



**MINISTÈRE
DE LA SANTÉ
ET DE LA PRÉVENTION**

*Liberté
Égalité
Fraternité*

NOTE D'INFORMATION N° DGOS/PF2/2023/16 du 9 février 2023 relative à l'identification de la structure missionnée pour la centralisation des demandes d'avis concernant la phagothérapie et les autres thérapies antibactériennes non conventionnelles dans le traitement des infections ostéo-articulaires

Le ministre de la santé et de la prévention

à

Mesdames et Messieurs les directeurs généraux
des agences régionales de santé

Référence	NOR : SPRH2303330N (numéro interne : 2023/16)
Date de signature	09/02//2023
Emetteur	Ministère de la santé et de la prévention Direction générale de l'offre de soins (DGOS)
Objet	Identification de la structure missionnée pour la centralisation des demandes d'avis concernant la phagothérapie et les autres thérapies antibactériennes non conventionnelles dans le traitement des infections ostéo-articulaires.
Contact utile	Sous-direction de la performance des acteurs de l'offre de soins Bureau de l'accès aux produits de santé et sécurité des soins (PF2) Damien BRUEL Mél. : damien.bruel@sante.gouv.fr
Nombre de pages et annexe	3 pages et aucune annexe
Résumé	La présente note a pour objet d'informer les agences régionales de santé (ARS) et les établissements de santé de la mission confiée au centre de référence des infections ostéo-articulaires (CRIOA) de Lyon pour la centralisation des demandes d'avis concernant les thérapies antibactériennes non conventionnelles, dont la phagothérapie, dans le traitement des infections ostéo-articulaires. Cette mission vise à sécuriser le recours à ces modalités de traitement encore peu évaluées.
Mention Outre-mer	Ces dispositions s'appliquent aux Outre-mer.
Mots-clés	Bactériophages – Autorisation d'accès compassionnel – Phagothérapie – Infections ostéo-articulaires.
Classement thématique	Etablissements de santé
Texte de référence	Néant

Rediffusion locale	Etablissements sanitaires
Inscrite pour information à l'ordre du jour du CNP du 3 février 2023 - N° 7	
Document opposable	Non
Déposée sur le site Légifrance	Non
Publiée au BO	Oui
Date d'application	1 ^{er} janvier 2023

I. Contexte

La phagothérapie est une modalité de traitement anti-infectieux qui consiste à administrer au patient une solution de bactériophages (ou phages antibactériens), virus actifs contre une ou plusieurs souches de germes responsables d'infections bactériennes récidivantes et/ou compliquées. Dans un contexte d'antibiorésistance croissante, elle est considérée comme une alternative aux antibiotiques dans certaines situations cliniques.

Jusqu'alors, la phagothérapie était accessible aux cliniciens uniquement via l'utilisation à titre compassionnel de produits qui ne répondaient pas aux exigences des bonnes pratiques de fabrication.

En mai 2022, l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) a accordé une première autorisation d'accès compassionnel de bactériophages. Il s'agit de bactériophages anti-Staphylococcus aureus de la société Pherecydes Pharma qui conformément au référentiel d'autorisation d'accès compassionnel (AAC) sont utilisés dans le traitement des infections ostéo-articulaires¹.

Néanmoins, s'agissant d'une thérapie encore peu évaluée, l'ANSM a souhaité que la décision de recours aux phages soit soumise à une expertise intégrant une dimension collégiale, en s'appuyant sur le dispositif existant des centres de référence des infections ostéo-articulaires (CRIOA).

En effet, la mise en œuvre de ces traitements novateurs, qui demeurent hors du champ du soins courant, requiert des équipes médicales disposant d'un niveau d'expertise suffisant pour sécuriser le recours aux phages. Plusieurs problématiques se posent :

- La validation de l'opportunité du recours à la phagothérapie (indication thérapeutique) en fonction des caractéristiques d'infection (localisation, germe(s) impliqué(s), efficacité des traitements déjà mis en œuvre, état clinique du patient, pronostic) ;
- La possibilité ou non d'inclusion dans un essai clinique utilisant des phages ;
- L'orientation vers une autorisation d'accès compassionnel de bactériophages ou le cas échéant vers une des autres modalités de thérapie non conventionnelle à disposition des équipes médicales.

Aussi a été indentifiée dans ce contexte la nécessité de disposer d'une filière de prise en charge structurée autour d'un dispositif permettant d'assurer une collégialité de la décision thérapeutique, d'apporter l'expertise nécessaire et de proposer les éventuelles alternatives thérapeutiques adaptées.

¹ Ces deux médicaments sont indiqués chez l'adulte et l'adolescent non incluables dans un essai clinique, dans le traitement des infections osseuses et ostéo-articulaires graves documentées à Staphylococcus aureus, lorsque le pronostic vital ou fonctionnel est engagé, et en situation d'impasse thérapeutique, en application locale ou en injection *in situ*.

II. Identification de la structure experte nationale

Depuis 2012, le dispositif national des centres de référence des infections ostéo-articulaires (CRIOA) labellisés dans le cadre des missions d'intérêt général et d'aide à la contractualisation (MIGAC), garantit la qualité de la prise en charge des patients atteints d'infections ostéo-articulaires (IOA) notamment complexes, au travers de 9 centres coordonnateurs et 21 centres correspondants sur le territoire.

Afin de répondre à la problématique, une mission spécifique nationale est confiée à l'un des centres coordonnateurs pour la tenue d'une réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP nationale IOA « phagothérapie et autres thérapies antibactériennes non conventionnelles »).

Cette RCP réunissant notamment infectiologues, chirurgiens orthopédiques et biologistes spécialisés, est chargée de :

- valider les indications thérapeutiques de phagothérapie pour les infections ostéo-articulaires ;
- juger de la possibilité ou non d'inclusion dans un des essais cliniques ouverts dans le domaine de la phagothérapie ;
- orienter vers une autorisation d'accès compassionnel (AAC) de bactériophages ;
- orienter le cas échéant vers une des autres modalités de thérapies non conventionnelles à disposition des équipes médicales ;
- accompagner les équipes médicales et pharmaceutiques dans la mise en œuvre des traitements par phagothérapie, suite aux avis émis.

L'ensemble des RCP IOA du territoire² peut être amené à relayer les demandes d'avis lorsque le recours à la phagothérapie est envisagé.

A compter du 01/01/2023, la mission est confiée au CRIOA de Lyon (HCL) pour 18 mois, période à l'issue de laquelle une évaluation sera menée à partir des indicateurs suivants :

- nombre de sessions tenues ;
- nombre de dossiers reçus pour avis ;
- nombre de dossiers orientés vers :
 - o un essai clinique de phagothérapie ;
 - o une autorisation d'accès compassionnel (AAC) de bactériophages Pherecydes ;
 - o une autre demande compassionnelle de bactériophages (par type et origine des phages) ;
 - o une autre thérapie non conventionnelle (par type de thérapie).

Les coordonnées de cette RCP sont les suivantes :

Adresse mail dédiée : GHN.avis-phagothérapie@chu-lyon.fr

- **site internet : www.crioac-lyon.fr**

Le dispositif a pour objectif d'accompagner le développement de ces thérapies en garantissant un niveau d'expertise optimal et donc le recours maîtrisé à ces produits de santé, gage d'une évaluation de qualité de la prise en charge.

Pour le ministre et par délégation :
La directrice générale de l'offre de soins,



Marie DAUDÉ

² [Infections Ostéo-Articulaires complexes - Ministère de la Santé et de la Prévention \(solidarites-sante.gouv.fr\)](https://solidarites-sante.gouv.fr/Infections-Ostéo-Articulaires-complexes)