



Phagothérapie de sauvetage dans les endocardites infectieuses complexes sur prothèse à *S. aureus* et *P. aeruginosa*

Tristan Ferry – Lorenzo Chaffringeon

T. Briot, A Horikian, T Roussel-Gaillard, M Le Bouar, C Cazanave, E Botelho-Nevers, M Lehoux, L Bucy, R Gomes, F Valour



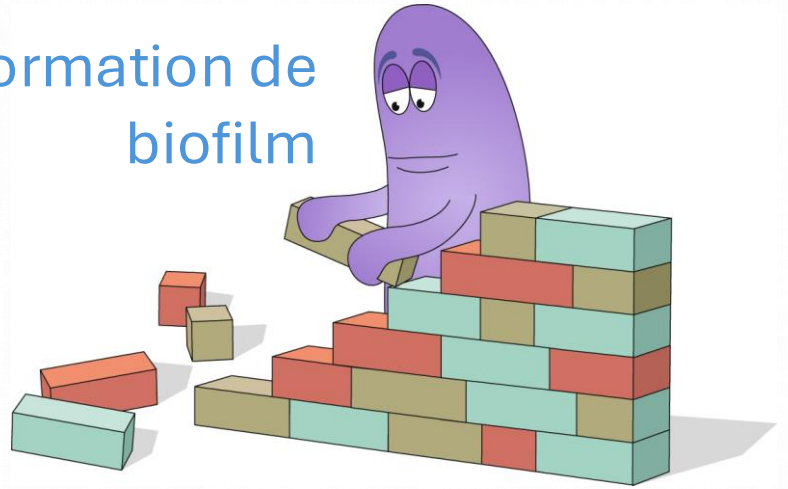
Déclaration d'intérêt de 2014 à 2025

- Intérêts financiers : 0
- Liens durables ou permanents : 0
- Interventions ponctuelles : 0
- Intérêts indirects : T Ferry : Investigateur et co-organisateur d'essais cliniques

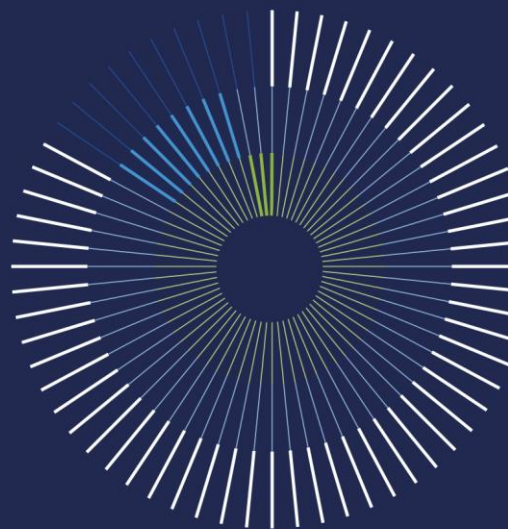
Les infections difficiles à traiter



Formation de biofilm



Des solutions explorées



2023 Antibacterial agents
in clinical and preclinical
development

An overview and analysis

Fig. 11. Non-traditional antibacterials in the clinical pipeline

13%

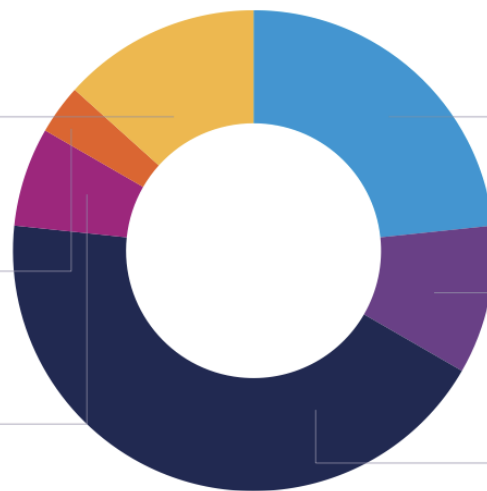
Miscellaneous, 4

3%

Microbiome-
modulating agents, 1

7%

Immuno-
modulating agents, 2



23%

Antibodies, 7

10%

Antivirulence agents, 3

44%

Bacteriophage and
phage-derived enzymes, 13

Note: Agents with activity against *C. difficile*, drug-resistant TB and *H. pylori* are not included in these figures.

Cadre législatif

Impasse thérapeutique + Maladie grave + Traitement urgent supposé efficace et sûr

Cadre législatif

Impasse thérapeutique + Maladie grave + Traitement urgent supposé efficace et sûr



Cadre de prescription
compassionnelle



P. aeruginosa

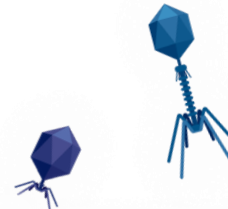
PP1792

PP1777

PP1450

PP1797

Autorisation d'accès
compassionnel (AAC)



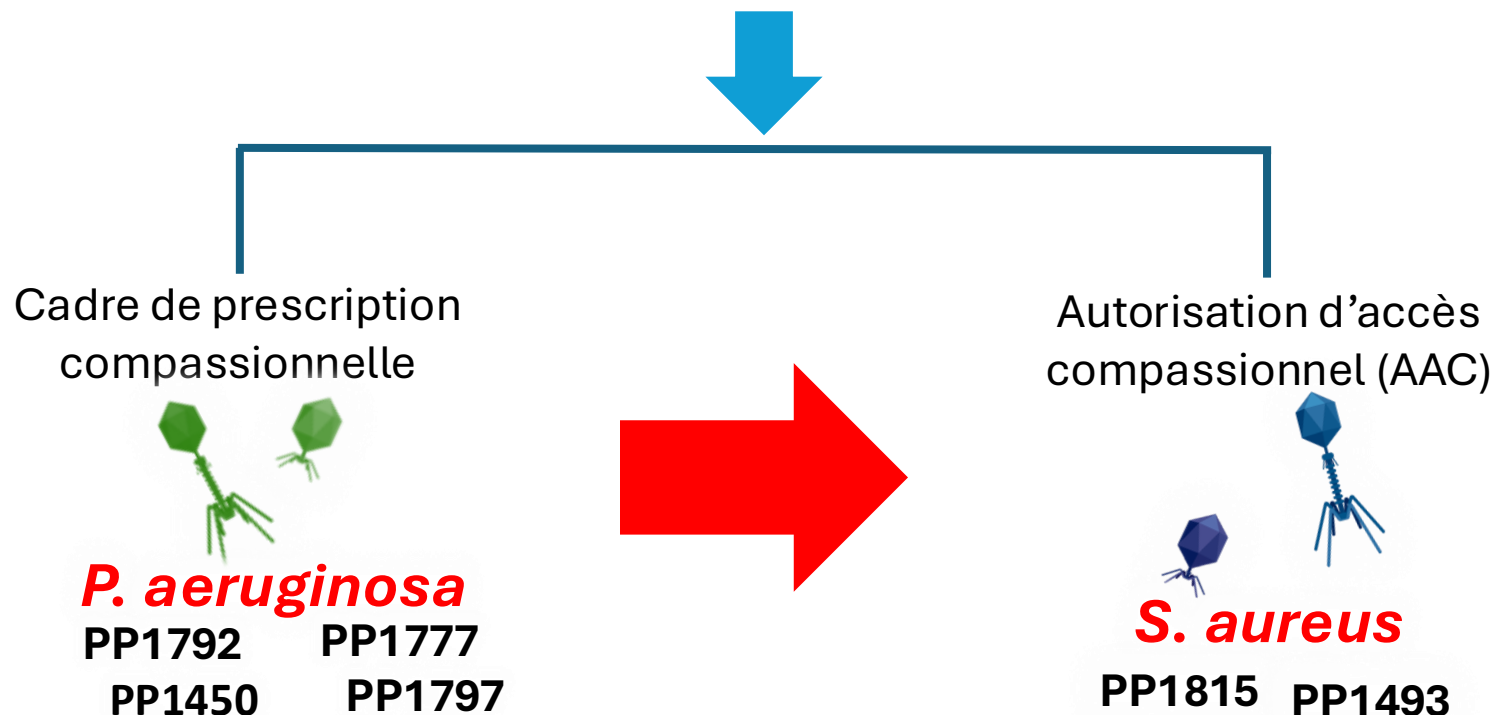
S. aureus

PP1815

PP1493

Cadre législatif

Impasse thérapeutique + Maladie grave + Traitement urgent supposé efficace et sûr



Programme multidisciplinaire



PHAGEⁱⁿLYON
Clinic



Utilisation
compassionnelle



Programme dédié à
développer les traitements par
phagothérapie et lysine



Réalisation
d'essais cliniques

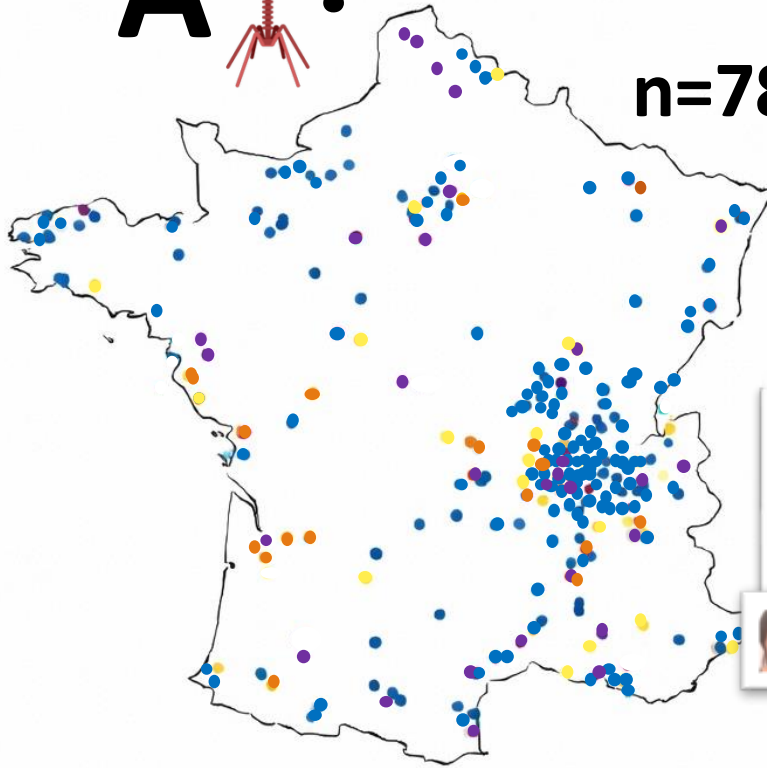


A ?

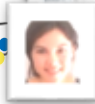


FR

n=786

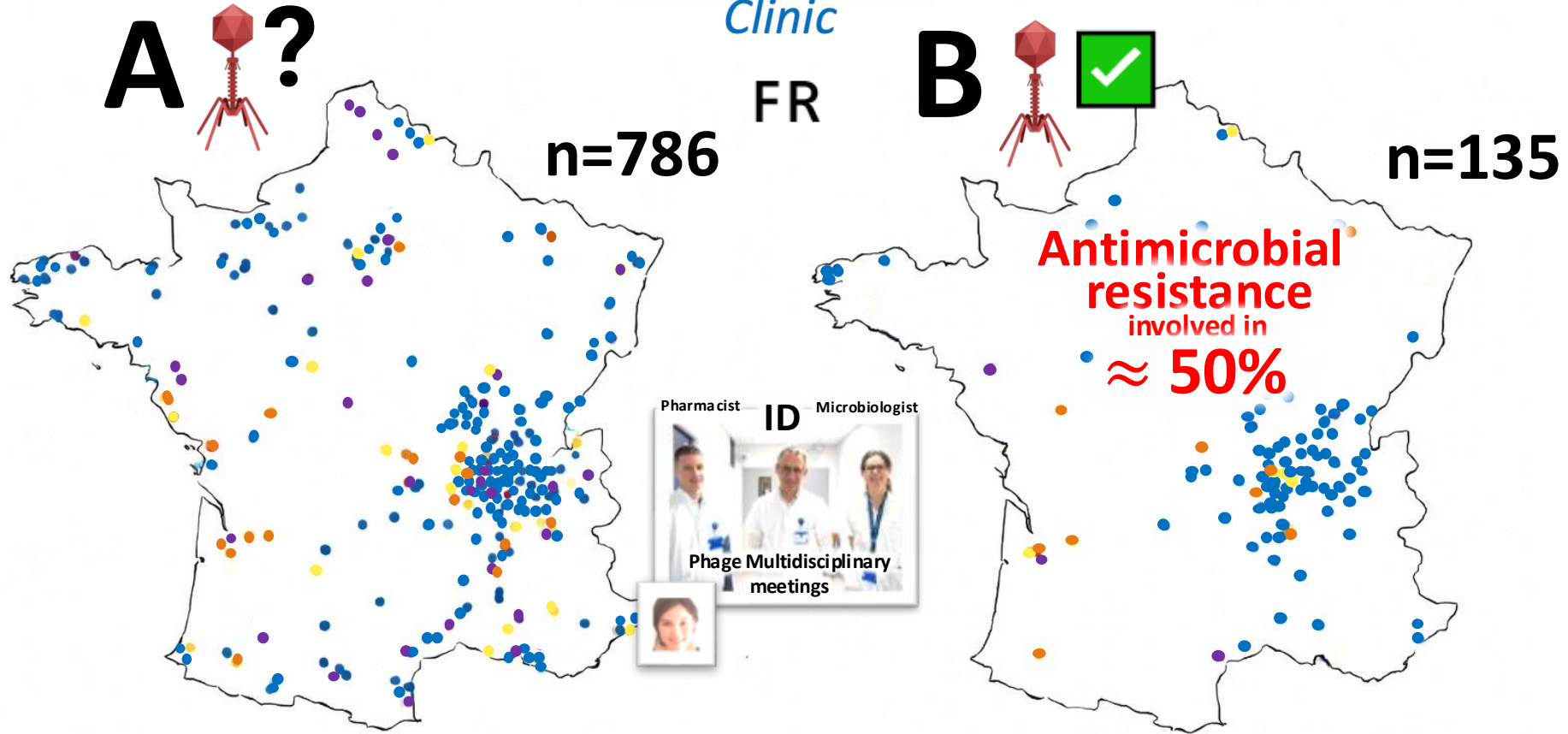


Pharmacist — ID — Microbiologist



Courtesy T. Ferry

● Bone and joint ● Lung infections ● Bacteremia/Endocarditis ● Other



Courtesy T. Ferry

● Bone and joint ● Lung infections ● Bacteremia/Endocarditis ● Other

1-3
Mois



Phagothérapie



1. **Pertinence**
de l'indication

Multidisciplinary team

PHAGEⁱⁿ**LYON**

Clinic

FR



1-3
Mois



Phagothérapie

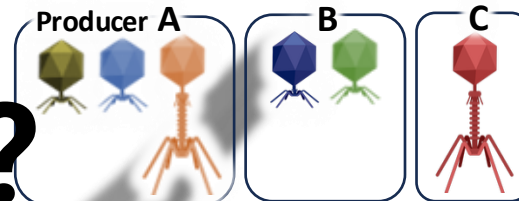


1. **Pertinence**
de l'indication

2. **Aide** pour la recherche
de phages actifs



Production A, B, or C
de phages spécifiques
pour le cas



3. **Pre sélection** du producteur
du phage
(selon l'ANSM)

Multidisciplinary team

PHAGE_{in}LYON

Clinic

FR



1-3
Mois



Phagothérapie

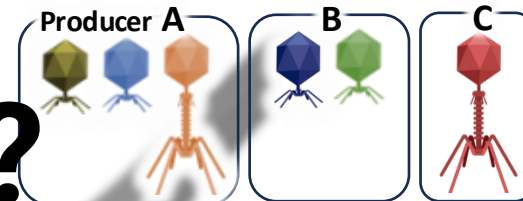


1. **Pertinence**
de l'indication

2. **Aide** pour la recherche
de phages actifs



Production A, B, or C
de phages spécifiques
pour le cas



3. **Pre sélection** du producteur
du phage
(selon l'ANSM)

Multidisciplinary team

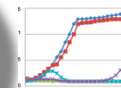
PHAGE_{in}LYON
Clinic FR



Producer A
Phagogramme
(par le producteur)



Solid Media



Liquid Media



ACTIVE !

4. **Selection**
des phages
d'intérêts

1-3
Mois



Phagothérapie

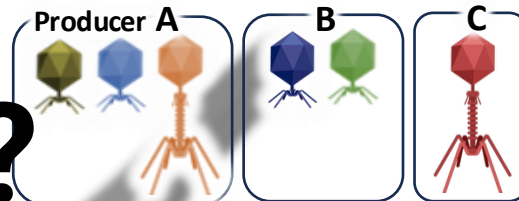


1. **Pertinence**
de l'indication

2. **Aide** pour la recherche
de phages actifs



Production A, B, or C
de phages spécifiques
pour le cas



3. **Pre sélection** du producteur
du phage
(selon l'ANSM)

Multidisciplinary team

PHAGEⁱⁿ **LYON**

Clinic

FR



6. **Contrôle qualité**
pharmaceutique

5. **Adaptation** de la
galénique et du
schéma thérapeutique

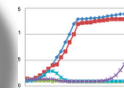
4. **Selection**
Des phages
d'intérêts



Producer A
Phagogramme
(par le producteur)



Solid Media



Liquid Media



ACTIVE !

1-3
Mois

Phagothérapie

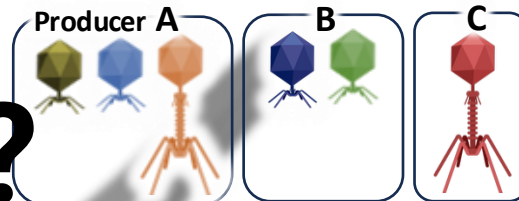


1. **Pertinence**
de l'indication

2. **Aide** pour la recherche
de phages actifs



Production A, B, or C
de phages spécifiques
pour le cas



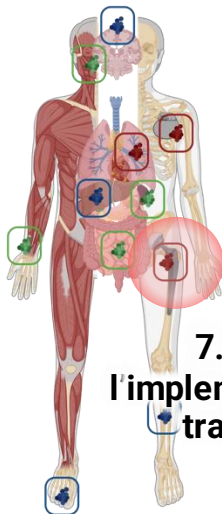
3. **Pre sélection** du producteur
du phage
(selon l'ANSM)

Multidisciplinary team

PHAGE_{in} LYON

Clinic

FR



7. **Aide** à
l'implémentation du
traitement

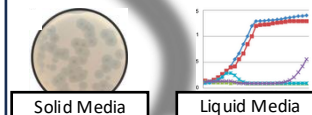
6. **Contrôle qualité**
pharmaceutique

5. **Adaptation** de la
galénique et du
schéma thérapeutique

4. **Selection**
Des phages
d'intérêts



Producer A
Phagogramme
(par le producteur)



ACTIVE !

1-3
Mois

TEMPS

7
Jours

Courtesy T. Ferry



Phagothérapie

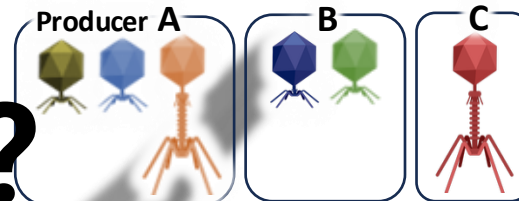


1. **Pertinence**
de l'indication

2. **Aide** pour la recherche
de phages actifs



Production A, B, or C
de phages spécifiques
pour le cas



3. **Pre sélection** du producteur
du phage
(selon l'ANSM)

Multidisciplinary team

PHAGE_{in} LYON

Clinic

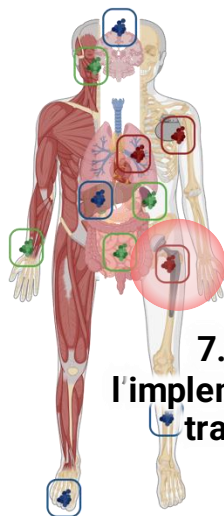
FR



6. **Contrôle qualité**
pharmaceutique

5. **Adaptation** de la
galénique et du
schéma thérapeutique

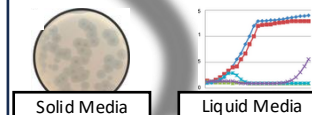
4. **Selection**
Des phages
d'intérêts



7. **Aide** à
l'implementation du
traitement



Producer A
Phagogramme
(par le producteur)



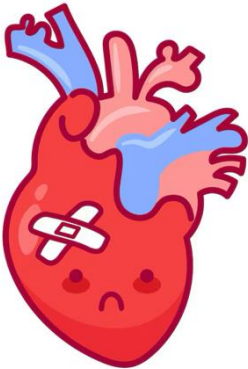
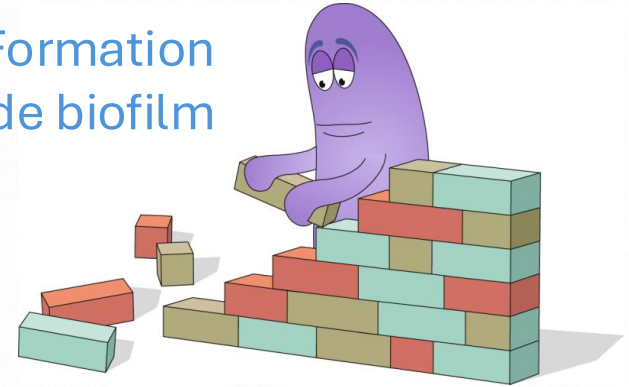
ACTIVE !

Endocardite infectieuse sur prothèse



Résistance aux
antibiotiques

Formation
de biofilm

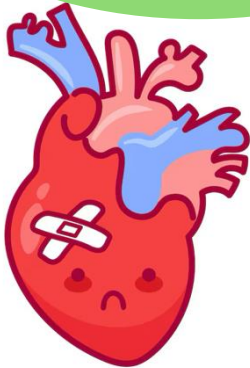
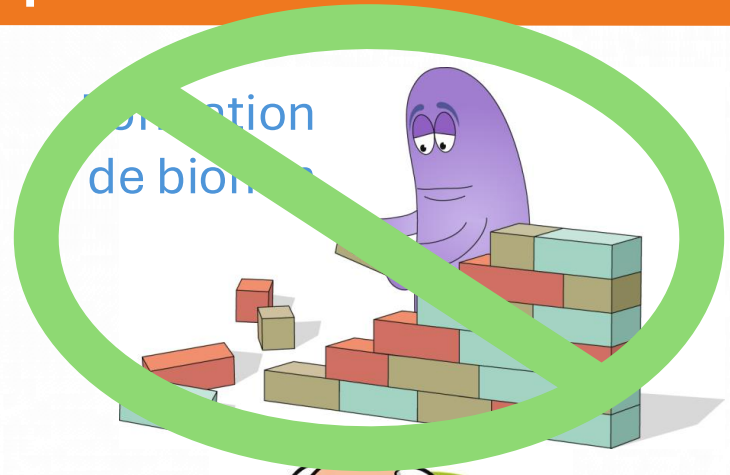


Extension
locale

Terrain
fragile



Endocardite infectieuse sur prothèse



Extension
locale

Terrain
fragile



Phagothérapie dans les infections cardiovasculaires

1 st author & Year of publication	Type of infection	N	Targeted bacteria
Eiferman 2025	Bentall Infection (prosthetic valve endocarditis + vascular graft infection)	1	<i>P. aeruginosa</i>
Otava 2024	Vascular graft infection	1	<i>P. aeruginosa</i>
Ferry 2024	Prosthetic valve endocarditis	1	<i>S. aureus</i>
	Vascular graft infection	1	<i>S. aureus</i>
	LVAD infection	1	<i>P. aeruginosa</i>
Pirnay 2024	Complicated bacteremia	10	Unknown
Racenis 2023*	LVAD infection	1	<i>P. aeruginosa</i>
Blasco 2023*	Vascular graft infection	1	<i>P. aeruginosa</i>
Tkhilaishvili 2021*	LVAD infection	1	<i>P. aeruginosa</i>
Green 2023	Complicated bacteremia	4	<i>E.coli, E. faecium</i>
	LVAD infection	3	<i>S. aureus, P. aeruginosa</i>
Rojas 2022	LVAD Infection	1	<i>S. aureus</i>
Grambow 2022	Endovascular stent graft infection	1	<i>S. aureus</i>
Petrovic Fabijan 2020	Native valve endocarditis	2	<i>S. aureus</i>
	Prosthetic valve endocarditis	5	<i>S. aureus</i>
	Complicated bacteremia	6	<i>S. aureus</i>
Rubalskii 2020	Vascular graft infection	2	<i>S. aureus, E. faecium, P. aeruginosa, S. aureus</i>
	LVAD infection	1	<i>S. aureus</i>
Gilbey 2019	Prosthetic valve endocarditis	1	<i>S. aureus</i>
Aslam 2019	LVAD infection	1	<i>S. aureus</i>



Magistral



Et d'autres encore....

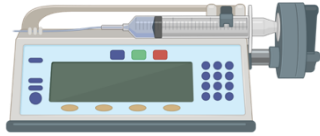
< 50 patients traités

10 endocardites sur matériel prothétique

2018

PHAGEⁱⁿLYON
Clinic

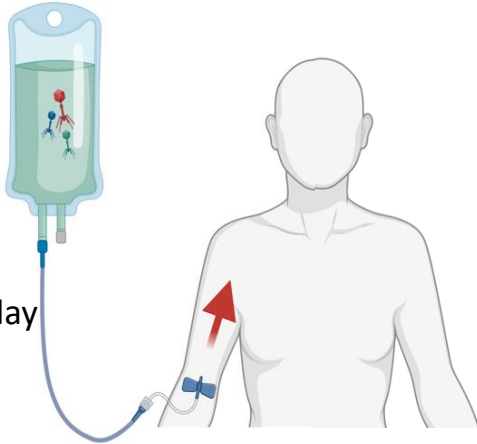
6-hour
infusion



Three
injections

IV

With a 2-day
interval



PVE



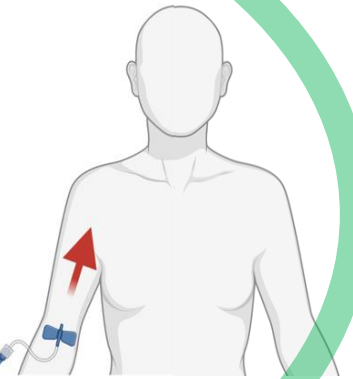
PHAGE
EXPOSURE

2021

Std-Ex.

Direct
2-4 min
infusion

IV
1X/DAY
7 DAYS



Cohorte

Patient	Age	Sex	Type de valve	Nb chirurgie cardiaque	Indication	Pathogène	Résistance	Contre-indication chirurgicale
A	42	F	Mécanique aortique	3	Endocardite réfractaire	<i>S. aureus</i>	YES	YES
B	76	F	Biologique aortique	1	Endocardite réfractaire	<i>P. aeruginosa</i>	YES	YES
C	34	M	Biologique tricuspide	3	Endocardite infectieuse post opératoire	<i>P. aeruginosa</i>	NO	YES
D	57	M	Mécanique aortique	2	Endocardite infectieuse récidivante	<i>S. aureus</i>	NO	YES
E	75	M	Mécanique aortique	2	Endocardite infectieuse récidivante	<i>P. aeruginosa</i>	NO	YES
F	64	M	Biologique aortique	1	Endocardite infectieuse récidivante	<i>P. aeruginosa</i>	YES	YES
H	47	M	Biologique tricuspide	2	Endocardite infectieuse récidivante	<i>P. aeruginosa</i>	NO	YES

Population :

- Age médian 57 ans
- 2 femmes, 5 hommes
- Tous contre-indiqués à la chirurgie

Indication de la phagothérapie :

- 2 endocardites réfractaires
- 5 endocardites récidivantes dont 1 post opératoire

Pathogène :

- 2 *S. aureus*, dont 1 multirésistant
- 5 *P. aeruginosa*, dont 2 multirésistant

Traitement

Patient	Antibiothérapie concomitante	Phages utilisés
A	GENTAMYCINE + DAPTOMYCINE + CEFAZOLINE	PP1493 + PP1815
B	AMIKACINE + ZAVICEFTA	PP1777 + PP1792 + PP1797
C	CEFTAZIDINE + CIPROFLOXACINE	PP1777 + PP1792 + PP1797
D	DAPTOMYCINE + RIFAMPICINE + CLOXACILLINE then TAZOCILLINE	PP1493 + PP1815
E	PIPERACILLINE + CIPROFLOXACINE	PP1792 + PP1797
F	CEFEPIME	PP1450
H	TAZOCILLINE + CIPROFLOXACINE	PP1450 + PP1792

Traitement

Patient	Antibiothérapie concomitante	Phages utilisés	Traitement complété
A	GENTAMYCINE + DAPTOMYCINE + CEFAZOLINE	PP1493 + PP1815	Oui
B	AMIKACINE + ZAVICEFTA	PP1777 + PP1792 + PP1797	Oui
C	CEFTAZIDINE + CIPROFLOXACINE	PP1777 + PP1792 + PP1797	Oui
D	DAPTOMYCINE + RIFAMPICINE + CLOXACILLINE then TAZOCILLINE	PP1493 + PP1815	Oui
E	PIPERACILLINE + CIPROFLOXACINE	PP1792 + PP1797	Oui
F	CEFEPIME	PP1450	Oui
H	TAZOCILLINE + CIPROFLOXACINE	PP1450 + PP1792	Oui

Traitement

Patient	Antibiothérapie concomitante	Phages utilisés	Traitement complété	Tolérance
A	GENTAMYCINE + DAPTOMYCINE + CEFAZOLINE	PP1493 + PP1815	Oui	Bonne
B	AMIKACINE + ZAVICEFTA	PP1777 + PP1792 + PP1797	Oui	Bonne
C	CEFTAZIDINE + CIPROFLOXACINE	PP1777 + PP1792 + PP1797	Oui	Bonne
D	DAPTOMYCINE + RIFAMPICINE + CLOXACILLINE then TAZOCILLINE	PP1493 + PP1815	Oui	Bonne
E	PIPERACILLINE + CIPROFLOXACINE	PP1792 + PP1797	Oui	Bonne
F	CEFEPIME	PP1450	Oui	Bonne
H	TAZOCILLINE + CIPROFLOXACINE	PP1450 + PP1792	Oui	Bonne

Traitement

Patient	Antibiothérapie concomitante	Phages utilisés	Traitement complété	Tolérance	Résultat microbiologique
A	GENTAMYCINE + DAPTOMYCINE + CEFAZOLINE	PP1493 + PP1815	Oui	Bonne	Oui
B	AMIKACINE + ZAVICEFTA	PP1777 + PP1792 + PP1797	Oui	Bonne	Oui
C	CEFTAZIDINE + CIPROFLOXACINE	PP1777 + PP1792 + PP1797	Oui	Bonne	Oui
D	DAPTOMYCINE + RIFAMPICINE + CLOXACILLINE then TAZOCILLINE	PP1493 + PP1815	Oui	Bonne	NON
E	PIPERACILLINE + CIPROFLOXACINE	PP1792 + PP1797	Oui	Bonne	Oui
F	CEFEPIME	PP1450	Oui	Bonne	Oui
H	TAZOCILLINE + CIPROFLOXACINE	PP1450 + PP1792	Oui	Bonne	Oui

Traitement

Patient	Antibiothérapie concomitante	Phages utilisés	Traitement complété	Tolérance	Résultat microbiologique	Résultat clinique
A	GENTAMYCINE + DAPTOMYCINE + CEFAZOLINE	PP1493 + PP1815	Oui	Bonne	Oui	Succès initial puis RECIDIVE avec souche différente
B	AMIKACINE + ZAVICEFTA	PP1777 + PP1792 + PP1797	Oui	Bonne	Oui	Décès
C	CEFTAZIDINE + CIPROFLOXACINE	PP1777 + PP1792 + PP1797	Oui	Bonne	Oui	Succès clinique
D	DAPTOMYCINE + RIFAMPICINE + CLOXACILLINE then TAZOCILLINE	PP1493 + PP1815	Oui	Bonne	NON	Décès
E	PIPERACILLINE + CIPROFLOXACINE	PP1792 + PP1797	Oui	Bonne	Oui	Succès clinique
F	CEFEPIME	PP1450	Oui	Bonne	Oui	Succès clinique
H	TAZOCILLINE + CIPROFLOXACINE	PP1450 + PP1792	Oui	Bonne	Oui	Succès clinique

Conclusion

- La phagothérapie semble prometteuse MAIS difficile à mettre en place
- De plus en plus de données mais des schémas thérapeutiques et des phages différents
- Valeur ajoutée de l'approche multidisciplinaire et de la RCP « PHAGEinLYON *Clinic* » et du schéma thérapeutique proposé
- Nécessité d'essais cliniques

Vous pensez que l'un de vos patients pourrait être candidat à la phagothérapie ?

IOAc

RCP Nationale dédiée

Patient candidat pour un traitement compassionnel ou un essai clinique ?



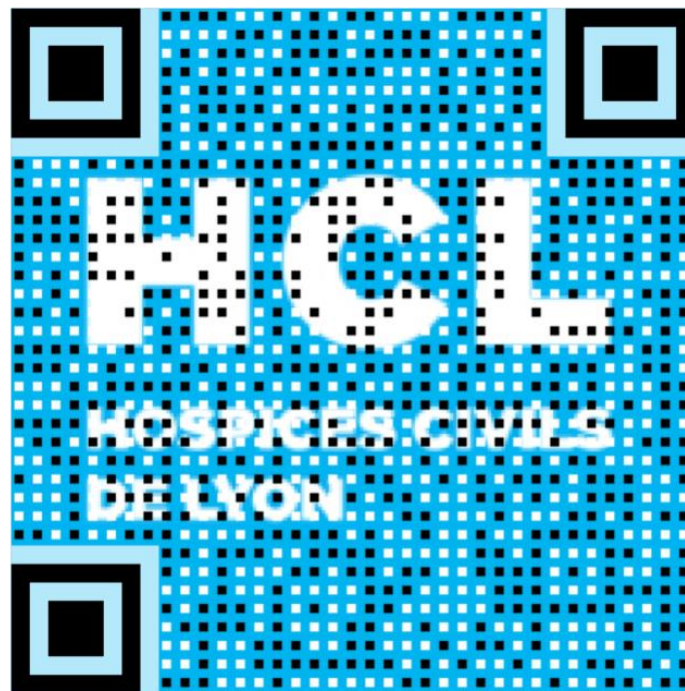
Vous pensez que l'un de vos patients pourrait être candidat à la phagothérapie ?

PHAGE_{in}LYON
Clinic

**Autre type d'infection
complexe**

Hors IOA

- **Pneumopathie**
- **Endocardite**
- **Infection sur matériel**
- **...**



Site institutionnel sécurisé

Lyon BJI Study group



Coordinator: Tristan Ferry

Infectious Diseases Specialists: Tristan Ferry, Florent Valour, Claire Triffault-Filit, Agathe Becker, Anne Conrad, Evelyne Braun, Florence Ader, Isabelle Eberl, Joanna-Isabelle Kurban Bessa Lippman, Lorena Van-Den-Bogaart, Marie Simon, Olivier Bahuaud, Pierre Chauvelot, Sandrine Roux, Sarah Soueges, Sophie Landre, Thomas Perpoint, Clément Javaux, Marie Wan. **Surgeons:** Cécile Batailler, Sébastien Lustig, Elvire Servien, Gerald Delfosse, Guillaume Mesnard, Jean Baltzer, Julien Erard, Nicolas Cance, Sébastien Martres, Franck Trouillet, Stanislas Gunst, Alexandre Couraudon, Anthony Viste, Fabien Ewald, Jean-Luc Besse, Matthieu Cotte, Michel Fessy, Philippe Chaudier, Thomas Cuinet, Vianney Derreveau, Antoine Bertani, Antoine Colas, Frédéric Rongieras, Jean-Baptiste Masson, Léonard Vézole, Maxime Rarchaert, Vincent Pibarot, Aram Gazarian, Arnaud Walch, Christophe Gaillard, Gaetan Vanpouille, Louis Ducharne, Lyliane Ly, Nael Ben-Hadid, Selma Lahlali, Thibault Druel, Victor Rutka, Alain-Ali Mojallal, Abdulrahman Hashim, Guillaume Henry, Hélène Person, Mathilde Lherm. **Anesthesiologists:** Audrey Chevreau-Ciliberti, Caroline Macabéo, Frédéric Aubrun, Kaissar Rouhana, Mikhail Dziadzko. **Microbiologists:** Céline Dupieux, Tiphaine Roussel-Gaillard, Laetitia Beraud, Matthieu Curtil-Dit-Galin, Ani Horikian, Anne-Lise Maucotel, Camille Kolenda, Jean-Philippe Rasigade. **Pathologist:** Alexis Trecourt. **Imaging:** David Gicquel, Grégoire Vervust, Isabelle Morelec, Jean-Baptiste Pialat, Joris Lavigne, Nicolas Stacoffe. **Pharmacists & PK/PD specialists:** Agnes Henry, Noémie Vieux, Romain Garreau, Thomas Briot, Sylvain Goutelle. **Clinical research assistant and database manager:** Johanna Boulant.

PHAGEⁱⁿLYON Clinic

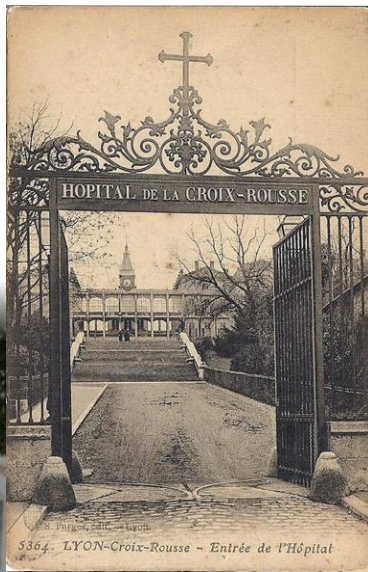
Acknowledgments to French ministry DGOS, ANSM, Phaxiam, QAMH, Inselspital, IPTC, BiomX and Queen!

Coordinator: Tristan Ferry

Tristan Ferry, Myrtille Le Bouar, Thomas Briot, Tiphaine Roussel-Gaillard, Ani Horikian, Noémie Vieux, Thomas Perpoint, Sandrine Roux, Florent Valour, Clément Javaux, Marie Wan, Anne Conrad, Agathe Becker, Claire Triffault-Filit, Marie Simon, Evelyne Braun, Lorena Van der Bogaart, Pierre Chauvelot, Olivier Bahuaud, Sophie Landre, Sarah Soueges, Isabelle Eberl, Karine Dallosto, Johanna Boulant, Nathalie Marrocco, Florence Ader, Sébastien Lustig, Cécile Batailler, Axel Schmidt, Fabien Craighero, Andréa Fleury, Ali El-Ameen, Arnaud Schleef, Jade Mialhes, Anne Fustier, Paul-Henri Himpens, Loïc Boussel, Marielle Buisson, Inesse Boussaha, Berhouz Kassai.



Croix-Rousse Hospital



PHAGEⁱⁿLYON
Clinic

