

DIRECTION DE L'INSPECTION
Pôle inspection des produits biologiques 2

RAPPORT FINAL D'INSPECTION

Nom de l'établissement	Centre Hospitalier Universitaire de Bordeaux
Nom et adresse du site inspecté	Lactarium de Bordeaux/Marmande Lactarium Raymond Fourcade 42, Avenue des Martyrs de la Résistance 47200 MARMANDE
Activité	Lactarium à usage intérieur et extérieur (LUIE)
Date de l'inspection	Du 5 au 07 juillet 2022
Inspecteurs	Anneline BROUSSIN (<i>en charge du dossier</i>) Pascal MEGESSIER
Résumé des principales étapes de l'inspection	Référence de la mission : 2022-LAC-012 Date de l'envoi du rapport préliminaire d'inspection : 04/10/2022 Date de la réception des réponses de l'établissement : 20/10/2022



Accréditation n° 3-1094
Portées disponibles sur www.cofrac.fr

I. MODIFICATIONS OU CLARIFICATIONS RELATIVES AU RAPPORT PRÉLIMINAIRE D'INSPECTION

Sans objet.

II. APPRÉCIATION DES RÉPONSES DE L'ÉTABLISSEMENT

I.1. Suivi des observations de l'inspection précédente

~ LOCAUX

E1 [majeur] : La configuration des locaux et leur maintien à un niveau conforme à l'attendu constituent un facteur de risque de contaminations microbiologiques du lait ou de perte de dons. L'accumulation et la répétition totale ou partielle de la majorité des observations notifiées lors de la précédente inspection, présentent un risque majeur pour la qualité microbiologique du lait maternel produit.

L'écart EM1 de la précédente inspection est maintenu.

- ⇒ **E1-1 [autre]** : La configuration des locaux de Marmande ne permet pas une marche en avant. Néanmoins, les précautions mises en place sont maintenues : les activités sont gérées en séquentiel pour éviter les croisements de flux et la surveillance des opérations de production en salle de lyophilisation est poursuivie par la mise en place d'audit mensuel dans cette salle et d'audits de pratique pour les habilitations.

L'écart AE1.1 réitéré de la précédente inspection est partiellement maintenu et réitéré.

Décision du 21 février 2022 définissant les règles de bonnes pratiques prévues à l'alinéa 2 de l'article L. 2323-1 du code de la santé publique, chapitre « Locaux et matériel », paragraphe « 1-Locaux ».

Décision du 3 décembre 2007 définissant les règles de bonnes pratiques prévues à l'alinéa 3 de l'article L. 2323-1 du code de la santé publique, chapitre II-1 : Locaux.

Réponse satisfaisante

- ⇒ **E1-2 [autre]** : La salle de lyophilisation ne dispose pas de sas (matériel et personnel) pour accéder dans la zone, néanmoins, la temporalité des entrées « matériel et personnel » est maintenue de sorte à éviter les croisements de flux. Ces pratiques sont suivies par des audits réguliers.

L'écart EM1.2 réitéré de la précédente inspection est partiellement maintenu et réitéré. Le caractère majeur est levé par la mise en place d'actions palliatives.

Décision du 21 février 2022 définissant les règles de bonnes pratiques prévues à l'alinéa 2 de l'article L. 2323-1 du code de la santé publique, chapitre « Locaux et matériel », paragraphe « 1-Locaux ».

Décision du 3 décembre 2007 définissant les règles de bonnes pratiques prévues à l'alinéa 3 de l'article L. 2323-1 du code de la santé publique, chapitre II-1 : Locaux.

Réponse satisfaisante

- ⇒ **E1-3 [autre]** : Les travaux ont été réalisés du 06/09 au 17/09/21 pour éliminer la corrosion des pieds de paillasses au laboratoire d'analyse. Néanmoins lors de la visite des locaux, les inspecteurs ont constaté de nouveaux points de corrosion, sur les pieds de paillasses sûrement dû entre autres, au produit désinfectant utilisé (oxyflor), seul produit sporicide validé par le service d'hygiène et qui est très agressif pour les différentes surfaces.

L'écart AE1.3 réitéré de la précédente inspection est partiellement maintenu et réitéré.

Décision du 21 février 2022 définissant les règles de bonnes pratiques prévues à l'alinéa 2 de l'article L. 2323-1 du code de la santé publique, chapitre « Locaux et matériel », paragraphe « 1-Locaux ».

Décision du 3 décembre 2007 définissant les règles de bonnes pratiques prévues à l'alinéa 3 de l'article L. 2323-1 du code de la santé publique, chapitre II-1 : Locaux.

Réponse satisfaisante

- ⇒ **E1-4 [autre]** : Dans la réponse formulée au rapport préliminaire de la précédente inspection, il a été annoncé que des travaux de réfections des sols et des boiseries seraient réalisés du 06/09 au 17/09. Lors de la visite des locaux, les inspecteurs ont constaté que des trous dans le revêtement du sol étaient toujours présents surtout dans la zone de réception du lait, dûs au passage fréquent des chariots. Il a été annoncé qu'aucun travaux supplémentaires ne sera réalisé avant le déménagement car trop coûteux.

L'écart AE1.4 réitéré de la précédente inspection est maintenu et réitéré.

Décision du 21 février 2022 définissant les règles de bonnes pratiques prévues à l'alinéa 2 de l'article L. 2323-1 du code de la santé publique, chapitre « Locaux et matériel », paragraphe « 1-Locaux ».

Décision du 3 décembre 2007 définissant les règles de bonnes pratiques prévues à l'alinéa 3 de l'article L. 2323-1 du code de la santé publique, chapitre II-1 : Locaux.

Réponse non satisfaisante.

La non-réfection des sols et des boiseries peut être une source de contamination microbiologique. Durant toute la période pendant laquelle les activités du lactarium perdurent sur le site de Marmande, le nettoyage (déterSION et désinfection) des locaux et la surveillance microbiologique devront être adaptés pour s'assurer qu'il n'y a aucun impact sur la qualité microbiologique des produits.

- ⇒ **E1-5 [autre]** : Les opérations de production réalisées dans la salle de lyophilisation ne peuvent pas être contrôlées de l'extérieur par une vitre. Néanmoins, la surveillance des pratiques est réalisée par la mise en place d'audit de pratique mensuel.

L'écart AE1.5 réitéré de la précédente inspection est partiellement maintenu et réitéré.

Décision du 21 février 2022 définissant les règles de bonnes pratiques prévues à l'alinéa 2 de l'article L. 2323-1 du code de la santé publique, chapitre « Locaux et matériel », paragraphe « 1-Locaux ».

Décision du 3 décembre 2007 définissant les règles de bonnes pratiques prévues à l'alinéa 3 de l'article L. 2323-1 du code de la santé publique, chapitre II-1 : Locaux.

Réponse satisfaisante

- ⇒ **E1-6 [autre]** : Concernant les chambres froides, spécifiquement celle de la réception des laits et celle située près des congélateurs rotatifs présentent énormément de givre, malgré la mise en place de déglçage plus fréquent (mensuel à minima), qui sont par ailleurs formalisés sur le suivi de traçabilité du nettoyage.

L'écart AE1.6 réitéré de la précédente inspection est partiellement maintenu et réitéré.

Décision du 21 février 2022 définissant les règles de bonnes pratiques prévues à l'alinéa 2 de l'article L. 2323-1 du code de la santé publique, chapitre « Locaux et matériel », paragraphe « 1-Locaux ».

Décision du 3 décembre 2007 définissant les règles de bonnes pratiques prévues à l'alinéa 3 de l'article L. 2323-1 du code de la santé publique, chapitre II-1 : Locaux.

Réponse satisfaisante

E2 [majeur] : La quasi-totalité des équipements critiques du lactarium est vétuste. Les équipes du lactarium et les directions support mettent en place des actions préventives afin de maîtriser autant qu'il est possible les risques de panne, mais au regard du délai d'achèvement du projet de construction du nouveau lactarium, ces actions ne sont pas pérennes. La vétusté des équipements critiques, l'accumulation et la réitération partielle de la majorité des observations notifiées lors des précédentes inspections, présentent un risque majeur pour la qualité microbiologique et la disponibilité du lait maternel.

L'écart EM3 de la précédente inspection est maintenu.

Décision du 21 février 2022 définissant les règles de bonnes pratiques prévues à l'alinéa 2 de l'article L. 2323-1 du code de la santé publique, chapitre « Locaux et matériel », paragraphe « 1-Locaux ».

Décision du 3 décembre 2007 définissant les règles de bonnes pratiques prévues à l'alinéa 3 de l'article L. 2323-1 du code de la santé publique, chapitre II-1 : Locaux.

Réponse satisfaisante

- ⇒ **E2-1 [autre]** : Le tableau Excel® pour recueillir les données et établir des indicateurs de fiabilités des matériels n'est plus suivi, du fait qu'une nouvelle approche va être mise en place. Les techniciens de maintenance de Marmande sont en cours de formations sur ASSET +, GMAO utilisée par le biomédical du CHU. Ils pourront ainsi, avoir accès et créer les avis de maintenance préventif et correctif, mais aussi fluidifier la prise en charge des devis et dans un second temps pour pouvoir extraire éventuellement des indicateurs sur les matériels critiques.

L'écart AE3.1 réitéré de la précédente inspection est partiellement maintenu et réitéré.

Décision du 21 février 2022 définissant les règles de bonnes pratiques prévues à l'alinéa 2 de l'article L. 2323-1 du code de la santé publique, chapitre « III : Locaux et matériel », paragraphe « 2-Matériel ».

Décision du 3 décembre 2007 définissant les règles de bonnes pratiques prévues à l'alinéa 3 de l'article L. 2323-1 du code de la santé publique, chapitre II-2 : Matériels

Réponse satisfaisante

- ⇒ **E2-2 [autre]** : Les répartitions des tâches et des responsabilités pour la gestion des équipements du lactarium sont mieux définies. Le service biomédical a rédigé une grille d'habilitation pour les techniciens de maintenance du lactarium. La formation à l'utilisation d'ASSET + (cf. AE3.1) permettra de finaliser l'habilitation. Concernant l'évaluation fournisseur des matériels et des consommables, à date, rien n'a été entrepris. Néanmoins, des démarches sont entreprises pour une demande de certification ISO du CHU, qui comprendra l'évaluation fournisseur. Ce projet vers la certification débutera en septembre - octobre 2022.

L'écart AE3.2 réitéré de la précédente inspection est partiellement maintenu et réitéré.

Décision du 21 février 2022 définissant les règles de bonnes pratiques prévues à l'alinéa 2 de l'article L. 2323-1 du code de la santé publique, chapitre « III : Locaux et matériel », paragraphe « 2-Matériel ».

Décision du 3 décembre 2007 définissant les règles de bonnes pratiques prévues à l'alinéa 3 de l'article L. 2323-1 du code de la santé publique, chapitre II-2 : Matériels

Réponse satisfaisante

R1 [autre] : Un marchepied a été acheté pour aider le technicien à accéder à la cuve et attraper le couvercle. Néanmoins, le technicien manipule le plus souvent seul ce couvercle très lourd, du fait que le second technicien soit à temps partiel, et par conséquent dépose toujours le couvercle en équilibre sur des chaises pour pouvoir faire le nettoyage des cuves.

L'observation AR3 de la précédente inspection est partiellement maintenue et réitérée.

Réponse satisfaisante

Les sondes de températures du pasteurisateur n°1 ont été remplacées par des sondes étalonnées en janvier 2022.

E3 [autre] : Pour le pasteurisateur n°2, les sondes devaient être changées en août 2021, par des sondes étalonnées, mais seule la sonde pour la mesure de température pour le lait a été changée, car la seconde pour la mesure de la température de l'eau n'est pas opérationnelle. La sonde de température de l'eau pour le pasteurisateur n'est donc pas étalonnée depuis 2020.

L'écart AE7 de la précédente inspection est partiellement maintenu et réitéré.

Réponse satisfaisante

~ PERSONNEL

E4 [autre] : Le formulaire d'habilitation pour les techniciens de maintenance a été rédigé par le biomédical. Les techniciens doivent être formés à l'utilisation d'ASSET + (cf. AE3.1) pour pouvoir le compléter et être habilités à leur mission.

L'échéance est prévue pour la fin de l'année 2022.

L'écart AE9.3 de la précédente inspection est partiellement maintenu et réitéré.

Décision du 21 février 2022 définissant les règles de bonnes pratiques prévues à l'alinéa 2 de l'article L. 2323-1 du code de la santé publique, chapitre « II : Personnel ».

Décision du 3 décembre 2007 définissant les règles de bonnes pratiques prévues à l'alinéa 3 de l'article L. 2323-1 du code de la santé publique, Chapitre Ier « Personnel ».

Réponse satisfaisante

~ SYSTEME DE MANAGEMENT DE LA QUALITE

E5 [autre] : L'analyse de risque a été revue pour la partie du processus collecte avec la responsable collecte, la responsable qualité et les collectrices. Des groupes de travail ont été constitués pour travailler sur des risques. L'analyse de risque est revue régulièrement pour ré-évaluer les criticités ou l'implémentation de nouveaux risques.

Les processus « libération des lots » et « système informatiques » devront compléter l'analyse de risque.

L'écart AE17 de la précédente inspection est partiellement maintenu et réitéré.

Décision du 21 février 2022 définissant les règles de bonnes pratiques prévues à l'alinéa 2 de l'article L. 2323-1 du code de la santé publique, chapitre « I : Système de management de la qualité », paragraphe « 5-Management du risque ».

Décision du 3 décembre 2007 définissant les règles de bonnes pratiques prévues à l'alinéa 3 de l'article L. 2323-1 du code de la santé publique, chapitre III : Système de management de la qualité et III-1 : Documentation.

Réponse satisfaisante

~ PLAN DE CONTINUITE D'ACTIVITE

AR2 : Les travaux d'élaboration du PCA ont bien avancé, mais ne sont pas finalisés.

La remarque AR4 de la précédente inspection est réitérée.

Réponse satisfaisante

- ⇒ La rédaction des fiches réflexes est toujours en cours. Celle nommée « INDISPONIBILITE D'UN OU DES EQUIPEMENTS DE LA CHAINE DE PRODUCTION DE LAIT LYOPHILISE » a été rédigée.
R2-1 [autre] : Celle concernant la production de lait congelé reste à rédiger.

L'observation AR4.1 réitérée de la précédente inspection est partiellement maintenue et réitérée.

Réponse satisfaisante

- ⇒ **R2-2 [autre]** : Un travail avec les ARS est en cours pour envisager la possibilité d'envoyer du lait congelé dans les DOM/TOM en cas de crise. La conduite à tenir avec les lactariums supports en cas de crise devra être formalisée et les lactariums devront être identifiés.

L'observation AR4.2 réitérée de la précédente inspection est partiellement maintenue et réitérée.

Réponse satisfaisante

~ IDENTIFICATION DE LA DONNEUSE

E6 [autre] : Bien que le projet avance, l'utilisation du numéro unique pour l'identification de la donneuse n'est pas encore en place. Pour mettre en place la plateforme nationale, il faut que tous les lactariums disposent de la version 3.3 du logiciel Mo lactariums, ce qui n'est pas encore le cas.

Une « convention » signée par tous les établissements hébergeant un lactarium, sauf celui de Nantes, va permettre d'obtenir l'accès à la plateforme nationale.

Enfin, pour implémenter ensuite un numéro de lot de lait unique, au niveau national, il faudra que les lactariums installent la version 3.4 de Mo Lactarium.

L'écart **AE22** réitéré de la précédente inspection est partiellement maintenu et réitéré.

Décision du 21 février 2022 définissant les règles de bonnes pratiques prévues à l'alinéa 2 de l'article L. 2323-1 du code de la santé publique, chapitre IV « Collecte » - 2.2 : Identification des candidates.

Décision du 3 décembre 2007 définissant les règles de bonnes pratiques prévues à l'alinéa 3 de l'article L. 2323-1 du code de la santé publique, chapitre IV-1-B : Identification de la donneuse.

Réponse satisfaisante

II.3. Nouvelles observations relevées lors de l'inspection du 7 juillet 2022

E7 [autre] : Des formulaires et des modes opératoires sur le nettoyage des locaux sont affichés dans chaque pièce.

- Le nettoyage de la chambre froide de décongélation n'est pas tracé pour le début du mois de juillet.
- Il y a une discordance pour le nettoyage des murs pour cette même zone. Un document mentionne une fréquence semestrielle alors que le formulaire de traçabilité mentionne un nettoyage mensuel.

Décision du 21 février 2022 définissant les règles de bonnes pratiques prévues à l'alinéa 2 de l'article L. 2323-1 du code de la santé publique, chapitre « II : Locaux et matériel », paragraphe « 1-Locaux » et chapitre « I : Système de management de la qualité », paragraphe « 1-Documentation ; 1-1-Gestion Documentaire ».

Décision du 3 décembre 2007 définissant les règles de bonnes pratiques prévues à l'alinéa 3 de l'article L. 2323-1 du code de la santé publique, Chapitre II « Locaux et matériel », paragraphe 1 « Locaux » et Chapitre III «Système de management de la qualité », paragraphe «Documentation »

Réponse satisfaisante

E8 [autre] : L'organigramme ne présente pas les liens du lactarium avec les services supports.

Décision du 21 février 2022 définissant les règles de bonnes pratiques prévues à l'alinéa 2 de l'article L. 2323-1 du code de la santé publique, chapitre « II : Personnel ».

Réponse satisfaisante

R3 [autre] : Chaque lyophilisateur a son propre onduteur. Un est situé dans la zone technique, alors que le second est placé dans la zone à atmosphère contrôlée des lyophilisateurs, ce qui peut être générateur de chaleur et de particules.

Réponse satisfaisante

E9 [autre] : Lors de la dernière qualification des congélateurs rotatifs, seulement 2 essais ont été réalisés alors que le protocole rédigé en amont des résultats précise la réalisation de 3 essais pour cette qualification.

Décision du 21 février 2022 définissant les règles de bonnes pratiques prévues à l'alinéa 2 de l'article L. 2323-1 du code de la santé publique, chapitre « III : Locaux et matériel », paragraphe « 2-Matériel ».

Décision du 3 décembre 2007 définissant les règles de bonnes pratiques prévues à l'alinéa 3 de l'article L. 2323-1 du code de la santé publique, Chapitre « II : Locaux et matériel », paragraphe « 2-Matériel ».

Réponse satisfaisante

R4 [autre] : La qualification des pasteurisateurs a été réalisée avant la parution des nouvelles bonnes pratiques, qui intègrent de nouvelles exigences. Néanmoins, 2 conclusions ont été spécifiées dans le rapport de qualification, à savoir une conclusion au regard des exigences des anciennes bonnes pratiques et une autre au regard des nouvelles bonnes pratiques.

La technologie en place pour les pasteurisateurs ne permet pas d'atteindre une conformité par rapport aux exigences des nouvelles bonnes pratiques. Une dérogation a été rédigée dans ce sens, et sera probablement reconduite jusqu'au changement de site du fait de la non-adaptabilité des équipements aux nouvelles exigences.

Une évaluation des prochains résultats de qualification devra être réalisée au regard de ceux obtenus lors de

la précédente qualification, afin de compléter la dérogation et de s'assurer qu'il n'y ait pas de dérive dans le temps, qui pourrait avoir des impacts sur la qualité des produits.

Réponse satisfaisante

III. CONCLUSIONS DÉFINITIVES DE L'INSPECTION

Les engagements et délais proposés en réponse aux écarts et remarques notifiés lors de l'inspection sont satisfaisants à l'exception de l'écart E1.4. En effet la non-réfection des sols et des boiseries peut être une source de contamination microbiologique. Ainsi des actions complémentaires pour diminuer ce risque doivent être menées en attendant le déménagement.

La mise en œuvre de ces engagements sera vérifiée lors de la prochaine inspection.

<p>Avis favorable à la poursuite de l'activité du lactarium à usage intérieur et extérieur du CHU de Bordeaux, situé à Marmande.</p> <p>Néanmoins, cet avis favorable à la poursuite des activités, est conditionné par le maintien des mesures palliatives mises en place pour conserver les locaux et les équipements dans un état de fonctionnement garantissant la qualité et la sécurité du lait maternel, et ceci pendant toute la période durant laquelle les activités sont réalisées sur le site de Marmande, en attendant le déménagement sur le site du Haut-Lévêque, annoncé par le CHU de Bordeaux à la fin de l'année 2023.</p>	<p><input checked="" type="checkbox"/> Favorable <input type="checkbox"/> Réserve <input type="checkbox"/> Défavorable</p>
---	--

Ce rapport est établi sans préjudice de mise en conformité à toute autre réglementation, relative notamment à la sécurité des personnes et à la protection de l'environnement.

A Saint-Denis,

Inspectrice de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé