



© Tim Doucet

Vincent Batler, dans son laboratoire de géologie de l'ENS Lyon, est l'un des pionniers de la géomédecine.

LES 5 INNOVATIONS LYONNAISES QUI VONT RÉVOLUTIONNER LA MÉDECINE

Qui a déjà entendu parler de phagothérapie, de géomédecine, de transplantation de flore intestinale ou encore de testicule artificiel ? Personne, ou presque. Ces avancées médicales sont toutes encore au stade de la recherche et du développement, dans des laboratoires et des hôpitaux lyonnais.



Présentée à François Hollande en septembre dernier, la gigoteuse réalisée à partir de fibres optiques permet de traiter la jaunisse du nourrisson.

© AFP
Lyon, ville de médecine, est-elle encore propice à la découverte d'innovations médicales majeures ? Les interactions entre universités, hôpitaux et grands organismes de recherche comme l'Institut national de la santé et de la recherche médicale (Inserm) et le Centre national de la recherche scientifique (CNRS) ont permis d'établir une certaine émulation. Des médecins-chercheurs, des géochimistes ou encore des industriels planchent sur les thérapies de demain. D'une façon non exhaustive, *Lyon Capitale* a voulu mettre en avant cinq innovations qui ont vocation à révolutionner la médecine de demain.

La plus révolutionnaire ? La découverte de la géomédecine, par une équipe du laboratoire de géologie de l'ENS de Lyon. D'ici dix à quinze ans, l'analyse des isotopes des métaux (comme le calcium, le fer ou le cuivre, que l'on retrouve dans le corps humain) pourra déterminer, très rapidement, si un patient est malade ou si son traitement est adéquat. Les applications sont possibles pour des maladies comme l'ostéoporose ou encore le cancer. C'est aussi à Lyon que le professeur Hervé Lejeune travaille sur le premier "testicule" artificiel, afin de préserver la fertilité des jeunes garçons atteints de cancer et traités par chimiothérapie.

Sur les rives du Rhône, le docteur François Ravat de l'hôpital Saint-Joseph-Saint-Luc est l'un des pionniers en France de la phagothérapie : une alternative aux antibiotiques innovante, qui utilise des virus dévoreurs de bactéries. D'ici à quelques mois, des pansements imprégnés de bactériophages viendront traiter des infections de la peau, où les antibiotiques ne produisent plus d'effets.

Ainsi la communauté scientifique se penche-t-elle sérieusement sur les bactéries qui deviennent de plus en plus résistantes aux antibiotiques. Le CHU de Lyon planche sur un nouveau protocole à mettre en œuvre : la transplantation de flore intestinale,

ou "greffe fécale", pour venir à bout du *Clostridium difficile*, une bactérie de plus en plus résistante aux antibiotiques qui provoque une infection du côlon.

Mais Lyon, c'est aussi la tradition des tissus et de la soie. Et quand un industriel du textile s'allie à la médecine le résultat est plus qu'éclairant. Dans les locaux de Neo-MedLight, une filiale de Brochier Technologies, des ingénieurs sont en train de mettre au point une gigoteuse lumineuse, c'est-à-dire un textile médical destiné à traiter la jaunisse des nourrissons. Un progrès technique qui devrait voir le jour dès la fin de l'année 2014.

◆ EMMANUELLE SAUTOT

Les thérapies de demain issues de la recherche lyonnaise

Géomédecine Une révolution par les métaux

De la géologie et l'étude d'une météorite à la médecine, il n'y a qu'un pas, que l'équipe de Vincent Balter, Philippe Telouk et Francis Albarède du laboratoire de géologie de l'ENS Lyon, a allègrement franchi avec la géo-médecine. Cette voie, qui présente l'avantage d'être non invasive, n'a jusqu'à présent jamais été explorée. Quasi révolutionnaire, l'analyse des rapports d'isotopes des métaux dans le sang va constituer une réelle avancée pour les patients : dans le diagnostic et le pronostic de l'ostéoporose, du cancer ou de l'hémochromatose (la plus fréquente maladie génétique en France, qui se caractérise par une surcharge de fer dans l'organisme). "À chaque maladie son métal. Par exemple, dans le cas de l'ostéoporose, l'os rejette du calcium dans le sang et dans les urines. Nous étudions, dans les urines, les mesures d'isotopes – des atomes de masse différente – du calcium. Ce qui permettra de nous dire si la maladie évolue ou si le traitement est bien dosé", explique Vincent Balter. Le procédé est le même pour le fer et l'hémochromatose ou le cuivre et le cancer (les proportions des isotopes du cuivre dans le corps changent lorsque le patient est atteint de cancer). "C'est une véritable avancée. Pour l'ostéoporose, nos résultats sont cinq à dix fois plus rapides que ce qui se fait aujourd'hui. Du coup, on peut analyser rapidement et voir si le traitement fonctionne ou si le patient rechute." D'après l'équipe de l'ENS, il faudra attendre 2020 pour que ces "biomarqueurs" voient le jour et soient applicables pour le cancer.

Des virus dévoreurs de bactéries Une alternative aux antibiotiques

C'est LA solution prometteuse face aux résistances aux antibiotiques. La phagothérapie, c'est-à-dire l'utilisation de virus dévoreurs de bactéries, est une technique innovante de lutte contre les infections bactériennes. Oubliés depuis cinquante ans, avec l'avènement de la pénicilline et des antibiotiques, les "phages" sont de retour. À Lyon, le docteur François Ravat, qui dirige le centre des brûlés de l'hôpital Saint-Joseph-Saint-Luc, est l'un des pionniers en la matière. Grâce à des phages, que l'on trouve à l'état naturel, la phagothérapie peut avoir des effets plus rapides et plus efficaces que les antibiotiques sur des pathologies comme les infections bactériennes, les otites, les angines, les diarrhées ou les infections des poumons et de la peau. À la fin de l'année, une vingtaine de patients du centre des brûlés de l'hôpital Saint-Joseph-Saint-Luc vont participer à l'étude "Phagoburn*", qui vise à traiter les infections cutanées bactériennes (*E. coli* et *P. aeruginosa*) chez les brûlés. Pour la première fois en France, les brûlures infectées seront soignées avec des pansements imprégnés de bactériophages. "À Tbilissi, en Géorgie, où l'on utilise encore cette technique, les résultats sont impressionnants. Les phages réussissent le plus souvent à stopper l'infection là où les antibiotiques n'ont plus d'effet", s'enthousiasme le docteur François Ravat, qui va mettre en place le protocole Phagoburn dans son service d'ici à la fin de l'année.



Greffe fécale Tout passe par le nez

Si la greffe fécale est très efficace, elle n'en demeure pas moins particulièrement repoussante : les excréments passent par le nez via une sonde et atterrissent dans le tube digestif. D'après une étude du *New England Journal of Medicine*, la transplantation de la flore intestinale, également appelée "greffe fécale", est indiquée pour soigner le *Clostridium difficile* (une infection du côlon), maladie mortelle très souvent résistante aux antibiotiques. En France, les CHU, dont celui de Lyon, étudient un protocole à mettre en œuvre. "Lorsque la bactérie *Clostridium difficile* s'installe dans le côlon, cela provoque de fortes diarrhées. On a découvert qu'en faisant un lavage du côlon puis une réimplantation de selles d'un donneur sain, via une sonde nasale ou par coloscopie, on obtenait de vrais résultats", indique le professeur Jean-Christophe Saurin, gastro-entérologue à l'hôpital Édouard-Herriot. Transplanter de la matière fécale permet donc de retrouver une flore intestinale qui fonctionne correctement, d'éliminer les bactéries "tueuses" et de réinjecter des milliards de bactéries saines. Ces premiers résultats laissent espérer aux chercheurs des applications pour les problèmes de surpoids, les maladies inflammatoires du foie ou encore pour la maladie de Crohn. Simple et rapide, cette technique verra le jour d'ici à un an dans les hôpitaux afin de traiter le *Clostridium difficile*, dans cinq à dix ans pour les autres pathologies.

* Phagoburn est un protocole de recherche financé par l'Europe, dans le cadre du programme FP7 (sept centres de grands brûlés y participent, pour trois pays, la France, la Belgique et la Suisse).

Pour lutter contre les infections bactériennes, la phagothérapie, utilise des virus dévoreurs de bactéries.

© Tim Douart



François Ravat, qui dirige le centre des brûlés de l'hôpital Saint-Joseph-Saint-Luc, est un des pionniers en matière de phagothérapie, qui vise à traiter les infections cutanées bactériennes, notamment sur les grands brûlés.



© Tim Douart

Un testicule artificiel Une première mondiale

S'il aboutit, le projet Artis constituera une première mondiale. Le professeur Hervé Lejeune, adjoint au service Médecine de la reproduction à l'hôpital Femme-Mère-Enfant de Bron, est en passe de mettre au point un "testicule artificiel" qui permettrait la production de spermatozoïdes à partir de cellules souches, une technique jamais utilisée jusqu'alors. "On sait que, sur les 1 700 enfants touchés par un cancer chaque année en France, une part importante deviendront stériles, à cause des chimiothérapies et de la radiothérapie. Ce projet Artis vise à préserver la fertilité de ces enfants", explique Amaury Martin, secrétaire général du canceropôle Lyon Auvergne Rhône-Alpes (CLARA), qui finance ce projet à hauteur de 355 000 euros. "Tout l'enjeu est de travailler sur des cellules qui ne sont pas matures et de les rendre fertiles", ajoute-t-il. Pour le moment, cette technologie fonctionne sur un modèle

animal, via la maturation in vitro. Une application clinique devrait voir le jour d'ici à 2018. Chaque année, environ 160 000 enfants sont atteints de cancers pédiatriques, dont 70 000 guérissent.

Gigoteuse lumineuse Guérir la jaunisse du nourrisson

En une du *Wall Street Journal*, l'innovation portée par NeoMedLight a été présentée à François Hollande en septembre dernier, lors du coup d'envoi de ses "34 priorités pour l'industrie française". Six industriels avaient été choisis pour dévoiler leurs innovations les plus futuristes, dont le Lyonnais Cédric Brochier et sa gigoteuse lumineuse. Créée grâce à la technologie Lightex®, la gigoteuse réalisée à partir d'un tissage de fibres optiques connecté à des diodes électroluminescentes (LED) permet de traiter la jaunisse du nouveau-né.

Sans gravité, cette pathologie touche entre 60 et 90 % des bébés et nécessite des séances

de photothérapie, sous des rampes lumineuses, jusqu'à 7 heures par jour. "Notre tissu, qui envoie de la lumière bleue, est inséré dans un petit sac de couchage où l'on place le nouveau-né. Plus pratique que les lampes, cette technologie permet à la mère de garder son enfant auprès d'elle. Cela évite aussi les problèmes rétinien – [avec les rampes] les bébés doivent porter des petites lunettes – et une chaleur trop importante", explique Cédric Brochier. L'année prochaine, les premiers bébés devraient être traités grâce à cette innovation. Mais les applications médicales de la photothérapie via le textile semblent également prometteuses : pour les dermatites telles que l'eczéma, l'acné ou le psoriasis, ce même textile en fibres optiques diffuse des ultraviolets. L'entreprise lyonnaise prévoit aussi de développer des draps lumineux pour les personnes souffrant de la maladie de Crigler-Najjar (l'équivalent de la jaunisse du nourrisson pour les adultes), qui doivent aujourd'hui subir des séances quotidiennes de 12 heures de photothérapie.

◆ E.S.

REPÈRES

1 400 ans de médecine à Lyon

L'excellence médicale à Lyon est unanimement reconnue et ce depuis le VI^e siècle, avec la construction du premier hôpital français, quai Fulchiron. Pendant plus de 1 400 ans, Lyon est resté à la pointe de la recherche médicale : avec Ambroise Paré,

fondateur de la chirurgie moderne (en 1554), ou encore René Laennec, inventeur du stéthoscope (1826), Claude Bernard, précurseur de la médecine expérimentale (1846).

Au XX^e siècle, Lyon se distingue particulièrement, tant au niveau de la qualité de ses praticiens que grâce au développement de l'industrie pharmaceutique. Les grands noms ? Marcel Mérieux, à

l'origine de l'Institut Mérieux (1897) aujourd'hui appelé Sanofi Pasteur ; Jean Lacassagne, le fondateur de la médecine légale (1910) ; Alexis Carrel, prix Nobel de médecine, qui réussit la première transplantation rénale puis le premier pontage cardiaque expérimental (1902) ; Léon Bérard, le fondateur du second centre anticancéreux français, à l'Hôtel-Dieu (1923) ; Charles Mérieux, qui

industrialisa la virologie moderne et produisit à grande échelle des vaccins animaux puis humains ; Paul Santy, le chirurgien à l'origine de la première opération à cœur ouvert en France (1947) ; Jean-Michel Dubernard, qui réussit la première allogreffe de main (1998) puis la double greffe bilatérale des mains et des avant-bras (2000).

◆ E.S.