

dispositifs de corrections d'erreurs qui entrent en scène après la réplication.

La copie terminée, un dernier contrôle de qualité est effectué par le système de réparation des mésappariements. Quand la protéine MutS détecte une erreur d'appariement (par exemple, une guanine a été placée en face d'une thymine au lieu d'une cytosine, ou bien une base est restée non appariée), les protéines MutH et MutL viennent à la rescousse (voir la figure 3). Le brin nouvellement synthétisé, que la machinerie de réparation distingue du brin modèle, parce que le degré de méthylation de ce dernier (le nombre de groupes méthyle, $-CH_3$, qu'il contient) est supérieur, est découpé à proximité de l'erreur ; une séquence d'environ 1 000 bases, qui contient l'erreur, est retirée, et la construction d'une nouvelle séquence correcte recommence. Ces étapes successives de surveillance assurent une fiabilité telle qu'un seul nucléotide sur un milliard est mal apparié, ce qui correspond, chez les micro-organismes à ADN, à une mutation pour 300 génomes répliqués.

Pourtant, malgré tous ces mécanismes de prévention des erreurs de copie et de réparation, des fautes se produisent. Or, la survie à long terme des populations naturelles, encore nommées populations sauvages, repose sur leur capacité à s'adapter aux changements imprévisibles de l'environnement, grâce à la variabilité génétique, fondée sur les mutations et les recombinaisons. Comme nous l'avons souligné, on a longtemps admis que les taux de mutation sont aussi faibles que possible ; s'ils ne sont pas nuls c'est en raison du «coût» de tous les mécanismes qui éviteraient ou répareraient totalement les mutations. Or on peut trouver, en laboratoire, des bactéries dont la précision dans la construction de l'ADN est supérieure à 10^{-9} : on en déduit que la nature ne recherche pas la fiabilité maximale.

Ces considérations sur la fiabilité et l'efficacité de la réplication de l'ADN prennent une tout autre dimension quand on relie cette fiabilité aux capacités adaptatives des bactéries. Nous allons montrer que les bactéries favorisées par la sélection naturelle, celles qui réussissent le mieux à s'adapter à des conditions de stress métabolique ou génotoxique (toxique pour le génome), sont celles qui produisent davantage de mutations, celles dont les systèmes de réparation des mutations sont inactifs : le «fatras» géné-

tique qui tend à augmenter le taux de mutation peut alors améliorer l'adaptation au milieu. Dans certaines conditions, l'efficacité serait sélectionnée au détriment de la fidélité génétique. Chez les bactéries, il vaut mieux être approximatif et rapide que précis et lent.

Les mutations aléatoires créent de nouveaux allèles (un allèle est l'une des variantes d'un gène présentes dans une population), tandis que les recombinaisons donnent de nouvelles combinaisons des allèles existants (la recombinaison peut aussi se produire au sein d'un même gène). La plupart des mutations ponctuelles sont délétères ou neutres, très peu sont avantageuses, c'est-à-dire favorables d'un point de vue adaptatif. Chez les bactéries, les mutations délétères sont environ 10 000 fois plus fréquentes que les favorables. Ainsi, pour produire de nouvelles mutations favorables, sans que les mutations délétères soient trop nombreuses dans la même cellule, on peut envisager deux scénarios : un taux de mutation faible dans une large population (le taux de mutation est faible, mais, la population étant nombreuse, les chances de voir apparaître une mutation favorable sont élevées) ou un taux élevé de mutation dans une population plus restreinte : dans ces conditions, les mutations délétères sont nombreuses, mais une mutation favorable a aussi des chances de se produire.

Toutefois, quand le taux de mutation est trop élevé, les quelques mutations intéressantes risquent d'être portées par les organismes qui ont aussi des mutations délétères. Ainsi, pour qu'un mutant adapté (c'est-à-dire ne portant que la mutation favorable) apparaisse, il faut soit que le taux de mutation soit inférieur à une mutation par génome, soit qu'il y ait une recombinaison des génomes mutés : les quelques mutations intéressantes ont ainsi des chances d'être séparées des mutations délétères.

Pour relier l'évolution des taux de mutation chez les bactéries à leur degré d'adaptation, plusieurs expériences ont été réalisées sur l'entérobactérie *Escherichia coli*. Ce sont des bactéries fréquentes et anodines qui résident dans l'intestin des animaux à sang chaud, notamment des mammifères, mais qui deviennent parfois pathogènes. Chez l'homme, elles sont menacées par le système immunitaire et par les antibiotiques, mais aussi, lorsqu'elles sont rejetées dans l'environnement, par les conditions drastiques

auxquelles elles sont exposées. Comme tous les autres parasites, elles satisfont au principe de la Reine rouge : elles ne survivent qu'à condition de «courir» génétiquement plus vite que le système immunitaire de leur hôte, d'une part, et que l'arsenal thérapeutique humain, de l'autre. Or les maladies «émergentes» se multiplient, et les bactéries résistant aux antibiotiques également : les bactéries semblent gagner sur les deux fronts.

Évolution en laboratoire

C'est l'équipe de Richard Lenski, à l'Université du Michigan, qui, depuis plus de dix ans, a commencé l'une des expériences fondatrices de l'«évolution expérimentale» des bactéries, expérience qui a révélé l'amélioration de l'adaptation des bactéries à leur milieu. Ils ont réalisé des cultures de bactéries : la colonie fondatrice a été placée dans 12 tubes dont le contenu a été dilué, tous les jours, depuis dix ans. Les 20 000 générations (voire même davantage) obtenues dans chaque tube ont évolué dans les mêmes conditions de laboratoire, un milieu stable et «non stressant». Cette expérience répond en partie à une question que se posent tous les biologistes de



2. LA REINE ROUGE du roman de Lewis Carroll, *De l'autre côté du miroir*, court sans cesse tout en restant sur place, car le paysage qui l'entoure avance aussi vite qu'elle. Une bactérie