
AVIS

relatif à l'actualisation des recommandations de stérilisation des biberons en établissements de santé

28 janvier 2021

Le Haut Conseil de la santé publique (HCSP) a été saisi par la Direction générale de la santé (DGS) en date du 9 août 2019 afin d'actualiser les recommandations relatives à la stérilisation des biberons destinés aux nouveau-nés et nourrissons hospitalisés (annexe 1).

La DGS demande, au vu de l'avis du Conseil supérieur de la santé belge (CSS) de décembre 2018 et évoquant une pénurie de biberons stérilisés à l'oxyde d'éthylène survenue en septembre 2018 sur le territoire français lors de la défaillance d'un fabricant détenant 70% des parts de marché, une actualisation des avis du HCSP de 2011, tout en indiquant qu'à ce jour, les établissements de santé français utilisent préférentiellement des biberons et tétines à usage unique qui sont stérilisés avec ce procédé.

Le HCSP a précédemment publié un avis relatif à la définition des indications de recours indispensable aux biberons et tétines stériles pour l'alimentation des nouveau-nés et des nourrissons hospitalisés daté du 2 décembre 2011 ainsi qu'un avis complémentaire sur la sécurité infectieuse des biberons et des tétines daté du 12 décembre 2011 [1,2].

Afin de répondre à cette saisine, le HCSP a réuni un groupe de travail (GT) piloté par Didier LEPELLETIER, composé d'experts membres ou non du HCSP (Annexe 2). Des auditions d'experts et de professionnels ont été réalisées. Santé publique France (SpF) et l'Agence de la biomédecine (ABM) ont été interrogés sur l'existence de signalements (Annexe 3). La Société française de Microbiologie (SFM) et la Société française d'Hygiène Hospitalière (SF2H) ont été également sollicitées sur la définition microbiologique du « bactériologiquement propre ».

Éléments de contexte

En France

À la suite d'une enquête parue le 17 novembre 2011 dans le journal *Le Nouvel Observateur* intitulée « Ces bébés qu'on empoisonne », le HCSP a été saisi le 22 novembre 2011 par la DGS afin de définir les indications formelles de recours indispensable à des dispositifs stérilisés à l'oxyde d'éthylène pour l'alimentation des nouveau-nés et des nourrissons hospitalisés.

Cette enquête journalistique dénonçait l'utilisation d'oxyde d'éthylène comme agent stérilisant, alors que ce produit est classé cancérigène et est interdit pour cette raison pour la stérilisation des surfaces en contact avec des denrées alimentaires.

Parallèlement, l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses) a été saisie le 28 novembre 2011 par la DGS pour une évaluation des risques pour les nourrissons liés à l'utilisation de biberons stérilisés à l'oxyde d'éthylène, et l'Inspection générale des Affaires sociales (Igas) a été saisie le 30 novembre 2011 afin d'analyser la réglementation

existante ainsi que son respect et réaliser un état des lieux des approvisionnements des établissements de santé par les industriels en biberons, tétines et téterelles.

Dans ses avis rendus les 2 et 12 décembre 2011, le HCSP n'a identifié aucune situation clinique pour laquelle le recours à un biberon ou à une tétine stérile est indispensable et a recommandé une expertise impliquant des industriels sous l'autorité de l'Agence du médicament (Afssaps, devenue depuis ANSM) ou d'organismes en charge de l'élaboration de normes, pour conduire à une recommandation ou à une nouvelle norme permettant de définir le « microbiologiquement propre ».

De son côté, l'Igas a confirmé le caractère non-conforme de l'utilisation de l'oxyde d'éthylène pour la stérilisation de matériaux au contact de denrées alimentaires, quel que soit le statut juridique du dispositif (dispositif médical ou non) [3], et l'Anses a souligné que l'exposition à l'oxyde d'éthylène doit être limitée au maximum [4].

En Belgique

Le principal fabricant de biberons stériles à usage unique étant basé en Belgique, le Conseil supérieur de la santé (CSS) a été saisi en urgence le 18 novembre 2011 par la Ministre des Affaires sociales et de la Santé publique sur la stérilisation à l'oxyde d'éthylène de biberons et de tétines à usage unique destinés aux enfants prématurés.

Dans son avis rendu le 21 décembre 2011 [5], le CSS a indiqué que le principe de précaution implique qu'il n'est pas avisé de poursuivre la stérilisation à l'oxyde d'éthylène d'objets destinés à être utilisés pour l'alimentation de nourrissons et a évoqué des méthodes alternatives. Le CSS s'est aussi interrogé sur la nécessité de stériliser des biberons et tétines à usage unique, considérant que le matériel propre d'un point de vue bactériologique peut suffire.

L'avis du CSS de décembre 2018

Le 3 avril 2018, le CSS a reçu une demande d'actualisation de l'avis de 2011 de la part de la ministre fédérale de la santé, Madame Maggie De Block qui indique qu'en réaction, à l'époque, la France avait procédé à un retrait de ce type de produits contrairement à la Belgique qui n'en avait demandé aucun.

La ministre a souhaité disposer de réponses sur les alternatives à la stérilisation à l'oxyde d'éthylène et son éventuelle interdiction, et savoir si les biberons stérilisés ne doivent être limités qu'à certains groupes d'enfants.

Durant l'été 2018 une rupture d'approvisionnement en oxyde d'éthylène et par suite en biberons stériles est survenue, rupture qui a aussi impacté la France.

Dans son avis rendu en décembre 2018 [6], le CSS a considéré qu'un niveau de propreté bactériologique (à 10^{-2} et sans germe pathogène) est suffisant pour les biberons et tétines pour autant qu'ils soient à usage unique et que les bonnes pratiques soient respectées. Il n'a identifié en outre aucune situation clinique qui nécessite le recours à des biberons et tétines stériles.

Toutefois, dans le cas où un médecin préconise l'usage d'un biberon stérile pour des raisons médicales, le CSS a recommandé une stérilisation par de la vapeur d'eau saturée en utilisant des biberons en verre (la matière plastique des biberons destinés initialement à être stérilisés à l'oxyde d'éthylène ne supportait pas les températures requises).

Le HCSP a pris en compte les éléments suivants

1. Absence de nécessité de stérilisation mais des mesures d'hygiène obligatoires sur toute la chaîne de production et d'utilisation

Les nouveau-nés prématurés de moins de 1 500 grammes de poids et/ou de moins de 32 semaines d'aménorrhée (SA) doivent être nourris avec du lait humain afin de réduire leur morbidité et mortalité [7].

Les dernières recommandations de l'ADLF (Association des lactariums de France) préconisent même d'étendre ce seuil à 1 800 grammes et 34 SA. Ce lait peut être soit le lait de la propre mère si celle-ci allaite, soit du lait de don. Au-delà, en cas de non-allaitement ou d'insuffisance de production lactée pour recouvrir la ration quotidienne, un relais sera pris par une préparation pour faible poids de naissance [8]. La Haute Autorité de santé (HAS) élabore actuellement une fiche mémo à ce propos sur les indications de lactarium.

Pendant une période plus ou moins longue et dans tous les cas jusqu'à près de 36 SA, le nouveau-né prématuré est rarement autonome au sein de sa mère comme au biberon [9,10]. Certains nouveau-nés sont porteurs d'une pathologie congénitale parfois malformative ou présentent une détresse néonatale (détresse respiratoire, asphyxie périnatale, infection bactérienne précoce) et devront aussi bénéficier d'une nutrition entérale [11].

La mère va donc devoir tirer son lait au moyen d'un tire-lait, le stocker dans des biberons au réfrigérateur de 0 à +4 ° C. Le recueil peut se faire auprès de son bébé en néonatalogie ou à son domicile. Le lait sera alors apporté dans un sac isotherme dans le service de néonatalogie pour respecter la chaîne du froid. Des recueils fréquents et le « peau à peau » sont indispensables pour stimuler et entretenir la lactation. Le volume de lait recueilli à J7 est un indicateur de la poursuite de l'allaitement à la sortie et au-delà [10].

Toutes ces nutriments entérales sont préparées dans des unités dédiées en service de soins (« *milk kitchen* ») ou dans des biberonneries centrales. Des soignantes dans le premier cas et des agents spécialisés pour le second vont, selon les prescriptions médicales, réaliser les préparations destinées aux régimes de ces enfants prématurés avec ou sans pathologie [12].

Ces préparations concerneront du lait humain (lait de la propre mère ou lait de don anonyme) ou du lait artificiel et l'ajout d'additifs fortifiants du lait de femme, multi-composants ou uni-composants (dextrine maltose, lipides, vitamine, fer, minéraux (NaCl), épaississants à base de caroube ou d'amidon). Ces préparations visent à respecter les recommandations en termes d'apports nutritionnels pour assurer une croissance optimale voire à adapter le régime au cas par cas (situation d'anémie, de reflux œsogastrique, ...) [13]. La préparation des régimes tient compte aussi des compétences et de la tolérance digestive de l'enfant vis-à-vis du mode d'administration de la nutrition entérale.

Ainsi, différents dispositifs médicaux (DM) vont pouvoir être utilisés pour recueillir le lait en cas d'utilisation de lait humain (biberons, tételles), conditionner les régimes (seringues, biberons) et pour les administrer (sondes et tubulures de nutrition entérale, tétines).

Le présent avis concerne les biberons stériles actuellement utilisés dans les établissements de santé. Comme décrit ci-dessus, ces biberons vont servir à stocker, préparer ou administrer du lait humain ou du lait artificiel pour les enfants les plus immatures ou ayant une pathologie.

Seuls les laits artificiels liquides et le lait pasteurisé distribué par les lactariums sont considérés comme stériles pour les premiers et bactériologiquement contrôlé pour le second. Selon les protocoles de service, le statut CMV (cytomégalovirus) de la maman [14], les résultats bactériologiques du lait et lorsque la mère n'allait pas, ce lait peut être du lait pasteurisé [15,16].

Les exigences de sécurité bactériologique sont strictes et les conditions de fonctionnement des lactariums visent à réduire au maximum tout risque de contamination environnementale du lait (contrôle de la chaîne du froid, règles d'hygiène dans le recueil et le traitement du lait) [17–20]. La pasteurisation n'est pas un procédé de stérilisation mais associée aux contrôles bactériologiques elle permet de délivrer un lait contenant moins de 2 à 10 UFC/ml (unité formant colonie) dans le respect du guide de bonnes pratiques [21].

Le lait de femme cru, n'est pas stérile : c'est ce qui en fait sa richesse, le microbiote du lait, mais celui-ci peut contenir aussi une flore pathogène avec ses risques infectieux [15,22]. Une étude menée au Centre Hospitalier Régional (CHR) de Liège (Belgique) sur 5 842 prélèvements de lait cru chez 176 mères a retrouvé jusqu'à 46% contaminés (>104 staphylocoques à coagulase négative (SCN)/ml) et 7% par des bactéries pathogènes [23].

Des mesures d'hygiène en termes de recueil, par l'utilisation de matériel à usage unique ou de matériel désinfecté, peuvent permettre que le lait tiré à domicile et transporté ne soit pas plus contaminé que celui tiré en unité de soins [19] et réduire significativement le taux d'échantillons de lait contaminé [19,24] Ainsi en l'absence d'inoculum important, le nombre de germes continuant à diminuer grâce aux facteurs anti-infectieux du lait cru, celui-ci peut être administré dans les 48h en étant conservé à +4 °C [25].

Les protocoles nutritionnels font que de nombreux additifs sont ajoutés et ceux-ci ne sont pas stériles : poudre de fortifiant du lait de femme, épaississant, gélules de fer [13]. De plus, si les biberonneries centrales sont un maillon clé dans la préparation des régimes et le font dans le respect des conditions HACPP (*Hazard Analysis Critical Control Point*), les équipes ne préparent pas les rations sous flux et les préparations ne subissent aucune stérilisation avant administration. Cette administration peut se faire après une préparation *in situ* dans l'unité de soins où les règles d'hygiène relèvent souvent de protocoles de services validés par les équipes opérationnelles d'hygiène, telles que celles publiées par le siège de l'APHP, sans obligation de pratiques stériles exigées.

Les données incitent à penser que l'utilisation de matériel à usage unique ou une désinfection d'un matériel réutilisable peuvent suffire à limiter le risque de contamination du lait. Il faut admettre que c'est plus le taux résiduel de lait entre deux utilisations qui resterait dans le matériel ou la contamination directe par l'environnement que le fait que le matériel ne soit pas stérile qu'il faut craindre [19,22,24–31].

Ce point permet d'insister sur la source originelle du risque de contamination. Le lait de femme peut être contaminé surtout par l'environnement. Le stockage et la préparation dans des biberons stériles ne protègent pas de cette source externe de contamination qui peut impliquer des bactéries pathogènes. Si aucune déclaration d'évènement indésirable grave concernant l'utilisation de biberons bactériologiquement propres n'a émané des pays qui les utilisent usuellement (aucune déclaration en France auprès de l'Agence de la biomédecine et de SpF sur la déclaration d'incidents dans le système de biovigilance ou de cas d'infections rapportés avec du lait), certaines publications relatent des contaminations du lait par des germes environnementaux, et ceci malgré l'utilisation de biberons stériles. Cela concerne des germes de la peau (*Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, entérobactéries), des germes de l'eau de pasteurisation (*Pseudomonas aeruginosa*), des germes de l'environnement en néonatalogie (couches, humidificateurs des respirateurs, climatisation, ...) comme le *Bacillus cereus* [6,32–37] responsables d'**infections sévères (septicémies, méningites, abcès cérébraux, entérocolites, décès)** chez le nouveau-né alimenté avec du lait maternel contaminé. Au Japon, où le lait de don n'est pas pasteurisé, les parents signent un consentement après avoir été informés concernant le risque de transmission de pathogènes [38,39].

Si des dispositifs non stériles paraissent suffisants pour la nutrition entérale même des plus fragiles il est donc indispensable de réduire le risque de sur-contamination du lait qui sera ensuite manipulé, transporté, stocké, préparé, modifié.

Ainsi, des dispositifs à usage unique doivent être privilégiés en collectivité, sinon les dispositifs doivent être nettoyés et désinfectés (à froid ou à chaud) en cas d'usage patient unique ou stérilisés (autoclave à 121 °C) dans les rares situations entre deux patients [20]. L'hygiène des conditions de recueil doit être stricte : lavage des mains et des seins au savon liquide, essuyage avec un papier à usage unique [28,29,37,40,41]. La chaîne du froid doit être préservée durant le stockage et le transport. Tout additif doit se faire en extemporané sur le lait cru alors qu'il peut être fait 30 heures en avance sur du lait pasteurisé [18,20]

S'agissant de l'oxyde d'éthylène, l'Agence nationale du médicament et des produits de santé (ANSM) rappelle dans son rapport de 2015 [41] sur les DM utilisés en néonatalogie et pédiatrie et stérilisés à l'oxyde d'éthylène, que l'oxyde d'éthylène est une substance classée carcinogène de catégorie 1B et mutagène 1B selon le règlement européen N° 1272/2008 du 16/12/2008 (règlement dit « CLP ») relatif à la classification, l'étiquetage et l'emballage des substances et des mélanges et remplaçant la directive européenne 67/548/CEE.

En 1994, le Centre international de recherche sur le cancer (CIRC ou IARC *pour International Agency for Research on Cancer*) a classé cette substance carcinogène pour l'homme (groupe 1) [42]. Compte tenu de cette toxicité, l'usage de l'oxyde d'éthylène est encadré voire interdit dans certaines applications comme par exemple la stérilisation des contenants alimentaires.

Donc si l'utilisation de biberons stériles ne prévient pas des cas de contamination et celle de biberons bactériologiquement propres n'a jamais été à l'origine de déclaration d'effets indésirables (cf. système de biovigilance de l'ABM et infections associées aux soins SpF), la dernière évite l'exposition à l'oxyde d'éthylène, alors que la première l'y expose délibérément de façon répétée et prolongée, lorsque ce procédé est utilisé [43].

Un nouveau-né prématuré qui naît aux limites de la viabilité va forcément devoir être pris en charge avec des DM stériles dans le cadre de la nutrition parentérale. Cette durée d'exposition est de plus en plus brève grâce aux progrès récents en néonatalogie alors qu'ils font allonger le temps de la nutrition parentérale puisque le retard à l'autonomie digestive reste le principal frein à la sortie au domicile [9,44]

Garantir l'absence de contamination de la nutrition entérale par des substances toxiques libérées par les dispositifs qui servent à sa préparation et à son administration est un enjeu de santé publique majeur. Cette exposition est particulièrement préoccupante car l'on sait que les six premiers mois de la période néonatale représentent une fenêtre de susceptibilité majeure [45]. La matrice lait constitue déjà une substance active au niveau endocrinien en l'absence de xénobiotiques car elle contient des hormones et des molécules participant aux nombreux bénéfices. Lorsque ce lait est administré de façon entérale, il subit tout un processus de la collecte à l'administration qui peut aussi influencer la teneur de certains polluants tels des perturbateurs endocriniens sources d'effets secondaires à faibles doses et/ou des effets « cocktails » mal évalués [46-48].

L'utilisation de dispositifs stérilisés à l'oxyde d'éthylène rajoute un risque d'exposition dont le seuil minimum toléré a été abaissé pour cette population vulnérable (s'agissant des DM) mais n'élimine pas totalement l'exposition. L'état de stérilité pour les biberons et tétines n'apporte pas de sécurité démontrée en termes de risque bactériologique et il existe d'autres procédés de retraitement qui garantissent une totale innocuité avec des matériaux adaptés [16,20,30,43,49].

La prévention du risque bactériologique est largement supérieure par le respect de règles d'hygiène tout au long de la chaîne d'approvisionnement, de stockage et de préparation du lait de femme comme du lait artificiel.

Par ailleurs, le sentiment de sécurité conféré par l'emploi d'un dispositif stérile ne doit pas être source de négligences dans l'application de ces règles.

2. Définition de la notion de bactériologiquement propre

Dans son avis du 12 décembre 2011, le HCSP recommandait de demander aux industriels proposant des biberons et tétines ayant bénéficié d'un traitement destiné à les sécuriser sur le plan infectieux, d'apporter la preuve de l'absence de micro-organismes potentiellement pathogènes et de la maîtrise de la flore totale (par dénombrement des germes aérobies totaux et dénombrement des moisissures/levures totales).

Le dénombrement de la flore totale (que l'on retrouve aussi souvent sous le vocable « flore aérobie revivifiable : FAR » ou « des germes aérobies totaux : DGAT »), est un indicateur de bonnes pratiques dans le processus de mise à disposition de ces produits tandis que le dénombrement des levures et moisissures totales (DMLT) est un indicateur d'une éventuelle contamination environnementale non maîtrisée.

L'objectif de cette recommandation du HCSP est de ne pas ajouter de la contamination du contenant à celle potentielle du contenu, dont il est rappelé qu'il n'est pas stérile (lait maternel ou préparations pour nourrissons).

Dans un souci de réponse urgente, le HCSP s'est basé sur une possibilité de référence aux limites fixées pour l'eau bactériologiquement maîtrisée retenues par le guide « Surveillance microbiologique de l'environnement dans les établissements de santé : air, eaux, surfaces » porté par la DGS, la Direction de l'hospitalisation et de l'organisation des soins (DHOS) et le Comité technique des infections nosocomiales en 2002 qui fixe des seuils cibles pour les eaux bactériologiquement maîtrisées à moins de 1 UFC/100 ml pour la FAR.

L'objectif sur les moisissures et levures totales semble devoir être de zéro, témoin d'une maîtrise du risque environnemental au cours du processus de fabrication de ces matériels. Ces cibles pourraient parfaitement être extrapolées à l'alimentation de nouveau-nés et nourrissons hospitalisés, correspondant à l'apport maximal en micro-organismes apportés par le contenant. Sans qu'il existe de définition du « microbiologiquement propre », il existe des DM propres (et non pas stériles) pour lesquels les fabricants réalisent des tests par lot. Si une unité d'un de ces lots est retrouvée positive (en FAR), cela estime le risque à 1/x dispositifs, où x est la taille du lot.

Dans son avis du 02 décembre 2011, le HCSP recommandait de :

- recourir à des biberons et tétines présentant les caractéristiques de sécurité face au risque infectieux définies ci-dessous et à usage unique, quelle que soit la stratégie proposée pour atteindre cette qualité. En effet, le recours à des biberons et des tétines réutilisables après traitement n'est pas recommandé, sauf si cette pratique est déjà bien établie, organisée, maîtrisée et évaluée.
- demander aux industriels proposant des biberons et tétines ayant bénéficié d'un traitement destiné à les sécuriser sur le plan infectieux, d'apporter la preuve de l'absence de microorganismes potentiellement pathogènes (*Bacillus cereus*, anaérobies sporulés, entérobactéries, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*) et de la maîtrise de la flore totale (par dénombrement des germes aérobies totaux et dénombrement des moisissures/levures totales), et de garantir l'innocuité de tels matériels en cohérence avec la réglementation des matériaux au contact des aliments.

3. Procédés permettant d'avoir des dispositifs bactériologiquement propres

Un biberon bactériologiquement propre doit garantir le respect de recommandations émises par le HCSP en 2011 (telles que mentionnées dans le communiqué de l'Afssaps du 13 avril 2012) [50] :

- une flore aérobie revivifiable (FAR) de moins de 1 UFC/100 ml,
- l'absence de moisissures et levures totales,
- l'absence des micro-organismes potentiellement pathogènes (*Bacillus cereus*, anaérobies sporulés, entérobactéries, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*).

Le procédé de désinfection à l'oxyde d'éthylène ne sera pas envisagé pour l'obtention de dispositifs, biberons et tétines, bactériologiquement propres, pour les raisons évoquées précédemment et au regard des possibilités de substitution garantissant l'innocuité des surfaces traitées lorsque les matériaux sont adaptés.

3.1 Rappel sur l'utilisation des rayons gamma

L'irradiation est également utilisée pour traiter des dispositifs ne pouvant pas supporter la vapeur d'eau. Selon la Pharmacopée, la dose stérilisante minimale de rayons gamma est de 25 kGy.

Toutefois, de nombreux dispositifs, dont les biberons, tétines et téterelles, ne supportent pas ces niveaux d'irradiation. Par contre pour ces dispositifs (biberons et tétines), une désinfection de haut niveau peut être atteinte lorsqu'ils sont soumis à une dose de 5 kGy. Selon la norme ISO 11137-2, cette dose garantirait, si la méthode est strictement appliquée, un niveau d'assurance de la stérilité de 10^{-2} [3].

De plus, le traitement des matériaux plastiques par les rayonnements ionisants génère des radicaux libres à la surface et dans la masse des matériaux quelle que soit la dose de rayons. Des variations des propriétés chimiques (jaunissement, odeur, formation de doubles liaisons) et mécaniques de nombreux matériaux sont également décrites. Des produits volatils tels que l'acide acétique, acide propionique, acide butanoïque, acide pentanoïque et acétone ont été détectés dans les produits polypropylène et polyéthylène après irradiation. Il s'agit de produits de dégradation des polymères [51] Ces produits de dégradation dépendent de la qualité initiale du polymère. Par exemple, les polymères de haute densité sont moins sensibles aux rayonnements et certains peuvent même l'améliorer en augmentant le degré de réticulation du polymère.

La qualité initiale du polymère est donc un paramètre à prendre en considération lors de la fabrication des biberons dans le cas d'une stérilisation par cette méthode.

Recommandations du HCSP

Le HCSP recommande de :

- Ne pas utiliser de biberons stérilisés à l'oxyde d'éthylène.
- Ne pas recourir à l'utilisation de biberons et/ou tétines stériles pour tous les enfants et nourrissons, même les plus à risque, aucune situation clinique le justifiant n'ayant été identifiée.
- Utiliser des biberons bactériologiquement propres et à usage unique en respectant les mesures d'hygiène validées institutionnellement et dans le respect des normes HACCP (*Hazard Analysis Critical Control Point*) en biberonnerie centrale.

Ces règles s'appliquent également aux autres dispositifs pour le recueil et la préparation des nutritons entérales.

Les mesures d'hygiène doivent être aussi appliquées au domicile.

Avis rédigé par un groupe d'experts, membres ou non du HCSP. Aucun conflit d'intérêt identifié.

La Commission spécialisée « Système de santé et sécurité des patients » (CS-3SP) a tenu séance le 28 janvier 2021 : 11 membres qualifiés sur 17 membres qualifiés votant étaient présents, aucun conflit d'intérêt, le texte a été approuvé par 11 votants, 0 abstention, 0 vote contre.

Références

1. Haut Conseil de la santé publique. Indications pour le recours aux biberons et tétines stériles en néonatalogie et en pédiatrie [Internet]. Rapport de l'HCSP. Paris: Haut Conseil de la Santé Publique; 2011 déc [cité 11 déc 2020]. Disponible sur: <https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?ae=avisrapportsdomaine&clefdomaine=3&clefr=239&ar=a&menu=09>
2. Haut Conseil de la santé publique. Sécurité infectieuse des biberons et tétines [Internet]. Rapport de l'HCSP. Paris: Haut Conseil de la Santé Publique; 2011 déc [cité 11 déc 2020]. Disponible sur: <https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=248>
3. Dahan M, Maquart B, Lorrain-Itty A. Contrôle du cadre juridique s'appliquant à la stérilisation à l'oxyde d'éthylène des biberons, tétines et téterelles utilisés dans les établissements de santé, ainsi que de l'ampleur de cette pratique_RAPPORT DEFINITIF. IGAS [Internet]. :314. Disponible sur: <https://www.vie-publique.fr/sites/default/files/rapport/pdf/124000681.pdf>
4. MCDA2011sa0314.pdf [Internet]. [cité 11 déc 2020]. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/system/files/MCDA2011sa0314.pdf>
5. Avis urgent relatif à la stérilisation à l'oxyde d'éthylène des biberons et tétines à usage unique (décembre 2011) (CSS 8799).pdf [Internet]. [cité 11 déc 2020]. Disponible sur: https://www.health.belgium.be/sites/default/files/uploads/fields/fpshealth_theme_file/19077119/Avis%20urgent%20relatif%20%C3%A0%20la%20st%C3%A9rilisation%20%C3%A0%20l'E2%80%99oxyde%20d'E2%80%99%C3%A9thyl%C3%A8ne%20des%20biberons%20et%20t%C3%A9tines%20%C3%A0%20usage%20unique%20%28d%C3%A9cembre%202011%29%20%28CSS%208799%29.pdf
6. css_9492_avis_biberons_update2019.pdf [Internet]. [cité 11 déc 2020]. Disponible sur: https://www.health.belgium.be/sites/default/files/uploads/fields/fpshealth_theme_file/css_9492_avis_biberons_update2019.pdf
7. Cristofalo EA, Schanler RJ, Blanco CL, Sullivan S, Trawoeger R, Kiechl-Kohlendorfer U, et al. Randomized trial of exclusive human milk versus preterm formula diets in extremely premature infants. *J Pediatr.* déc 2013;163(6):1592-1595.e1.
8. Lapillonne A, Bronsky J, Campoy C, Embleton N, Fewtrell M, Fidler Mis N, et al. Feeding the Late and Moderately Preterm Infant: A Position Paper of the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* août 2019;69(2):259-70.
9. Lau C, Alagugurusamy R, Schanler RJ, Smith EO, Shulman RJ. Characterization of the developmental stages of sucking in preterm infants during bottle feeding. *Acta Paediatr Oslo Nor* 1992. juill 2000;89(7):846-52.
10. Morag I, Harel T, Leibovitch L, Simchen MJ, Maayan-Metzger A, Strauss T. Factors Associated with Breast Milk Feeding of Very Preterm Infants from Birth to 6 Months Corrected Age. *Breastfeed Med Off J Acad Breastfeed Med.* avr 2016;11:138-43.
11. Lapillonne A, Benachi A, de Lagausie P, Mokthari M, Storme L, Granier M. [Neonatal thoracic and abdominal wall surgery: an update]. *Arch Pediatr Organe Off Soc Francaise Pediatr.* sept 2013;20 Suppl 1:S1-4.

12. Young BE, Borman LL, Heinrich R, Long J, Pinney S, Westcott J, et al. Effect of Pooling Practices and Time Postpartum of Milk Donations on the Energy, Macronutrient, and Zinc Concentrations of Resultant Donor Human Milk Pools. *J Pediatr* [Internet]. 1 nov 2019 [cité 8 janv 2021];214:54-9. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022347619308947>
13. Arslanoglu S, Boquien C-Y, King C, Lamireau D, Tonetto P, Barnett D, et al. Fortification of Human Milk for Preterm Infants: Update and Recommendations of the European Milk Bank Association (EMBA) Working Group on Human Milk Fortification. *Front Pediatr*. 2019;7:76.
14. Haut Conseil de la santé publique. La prévention de l'infection à cytomégalovirus chez la femme enceinte et chez le nouveau-né [Internet]. Rapport de l'HCSP. Paris: Haut Conseil de la Santé Publique; 2018 mai [cité 19 janv 2021]. Disponible sur: <https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=702>
15. Law BJ, Urias BA, Lertzman J, Robson D, Romance L. Is ingestion of milk-associated bacteria by premature infants fed raw human milk controlled by routine bacteriologic screening? *J Clin Microbiol*. juill 1989;27(7):1560-6.
16. Picaud JC, Buffin R, Gremmo-Feger G, Rigo J, Putet G, Casper C, et al. Review concludes that specific recommendations are needed to harmonise the provision of fresh mother's milk to their preterm infants. *Acta Paediatr Oslo Nor* 1992. juill 2018;107(7):1145-55.
17. Bonnes pratiques des lactariums - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. [cité 14 déc 2020]. Disponible sur: [https://www.anism.sante.fr/Activites/Elaboration-de-bonnes-pratiques/Bonnes-pratiques-des-lactariums/\(offset\)/10](https://www.anism.sante.fr/Activites/Elaboration-de-bonnes-pratiques/Bonnes-pratiques-des-lactariums/(offset)/10)
18. Picaud J-C, Buffin R. Human Milk-Treatment and Quality of Banked Human Milk. *Clin Perinatol*. mars 2017;44(1):95-119.
19. Borges MS, Oliveira AM de M, Hattori WT, Abdallah VOS. Quality of human milk expressed in a human milk bank and at home. *J Pediatr (Rio J)*. août 2018;94(4):399-403.
20. Steele C. Best Practices for Handling and Administration of Expressed Human Milk and Donor Human Milk for Hospitalized Preterm Infants. *Front Nutr* [Internet]. 2018 [cité 12 janv 2021];5. Disponible sur: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnut.2018.00076/full>
21. Weaver G, Bertino E, Gebauer C, Grovslien A, Mileusnic-Milenovic R, Arslanoglu S, et al. Recommendations for the Establishment and Operation of Human Milk Banks in Europe: A Consensus Statement From the European Milk Bank Association (EMBA). *Front Pediatr* [Internet]. 4 mars 2019 [cité 8 janv 2021];7. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6409313/>
22. Hunt KM, Foster JA, Forney LJ, Schütte UME, Beck DL, Abdo Z, et al. Characterization of the diversity and temporal stability of bacterial communities in human milk. *PLoS One*. 2011;6(6):e21313.
23. Vervoort A, Delsat L, Pieltain C, De Halleux V, Carpentier M, Rigo J. [Evaluation of the bacteriologic quality of breast milk in a neonatology service in Belgium]. *Rev Med Liege*. mars 2007;62(3):159-65.
24. Rigourd V, Benali M, Poupon J, Langrand J, Goutard A, Drogut C, et al. Chlorine solutions for a safe method of decontamination of breast pump milk collection kits before and after the COVID-

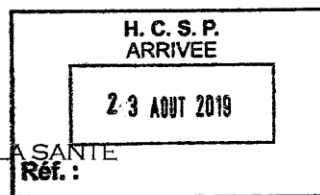
- 19 pandemic. *Front Nutr* [Internet]. 2021 [cité 18 janv 2021];8. Disponible sur: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnut.2021.574311/abstract>
25. Sosa R, Barness L. Bacterial growth in refrigerated human milk. *Am J Dis Child* 1960. janv 1987;141(1):111-2.
26. Becker GE, Cooney F, Smith HA. Methods of milk expression for lactating women. *Cochrane Database Syst Rev*. 7 déc 2011;(12):CD006170.
27. Knoop U, Matheis G, Schütt-Gerowitt H. [Bacterial contamination of pump-collected breast milk]. *Monatsschrift Kinderheilkd Organ Dtsch Ges Kinderheilkd*. août 1985;133(8):537-41.
28. Costa KM. A comparison of colony counts of breast milk using two methods of breast cleansing. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs JOGNN*. juin 1989;18(3):231-6.
29. Thompson N, Pickler RH, Munro C, Shotwell J. Contamination in expressed breast milk following breast cleansing. *J Hum Lact Off J Int Lact Consult Assoc*. juin 1997;13(2):127-30.
30. Pittard WB, Geddes KM, Brown S, Mintz S, Hulse TC. Bacterial contamination of human milk: container type and method of expression. *Am J Perinatol*. janv 1991;8(1):25-7.
31. Moloney AC, Quoraishi AH, Parry P, Hall V. A bacteriological examination of breast pumps. *J Hosp Infect*. mars 1987;9(2):169-74.
32. Lewin A, Quach C, Rigourd V, Picaud J-C, Perreault T, Frange P, et al. *Bacillus cereus* infection in neonates and the absence of evidence for the role of banked human milk: Case reports and literature review. *Infect Control Hosp Epidemiol*. juill 2019;40(7):787-93.
33. Zimmermann P, Gwee A, Curtis N. The controversial role of breast milk in GBS late-onset disease. *J Infect*. juin 2017;74 Suppl 1:S34-40.
34. Filleron A, Lombard F, Jacquot A, Jumas-Bilak E, Rodière M, Cambonie G, et al. Group B streptococci in milk and late neonatal infections: an analysis of cases in the literature. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. janv 2014;99(1):F41-47.
35. Chen T-L, Thien P-F, Liaw S-C, Fung C-P, Siu LK. First Report of *Salmonella enterica* Serotype Panama Meningitis Associated with Consumption of Contaminated Breast Milk by a Neonate. *J Clin Microbiol* [Internet]. oct 2005 [cité 6 janv 2021];43(10):5400-2. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1248486/>
36. Fleisch F, Zimmermann-Baer U, Zbinden R, Bischoff G, Arlettaz R, Waldvogel K, et al. Three consecutive outbreaks of *Serratia marcescens* in a neonatal intensive care unit. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 15 mars 2002;34(6):767-73.
37. Ackers ML, Schoenfeld S, Markman J, Smith MG, Nicholson MA, DeWitt W, et al. An outbreak of *Yersinia enterocolitica* O:8 infections associated with pasteurized milk. *J Infect Dis*. mai 2000;181(5):1834-7.
38. Murase M, Nommsen-Rivers L, Morrow AL, Hatsuno M, Mizuno K, Taki M, et al. Predictors of low milk volume among mothers who delivered preterm. *J Hum Lact Off J Int Lact Consult Assoc*. nov 2014;30(4):425-35.
39. Nakamura K, Kaneko M, Abe Y, Yamamoto N, Mori H, Yoshida A, et al. Outbreak of extended-spectrum β -lactamase-producing *Escherichia coli* transmitted through breast milk sharing in a neonatal intensive care unit. *J Hosp Infect*. janv 2016;92(1):42-6.

40. Narayanan I. Passport to life. Diarrhoea Dialogue. mai 1984;(17):7.
41. Dispositifs médicaux utilisés en néonatalogie et en pédiatrie stérilisés à l'oxyde d'éthylène : Mise en œuvre de la norme NF EN ISO 10993-7 - Point d'Information - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. [cité 18 déc 2020]. Disponible sur: https://ansm.sante.fr/content/download/81799/1034517/version/2/file/Rapport_Oxyde-Ethylene_10-2015.pdf
42. Oxyde d'éthylène et risque de cancer | Cancer et environnement [Internet]. [cité 19 janv 2021]. Disponible sur: <https://www.cancer-environnement.fr/308-Oxyde-dethylene.ce.aspx#>
43. Price E, Weaver G, Hoffman P, Jones M, Gilks J, O'Brien V, et al. Decontamination of breast pump milk collection kits and related items at home and in hospital: guidance from a Joint Working Group of the Healthcare Infection Society and Infection Prevention Society. J Hosp Infect. mars 2016;92(3):213-21.
44. Lau C, Geddes D, Mizuno K, Schaal B. The Development of Oral Feeding Skills in Infants. Int J Pediatr [Internet]. 2012 [cité 8 janv 2021];2012. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3501993/>
45. Simeoni U, Armengaud J-B, Siddeek B, Tolsa J-F. Perinatal Origins of Adult Disease. Neonatology. 2018;113(4):393-9.
46. Okabayashi K, Watanabe T. Excretion of bisphenol A into rat milk. Toxicol Mech Methods. mars 2010;20(3):133-6.
47. Arbuckle TE, Fisher M, MacPherson S, Lang C, Provencher G, LeBlanc A, et al. Maternal and early life exposure to phthalates: The Plastics and Personal-care Products use in Pregnancy (P4) study. Sci Total Environ. 1 mai 2016;551-552:344-56.
48. Kim SR, Halden RU, Buckley TJ. Volatile organic compounds in human milk: methods and measurements. Environ Sci Technol. 1 mars 2007;41(5):1662-7.
49. Carré M, Dumoulin D, Jounwaz R, Mestdagh B, Pierrat V. Maternal adherence to guidance on breast milk collection process. Arch Pédiatrie [Internet]. 1 mai 2018 [cité 18 janv 2021];25(4):274-9. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0929693X18300605>
50. ANSM. Utilisation des biberons en établissements de santé - Conclusions et mesures à prendre - Communiqué - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. 2012 [cité 6 janv 2021]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/S-informer/Communiqués-Communiqués-Points-presse/Utilisation-des-biberons-en-etablissements-de-sante-Conclusions-et-mesures-a-prendre-Communiqué>
51. Kawamura Y. Effects of Gamma Irradiation on Polyethylene, Polypropylene, and Polystyrene. In: Irradiation of Food and Packaging [Internet]. American Chemical Society; 2004 [cité 15 déc 2020]. p. 262-76. (ACS Symposium Series; vol. 875). Disponible sur: <https://doi.org/10.1021/bk-2004-0875.ch016>

Annexe 1 - Saisine de la Direction générale de la santé (DGS) par courrier daté du 9 octobre 2019



MINISTÈRE DES SOLIDARITÉS ET DE LA SANTÉ



DIRECTION GENERALE DE LA SANTE

Sous-direction de la politique des produits de santé
et de la qualité des pratiques et des soins
Bureau des dispositifs médicaux et autres produits de santé (PP3)
Olivier PIAT
☎ : 01.40.56.41.82
Olivier.piat@sante.gouv.fr
N° D-19-018045

Paris, le 9 AOUT 2019

Le Directeur général de la santé
à
Monsieur le Président du Haut conseil
de santé publique (HCSP)

Objet : Saisine relative à un avis concernant le rapport du conseil supérieur de la santé belge (CSS) sur les biberons stérilisés à l'oxyde d'éthylène.

PJ : Rapport du CSS concernant les biberons stérilisés à l'oxyde d'éthylène de décembre 2018

A ce jour, les établissements de santé français utilisent préférentiellement des biberons et tétines à usage unique qui sont stérilisés avec de l'Oxyde d'Ethylène.

En septembre 2018, une pénurie de biberons stérilisés à l'oxyde d'éthylène a eu lieu sur le territoire français lors de la défaillance d'un fabricant détenant 70% de part de marché. Les mesures de gestion ont visé plus particulièrement à mettre en œuvre le rappel de l'avis du HCSP. Celui-ci indique notamment qu'il n'existe pas de situation nécessitant de biberon stérile. De plus, il a été spécifié que l'utilisation des biberons stériles encore en stock devait se faire seulement dans des situations spécifiques (services de néonatalogie, pour des grands prématurés) en tenant compte de l'organisation des services et des biberonneries de chaque établissement.

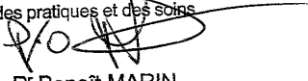
Par courrier en date du 17 mai 2019, l'ANSM nous a informés des travaux du conseil supérieur de la santé (CSS) belge concernant la stérilisation des biberons à l'oxyde d'éthylène. Ce rapport a été publié en décembre 2018. A l'instar des avis du 2 et 12 décembre 2011 du Haut conseil de la santé publique, il conclut qu'aucune situation clinique ne nécessite l'utilisation de biberons et de tétines stériles et ce pour tous les enfants et nourrissons. Il précise néanmoins, dans les cas où un avis médical préconise l'usage d'un biberon stérile, que **l'utilisation de biberons en verre stérilisés par la vapeur d'eau est recommandée.**

Au vu de l'avis du CSS, je vous prie de bien vouloir effectuer la réactualisation des deux avis de décembre 2011, si ceux-ci le nécessitent, pour fin décembre 2019.

Mes services restent disponibles pour tout échange qui serait nécessaire.

Je vous prie d'agréer, Monsieur, mes respectueuses salutations.

L'adjoint à la Sous-directrice de la politique
des produits de santé et de la qualité
des pratiques et des soins



Pr Benoît MARIN

Jérôme SALOMON

Annexe 2 - Composition du groupe de travail (GT)

Commission spécialisée « Système de santé et sécurité des patients » (Cs-3SP) du HCSP

- Yannick AUJARD
- Rémy COLLOMP
- Didier LEPELLETIER, pilote du GT

Membres experts invitées

- Martine LE VERGER, CHU de Tours, vice-présidente de la Société française des Sciences de la Stérilisation (SF2S)
- Virginie RIGOURD, Hôpital Necker-Enfants Malades, AP-HP

Membres du Secrétariat général du HCSP

- Marc DURAND
- Sylvie FLOREANI
- Ann PARIENTE-KHAYAT

Annexe 3 – Liste des personnes / structures auditionnées

Olivier PIAT, Bureau des dispositifs médicaux et des autres produits de santé (PP3), DGS, le 18 novembre 2019

Roselyne MARCHAL, Conseil supérieur de la santé belge (CSS), le 18 novembre 2019

Jean-Charles PICAUD, professeur de pédiatrie, chef de service de réanimation néonatale à l'hôpital de la Croix-Rousse (Hospices civils de Lyon), président de l'Association des lactariums de France et ancien président de l'Association des lactariums européens, le 17 février 2020.

Pierre FRANGE, Coordinateur de l'Équipe opérationnelle d'hygiène, Laboratoire de Microbiologie, Hôpital universitaire Necker- Enfants malades, le 3 mars 2020.

Industriel BELDICO

Christelle MALBROUCK, Directrice de la qualité société Beldico, le 17 janvier 2020

Laurent BOULDAY, Responsable commercial France, société Beldico, le 17 janvier 2020

Laurent BRAUNS, Directeur général, société Beldico, le 17 janvier 2020

Industriel CAIR LGL

Patrick DELORME, Directeur général société Cair LGL, le 17 janvier 2020

Delphine ALLARD, Directrice des affaires réglementaires société Cair LGL, le 17 janvier 2020

Philippe JACQUIN, Directeur commercial, société Cair LGL, le 17 janvier 2020

Industriel STERIS (réponses fournies par écrit).

Société Française de Microbiologie (SFM)

Céline DUPIEUX-CHABERT

Gérard LINA

Société française d'Hygiène Hospitalière (SF2H)

Bruno GRANDBASTIEN

Sollicitation de l'Agence de la biomédecine et de Santé publique France sur les signalements déclarés par lettre en date du 22 novembre 2019.

Avis produit par le Haut Conseil de la santé publique

Le 28 janvier 2021

Haut Conseil de la santé publique

14 avenue Duquesne

75350 Paris 07 SP

www.hcsp.fr