

Phagothérapie

Des virus bientôt en pharmacie ?

Connus depuis plus d'un siècle, les virus bactériophages reviennent sur le devant de la scène grâce à leur efficacité contre les bactéries multirésistantes aux antibiotiques.



Les antibiotiques, c'est pas automatique ! » Qui ne se souvient pas de cette campagne de prévention contre le

mauvais usage des antibiotiques ? Seize ans après son lancement, personne ne saurait lui donner tort, alors que la résistance aux antibiotiques devient une menace majeure de santé publique. En France, 80 % des 12 500 décès annuels à cause d'infections contractées à l'hôpital sont imputables à des bactéries multirésistantes aux antibiotiques (BMR). À la recherche de nouvelles solutions, des laboratoires pharmaceutiques reviennent à une thérapeutique presque abandonnée (voir encadré) depuis l'arrivée des antibiotiques : la phagothérapie.

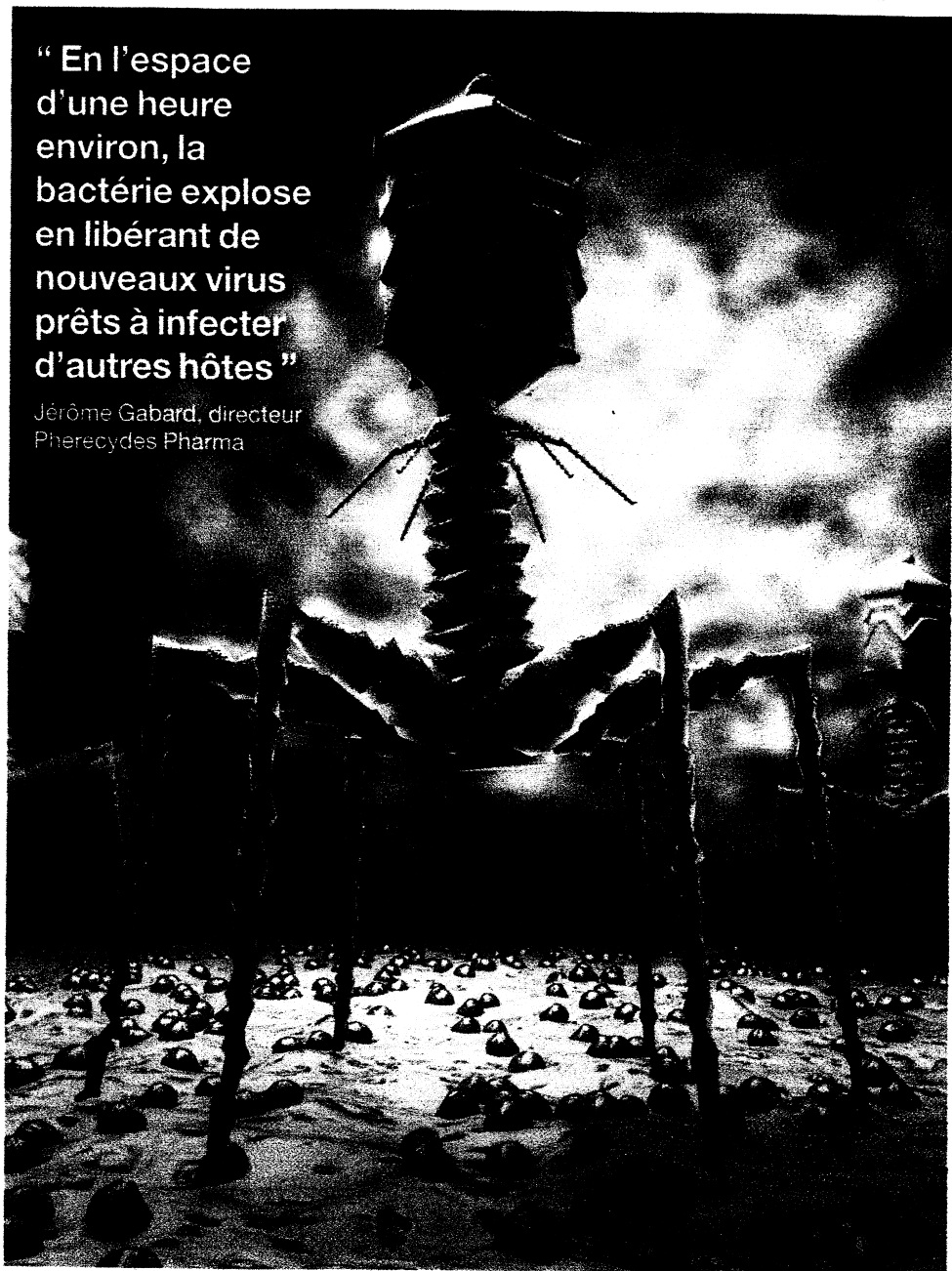
C'est le cas de Pherecydes Pharma, dirigé par Jérôme Gabard, première structure française ayant reçu des ATU dans ce cadre. « *Le principe de la phagothérapie, c'est d'utiliser l'ennemi naturel des bactéries pour contrôler leur nombre. Pour que le système immunitaire reprenne le dessus* », explique Jérôme Gabard. Cet ennemi, ce sont les virus bactériophages, aussi appelés phages. Très spécifique, chaque virus cible une souche bactérienne particulière qu'il va infecter puis détruire. L'ADN du phage prend les commandes de la machinerie bactérienne et celle-ci travaille à produire des copies de ce bactériophage. En l'espace d'une heure environ, la bactérie explose en libérant de nouveaux virus prêts à infecter d'autres hôtes.

RIEN NE RÉSISTE AUX PHAGES

La phagothérapie d'un patient débute par un phagogramme : la bactérie infectieuse est mise au contact de différents phages et on sélectionne le plus performant contre elle. Le bactériophage choisi doit ensuite être multiplié et isolé en phase aqueuse. Ils peuvent

“ En l'espace d'une heure environ, la bactérie explose en libérant de nouveaux virus prêts à infecter d'autres hôtes ”

Jérôme Gabard, directeur
Pherecydes Pharma





“ Les phages se moquent du caractère de résistance des bactéries. Ils peuvent avoir une activité là où l’antibiothérapie est en échec. ”

Jérôme Gabard

ensuite être appliqués directement à l’aide de compresses, ou délivrés en intraveineuse. Généralement, en une à deux semaines, l’infection du patient est soignée. Contrairement à l’antibiothérapie probabiliste, la phagothérapie propose donc un traitement de précision, personnalisé. Sans impact sur le microbiote.

Jérôme Gabard et ses équipes testent depuis 10 ans l’efficacité des virus bactériophages contre des BMR tels que *S. aureus* ou *P. aeruginosa*. Avec succès. « *D’un point de vue mécanistique, les phages se moquent du caractère de résistance des bactéries. Ils peuvent avoir une activité là où l’antibiothérapie est en échec* », raconte Jérôme Gabard. Reste à trouver le bon phage. Car même s’ils se jouent des résistances, les phages choisissent très précisément leur victime. Un virus ciblant une souche *E. coli* ne sera pas capable d’en infecter une autre. Une limite pour la phagothérapie ?

Pas vraiment tant les virus bactériophages sont nombreux et aisés à trouver, dans les eaux usées par exemple. Une population bactérienne donnée cohabite toujours avec ses bactériophages. En outre, leur cycle rapide de vie leur évite de se faire distancer. Jérôme Gabard explique que lorsqu’une souche bactérienne devient résistante à un phage, de nouvelles formes du virus capables de la détruire apparaissent rapidement : « *Le phénomène d’évolution est extrêmement accéléré pour les phages. En l’espace de quelques semaines, on fait évoluer une population de manière dramatique !* », s’enthousiasme-t-il. Impossible donc de finir dans la même impasse que les antibiotiques.

DES VIRUS DERRIÈRE LE COMPTOIR ?

Selon Jérôme Gabard, « *c’est tout à fait possible d’imaginer un jour les phages en pharmacie, conservés à 4 °C, à faire administrer par une infirmière ou son médecin* ». À condition bien sûr que leur vente soit autorisée... « *Ce ne sont pas des molécules chimiques, mais des médicaments qui s’autopropagent. Un point sur lequel la réglementation doit évoluer !* » Pour cela, Pherecydes Pharma collabore avec des équipes belges et suisses afin de démontrer la performance et l’innocuité des bactériophages dans le cadre du projet européen Phagoburn. Leurs premiers résultats devraient être publiés au premier trimestre 2018.

Malgré leur efficacité, les phages ne traiteront pourtant pas toutes les infections dès demain. Principal obstacle : le coût de la phagothérapie. « *Il y aura des économies d’échelle dans le futur, mais aujourd’hui c’est forcément hors de prix*, commente Jérôme Gabard. *Ça nous coûte plusieurs dizaines de milliers d’euros en interne.* » Les bactériophages profiteront d’abord aux patients pour lesquels l’antibiothérapie est en échec. Dans ce cadre, le prix de la phagothérapie reste comparable à celui des antibiotiques de dernier recours. L’Avycaz®, le dernier mis sur le marché, coûte 10 500 euros pour 5 jours de traitement, par exemple.

La phagothérapie devrait rejoindre ces antibiotiques parmi les solutions qui s’offrent aux soignants pour traiter les bactéries les plus résistantes dans les années à venir. Se débarrasser d’un organisme avec l’aide de son prédateur naturel, il suffisait d’y penser.

UNE INNOVATION REVENUE DU PASSÉ

L’histoire de la phagothérapie débute en 1917, grâce aux travaux

de Félix d’Herelle de l’Institut Pasteur. Ayant observé le pouvoir antibactérien des virus, il encourage leur utilisation en médecine. Alors même que la taille des bactériophages empêche de les observer et de comprendre leur mode d’action ! Commence l’âge d’or de la phagothérapie, et des patients du monde entier en bénéficient.

Âge d’or qui connaîtra un arrêt brutal à partir de 1928, lorsque les antibiotiques apparaîtront. Plus simples à produire en grande quantité, moins spécifiques, ces nouvelles molécules enterrent rapidement les phages. Il ne restera aux virus que quelques rares bastions dédiés à leur utilisation thérapeutique, comme l’Institut Eliava en Géorgie, devenu une référence en la matière.

Privée d’antibiotiques à cause des tensions avec l’Ouest, l’Union soviétique reste le seul pays à employer régulièrement la phagothérapie au sortir de la Seconde Guerre mondiale. À tel point que la propagande russe insiste, ces années-là, sur les bienfaits des remèdes “locaux” comme les bactériophages. À opposer aux antibiotiques, étrangers, donc suspects.

Finalement, la phagothérapie fait à nouveau l’objet d’une conférence internationale en août 2004 et témoigne de l’intérêt grandissant pour les bactériophages dans le contexte de crise de l’antibiorésistance. Un intérêt qui ne faiblira plus. Même dans le domaine de la santé, il faut parfois regarder d’où l’on vient pour savoir où aller.

Retrouvez notre session sur l’antibiorésistance aux Rencontres de l’officine, le lundi 12 février à 14h45

+11 RENCONTRES DE L’OFFICINE