

Phagothérapie : La relève de l'antibiothérapie ?

« Connaissez-vous les phages ? Ils m'ont sauvé la jambe ! » Les quoi ? Les bactériophages, virus tueurs de bactéries utilisés par la phagothérapie ! Pas cher, sans effets secondaires, capables de détruire n'importe quelle bactérie, même résistante. Les phages sont, ni plus ni moins, l'alternative aux antibiotiques... sauf qu'ils sont interdits en France.

Juin 2008. La sentence tombe : « Monsieur Fortuna, vous avez un staphylocoque doré. Nous ne pouvons plus rien. » Derrière le nom de cette bactérie Gram positif se dévoile le spectre de l'amputation.

7 juillet 1975. Serge Fortuna passe des vacances avec un ami en Allemagne. Ils projettent la traversée du pays à moto. Mais c'est le pare-brise d'une automobile qu'il traverse, lors d'un accident de la circulation qui le laisse sur le bitume avec une fracture ouverte multifragmentaire tibia-péroné, hauteur réglementaire des pare-chocs d'une voiture. Broches, plâtre, hospitalisation, les vacances sont pourries. Mais moins que la plaie qui ne tarde pas à s'infecter. La gangrène, à 17 ans, quelle guigne. Serge Fortuna subit des curetages de l'os qui se concluent par une greffe osseuse. De retour au pays, il apprend qu'il souffre d'une ostéite. Il lui faudra trois ans (dont une année alité) avant de remettre le pied par terre et de voir sa plaie suintante se refermer.

La vie de Serge Fortuna ne sera qu'une succession d'épisodes d'un calvaire ponctués de curetage, d'antibiothérapie en veux-tu en voilà, totalisant trente-neuf opérations chirurgicales ! Jusqu'à ce funeste jour de l'été 2008. L'amputation est suggérée à demi-mot par l'équipe médicale, mais c'est à un Fortuna souffrant le martyr de la demander : « On m'invite à consulter un psychiatre afin de vérifier mon état

mental puis on me pousse à rédiger une lettre de motivation. » Il l'avait rédigée sa lettre, datée et signée, sauf que... Fortuna tombe sur un article évoquant une thérapie ancienne – pratiquée en France au début du XX^e siècle jusqu'à ce qu'elle soit remplacée par l'antibiothérapie – mais toujours pratiquée, notamment en Géorgie : la phagothérapie.

Phage conseil

La phagothérapie, c'est l'utilisation de bactériophages, de virus capables de s'attaquer et de dévorer n'importe quelle bactérie tout en épargnant les cellules humaines.

► **Du vivant pour lutter contre du vivant**
N'importe quelle bactérie ? Oui répondent les spécialistes que nous avons contactés. Laurent Debarbieux, directeur de recherche sur les bactériophages à l'Institut Pasteur, dévoile ces chiffres hallucinants : « On compte dix phages différents pour une espèce bactérienne, ce qui offre des possibilités de thérapie remarquables. » Des phages qui, contrairement aux molécules bactéricides de l'antibiothérapie, ne craignent pas les mutations des bactéries. « Aucune bactérie ne peut opposer de résistance à un bactériophage. Ce dernier se renouvelle par et au détriment des bactéries. Et elles évoluent ainsi depuis des milliards d'années. Donc la phagothérapie n'est pas une solution ponctuelle mais durable », insiste le Dr Debarbieux. Le Dr Alain Dublanquet, ancien chef de service à l'hôpital de Villeneuve-Saint-Georges, et infectiologue précise : « La phagothérapie propose non seulement un moyen naturel de lutter contre les infections, mais de plus, la mise au point d'un traitement est très rapide. En 10 ou 15 jours, on peut trouver un bactériophage parfaitement adapté à combattre un germe rare, quel qu'il soit. Cette souplesse est

due au fait que ce traitement sélectionne du vivant pour lutter contre du vivant. »

Tueurs à phages

Serge Fortuna se rend à Tbilissi, capitale de la Géorgie. Il s'adjoint les services d'un traducteur et se rend au Phage Therapy Center, seule adresse qu'il ait trouvée sur internet, où le reçoivent un médecin et un biologiste. Examens des radios et autres analyses, prises de sang, prélèvement de la plaie, et le voilà hospitalisé avec un pansement imbibé d'une solution de phages.

► Les résultats des tests ?

À faire peur : staphylocoque doré, streptocoque, *Escherichia coli*, immunité déficiente. Mais l'équipe médicale n'est pas plus inquiète que ça. Fortuna paye 2000 dollars pour trois semaines d'hospitalisation. Une paille pour sauver une jambe.

► La thérapie commence

Deux fois par jour, il absorbe un cocktail de phages en ampoules. Tous les deux jours, les pansements sont changés et la plaie nettoyée au moyen d'une solution de phages. Tous les deux jours, Serge Fortuna est perfusé à la vitamine C. Chaque semaine, en fonction des analyses, l'équipe change de phages. Non seulement le traitement ne semble pas induire d'effets secondaires, mais Fortuna se sent en pleine forme. Ce qu'explique Alain Dublanquet : « La phagothérapie est un traitement sur mesure, a contrario du prêt-à-porter de l'antibiothérapie. La standardisation de cette dernière entre en contradiction avec la spécificité de chaque métabolisme et peut entraîner une série d'effets secondaires parfois rédhitoires. » Sa plaie se referme. Les douleurs arthrosiques qui l'accompagnent depuis des décennies disparaissent. À la fin du séjour, la plaie est quasiment fermée. On lui propose un contrôle quatre mois plus tard qui aura les mêmes résultats que celui de

la sortie d'hôpital : staphylocoque inactif, streptocoque et *Escherichia coli* éradiqués. De retour chez lui, ses proches n'arrivent pas à le croire : Fortuna, qui n'a plus qu'à reconstituer sa flore intestinale saccagée par l'antibiothérapie, ne boîtie plus.

► Témoignages

De tels témoignages sont nombreux. Dès qu'il y a impasse thérapeutique dans le domaine infectieux, les virus tueurs abattent des atouts majeurs qui marquent les médecins, tels Jérôme Larché, du Centre hospitalier de Narbonne, tombé dans la phagothérapie par « la lutte que mène [son] frère atteint de mucoviscidose. Il suit un traitement par les phages qui lui a apporté une qualité de vie meilleure ». Membre de Phagespoirs, association créée en 2009, pour supporter la recherche, informer et aider les patients qui se trouvent face à des impasses thérapeutiques et exprimer un plaidoyer auprès des autorités sanitaires et politiques pour que les lignes bougent.

Médecine à la Ponce Pilate

Car c'est bien évidemment ici que le bât blesse. Toute la communauté scientifique s'accorde pour apporter plus qu'un crédit à la phagothérapie puisqu'elle est la solution aux bactéries multirésistantes, les exemples de guérisons sans effets secondaires en attestent, mais si vous, vous désirez l'utiliser, vous soigner par cette thérapie naturelle, vous ne le pourrez pas. Certes, ce qui n'est pas formellement interdit est autorisé, et les Drs Alain Dublanquet et Olivier Patay ont déjà soigné des patients avec des phages à l'hôpital de Villeneuve-Saint-Georges, mais comme nous l'indique Dublanquet : « Nous avons subi très clairement des pressions. Et nous sommes amenés à refuser des demandes précises de patients qui sont décédés d'infections que nous savons très bien guérir... » Le problème tient dans cette réglementation sur le médicament qui ne reconnaît que des molécules, brevetables qui plus est, alors que les phages sont trop nombreux et surtout trop vivant

C'est toujours dans les vieux pots...

La phagothérapie a vu le jour au début du XX^e siècle. C'est Félix d'Hérelle, biologiste français, qui le premier l'inventa et l'utilisa, en 1919, à l'hôpital Necker, à Paris, pour traiter avec succès un cas de dysenterie. Cette thérapie a été largement et rapidement diffusée dans le monde, avant que ne lui soit préférée l'antibiothérapie. Toutefois, les pays de l'ex-bloc soviétique n'ont jamais cessé d'utiliser cette thérapie, ce qui explique qu'aujourd'hui des pays comme la Géorgie concentrent depuis quatre-vingts ans les meilleurs centres de phagothérapie. Le développement des maladies nosocomiales et des bactéries multirésistantes, l'absence de nouveaux antibiotiques efficaces sont autant de facteurs incitant à réintroduire cette thérapie sans effets secondaires.

pour correspondre aux cases. Du coup, le Dr Dublanquet confie qu'« à titre compassionnel, il est possible, selon ce que [lui] a dit le directeur de l'Agence du médicament, d'utiliser les bactériophages. Mais si un problème venait à apparaître, ce dernier n'en voudrait rien savoir. » Et de poursuivre : « Nous ne voulons pas d'une médecine à la Ponce Pilate, mais simplement que la situation soit clarifiée et que la phagothérapie puisse être employée. » Idem pour le Dr Debarbieux : « Ici, c'est au patient de connaître les médecins ou services hospitaliers qui la pratiquent, disons-le, un peu sous le manteau. Il n'existe pas de phages en France parce que c'est interdit. Alors ces médecins iront se fournir à l'étranger, mettront des tubes dans le frigo et tenteront de soigner au mieux. Clairement, il est grand temps que les choses bougent. »

La relève de l'antibiothérapie ?

Il y a d'autant plus urgence que l'industrie pharmaceutique n'investit plus, pour des questions purement financières, dans l'antibiothérapie. Plusieurs raisons à cela que rappelle Alain Dublanquet : « Premièrement, l'industrie s'est désengagée parce que le traitement antibiotique est court. Dix jours maximum. Et afin de retarder l'évolution vers la résistance bactérienne, la tendance est à raccourcir plus encore la durée des prescriptions et à augmen-

ter les doses. Les profits sont donc moins importants et les investissements se sont donc orientés vers les maladies chroniques comme Alzheimer ou Parkinson, ou des infections virales comme le sida ou l'hépatite. Deuxièmement, parce que plus une molécule est innovante moins elle va être prescrite, pour éviter la résistance. C'est le cas du linézolide, qui n'est prescrit que par les hôpitaux dans le cas d'infections graves et face à des bactéries résistantes à la méthicilline et aux pénicillines. »

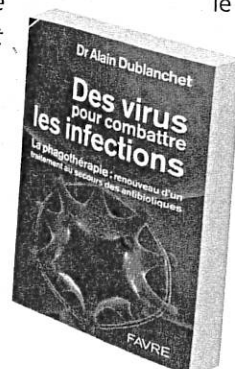
Mais alors, la phagothérapie, c'est pour demain ou pour les calendes grecques ? Alain Dublanquet s'enthousiasme : « C'est pour aujourd'hui ! Ce que nous disons est simple : c'est à la réglementation de s'adapter à ce qu'elle n'a pas prévu, plutôt qu'à une thérapie du vivant de rentrer dans des cases. Mais j'ai plus que bon espoir et pour plusieurs raisons. Les pressions sont fortes de la part des scientifiques et de pays comme le Canada ou les États-Unis, de plus par la situation face aux bactéries multirésistantes et autres infections nosocomiales qui représentent un véritable risque de catastrophe sanitaire. Enfin, les bactériophages sont déjà utilisés par l'industrie agroalimentaire. » Mais c'est aussi à nous tous de permettre à cette thérapie d'être officielle, tonne Laurent Debarbieux : « On le voit bien avec les différents articles déjà parus, dès qu'un média se charge de l'affaire, le grand public vibronne et souhaite que soit officialisée cette thérapie en complément de l'antibiothérapie. Il n'y a que comme cela, à mon avis, que les pouvoirs publics se décideront à accélérer les choses et à faire en sorte que la phagothérapie soit autorisée. »

Aux phages, citoyens ! ●

Baptiste Talmont

En savoir plus

« Des virus pour combattre les infections », du Dr Alain Dublanquet, éd. Favre. www.phagespoirs.com www.geephage.org/joomla www.lesphages.com



EN SAVOIR PLUS

- France : Centre hospitalier intercommunal de Villeneuve-Saint-Georges. Unité des maladies infectieuses. Tél. : 01 43 86 21 62. Site : chiv.fr.
- Géorgie : George Eliava Institute of Bacteriophages, Microbiology and Virology, Tbilissi. Tél. : +995 32 237 4910, www.eliava-institute.org.
- Pologne (Wroclaw) : Ludwik Hirszfild Institute of Immunology and Experimental Therapy. Tél. : +48 71 337 1172, www.iitd.pan.wroc.pl.