

L'AUTEUR



HERVÉ LE GUYADER
professeur émérite de biologie
évolutive à Sorbonne
Université, à Paris

Escherichia coli L'ÉVOLUTION EN MARCHÉ

En trois jours, une bactérie *Escherichia coli* produit 200 générations de descendantes. Combien de mutations accumule sa lignée ? Où ? À quelle fréquence ? Et avec quelles conséquences ? Des biologistes viennent d'apporter les réponses.

Suivre en direct, cellule par cellule, les mutations chez la bactérie *Escherichia coli*: ce rêve de Salvador Luria et Max Delbrück, pionniers de la biologie moléculaire et tous deux lauréats en 1969 du prix Nobel de physiologie et médecine, vient de se réaliser soixante-quinze ans après leurs premières expériences. Luria et Delbrück n'avaient pu traquer que des mutations sélectionnées. Mais en mars dernier, Marina Elez et Lydia Robert, du laboratoire Jean-Perrin de Sorbonne Université, à Paris, et leurs collègues ont réussi à suivre les mutations d'une bactérie et de ses descendantes sur plusieurs centaines de générations. Ils ont ainsi montré que, dans leur très grande majorité, ces mutations sont neutres.

En 1936, l'Allemand Max Delbrück, physicien théoricien converti à la biologie par Niels Bohr, fuit le nazisme et, grâce à la

fondation Rockefeller, rejoint le California Institute of Technology où il découvre l'intérêt des bactériophages, les virus de bactéries, pour comprendre les bases de la génétique. En 1940, l'Italien Salvatore Luria, médecin radiologue d'une grande famille intellectuelle juive, en stage à l'Institut Pasteur, à Paris, rejoint Marseille à bicyclette lors de l'invasion allemande et s'embarque pour les États-Unis, où le physicien italien Enrico Fermi, récemment lauréat du prix Nobel, lui obtient une bourse de la fondation Rockefeller.

Dès leur rencontre, Luria l'expérimentateur et Delbrück le théoricien fondent, avec Alfred Hershey (aussi lauréat du prix Nobel de 1969), le Groupe du phage, qui révolutionnera la biologie évolutive. Leur première publication commune, exceptionnelle, en 1943, vise à répondre à une question majeure posée dès 1932 par le généticien de la drosophile Thomas Morgan: quelle est la nature de la



Les bactéries *E. coli* constituent 80 % de la flore intestinale aérobie humaine ; elles peuvent néanmoins donner des lignées pathogènes, décrites à la fin du XIX^e siècle par le pédiatre Theodor Escherich, par acquisition de gènes de virulence.

Elle est capable de vivre avec ou sans oxygène.

EN CHIFFRES

20

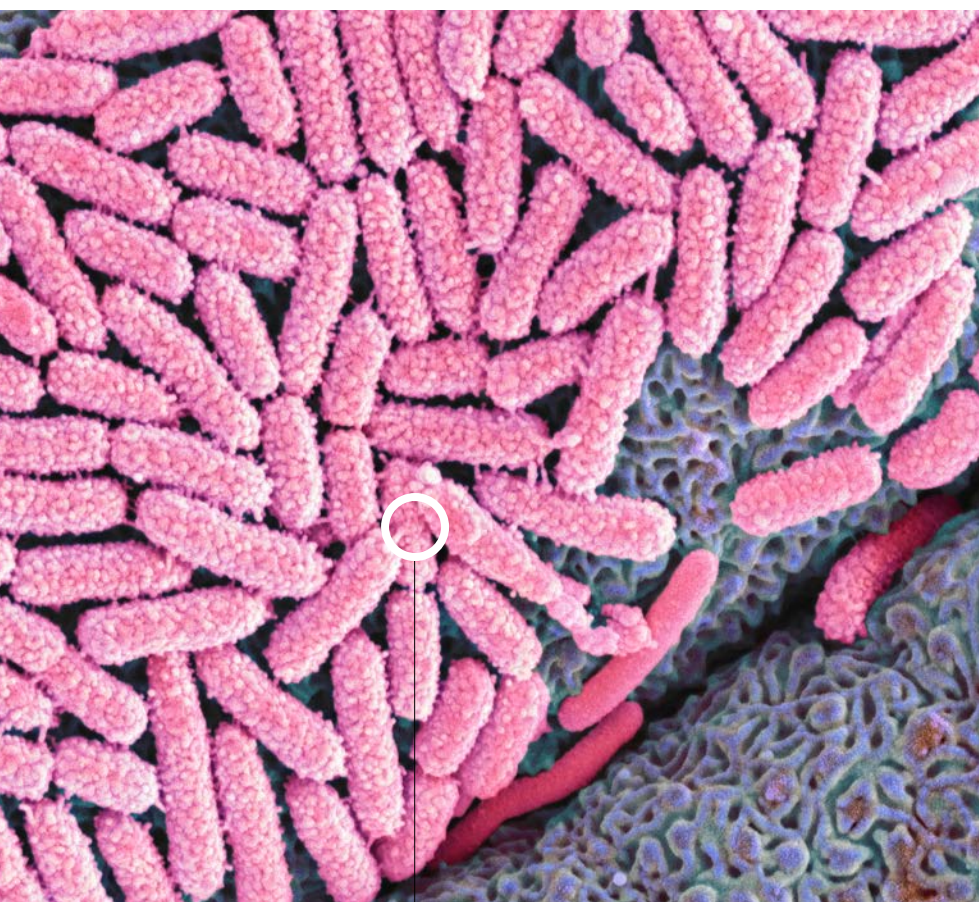
Une bactérie *Escherichia coli* se divise toutes les 20 minutes à 37 °C dans un milieu riche en nutriments.

4,6 millions

Le génome d'une bactérie *E. coli* mesure quelques millimètres et compte environ 4,6 millions de paires de bases – les constituants de l'ADN –, contre 2 mètres et 3,2 milliards de paires de bases chez les humains. *E. coli* comporte environ 4 200 gènes, un humain environ 23 000.

8 espèces

On connaît 8 espèces du genre *Escherichia*, dont la plus récente, *E. marmotae*, a été décrite en 2015. La plupart de leurs souches sont commensales : elles vivent associées à des animaux à sang chaud, dans leur tube digestif.



Elle se propulse à l'aide de plusieurs flagelles qui hérissent sa surface.



Escherichia coli
Taille : environ 2 µm

mutation? À l'époque, on ignorait que l'ADN était le support du matériel héréditaire, mais on savait que les gènes étaient localisés sur les chromosomes. On ne détectait la mutation d'un gène (un changement brusque d'un caractère héréditaire) que par son effet sur l'organisme.

Luria et Delbrück mettent au point une méthode leur permettant d'observer, chez *E. coli*, l'apparition des mutations qui confèrent une résistance au bactériophage α . Dans des tubes de culture, Luria inocule un petit nombre de bactéries sensibles au virus. Après leur multiplication, il les étale dans des boîtes de Petri sur un gel

nutritif contenant des bactériophages en excès qui devraient tuer toutes les bactéries. Mais si une bactérie est devenue résistante, elle se multiplie et donne une colonie circulaire sur le gel. Or très peu de bactéries survivent, et compter les colonies revient à compter les occurrences de telles résistances.

DES MUTATIONS ALÉATOIRES?

Pour expliquer l'apparition de mutations qui confèrent ces résistances, Luria et Delbrück veulent tester deux hypothèses. Selon la première, chaque bactérie a une faible probabilité, indépendante de la présence du virus, de muter et de devenir résistante; chaque descendant du mutant sera résistant – sauf mutation inverse. Selon la seconde, chaque bactérie a une faible probabilité d'acquérir une immunité en présence du virus et de survivre à son attaque, immunité elle aussi conférée à sa descendance.

En substance, dans le premier cas, on s'attend que, dans une culture en croissance, la proportion des colonies résistantes augmente avec le temps puisque de nouveaux mutants apparaissent constamment. Dans le second cas, au contraire, on obtiendrait une proportion constante de colonies résistantes puisque cette résistance apparaît au contact du virus. Il suffit donc de déterminer la proportion de bactéries résistantes dans la culture et ses sous-cultures. Mais si la première hypothèse est la bonne, les résultats ne seront pas reproductibles d'un jour à l'autre. C'est pourquoi Delbrück quantifie et interprète ➤