

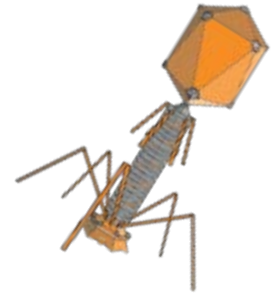
Flash infectieux : Phages

Tristan Ferry

Déclaration d'intérêts de 2014 à 2018

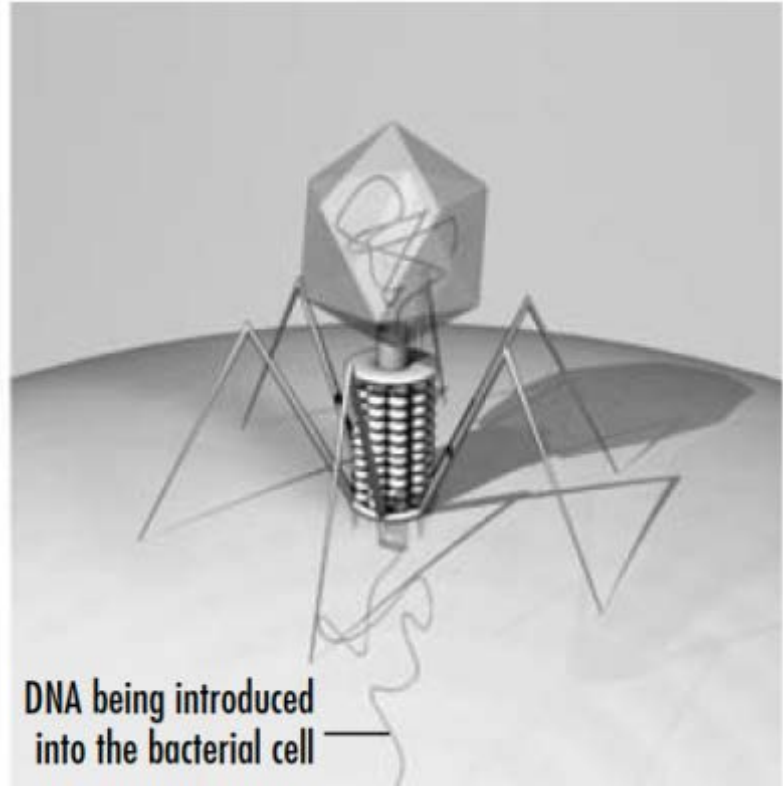
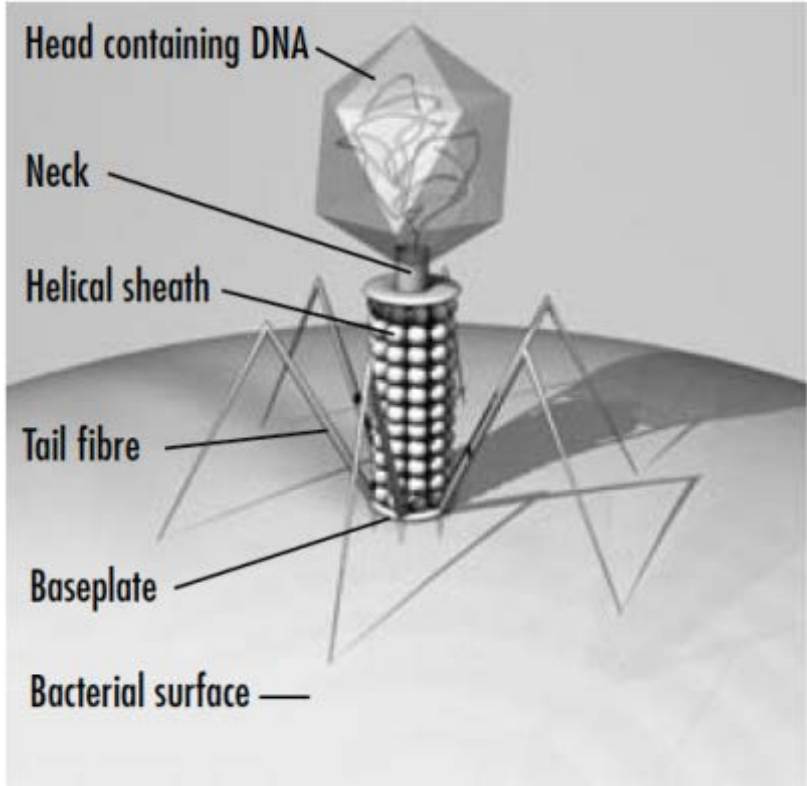
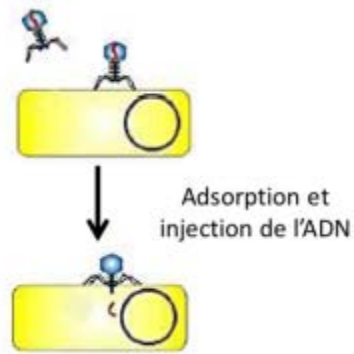
- **Intérêts financiers : Aucun**
- **Liens durables ou permanents : Aucun**
- **Interventions ponctuelles : DebioPharm, MSD, Gilead, MaaT Pharma, Pfizer, Sanofi-Aventis, Bonesupport**
- **Intérêts indirects : Aucun**

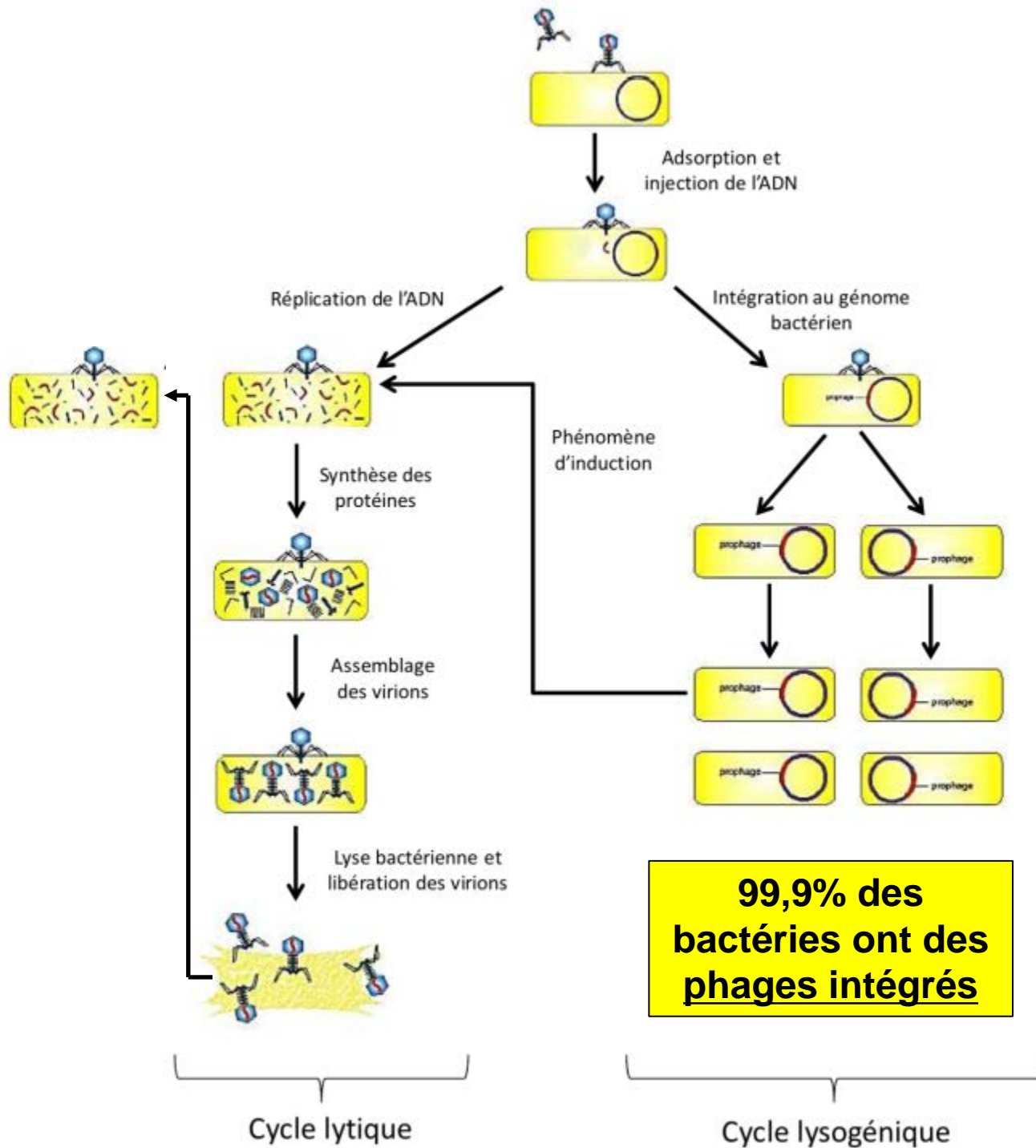
Qu'est ce qu'un « bactériophage » ?

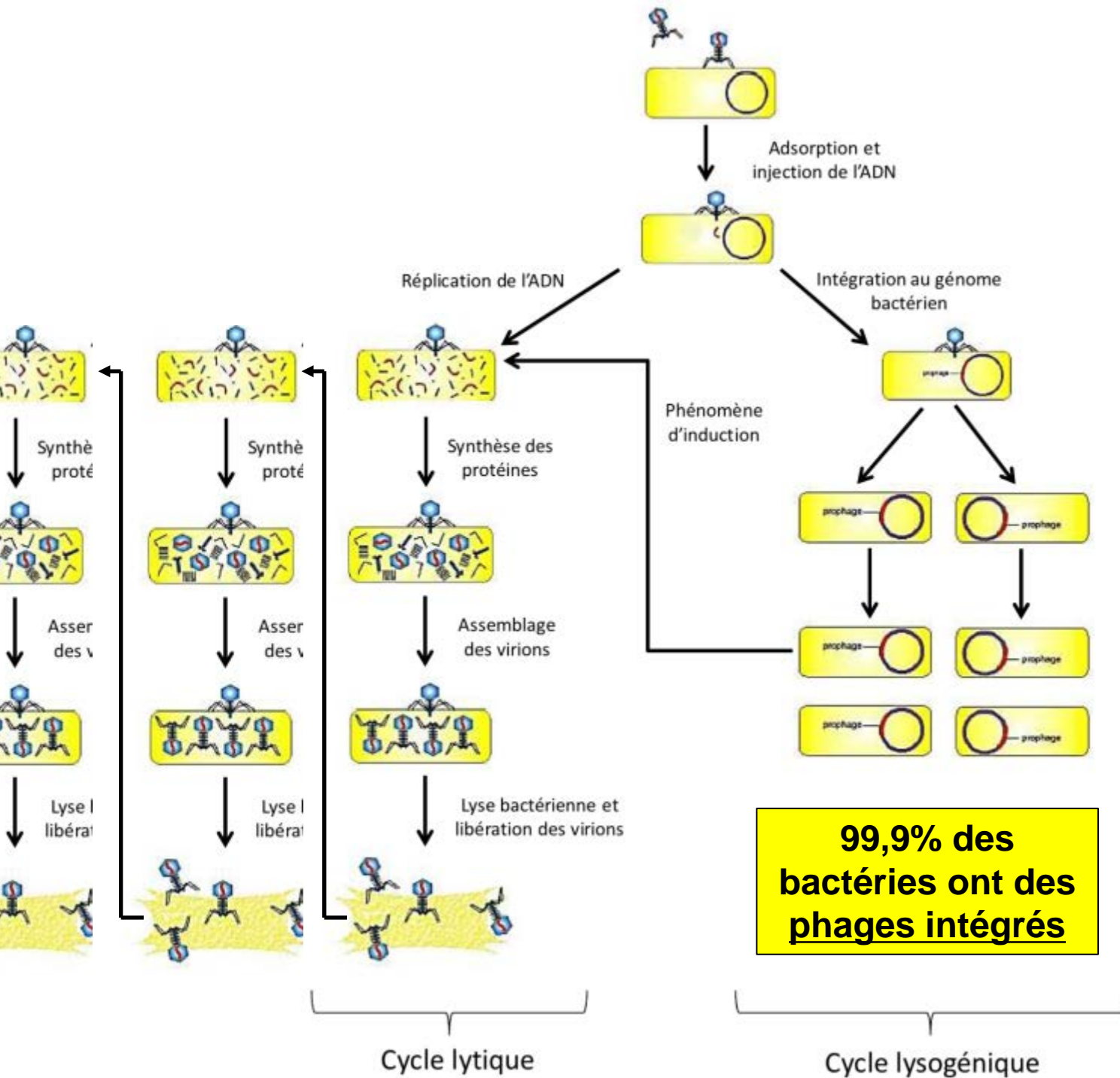


- Suffixe –phage, *phagos* : indique une habitude alimentaire
- **virus n'infectant que des bactéries**
- Classification (*myoviridae*, *podoviridae*, etc...)
- **Un phage est spécifique d'une bactérie**
- Présents dans l'ensemble de la biosphère
- Quantité importante dans les milieux liquides naturels, le sol, les excréments, et les eaux usées









Traitement avec des bactériophages (phagothérapie)

Imaginée, conçue et mise en place

Felix d'Herelle début des années 1920

Exporté la phagothérapie à Lyon (Institut Pasteur)
aux USA, mais aussi en Géorgie

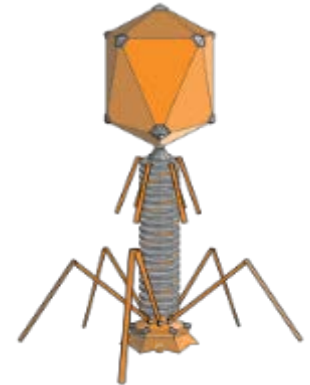


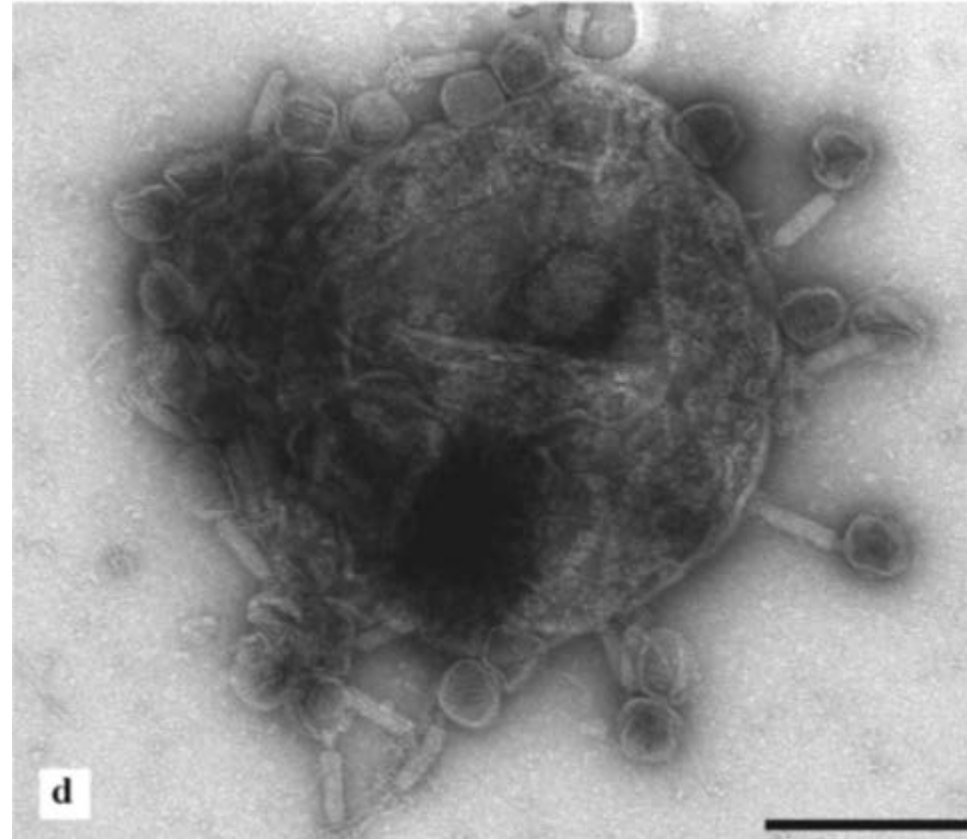
Figure 1. (A) Felix d'Herelle and George Eliava working at the bacteriophage institute in Tbilisi in the 1930s. (B) The George Eliava Institute of Bacteriophages, Microbiology, and Virology. (Courtesy of the Eliava Institute)

Cocktails produced by the Eliava Institute

- PYO Bacteriophage
- FERSIS Bacteriophage
- STAPHYLOCOCCAL Bacteriophage
- SES Bacteriophage
- INTESTI Bacteriophage
- ENKO Bacteriophage

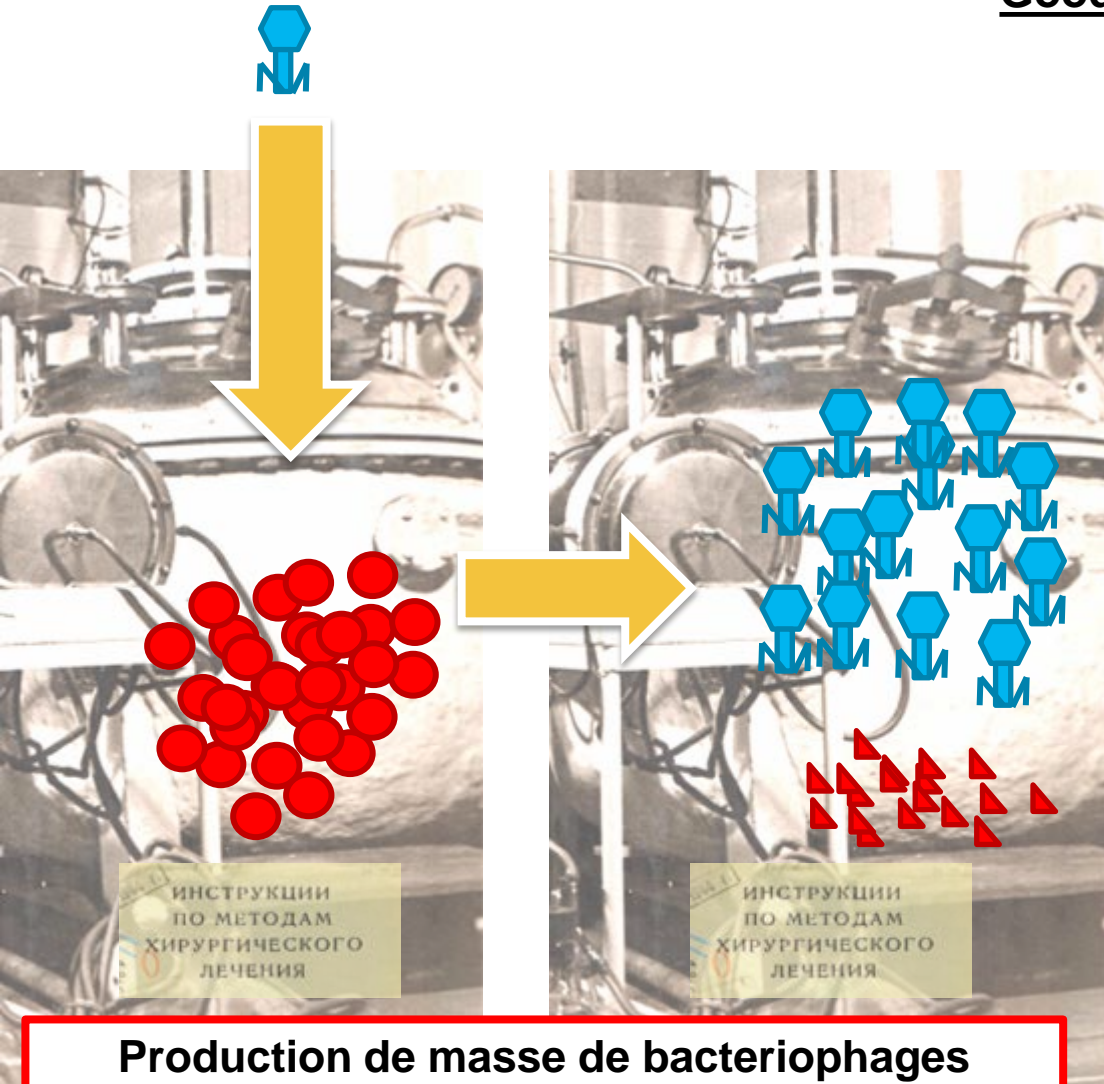


Bacteriophage ISP (*Myoviridae*)



Merabishvili et al. PloS ONE 2009

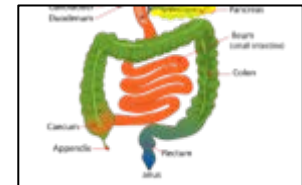
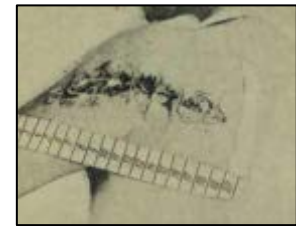
**Ne répondant pas aux critères de
Good Manufacturing Practices (GMP)**



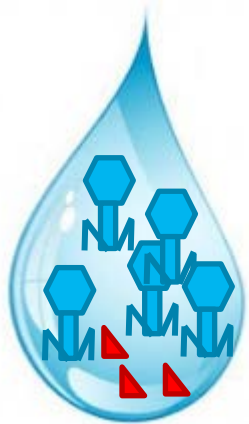
**Production de masse de bacteriophages
Dans l'Union Soviétique (2^{ème} guerre mondiale)**



10⁶ phages/mL

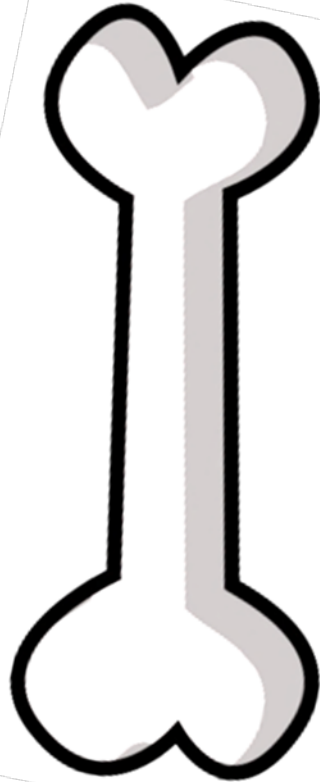


Phagotherapy and bone and joint infection



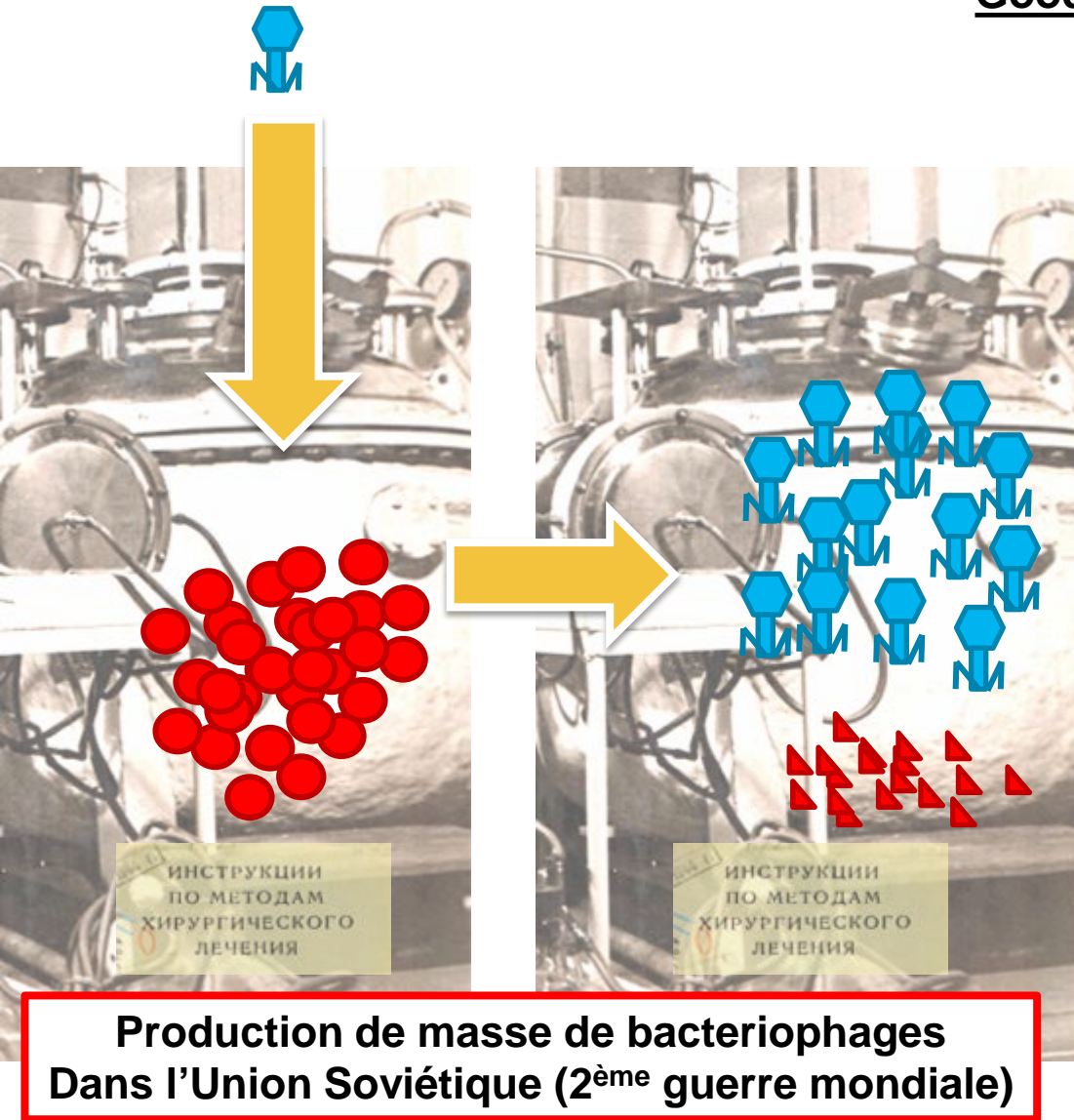
Non GMP
bacteriophages
in liquid form

?



**Ne s'administre pas pas injection
Plusieurs administrations locales + orales
Ne résout pas les problèmes mécaniques
Ne résout pas les problèmes de couverture**

**Ne répondant pas aux critères de
Good Manufacturing Practices (GMP)**



10^6 phages/mL

 **AMPLI PHI**
BIOSCIENCES CORPORATION

 **PHERECYDES
PHARMA**

GMP

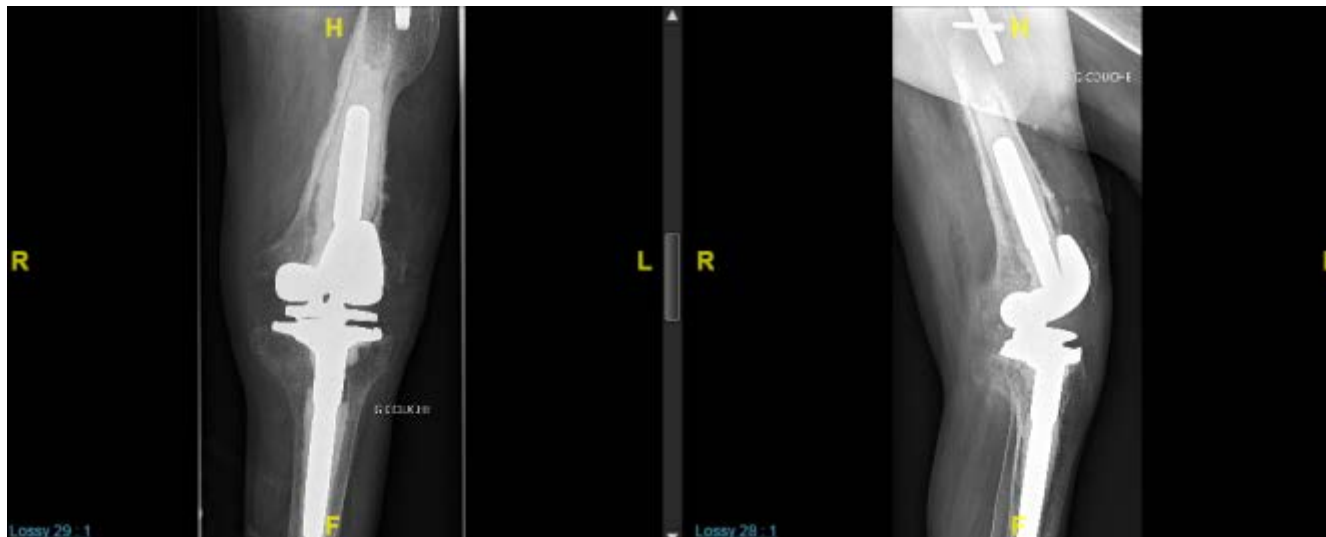


10^{10} phages/mL

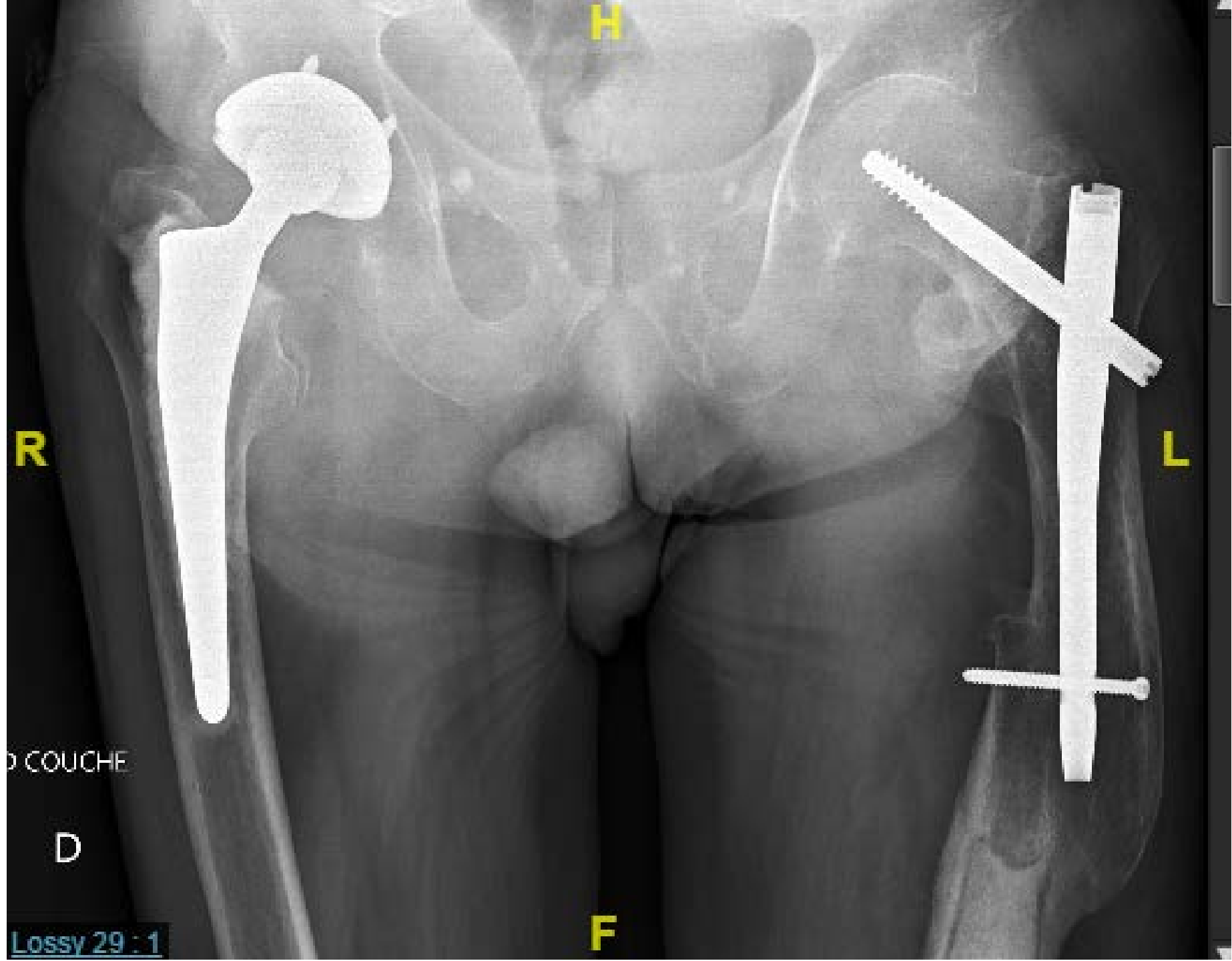
T. Ferry. Histoire de la phagothérapie

3^{ème} CAS

- Patient de 80 ans
- Infection récidivante sur prothèse de genou droit (*S. aureus*)
- Mauvaise évolution sous antibiothérapie suppressive (pristinamycine)
- Candidat à l'amputation transfémorale







HAL

HAL



FPR

FPR

HLP

HLP



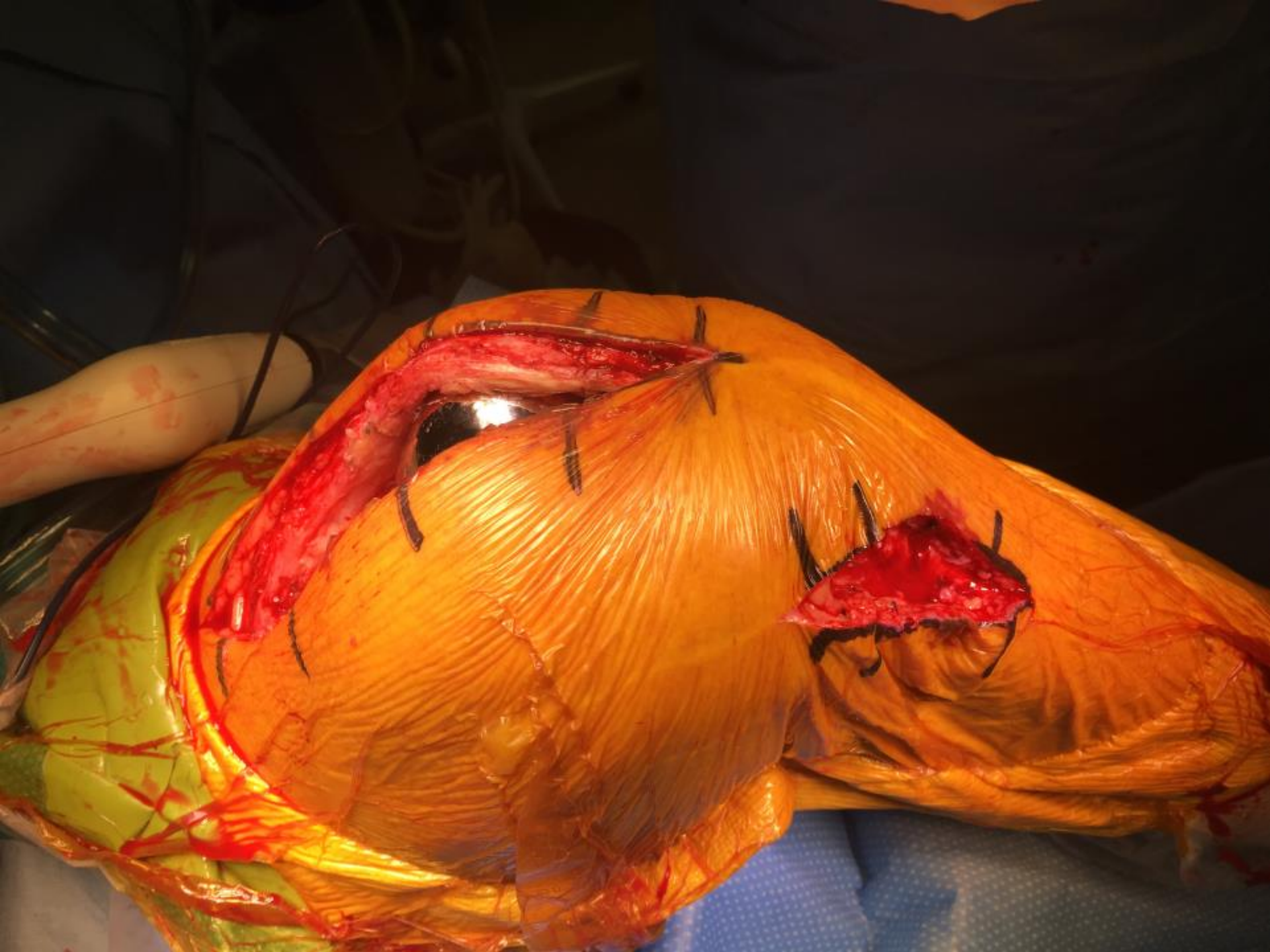
FRA

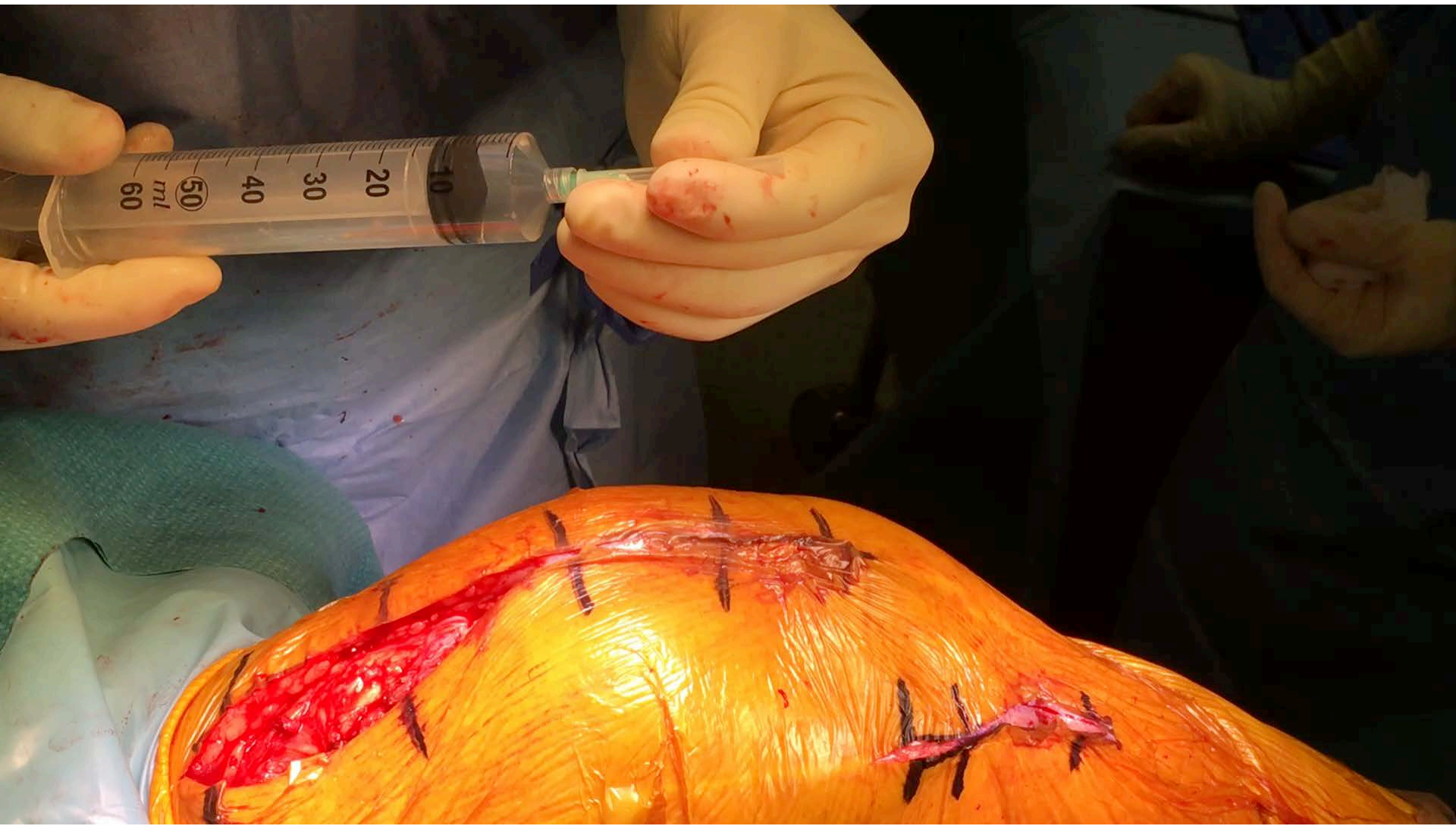
FRA













Evolution

Antibiotiques post-opératoires :

Daptomycin + Rifampin

Puis :

Lévofoxacine + Rifampicine

Puis :

Cefalexine en guise
d'antibiothérapie suppressive





« Les bactériophages m'ont sauvé la vie, insiste-t-il. Jamais je n'aurais pensé un jour remarquer. Et dire que les médecins parlaient de me couper la jambe! » **A. G.**

Synthèse des cas traités à Lyon

- **9 patients traités en 2 ans**

- 8 avec des bactériophages produits par Pherecydes
- 1 avec des bactériophages « production académique »
 - 4 avec Bactériophages anti-*S. aureus*
 - 4 avec Bactériophages anti-*P. aeruginosa*
 - 1 avec Bactériophages anti-*P. aeruginosa* et anti-*S. aureus*

- **1 patient avec endocardite infectieuse à *P. aeruginosa***

- **8 patients avec une infection ostéoarticulaire**

- 2 ostéites chroniques (1 décédé, 1 récemment traité)

- 6 patients avec infection de prothèse

- Gros implants
- Non extirpables
- Patients souvent âgés
- 2 évolutions favorables, 2 surinfections, 2 récemment traités

Concept « Phago-DAIR »

Ferry T. *J Antimicrob Chemother* 2018

Ferry T. *OFID* 2018



Conclusion



Lyon 1



Centre
International
de Recherche
en infectiologie



- Place pour de l'**innovation** dans le traitement de certaines infections
 - Infection **ostéoarticulaires**
 - et/ou à **bactéries multirésistantes**
- **Bactériophages 2.0 (GMP)**
 - Ciblant (que) 2 bactéries
 - Traitement de sauvetage « compassionnel »
 - Rôle pivot de l'ANSM
 - Délai de plusieurs semaines
 - Majoritairement des IOA s'intégrant dans une prise en charge (CRIOAc), en centre expert
 - Evaluation scientifique maintenant possible