



Agence nationale de sécurité du médicament
et des produits de santé

*Réunion de l'ADLF,
Bordeaux 27-28 juin 2019*

ANSM

Actualités lactariums 2019

BROUSSIN Anneline et PALLUY Olivier

Inspecteurs

Direction de l'Inspection – pôle INS BIO2

26/06/2019

Bordeaux



1- Présentation du CSST « contrôle microbiologique du lait maternel issu des lactariums »

1.1 Contexte

1.2 Organisation

1.3 Sujets du CSST

2- Points d'attention



Problématiques générales

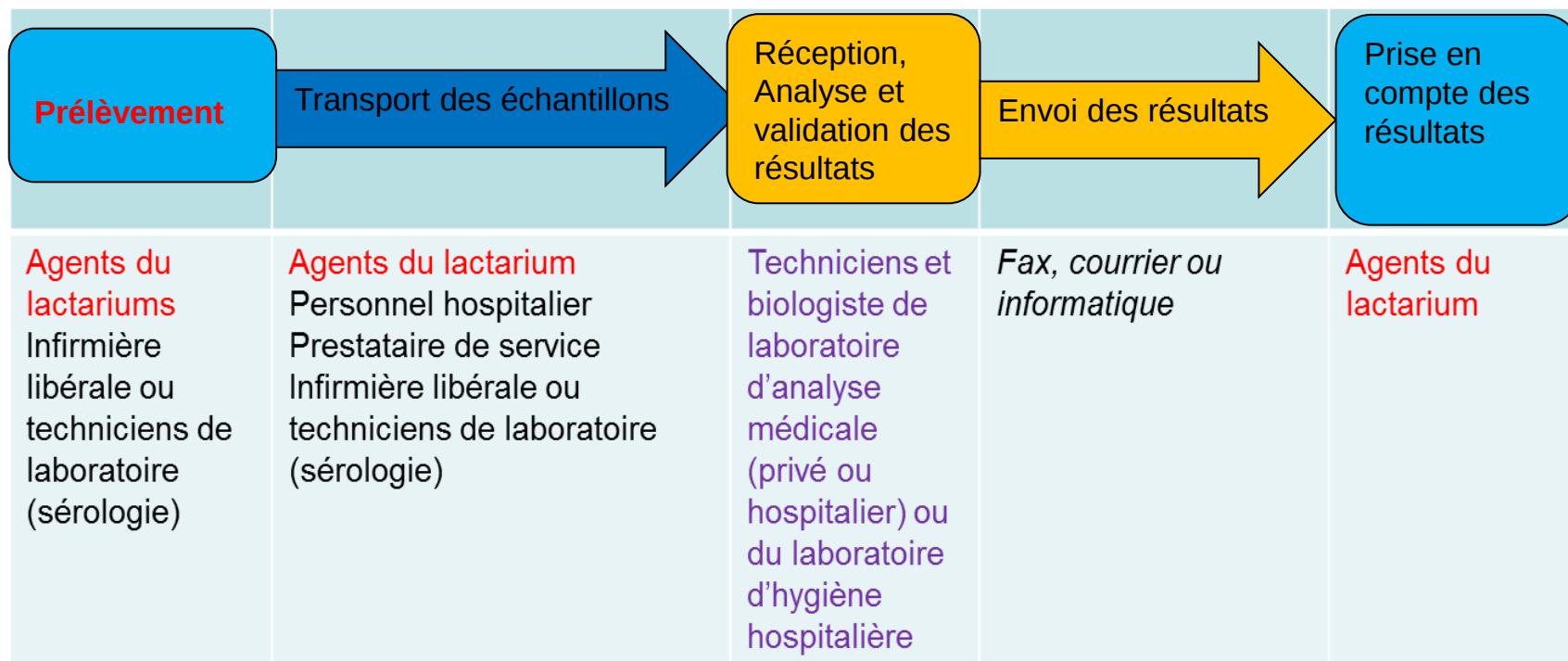
◆ Des bonnes pratiques en cours d'évolution

- Exigences établies dans un arrêté de 1995 mais qui reposent sur une « norme » internationale ». Texte très fortement inspiré de la réglementation des produits sanguins labiles (produits stériles injectables)
- Des exigences empiriques de moyens, établies sans « evidence based » => non réfutables mais « validées » sur des millions d'utilisation

◆ Risque de contamination microbiologique du lait médiatisé : cas du lactarium de Marmande (incident sur le CHU de Nice), du CHU de Caen et sur l'hôpital Necker

Organisation des analyses microbiologiques

◆ Liens entre le lactarium et les laboratoires réalisant les analyses: Schéma général du processus



Constitution du comité

- ◆ **Première sélection de candidats possédant une expertise dans les domaines à aborder**

Lactariums : LUI et LUIE

Néonatalogie : service d'établissements avec et sans lactarium

Microbiologie : analyses bio-médicales, hygiène hospitalière, domaines alimentaire et environnemental

- ◆ **Parité, équilibre entre les différents domaines et ouverture aux pays francophones**

- ◆ **Deuxième sélection selon les liens d'intérêt :DPI**

- ◆ **Publication sur le site de l'ANSM de la création du CSST, de la nomination des membres et d'un point d'information**

CSST

1.1 Contexte

1.2 Organisation

1.3 Sujets du CSST



L'organisation du CSST

- ◆ **Mission du CSST:** apporter une expertise externe pour répondre aux questions formulées par l'ANSM
- ◆ **Rôle de membres du CSST:** dans le cadre des dossiers qui leur sont soumis, les experts peuvent soulever toute question qui leur paraîtrait pertinente du point de vue scientifique ou technique, afin de s'assurer que leurs positions argumentées ont bien été prises en compte
- ◆ **Rôles du secrétaire :**
 - ▶ Organisation du comité: il établit l'ordre du jour, convoque le CSST et est l'interlocuteur des experts avec l'Agence
 - ▶ Garant du bon fonctionnement du comité : il assure le respect des **règles relatives au risque de conflits d'intérêts**, dirige le débat et veille au temps de parole
 - ▶ Rapporteur du groupe : il rédige un compte-rendu pour chaque séance, approuvé par le CSST.

L'organisation des séances

◆ 4 séances :

11 juin – 14h à 18h

9 septembre – 9h à 18h

7 octobre – 9h à 18h

4 novembre – 9h à 18h

selon le besoin, séance supplémentaire prévue le 9 décembre

◆ **Ordre du jour** publié sur le site de l'ANSM

◆ **Gestion des liens d'intérêts**

◆ **Enregistrement sonore**

Experts externes

◆ Auditions d'experts externes préalablement nommés auprès de l'ANSM

- Ces experts ne participent à la séance que pour l'étude du dossier les concernant
- Ils n'assistent ni à la délibération ni au vote du CSST
 - ▶ Compléments d'information dans leur spécialité (virologie, mycologie, toxémie, immunité, développement...)
 - ▶ Soumission de questions relatives à ses domaine de compétence (problématiques)

Caractère confidentiel des informations et transparence

- ◆ Les séances du CSST ne sont pas publiques
- ◆ Les débats sont confidentiels
- ◆ Certaines informations, dans un souci de transparence, sont rendues publiques (ordre du jour, compte-rendu...)
- ◆ Toutes les personnes qui participent ou assistent au CSST sont tenues au secret professionnel et à la discrétion professionnelle
- ◆ Les dossiers, données et documents soumis à l'examen des membres, peuvent être rendus publics dès lors que la décision de l'Agence sur le sujet aura été prise, sous réserve de l'occultation des éventuels secrets protégés par la loi

CSST

1.1 Contexte

1.2 Organisation

1.3 Sujets du CSST



Questions posées au CSST

◆ 3 questions=> stratégies d'étude à définir

1. Quelles populations prendre en compte (et éventuellement quels produits correspondants) pour évaluer les micro-organismes à rechercher et comment?

=> Prise en compte

- ▶ du fait de l'évolution de l'activité des lactariums,
- ▶ de risques différents selon les populations (micro-organismes opportunistes: bactéries et champignons...)

2. Quels micro-organismes rechercher?

=> Evaluation des données actuelles et propositions nouvelles

3. Quelles techniques mettre en œuvre?

=> Évaluation déployabilité et coût

Population / produits de référence (1/3)

- ◆ **Analyse de la stratégie actuelle**
- ◆ **Caractérisation des populations , marqueurs, cas particuliers des DOM?**
- ◆ **Intérêts / risques approches: globale, par catégorisation ou focalisation sur une population type...**
 - Connaissances scientifiques d'orientation des choix
 - Données de relative à la mise en place du microbiote / du système immunitaire / de la maturation du système digestif
 - Solidité des enseignements pouvant être tirés de ces connaissances
 - Applications permettant de donner confiance dans la pertinence des données scientifiques

Critères généraux d'évaluation (1/3)

◆ Simplicité

◆ Pragmatisme

◆ Logique scientifique, médicale, vétérinaire ou sociale



Micro-organismes à rechercher (2/3)

◆ **Evaluation de la stratégie actuelle** Virus et stratégie d'examens sérologiques de la mère

- Flore totale : barrière 10^5 UFC/ml et production de toxine
- *Staphylococcus aureus*
- Flore thermo-résistante

◆ **Enseignements des crises sanitaires**

- *Bacillus cereus*/ bactéries sporulées
- *Contamination nosocomiale*

◆ **Gestion de maladies émergentes** : systématisation contrôle passage/présence dans le lait

◆ **Analyse des contrôles réalisés dans le domaine alimentaire /contrôle de l'eau** : analogie et enseignements

Critères d'évaluation des micro-organismes à définir (2/3)

◆ Définition et pondération des critères de sélection :

- Cas cliniques chez les prématurés. Données épidémiologiques: mortalité, morbidité, prévalence, incidence, émergence
- Données des lactariums
- Virulence/ pathogénicité / dose infectieuse
- Propriétés : psychrophile/ thermo-résistance, sporulation
- Production de toxine thermorésistante
- Autres....

Analyses microbiologiques à réaliser (3/3)

◆ Stratégie actuelle : évaluation

- Sérologie : exemple HTLV
- Prolifération bactérienne dans des conditions +/- sélectives puis identification

◆ Nouvelles approches: validation / normes actuelles

◆ Méthodes d'étude

- ▶ Recherche selon la source mère/environnement
- ▶ Recherche systématique / par échantillonnage / préventive après évènement sentinelle / réactive

Critères d'évaluation des techniques (3/3)

◆ Méthodes pré-analytiques

- Représentativité de l'échantillon / lot
- Stabilité pré-analytique des échantillons

◆ Méthodes analytiques

- Apport diagnostic
- Spécificité / Sensibilité du test
- Robustesse du test
- Autres...

Principales problématiques (3/3)

◆ **Risque de normes réglementaires qualitatives?**

- Rejet de produits bénéfiques: abus du principe de précaution
 - ▶ Techniques pas assez spécifiques
 - ▶ Techniques pertinentes trop coûteuses
- Non détection de souches pathogènes ou de toxines
 - ▶ Techniques pas assez sensibles
 - ▶ Techniques mal appliquées
 - ▶ Connaissances insuffisantes

◆ **Risque de normes réglementaires quantitatives?**

Modèle empirique pas d'évaluation quantitative du risque

◆ **Prise en compte des systèmes de vigilance**

1- Présentation du CSST « contrôle microbiologique du lait maternel issu des lactariums »

2- Points d'attention



Points d'attention

◆ Points relevés en inspection

- Qualification des matériels : formalisation des dossiers, critères de qualification, validation par le médecin responsable
- Habilitation des personnels : personnel d'encadrement

◆ Points sensibles d'amélioration

- Les antennes
- La gestion du risque

◆ Point d'étude : organisation de la caractérisation biochimique du lait

A decorative graphic consisting of a white diamond shape with a thin black outline, positioned on the left side of the slide. The diamond is tilted and partially overlaps a large teal shape that occupies the bottom right portion of the slide.

Avertissement

- Lien d'intérêt : personnel salarié de l'ANSM (opérateur de l'État).
- La présente intervention s'inscrit dans un strict respect d'indépendance et d'impartialité de l'ANSM vis à vis des autres intervenants.
- Toute utilisation du matériel présenté, doit être soumise à l'approbation préalable de l'ANSM.

Warning

- Link of interest: employee of ANSM (State operator).
- This speech is made under strict compliance with the independence and impartiality of ANSM as regards other speakers.
- Any further use of this material must be submitted to ANSM prior approval.