

Direction des contrôles

## NOTE DE SYNTHÈSE RELATIVE AUX CONTRÔLES MICROBIOLOGIQUES SUR LES Poches MARETTE

Consécutivement à l'annonce du décès de trois nouveau-nés et d'un choc septique d'un quatrième nouveau-né au centre hospitalier de Chambéry, CHC et une déclaration de défaut qualité (suspicion de contamination) de poches de nutrition parentérale fabriquées le 28 novembre 2013 par la société « Pharmacie Marette », les laboratoires de contrôle de l'Ansm ont été sollicités afin de réaliser des analyses microbiologiques.

Ces contrôles ont porté sur :

- 2 poches en provenance directement du CHC
- 15 poches en provenance de l'hôpital Edouard Herriot de Lyon, HEH.

Le Centre Hospitalier de Chambéry a transmis 15 poches fabriquées chez "Pharmacie Marette" à l'Hôpital Edouard Herriot de Lyon afin que celui-ci réalise des analyses sur ces poches. Ces 15 poches ainsi que 2 poches restées au CHC étaient disponibles le 18/12/2013 lorsque l'ANSM a choisi de procéder aux analyses de ces poches dans ses laboratoires.

Les 17 poches disponibles ont été fabriquées les 28 novembre 2013 (9 poches), 2 décembre 2013 (4 poches) et 5 décembre 2013 (4 poches).

### **Analyses des poches reçues**

La recherche d'une contamination microbiologique (bactéries, levures et moisissures) ainsi que la mesure du taux d'endotoxines<sup>1</sup> ont été effectuées sur les 17 poches reçues.

Le détail des résultats de ces analyses est disponible en annexe.

Une contamination microbienne par un germe gram – a été observée sur 6 prélèvements correspondants à des poches fabriquées le 28 novembre 2013. Sur ces 6 poches, 3 d'entre elles non entamées sont "présümées intègres".

La notion de poche "présümée intègre" est destinée à souligner que n'étant pas issues d'un prélèvement direct auprès de la « Pharmacie Marette », ces poches ont pu être manipulées puis refermées dans leur conditionnement secondaire. Dès lors leur intégrité ne peut être que présümée.

Il est à noter que les analyses n'ont pas démontré de contamination bactérienne sur 3 poches sur un total de 9 fabriquées le 28 novembre 2013 ainsi que sur 8 poches fabriquées les 2 et 5 décembre 2013.

En ce qui concerne la contamination bactérienne relevée sur les 6 poches fabriquées le 28 novembre 2013, il est apparu nécessaire de vérifier si celle-ci était de source unique.

<sup>1</sup> Les endotoxines sont des toxines présentes dans la paroi des bactéries de type gram – qui, une fois libérées, peuvent entraîner une fièvre voire un choc septique.

L'identification du germe gram – a été réalisée en utilisant successivement deux méthodes disponibles dans les laboratoires de l'Ansm :

- par la méthode Vitek basée sur le phénotype,
- par spectrométrie de masse basée sur le génotype.

Les 2 méthodes utilisées n'ont pas permis d'obtenir des résultats exploitables (résultats variables et peu probants).

Pour cette raison et afin de centraliser les identifications des souches également isolées à l'HEH et au CHC, les souches isolées à l'Ansm sur les 6 poches contaminées ont été envoyées à la Cellule d'Intervention Biologique d'Urgence (CIBU) de l'Institut Pasteur de Paris<sup>2</sup>.

Les résultats de la CIBU ont montré que les souches envoyées par l'Ansm sont identiques à celles isolées à l'HEH et au CHC (séquençage du gène *rpoB*). Cette nouvelle souche, non identifiée jusqu'alors, se situe entre deux genres d'entérobactéries de l'environnement contenant chacun une seule espèce: *Rahnella aquatilis* et *Ewingella americana*.

### **Conclusion des analyses microbiennes sur les poches Marette reçues du CH de Chambéry**

Une contamination microbienne par une entérobactérie d'un nouveau genre a été observée sur 6 prélèvements. Il a également été observé un taux très élevé d'endotoxines dans ces prélèvements. Toutes les poches dont sont issus ces 6 prélèvements ont été fabriquées le 28 novembre 2013.

Les autres poches contrôlées, 3 fabriquées le 28 novembre 2013 et 8 fabriquées les 2 ou 5 décembre 2013 ne présentent pas de contamination bactérienne.

A noter également que tous les contrôles réalisés ultérieurement :

- sur d'autres poches pleines, prélevées directement chez « Pharmacie Marette » par les inspecteurs de l'Ansm,
- sur d'autres poches pleines, fabriquées chez « Pharmacie Marette » et recueillies auprès d'autres établissements hospitaliers,
- sur des poches vides, prélevées chez « Pharmacie Marette » et son fournisseur,

n'ont pas mis en évidence la présence de l'entérobactérie isolée sur les 6 poches recueillies à Chambéry.

Annexe : Détail des analyses effectuées sur les 17 poches Marette issues du CHC

<sup>2</sup> Cette cellule a pour mission de répondre aux « urgences biologiques spécialisées » notamment en cas d'épidémies qui peuvent mettre en danger la santé publique)

## Annexe / Analyses effectuées sur les 17 poches Marette issues du CHC

N° Poches	Date de fabrication	Ouvert ? Non entamé ?	Aspect produit	Examen direct	Numération bactéries + levures/moisissures	Endotoxines test quantitatif par ml
106596	28/11/2013	Ouverte	Incolore limpide	absence	< 10/ml	< 0,25 UI
116598	28/11/2013	Ouverte	Incolore limpide	absence	< 10/ml	< 0,2 UI
<b>126602</b>	<b>28/11/2013</b>	<b>Ouverte</b>	<b>Incolore trouble léger</b>	<b>Présence bacilles</b>	<b>&gt; 10<sup>6</sup>/ml bacille gram -</b>	<b>24.000 UI</b>
<b>136605</b>	<b>28/11/2013</b>	<b>Ouverte</b>	<b>Incolore trouble léger</b>	<b>Présence bacilles</b>	<b>&gt; 10<sup>6</sup>/ml bacille gram -</b>	<b>40.000 UI</b>
<b>146593</b>	<b>28/11/2013</b>	<b>Non entamée</b>	<b>Incolore trouble léger</b>	<b>Présence bacilles</b>	<b>&gt; 10<sup>6</sup>/ml bacille gram -</b>	<b>10.000 UI</b>
<b>156594</b>	<b>28/11/2013</b>	<b>Non entamée</b>	<b>Incolore trouble léger</b>	<b>Présence bacilles</b>	<b>&gt; 10<sup>6</sup>/ml bacille gram -</b>	<b>22.000 UI</b>
<b>166595</b>	<b>28/11/2013</b>	<b>Non entamée</b>	<b>Incolore trouble léger</b>	<b>Présence bacilles</b>	<b>&gt; 10<sup>6</sup>/ml bacille gram -</b>	<b>34.000 UI</b>
176597	28/11/2013	Ouverte	Jaune limpide	absence	< 10/ml	< 0,45 UI
<b>186607</b>	<b>28/11/2013</b>	<b>Ouverte</b>	<b>Jaune trouble léger</b>	<b>Présence bacilles</b>	<b>&gt; 10<sup>6</sup>/ml bacille gram -</b>	<b>19.000 UI</b>
196623	02/12/2013	Ouverte	Jaune limpide	absence	< 10/ml	< 0,25 UI
206624	02/12/2013	Ouverte	Jaune limpide	absence	< 10/ml	< 0,25 UI
216625	02/12/2013	Ouverte	Jaune limpide	absence	< 10/ml	< 0,25 UI
226626	02/12/2013	Ouverte	Jaune limpide	absence	< 10/ml	< 0,25 UI
236606	05/12/2013	Ouverte	Jaune limpide	absence	< 10/ml	< 0,25 UI
246629	05/12/2013	Ouverte	Jaune limpide	absence	< 10/ml	< 0,25 UI
256627	05/12/2013	Ouverte	Jaune limpide	absence	< 10/ml	< 0,25 UI
266628	05/12/2013	Ouverte	Jaune limpide	absence	< 10/ml	< 0,25 UI

Les lignes en rouge correspondent aux poches contaminées

Réalisée selon les  
chapitres 2.6.12 et 2.6.13  
de la Pharmacopée  
européenne

Realisé selon le  
chapitre 2.6.14 de la  
Pharmacopée  
européenne