

Ce qui a été possible pour la production de nombreuses molécules thérapeutiques, telles que les antibiotiques, se révèle bien plus complexe pour la production de solutions biologiques obtenues par la destruction massive de bactéries. Aujourd'hui, en l'absence de produits fabriqués selon ces normes, il n'est pas possible de pratiquer la phagothérapie, en France comme dans la plupart des pays du monde.

Cependant, face à la menace que représentent les bactéries résistantes aux antibiotiques, les recherches en matière de phagothérapie sont relancées. L'une des premières étapes est la sélection du ou des bactériophages pour lutter contre une souche

bactérienne unique d'un site infectieux dans l'organisme. En priorité, il faut choisir un phage qui lyse rapidement la bactérie ciblée. Les premiers travaux ont d'abord porté sur les sites d'accès aisé, telles les plaies de la peau, les infections du conduit auditif ou encore de l'intestin. En 2009, un essai clinique réalisé à Londres par la société Biocontrol a permis d'évaluer l'efficacité d'un cocktail de bactériophages dans le traitement de l'otite chronique due à la bactérie *Pseudomonas aeruginosa*. On a observé une amélioration chez tous les patients traités avec des phages. Cependant, si la charge bactérienne était réduite de façon significative, elle n'était jamais totalement éradiquée.

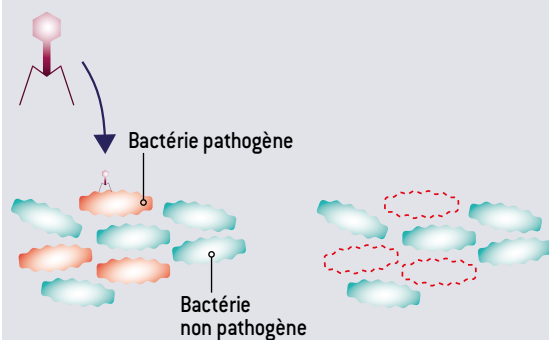
Plus récemment, une étude clinique visant à utiliser les bactériophages pour réduire les diarrhées infantiles au Bangladesh a été réalisée par la société Nestlé. Ses résultats ont confirmé l'innocuité du traitement, mais pas son efficacité, car les cibles bactériennes responsables des diarrhées n'étaient pas majoritairement celles qui étaient attendues et donc les phages choisis n'étaient pas efficaces. Cela démontre à quel point la spécificité des bactériophages est un point crucial.

Enfin, une étude clinique financée par l'Europe a débuté en 2013 en France, en Belgique et en Suisse, avec pour objectif le traitement, par des bactériophages,

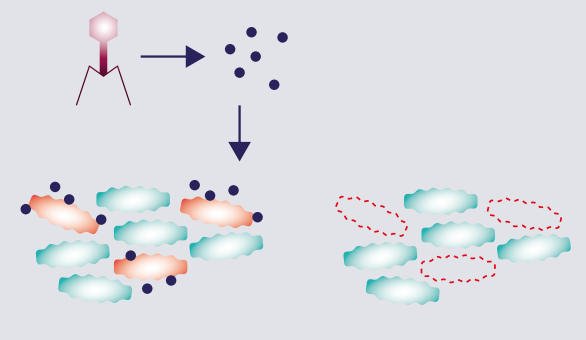
LES DIVERSES UTILISATIONS DES BACTÉRIOPHAGES

Pour lutter contre des bactéries, on peut utiliser les phages de diverses façons. L'approche directe consiste à utiliser le cycle de réplication du phage qui cible précisément une bactérie et l'infecte, se multiplie en son sein et la détruit lors de la lyse cellulaire ①. Une autre stratégie consiste à identifier puis purifier les enzymes utilisées par les phages pour détruire la paroi des bactéries et les appliquer directement ②. Certaines enzymes des phages peuvent détruire le biofilm qui protège les bactéries et faciliter la diffusion des antibiotiques ③. Enfin, un phage lysogénique peut insérer un gène dans le génome d'une bactérie résistante à un antibiotique, gène dont le produit peut sensibiliser la bactérie à l'antibiotique ④.

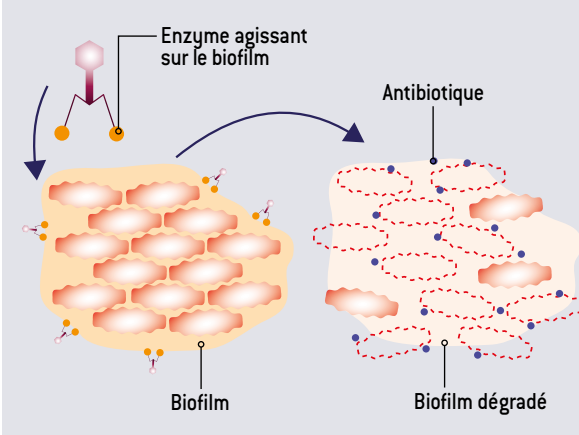
① ACTION DIRECTE DES PHAGES



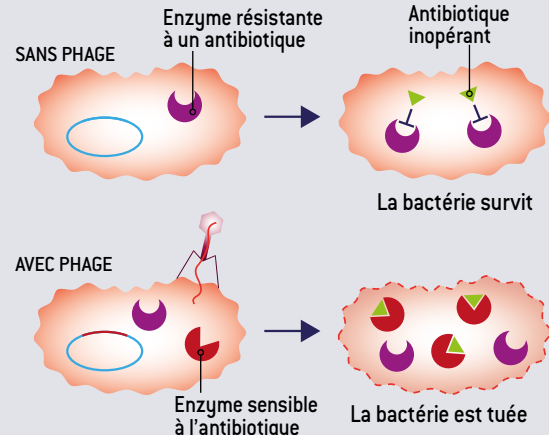
② ENZYMES DES PHAGES



③ ÉLIMINATION DU BIOFILM



④ SENSIBILISATION À UN ANTIBIOTIQUE



© Pour la Science, à partir de G. Salmond et P. Fineran, Nature reviews microbiology, vol. 13, 2015.