

ATELIER 2 : MEDECINE & EVOLUTION AU XXI^{ème} SIECLE

Intervenants

M. Jean-Claude AMEISEN

Professeur des universités, praticien hospitalier en immunologie, université Paris 7 et centre hospitalier universitaire Bichat,
Président du Comité d'éthique de l'INSERM,
Membre du Comité consultatif national d'éthique,
Membre de la commission française pour l'UNESCO.

M. Erick DENAMUR

Professeur de biochimie et de biologie moléculaire
Directeur de l'équipe INSERM U722 Ecologie et évolution des microorganismes,
université Paris 7 et faculté de médecine de Bichat.

Rapporteur – modérateur

Mme Myriam Vial

IA-IPR de sciences de la vie et de la Terre, académie de Lyon.

Le concept de point aveugle est parfois employé pour qualifier l'évolution biologique, puisqu'elle échappe à nos sens. Les organismes de grande taille évoluent trop lentement pour qu'elle puisse être observée à l'échelle d'une vie humaine. A contrario, les organismes à temps de génération court évoluent vite, mais leur petite taille ne permet pas de les observer au quotidien et nécessite le recours à des techniques et des instruments d'observation adaptés. Pourtant les organismes commensaux dans notre corps évoluent en permanence et nous fournirons ainsi des exemples factuels de l'évolution biologique.

PROBLEMATIQUE DE L'ATELIER

L'objectif de l'atelier est de comprendre comment la médecine a intégré la théorie de l'évolution des êtres vivants et d'envisager en quoi elle a enrichi les connaissances relatives à cette évolution.

Toute la compréhension du vivant a été bouleversée par son inscription dans le cadre de la théorie darwinienne de l'évolution, cela a changé la façon dont la médecine a approché les notions de santé et de maladie. La recherche biologique et biomédicale s'inscrivent dans ce cadre conceptuel, mais constituent également des leviers permettant de compléter et d'enrichir la compréhension de l'évolution du vivant.

LES RESISTANCES DE LA MEDECINE A LA THEORIE DE L'EVOLUTION DES ETRES VIVANTS

Quatre arguments majeurs permettent de comprendre pourquoi la médecine n'a pas intégré pendant longtemps cette théorie.

- **La médecine porte sur l'Homme.** Elle s'est donc longtemps centrée sur l'être en tant que personne, et non sur l'Homme en tant qu'être vivant comme les autres.

- **Les dérives liées aux intrusions du darwinisme** dans le darwinisme social, le darwinisme racial, dans toute une série de démarches médicales, dont celles conduisant à des stérilisations forcées pour des raisons médicales. Ces pratiques ont donné l'impression à l'époque que si l'on se voulait respectueux de l'individu, peut-être fallait-il se tenir à distance de certaines visions de l'évolution du vivant qui faisaient facilement passer le pas vers des pratiques déshumanisantes.

- **La notion de norme en médecine** a également constitué un frein. Elle consiste à penser que ce qui est bon pour l'individu est ce qui se rapproche d'une moyenne avec deux écarts-types. Les notions de diversité, d'émergence, de transformation sont difficiles à concilier avec cette idée.

Dans le cadre de cette pensée normative, la question n'a pas été de rechercher comment une personne différente des autres ou dont les organes ne fonctionnent pas « normalement » peut-elle trouver un équilibre au milieu de cette diversité, qui lui permette de vivre sans souffrance, mais de comment faire pour cette personne ressemble aux autres.

- **La coévolution** a constitué également un facteur de résistance, car elle n'a pas été acceptée d'emblée. L'organisme abrite dix fois plus de bactéries qu'il n'a de cellules. Un temps de génération d'une bactérie est de l'ordre de 30 minutes ; chez l'Homme, celui-ci est de 25 ans, ce qui équivaut à 400 000 générations pour une bactérie qui se divise toutes les 30 minutes. Il coexiste donc des temps d'émergence de la nouveauté qui sont très différents au sein d'un être vivant.

UNE PRISE EN COMPTE DE LA THEORIE

- **Les mécanismes du développement, de différenciation** sont des phénomènes à l'origine d'une variabilité, de sélections à l'intérieur de l'organisme. Les découvertes de ces mécanismes ont montré la nécessité d'inscrire la médecine dans le cadre conceptuel de la théorie de l'évolution.

- L'individu, macrocosme – microcosme

Nous abritons de nombreux commensaux dans notre organisme. On évalue à 10^9 le nombre d'*Escherichia coli* par gramme de fèces. Cette bactérie est un organisme modèle pour l'étude des maladies infectieuses. Elle est indispensable à notre vie, car elle nous protège de certains microorganismes, mais elle peut à un moment devenir virulente. Il s'agit d'ailleurs d'un problème de santé publique majeur, puisque l'on estime à deux millions le nombre de morts par an des suites d'une infection à *Escherichia coli*. Très sensible aux antibiotiques, elle devient hautement résistante aux antibiotiques, notamment aux cyclosporines de troisième génération.

Son temps de génération est de 20 minutes *in vitro* ; elle est estimée de 40 à 80 minutes dans le tube digestif humain. La genèse d'une génération, la duplication de l'ADN n'étant pas un mécanisme fidèle, est source de variations.

Par des cultures sur milieu avec antibiotique, on observe le taux de mutations pour ces bactéries. Les chercheurs ont observé un très grand polymorphisme de ces souches bactériennes ; certaines mutent 10, voire 100 à mille fois plus que les autres. Les gènes de ces bactéries sont qualifiés de gènes mutateurs, ils provoquent la répression du système de réparation des mésappariements de nucléotides. Chaque cure d'antibiotiques sélectionne les souches comportant à la fois les gènes mutateurs, associés à ceux de résistance à l'antibiotique.

Sous l'effet d'un stress trophique, les expériences montrent que la fréquence de mutations croît de 100, 1 000, voire 10 000 fois. Le taux de mutations initial est retrouvé si l'on supprime le stress.

Par ailleurs, toute cure d'antibiotiques s'exerce sur l'ensemble de la population de bactéries.

La médecine a longtemps considéré que la lutte contre les maladies infectieuses se cantonnait à la lutte d'un antibiotique contre une souche bactérienne, qui se soldait par une réussite ou par un échec chez un individu. Les maladies nosocomiales et les résistances aux antibiotiques ont montré que ces phénomènes d'évolution n'avaient pas été pensés, du fait d'une médecine individuelle et normative.

L'antibiothérapie est désormais envisagée dans le cadre d'une coexistence entre des antibiotiques, des bactéries multiples et des êtres humains multiples.

A noter : un grand nombre de pandémies, épidémies sont issues de ruptures de phénomènes de co-adaptation (exemple : VIS – VIH).

Certains champs de la médecine à déterminer si certains symptômes infectieux sont favorables à l'adaptation de l'agent infectieux ou à celle de l'hôte. Les médecins recherchent donc à atténuer ceux qui agissent sur l'agent infectieux. Ainsi, il ne s'agit plus de ramener l'individu à la norme, mais de faire que face à ce nouveau déséquilibre ce soit le malade qui « reprenne le dessus ».

- Rôle de l'épigénétique

Darwin indiquait dans ses écrits que les facteurs de l'environnement les plus importants dans l'émergence de nouvelles espèces sont parmi ceux qui changent, non pas le climat, le relief géographique, les proies, les prédateurs, mais les autres animaux de la même espèce. Les relations entre les personnes sont à prendre en compte.

L'environnement agit sur l'événement de la mutation, mais pas sur son produit.

Un exemple : chez des souris où l'on provoque des maladies neurodégénératives par intégration d'un gène ou d'une toxine, un changement de l'environnement (roue pour faire de l'exercice physique, objets pour une stimulation mentale, nourriture dans un labyrinthe) entraîne des évolutions différentes : soit la maladie ne se déclare pas, soit elle se déclare plus tard, les lésions dégénératives apparaissent mais n'altèrent pas le comportement ou les lésions apparaissent plus tard.

La transmission d'une hérédité non génétique par le biais de micro-ARN chez la souris montre qu'il y a à chaque réinitialisation de l'environnement, ce qui va modifier les modalités d'expression des gènes, modifications héréditaires à la prochaine génération si la souris est une femelle. La manière dont la mère s'occupe des petits chez la souris quelques jours après leur naissance va engendrer la méthylation ou non de certains gènes dans des régions de l'encéphale, ce qui va à l'origine de comportements différents.

Si elle veut promouvoir la santé, telle que la définit l'Organisation mondiale de la santé comme un état de bien être physique, psychologique et social, la médecine doit relever le double défi de traiter l'Homme comme un être vivant au sein d'un écosystème très large, mais aussi comme un être unique et particulier. Elle doit donc intégrer d'autres référents en termes humanistes.

L'Homme est soumis à la sélection naturelle, mais pas seulement, il est également soumis à d'autres pressions sélectives, notamment celles en lien avec la structure sociétale. La médecine, par le combat des maladies, va contribuer à faire varier les fréquences des allèles, diminuant certaines formes de sélection naturelle. Est-ce à dire qu'il ne faut pas soigner pour laisser la sélection naturelle s'exercer ? Si la médecine a intégré la théorie de l'évolution, Darwin déjà répondait à cette interrogation, introduisant la morale dans ses écrits, et indiquait qu'il ne fallait pas inscrire la médecine dans la théorie de l'évolution.

Bibliographie :

Ameisen Jean-Claude *Dans la lumière et les ombres, Darwin et le bouleversement du monde* – Fayard / Seuil, 2008

Webliographie :

<http://www.bichat.inserm.fr/equipes/emi0339/mainpublications.htm>

<http://lasculptureduvivant.free.fr/CV-fr.html>