



Portrait de chercheuse : Clara Torres-Barceló, UR Pathologie Végétale

Véronique Oiknine, Clara Torres-Barceló

► To cite this version:

Véronique Oiknine, Clara Torres-Barceló. Portrait de chercheuse : Clara Torres-Barceló, UR Pathologie Végétale. 2020. hal-02917059

HAL Id: hal-02917059

<https://hal.inrae.fr/hal-02917059>

Submitted on 18 Aug 2020

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - NoDerivatives 4.0
International License



Intranet du Centre de recherche INRAE Provence-Alpes-Côte d'Azur

Portrait de chercheuse : Clara Torres-Barceló, UR Pathologie Végétale



Clara Torres-Barceló, recrutée en tant que chargée de recherche 1ère classe sur poste non affecté, a pris ses fonctions en 2018 au sein de l'Unité de recherche Pathologie Végétale, Centre INRAE PACA, Avignon. Rattachée aux deux équipes MISTRAL* et Virologie, Clara, microbiologiste de formation, travaille à la fois sur les bactéries et les virus. Sa spécialité : les bactériophages, des virus mangeurs de bactéries, et leur utilisation comme agent de biocontrôle face aux maladies des plantes.

« J'ai découvert les phages qui sont des virus fascinants ! »

Clara s'intéresse très tôt aux micro-organismes, êtres vivants simples et complexes, invisibles à l'œil nu, et qui peuvent dans certains cas déclencher des maladies. Elle étudie différentes disciplines pour apprendre à les connaître : la virologie, la bactériologie, les aspects écologiques, médicaux...

Après un master en microbiologie, elle réalise son doctorat à l'Institut de Biologie Moléculaire et Cellulaire des Plantes, à Valence en Espagne. Elle y étudie les virus des plantes comme modèles pour répondre aux questions évolutives, et plus particulièrement l'évolution compensatoire moléculaire du virus de plantes TEV (*Tobacco etch virus*).

Les processus évolutifs l'intéressant beaucoup, elle part 2 ans en stage post-doctoral au sein du département Zoologie à l'Université d'Oxford (Royaume-Uni) où elle étudie les aspects évolutifs des réponses au stress de la bactérie *Pseudomonas aeruginosa* en présence d'antibiotiques. La problématique de la résistance aux antibiotiques chez les bactéries l'amènera à s'attacher aux bactériophages (ou phages), les ennemis naturels des bactéries qui pourraient remplacer ou compléter les antibiotiques.

Clara souhaite ensuite rentrer en Espagne pour poursuivre ses recherches, mais c'est la crise économique. Elle fait donc le choix de s'installer dans le Sud de la France, à Montpellier, et rejoint l'Institut des Sciences de l'Évolution, de 2013 à 2015. Son projet de recherche vise à évaluer l'effet combiné des phages et des antibiotiques pour le contrôle de la densité bactérienne et l'évolution de la résistance. Elle étudie et utilise l'agent pathogène bactérien *P. aeruginosa* et un panel d'antibiotiques et de phages infectieux comme système expérimental.

En 2018, elle travaille à la Réunion, au sein de l'Unité Peuplement Végétaux et Bioagresseurs en Milieu Tropical (CIRAD, Université de La Réunion, INRAE). Son projet porte sur les phages comme outils de lutte biologique contre les maladies de plantes. Elle y réalise des tests préliminaires de l'action curative d'un traitement par phages ciblant la bactérie *Ralstonia solanacearum*, agent du flétrissement bactérien, particulièrement problématique dans les zones tropicales. Fruit de son travail, c'est la première collection phages de *R. solanacearum* en France, dont certains ont montré une

ficacité in vitro pour contrôler cette bactérie.

Pour Clara la voie est à ce moment-là toute tracée, elle va consacrer ses futures recherches aux interactions des phages et des bactéries pathogènes des plantes et au développement des phages comme outil de biocontrôle.

Son projet de recherche est multidisciplinaire : biologie évolutive, écologie des communautés et microbiologie moléculaire vont lui permettre de produire des connaissances sur le rôle des phages dans l'évolution et la pathogénicité des bactéries des plantes. Ceci dans l'objectif de les mettre en pratique, et de développer des outils prédictifs et des stratégies de biocontrôle durables contre les maladies bactériennes. Clara précise : « *c'est le premier poste dédié en France dans ce domaine !* »

Là où il y a des bactéries, il y a des bactériophages !

C'est en 1917, à l'Institut Pasteur de Paris, que le microbiologiste et médecin franco-canadien, Félix d'Hérelle, visionnaire autodidacte, découvre des agents antagonistes des bactéries, qu'il nomme « bactériophages » du grec *bakterion* (petit bâton) et *phàgos* (mangeur). Mais c'est bien plus tard, dans les années 1940, avec l'invention du microscope électronique, que ces prédateurs naturels des bactéries sont qualifiés de virus.

Félix d'Hérelle utilise à l'époque ces bactériophages comme moyen thérapeutique pour soigner les infections bactériennes chez les humains et les animaux. C'est la naissance de la phagothérapie (utilisation de bactériophages dits « virulents ») qui va connaître un grand succès puis être abandonnée (sauf en Europe de l'Est) avec la découverte du premier antibiotique, la pénicilline, par Alexander Fleming en 1928. Il faudra attendre les années 80, face à la résistance des bactéries aux antibiotiques, pour que les recherches dans ce domaine soient relancées.

Les bactériophages sont des virus spécifiques qui infectent les bactéries. Ils sont nombreux et omniprésents sur Terre (environ 10^{30} !). Ils se trouvent dans tous les environnements colonisés par des bactéries. Ils font donc parti du microbiote des animaux, plantes, sol et eaux. Leur rôle est essentiel pour l'environnement au niveau de la régulation des populations bactériennes. Leur spécificité est énorme : chaque phage reconnaît une espèce de bactérie ou même des sous-espèces, ce qui signifie qu'un phage ne va pas détruire toutes les bactéries, mais uniquement celle(s) qu'il reconnaît et qui vont lui permettre de se multiplier (contrairement aux antibiotiques qui combattent les infections sur un spectre large de bactéries). La spécificité et diversité des phages sont des caractéristiques qui ont eu un impact sur les résultats thérapeutiques observés dans le passé. C'est seulement maintenant avec les connaissances et techniques disponibles que l'on peut comprendre et améliorer les applications.

On distingue deux types de phages : les phages virulents et les phages tempérés.

Les premiers uniquement peuvent réaliser un cycle de vie lytique, en se multipliant et en détruisant la bactérie hôte. Les phages tempérés peuvent effectuer le cycle lytique mais aussi un cycle lysogénique, dans lequel ils s'intègrent dans le génome bactérien sans nécessairement détruire la bactérie.

Le cycle lytique d'un phage (figures 1 & 2) peut être observé par des « trous clairs » au sein d'une culture de bactéries qui traduisent une lyse (dissolution) bactérienne par les bactériophages.

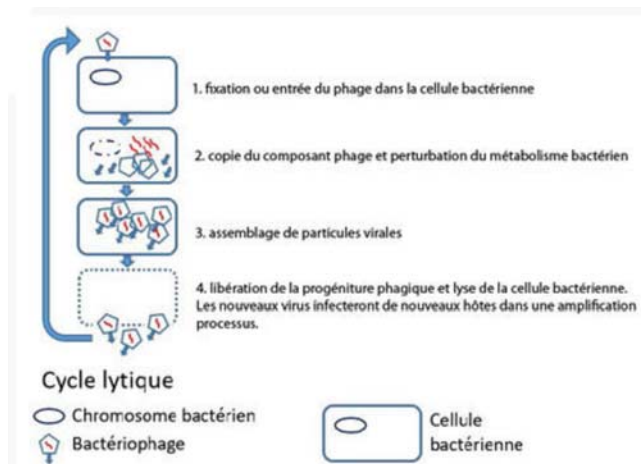


Fig 1**. Cycle lytique d'un phage : le phage se multiplie au dépend de la bactérie qu'il va détruire

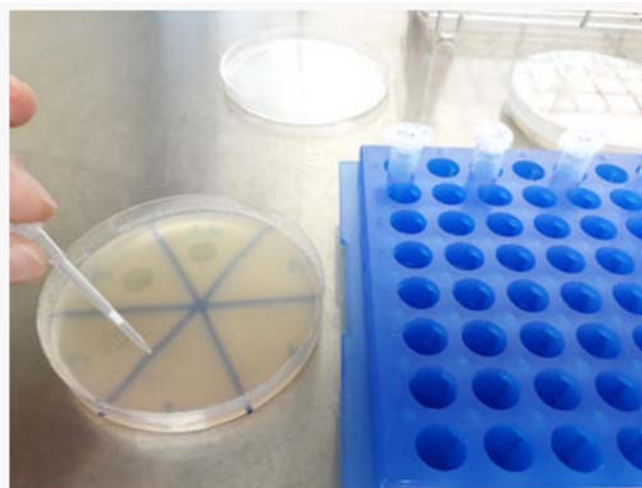


Fig 2. Trous clairs dans la boîte de Pétri : bactériophages ayant « mangé » la couche fine de bactéries

Depuis plusieurs années, en France et en Europe, les recherches sur les phages dans le domaine humain et industriel se développent, tandis que les recherches sur les phages associés aux plantes restent limitées. Clara souhaite développer la phagothérapie en agriculture par une approche multidisciplinaire et intégrative qui prendra en compte les interactions évolutives, écologiques et moléculaires, et les traduira en applications pratiques.

Les modèles bactériens étudiés par Clara sont : *Erwinia amylovora* (feu bactérien affectant les vergers de pommiers et poiriers) et *Pseudomonas syringae* (phytopathogène affectant les arbres fruitiers - abricotiers, kiwi - et à noix, les légumes, les plantes ornementales).

Clara travaille surtout sur *P. syringae* qui est la cause d'importants dégâts sur abricotiers et kiwis en France et dans le monde. Ceci pour deux raisons essentielles : cette bactérie aime l'eau ce qui en fait un très bon modèle pour explorer le rôle des phages qui sont sensibles à la dessiccation et qui sont plus nombreux dans des environnements dynamiques (aquatiques par exemple). Et d'autre part, l'Unité Pathologie Végétale héberge une collection de plus de 7000 souches de *P. syringae* !

L'objet du projet de recherche de Clara est d'évaluer la prévalence des phages en fonction de différents environnements et de la nature des interactions phages-bactéries, d'étudier les phages comme pression de sélection pour l'évolution des bactéries phytopathogènes (analyses de leurs génotypes et phénotypes), et de développer la recherche sur les phages pour en faire une stratégie de protection des plantes.

Les perspectives de ces recherches sont multiples : utiliser la phagothérapie en complément d'autres méthodes respectueuses de l'environnement ; développer un des outils prometteurs : le « cocktail » qui est l'association de plusieurs phages permettant d'augmenter le spectre global et de minimiser la probabilité de résistance ; transférer ces approches méthodologiques à d'autres agents pathogènes des plantes...

Mais le challenge au cœur du projet de Clara est de maintenir et renforcer le lien entre recherche fondamentale et recherche appliquée. En d'autres termes, acquérir de solides connaissances pour pouvoir mettre à disposition des agriculteurs des solutions efficaces et durables.



« La phagothérapie est un véritable outil de biocontrôle »

Pour réaliser son projet de recherche, Clara dispose d'un environnement très favorable au sein de l'Unité Pathologie Végétale, comme elle se plaît à le souligner : « *c'est un rêve d'avoir été recrutée dans cette Unité ! Les équipements, les compétences et les relations humaines sont là pour mener à bien mon projet* ».

Clara travaille en étroite collaboration avec ses collègues bactériologistes et virologues de l'Unité Pathologie Végétale.

e est par ailleurs membre fondatrice et membre du conseil d'administration du réseau «Phages.fr» fédéré par laématique “bactériophages”. Il s’agit d’un réseau multi et interdisciplinaire financé par le CNRS et INRAE dont l’objectif est de promouvoir, coordonner et intégrer les études des interactions bactériophages-bactéries à travers les différentes disciplines scientifiques.

Ayant pour volonté de partager ses connaissances et de créer des synergies collaboratives, la jeune chercheuse développe de nombreuses collaborations, en France et à l’étranger et répond à des appels à projets sur ce sujet à la fois innovant et ambitieux.

La Chambre d’Agriculture Provence-Alpes-Côte d’Azur a demandé l’aide de l’Unité Pathologie Végétale pour agir contre le feu bactérien qui a ravagé de nombreux vergers dans les Alpes de Haute-Provence et les Hautes-Alpes. Cette bactérie phytopathogène pourrait être un excellent candidat pour l’utilisation des phages. Clara a débuté des recherches et sollicite des financements sur le sujet.

D’autre part, mise à part la collaboration en cours avec le CIRAD-Université la Réunion sur les phages de la bactérie *R. solanacearum*, Clara interagit sur le même sujet avec le FAREI (Food and Agricultural Research & Extension Institute) à Maurice, Institut qui dépend du Ministère de l’Agriculture de l’Île Maurice. Elle a pour projet de s’y rendre cette année afin d’organiser un atelier pratique sur l’utilisation des phages. Clara a obtenu un financement du département Santé des Plantes et Environnement pour cette mission.

Un des objectifs de Clara, véhiculé par sa passion pour ses recherches, est de communiquer sur les phages et leur potentiel. Elle organise des séminaires dans le monde académique (licence et master) mais aussi des ateliers au sein des lycées et des conférences pour le grand public.

Elle est notamment intervenue le 9 mars 2020 au Grab d’Avignon dans le cadre d’un atelier sur les « phages » : *Virus mangeurs de bactéries, quelle utilisation des phages en agriculture ?*

Les bactériophages sont un modèle biologique très prometteur dont l’étude a contribué à l’essor de la biologie moléculaire. Ils présentent l’avantage de ne pas entraîner d’effets secondaires et d’être peu coûteux. « *Les phages devraient être considérés comme « de bons virus », tels que les probiotiques* » selon Clara, pionnière en France dans le domaine de l’utilisation thérapeutique des phages sur les bactéries phytopathogènes.

Son défi : identifier des phages efficaces sur le long terme pour contrôler la maladie bactérienne ciblée, plus particulièrement la bactérie *P. syringae* dans le cadre de son projet de recherche, et plus largement étendre ces analyses et résultats à d’autres bactéries pathogènes des plantes.

Nul doute que cette jeune chercheuse, débordante d’enthousiasme, fera parler d’elle dans les années à venir !

* *MISTRAL : Microbiologie des agroéco-Systèmes : TRAnsfert de connaissances sur L’histoire de vie d’agents phytopathogènes vers la protection des plantes et les processus climatiques*

** *Nicolas Dufour. Phagothérapie et pneumonies acquises sous ventilation mécanique à Escherichia coli : une approche thérapeutique possible ? Aspects fondamentaux et éléments de faisabilité. Bactériologie. Université Paris Diderot Paris 7, 2015. Français.*

Revue Virologie (janvier-février 2020), numéro spécial : « la nouvelle ère des phages »

- Un siècle de recherche sur les bactériophages : https://www.jle.com/fr/revues/vir/e-docs/un_siecle_de_recherche_sur_les_bacteriophages_316330/article.phtml
- Les applications antibactériennes des bactériophages : https://www.jle.com/fr/revues/vir/e-docs/les_applications_antibacteriennes_des_bacteriophages_316325/article.phtml

MINI-CV

Clara Torres-Barceló

lant Pathology Research Unit (https://www6.paca.inrae.fr/pathologie_vegetale/)

INRAE (Institute for research on agriculture, food and the environment)

67 Allée des Chênes, CS 60094 - Domaine Saint Maurice,
F84143 Montfavet Cedex France

Tél. : + 33 (0) 4 32 72 28 64 - Email: clara.torres_barcelo@inrae.fr

webpage: <https://claratorresbarcelo.wordpress.com/>

Education and research contracts

- Researcher at INRAE, Plant Pathology Unit, Avignon (France).
- Post-doctoral researcher at the PVBMT-CIRAD-INRA-Université Réunion (France). 2018.
- Lecturer (full-time ATER) at the University of Montpellier (France). 2015-2016.
- Post-doctoral researcher at the Institute of Evolutionary Sciences of Montpellier (ISEM), CNRS-IRD-UM, (France). Laboratory of Michael Hochberg. 2013-2015.
- Post-doctoral researcher at the Zoology Department at the University of Oxford (UK). Laboratories of Angus Buckling and Craig MacLean. 2010-2012.
- Ph.D. in Microbiology and Evolution, by the University of València at the Institute of Molecular and Cell Plant Biology (CSIC), València (Spain). Compensatory molecular evolution of HC-Pro, an RNA-silencing suppressor protein from a plant virus. Advised by Santiago F. Elena and José-Antonio Daròs. 2009.
- M.Sc. in Microbiology. University of València, València, (Spain). Effect of amino acid substitutions on the RNA-silencing suppressor activity of the tobacco etch potyvirus protein HC-Pro. 2006.
- B.Sc. Biology. University of València, València, (Spain). 2002.

Publications list (last 5 publications)

- Réseau Bactériophage France : Mireille Ansaldi, Pascale Boulanger, Charlotte Brives, Laurent Debarbieux, Nicolas Dufour, Rémy Froissart, Sylvain Gandon, Claire Le Hénaff, Marie-Agnès Petit, Eduardo Rocha, Clara Torres-Barceló. Un siècle de recherche sur les bactériophages. *Virologie*. 2020;24(1):9-22. doi:[10.1684/vir.2020.0809](https://doi.org/10.1684/vir.2020.0809).
- Réseau Bactériophage France : Mireille Ansaldi, Pascale Boulanger, Charlotte Brives, Laurent Debarbieux, Nicolas Dufour, Rémy Froissart, Sylvain Gandon, Claire Le Hénaff, Marie-Agnès Petit, Eduardo Rocha, Clara Torres-Barceló. Les applications antibactériennes des bactériophages. *Virologie*. 2020;24(1):23-36. doi:[10.1684/vir.2019.0805](https://doi.org/10.1684/vir.2019.0805).
- Torres-Barceló C. (2018) "The disparate effects of bacteriophages on antibiotic-resistant bacteria". *Emerging Microbes and Infections*. 7(1):168.
- Torres-Barceló C. (2018) "Phage Therapy Faces Evolutionary Challenges". *Viruses*. 10(6), 323.
- Torres-Barceló C., Gurney J., Gougat-Barberá C., Vasse M., Hochberg M. E. (2018) "Transient negative effects of antibiotics on phages do not jeopardise the advantages of combination therapies", *FEMS Microbiology Ecology*, fyy107.

Rédaction : Véronique Oiknine
Date de création : 11 Février 2020
Mise à jour : 27 Mars 2020