

Pourquoi existe-t-il des maladies respiratoires?

Etienne Lemarié Tours

Yves Tremblay Québec



Evolutionary public health 1

Evolutionary public health: introducing the concept

Jonathan C K Wells, Randolph M Nesse, Rebecca Sear, Rufus A Johnstone, Stephen C Stearns

Lancet 2017; 390: 500–09

The emerging discipline of evolutionary medicine is breaking new ground in understanding why people become ill.

Evolutionary perspectives on health and medicine

Stephen C. Stearns^{a,1}, Randolph M. Nesse^b, Diddahally R. Govindaraju^c, and Peter T. Ellison^d

^aDepartment of Ecology and Evolutionary Biology, Yale University, New Haven, CT 06520; ^bDepartments of Psychiatry and Psychology, University of Michigan, Ann Arbor, MI 48104; ^cDepartment of Neurology, Boston University School of Medicine, Boston, MA 02118; and

^dDepartment of Human Evolutionary Biology, Harvard University, Cambridge, MA 02138

Evolution and medicine started an immature romance in the late 19th century that broke up amid violent recriminations in the early 20th century. Thereafter, the relationship

to four general messages, three classical themes, and three particularly surprising unique insights.

The four general messages are fundamental but often neglected. First, the view

particular concern in the case of malaria vaccines (15). Third, disruptions of the equilibria achieved in evolutionary conflicts of interest among relatives may be the basis of some mental diseases, partic-

Ethiopie: programme rural d'équipement en puits

Objectif: diminuer le travail des femmes

Résultats attendus:

- Réduire la fatigue
- Améliorer le statut nutritionnel
- Transmettre les bénéfices aux générations suivantes.



Gibson MA, Mace R. An energy-saving development initiative increases birth rate and childhood malnutrition in rural Ethiopia. *PLoS Med* 2006; **3**: e87

Ethiopie: programme rural d'équipement en puits

Objectif: diminuer le travail des femmes

Résultats attendus:

- Réduire la fatigue
- Améliorer le statut nutritionnel
- Transmettre les bénéfices aux générations suivantes.

Résultats:

L'énergie épargnée par l'installation de puits a augmenté:

- la **fertilité maternelle**
- la **malnutrition infantile**

Conclusion: il manque un plan familial dans l'intervention



Médecine évolutionnaire

Application à la santé des principes de la théorie de l'évolution

- **Pourquoi** sommes nous vulnérables face à la maladie?
- Comment le corps humain a-t-il évolué ?
- Quel rôle joue l'environnement ?
- Pourquoi l'évolution a-t-elle perfectionné certains organes tout en rendant d'autres fragiles ?

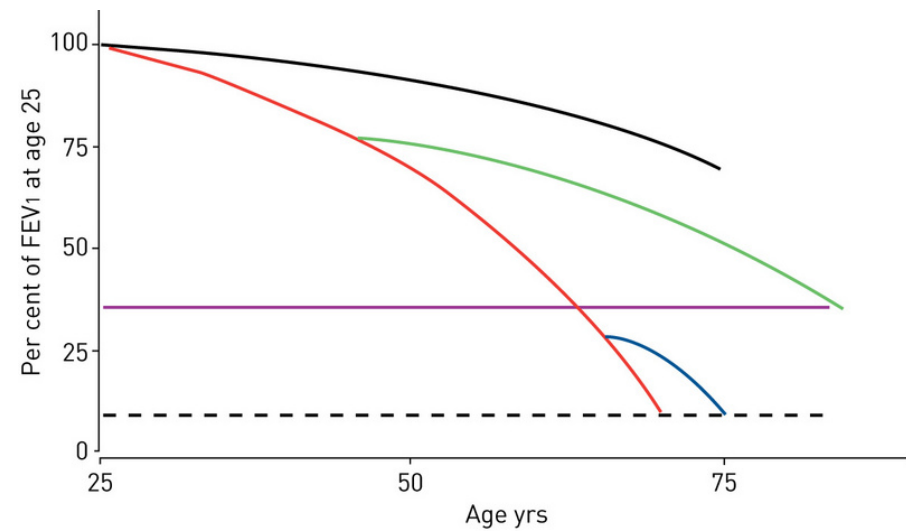
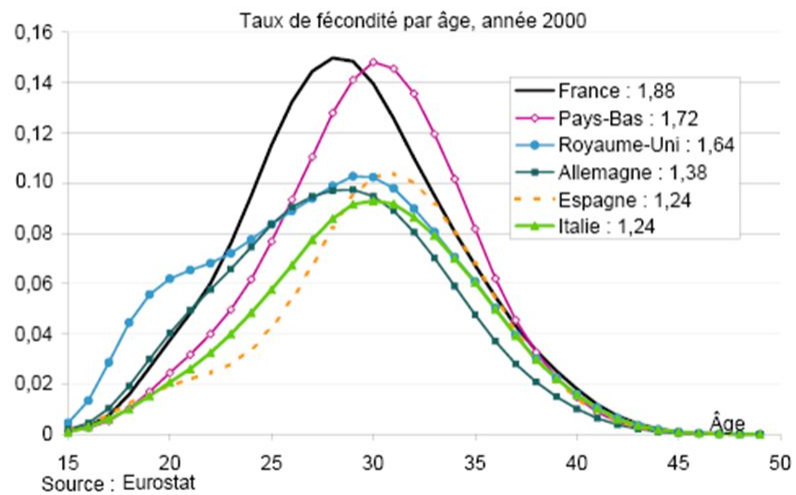
GC Williams Adaptation and Natural Selection Princeton U Press 1966

SC Stearns Life-History tactics: a review of the idea The quarterly Review of Biology 1976; 51: 3-47

PW Ewald Transmission modes and evolution of virulence Human Nature 1991;2: 1-30

RM Ness A basic science for medicine 2012

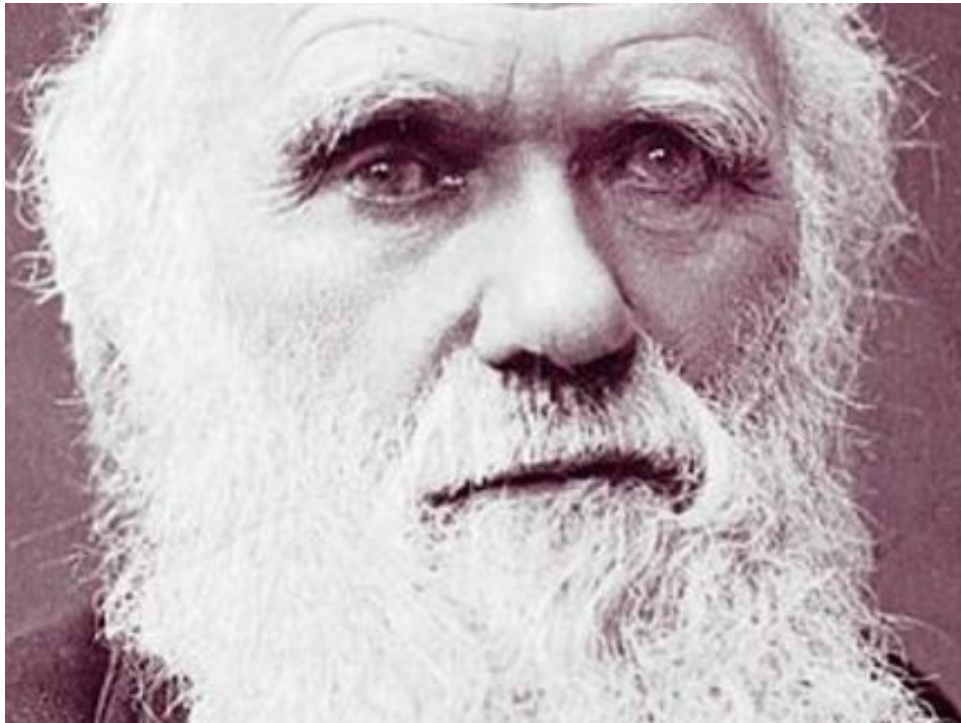
Taux de fécondité



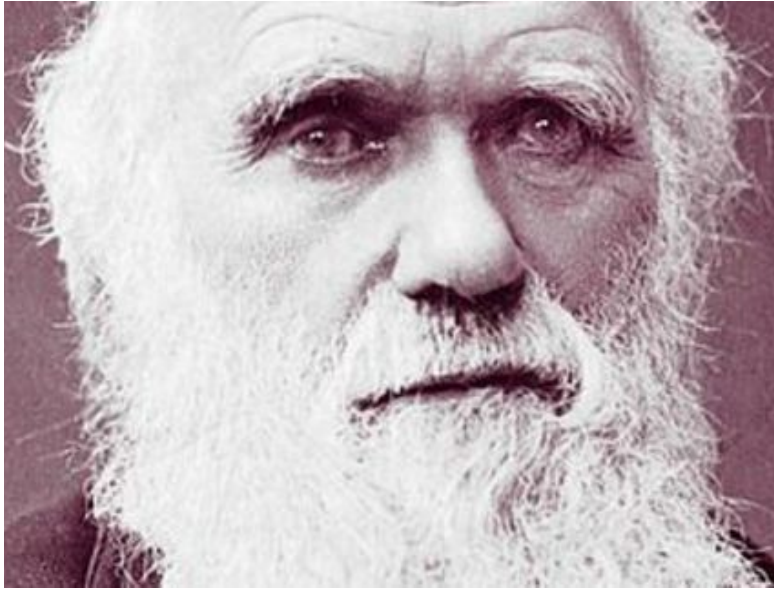
La maladie est un processus normal de l'évolution humaine

Pourquoi une maladie? pathogénie

Pourquoi sommes nous vulnérables? sciences de l'évolution



Darwin 1859 *On the origin of species by means of natural selection or the preservation of favoured races in the struggle for life*

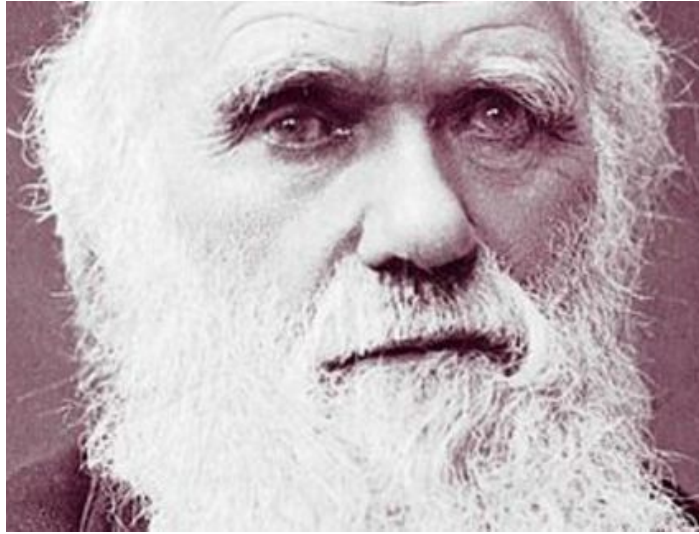


Sélection naturelle: processus d'évolution orienté pour permettre une survie optimale dans un milieu donné.

Struggle for life: la sélection naturelle favorise les mieux adaptés
Variations anatomiques = réponses adaptatives.

La différence entre l'esprit de l'homme et celui des animaux supérieurs est une
« **différence de degré et non de nature** »

Darwin 1859 *On the origin of species by means of natural selection or the preservation of favoured races in the struggle for life*



Darwin: 50 ans avant Mendel

Sélection naturelle: processus d'évolution orienté pour permettre une survie optimale dans un milieu donné.

Struggle for life: la sélection naturelle favorise les mieux adaptées

Variations anatomiques = réponses adaptatives à l'environnement.

La différence entre l'esprit de l'homme et celui des animaux supérieurs est une « **différence de degré et non de nature** »

Pléiotropie antagoniste: stratégies biologiques différentes selon l'âge

Ex: gènes bénéfiques pour le développement, à mutation délétère à l'âge adulte (cancers)

Collaborations (M Kimura)

Co-évolution (Van Valen)

Epigénétique: gènes-environnement (**gain adaptatif**)

Neurosciences: l'acquisition du langage repose sur des circuits très spécifiques au cerveau humain (S Dehaene)

Médecine évolutionnaire

Un organisme n'est pas une machine

- faisceau de compromis forgés par la **sélection naturelle** pour optimiser la **reproduction** et non la santé.
- Contraintes et contradictions



Evolutionary public health 1

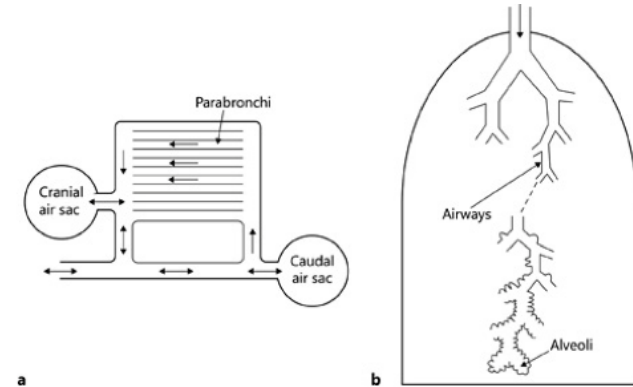
Evolutionary public health: introducing the concept

Jonathan C K Wells, Randolph M Nesse, Rebecca Sear, Rufus A Johnstone, Stephen C Steams

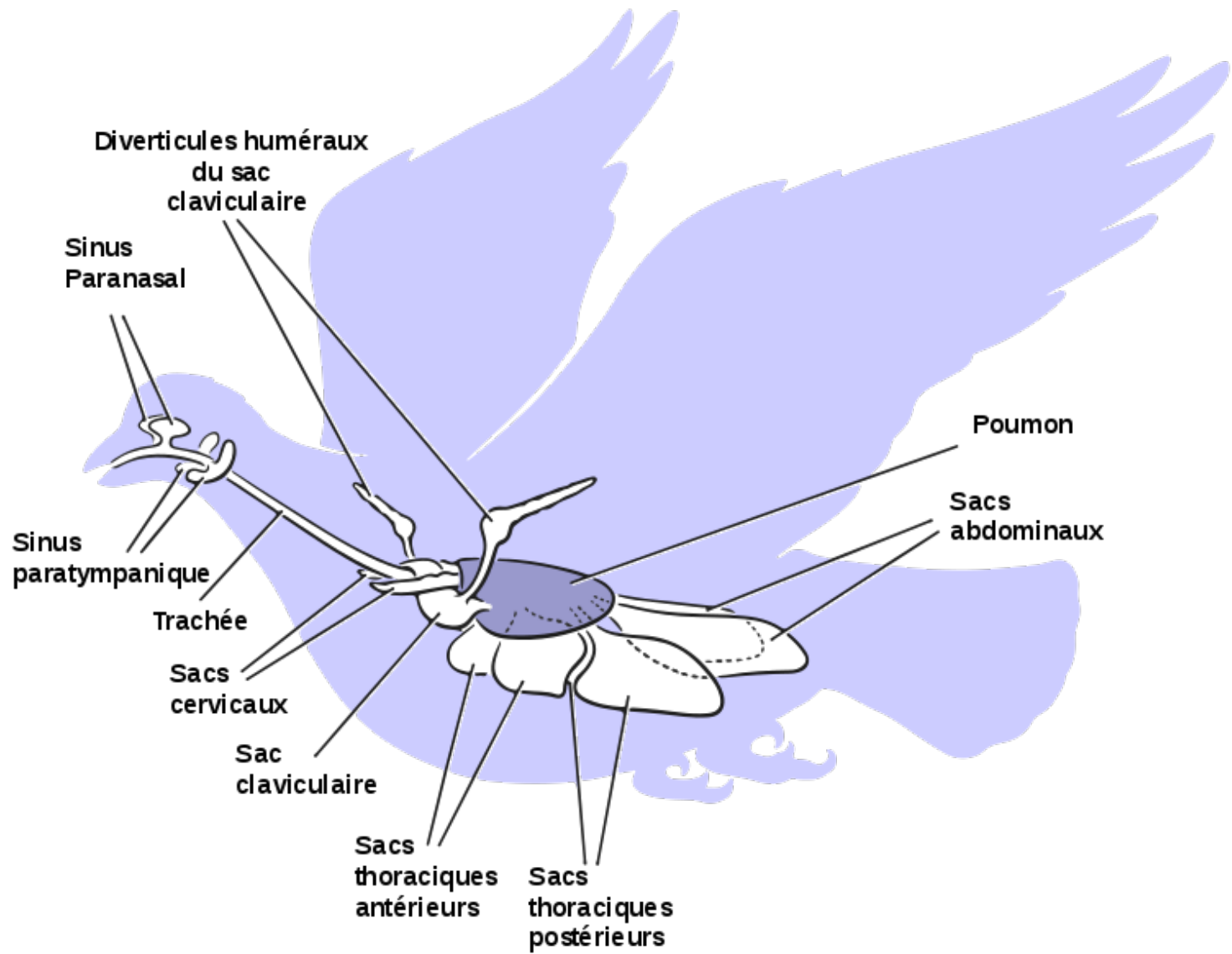
Lancet 2017; 390: 500-09 The emerging discipline of evolutionary medicine is breaking new ground in understanding why people become ill.

Pourquoi une maladie? Six raisons

1. **Contrainte évolutionnaire (poumons)**
2. **Changements environnement-évolution**
3. **Co-evolution avec agents pathogènes**
4. **Antagonismes géniques (reproduction , senescence)**
5. **Défenses (coût-résistance)**
6. **Succès reproductif (hormones-cancers)**



Nesse RM: Evolution: medicine's most basic science. Lancet 2008;372:S21–S27



Trois messages

1. **L'évolution biologique est plus lente que les changements culturels.**
Beaucoup de maladies proviennent de l'inadéquation entre notre corps et l'environnement moderne.
2. **Les agents pathogènes évoluent plus vite** que nous: l'infection est inévitable.
3. L'idée commune que les maladies transmissibles sont provoquées par des gènes défectueux est généralement incorrecte.
Des variants génétiques interagissent avec l'environnement pour influencer les phénotypes de maladie.

Stearns SC et al. Evolutionary perspectives on health and medicine PNAS 2010; 107: 1691-5

Trois conséquences

1. Les agents pathogènes évoluent vers une résistance aux antibiotiques.
Les cancers évoluent vers une résistance aux chimiothérapies.
2. Les agents pathogènes élaborent des stratégies pour contourner les défenses de l'hôte. Les niveaux de virulence sont façonnés par la sélection pour maximiser la transmission.
3. Les variations génétiques qui augmentent la résistance aux maladies ont un coût.
Les variations qui augmentent la vulnérabilité peuvent avoir des avantages.

Trois idées

1. Les humains ont co-évolué avec des bactéries symbiotiques et des parasites. Lorsqu'ils ont été éliminés par l'hygiène ou les antibiotiques, ils ont fait réagir notre système immunitaire en favorisant des **allergies et des maladies auto-immunes**.
2. L'utilisation généralisée de vaccins qui n'éliminent pas définitivement l'agent pathogène, pourrait conduire à une augmentation de la virulence de l'agent pathogène (vaccins antipaludéens).
3. Les perturbations d'équilibre dus aux conflits d'intérêt reproductifs entre les gènes des parents peuvent être à la base de certaines maladies mentales (autisme; schizophrénie)

Nos organes sont inégaux face au cancer

Trends in Cancer Août 2016



- Les organes sont des écosystèmes connectés entre eux, avec des caractéristiques biotiques (bactéries) et non biotiques (O₂, pH, UV). Les cellules cancéreuses s'adaptent aux conditions locales.
- Prise en compte de la valeur de chaque organe dans la survie de l'organisme

Relations homme-microbes

Poolman EM, Galvani AP. Evaluating candidate agents of selective pressure for cystic fibrosis. J R Soc Interface 2007;4:91–8.

Mutation deltaF508 du gène CFTR (fréquence allélique = 5 % en Europe)

- A l'état homozygote, mutation responsable de la mucoviscidose
- La mutation se serait maintenue en raison de la meilleure résistance des hétérozygotes au choléra, à la fièvre typhoïde, voire à la tuberculose.
- Collaboration avec le microbiote intestinal

Relations homme-microbes

Hooper LV, MacPherson AJ. Immune adaptations that maintain homeostasis with the intestinal microbiota. Nat Rev 2015;10:159–69.

Exemple de collaboration entre acteurs du monde vivant.

Le microbiote intestinal apparaît lors du passage de l'enfant dans la filière maternelle au cours de l'accouchement.

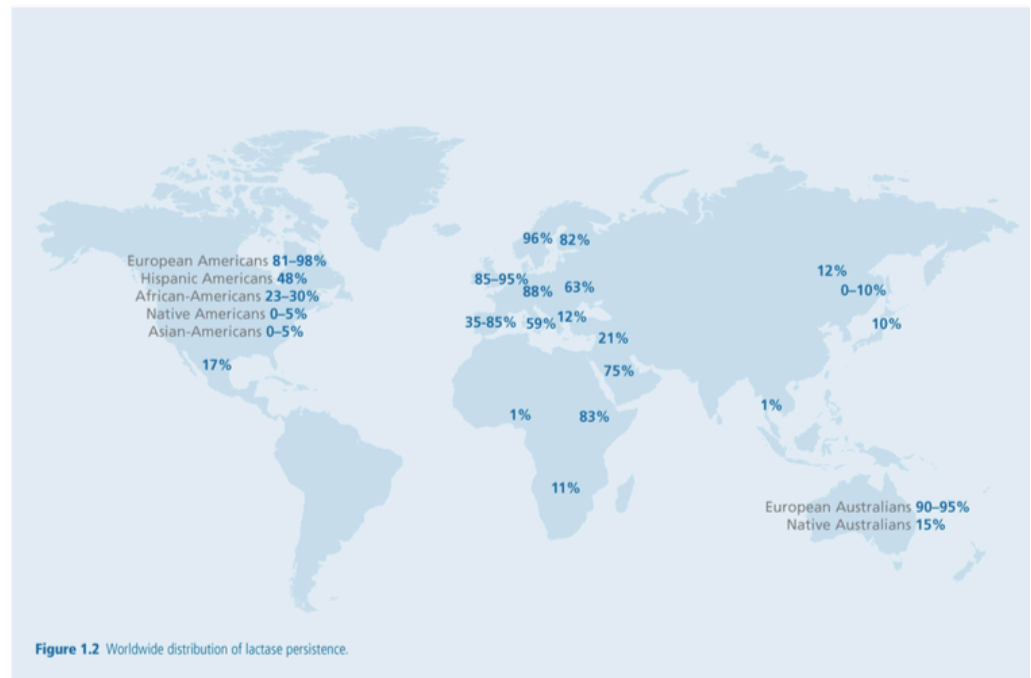
Ces bactéries nous permettent d'assimiler certains aliments, maintiennent en éveil notre système immunitaire, participent à la synthèse de vitamines, exercent un effet barrière limitant la prolifération de bactéries pathogènes

Génétique des populations

Cavalli-Sforza LL, Menozzi P, Piazza A. The history and geography of human genes. Princeton University Press; 1994

Les populations humaines ont subi des microévolutions au fil des générations.

- Pharmacogénomique: les polymorphismes CYP 2D6 et CYP 2C19 conditionnent la métabolisation d'un médicament sur quatre. Les métaboliseurs « rapides » requièrent des doses plus importantes de médicament.
- Populations consommatrices de lait cru : les adultes assimilent le lait si persistance de la lactase qui disparaît normalement vers 2-5 ans.



Modifications environnementales et maladies allergiques

Hurtado AM, Hurtado I, Sapien R, Hill K. The evolutionary ecology of childhood asthma. *Evolutionary medicine*. Oxford University Press; 1999; 101–34.

Grande prévalence du phénotype asthmatique: liée à un avantage sélectif dans le passé.

Plus une population est parasitée par des helminthes plus son taux d'asthme diminue.

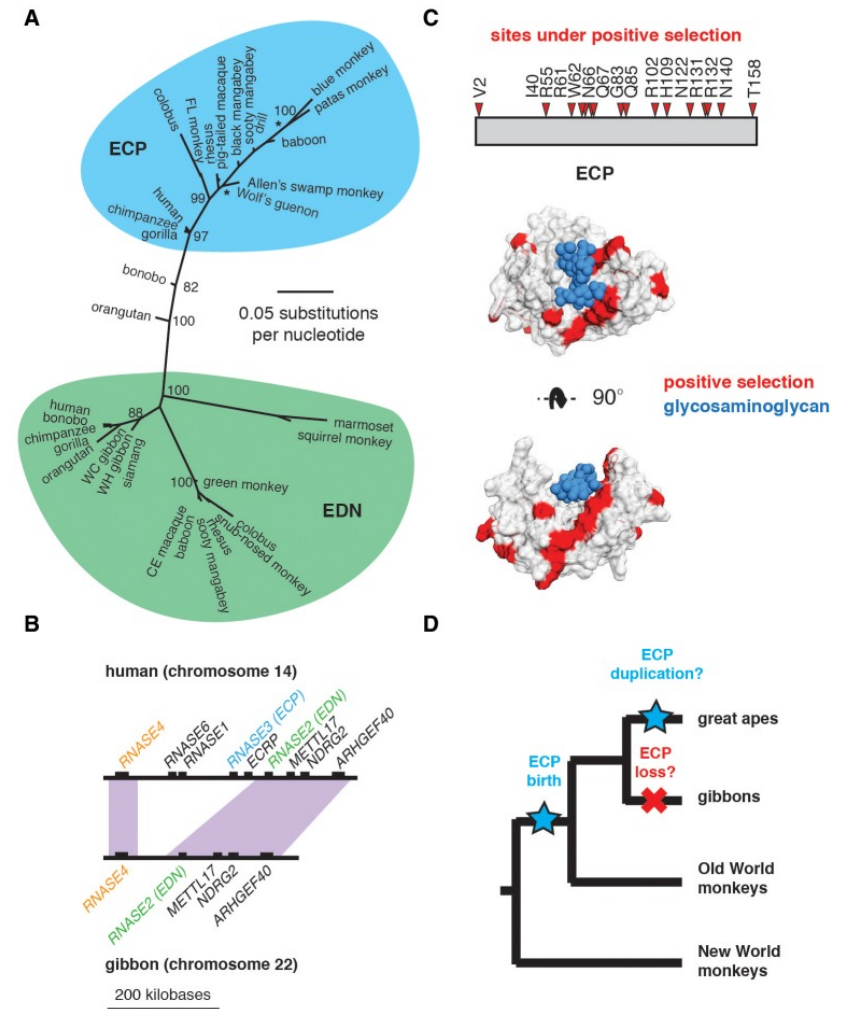
Aujourd'hui, nos contacts avec les parasites (helminthes), sont plus rares. Le système immunitaire, producteur d'IgE, serait moins accaparé par la lutte antiparasitaire et sur-réagirait contre des allergènes domestiques (acariens, poils)

Modifications environnementales et maladies allergiques

Genome Biol Evl 2017; 9: 1757-1765
Barber MF, Lee EM, Griffin H, Elde NC

Gene duplication, loss, and amino acid changes shape primate eosinophil RNaseA genes.

- (A) Maximum-likelihood gene phylogeny for *ECP* and *EDN* family members generated using PhyML.
- (B) Diagram showing syntenic regions of the RNaseA gene cluster in humans (top) and white-cheeked gibbons (bottom).
- (C) Diagram and crystal structure showing sites subject to positive selection (red) in *ECP*.
- (D) Summary of possible gene gain (blue) and loss (red) events of *EDN* and *ECP* during primate divergence

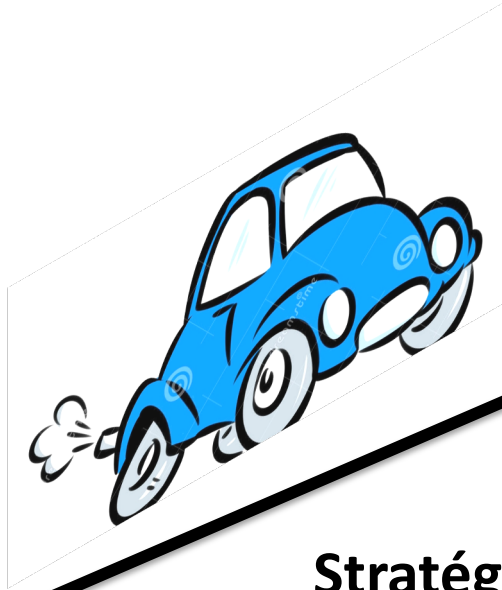


An Evolutionary Medicine Approach to Understanding Factors That Contribute to Chronic Obstructive Pulmonary Disease

K Aoshibaa T Tsujia M Itoh K Yamaguchib H Nakamura Respiration 2015;89:243–252

Six raisons pour expliquer le développement de la BPCO:

1. Contrainte évolutionnaire chez le mammifère: système respiratoire bidirectionnel
2. Changement dans l'environnement. Le feu existe depuis 15 000 ans, la cigarette depuis 500 ans
3. Co-évolution avec les microorganismes perturbée par l'environnement (tabac, expositions)
4. Les mutations génétiques liées à l'inflammation de la BPCO surviennent à un âge trop tardif pour être prises en compte dans l'évolution
5. Balance entre défense et tolérance, perturbée dans la BPCO
6. Interaction tabac-hormones de la reproduction



**Profil
évolutif**

**Facteurs
prédictifs**

Stratégie

Médecine évolutionnaire

Génétique
Phénotypes
Culture
Environnement

**Données
factuelles
EBM**

- **De meilleures preuves pour une meilleure pratique**
- **Une approche personnalisée qui répond aux besoins des patients**
- **Une vision qui intègre l'évolution**



Taken from directinfosgabon.com

Libreville 2019: le congrès d'une Afrique d'avant-garde

En partenaire scientifique avec le projet Hygeia —plateforme de mise réseau des actions pour la santé/autonomisation des femmes/fille francophones en Afrique



et



www.aiicm-iiapc.com/viie-congres-libreville-mai-2019/

Pour de plus amples renseignements:

Dr Yves Tremblay Président:
yves.tremblay@crchul.ulaval.ca.ca

Dre Anne-Marie Antchouey VP aux affaires scientifiques africaines et organisation locale:
amantchouey@yahoo.fr

Dr Étienne Lemarié VP aux affaires pédagogiques médicales:
etienne.lemarie@univ-tours.fr

Dre Violaine Lemay VP aux affaires interdisciplinaires:
violaine.lemay@umontreal.ca

Mme Catherine Viau VP aux communications:
Catherine.viau@vialemonde.qc.ca



Libreville, Gabon, Hôtel Re-NDAMA

Premier Congrès Africain en Santé Personnalisée

6-7 mai 2019

Mme Amie ITOUA
Amie.itoua@hotelrendama.com

