

Lait maternel issu des lactariums et dispensé aux enfants prématurés: synthèse bibliographique de l'évaluation du risque bactérien

**Soutenance Master STA2E :
Analyse des Risques Sanitaires liés à l'Alimentation**

02/09/2016

BOUGLITA Sabrina

- ◆ Maître de stage : Mr Laurent GUILLIER
- ◆ Tuteur de stage: Mr Olivier PALLUY

ANSM

Direction de l'inspection

Pôle Inspection des produits biologiques 2

Introduction : plan

Contexte

Evaluation du risque bactérien

Résultats, analyses et propositions

Moyens de gestion du risque bactérien

CONCLUSION

Contexte:

■ Le produit

Lait maternel pasteurisé

- ✓ Produit de santé → besoin thérapeutique pour le prématuré
- ✓ Produit à risque bactérien



*Hôpital Necker

■ Les acteurs

Lactarium

- ✓ Pasteurisation et qualification de lait maternel
- ✓ Encadrement par une réglementation stricte: décision du DG de l'Afssaps du 3/12/2007



*Hôpital Necker

ANSM

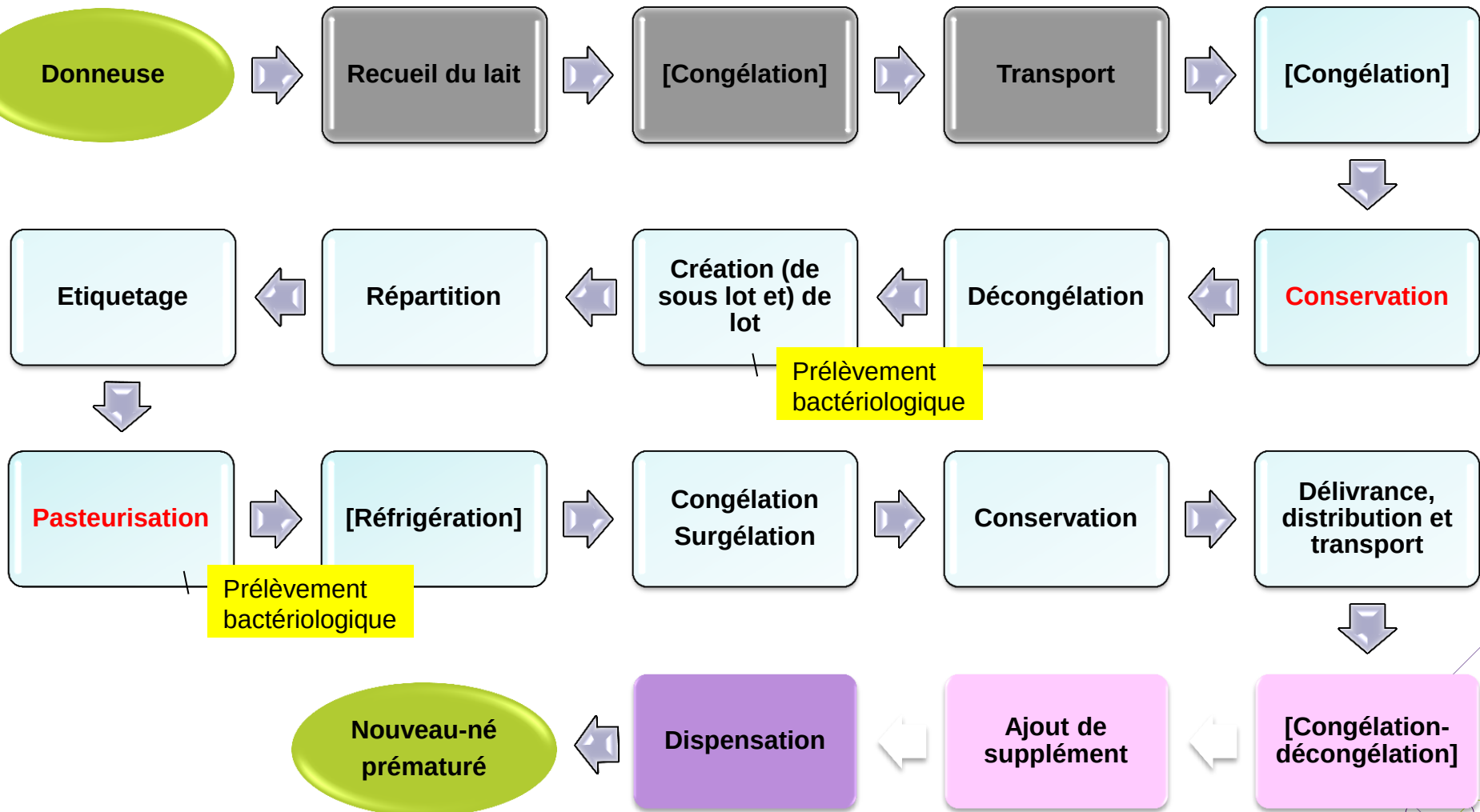
- Mission: garantir la sécurité des produits de santé depuis les essais précliniques jusqu'à la mise sur le marché tout en assurant l'innovation
 - Rédaction des bonnes pratiques du lactarium
 - Inspections des lactariums
 - Contrôle du lait maternel pasteurisé



*Site de ANSM

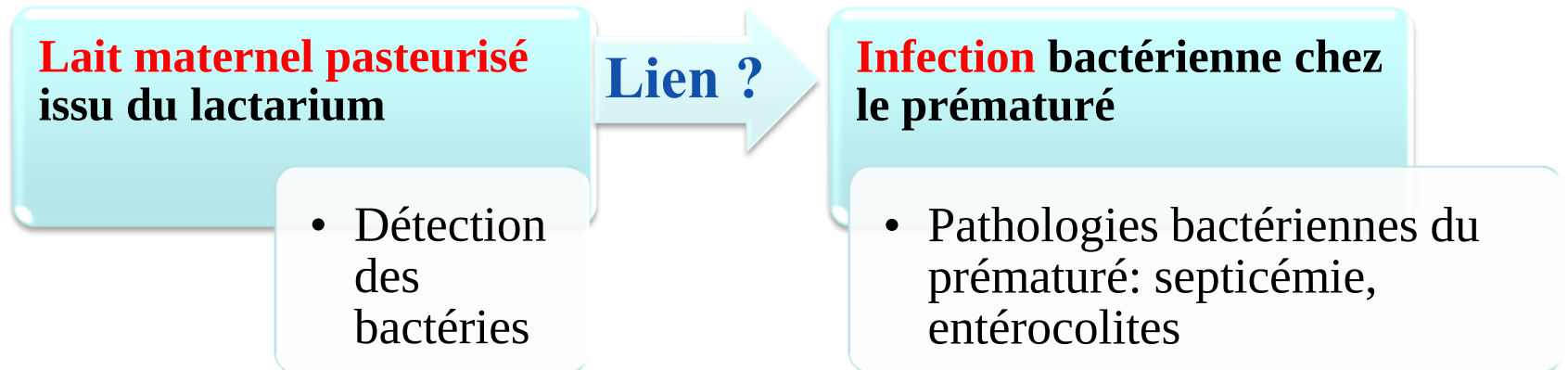
Contexte : circuit du lait maternel pasteurisé

Entretien médical



Evaluation du risque bactérien

Problématiques



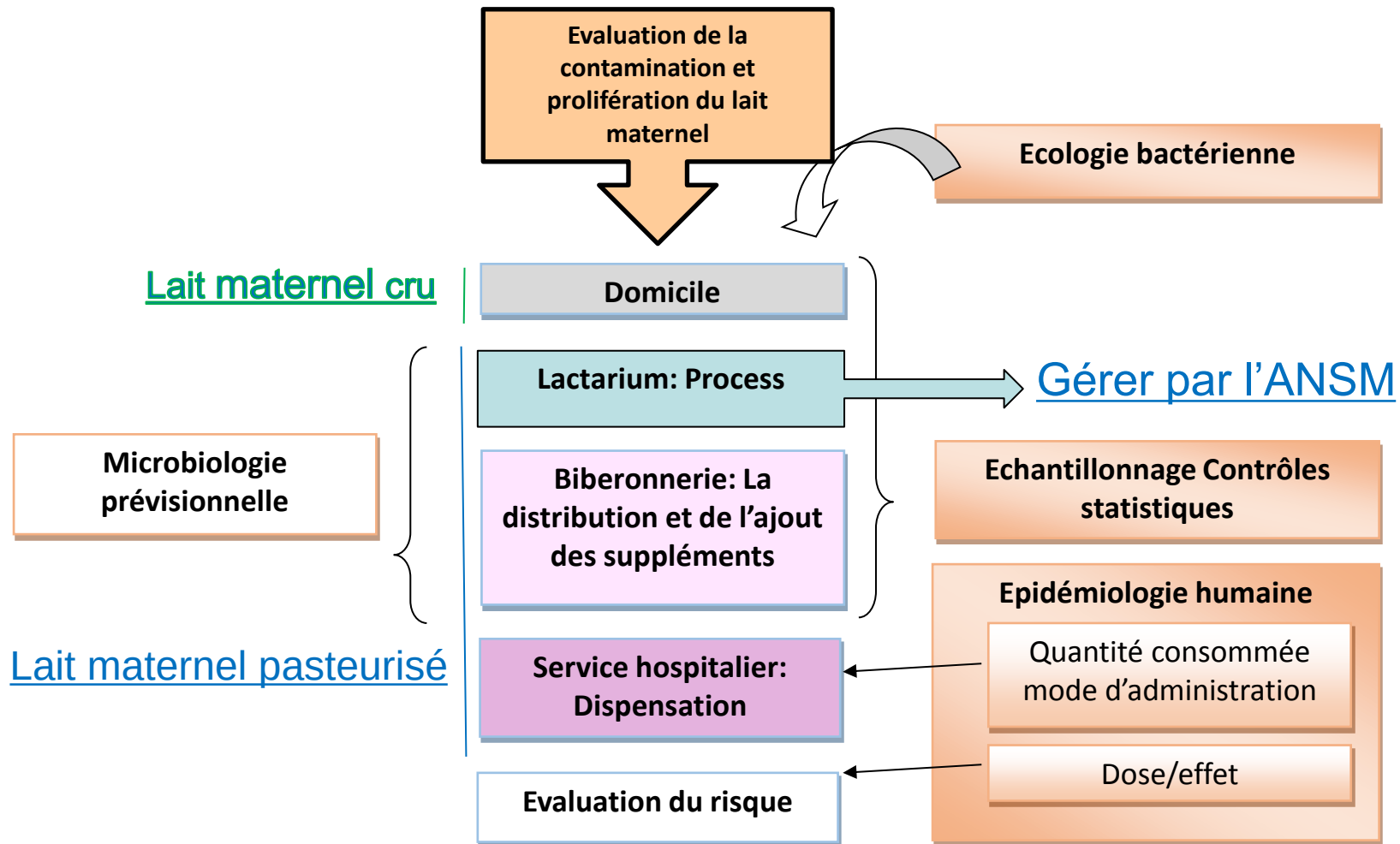
Objectifs

- ➡ Identification des bactéries dans le lait maternel et lien avec la pathologie du prématuré
- ➡ Pertinence de la gestion du risque existante

Moyens utilisés

- ✓ Recherches bibliographiques
- ✓ Observations et échanges sur le terrain (visite & inspections)
- ✓ Evaluation du risque bactérien et des modalités de gestion de ce risque

Evaluation du risque bactérien



Résultats, analyses et propositions

Les bactéries opportunistes

(Dewitte C, et al., 2015; Heikkilä MP et Saris PE, 2003)



Problématiques

- Bactéries commensales opportunistes. Exemples : *Streptocoque B*, *S. Epidermidis*
- Limites des cultures de la flore totale.



Mesures actuelles

- Méthode: dénombrement de la flore totale
- Actions si la charge bactérienne > seuil de conformité



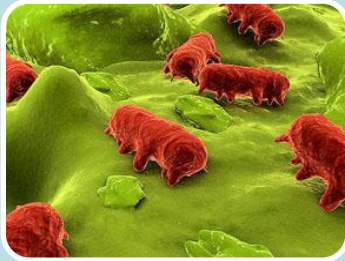
Propositions

- Privilégier l'approche clinique: caractérisation du prématuré
- Avoir une catégorie de produit caractérisé

Résultats, analyses et propositions

Les bactéries pathogènes

(Landers S et al. 2010; Lindemann PC et al. 2004 ; Heikkilä et al. 2003; Jones CA 2001; Carroll L et al. 1979)



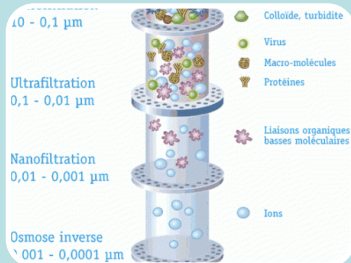
Problématiques

- Biais méthodologiques attribuables aux tests bactériologiques
- Thermorésistante: bactéries, spores, toxines. Exemple : *B.cereus*...



Mesures actuelles

- Identification visuelle
- Utilisation milieu « sélectif » pour *S aureus*



→Fiches bactériologiques: suivi caractérisation des bactéries

Propositions

- Recherche de bactéries pathogènes: bactéries anaérobies, entérobactéries et revivification des spores
- Autres techniques: filtration, milieu sélectif...

Résultats, analyses et propositions

Variation du lait maternel

(Doux 2012; Tackoen M., 2012 ; Van Gysel M. et al., 2012 ; Chantry CJ 2002)



Problématiques

- Variabilité des propriétés anti-infectieuses du lait maternel:
 - état de la donneuse
 - variation de la composition du lait dans le temps de la tétée et au cours de la croissance du nourrisson
 - environnement : congélation/décongélation, pasteurisation
 - charge bactérienne



*Hôpital Necker

Mesures actuelles

- Mélange de plusieurs laits



Propositions

- Caractérisation du lait maternel
- Choix de marqueurs

Résultats, analyses et propositions

Variations à l'échelle du prématuré

(Aujoulat F et al., 2014; Filleron A et al., 2014; Edmond KM 2012; Tazi A et al 2010; Jimenez E et al., 2008)

Problématiques



- Immaturité digestive
- Immaturité immunitaire
- **Microbiote**: rôle du lait maternel et interaction avec la maturation du système digestif, du système immunitaire



Mesures actuelles

- Connaissances partielles



Propositions

- Favoriser la recherche: microbiote du prématuré

Résultats, analyses et propositions

Impacts des variations individuelles à l'échelle de la population

(Wu S.F., 2012, Patel R.M., 2015 ; Luregn J. et al., 2012; Zea-Vera A., 2015)



Problématiques

- Taille réduite de la population étudiée
- Forte hétérogénéité
- Extrapolation de données de l'adulte au prématuré



Mesures actuelles

- Manque de critères



Propositions

- Cibler les populations de prématuré: caractérisation du niveau d'immaturité
- Caractérisation du lait

Moyens de gestion du risque bactérien

Les moyens mis en place

- Entretien médical
- Conservation à -18°C ou $0^{\circ}\text{C} < T < 4^{\circ}\text{C}$
- Qualification du matériel
- Tests bactériologiques
- Pasteurisation
- Procédures d'hygiène

(Bonnes pratiques du lactarium; 2007)

But

- Ecarter les principaux facteurs de risque de contamination microbienne
- Eviter la prolifération bactérienne
- Eviter la contamination et la prolifération
- Détecter les bactéries pathogènes
- Eliminer les bactéries pathogènes et les toxines thermosensibles
- Eviter la contamination par les agents

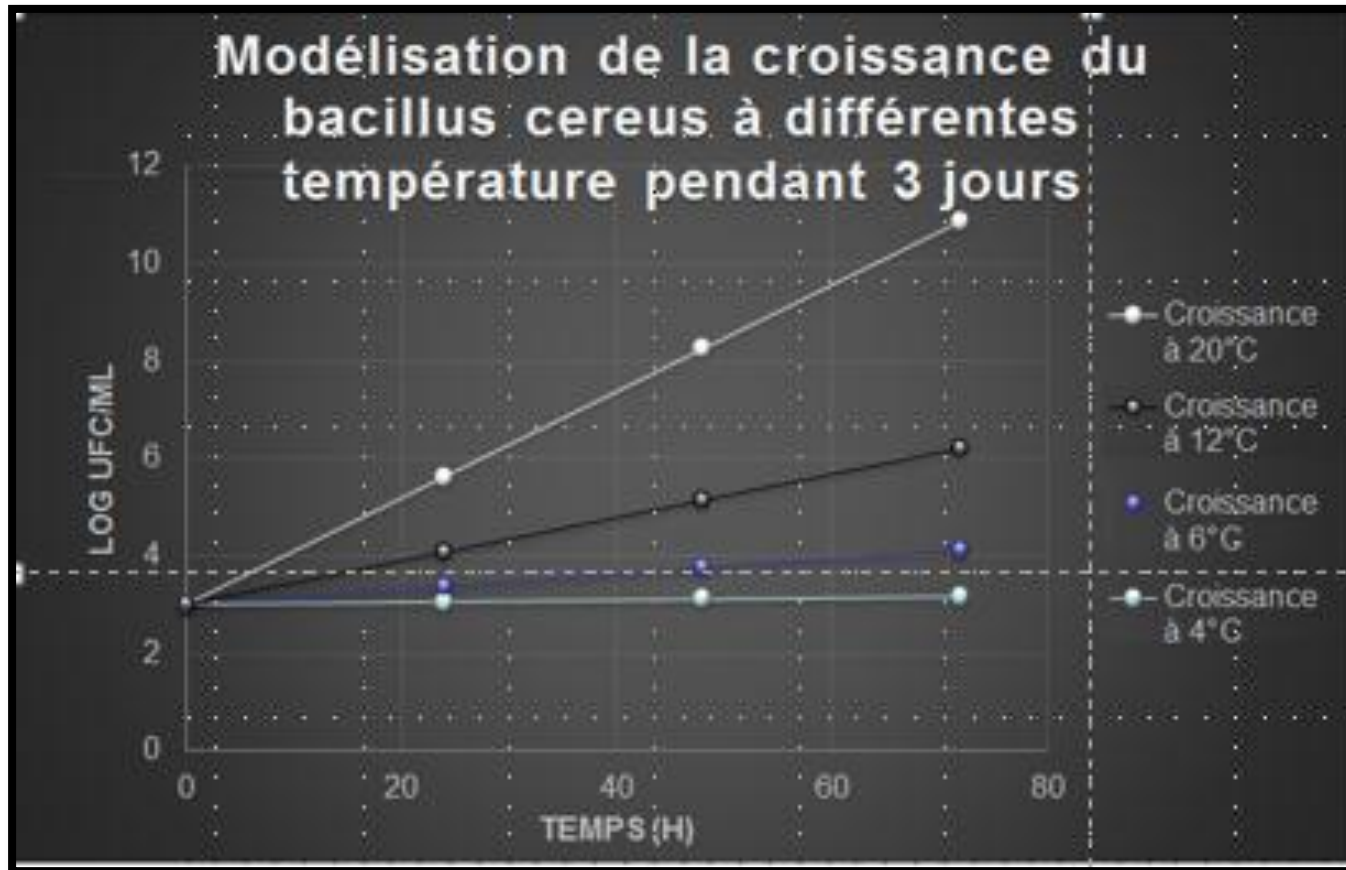
Les limites

- Pas de formation spécifique des médecins consultés
- Maîtrise imparfaite de la conservation
- Pas d'approche métrologique ancrée
- Non détection/ peu de données de recherche consolidée
- Persistance des souches et toxines résistantes
- Contrôle non standardisé

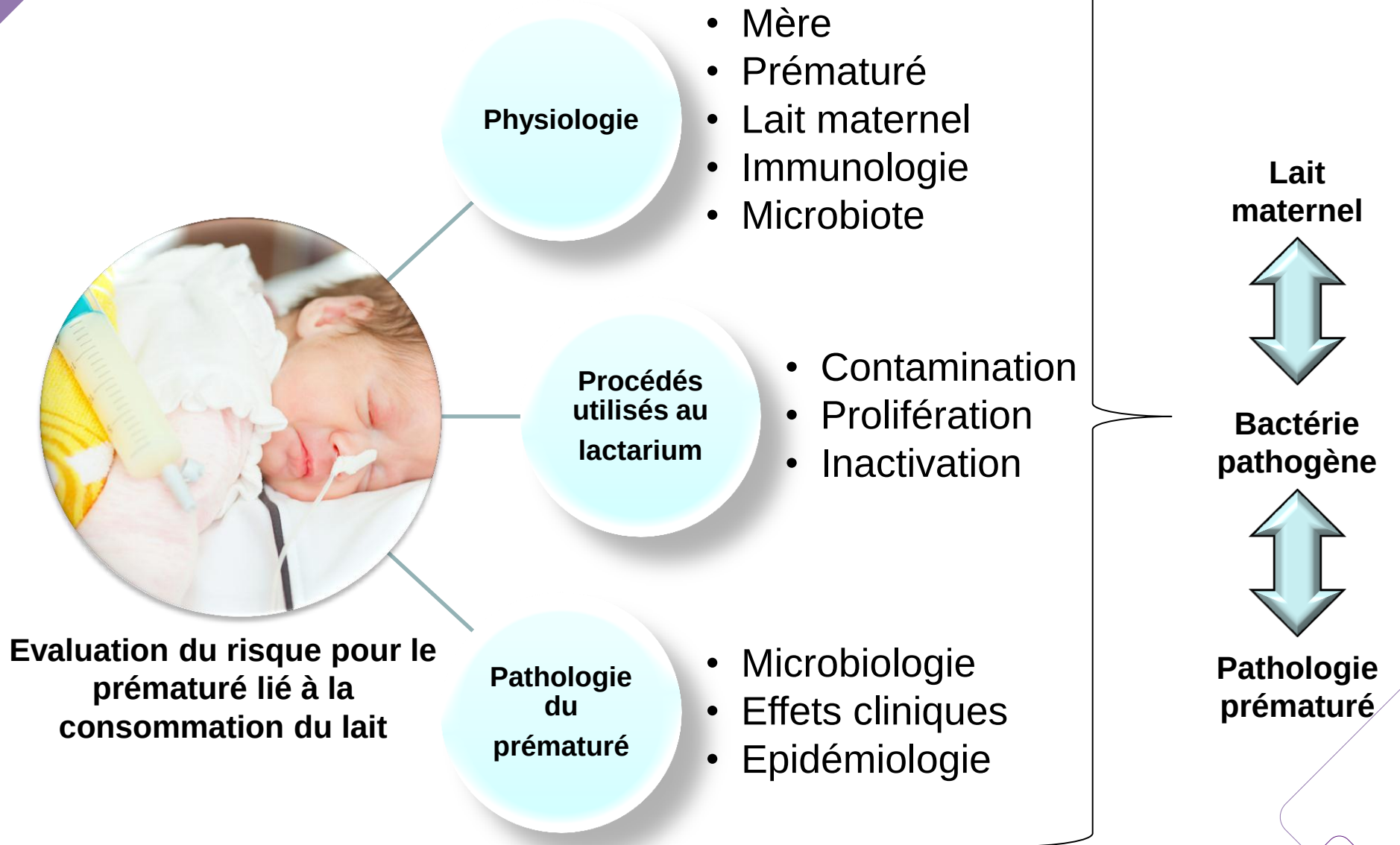
Moyens de gestion du risque bactérien

- Les données bibliographiques et la modélisation permettent de justifier les moyens de gestion de risque et leurs modalités d'application.

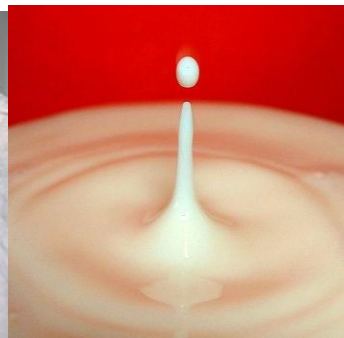
➤ Approche: modélisation



Conclusion: perspectives



**MERCI
DE VOTRE ATTENTION**



- ◆ Landers S, Updegrave K (2010). Bacteriological screening of donor human milk before and after Holder pasteurization. *Breastfeeding Medicine*, **5**: 117-121.
- ◆ Lindemann PC, Foshaugen I, Lindemann R (2004). Characteristics of breast milk and serology of women donating breast milk to a milk bank. *Archives of Disease in Childhood - Fetal and Neonatal Edition*, **89**: F440-441.
- ◆ Heikkilä MP, Saris PE (2003). Inhibition of *Staphylococcus aureus* by the commensal bacteria of human milk. *Journal of Applied Microbiology*, **95**: 471-478.
- ◆ Jones CA (2001). Maternal transmission of infectious pathogens in breast milk. *Journal of Paediatrics and Child Health*, **37**: 576-582
- ◆ Carroll L, Osman M, Davies DP, McNeish AS (1979). Bacteriological criteria for feeding raw breast-milk to babies on neonatal units. *The Lancet*, **6**: 732-723
- ◆ Dewitte C, Courdent P, Charlet C, Dumoulin D, Courcol R, Pierrat V (2015). Contamination of human milk with aerobic flora: evaluation of losses for a human milk bank. *Les Archives de Pédiatrie*, **22**: 461-467.
- ◆ Aujoulat F, Roudière L, Picaud JC, et al (2014). Temporal dynamics of the very premature infant gut dominant microbiota. *BMC Microbiology* *In press*
- ◆ Filleron A, Lombard F, Jacquot A, et al (2014). Group B streptococci in milk and late neonatal infections : an analysis of cases in the literature. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. **99(1)**:F41-7
- ◆ Edmond KM, Kortsalioudaki C, Scott S, et al (2012). Group B streptococcal disease in infants aged younger than 3 months : systematic review and meta-analysis. *Lancet*. **379**(9815):547-56
- ◆ Tazi A, Disson O, Bellais S, et al (2010). The surface protein *HvgA* mediates group B *streptococcus* hypervirulence and meningeal tropism in neonates. *J Exp Med*. **207**(11):2313-22
- ◆ Jimenez E, Delgado S, Maldonado A, et al (2008). *Staphylococcus epidermidis*: a differential trait of the fecal microbiota of breast-fed infants. *BMC Microbiol*. **8**:143
- ◆ Patel RM, Denning PW (2015). Intestinal microbiota and its relationship with necrotizing enterocolitis. *Pediatr Res.*; **78(3)**:232-8
- ◆ Luregn J. Schlapbach, Philipp Agyeman, Klara Posfay-Barbe , Eric Giannoni ,Alex Donas, Ulrich Heininger, Gabriel Konetzny, Antonio Leone, Anita Niederer-Loher, Bendicht Wagner, Christoph Aebi, Christoph Berger (2012). Pourquoi les enfants contractent une septicémie. pour la Swiss Pediatric Sepsis Study . *paediatroca*. Vol. 23 No. 5
- ◆ Zea-Vera A, Ochoa TJ (2015). Challenges in the diagnosis and management of neonatal sepsis. *J Trop Pediatr*.

Avertissement

- 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

- 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.