



*Votre vie,
notre combat*



MINISTÈRE
DE LA DÉFENSE

PHAGOBURN

ESSAI CLINIQUE EUROPÉEN

Médecin en Chef Patrick JAULT

Coordinateur du projet PHAGOBURN

Anesthésie HIA PERCY

CLAMART



PhagoBurn

COLLOQUE ANTIBIORESISTANCE « le temps des actions » -17 NOVEMBRE 2015



*Votre vie,
notre combat*



MINISTÈRE
DE LA DÉFENSE

Les opinions contenues dans ce document
ou assertions sont les opinions
personnelles de l'auteur et ne doivent
pas être interprétées comme officielle
ou reflétant les vues du service de
santé des armées

COLLOQUE ANTIBIORESISTANCE « le temps des actions » -17 NOVEMBRE 2015



*Votre vie,
notre combat*



MINISTÈRE
DE LA DÉFENSE

PLAN

1. Pourquoi le SSA est-il impliqué ?
2. L'essai PHAGOBURN
3. Préparer demain

COLLOQUE ANTIBIORESISTANCE « le temps des actions » -17 NOVEMBRE 2015



*Votre vie,
notre combat*



POURQUOI LE SSA EST-IL IMPLIQUÉ ?



MINISTÈRE
DE LA DÉFENSE

COLLOQUE ANTIBIORESISTANCE « le temps des actions » -17 NOVEMBRE 2015



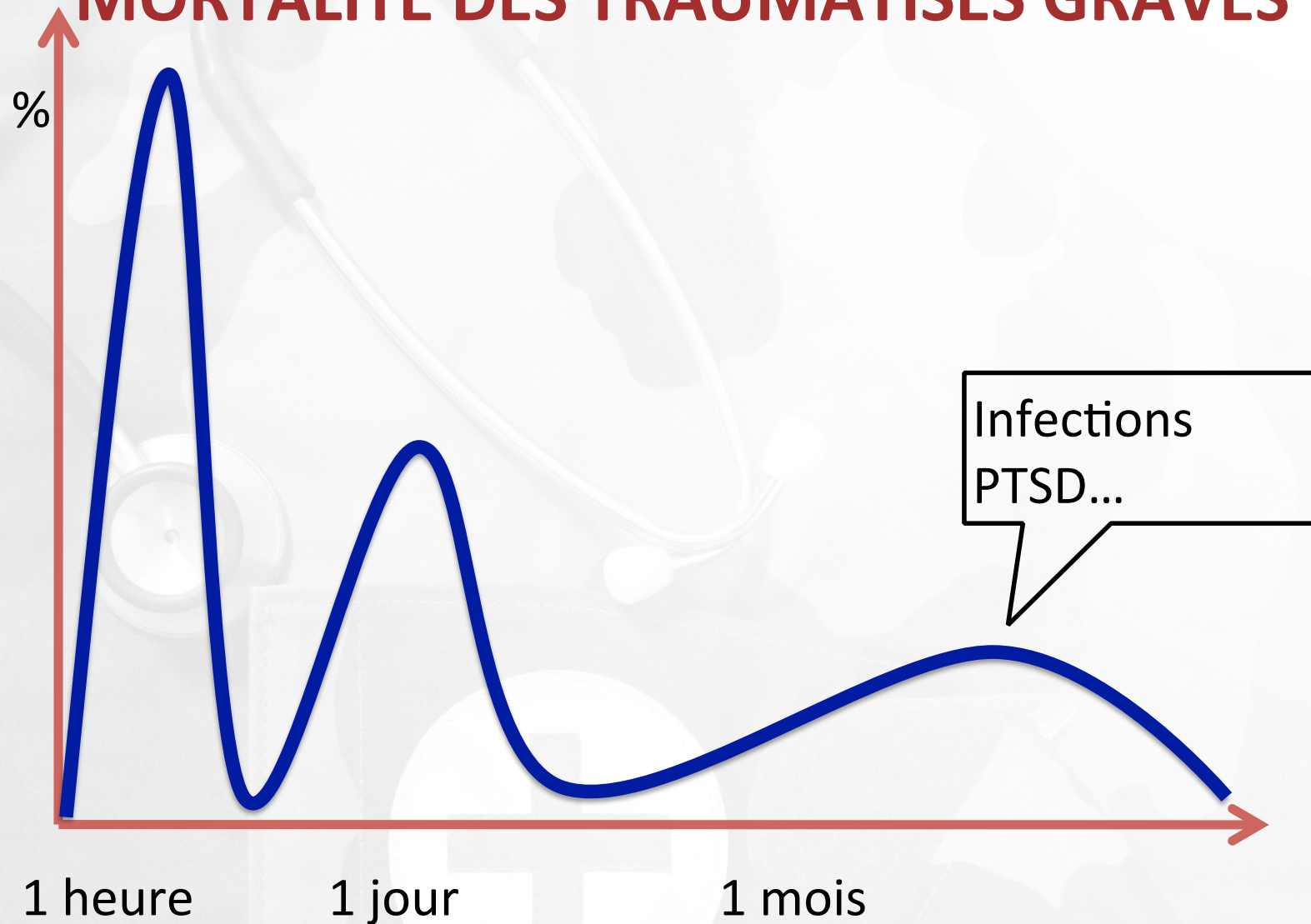
Service de santé
des armées

Votre vie,
notre combat



MINISTÈRE
DE LA DÉFENSE

MORTALITÉ DES TRAUMATISÉS GRAVES



COLLOQUE ANTIBIORESISTANCE « le temps des actions » -17 NOVEMBRE 2015



Votre vie,
notre combat



MINISTÈRE
DE LA DÉFENSE

UNE BIO MENACE

- » **Emergence of multidrug resistance in bacteria and impact on antibiotic expenditure at a major army medical center caring for soldiers wounded in Iraq and Afghanistan.** Zapor and al. Infect Control Hosp Epidemiol. 2008 Jul;29(7):661-3.
- » **Multidrug resistant bacteria in wounds of combatants of the Libyan uprising.** Frankea EA and al. J Infect. 2012 Sep;65(3):279-81.
- » **Colonization of Libyan civil war casualties with multidrug-resistant bacteria.** Koole K and al. Clin Microbiol Infect. 2013 Jul;19(7):E285-7.

*Pression continue de la menace des zones de combat
vers nos hôpitaux*

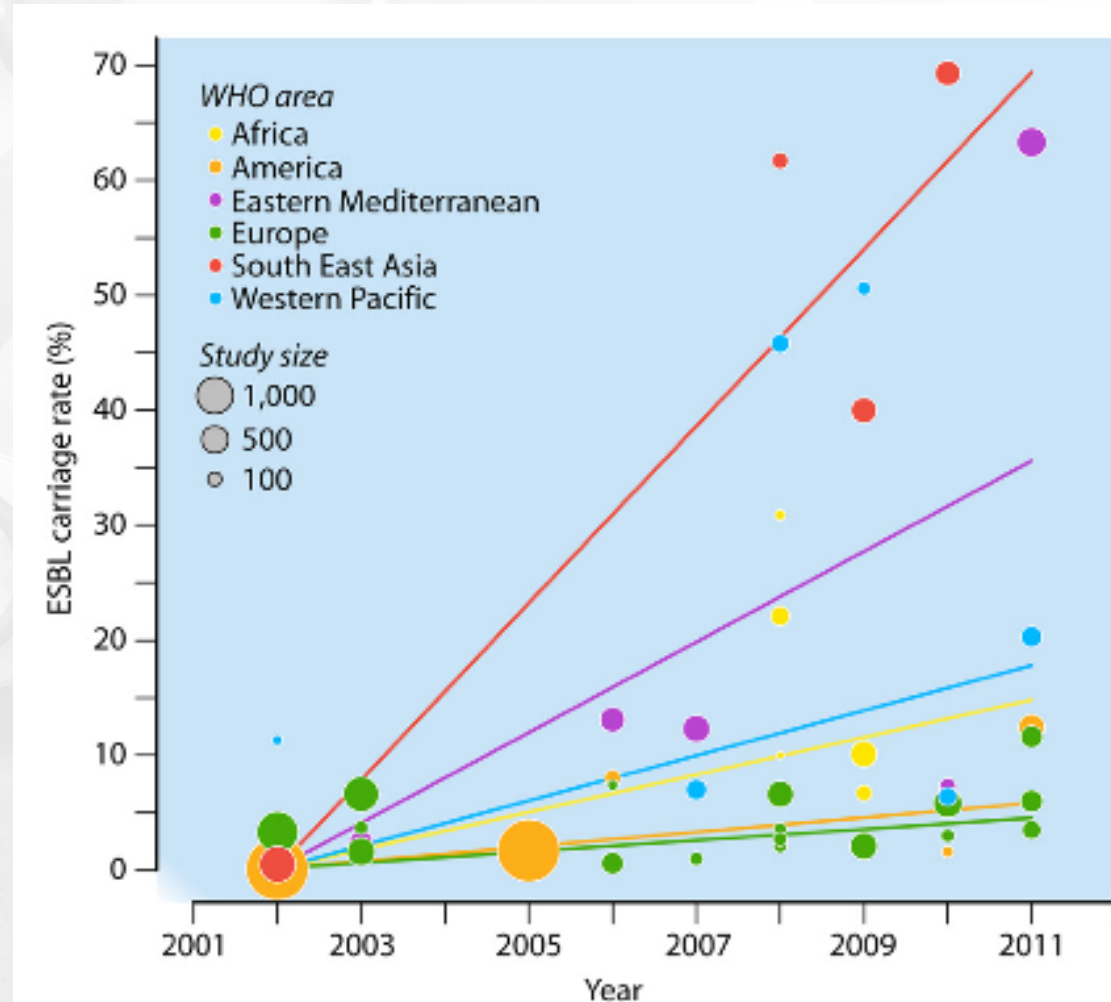


Votre vie,
notre combat



MINISTÈRE
DE LA DÉFENSE

ÉCHANGES ENTRE ÉCOSYSTÈMES



Trends in human fecal carriage of extended-spectrum β -lactamases in the community: toward the globalization of CTX-M. Woerther PL and al. *Clin Microbiol Rev.* 2013 Oct;26(4):744-58

COLLOQUE ANTIBIORESISTANCE « le temps des actions » -17 NOVEMBRE 2015



*Votre vie,
notre combat*



PROJET PHAGOBURN



MINISTÈRE
DE LA DÉFENSE

COLLOQUE ANTIBIORESISTANCE « le temps des actions » -17 NOVEMBRE 2015



*Votre vie,
notre combat*



MINISTÈRE
DE LA DÉFENSE

ORGANISATION

- » Apporter une **preuve de concept**
- » Etude multi centrique Internationale
- » Cooperation avec les agences:
 - » ANSM/ Swiss Medic /AFMPS/EMA
- » Respect des bonnes pratiques
- » Standardisation des soins +++



Votre vie,
notre combat



MINISTÈRE
DE LA DÉFENSE

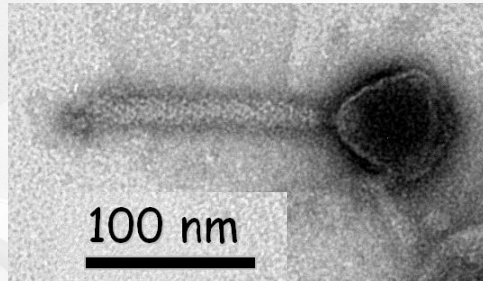
CHARACTERIZATION

Action profile

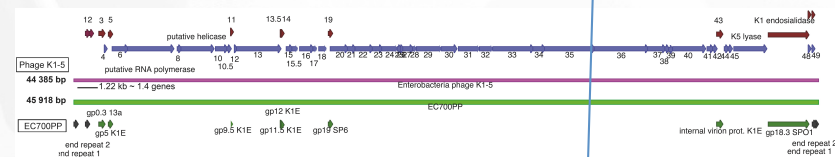
Morphotypage

Genomic Sequencing

	Phage PYO	1433
1	LMG 24882	+
2	LMG 24883	+
3	LMG 24886	+
4	LMG 24887	+
5	LMG 24891	+
6	LMG 24892	+
7	LMG 24893	+
8	LMG 24895	
9	LMG 24896	+
10	LMG 24898	+
11	LMG 24901	
12	LMG 24903	+/-
13	LMG 24904	+/-
14	LMG 24905	+
15	LMG 24907	
16	LMG 24909	+
17	LMG 24913	+/-
18	LMG 24914	
19	LMG 24916	+
20	LMG 24918	



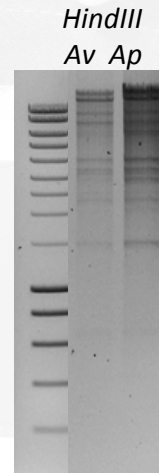
Classification :
Ordre : *Caudoviridae*
Family : *Myoviridae*
Gender : PB1/KPP12-like



Genomic analysis

- 66 212 pairs of bases
- Genre PB1/KPP12-like Lytic phage
- No toxin gen
- No integrase

Integrity tests





Votre vie,
notre combat



MINISTÈRE
DE LA DÉFENSE

PP0121 ET PP1131

- **PP0121**: Cocktail de 12 phages lytiques contre *Escherichia coli*
- **PP1131** : Cocktail de 13 phages lytiques contre *Pseudomonas aeruginosa*



Votre vie,
notre combat



STATUT PRODUITS



MINISTRE
DE LA DÉFENSE

DONNEES PRE CLINIQUES

	Cocktail anti COLI		Cocktail anti PYO	
	mice	Mini-pigs	mice	Mini-pigs
Characterization of ϕ		✓		✓
Efficacy SC, IP, IV	✓		✓	
Innocuousness SC, IP, IV	✓		✓	
PD via SC, IP, IV	✓		✓	
Doses	✓		✓	
Cutaneous tolerance		✓		✓
Innocuousness IV		✓		✓
PD via IV		✓		✓

COLLOQUE ANTIBIORESISTANCE « le temps des actions » -17 NOVEMBRE 2015



Votre vie,
notre combat



MINISTÈRE
DE LA DÉFENSE

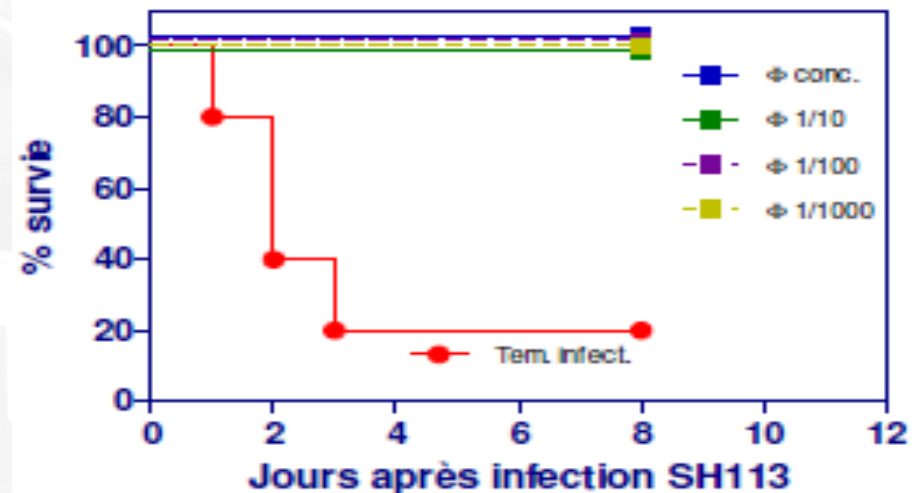
BURNED AND INFECTED MICE

Jour	-3	-2	-1	0	1	2	3	4
	1,5mg Cy	Burn	1,5mg Cy	Infection	1,5mg Cy			
Mode injection	IP	Yperite	IP	SC 10 ⁷ cfu	IP			
PHAGE				SC 6h post-infection				

Conclusions PP0121

- No treatment Survival rate : 20%
- Treated J0 (infection+6h) via SC :SR = 100%
- Dilution of cocktail = 10⁵ PFU

Souris SKH1 (Cy/Yp) infectées SC par *E. coli* SH113
traitées par cocktail Φ anti-*E. coli*



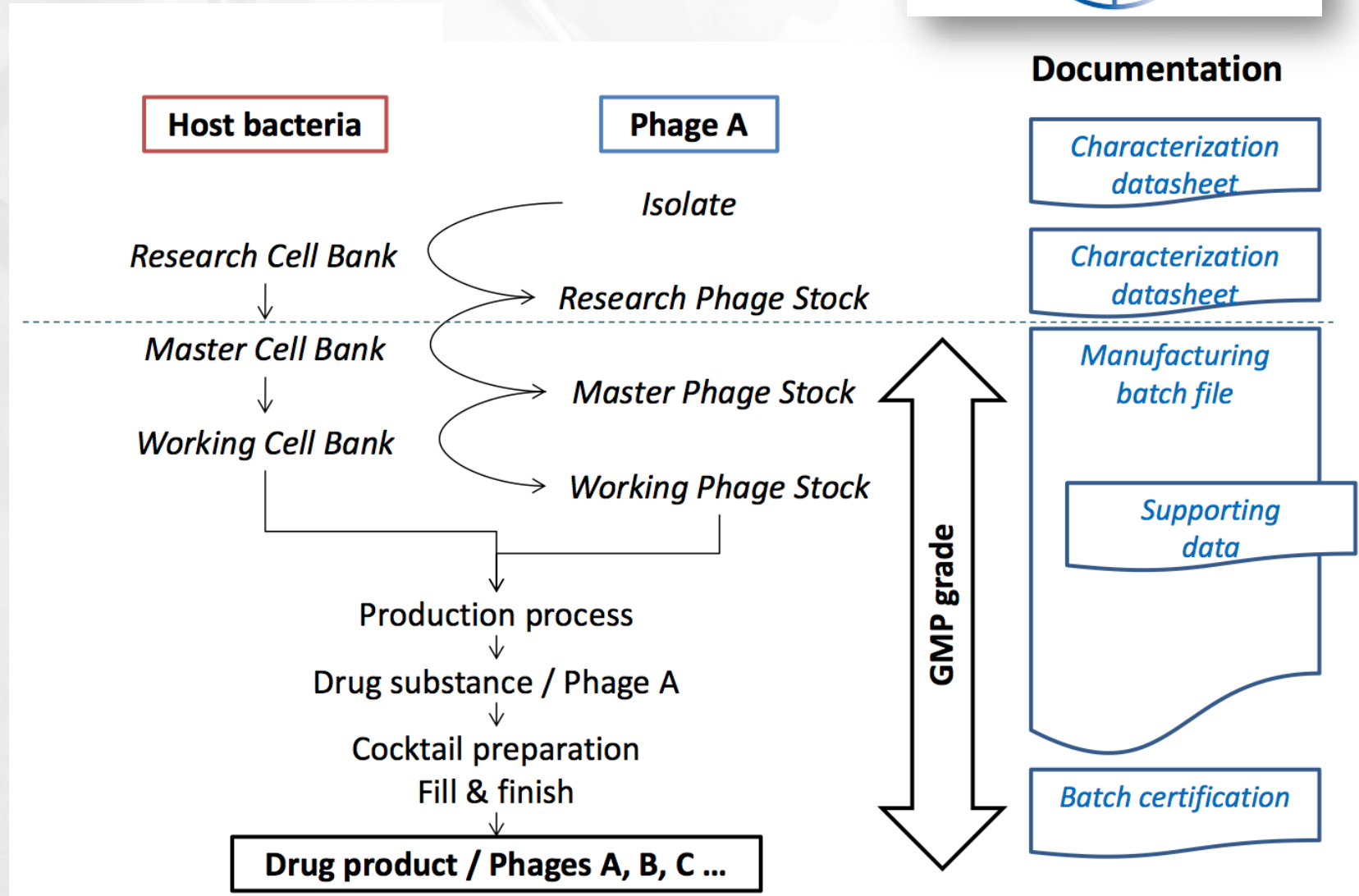


Votre vie,
notre combat



MINISTÈRE
DE LA DÉFENSE

BIOPRODUCTION



COLLOQUE ANTIBIORESISTANCE « le temps des actions » -17 NOVEMBRE 2015



Votre vie,
notre combat



MINISTÈRE
DE LA DÉFENSE

CRITERES INCLUSION

- » Homme ou femme adulte
- » Consentement éclairé
- » Hospitalisation en Centre de traitement des brûlés
- » Brûlures infectées selon les critères SFETB
- » *E coli* ou *Pseudomonas aeruginosa* quelque soit leur susceptibilité aux ATB

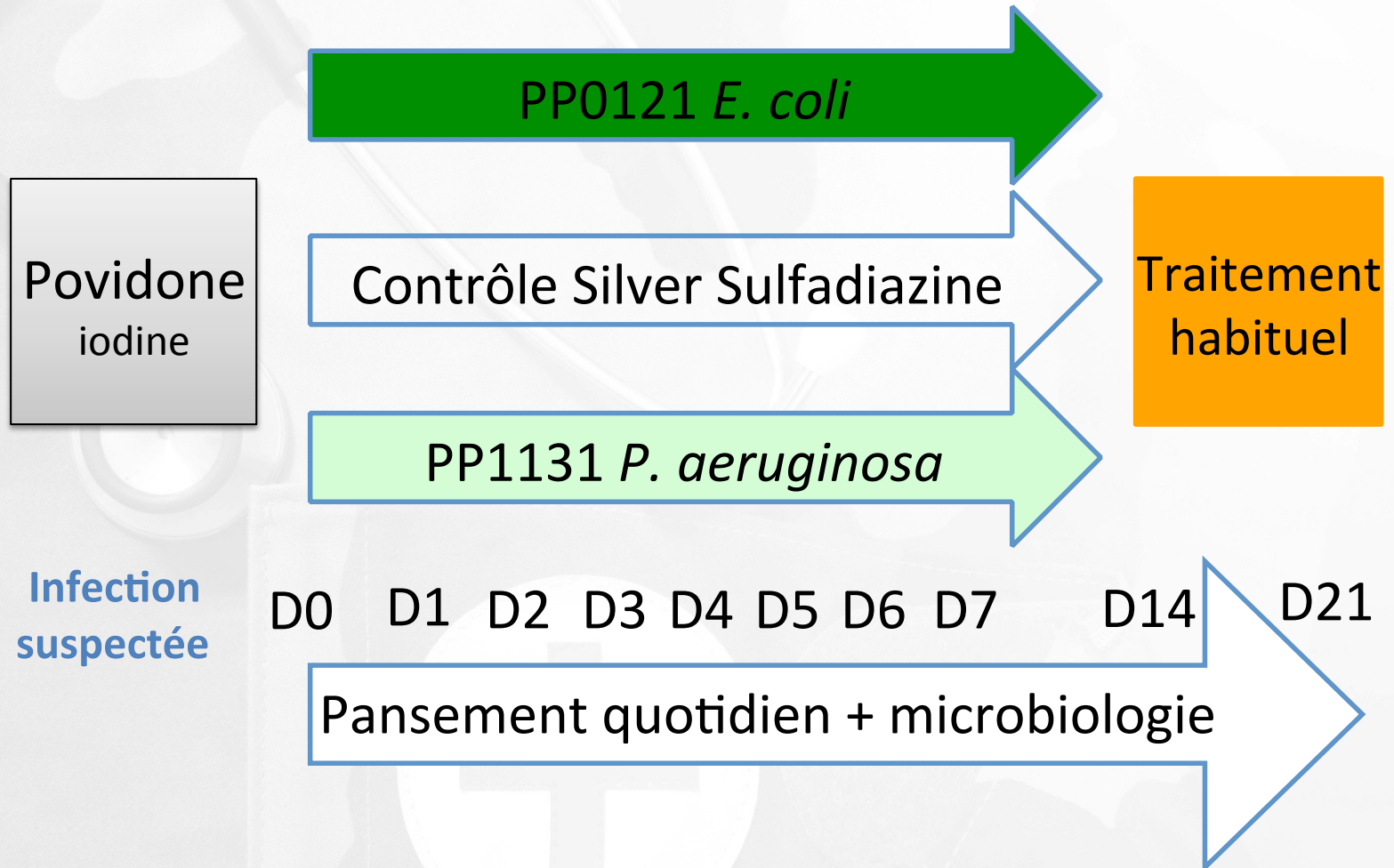


Votre vie,
notre combat



MINISTÈRE
DE LA DÉFENSE

PROTOCOLE CLINIQUE



COLLOQUE ANTIBIORESISTANCE « le temps des actions » -17 NOVEMBRE 2015



*Votre vie,
notre combat*



MINISTÈRE
DE LA DÉFENSE

LE COCKTAIL



COLLOQUE ANTIBIORESISTANCE « le temps des actions » -17 NOVEMBRE 2015

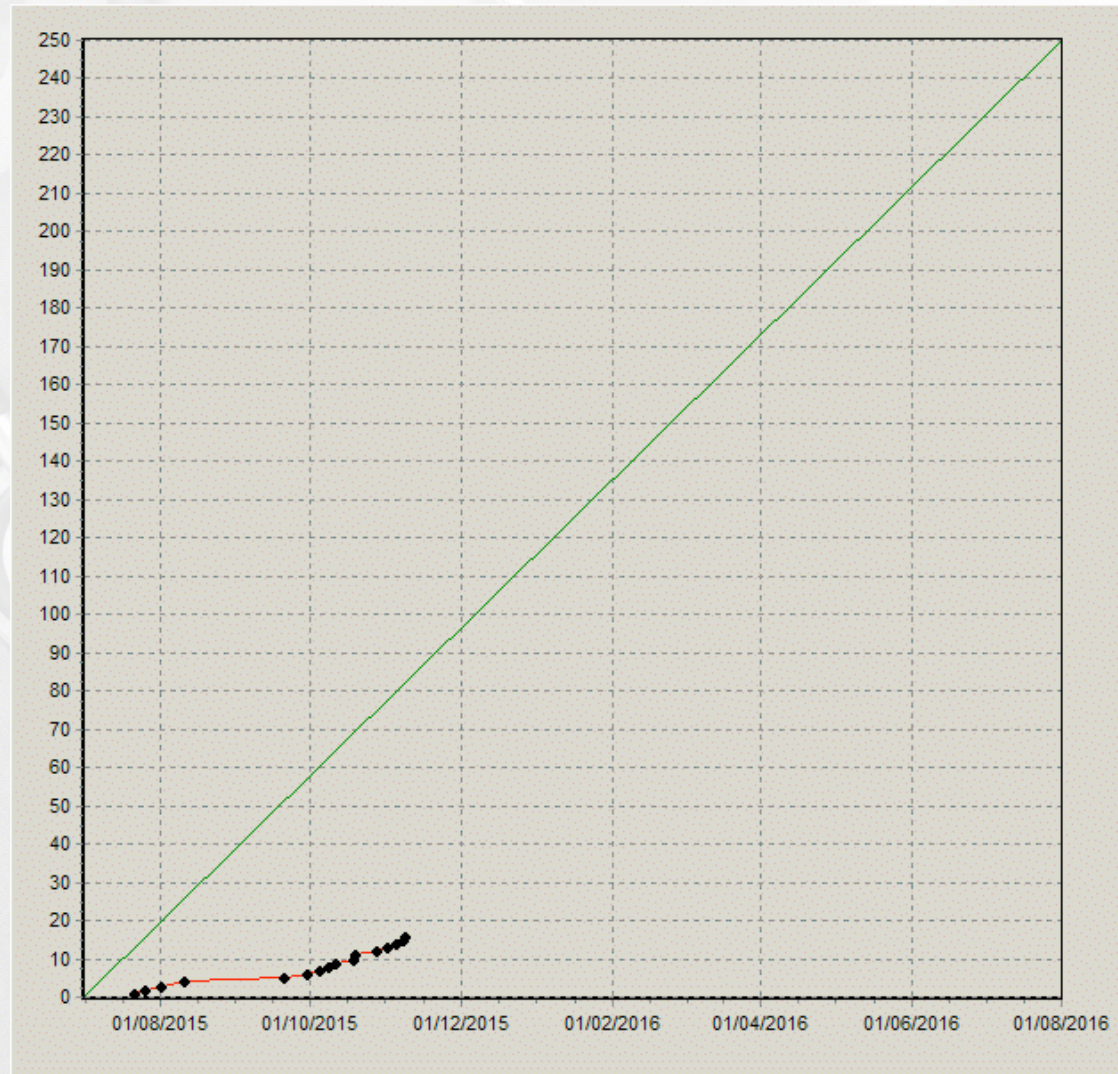


*Votre vie,
notre combat*



MINISTÈRE
DE LA DÉFENSE

COURBE DES INCLUSIONS



COLLOQUE ANTIBIORESISTANCE « le temps des actions » -17 NOVEMBRE 2015



*Votre vie,
notre combat*



PREPARER DEMAIN



MINISTÈRE
DE LA DÉFENSE

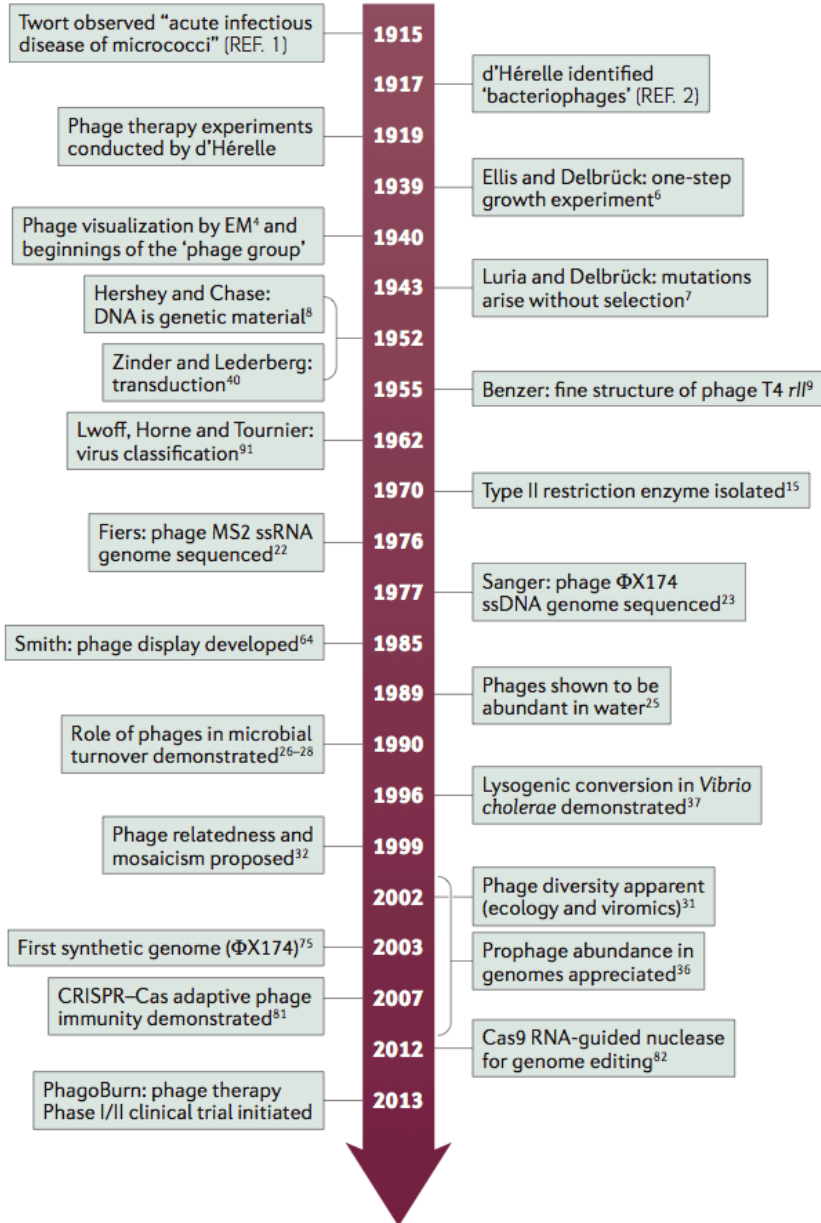
COLLOQUE ANTIBIORESISTANCE « le temps des actions » -17 NOVEMBRE 2015



Votre vie,
notre combat



MINISTÈRE
DE LA DÉFENSE



Nature Review Microbiology,
AOP 09/11/2015 doi: 10.1038



Votre vie,
notre combat



MINISTÈRE
DE LA DÉFENSE

FUTURE PLACE DES PHAGES

- » USA : ' Using phage and phage-derived lysins to kill specific bacteria while preserving the microbiota ' *National Action Plan for combating antibiotic resistant bacteria- Mars 2015*
- » France: ' L'incitation de l'industrie pharmaceutique à développer de nouveaux antibiotiques ou d'alternatives thérapeutiques, à base de substances anti-bactériennes non antibiotiques comme les phages, doit être favorisée ' *Rapport du Dr Jean Carlet*



*Votre vie,
notre combat*



MINISTÈRE
DE LA DÉFENSE

CONCLUSIONS

- » Il existe une continuité de connaissances sur les phages
- » L'expérience acquise sur l'usage des antibiotiques doit encadrer l'usage thérapeutique
- » Les spécificités des phages doivent être prise en compte
- » Les développements devront être coordonnées