

NOS EXPERTS



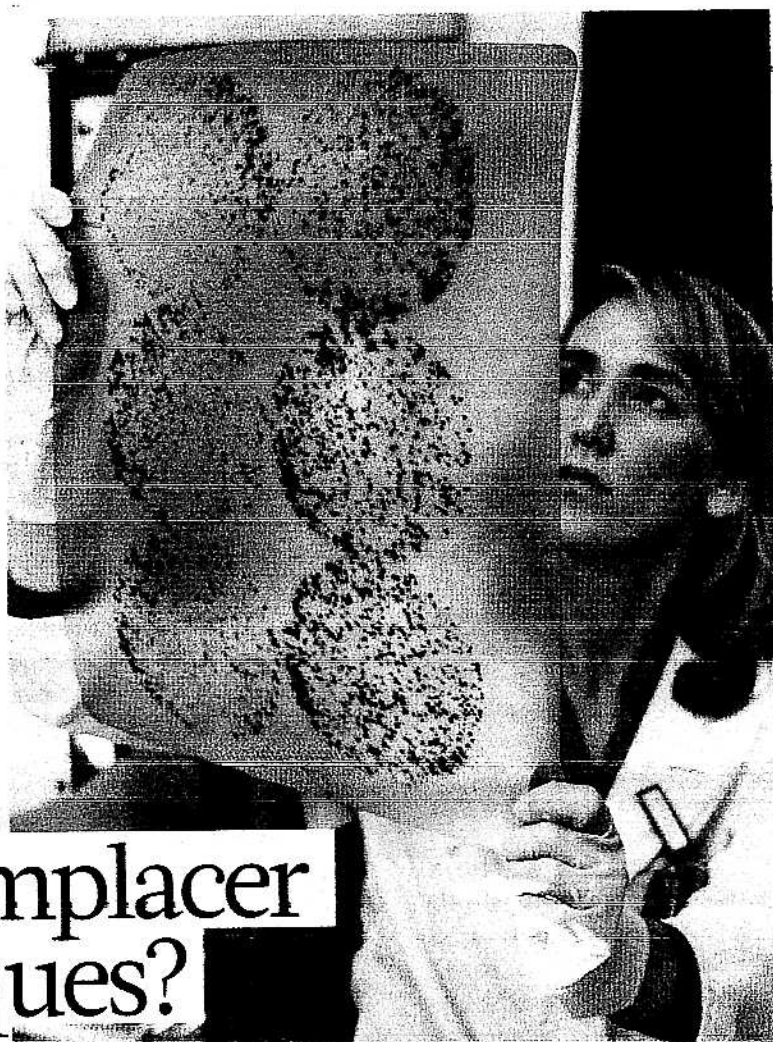
DR OLIVIER PATEY
chef du service des
maladies infectieuses
à l'hôpital de Villeneuve-
Saint-Georges (94)



DR LAURENT DEBARBIEUX
chargé de recherche
au département
de microbiologie de
l'Institut Pasteur (Paris)

L'apparition de bactéries de plus en plus résistantes aux antibiotiques, dans les hôpitaux et en médecine de ville, pousse les scientifiques à explorer de nouvelles pistes thérapeutiques. Parmi elles, **la phagothérapie, qui utilise des virus « mangeurs » de bactéries.**

Des phages pour remplacer les antibiotiques?



Personne n'a oublié l'histoire tragique de Guillaume D'Espèy, qui avait dû se résoudre à l'amputation de sa jambe après l'attaque d'un staphylocoque doré résistant aux antibiotiques. Eh bien, si l'acteur était né en Géorgie, peut-être cela ne serait-il jamais arrivé! En effet, dans ce pays, les médecins appliquent contre les bactéries le vieil adage militaire: « Les ennemis de mes ennemis sont mes amis. » Car les bactéries ont bel et bien des ennemis naturels. Leur nom: les bactériophages, des virus inoffensifs pour l'homme, mais capables de « manger » des bactéries ou plus exactement de les détruire. L'idée de les utiliser pour lutter contre les infections bactériennes n'est d'ailleurs pas nouvelle. Découverts en 1915, les

bactériophages ont même connu leur heure de gloire dans les années 1920. Certaines firmes pharmaceutiques commercialisant alors des préparations à base de bactériophages pour soigner la dysenterie ou le choléra.

Des bactériophages, détrônés par les antibiotiques

Mais avec l'arrivée des antibiotiques – molécules chimiques inertes bien plus faciles à fabriquer, à standardiser et à distribuer en grande quantité – cette stratégie a été abandonnée. Sauf dans certains pays de l'ancien bloc soviétique, à la fois pour des raisons économiques et idéologiques. En Géorgie, un institut de recherche, l'Institut Eliava, y est entièrement consacré. « Dans ce pays, l'utilisation

Les phages ou bactériophages (ici observés sur une radiographie) sont des virus inoffensifs pour l'homme, capables d'infecter les bactéries et de les détruire.

des bactériophages est courante et on peut penser que la majorité de la population en a déjà bénéficié au moins une fois dans sa vie, que ce soit pour traiter une conjonctivite, une otite ou une blessure infectée par un staphylocoque », explique le Dr Laurent Debarbieux, spécialiste du sujet à l'Institut Pasteur. « En Russie et en Géorgie, des solutions de bactériophages sont même en vente libre dans les pharmacies », ajoute le Dr Olivier Patey.

Une thérapie non autorisée en Europe

L'absence de publications scientifiques conformes aux standards occidentaux fait que les bactériophages ne sont toujours pas reconnus comme médicaments en Europe ou aux États-Unis. « Les bactériophages

ges ne remplissent pas les normes européennes du médicament et sont donc, de fait, non autorisés », regrette le Dr Patey. Ce qui n'a pas empêché certains médecins européens de pratiquer leur utilisation « sauvage ».

« À l'hôpital de Villeneuve-Saint-Georges, nous avons traité quatre ou cinq patients souffrant d'infections ostéo-articulaires et pour lesquels la seule alternative était l'amputation. Tous ont guéri et évité l'amputation », se félicite le médecin. Mais malgré ce succès, l'équipe du Dr Patey a arrêté l'expérimentation il y a deux ans. « Nous avons préféré attendre que la réglementation évolue, précise-t-il. Au risque, admet-il, de voir se développer un nouveau genre de tourisme médical vers les pays d'Europe de l'Est. »

Les chercheurs s'y intéressent de nouveau

De son côté, la recherche occidentale semble de nouveau s'intéresser aux bactériophages. Alors que les crédits (y compris en provenance de l'Armée américaine) affluent vers l'Institut Eliava, certains chercheurs français, anglais ou américains s'y intéressent aussi de près. Parmi eux, le Dr Laurent Debarbieux a isolé de nouveaux bactériophages à partir d'eau récupérée dans les égouts de Paris ! Ceux-ci

permettent de traiter, et même de prévenir l'apparition d'infections pulmonaires chez des souris exposées à la bactérie *Pseudomonas aeruginosa*, connue pour proliférer dans les poumons des patients atteints de mucoviscidose.

« Améliorer les conditions de vie des personnes souffrant de mucoviscidose, traiter des infections ostéo-articulaires, pulmonaires ou ORL, ou encore éviter la gangrène sur les pieds des diabétiques, les applications possibles sont nombreuses », énumère le Dr Patey. Mais pour l'heure, les essais cliniques menés sur l'homme sont encore rares.

Des essais cliniques rares mais encourageants

Ainsi, le premier essai de phase II (soit l'avant-dernière étape des essais cliniques avant la commercialisation d'un médicament) date de 2009. Mené par une équipe anglaise, il avait permis de traiter avec succès des otites dues à la bactérie *Pseudomonas aeruginosa*. Suite à ses résultats encourageants, l'entreprise britannique Amplphi devrait prochainement démarrer la dernière phase des essais cliniques. Au Bangladesh, la fondation Nestlé a, quant à elle, lancé un essai clinique de phase II visant à mesurer l'efficacité antidiarrhéique

TOP INFO

La menace des bactéries multirésistantes toujours d'actualité

En 2000, l'Organisation mondiale de la santé (OMS) faisait une sombre prédiction : « Si rien n'est fait, les antibiotiques seront inefficaces en 2010. » Bonne nouvelle, l'OMS s'est trompée... au moins de quelques années. Un repit sans doute dû aux campagnes visant à améliorer l'hygiène dans les hôpitaux et à limiter l'usage des antibiotiques, lorsqu'ils sont inutiles. Malheureusement, la menace n'a pas disparu pour autant. Plus, elle vient aujourd'hui d'ailleurs, certains pays en voie de développement, comme l'Inde, affichant en effet des taux de bactéries multirésistantes supérieurs à 20 %. Aujourd'hui, l'un des plus gros défis pour les hôpitaux français et européens consiste à retarder le déversement de ce réservoir de bactéries chez nous. Pour cette raison, la plupart des rapatriés sanitaires ou des patients étrangers hospitalisés en France font l'objet de mesures d'isolement.

d'une solution orale de réhydratation contenant des bactériophages. « Les résultats préliminaires d'innocuité viennent d'être publiés et sont très encourageants, les résultats d'efficacité devraient être connus d'ici deux ans », précise le Dr Debarbieux.

Aux USA, des sprays de phages contre la listeria

Dans l'agroalimentaire, des sprays à base de bactériophages vaporisables sur les fromages afin de neutraliser la listeria (bactérie responsable de la listériose, une maladie infectieuse) sont commercialisés aux États-Unis. « Un médicament vétérinaire contre le staphylocoque y est également utilisé », ajoute le Dr Patey. Sachant que le mésusage des antibiotiques chez les animaux d'élevage est aussi responsable de l'apparition de bactéries résistantes, l'usage vétérinaire des bactériophages constitue une piste à ne pas négliger. « Mais il faudra développer des normes et des réglementations afin que la mésaventure connue avec les antibiotiques (notre encadré ci-dessus) ne se répète pas », conclut le Dr Patey. ■

CORALIE HANCOCK

Ici, des phages (en rouge) s'attaquent à une cellule bactérienne (*Escherichia coli*, en bleu) et s'y multiplient. Ils finiront par la détruire.

