

&gt; Santé

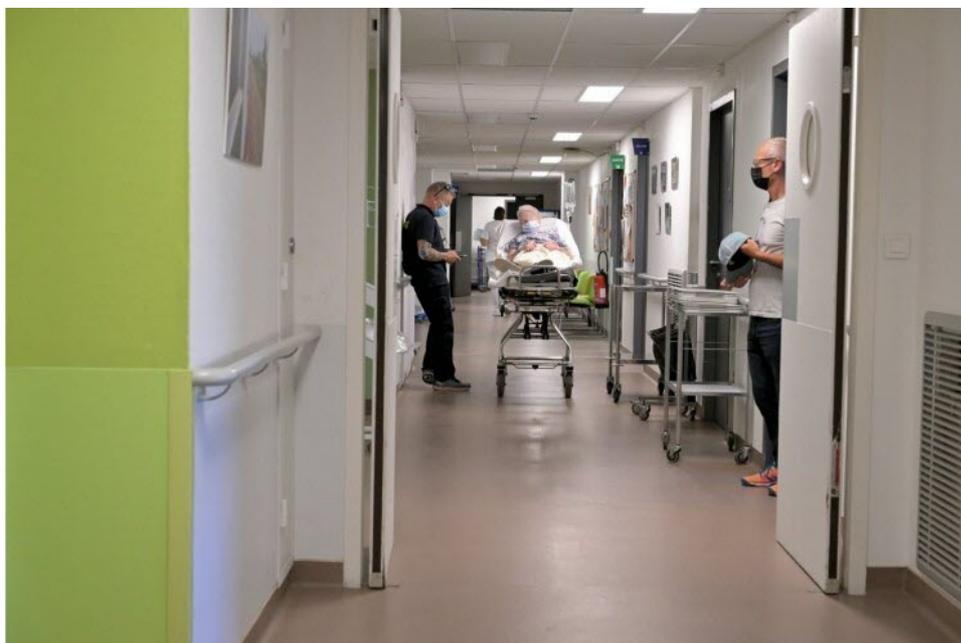
Rhône

## **P** Antibiorésistance : Lyon, expert dans les traitements de la dernière chance

Utiliser des virus - les phages - pour détruire certaines bactéries : c'est le principe de la phagothérapie, thérapeutique de la dernière chance pour certains patients, souffrant d'infections résistantes aux antibiotiques. Depuis 2017, le Centre de référence des infections ostéoarticulaires complexes (CRIOAc) de l'hôpital de la Croix-Rousse est devenu le fer de lance de cette technique, comme va l'expliquer, ce mardi, le P<sup>r</sup> Tristan Ferry, à l'occasion du Forum Labo Lyon, qui réunit 2 500 professionnels des laboratoires publics et privés.

Sylvie MONTARON - 20 sept. 2022 à 06:00 | mis à jour le 03 oct. 2022 à 15:32 - Temps de lecture : 8 min

|



Des patients venus de toute la France sont accueillis à l'hôpital de jour du Centre de référence des infections ostéoarticulaires complexes de l'hôpital de la Croix-Rousse pour trouver une solution à leurs infections résistantes. Photo Progrès /Frédéric CHAMBERT

La plupart se déplacent difficilement, en s'appuyant sur des béquilles ; les plus atteints sont transportés en fauteuil ou allongés, sur un brancard, dans leur chambre.

À l'hôpital de jour du Centre de référence des infections ostéoarticulaires complexes (CRIOAc) de Lyon, les patients sont peu mobiles car ils souffrent d'un os ou d'une articulation, rongé par une ou plusieurs bactéries.

Pour certains, après une succession d'échecs et de souffrances, la prise en charge au CRIOAc de Lyon représente la dernière chance de [sauver leur jambe](#), voire leur vie, car parfois le pronostic vital est engagé.

**A lire aussi**

- [Antibiorésistance: seuls les virus sont venus à bout de l'abcès de Colette](#)

L'antibiorésistance tue plus de 5 500 personnes chaque année en France.

## Sauver leur jambe, voire leur vie

60 % des IOA sont complexes et, dans la moitié des cas, il s'agit de multirésistance aux antibiotiques. « Le nombre d'infections reste stable ; ce qui augmente, c'est la proportion de cas complexes et de germes multirésistants. Et cette antibiorésistance s'accélère. Depuis 2-3 ans, nous voyons des cas de résistance à deux antibiotiques de derniers recours très récents, le zavicefta et le ceftolozane », s'alarme le Pr Tristan Ferry, infectiologue, coordonnateur du CRIOAC de Lyon et président du comité scientifique national des CRIOAC.

Ici, les prévisions alarmistes des experts sur les ravages de l'antibiorésistance sont « très concrètes », glisse l'infectiologue.

Depuis 2017, le CRIOAC des Hospices civils de Lyon lutte contre l'antibiorésistance, en développant la phagothérapie, c'est-à-dire [l'administration de bactériophages, des virus capables de cibler et détruire certaines bactéries](#).

A ce jour, 43 patients, âgés en moyenne de 70 ans, ont bénéficié de cette thérapeutique de dernier recours, dont la moitié, ces derniers mois, grâce au lancement de l'essai clinique de phase II PhagoDairI, dont l'investigateur est Pherecydes Pharma, une société parisienne, développant des phages.

Jusqu'à présent la phagothérapie n'était [autorisée qu'à titre « compassionnel »](#), après autorisation de l'Agence nationale de sécurité du médicament (ANSM).

## « Beaucoup de patients sont dans le désespoir »

Pilotée par le Pr Ferry, l'étude randomisée - menée sur 60 patients dans 20 centres en France et en Espagne - vise à prouver que la phagothérapie permet de contrôler les infections à staphylocoque doré chez les porteurs de prothèse (genou, hanche) et ainsi de conserver la fonction du membre contaminé.

Une thérapie de « sauvetage » est prévue pour les cas les plus graves et les traitements à titre compassionnel sont maintenus et étendus à des patients, souffrant d'infections pulmonaires ou d'endocardite infectieuse.

Provenant de toute la France, les demandes de phagothérapie sont archivées dans un cagibi du bâtiment high-tech du service des maladies infectieuses et tropicales de l'hôpital de la Croix-Rousse.

Parfois envoyés par des patients eux-mêmes, certains dossiers comprennent des centaines de pages. « Beaucoup de patients sont dans le désespoir », reconnaît Tristan Ferry.

## Une sélection drastique

Mais moins de 5 % des cas sont accessibles à la phagothérapie, telle qu'elle est pratiquée en France : la sélection est drastique pour augmenter les chances de succès. Quelques recalés tentent le voyage en Géorgie. Certains recontactent le CRIOAC, après un échec. Ils sont parfois devenus phagorésistants, car les « cocktails » géorgiens sont moins ciblés (lire par ailleurs).

Pour les cas les plus complexes, le CRIOAC de Lyon cherche des solutions tous azimuts grâce à des échanges avec le petit monde



Actualité ▾ Départements ▾ Sport ▾ Long format ▾ Culture - Loisirs ▾ Magazine ▾ Services ▾ Q

Ce dernier a purifié les phages suisses, avant de les renvoyer à Lyon.

Pour cet autre patient, le laboratoire texan Tailor a été sollicité pour envoyer ses phages à Lyon, mais, pour cela, il faudrait les tester avant, sur la souche responsable de l'infection, pour sélectionner le ou les meilleurs candidats... et le traitement, envoyé depuis les États-Unis, coûterait 6 000 \$. Début 2024, [les HCL devraient commencer à produire leurs propres phages](#) pour apporter des solutions plus rapides et diversifiées (lire par ailleurs).

Forts de toutes ces expertises, les infectiologues lyonnais espèrent faire partie des projets retenus pour la création de six nouveaux IHU (Institut hospitalo-universitaire). À la clé, 50 M€ pour continuer à développer ces thérapies innovantes.



## Avalera-t-on un jour des virus pour se soigner ?

Si la résistance aux antimicrobiens est une urgence sanitaire, la renaissance de la phagothérapie en France avance prudemment, car la thérapeutique est complexe.

D'abord, parce que le chemin est long, de la « capture » du bactériophage, dans son milieu naturel - égouts, étangs, etc -, à sa transformation en traitement.

C'est dans une « soupe » de plusieurs milliards de phages, d'espèces différentes, que sont isolés les virus, susceptibles de cibler les bactéries multirésistantes.

Suivent des étapes complexes de purification, production et d'amplification des virus.

## Des cocktails géorgiens « prêts à l'emploi »

Pour le P<sup>f</sup> Tristan Ferry, coordonnateur du CRIOAC (Centre de référence des infections ostéo-articulaires complexes) de Lyon, c'est là que le bât blesse, à l'Institut Eliava, [où se rendent des patients français désespérés](#) : les cocktails géorgiens « prêts à l'emploi » agissent sur une vingtaine de bactéries et contiennent un million de phages par flacon, là où un flacon du Français Pherecydes Pharma contient un milliard de phages, préparés spécifiquement pour une bactérie.

>>> A lire aussi : [Il aide les malades dans l'impasse à se faire soigner en Géorgie](#)

Quant à l'Est, les cocktails, qui contiennent parfois des toxines, sont ingérés oralement, à Lyon, l'injection des phages s'effectue au plus près de l'infection, au niveau du genou ou de la hanche, en association avec des antibiotiques.

Cette combinaison permet de booster l'action des antibiotiques ou d'avoir une action « de marteau-piqueur », pour briser le biofilm, parfois constitué par les bactéries sur les prothèses.

Les préparations sont parfois injectées en intraveineuse, mais la technique présente davantage de risque infectieux.

## Cibler le staphylocoque doré ou l'E. coli



Actualité ▾ Départements ▾ Sport ▾ Long format ▾ Culture - Loisirs ▾ Magazine ▾ Services ▾ Q

*E. aeruginosa* et *Escherichia coli*.

De leurs côtés, les Hospices civils de Lyon développent la [première plateforme nationale et académique de production de bactériophages](#), pilotée par le Pr Frédéric Laurent, chef du service de bactériologie, au sein de l'Institut des agents infectieux des Hospices civils de Lyon, pour « proposer des phages à des coûts maîtrisés ».

Début 2024, elle devrait pouvoir produire en grande quantité des phages, actifs sur le staphylocoque doré et d'autres sur l'*E. coli*.

Les premiers seront utilisés pour soigner des infections ostéoarticulaires, pulmonaires et les endocardites.

Les seconds pourraient être utilisés aussi à titre préventif, pour « décoloniser » le tube digestif de patients, infestés par l'*E. coli*, très exposés aux infections urinaires. Dans six ans, la plateforme des HCL devrait produire entre 20 et 30 phages.

Si l'administration des phages restera dans un premier temps hospitalière, les infectiologues et les bactériologistes des HCL estiment qu'à un horizon plus lointain, l'utilisation de [cocktails, prêts à l'emploi](#), est envisageable pour soigner, par exemple, des infections urinaires.



## D'autres pistes avec des substituts osseux et des enzymes

La phagothérapie nécessite d'identifier la bactérie à cibler, ce qui n'est pas possible dans certaines pathologies comme l'ostéomyélite, une infection grave, survenant après une fracture du tibia ou du fémur.

Comme cette habitante de Pau, arrivée ce 1<sup>er</sup> septembre, à Lyon, des patients, atteints d'ostéomyélite, peuvent se voir proposer d'être traités avec un substitut osseux, libérant localement de la gentamicine, un antibiotique à large spectre.

Coordonné par les HCL et mené dans 15 centres français, cet essai doit intégrer 220 patients, en deux ans, en vue d'un éventuel remboursement de ce dispositif coûteux.

Une nouvelle classe thérapeutique est aussi porteuse d'espoir, les lysines, des enzymes antimicrobiennes, détruisant la paroi des bactériophages, capables de faire « exploser » les bactéries.

Elles sont évaluées dans un essai clinique, conduit par la société américaine Contrafact, auquel participe également le Pr Ferry, coordonnateur du CRIOAc (Centre de référence des infections ostéo-articulaires complexes) à Lyon.

## L'antibiorésistance : 5 543 décès par an en France

Les mécanismes de résistance aux antibiotiques sont apparus dès le développement de la pénicilline en 1940, avant l'arrivée, dans les années 70 des bactéries multi-résistantes (BMR) puis, dans les années 2000, des bactéries hautement résistantes (BHRe).

Une bactérie peut échapper à l'action d'un antibiotique, du fait d'une mutation génétique, spontanée ou favorisée par l'exposition aux antibiotiques.

qu'une résistance, apparue chez une bactérie de l'environnement ou qui infecte l'animal, peut se transmettre à une bactérie,

Actualité ▾ Départements ▾ Sport ▾ Long format ▾ Culture - Loisirs ▾ Magazine ▾ Services ▾ Q

En France, l'antibiorésistance cause 5 543 décès par an, tandis que 124 800 patients développent une infection, liée à une bactérie résistante.

Un article récent estime à près de 1,3 million par an le nombre de décès, attribuables à l'antibiorésistance, dans le monde, en 2019.

## En 1976, l'apogée de la phagothérapie lyonnaise

C'est en 1917 que le microbiologiste français, Félix d'Hérelle, démontre que des patients guérissent d'une dysenterie, grâce à des bactériophages, des virus actifs contre la bactérie Shigella.

Il aide Georges Eliava à fonder l'Institut Eliava, en 1923, à Tbilissi, en Géorgie, qui n'a cessé de pratiquer la phagothérapie, alors qu'elle était [délaissée en France](#), avec le déploiement des antibiotiques, après la Seconde Guerre mondiale.

Grâce à l'expertise de l'Institut Pasteur de Lyon (IPL) et de la clinique des maladies infectieuses de l'hôpital de la Croix-Rousse, des patients continuent cependant à être traités à Lyon (jusqu'à 65, au pic, en 1976), avant que la banque locale de phages ne [disparaisse, avec l'IPL](#), dans les années 90.

[Santé](#)[Lyon](#)

### À LIRE AUSSI

Taboola Feed

#### Un fermier retrouve une vache perdue depuis 8 mois – Lorsqu'il s'approche, il reçoit la surprise

mediatechnologygroup | Sponsorisé

#### Une famille a acheté un chien mignon, mais quand le vétérinaire l'a vu, il a contacté la police

mediatechnologygroup | Sponsorisé

#### Il déterre une vieille montre dans son jardin - Quand le bijoutier la voit, il s'écrit : "Vous n'étiez pas censé voir ça"

Trendscatchers | Sponsorisé

#### Confirmation des informations concernant le mari d'Anne-Claire Coudray

Slogan Live | Sponsorisé

En savoir plus

#### "Hurler de douleur sur son lit d'hôpital" : le témoignage bouleversant d'Alain Juppé sur les derniers jours de vie de son père

Femme Actuelle | Sponsorisé

#### Les propriétaires à qui il reste + de 21 000€ de crédits conso seront surpris

Bons plans propriétaires | Sponsorisé

En savoir plus

#### Comment savoir s'il est temps de couper votre abonnement Internet ?

Meilleurs Forfaits 2023 | Sponsorisé