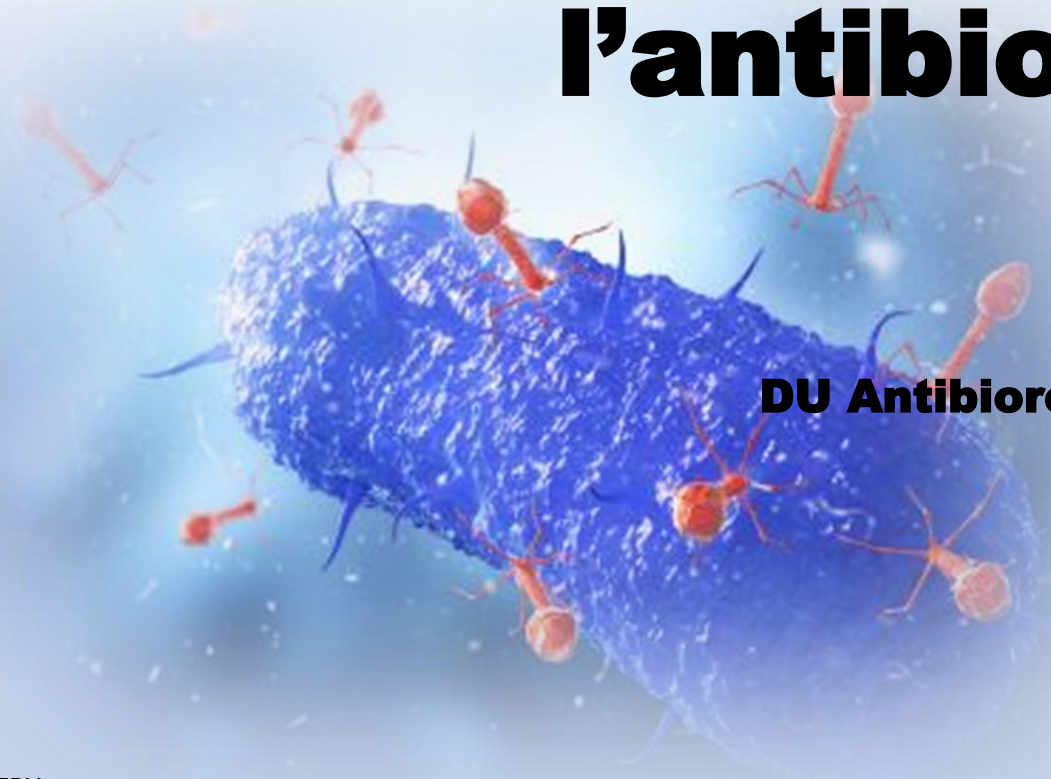




Investir dans la thérapie phagique : une opportunité mondiale face à l'antibiorésistance



Yolène ROUSSEAU
DU Antibiorésistance et Approche globale One Health
Université de Limoges
Promise – Inserm
Promotion 2023 - 2024

Alice PATRY (alice.patry@etu.unilim.fr)

Yolène ROUSSEAU (yrousseau.ideh@gmail.com)

Armand SIMISI (armandsimis@gmail.com)

Contexte

- **Antibiorésistance – Péril pour la santé à l'échelle mondiale.**
- A ce jour, **35 000 personnes décèdent** chaque année d'une infection impliquant une bactérie résistante aux antibiotiques en Europe.
- D'ici 2050, L'OCDE estime que l'antibiorésistance pourrait tuer plus de **2,4 millions de personnes en Europe, Amérique du Nord et Australie.**
- L'Impact économique serait de **1,5 milliard d'€** en Europe et plus de **55 milliards de \$** aux Etats-Unis.

Contexte

Il est urgent d'investir dans la mise au point de nouveaux antimicrobiens.

(Objectif 5 du Plan d'action mondial pour combattre la résistance aux antimicrobiens)

- L'émergence de la résistance aux ATB suit en général de peu le début de leurs utilisations !
- Besoin d'orienter la recherche et le développement vers de **nouvelles alternatives thérapeutiques** en santé humaine, animale et dans l'environnement



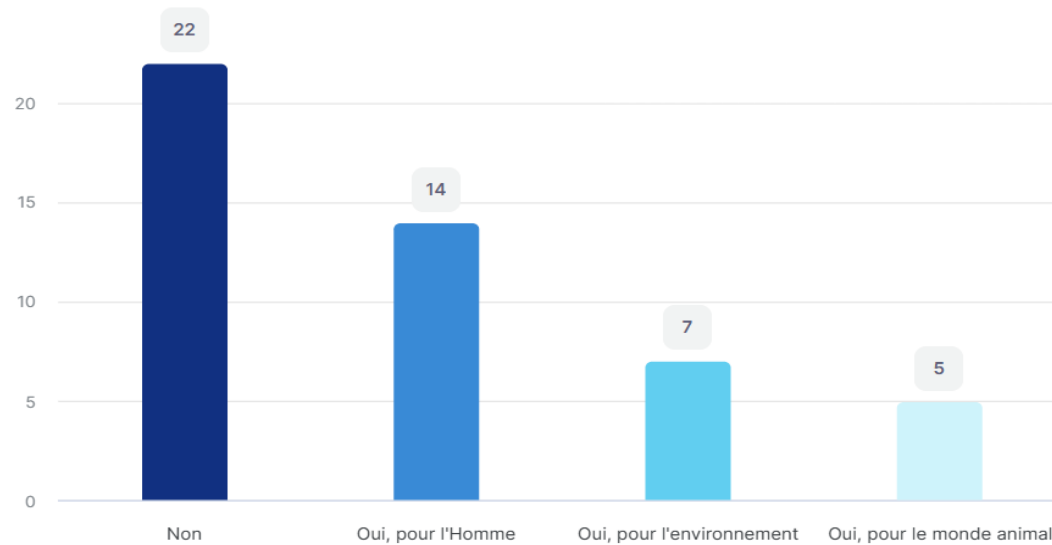
Découverte des phages

- Félix d'Hérelle découvre la phagothérapie en 1917,
- Les phages sont définis comme des « virus » infectants les bactéries,
- La thérapie phagique est un traitement s'appuyant sur l'activité bactéricide de ces virus,
- Les phages sont oubliés face à la découverte de la pénicilline.



La thérapie phagique ?

5. Avez vous déjà entendu parler de la thérapie phagique ?



Notre questionnaire montre qu'environ 50% des participants (22/41 participants) à l'étude n'ont jamais entendu parler de la thérapie phagique !

Caractéristiques des phages

- Naturellement présents dans l'environnement,
- Spécifiques d'une espèce bactérienne,
- Le risque d'émergence de résistance est faible,
- Capacité d'auto-réplication,
- **Les essais thérapeutiques montrent des résultats prometteurs**

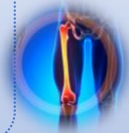
La résistance aux antibiotiques tue, il est nécessaire de mettre en place des alternatives pour répondre aux besoins de nos patients

La thérapie phagique : une success-story One Health – En santé humaine

Agée de 15 ans, une jeune fille britannique atteinte de la mucoviscidose, développe une infection bactérienne à *Mycobacterium abscessus*. Cette souche est malheureusement résistante aux antibiotiques. Après une double greffe pulmonaire, des signes d'infections apparaissent au niveau de la plaie chirurgicale et de son foie. La bactérie en cause ? *Mycobacterium abscessus* ! Les antibiotiques sont de nouveau inefficaces contre l'infection. **Un cocktail de trois bactériophages lui sera administré et permettra de maintenir l'infection sous contrôle. Six mois plus tard, l'adolescente est sur pied.**



Un homme de 41 ans présente une ostéomyélite fistulisée suite à un accident de la route. Après un échec de l'antibiothérapie, le patient est adressé à l'Institut Eliava en Géorgie afin de recevoir un traitement par bactériophage . **Après 1 an de traitement, son os est consolidé.**



L'Institut Eliava en Géorgie, fait partie des **références mondiales en termes de banques de phages** et de traitements à l'aide des phages. A ce jour, l'Institut reçoit des milliers de patients de plus de 80 pays du Monde. Existant depuis 14 ans, elle est en capacité de traiter des pathologies variées telles que des plaies chroniques, des infections ostéoarticulaires, urinaires, des fibroses kystiques ou encore des infections secondaires liées à des pathologies telle que la mucoviscidose.

Des études prometteuses ont mis en évidence que certains phages ont la capacité de cibler les cellules cancéreuses et d'augmenter l'efficacité du traitement tout en réduisant les effets indésirables chez les patients.



La thérapie phagique : une success-story One Health – Limites actuelles en France

- Les phages sont considérés comme des médicaments et doivent passer les phases I à IV d'essais cliniques
- Les essais sont très coûteux et devraient être répétés pour chaque combinaison de phages afin d'obtenir les AMM pour un usage humain,
- Certains Etats (notamment la Belgique), ont inclus la thérapie phagique dans le cadre réglementaire des préparations magistrales,
- En France, la prescription compassionnelle sous contrôle de l'ANSM a été retenu.

En santé humaine, l'utilisation de la thérapie phagique est disparate en fonction des pays !

La thérapie phagique : une success-story One Health – en santé animal

En Belgique, la phagothérapie a été utilisée avec succès dans des fermes afin d'enrayer les mammites.

Aux Etats Unis, la FDA a donné son approbation en 2006, pour l'utilisation des phages dans le domaine de la sécurité alimentaire. « Les bactériophages peuvent être utilisés à n'importe quel stade de production (*de l'élevage à la conservation sous vide des produits de consommation*), selon le profil du produit final. Par exemple, pour éliminer les salmonelles, les phages peuvent être appliqués sur les œufs, sur les poussins juste après l'éclosion, ou même dans l'eau de boisson ou la nourriture des poulets »

Intralytix, une entreprise de biotechnologie privée aux Etats-Unis, a été la première à obtenir l'agrément et à convaincre l'instance réglementaire du potentiel des bactériophages dans l'industrie alimentaire ! L'Union Européenne n'a, quant à elle, pas de position claire à ce jour.

La thérapie phagique : une success-story One Health – santé environnementale

L'utilisation des bactériophages afin de purifier les eaux à usage alimentaire (en ciblant notamment des bactéries pathogènes telle que *Escherichia coli*, *Salmonella spp.* et *Vibrio cholerae*) donne des résultats prometteurs et pourrait être un investissement intéressant dans les pays sous développés.



En Mai 2024, Kinzbio, une startup en biotechnologie présente en Uruguay, a présenté lors d'un Webinaire OMS – AMR Community exchange, une étude concernant l'éradication de souches de *Klebsiella pneumoniae* présentes sur des surfaces et dans l'air d'un service de soins intensifs grâce à l'utilisation des phages.

Le potentiel des phages pour lutter contre l'antibiorésistance semble presque illimité !

La thérapie phagique : une success-story One Health

- Cette présentation reprend une infime partie des possibilités d'utilisation des phages dans la médecine de demain.
- Seul ou en cocktail, les phages ont le pouvoir de venir à bout de l'antibiorésistance si et seulement si les financements, les recherches et les réglementations changent afin de permettre aux médecins, chercheurs et laboratoires d'avoir les moyens de soigner l'Homme, l'animal et notre planète !

Quelles actions au niveau mondiale ?

1 Réunion pluridisciplinaire avec l'OMS, l'OMSA et la FDA

Envisager le développement de slogan mondiaux : « la thérapie phagique : l'alternative aux antibiotiques »

→ Développement de régimes réglementaires sur la fabrication des phages

→ Développement de régimes réglementaires sur l'utilisation des phages en santé humaine, animale et environnementale

→ Prioriser l'utilisation des phages en fonction du niveaux socio-économique des pays

S'inspirer de la loi Belge qui a classé les phages dans la catégorie des préparations magistrales

→ Présenter la thérapie phagique lors du G7 et du G20 comme étant un investissement durable pour chaque état à la fois en santé humaine, animale et environnementale

2 Favoriser la recherche et le développement

Inscrire la thérapie phagique comme module obligatoire dans les cursus santé au niveau mondial

Faire la promotion de la thérapie phagique lors des congrès santé au niveau mondial, européen et national

→ Convaincre les laboratoires que la thérapie phagique est un investissement rentable pour les décennies futures

→ Encourager les essais cliniques à la fois en santé humaine et animale

→ Encourager l'utilisation des phages dans l'environnement

3 Investir dans une banque de données mondiale sur les phages accessible pour tous les pays

→ Intégrer les phages à la pharmacopée Européenne et mondiale selon la monographie Belge

Bibliographie

- Antibiorésistance : pourquoi est-ce si grave ? – Santé public France
- Towards building the evidence for broader use of bacteriophages from an AMR One Health perspective confirmation – Webinar by WHO
- [Grand public \(phag-one.fr\)](http://phag-one.fr)
- [https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/feuille de route interministerielle 2024 - 2034 antibioresistance et resistance aux antimicrobiens - sept 2024.pdf](https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/feuille_de_route_interministerielle_2024_-_2034_antibioresistance_et_resistance_aux_antimicrobiens_-_sept_2024.pdf)
- [Plan d'action mondial pour combattre la résistance aux antimicrobiens \(who.int\)](https://www.who.int/publications/m/item/global-action-plan-to-combat-antimicrobial-resistance)
- [Bacteriophage Home - Intralytix, Inc.](https://www.intralytix.com/)
- <https://dailyscience.be/11/04/2023/la-phagotherapie-comme-alternative-aux-antibiotiques-dans-les-fermes/>
- <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0956713522001694>
- Sarrami Z, Sedghi M, Mohammadi I, Bedford M, Miranzadeh H, Ghasemi R (2023) Effets du bactériophage sur l'infection à Salmonella Enteritidis chez les poulets de chair. Sci Rep 13(1) :12198
- <https://www.hhmi.org/news/phage-therapy-treats-patient-drug-resistant-bacterial-infection>
- Towards building the evidence for broader use of bacteriophages from an AMR One Health perspective confirmation – Webinar by WHO
- [The power of phages: revolutionizing cancer treatment - PMC \(nih.gov\)](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36111111/)
- <https://dailyscience.be/02/06/2022/bruxelles-capitale-europeenne-de-la-phagotherapie/>

Je vous remercie



IBRT Ibadan Bacteriophage Research Team

PRESENTS

WORLD PHAGE WEEK WEBINAR 2024

October 25th - 26th

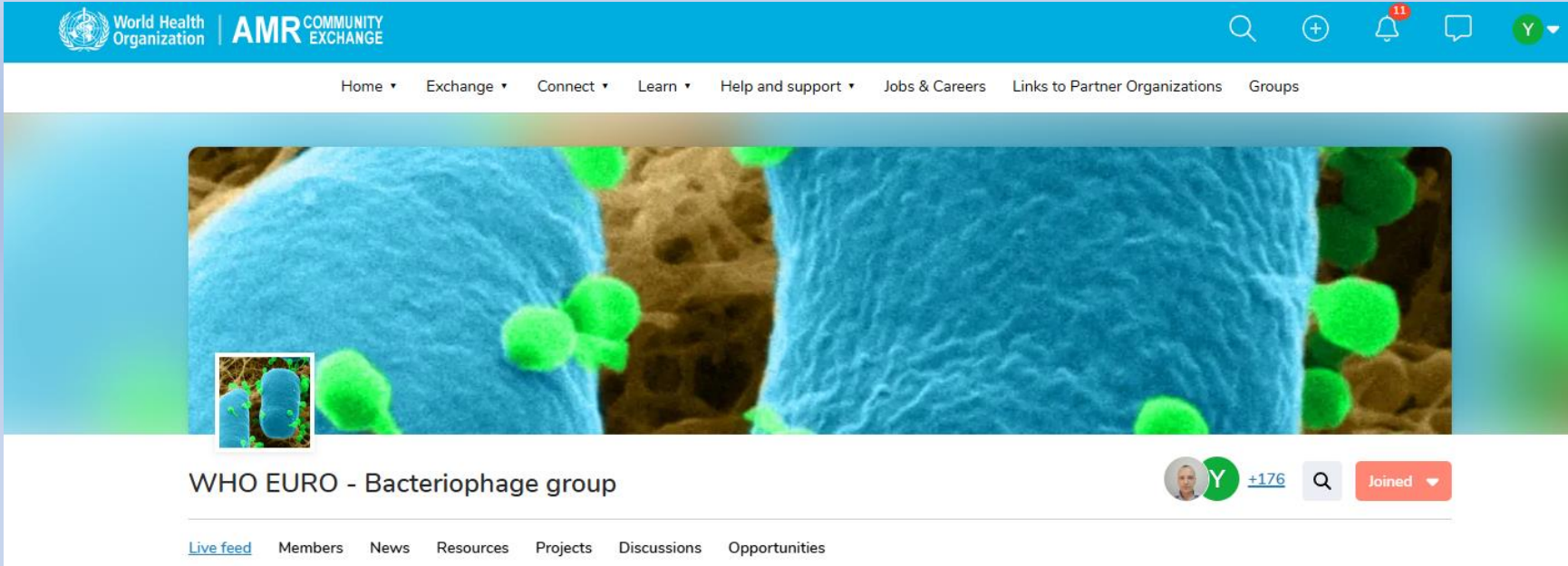
THEME: Rethinking Antimicrobial Resistance: Bacteriophage Therapy and the One Health Paradigm.

GOOGLE MEET

For further enquiries:
✉ ibadanphageresearchteam@gmail.com
✉ @ibadanphageteam 📞 +2349097764112

MEDLAB

BACTERIOPHAGE WEEK Nature Creates Balance



World Health Organization | **AMR COMMUNITY EXCHANGE**

Home ▾ Exchange ▾ Connect ▾ Learn ▾ Help and support ▾ Jobs & Careers Links to Partner Organizations Groups

WHO EURO - Bacteriophage group

+176

Joined ▾

Live feed Members News Resources Projects Discussions Opportunities