



Tristan Ferry^{1,5}, Camille Kolenda^{2,5}, Thomas Briot^{3,5}, Sébastien Lustig^{4,5}, Cécile Batailler^{4,5}, Gilles Leboucher^{3,5}, Frédéric Laurent^{2,5}

CRIOA^c LYON

HCL HOSPICES CIVILS DE LYON

¹ Maladies infectieuses – HCL, ² Institut des agents infectieux – HCL, ³ Pharmacie du GHN – HCL, ⁴ Chirurgie orthopédique – HCL, ⁵ CRIOA^c Lyon

INFBACT01

INTRODUCTION

La phagothérapie a été historiquement utilisée pour traiter les patients atteints d'infections ostéo-articulaires (IOA), avec des résultats contradictoires. Les bactériophages ayant un effet anti-biofilm, ils sont néanmoins prometteurs pour traiter ces infections, notamment dans le contexte de la résistance aux antibiotiques. Depuis 2009, le Ministère français des solidarités et de la santé a labellisé les centres de référence régionaux dans le cadre des prises en charge d'IOA dites complexes (CRIOA^c). Depuis 2017, nous avons mis en place dans notre centre un groupe multidisciplinaire dédié au développement de la phagothérapie comme traitement de rattrapage pour ces patients.

MATERIEL ET METHODES

Depuis 2017, les patients ont été sélectionnés lors de réunions multi-disciplinaires de CRIOA^c, en interaction étroite avec l'ANSM, la phagothérapie n'étant envisageable en France qu'en traitement de rattrapage.

La phagothérapie était proposée aux patient atteints d'infections chroniques pour lesquels une importante chirurgie n'était pas souhaitable ni possible.

RESULTATS

Vingt et un patients (âge médian, 73 ans), adressés sur l'ensemble du territoire, ont été traités depuis 2017 (Figure 1 et Tableau 1).

L'indication la plus fréquente, considérée comme la plus pertinente, était l'infection péri-prothétique (16 patients), avec la mise en place d'une procédure spécifique appelée PhagoDAIR pour réaliser la phagothérapie pendant l'intervention chirurgicale dite DAIR (débridement, antibiothérapie et rétention d'implant) chez les patients atteints d'infections chroniques pour lesquels l'explantation de la prothèse n'était pas envisageable.

D'autres patients présentaient une ostéomyélite (n=1), un abcès spinal (n=1), et une infection du clou fémoral (n=1).

Deux patients présentant une infection de matériel endovasculaire, telle qu'une endocardite sur valve prothétique, ont également été traités suivant l'expérience acquise dans les IOA.

Tous les patients ont été traités avec un cocktail de phages actifs testés préalablement sur les souches du patient (phagogramme). Les cocktails ont été préparés par notre pharmacien hospitalier au moment de l'administration. Les phages ciblant *S. aureus* (n=10), *P. aeruginosa* (n=9), *S. lugdunensis* (n=1) ou *S. epidermidis* (n=1) ont été purifiés par une société privée française (n=18) ou par l'hôpital militaire Reine Astrid à Bruxelles, Belgique (n=3).

Quatre patients ont également reçu les phages par voie intraveineuse.

Pour un patient infecté par du *P. aeruginosa* pan-résistant, une collaboration académique européenne unique a été nécessaire pour découvrir les phages actifs et les purifier, avant de traiter le patient avec succès.

Nombre de patients	2017	2018	2019	2020	Total
Pris en charge au CRIOA ^c Lyon	557	594	647	520	2318
Pour lesquels un phagogramme a été réalisé	7 (1.2%)	10 (1.7%)	17 (2.6%)	23 (4.4%)	57 (2.4%)
Pour lesquels une thérapie phagique a été entreprise	4 (0.0%)	2 (0.3%)	8 (1.2%)	7 (1.3%)	21 (0.9%)

Tableau 1 – Patients pris en charge au CRIOA^c

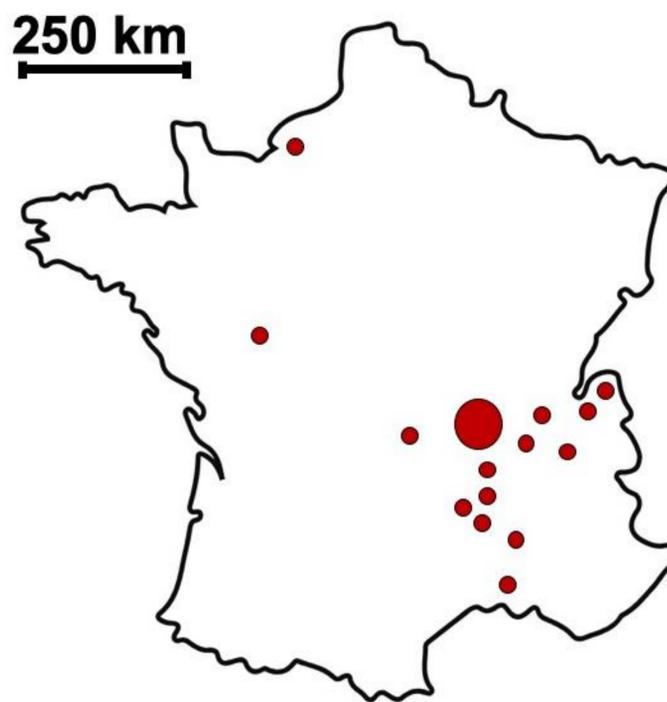


Figure 1 - Provenance des patients (lieu de résidence)

CONTACT

Pr Tristan FERRY
Service : MIT - HCL
Adresse: grande rue de la Croix Rousse,
69004 Lyon
Tel: 04 72 07 11 07
Mail :tristan.ferry@chu-lyon.fr

CONCLUSIONS

D'après notre expérience, l'identification d'indications cliniques pertinentes (telles que les infections de prothèses articulaires), une approche multidisciplinaire avec des collaborations internationales, et des interactions avec les autorités sanitaires nationales et l'industrie, sont essentielles afin de progresser dans la connaissance de la phagothérapie et de développer des essais cliniques dans un avenir proche dans chaque pays.