

Phagothérapie au cours des IOA : retour d'expérience sur les 3 cas traités aux HCL

Pr. Tristan Ferry

tristan.ferry@univ-lyon1.fr

Service de Maladies Infectieuses et Tropicales
Hôpital de la Croix-Rousse, Hospices Civils de Lyon
Université Claude Bernard Lyon1, Lyon

Centre International de Recherche en Infectiologie, CIRI, Inserm U1111, CNRS UMR5308, ENS
de Lyon, UCBL1, Lyon, France

Centre Interrégional Rhône-Alpes Auvergne
de Référence des IOA complexes



Les bactériophages

Virus n'infectant que des bactéries

Présents dans l'environnement

Chaque bactériophage est spécifique d'une bactérie

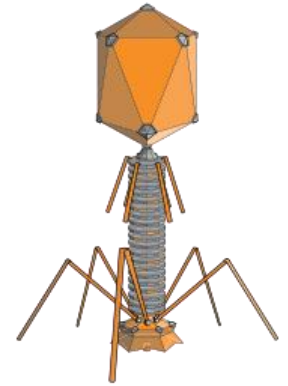
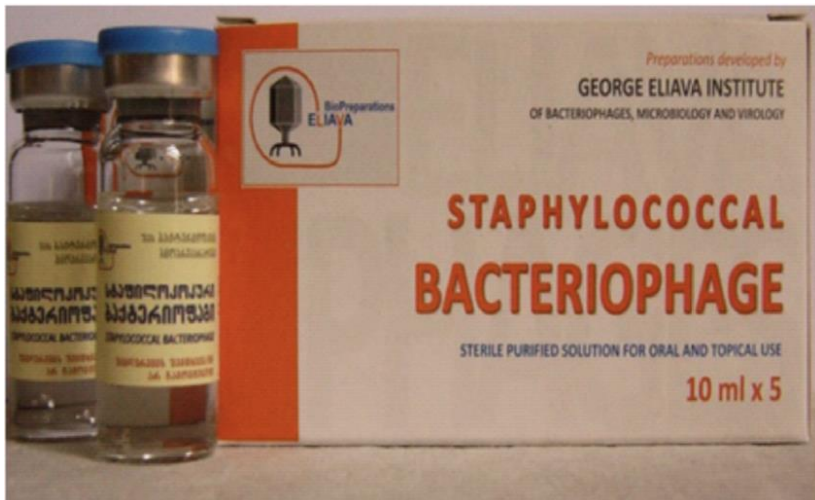
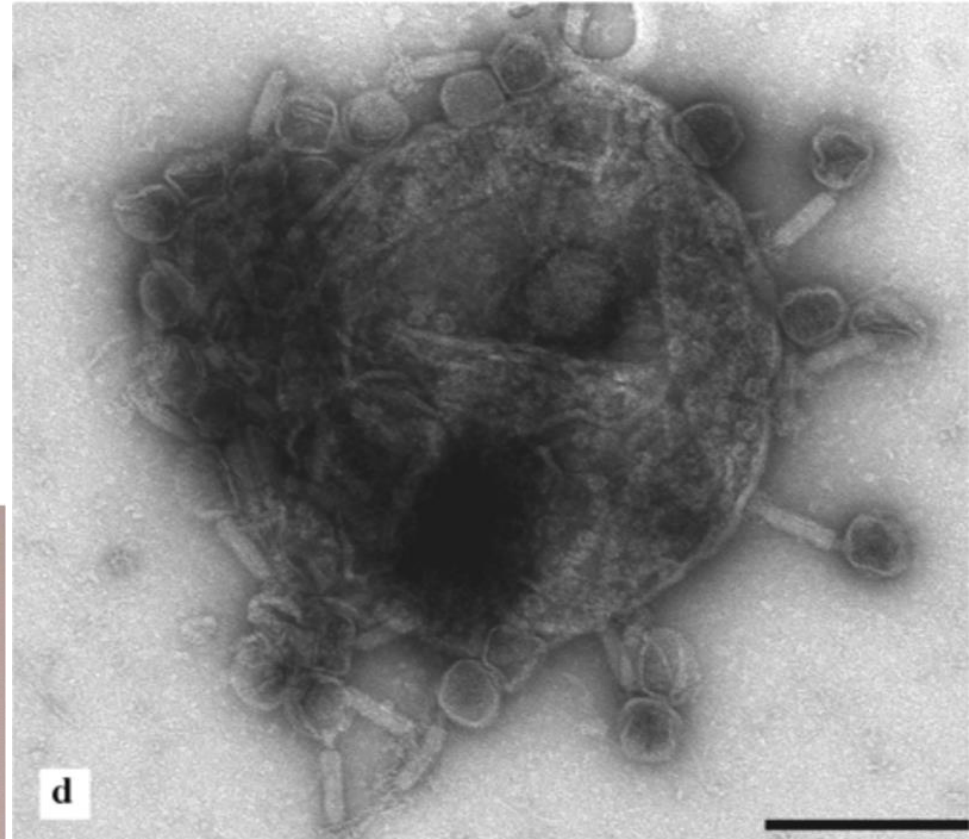


Figure 1. (A) Felix d'Herelle and George Eliava working at the bacteriophage institute in Tbilisi in the 1930s. (B) The George Eliava Institute of Bacteriophages, Microbiology, and Virology. (Courtesy of the Eliava Institute)

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

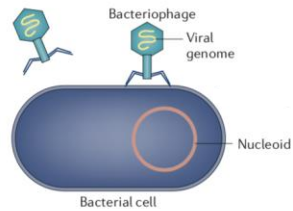
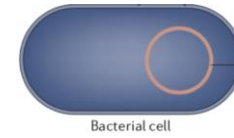
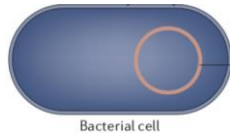
Traitement des infections à bacilles pyocyaniques par des bactériophages adaptés par sélection.

Par MM. André BERTOYE et A.-L. COURTIEU.

Les bacilles pyocyaniques sont fréquemment résistants aux antibiotiques usuels. Cependant, le nombre des cas d'infections (méningées, cutanées, otitiques, bronchiques, pleurales, fistulaires, etc...) qui peuvent leur être attribuées semble être en augmentation. Leur caractère rebelle est une de leurs caractéristiques. Il semblait donc logique de leur opposer une thérapeutique différente de celles classiquement proposées. Depuis longtemps on connaissait l'existence de bactériophages actifs sur le bacille pyocyanique. Mais l'emploi de stock-bactériophages est d'une efficacité très limitée. Par contre, l'adaptation par sélection d'une variété de bactériophage à la souche isolée du malade permet une action beaucoup plus certaine. Si la production sur bouillon nutritif ordinaire suffit pour certains usages par voie externe, il est par contre indispensable de le faire sur un milieu spécial au sérum humain dilué pour pouvoir l'introduire sans danger par toutes les voies (intrarachidienne, intraveineuse, intrapleurale, etc...).

Un certain nombre de cas ainsi traités avec succès sont rapportés dans cette publication.





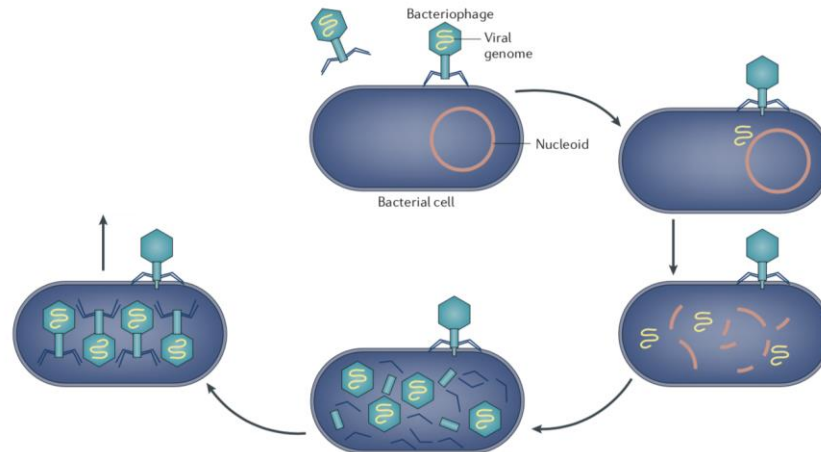
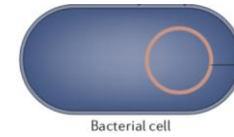
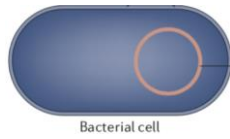


Figure 1 | **The phage life cycle.** The life cycle of bacteriophages involves: attachment to the bacterial cell; injection of viral DNA; disruption of the bacterial genome; synthesis and assembly of new phages; bacterial cell lysis and phage release.

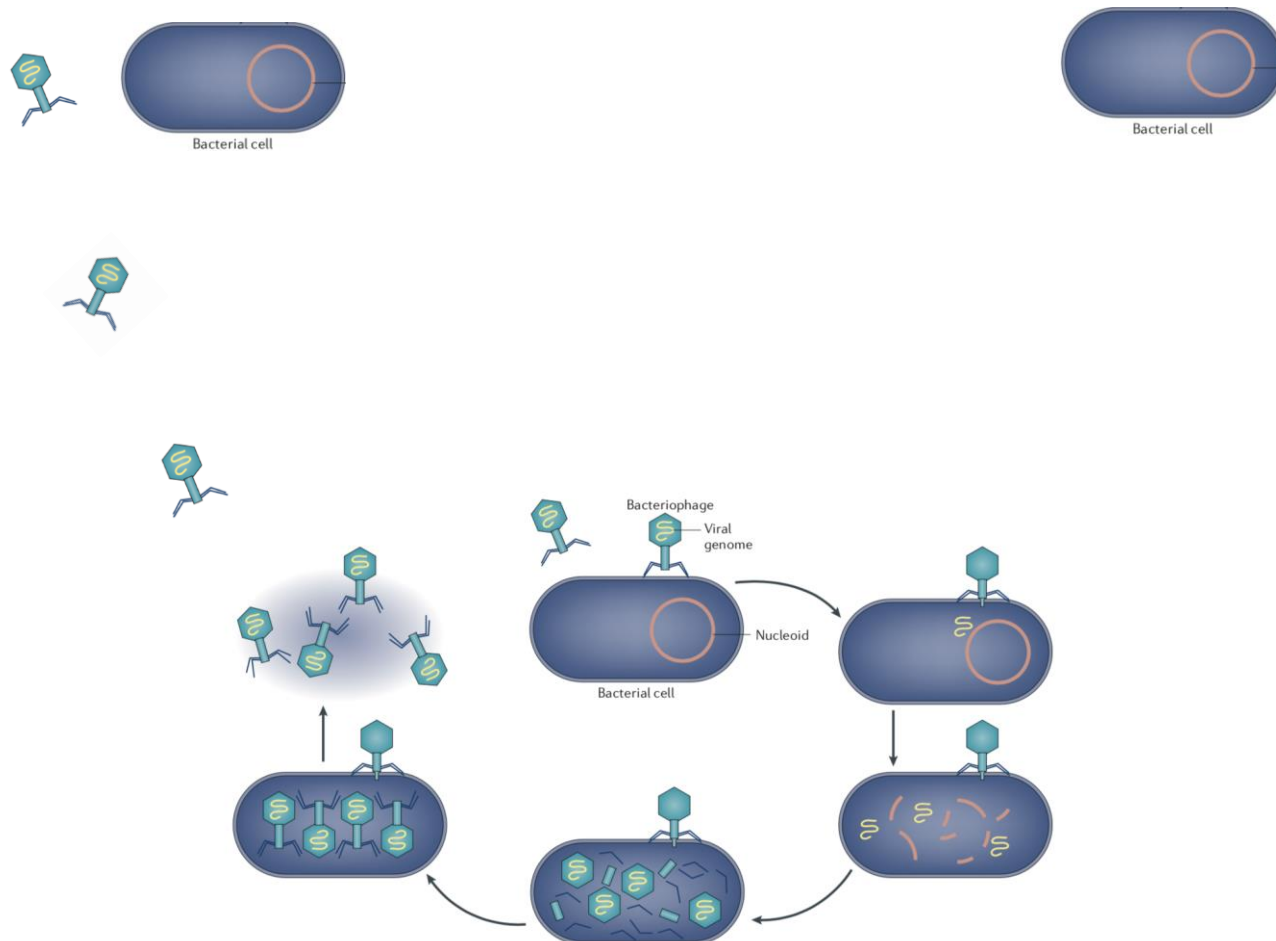


Figure 1 | **The phage life cycle.** The life cycle of bacteriophages involves: attachment to the bacterial cell; injection of viral DNA; disruption of the bacterial genome; synthesis and assembly of new phages; bacterial cell lysis and phage release.

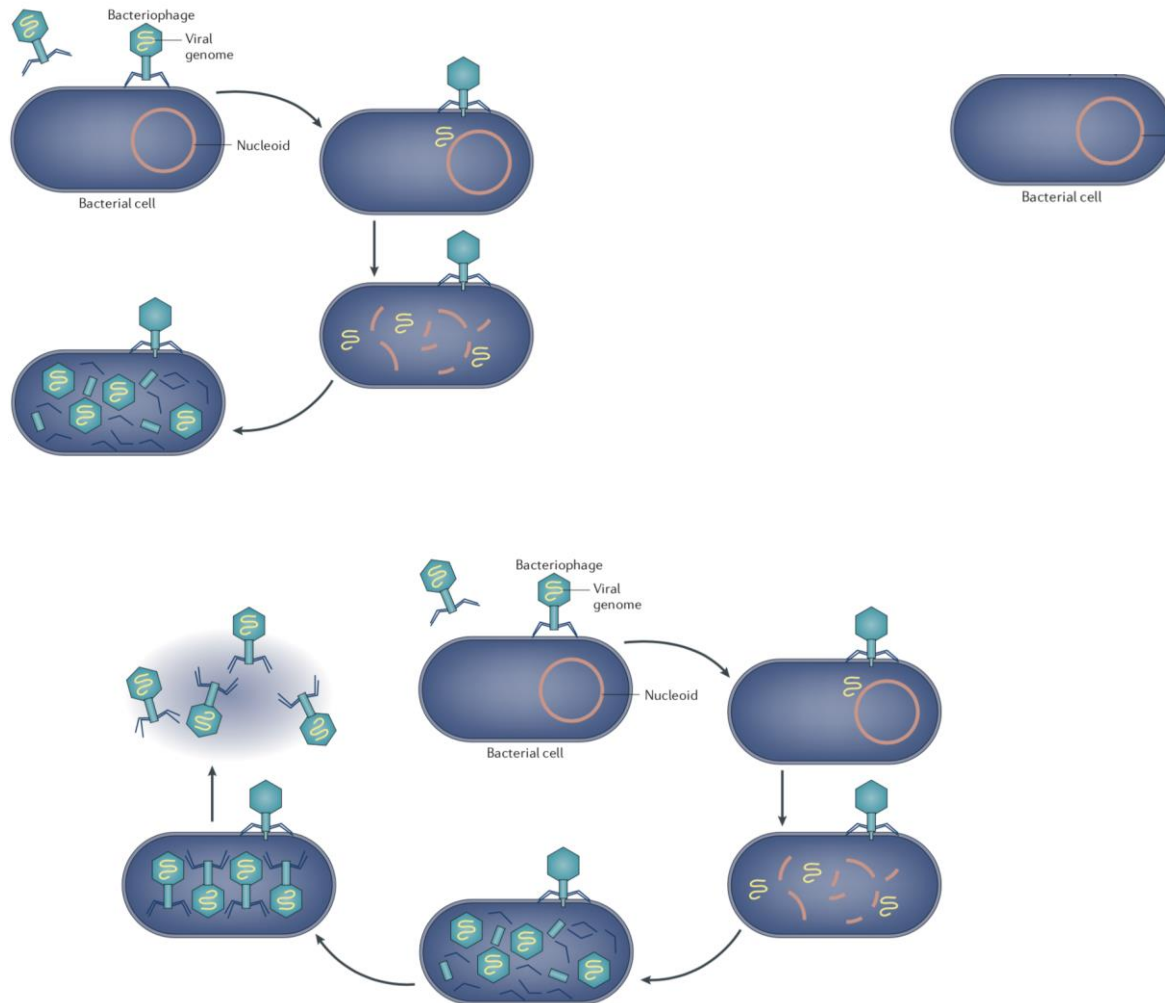


Figure 1 | **The phage life cycle.** The life cycle of bacteriophages involves: attachment to the bacterial cell; injection of viral DNA; disruption of the bacterial genome; synthesis and assembly of new phages; bacterial cell lysis and phage release.

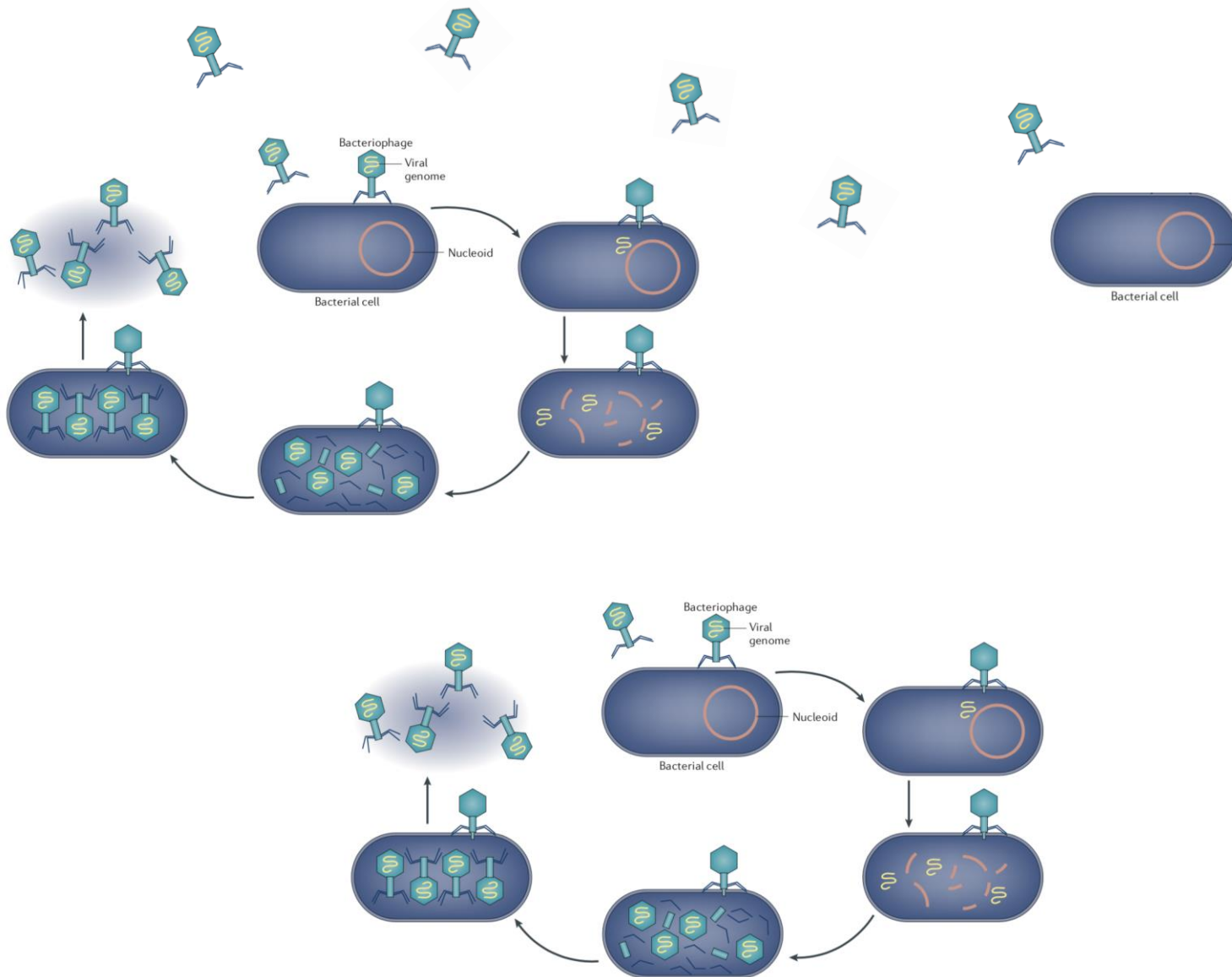
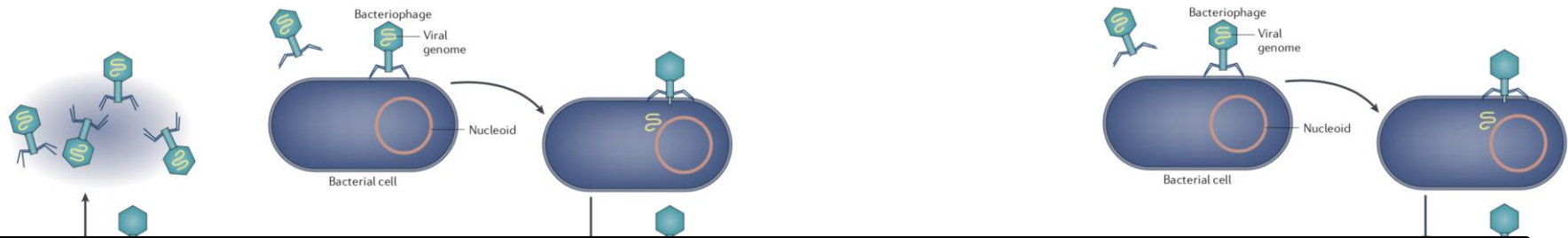


Figure 1 | **The phage life cycle.** The life cycle of bacteriophages involves: attachment to the bacterial cell; injection of viral DNA; disruption of the bacterial genome; synthesis and assembly of new phages; bacterial cell lysis and phage release.



BACTERIOPHAGE

2016, VOL. 6, NO. 3, e1220348 (6 pages)

<http://dx.doi.org/10.1080/21597081.2016.1220348>



Taylor & Francis
Taylor & Francis Group

VIEWS AND COMMENTARIES

OPEN ACCESS

Phage therapy dosing: The problem(s) with multiplicity of infection (MOI)

Stephen T. Abedon

Department of Microbiology, The Ohio State University, Mansfield, OH, USA

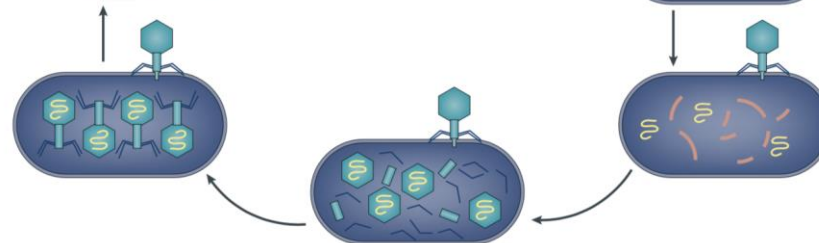


Figure 1 | **The phage life cycle.** The life cycle of bacteriophages involves: attachment to the bacterial cell; injection of viral DNA; disruption of the bacterial genome; synthesis and assembly of new phages; bacterial cell lysis and phage release.

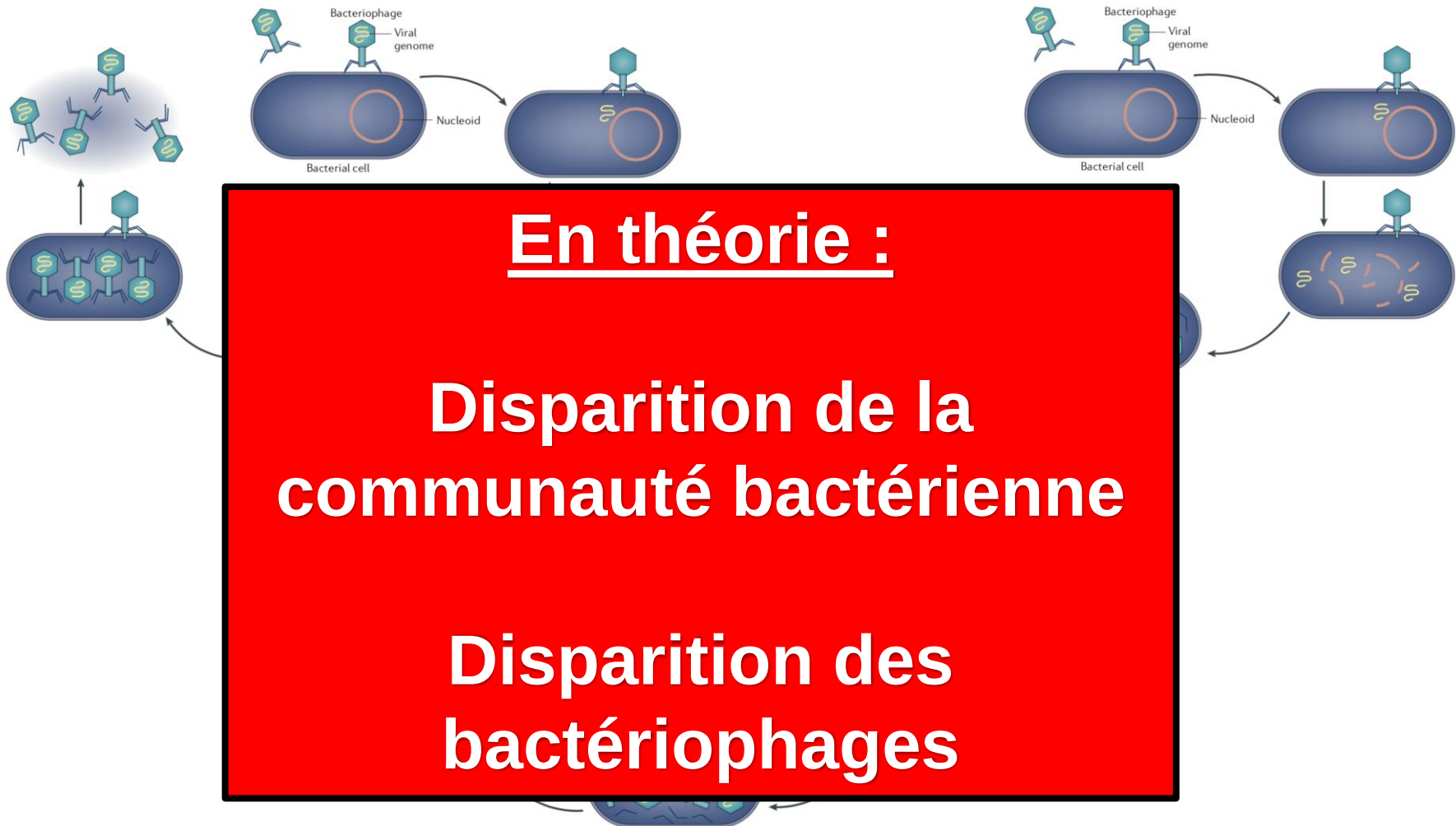


Figure 1 | **The phage life cycle.** The life cycle of bacteriophages involves: attachment to the bacterial cell; injection of viral DNA; disruption of the bacterial genome; synthesis and assembly of new phages; bacterial cell lysis and phage release.





Non GMP



10^6 phages/mL



**PHERECYDES
PHARMA**

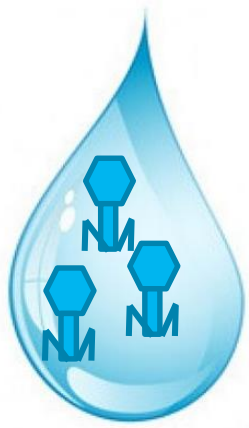
GMP



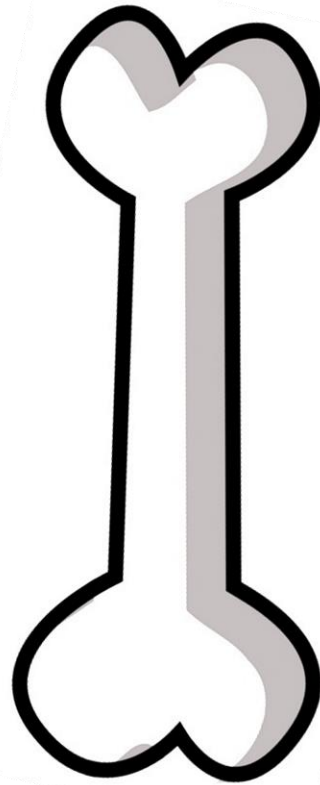
10^{10} phages/mL



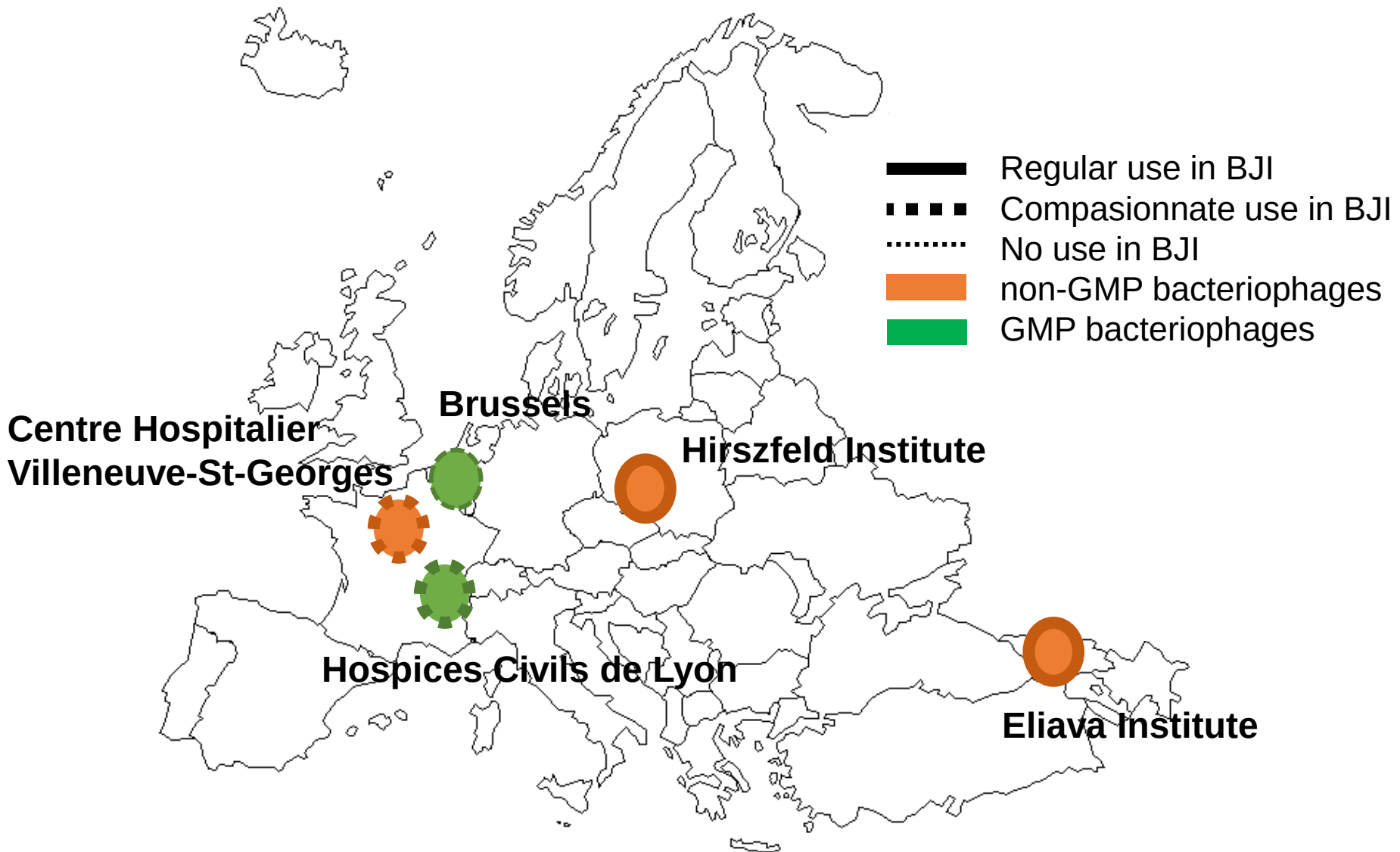
Phagotherapy and bone and joint infection



?



Phagotherapy in Europe



Patient présentant une **infection
ostéoarticulaire complexe**
gravissime de mauvais pronostic



Discussion pluridisciplinaire



Intégration de la phagothérapie dans
une **stratégie globale de sauvetage**



PHERECYDES
PHARMA

Patient présentant une **infection
ostéoarticulaire complexe**
gravissime de mauvais pronostic



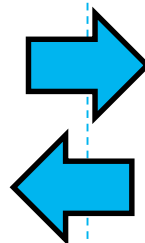
Discussion pluridisciplinaire



Intégration de la phagothérapie dans
une **stratégie globale de sauvetage**



PHERECYDES
PHARMA



**COMITE SCIENTIFIQUE
SPECIALISE TEMPORAIRE**

Phase de validation

Patient présentant une **infection ostéoarticulaire complexe** gravissime de mauvais pronostic



Discussion pluridisciplinaire



Intégration de la phagothérapie dans une **stratégie globale de sauvetage**



**COMITE SCIENTIFIQUE
SPECIALISE TEMPORAIRE**

Phase de validation

Phase de sélection

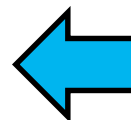
Envoi de la souche bactérienne à
Pherecydes (Pr. F. Laurent)



Constitution du **phagogramme**
(Pherecydes)



Envoi du cocktail aux HCL
(Pherecydes)



Sélection du cocktail de
bactériophage (Pherecydes)

Patient présentant une **infection ostéoarticulaire complexe** gravissime de mauvais pronostic

Discussion pluridisciplinaire

Intégration de la phagothérapie dans une **stratégie globale de sauvetage**



PHERECYDES
PHARMA

**COMITE SCIENTIFIQUE
SPECIALISE TEMPORAIRE**

Phase de validation

Phase de sélection

Envoi de la souche bactérienne à
Pherecydes (Pr. F. Laurent)

Envoi du cocktail aux HCL
(Pherecydes)

Constitution du **phagogramme**
(Pherecydes)

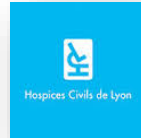
Sélection du cocktail de
bactériophage (Pherecydes)

Administration

Préparation magistrale
(Dr. G. Leboucher)

Administration peropératoire
(Pr. Lustig, Dr. F. Boucher)

Conclusion



- Patients complexes de Centre de Référence
- Interaction Hôpital public et structure privée pour promouvoir l'innovation
- Phase de discussion/validation
- Phase de sélection
- Phase d'administration
- Traitement de sauvetage
- S'intégrant dans une prise en charge globale
- Limites de la législation
- Perspectives d'essais thérapeutiques pour intégrer la phagothérapie dans l'arsenal thérapeutique des IOAc

