'année. Les grands singes pouvaient donc consommer des fruits, notamment des figues, ce que les chimpanzés, les gorilles en Afrique et les orangs-outans en Asie du Sud-Est insulaire font toujours. Puis, lorsque le climat européen est passé de subtropical à tempéré, les figuiers se sont raréfiés et ont cessé de donner des fruits en hiver. Les grands singes européens ont alors commencé à souffrir régulièrement de la faim pendant la mauvaise saison.

Nous avons alors supposé que la mutation désactivant l'uricase a rendu les grands singes européens capables de convertir le fructose en graisse en vue des saisons froides. Quelques millions d'années plus tard, les descendants de ces grands singes auraient emporté cette mutation en Afrique,

On a trouvé d'autres gènes de prédisposition, mais aucun n'explique à lui seul la pandémie actuelle d'obésité et de diabète

de sorte qu'ils auraient été mieux équipés pour survivre aux famines que les autres grands singes africains.

Si ces descendants des grands singes européens ont été en mesure de supplanter les grands singes africains de cette époque, les hominidés seraient les descendants d'ancêtres européens, ou du moins eurasiens, dont les ancêtres auraient été sélectionnés par le froid. Il s'ensuit que le gène muté codant une uricase non fonctionnelle serait ce gène d'épargne de Neel tant recherché.

Malgré tous les arguments rassemblés, notre idée que le gène codant l'uricase non

fonctionnelle est le gène d'épargne ne peut à ce stade être considérée comme prouvée, puisqu'il existe déjà nombre de candidats au rôle de gène d'épargne. Avant l'émergence de notre hypothèse, les chercheurs ont en effet longtemps travaillé à identifier de possibles gènes d'épargne ; ils se sont concentrés pour cela sur des variants de gènes (des polymorphismes génétiques) susceptibles d'expliquer l'épidémie actuelle d'obésité et de diabète.

Une hypothèse qui reste à prouver

Ils en ont trouvé, qui, certes, prédisposent à ces maladies, mais aucun ne suffit, à lui seul, à expliquer l'épidémie. Soulignons en passant que cette chasse tous azimuts aux polymorphismes ne pouvait aboutir à identifier le gène de l'uricase non fonctionnelle, car sa séquence d'ADN ne varie pas, tout en étant présente chez tous les humains.

Ceux qui doutent de la pertinence de l'hypothèse de Neel ont aussi soutenu qu'un gène d'épargne n'a pu apparaître que si l'obésité procurait un avantage aux anciens humains. Or le gène de l'uricase a muté bien avant l'apparition du genre humain... Cette mutation a conféré un avantage de survie en cas de famine non pas à des humains, mais bien aux singes hominoïdes, leurs ancêtres. Son intérêt était d'aider à traverser les famines, et non pas de faire grossir, même si le gène muté a cet effet chez les humains d'aujourd'hui.

D'autres encore affirment que si nous avons tous un gène d'épargne, l'obésité serait beaucoup plus fréquente de nos jours. Toutefois, lorsqu'on se nourrit de façon traditionnelle, le fait d'avoir une uricase inactive ne fait qu'augmenter légèrement les taux d'acide urique dans le sang. Selon nous, le gène entraîne des hausses importantes du niveau d'acide urique en réaction à deux types d'aliments du régime occidental : ceux qui produisent de l'acide urique – la bière par exemple – et ceux qui contiennent ou produisent beaucoup de fructose. Parmi ces derniers figurent le miel et les aliments industriels, riches en sucre de table (saccharose, qui se décompose