

1. Concept de l'évolution : macroévolution et microévolution

Les premiers micro-organismes sont apparus sur Terre il y a plus de trois milliards d'années (l'Age de la Terre est 4,5 milliard d'année). À mesure que les êtres humains se sont développés au cours des 1,5 million d'années écoulées, des agents pathogènes strictement humains peuvent être considérés comme de très jeunes microbes.

Le concept d'évolution est essentiel à la compréhension des changements du génome microbien depuis l'apparition de la vie sur la Terre, ainsi que des questions modernes telles que le développement de la résistance aux antibiotiques. L'évolution des populations microbiennes peut être gérée par un certain nombre de processus notamment la sélection naturelle.

Un processus évolutif qui se déroule à long terme (sur des millions d'années) et conduit à la formation de nouvelles espèces ou sous-espèces est considéré comme une macroévolution. En revanche, les processus de microévolution prennent des jours, voire des semaines. En conséquence de la microévolution, de nouvelles variantes d'une espèce ou d'une sous-espèce donnée sont générées. Les éléments génomiques mobiles tels que les séquences d'insertion (IS) ou les transposons jouent un rôle clé dans la microévolution. La microévolution est extrêmement importante pour la pathogénèse des maladies infectieuses.

1.1. Exemple de microévolution

1.1.1. Formation de biofilm par *Staphylococcus epidermidis*

La formation de biofilm de staphylocoques sur du matériel médical en plastique est un caractère codé par l'opéron *icaADBC*. Lors de l'activation de cet opéron, un polysaccharide d'adhésion intercellulaire (PIA) est synthétisé et intervient dans la production de biofilm. Il semble que cette capacité génétique est largement répandue parmi les isolats cliniques de *S. epidermidis*. En revanche, elle est rarement observée dans les souches saprophytes de la muqueuse saine. En ce qui concerne *S. aureus*, il a été constaté que tous les isolats, quelle que soit leur origine, contiennent les gènes *ica*. Cependant, seules très peu de souches expriment l'opéron et, par conséquent, la plupart des souches de *S. aureus* sont biofilm négatif *in vitro*. Outre ces différences génétiques, il a été rapporté que la synthèse de PIA subit un processus de

variation de phase dans les souches productrices de biofilm qui est, dans un nombre important de clones, provoqué par l'insertion et l'excision alternés de l'élément génétique mobile IS256 dans/à partir de site de l'opéron *ica*. Cette étude a également révélé le caractère réversible de cette transposition. Ainsi, après le passage vers le phénotype PAI-négatif, le phénotype formateur de biofilm pourrait être restauré par l'excision complète de l'IS256. L'arrêt de la production de PIA permet à des cellules bactériennes uniques de se détacher du biofilm et de se disséminer dans de nouveaux habitats. Un éventuel retour en arrière au phénotype producteur de biofilm rendrait à nouveau la souche capable de former de nouveaux biofilms sur des surfaces appropriées. Les données suggèrent que la plasticité génétique de cet agent pathogène contribue à son adaptation réussie aux conditions environnementales changeantes et pourrait donc être impliquée dans la persistance et la récurrence d'une infection.

1.2. Exemple de macroévolution

1.2.1. Dynamique de la taille du génome bactérien : théorie de la réduction

La taille des génomes bactériens varient considérablement. Le plus petit et le plus grand génome bactérien connu à ce jour sont le génome de *Mycoplasma* (580-Kb) et le génome de *Sorangium cellulosum* (14,7 Mb), respectivement.

En général, les bactéries intracellulaires hébergent des génomes plus petits que leurs parents vivant librement. Le séquençage des génomes montre que les bactéries parasites ont 500 à 1200 gènes, les bactéries libres, entre 1500 et 7500 gènes. La relation entre les styles de vie des bactéries et la taille du génome soulève des questions quant aux mécanismes de l'évolution du génome bactérien. Les chercheurs ont développé plusieurs théories pour expliquer les modèles d'évolution de la taille du génome chez les bactéries.

- La théorie de l'évolution réductrice (minimisation)

Les bactéries ont commencé comme des organismes libres. Les chemins évolutifs ont amené certaines bactéries à devenir des agents pathogènes et des symbiotes. Les modes de vie des bactéries jouent un rôle essentiel dans la taille de leurs génomes respectifs:

- Les bactéries libres ont les génomes les plus importants parmi les trois types de bactéries. Elles ont le génome le moins chargé en pseudogènes.
- Les bactéries pathogènes facultatives et celles qui ont récemment acquis le caractère de pathogénicité présentent un génome plus petit que les bactéries libres, mais elles ont plus de pseudogènes que toute autres forme de bactéries.
- Les symbiotes et les agents pathogènes bactériens obligatoires ont les plus petits génomes et le moins de pseudogènes des trois groupes.

Lorsqu'elles passent de cycles de vie en liberté ou de parasitisme facultatif à une vie dépendante de l'hôte permanente, les bactéries vivent librement dans le cytoplasme cellulaire et ont un accès illimité à la plupart des nutriments nécessaires à la croissance, ce qui diminue la pression de sélection naturelle sur de nombreux gènes métaboliques bactériens, entraînant l'inactivation de ces gènes par mutation et ensuite leur perte sans affecter l'intégralité physique des cellules bactériennes. Les bactéries perdent alors une grande quantité de leur génome.

Un autre facteur affectant le contenu génomique des bactéries intracellulaires est le manque de transfert de gène horizontal. À l'intérieur de la cellule eucaryote, il est peu probable que les bactéries individuelles reçoivent le matériel génétique d'autres bactéries, à l'exception de leurs parents les plus proches, qui contiennent un matériel génétique plus ou moins identique. Il en résulte que l'ADN perdu n'est pas récupérable car la cellule ne peut pas reconstruire les régions supprimées par transfert latéral.