

Colloque Santé – Biodiversité

Notre santé dépend-elle de la biodiversité ?

Colloque national de rencontre et mobilisation : VetAgro Sup – Marcy L'Étoile / 27 et 28 octobre 2014

Atelier 3 : Microbiote, génome et exposome

L'émergence de nouvelles maladies est généralement liée à des modifications environnementales récentes, comme la fragmentation des habitats, l'intensification de l'agriculture et de l'élevage, l'utilisation massive de xénobiotiques (antibiotiques, anti-parasitaires, pesticides, insecticides, etc.), et les changements de mode de vie. Le rapport entre biodiversité et apparition de maladies reste complexe et les mécanismes précis demandent à être compris, surtout en considérant que les risques pour la santé humaine sont considérables (cas emblématique de H1N1 par exemple). A la diversité écologique (inter-spécifique), s'ajoute la diversité intra-spécifique, qui est primordiale pour lutter contre les maladies infectieuses. En effet, aucun parasite ne peut être parfaitement adapté à tous ses hôtes si ceux-ci sont hétérogènes. Par contre, dans une population génétiquement homogène – comme certaines populations agricoles – une souche d'un pathogène parfaitement adaptée peut émerger, conduisant à des pertes de productions considérables.

Mais la relation entre biodiversité et émergence des agents infectieux n'est certainement pas simple. En effet, si le génome joue un rôle déterminant, du fait de son histoire évolutive, dans la résistance ou la susceptibilité à un agent infectieux ou une maladie, sa modulation par l'environnement au cours du développement d'un individu intervient aussi : le génome est ainsi modulé par l'exposome, ensemble des expositions environnementales d'un individu depuis sa conception. Le défi de l'atelier est de cerner les rapports entre biodiversité de l'environnement proche et santé, qui demande également d'intégrer une approche évolutionniste.

Variabilité intraspécifique et Santé: quelles échelles considérer ?

L'espèce humaine, *Homo sapiens*, présente une grande variabilité génétique et culturelle. Cette variabilité n'est pas distribuée aléatoirement : généralement, les individus d'origines géographiques proches sont également génétiquement et culturellement proches, même si chaque individu reste unique.

Ainsi, il existe des adaptations locales dans l'espèce humaine, c'est-à-dire des traits –génétiques ou culturels– partagés au sein d'un groupe et qui participent à une meilleure survie ou reproduction dans un certain contexte. Ces adaptations peuvent être d'ordre environnemental (adaptation à l'altitude, aux UV, au froid...), parasitaire (résistance à la malaria,...), alimentaire (tolérance au lactose, amplification des amylases, épices dans l'alimentation comme anti-parasitaire, etc...).

Il existe également des différences entre certaines catégories (hommes et femmes, jeunes et adultes, etc.) et des différences individuelles qui procèdent de différences génétiques, de situations sociales ou professionnelles et de choix de vie (alimentaires, etc). La flore intestinale (microbiote) est également variable entre les individus, et on découvre qu'elle est de plus en plus liée à la santé de l'individu qui la porte. De plus, les histoires individuelles modulent cette variabilité, au travers de la plasticité, de l'épigénétique, etc.

Actuellement, toutes ces catégories ne sont pas prises en compte lors des essais cliniques des médicaments : la médecine occidentale considère peu les différents groupes ethniques, hommes et

Colloque Santé – Biodiversité

Notre santé dépend-elle de la biodiversité ?

femmes, enfants et adultes, jeunes et vieux, etc., ce qui conduit alors à des ajustements ad hoc et à une augmentation des effets secondaires dans les catégories non testées (par exemple les Asiatiques nécessitent une dose d'antidépresseurs correspondant à la moitié de celle recommandée pour les Caucasiens). Le développement de la médecine personnalisée est essentiellement basé sur des approches génétiques en omettant totalement la possibilité d'autres types de variations...

A toutes ces échelles, depuis les groupes jusqu'aux microbiotes, des interactions avec des problèmes de santé peuvent donc potentiellement émerger. Entre la médecine modulée au niveau microbiotique, individuel, ou ethnique, tout un champ de possibilités est offert. Comment avancer dans ce contexte de diversité, le but étant bien sûr de maximiser la santé des individus ?

Faut-il éradiquer les parasites ?

Si l'homme a toujours vécu au contact de nombreux parasites, ce n'est toutefois plus le cas dans de multiples régions du monde car, à la suite de changements environnementaux ou sociaux marqués, les contacts avec les organismes pathogènes ont fortement été diminués. Mais *in fine*, ces réductions parasitaires sont-elles souhaitables ? L'homme a-t-il raison de chercher constamment à éradiquer ses parasites ? Des conséquences positives sont indéniables étant donné les effets délétères importants de beaucoup d'entre eux. Mais la réduction des contacts parasitaires a aussi des conséquences négatives sur notre santé, du fait de la coévolution hôte-parasite qui a créé des interactions complexes. Par exemple les parasites intestinaux comme les helminthes ont développé la capacité de réguler l'immunité de type II afin d'augmenter leur survie. La régulation du système immunitaire a évolué en retour, afin de rétablir une expression normale en présence des helminthes. En supprimant soudainement ces vers intestinaux, on provoque un dysfonctionnement immunitaire, car on supprime dans le même temps le facteur régulateur qu'étaient les helminthes, ce qui aboutit à une réaction immunitaire inappropriée (autoimmune). Par ailleurs, des phénomènes d'interférence existent entre pathogènes. Dans quelle mesure l'éradication d'un pathogène laisse-t-elle alors la porte ouverte à d'autres pathogènes, potentiellement plus virulents ?

Ainsi, si la suppression brusque des parasites amène souvent à des améliorations de santé du fait de leurs effets négatifs, on assiste parfois à des détériorations du fait des liens complexes sélectionnés au cours des interactions durant l'histoire évolutive. La recrudescence de diverses pathologies (e.g. allergies, la maladie de Crohn, le diabète de type 1, et l'asthme ...), pourrait trouver son explication dans ces phénomènes. De même, les perturbations du microbiome, conséquences des antipathogènes comme les antibiotiques, semblent avoir des conséquences dont on commence seulement à mesurer les conséquences sur la santé.

La prise en compte de l'évolution des interactions entre l'homme et ses parasites est certainement pleine d'avenir, en apportant en particulier une vision moins manichéenne et pouvant s'ouvrir sur des applications inattendues pour améliorer la santé.