

## Enseigner l'évolution. Atelier 2 : Médecine et évolution au XXI<sup>e</sup> siècle

Erick Denamur, Professeur de biochimie et biologie moléculaire  
INSERM U722 et Université Paris 7  
Ecologie et évolution des microorganismes  
Faculté de Médecine Xavier Bichat  
16 rue Henri Huchard  
75018 Paris  
France  
tel : 33 (0)1 57 27 77 39  
fax : 33 (0) 1 57 27 75 21  
email : erick.denamur@inserm.fr  
site web : <http://www.bichat.inserm.fr/equipes/emi0339/u722.html>

Malgré un siècle d'efforts de prévention et de contrôle souvent fructueux, les maladies infectieuses restent un problème majeur de santé publique causant 13 millions de morts chaque année. De nouvelles maladies émergent, d'autres quasiment disparues resurgissent, et l'on assiste au développement de la résistance aux agents antimicrobiens. Deux types de causes expliquent ces données : les changements démographiques, comportementaux et technologiques des sociétés humaines associés aux modifications écologiques de la planète apparus durant le XX<sup>e</sup> siècle, et la capacité constante des microorganismes à évoluer et s'adapter.

L'adaptation des populations repose sur la création de diversité génétique et l'action de la sélection naturelle. La diversité génétique est le résultat des deux processus, contrôlés en partie génétiquement, que sont la mutation et la recombinaison. Parmi les mutants créés aléatoirement par ces processus, la sélection naturelle ne retient que les individus les plus adaptés, soit les plus à même de survivre et de se reproduire dans leur environnement.

Le but de notre recherche est de détailler les paramètres écologiques et évolutifs qui permettent l'adaptation des microorganismes commensaux et pathogènes, et notamment ceux qui sont impliqués dans la transition d'un état à l'autre. L'identification de tels paramètres permet à la fois d'aborder des aspects fondamentaux tels les modes d'adaptation, la spéciation, l'épistasie entre les différentes régions du génome et d'avoir des retombées médicales en termes de santé publique et de nouvelles stratégies préventives et thérapeutiques anti-infectieuses.

Notre choix s'est porté sur l'espèce bactérienne *Escherichia coli* qui est une espèce commensale du tube digestif des vertébrés, dont l'homme, mais est aussi impliquée dans un large spectre d'infections intestinales et extra-intestinales. Afin de mieux comprendre comment a évolué et comment se maintient la virulence, il est nécessaire de ne pas se limiter à l'étude des facteurs de virulence classiques mais de comprendre l'influence de la virulence à long terme sur le génome en prenant comme référence le commensalisme. Pour atteindre cet objectif, notre recherche s'articule autour de trois axes : (i) mieux détailler les liens entre phylogénie, commensalisme et virulence, (ii) mieux comprendre les mécanismes évolutifs à l'origine de l'adaptation et de la spécialisation des souches commensales et pathogènes à leur environnement et (iii) déterminer la nature de ces adaptations et quantifier leur rôle dans la virulence.