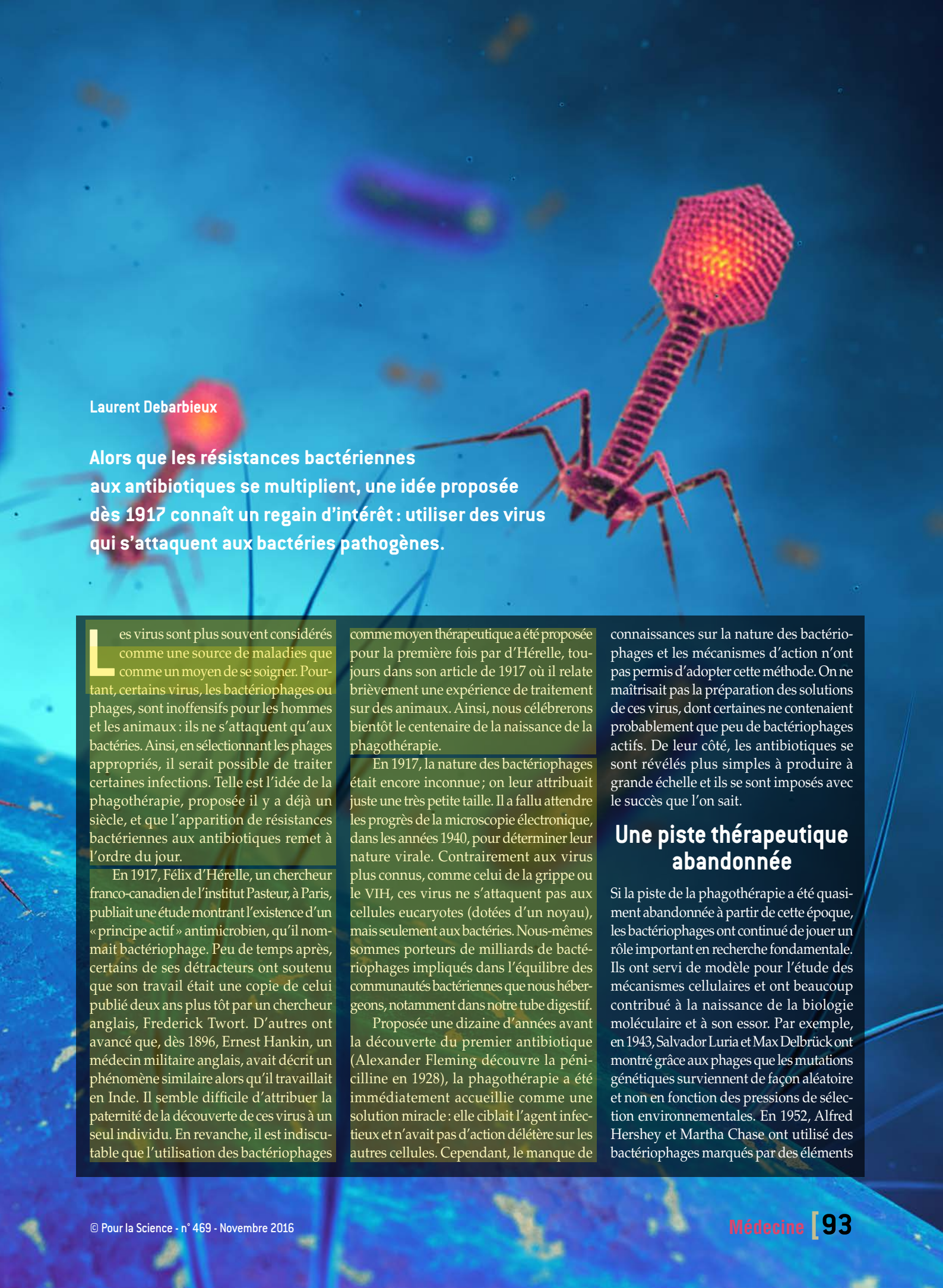




Laurent Debarbieux

Alors que les résistances bactériennes aux antibiotiques se multiplient, une idée proposée dès 1917 connaît un regain d'intérêt : utiliser des virus qui s'attaquent aux bactéries pathogènes.

Les virus sont plus souvent considérés comme une source de maladies que comme un moyen de se soigner. Pourtant, certains virus, les bactériophages ou phages, sont inoffensifs pour les hommes et les animaux : ils ne s'attaquent qu'aux bactéries. Ainsi, en sélectionnant les phages appropriés, il serait possible de traiter certaines infections. Telle est l'idée de la phagothérapie, proposée il y a déjà un siècle, et que l'apparition de résistances bactériennes aux antibiotiques remet à l'ordre du jour.

En 1917, Félix d'Hérelle, un chercheur franco-canadien de l'institut Pasteur, à Paris, publiait une étude montrant l'existence d'un « principe actif » antimicrobien, qu'il nommait bactériophage. Peu de temps après, certains de ses détracteurs ont soutenu que son travail était une copie de celui publié deux ans plus tôt par un chercheur anglais, Frederick Twort. D'autres ont avancé que, dès 1896, Ernest Hankin, un médecin militaire anglais, avait décrit un phénomène similaire alors qu'il travaillait en Inde. Il semble difficile d'attribuer la paternité de la découverte de ces virus à un seul individu. En revanche, il est indiscutable que l'utilisation des bactériophages

comme moyen thérapeutique a été proposée pour la première fois par d'Hérelle, toujours dans son article de 1917 où il relate brièvement une expérience de traitement sur des animaux. Ainsi, nous célébrerons bientôt le centenaire de la naissance de la phagothérapie.

En 1917, la nature des bactériophages était encore inconnue ; on leur attribuait juste une très petite taille. Il a fallu attendre les progrès de la microscopie électronique, dans les années 1940, pour déterminer leur nature virale. Contrairement aux virus plus connus, comme celui de la grippe ou le VIH, ces virus ne s'attaquent pas aux cellules eucaryotes (dotées d'un noyau), mais seulement aux bactéries. Nous-mêmes sommes porteurs de milliards de bactériophages impliqués dans l'équilibre des communautés bactériennes que nous hébergeons, notamment dans notre tube digestif.

Proposée une dizaine d'années avant la découverte du premier antibiotique (Alexander Fleming découvre la pénicilline en 1928), la phagothérapie a été immédiatement accueillie comme une solution miracle : elle ciblait l'agent infectieux et n'avait pas d'action délétère sur les autres cellules. Cependant, le manque de

connaissances sur la nature des bactériophages et les mécanismes d'action n'ont pas permis d'adopter cette méthode. On ne maîtrisait pas la préparation des solutions de ces virus, dont certaines ne contenaient probablement que peu de bactériophages actifs. De leur côté, les antibiotiques se sont révélés plus simples à produire à grande échelle et ils se sont imposés avec le succès que l'on sait.

Une piste thérapeutique abandonnée

Si la piste de la phagothérapie a été quasiment abandonnée à partir de cette époque, les bactériophages ont continué de jouer un rôle important en recherche fondamentale. Ils ont servi de modèle pour l'étude des mécanismes cellulaires et ont beaucoup contribué à la naissance de la biologie moléculaire et à son essor. Par exemple, en 1943, Salvador Luria et Max Delbrück ont montré grâce aux phages que les mutations génétiques surviennent de façon aléatoire et non en fonction des pressions de sélection environnementales. En 1952, Alfred Hershey et Martha Chase ont utilisé des bactériophages marqués par des éléments