Pour la première fois, un congrès de médecine évolutionniste s'est tenu en France¹. Belle occasion de faire le point sur cette jeune discipline qui donne un angle de vue différent sur les pathologies et de tenter d'expliquer les raisons du retard de la France en ce domaine. Les retombées sur notre pratique quotidienne sont encore modestes, mais certaines ont déjà eu lieu sans que les médecins en aient eu réellement conscience. Alors que l'approche « évolutionniste » de la biologie est logique et courante, il est étonnant de constater la timidité de la médecine en ce domaine. Cette nouvelle approche est aussi un stimulus intellectuel réjouissant pour éviter le formatage de notre structure mentale.

#### Abstract: Approach to evolutionary medicine

Evolutionary thinking has little involvement in the teaching of medicine and medical practice in France. However, our practices have evolved in many areas with this thinking. The search for evidence, very complex in this area, may lead to hazardous or suspicious speculations, but it is a great opportunity for intellectual stimulation against formatting of thought by the industry and the healthcare market.

Key Words: Adaptation; Biological

# Approche de la médecine évolutionniste

# Tout historien des sciences connaît l'année 1859, celle où la biologie accéda au rang de science

Cette discipline, auparavant descriptive et contemplative, est devenue scientifique avec la publication par Charles Darwin de *L'Origine des espèces au moyen de la sélection naturelle*.

Ce livre, désormais mythique, a hélas souffert de dérives interprétatives, comme souvent, dans toute science, lors de la publication d'une théorie fondatrice d'un nouveau mode de pensée.

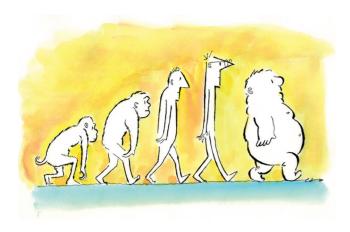
Le sous-titre ambigu de la première édition « La préservation des races favorisées dans la lutte pour la vie » a possiblement contribué à biaiser les commentaires et donné des ailes aux eugénistes du xxº siècle. Lorsque la troisième édition a été traduite pour la première fois en français en 1862, le sous-titre encore plus ambigu « des lois du progrès chez les êtres organisés » a fait hurler Darwin qui avait prévu et redouté ces interprétations abusives.

L'usage politique du darwinisme revisité par les dictateurs, peut-il expliquer le faible engouement de la médecine pour les sciences de l'évolution ? C'est bien possible. La médecine ayant des déterminants psycho-sociaux aussi important que sa composante biologique, on peut comprendre sa réticence à aborder cette discipline dont la jeunesse sociale a été assez tumultueuse. Tout particulièrement en France et en Allemagne où, exactement à la même époque, Pasteur, Koch, Virchow, Ludwig et Bernard n'ont pas eu besoin de Darwin pour élaborer la modernité médicale. Un siècle et demi plus tard, les analyses historiennes étant faites et les lois de l'évolution demeurant le modèle le plus productif dans tous les secteurs de la biologie, on est en droit de s'étonner de la faible pénétration de la pensée évolutionniste 2 dans la pratique médicale et l'enseignement de la médecine en France.

01: 10.1684/med.2012.081

<sup>1.</sup> Human Behaviour & Evolution Society – 23rd Annual conference, 2011, June 29th – July 3rd, Montpellier, France.

<sup>2.</sup> Le terme évolutionniste est préféré en France à celui de médecine darwinienne, alors qu'en Grande-Bretagne et aux États-Unis, il semble que ce soit l'inverse.



Essayons ici de comprendre pourquoi tout en faisant le point sur cette nouvelle discipline ou mode de pensée. Voyons aussi en quoi elle peut concerner, ou non, notre pratique quotidienne.

# Théorie évolutionniste de la sénescence

En 1941, JBS Haldane, généticien britannique (1892-1964), l'un des fondateurs de la génétique des populations, s'étonne de la forte pénétration relative (1/15 000) de la mutation qui provoque la chorée de Huntington, redoutable maladie neuro-dégénérative que la sélection naturelle aurait dû logiquement éliminer ou rendre bien plus rare. Constatant que l'âge moyen d'apparition de cette maladie est supérieur à 35 ans, il suppose alors que les lois de la sélection n'ont pas pu s'appliquer, car les individus atteints se sont déjà reproduits.

Cette hypothèse audacieuse a été le starter du courant évolutionniste en médecine. Les allèles dont les phénotypes ont une expression tardive ne perturbent ni les capacités reproductives, ni la sélection sexuelle. Ils demeurent donc invisibles aux yeux de l'évolution. De là a germé l'idée que toutes les maladies liées à la sénescence peuvent être considérées sous cet angle.

Ainsi est née la théorie évolutionniste du vieillissement qui fait aujourd'hui consensus. Cette théorie suppose que les espèces à durée de vie longue sont celles qui ont des niches écologiques relativement protégées ou qui ont peu de prédateurs. Leur durée de vie est supérieure à ce que nécessite leur reproduction qui est l'objectif principal de la sélection naturelle. Les phénotypes qui s'expriment tardivement chez les survivants âgés échappent à la sélection et leurs allèles responsables ne sont pas modifiés à la génération suivante. L'homme est évidemment une espèce à niche écologique protégée! Pour parler plus simplement, nous savions déjà que c'est grâce au lion que l'antilope court vite, nous savons désormais que c'est grâce à lui qu'elle vieillit peu ou pas, car les maladies de la sénescence, celles précisément dont les phénotypes ont une expression tardive, ont rarement le temps de s'exprimer! En 1957, Williams a conforté cette vision évolutionniste des maladies de la sénescence, avec sa théorie de la « pléiotropie antagoniste » [1]. La sélection n'a que deux buts, le premier est la reproduction, le second est la survie avec ses

composantes de défense et de réparation des dommages corporels. La sélection naturelle optimise les coûts de chacun de ces deux processus pour le meilleur résultat global sur la reproduction de l'espèce. La réparation des usures et dommages naturels de l'organisme ne sera jamais privilégiée si elle se fait au détriment des capacités reproductives. Partant du constat qu'un même pool génique peut avoir des expressions phénotypiques variées, la « pléiotropie antagoniste » suppose qu'ils peuvent avoir des expressions en apparence opposées. Par exemple : avancer l'âge de la reproduction tout en favorisant une dégénérescence tissulaire. Certaines espèces animales dont la vie adulte est quasi inexistante en sont une preuve caricaturale. Si un génotype est avantageux dans la jeunesse, surtout en accroissant la capacité reproductive, il sera fortement sélectionné, même s'il a des effets délétères plus tard, par exemple en diminuant les capacités de réparations de nos tissus. La corrélation négative entre reproduction précoce et longévité a été prouvée dans plusieurs espèces animales [2].

Faisons quelques suppositions simples et encore spéculatives qui peuvent interpeller le médecin. Les allèles avantageux qui empêchent le calcium de se déposer dans mes artères quand je suis jeune, peuvent devenir désavantageux en l'empêchant de se déposer dans mes os lorsque je deviens vieux. L'hypertension, qui a favorisé la perfusion cérébrale du jeune bipède que je suis devenu il y a quelques centaines de milliers d'années, semble avoir des effets délétères avec l'âge...

## Quel intérêt pour le médecin?

Le confrère qui lit ces lignes se demande, avec raison, en quoi ces théories peuvent avoir une influence sur son exercice quotidien.

### Pour nos patients âgés, il nous importe peu de savoir que la vieillesse et ses pathologies sont un choix de l'évolution comme l'est la reproduction sexuée

Il semble plus important de savoir comment combattre l'opacification du cristallin, l'usure des cartilages, l'accumulation des radicaux libres, la perte de calcium dans les os et son accumulation dans les artères, la dégénérescence des neurones ou encore le raccourcissement des télomères avec l'espoir (fou ?) qu'une action sur l'un de ces paramètres ait un résultat statistiquement significatif sur la longévité et le confort individuels. Le rôle pragmatique de la médecine est de s'intéresser trivialement aux causes immédiates des maladies, ces proximate causes que les évolutionnistes anglophones opposent aux ultimate causes, causes profondes des phénomènes du monde vivant.

#### Même lorsque la pensée évolutionniste ne se limite pas aux maladies de la sénescence, l'intérêt médical peut paraître faible

Savoir que les lombalgies dont souffre 40 % de la population ou l'insuffisance veineuse profonde sont le tribut que nous

payons à une bipédie encore trop récente, peut sembler n'avoir qu'un intérêt intellectuel, notre tâche étant de limiter les douleurs ou de prévenir et soigner les embolies qui en découlent

#### Il est pourtant des domaines où nos pratiques ont évolué grâce à ce courant de pensée

- La plus féconde des théories évolutionnistes est actuellement la « théorie hygiéniste » de David Strachan [3] qui stipule que l'excès d'hygiène et d'antibiotiques dans la petite enfance a favorisé l'essor des maladies allergiques, auto-immunes, inflammatoires ainsi que d'autres comme l'obésité. Grossièrement, dans un univers aseptisé, notre système immunitaire dépourvu de cibles bien identifiées irait se perdre à combattre de façon aberrante d'innocents allergènes ou des protéines constitutives de notre propre organisme. L'usage abusif d'antibiotiques aurait perturbé notre flore au point de favoriser l'inflammation de bas grade et l'obésité dont on commence à percevoir les liens. Les preuves les plus pertinentes de cette théorie, colligées dans le désormais célèbre livre de Rook [4] feraient pâlir les vigiles de l'EBM par leur rigueur méthodologique. C'est en grande partie grâce à cette théorie, que la médecine occidentale n'a plus recommandé la stérilisation du biberon et l'aseptisation de l'univers du nourrisson. Elle a contribué à modérer l'antibiothérapie en pédiatrie et pesé sur le slogan de l'antibiotique non systématique (en plus des considérations économi-
- Nous nous sommes débarrassés de la plupart des helminthes, avec lesquels nous avions co-évolué depuis des millénaires. Ce progrès indéniable est cependant la perte la plus importante pour notre système immunitaire « postindustriel ». Des traitements (presque choquants!) basés sur la reconstitution partielle de ce biome perdu, se révèlent efficaces dans certaines maladies auto-immunes telles que la sclérose en plaques [5].
- Considérer l'actuelle épidémie d'obésité et de diabète type 2 à la lueur de l'évolution peut être une nouvelle manière d'établir une politique de santé plus efficace, plus réaliste et plus globalisée.
- D'autres découvertes dues aux sciences de l'évolution ont déjà changé certaines recommandations officielles. Ainsi, la baisse du fer chez la femme enceinte n'est pas une carence comme on le considérait auparavant, mais une réponse adaptative pour mieux lutter contre l'infection, car une gestante se met naturellement en immunodépression pour ne pas risquer d'agresser l'embryon (étranger) qu'elle porte en elle. Aujourd'hui la HAS déconseille de pratiquer des sidérémies systématiques et la prescription de compléments ferreux. Avec du recul, le paradigme mécaniste dominant de la médecine nous fera même sourire : on constate que le fer baisse et l'on en rajoute comme on le fait pour l'huile d'un moteur! Nous pourrions dire la même chose de la fièvre que l'on commence, à grand peine, à considérer comme le mécanisme de défense qu'elle est. Un jour nous nous surprendrons à juger la barbarie des anti-inflammatoires chez le nour-

Les exemples de ce style sont nombreux, on les trouvera dans les deux seuls ouvrages de médecine darwinienne en langue française édités à ce jour [6, 7].

#### L'approche évolutionniste concerne aussi les maladies psychiatriques

La schizophrénie est un paradoxe évolutif, puisque les patients ont un désavantage reproductif. Le fait le plus surprenant est son ubiquité puisqu'elle est décrite à toutes les époques et dans toutes les cultures avec une fréquence d'environ 1 %. L'hypothèse est de considérer que l'ensemble de gènes qui rendent vulnérables à la schizophrénie peut présenter un avantage compensatoire pour les hétérozygotes qui en sont porteurs. La variété des phénotypes de schizophrénie et la constellation de ses symptômes seraient plus subtiles que nous l'admettons. L'hypothèse du « cerveau social » est particulièrement intéressante. Les hommes ont développé des mécanismes pour traiter les stimuli sociaux dans le sens d'une meilleure adaptation individuelle au groupe. Le plus connu de ces mécanismes est la classique « théorie de l'esprit » permettant de se mettre à la place d'un autre pour imaginer ses réactions. Dans cette optique, les symptômes de la schizophrénie peuvent être perçus comme un ensemble de mécanismes de défense complexes et contextuellement inadaptés. Une forme extrême de traits de caractère qui, dans un contexte ancestral, avaient permis l'adaptation sociale mais dont certaines variations sont devenues inadaptées comme, par exemple, le délire de persécution ou l'estimation inappropriée d'une situation [8].

# La recherche de la preuve dans ce domaine est d'une grande complexité et peut déboucher sur des spéculations hasardeuses ou suspectes

Un survol rapide de la seule revue de médecine darwinienne [9] existant à ce jour, montre à quel point les chercheurs de toutes disciplines ont pris conscience de cet écueil et font preuve d'encore plus de rigueur. Je propose au lecteur quelques abstracts de cette revue [10]. Enfin, à l'avantage de l'EBM, il n'y a quasiment pas de conflits d'intérêt, en raison de la discrétion de l'industrie pour tout ce qui ne relève pas du paradigme mécaniste. C'est un luxe devenu rare en médecine! Randolph Nesse, le rédacteur en chef de cette revue est un militant infatigable pour la promotion des sciences de l'évolution dans les facultés de médecine. Son but n'est pas d'en faire une spécialité mais de lui rendre sa place dans l'enseignement au même titre que la génétique, la physiologie ou l'embryologie.

L'engouement pour la génétique avait conduit à considérer notre organisme comme un robot programmé. Les sciences de l'évolution rendent à l'organisme sa dimension d'écosystème complexe où l'ADN « étranger » est dix fois plus abondant que celui provenant de nos propres cellules! Chaque progrès notable dans toutes les disciplines biologiques, de la protéomique aux sciences cognitives en passant par la biologie moléculaire ou la biologie du développement se fait par reculs successifs des conceptions déterministes et mécanistes. La médecine ne peut pas faire exception.

# **Comment expliquer** les réticences françaises

Le livre Why we get sick publié il y a quinze ans par Nesse et Williams (découvreur de la pléiotropie antagoniste) reste aujourd'hui la référence incontournable en la matière [11]. Il a été traduit dans de nombreuses langues, mais toujours pas en français. Comment expliquer cette discrétion excessive ? Diverses raisons ont déjà été évoquées, il se peut que la crainte de spéculations intellectuelles en soit une autre.

Le symposium de l'Human Behaviour & Evolution Society de Juillet dernier m'a permis de mieux comprendre les réticences françaises. Cette association américaine est la principale promotrice de la médecine darwinienne dans le monde. Elle est, hélas, très fortement imprégnée de sociobiologie dont on a connu les excès dans les années 1970. Bien que la sociobiologie soit une science promise à un bel avenir, elle reste encore le terrain d'hypothèses fantaisistes. L'un des exposés reposait sur une publication affirmant que le stress parasitaire favorise les homicides et les maltraitances aux enfants [12]. Il établissait une corrélation sans nuances entre les homicides, le collectivisme et le stress parasitaire et en

déduisait sans vergogne une corrélation négative entre les homicides et le libéralisme! Glissés dans un congrès scientifique de haut niveau, de tels propos rappellent de mauvais souvenirs et donnent des frissons dans le dos! Le pire est que l'auteur de la publication est le tout nouveau président de l'association, ce qui laisse augurer une bien malsaine promotion de la médecine darwinienne outre-Atlantique dans les années à venir... Il serait bien que l'humanisme français vienne modérer ces dérives

Voilà aussi une belle occasion de stimulation intellectuelle pour les médecins et universitaires qui s'obstinent encore à lutter contre le formatage de leur structure mentale par les industriels et le marché de la santé. Hélas, il n'existe à ce jour et à ma connaissance aucun diplôme universitaire de médecine évolutionniste en France. Je crois savoir que des universités s'y préparent sous la houlette de quelques chercheurs convaincus<sup>3</sup>.

Souhaitons-leur bonne chance!

Conflit d'intérêt financier : néant.

3. Bernard Swinghedauw à Paris, Michel Raymond et Frédéric Thomas à Montpellier, Christophe Thébaud et Philipp Heeb à Toulouse, Dominique Pontier à Lyon. Pardon pour les autres que je ne connais pas encore.

- Williams GC. Pleiotropy. Natural selection and the evolution of senescence. Evolution. 1957;11:398-411. Futuyma DJ. Evolution. Sunderland (Massachusetts): Sinauer Associates Publishers; 2005. Strachan DP. Hay fever, hygiene and household size. BMJ. 1989;299:1259-60. Rook GAW (Ed.). The Hygiene Hypothesis and Darwinian Medicine. Basel: Birkhaeuser Publishing; 2009.

- 5. Correale J, Farez M. Association between parasite infection and immune responses in multiple sclerosis. Ann Neurol. 2007;61:97-108.
  6. Raymond M. Cro-Magnon toi-même. Paris: Seuil; 2008.
  7. Swynghedauw B, Silvestre JS. Quand le gène est en conflit avec son environnement: Une introduction à la Médecine Darwinienne. Bruxelles: De Boeck; 2009.
- 8. Abdel-Hamid M, Lehmkämper C, Sonntag C, Juckel G, Daum I, Brüne M. Theory of mind in schizophrenia: The role of clinical symptomatology and neurocognition in understanding other people's thoughts and intentions. Psychiatry Research. 2009;165 (1):19-26.
- 9 http://evmedreview.com/
- http://www.lucperino.com/medecine\_darwinienne.php
   Nesse RM, Williams GC. Why we get sick, the new science of Darwinian medicine. New York: Times books; 1995.
- 12. Thornhill R, Fincher C. Parasite stress promotes homicide and child maltreatment. HBES. 23° annual conference 2011. Montpellier.

### Approche de la médecine évolutionniste

La pensée évolutionniste intervient peu dans l'enseignement de la médecine et la pratique médicale en France. Pourtant, nos pratiques ont évolué dans de nombreux domaines grâce à ce courant de pensée. La recherche de la preuve, très complexe dans ce domaine, peut déboucher sur des spéculations hasardeuses ou suspectes, mais c'est une belle occasion de stimulation intellectuelle contre le formatage de la pensée par les industriels et le marché de la santé.