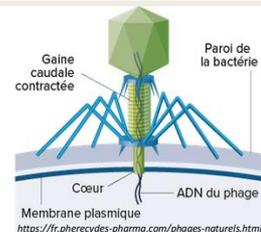


Contexte

La **phagothérapie**, thérapie ancienne mais oubliée dans nos pays occidentaux, consiste en l'administration de bactériophages pour le traitement de **patients infectés en impasse thérapeutique**.

Les bactériophages sont des **virus infectant spécifiquement une souche bactérienne**, incapables d'infecter une cellule eucaryote donc inoffensifs pour l'homme.

Pour l'heure, la phagothérapie **ne dispose pas de cadre réglementaire** mais est suivie de près par l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament (ANSM) *via* son comité scientifique spécialisé temporaire « phagothérapie » réuni en 2016 et en 2019.



Objectif

Partager notre expérience pharmaceutique des bactériophages à travers le cas d'un patient :

- Homme de 65 ans
- Présentant une **infection ostéo-articulaire** grave à *Streptococcus dysgalactiae equisimilis* et *Staphylococcus aureus* **multi-résistants** sur moignon du calcanéum
- Amputé pour mal perforant diabétique.

Matériels et Méthodes

- **Information de l'ANSM** de la situation clinique péjorative de ce patient *via* une demande d'Autorisation Temporaire d'Utilisation (ATU) nominative de bactériophages. Celle-ci ne peut être honorée mais permet l'encadrement du recours aux phages.
- Demande de traitement **compassionnel** effectuée auprès du seul industriel impliqué en France : **Pherecydes Pharma**. Ce laboratoire dispose d'une collection de phages dont il teste l'efficacité en réalisant un **phagogramme** à partir d'un prélèvement bactériologique récent. Deux souches de phages anti *staphylococcus aureus* étaient actives pour le cas de notre patient.
- **Préparation magistrale :**

Sous responsabilités médicale et pharmaceutique en raison de l'absence de standards de qualité et de production industrielle.

En Zone à Atmosphère Contrôlée ISO 5 sous Poste de Sécurité Microbiologique à flux laminaire.

Dilution en NaCl de la totalité de chaque flacon de 1 mL de phage dans une poche vide stérile. Volume total en fonction de la surface à traiter (ici 30 ml).

Conservation 2 heures à température ambiante. Un fichier de suivi de la décroissance du titre renseigne sur la dernière concentration connue par le fabricant.

Bio-décontamination de la hotte pré et post-préparation, élimination des déchets via les Déchets d'Activités de Soins à Risque Infectieux.

- **Administration :** Premier cycle J1 J3 puis 2^{ème} cycle à 7 jours d'intervalle J1 J3 J6 en **application locale** et **injection ostéo-articulaire**.

Résultats

Les résultats sont satisfaisants en association avec les gestes de détergence et l'antibiothérapie, avec un **bourgeonnement harmonieux de la plaie après 5 administrations**.

L'évolution, secondairement défavorable suite à l'arrêt de la tazocilline 3 jours après la dernière administration, donne lieu à une **amputation transtibiale** 16 jours après la dernière administration de phages.



Figure 1 – plaie deux mois avant l'administration de phages



Figure 2 – plaie dix jours après la dernière administration de phages

Conclusion et Perspectives

Thérapie prometteuse, accompagnée par l'ANSM, la phagothérapie nécessite la définition de ses **indications précises** et **modalités d'administration** (rythme, voie, dose), après réalisation d'essais cliniques (*phagoburn* terminé, d'autres à venir). Pour l'heure, un laboratoire fabricant en France met à disposition des souches de phages anti *S. aureus* et anti *P. aeruginosa* en compassionnel, fabriquées non industriellement mais de qualité compatible avec un usage en clinique. Sa capacité à produire des phages selon un procédé qualifié qui permettra l'octroi d'ATU est attendue d'ici fin 2019.

Références

Compte-rendu de séance du comité scientifique spécialisé temporaire Phagothérapie – retour d'expérience et perspectives, 21 mars 2019, ANSM
Documentation Pherecydes Pharma