

## Compte-rendu

Direction : Direction de l'inspection  
Pôle : Inspection des produits biologiques 2  
Personne en charge : Olivier PALLUY

### Finalisation des travaux relatifs au contrôle microbiologique du lait maternel issu des lactariums – CST100

**Séance du 12 novembre 2020 (14 à 18h)**

#### Ordre du jour

Points	Sujets abordés	pour audition, information, adoption ou discussion
1.	<b>Présentation introductive et contextuelle</b>	
2.	<b>Point sur les déclarations publiques d'intérêts</b>	
3.	<b>Finalisation de l'analyse de risque</b>	
3.1	Point sur les virus	Information
3.2		Information et avis
4.	<b>Revue de décisions du CST</b>	
4.1	<b>Seuil du contrôle en post-pasteurisation</b>	Avis
4.2	<b>Seuils des contrôles en pré-pasteurisation</b>	Avis
4.3	<b>Milieus pour les contrôles pré-pasteurisation</b>	Avis
5.	<b>Conclusion : perspectives</b>	

## Participants

Nom des participants	Statut (modérateur, membre, évaluateur, ...)	Présent	Absent /excusé
<b>Membres</b>			
ADJIDE Crespin	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
BREHIN Camille	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
DOUCET-POUPLAIRE Florence	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
FIRMESSE Olivier	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
FISCHER-FUMEAUX Céline	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
HADDAD Nabila	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
LAKHDARI Yasmine	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
LECOINTRE Didier	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
PICAUD Jean-Charles	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
RIGOURD Virginie	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>ANSM</b>			
STERN Cyril		<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
PALLUY Olivier	Secrétaire	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
MEGESSIER Pascal		<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
BROUSSIN Anneline		<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
HAAG Jean-Claude		<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
PETORIN Jérôme/ MESLIER Yann		<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
CHARLIER-BRET Natacha		<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
ROGEAU Brigitte		<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
OUALIKENE-GONIN Wahiba		<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>

### 1. Introduction

Le secrétaire du CST remercie vivement les membres du groupe d'avoir pu se joindre par visio-conférence, à cette séance. Après les reports dus aux grèves en début d'année 2020 et les périodes de confinements pour lutter contre la propagation du virus SARS-COV 2, cette dernière séance du CST est organisée pour finaliser le travail important du groupe. Cette séance est organisée plus précisément pour finaliser de l'analyse de risques et faire la revue des décisions prises résumées dans un tableau communiqué à l'ensemble des membres 15 jours auparavant. Il est également prévu de réfléchir aux prolongements de ce travail.

### 2. Point sur les DPI et les situations de conflits d'intérêts

Le secrétaire, vérifie que les membres n'ont pas de nouveaux liens à déclarer et que les DPI sont à jour.

**X** Aucun lien n'a été identifié pour les membres et les experts

### 3. Finalisation de l'analyse de risque

---

#### 3.1 Point sur les virus

À la suite de l'intervention du Professeur Lina, il est clair que les données ne sont pas suffisantes pour que les membres du CST comme ils l'ont déclaré lors de la précédente séance, ne peuvent pas statuer sur les risques représentés par les virus. Tous les membres du CST ont néanmoins souligné les dangers que représentent des virus connus et la menace représentée par de nouveaux virus dont l'émergence apparaît aujourd'hui comme hautement probable.

La question de savoir comme chacun perçoit les actions à mettre en place pour prévenir les effets d'une infection virale et améliorer les moyens de réagir à ces infections.

Mme le Dr Rigourd souligne la nécessité de garder une souplesse pour pouvoir s'adapter aux situations qu'on ne peut pas prévoir. Jusqu'à présent les lactariums ont su rapidement réagir comme dans le cadre des crises liées au virus Ebola ou dans la crise actuelle de la COVID 19.

Les lactariums comme le montrent ces 2 derniers exemples ont eu les informations très vite et ont pu adapter leur mode de fonctionnement (vis-à-vis de critère d'exclusion de donneuses et de mesures d'hygiène) pour prendre en charge les risques identifiés.

Elle tient à souligner que le retour d'expérience est important. Suivant la crise Ebola, le questionnaire médical n'a pas été actualisé.

Le Professeur Picaud rajoute que jusqu'à présent, ce qui est plutôt rassurant c'est que la très grande majorité des virus sont sensibles à la pasteurisation.

M. Lecointe indique qu'en virologie la culture cellulaire est le meilleur outil pour connaître la toxicité des virus, les autres moyens comme les techniques de biologie moléculaire, fournissent essentiellement des informations sur la présence et les potentialités des virus. Les personnes qui travaillent dans ou avec les lactariums indiquent qu'ils n'ont pas accès de façon aisée à ces techniques de culture cellulaire et c'est un élément indispensable pour fournir les données nécessaires pour prendre des décisions. Même pour des virus connus comme celui de l'hépatite B, la toxicité de virus présents dans le lait n'est pas bien définie. L'ensemble des intervenants souligne que pour les futurs travaux qui devront être organisés sur le sujet une approche pluridisciplinaire apparaît indispensable.

Dans l'attente et dans la perspective de l'émergence d'autres agents infectieux (virus ou autres), la réactivité est un paramètre très important qui jusqu'ici a conduit à mettre en œuvre des réactions adaptées. En cas de crises et en retour d'expérience, il faut essayer de maintenir et améliorer ce paramètre. Dans ces circonstances, il faut réagir au cas par cas, l'anticipation n'étant pas toujours possible. La réglementation ne peut pas couvrir ces situations d'urgence mais elle ne doit pas freiner la réactivité.

#### VOTES DU CST :

1. **Confirmation de l'impossibilité à statuer sur les risques d'infection par les différents virus du fait de données qui ne peuvent pas être interprétées,**
2. **Les travaux doivent être poursuivis sous une forme pertinente qui reste à définir (groupe de travail, CST, combinaison des 2 ou autres),**
3. **En prévision des situations d'urgence ou d'émergence de nouveaux agents infectieux, la réactivité est un paramètre fondamental. Dans l'évolution des règles, il faut essayer d'améliorer cette propriété.**

### 3.2. Finalisation des analyses réalisées sur les bactéries

Tous les experts s'accordent pour dire que la standardisation doit être promue dans l'objectif d'assurer la standardisation des techniques mais également d'assurer le niveau de qualité des résultats.

Des bactéries qui présentaient un risque non négligeable selon l'analyse de risque réalisé lors des séances précédentes (*Acetivobacter*, *Listeria*, streptocoques B et bactéries intervenant dans des infections sexuellement transmissibles (chlamydiées, gonocoques ou tréponèmes), ont été passées en revue. Ces bactéries ne sont pas impliquées dans des pathologies observées cliniquement et ne sont pas détectées chez les nourrissons consommant du lait maternel. Aucun argument épidémiologique ne témoigne d'un risque existant dans le lait maternel pasteurisé. Tous ces germes présentent une forte sensibilité à la pasteurisation. Le professeur Picaud signale seulement que l'agent de la syphilis fait l'objet de recherche dans les lactariums d'Amérique du nord.

## 4. Revue de décisions du CST

---

L'ensemble des décisions prises sur les propositions formulées lors de séances est revue à partir du tableau de synthèse envoyé aux experts avant la séance, pour voir si des points complémentaires ou des reformulations sont nécessaires pour assurer la cohérence de l'ensemble.

La décision de traduire ces recommandations en anglais est confirmée.

Concernant la possibilité de réduire les pertes de produits la possibilité est évoquée de pouvoir utiliser le lait non conforme en recherche, sous conditions de respecter la réglementation et notamment de recueillir le consentement des donneuses. Ces pratiques sont réalisées bien que cela ne soit pas conforme aux exigences des bonnes pratiques.

**VOTE du CST : Proposer la modification des exigences des bonnes pratiques des lactariums pour rendre possible et cadrer l'utilisation des laits qui sont bactériologiquement non-conformes, pour être utilisés dans le cadre de projet de recherche**

La discussion relative à l'utilisation du lait non conforme pour des nourrissons plus matures est ouverte à nouveau notamment dans le cas de don personnalisé pour lesquels les médecins des lactariums ont des difficultés à expliquer qu'ils détruisent le lait mais ne déconseillent pas l'allaitement. Il est rappelé cependant que le lait pasteurisé n'est pas équivalent au lait pris au sein notamment car il a perdu une partie sans doute variable selon les cas de ses propriétés anti-microbiennes.

Les difficultés d'étiquetage et de circuits de délivrance différents de ceux existant sont des difficultés surmontées dans l'industrie alimentaire qu'il faudrait prendre en compte. Par ailleurs, les seuils de rejet pour les laits trop contaminés n'étant pas définis, il est demandé aux lactariums d'étudier les bénéfices et les risques de cette opération avant de pouvoir se prononcer.

**VOTE du CST : Pour se prononcer sur une utilisation des laits actuellement rejetés, le CST demande aux lactariums de transmettre les informations adéquates permettant d'établir la balance bénéfices/risques relatives à l'utilisation de certains dons personnalisés rejetés**

Le motif d'exclusion pour séjour au Royaume-Uni est évoqué. Ce point ne devrait plus dépendre des bonnes pratiques mais d'un arrêté pris par la DGS. Quand ce texte sera en discussion, ces avis pourront être communiqués pour être pris en compte.

#### 4.1 Seuil en post-pasteurisation

M. le Professeur Picaud questionne la hausse du seuil post-pasteurisation de 2 UFC/ml à 10 UFC/ml dans un contexte où les dangers existent notamment avec les *Bacillus*. Le Docteur Rigourd fait remarquer que les simulations réalisées par les équipes d'Héma Québec montrent que le risque est négligeable et dans la pratique a conduit à alléger les contraintes existantes. Par ailleurs, les cas graves

d'infection par Bacillus ne sont jamais des infections intestinales mais résultent de chocs septiques ou d'abcès cérébraux. Avec ces 2 arguments, le groupe confirme à l'unanimité son choix initial.

Le Docteur Rigourd pose une nouvelle fois la question de la prise en compte ou pas de la surgélation dans la validation des techniques d'analyse post-pasteurisation et donc du choix de l'étape de prélèvement post-pasteurisation (c'est-à-dire après refroidissement ou après surgélation). Aucun vote n'ayant entériné la décision unanime, le groupe se prononce officiellement sur ce point.

**VOTE DU CST : le choix de l'étape de prélèvement post pasteurisation est un élément établi et pris en compte dans la validation pré-analytique de la méthode de contrôle.**

#### 4.2 Seuils en pré-pasteurisation

Pour ce point, le groupe s'enquiert des techniques de dosage des toxines. En effet les seuils pré-pasteurisation, principalement en Staphylocoque, sont fixés en dessous du seuil où les toxines peuvent être produites. Des tests existent mais d'une part, les toxines sont très nombreuses et les tests sont onéreux ou pas disponibles pour des tests en routine et d'autre part, on ne peut pas affirmer avoir découvert toutes les toxines.

**VOTE DU CST : pas de modification du guide des bonnes pratiques des lactariums concernant les seuils de contrôle pré-pasteurisation.**

En absence de données bibliographiques et du coût que pourrait représenter une caractérisation des souches bactériennes présentes dans le lait, l'intérêt de faire une étude avec des techniques maîtrisées par l'ANSES est souligné. M. Firmesse indique qu'une étude a déjà permis de caractériser des contaminants chimiques dans une précédente étude et que la direction générale et la direction de l'évaluation des risques soutiennent le projet d'étude microbiologique du lait maternel. Le docteur Rigourd souligne le fait que cette étude n'est pas le bon outil pour réduire les pertes car les résultats ne pourront être utilisés que dans plusieurs années et la situation actuelle ne permet pas d'attendre. L'ensemble des membres s'accorde pour dire que le but n'est pas celui-ci mais que néanmoins l'étude est indispensable pour progresser dans la connaissance de ce domaine.

#### 4.3. Milieu pour les contrôles pré-pasteurisation

Tous les membres s'accordent sur le fait qu'aucun milieu n'est imposé par la réglementation. Il faut que chaque laboratoire valide ses techniques et les suive avec des contrôles de qualité internes puis quand tous les laboratoires auront progressé, par des contrôles de qualité externes. L'accréditation n'est pas imposée car c'est juste une reconnaissance finale. Les normes ISO 17025 et ISO 15189 peuvent être utilisées comme d'autres normes selon le choix du biologiste.

**VOTE DU CST : le milieu utilisé pour réaliser les contrôles post-pasteurisation est choisi et validé par le responsable du laboratoire d'analyse partenaire du lactarium. Le milieu de référence est la gélose au sang qui était imposé jusqu'à présent par la réglementation.**

## 5. Conclusion : perspectives

---

Pour rappel, une étude menée par l'ANSES avec la collaboration potentielle de l'ANSM permettra d'apporter des données sur le danger représenté par des bactéries telles que les baccillus et les staphylocoques.

M. Adjidé souligne que de façon globale les connaissances dans le domaine de la microbiologie sont en évolution très rapide. De ce fait, il souligne l'importance d'une part de suivre les évolutions, pouvoir analyser leur implication afin d'adapter au mieux la réglementation. Rebondissant sur ces constats valables par exemple sur les virus ou les microbiotes, l'ensemble des membres expriment le souhait de maintenir actif le réseau créé sous une forme qui reste à définir.

**VOTE DU CST : maintenir actif le réseau pluridisciplinaire.**