



**Conseil
Supérieur de la Santé**

**FSMPs CONTENANT DU
LAIT MATERNEL HUMAIN**

**OCTOBRE 2023
CSS N° 9751**



.be

DROITS D'AUTEUR

Service public Fédéral de la Santé publique, de la Sécurité
de la Chaîne alimentaire et de l'Environnement

Conseil Supérieur de la Santé

Avenue Galilée, 5 bte 2
B-1210 Bruxelles

Tél.: 02/524 97 97

E-mail: info.hgr-css@health.fgov.be

Tous droits d'auteur réservés.

Veillez citer cette publication de la façon suivante:
Conseil Supérieur de la Santé. FSMPs contenant du lait maternel
humain. Bruxelles: CSS; 2023. Avis n° 9751.

La version intégrale de l'avis peut être téléchargée à partir
de la page web: www.css-hgr.be

Cette publication ne peut être vendue



AVIS DU CONSEIL SUPERIEUR DE LA SANTE N° 9751

FSMPs contenant du lait maternel humain

In this scientific advisory report, which offers guidance to public health policy-makers, the Superior Health Council of Belgium provides an expert opinion on FSMPs containing human milk.

Version validée par le Collège du
4 octobre 2023¹

I. INTRODUCTION ET QUESTION

Les FSMPs (*Food for Special Medical Purposes*/Denrées alimentaires destinées à des fins médicales spéciales) sont notifiés au SPF Santé publique, sécurité de la chaîne alimentaire et environnement (SPF SPSCAE), DG *Animal, Plants and Food* (DGAPF).

Les FSMPs sont classées dans les trois catégories suivantes :

- a) les aliments complets du point de vue nutritionnel qui, avec une composition normale en nutriments, s'ils sont utilisés conformément aux instructions des fabricants, peuvent constituer la seule source d'alimentation des personnes auxquelles ils sont destinés ;
- b) les aliments complets du point de vue nutritionnel qui, avec une composition adaptée pour répondre aux besoins nutritionnels propres à une maladie, à un trouble ou à un état de santé, s'ils sont utilisés conformément aux instructions des fabricants, peuvent constituer la seule source d'alimentation des personnes auxquelles ils sont destinés ;
- c) les aliments incomplets du point de vue nutritionnel qui, avec une composition normale ou adaptée pour répondre aux besoins nutritionnels propres à une maladie, à un trouble ou à un état de santé, ne peuvent pas constituer la seule source d'alimentation.

La DGAPF a reçu plusieurs notifications de FSMP contenant du lait maternel humain comme ingrédient. Les produits sont destinés aux prématurés de (très) faible poids de naissance (prématurés de moins de 1250g) en complément ou en tant que fortifiant du lait de la propre mère.

¹ Le Conseil se réserve le droit de pouvoir apporter, à tout moment, des corrections typographiques mineures à ce document. Par contre, les corrections de sens sont d'office reprises dans un erratum et donnent lieu à une nouvelle version de l'avis.

Pour la DGAPF, la composition, la présentation et l'utilisation prévues de ces produits soulèvent beaucoup de questions, pour lesquelles l'avis du CSS est sollicité :

- La sécurité de ces produits est-elle suffisamment assurée compte tenu du processus de fabrication et des analyses effectuées ?
- Quels sont les risques microbiologiques qui ne sont pas visés dans le processus de fabrication ?
- Quels sont les risques pour la santé du groupe cible qui seraient liés à des variations de composition dues au fait que la composition du lait maternel évolue selon l'âge de l'enfant ? Une fortification standardisée pourrait-elle s'avérer insuffisante pour couvrir les besoins nutritionnels du groupe cible ?
- Quels sont les risques pour la santé du groupe cible qui seraient liés à une composition nutritionnelle inadéquate pour ses besoins ?
- Ce produit a-t-il une plus-value par rapport aux produits disponibles sur le marché (lait pour nourrissons destinés aux prématurés classés comme FSMP) ?
- Les produits précités sont-ils conformes à la définition d'un FSMP (article 2.2. g) du règlement (UE) n° 609/2013) ?
- Comment assurer la traçabilité du lait ?
- Y-a-t- il des risques que les femmes qui fournissent du lait maternel aux entreprises soient exploitées ?
- Sachant que le lait maternel n'est pas couvert par l'avis sur les banques de tissus humains, existe-t-il des contraintes éthiques quant à la commercialisation de ces produits à base de lait maternel ?
- La commercialisation de ces produits peut-elle avoir un impact sur les banques de lait ?
- L'interdiction de l'utilisation du lait maternel en tant qu'ingrédient alimentaire est-elle nécessaire ?

II. CONCLUSION

Après étude attentive de la littérature scientifique et des dossiers mis à sa disposition, le CSS ne soutient pas la commercialisation de FSMPs contenant du lait maternel humain pour les raisons suivantes :

- 1- La rémunération du « don » de lait maternel (LM) risque de mettre en compétition le bien-être de l'enfant allaité et les besoins socio-économiques de la famille.
- 2- La mise sur le marché d'un substitut du lait maternel risque de décourager les mères des prématurés à tirer de manière active leur lait pour satisfaire les besoins de leur enfant. De même, elle risque de réduire les dons de LM aux lactariums des unités de néonatalogie.
- 3- La mise sur le marché d'un fortifiant liquide remplaçant partiellement de 10 à 50 % le volume journalier de lait de la propre mère ne peut qu'interférer négativement avec les bénéfices potentiels du lait cru de la propre mère pour le prématuré.
- 4- En cas d'alimentation exclusive au LM du prématuré, les études récentes ne soulignent aucun bénéfice de sa fortification au moyen de fortifiants liquides à base de LM, par rapport à l'utilisation de fortifiant à base de LV. Aucun effet positif n'a été mis en évidence sur l'incidence de l'entérocolite, l'infection néonatale tardive, la bronchodysplasie, la rétinopathie ou enfin la croissance.
- 5- Aucune étude n'a permis de montrer que la biodisponibilité des nutriments n'était pas altérée par les processus technologiques entrepris pour stériliser, concentrer et préparer tant les fortifiants que les substituts du lait maternel notifiés, en particulier quant à l'absorption des graisses et des minéraux.
- 6- Aucune étude clinique satisfaisante n'a permis de mettre en évidence la bonne tolérance clinique et métabolique tant des fortifiants que des substituts du lait maternel.
- 7- Il n'a pas été démontré que l'utilisation de FSMPs contenant du LM permettait de satisfaire les besoins élevés du prématuré tels que définis dans les dernières recommandations de l'ESPGHAN.
- 8- Compte tenu de l'absence de bénéfice tant sur la mortalité que sur la morbidité et au contraire de la charge financière nécessaire à l'utilisation de FSMPs contenant du lait maternel humain, aucun avantage ne peut être envisagé ni pour les services NIC ni pour les institutions.

Mots clés et MeSH *descriptor terms*²

Mesh terms*	Keywords	Sleutelwoorden	Mots clés	Schlüsselwörter
Diet, Food, and Nutrition	Diet, Food, Nutrition	Voeding	Alimentation, Nutrition	Diät, Lebensmittel, Ernährung
Food, Specialized	Specialized food	Bijzondere voeding	Alimentation particulière	Spezialisierte Lebensmittel
Food safety	Food safety	Voedselveiligheid	Innocuité alimentaire	Lebensmittelsicherheit
Nutritional requirements	Nutritional requirements	Voedingsbehoeften	Besoins nutritionnels	Ernährungsanforderungen
Nutrition policy	Nutrition policy	Voedingsbeleid	Politique nutritionnelle	Ernährungspolitik
Legislation, Food	Legislation, Food	Wetgeving, voedsel	Législation, nutrition	Gesetzgebung
Premature birth	Premature birth	Premature geboorte of vroeggeboorte	Naissance prématurée	Frühzeitige Geburt
Human milk	Human milk	Moedermelk	Lait maternel	Muttermilch
Infant, newborn	Baby	Zuigeling	Nourrisson	Baby
Infant, premature	Preterm baby	Premature baby	Prématuré	Frühgeborenes Baby
Risk	Risks	Risico's	Risques	Risiken
Microbiology, risk	Microbiological risks	Microbiologische risico's	Risques microbiologiques	Mikrobiologische Risiken
Ethics	Ethics	Ethiek	Ethique	Ethik

MeSH (Medical Subject Headings) is the NLM (National Library of Medicine) controlled vocabulary thesaurus used for indexing articles for PubMed <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh>.

III. METHODOLOGIE

Après analyse de la demande, le Collège et le président du domaine NASSA (Nutrition, alimentation et santé, y compris Sécurité alimentaire) ont identifié les expertises nécessaires.

L'évaluation du dossier a été confiée au groupe de travail permanent NASSA du CSS au sein duquel les expertises reprises dans le tableau du point VI étaient représentées. Les experts de ce groupe ont rempli une déclaration générale et ad hoc d'intérêts et la Commission de Déontologie a évalué le risque potentiel de conflits d'intérêts.

L'avis est basé sur une revue de la littérature scientifique, publiée à la fois dans des journaux scientifiques et des rapports d'organisations nationales et internationales compétentes en la matière (*peer-reviewed*), ainsi que sur l'opinion des experts.

Tant le Groupement Belge des néonatalogues (GBN) que le Comité fédéral de l'allaitement maternel (CFAM) ont été entendus.

Après approbation de l'avis par le groupe de travail permanent en charge du domaine NASSA, le Collège a validé l'avis en dernier ressort.

² Le Conseil tient à préciser que les termes MeSH et mots-clés sont utilisés à des fins de référencement et de définition aisés du scope de l'avis. Pour de plus amples informations, voir le chapitre « méthodologie ».

IV. ELABORATION ET ARGUMENTATION

Liste des abréviations utilisées

AG	Age gestationnel
BPD	<i>Bronchopulmonary dysplasia</i> - Dysplasie bronchopulmonaire
CFAM	Comité Fédéral de l'allaitement maternel
CI	<i>Confidence Interval</i> – Intervalle de confiance
CSS	Conseil Supérieur de la Santé
DGAPF	<i>DG Animals, Plants and Food</i>
E	Energie
EN	<i>Enteral Nutrition</i> – Nutrition entérale
FSMP	<i>Food for Special Medical Purposes</i> Denrées alimentaires destinées à des fins médicales spéciales
GBN	Groupement Belge de Néonatalogie
LM	Lait maternel
LOS	<i>Late-onset sepsis</i> - Sepsis tardif
LV	Lait de vache
NASSA	Nutrition, Alimentation et Santé y compris Sécurité Alimentaire
NEC	<i>Necrotizing Enterocolitis</i> - Entérocolite nécrosante
NIC	<i>Neonatal Intensive Care</i> - Soins intensifs néonataux
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
RR	Risk Ratio
SPF SPSCAE	Service Public Fédéral Santé publique, Sécurité de la Chaîne alimentaire et Environnement
TPN	<i>Total Parenteral Nutrition</i> - Alimentation parentérale totale
UNICEF	Fonds des Nations unies pour l'enfance

1. Introduction

Le lait maternel est l'aliment exclusif de choix pour tout nouveau-né.

Pour le prématuré, le lait maternel est également le « *gold standard* », même si sa composition ne permet pas de couvrir les besoins nutritionnels élevés des enfants nés très prématurément. Pour le prématuré, le lait de la propre mère donné cru est le premier choix pour sa valeur nutritionnelle élevée, ses propriétés anti-infectieuses, etc.

A défaut du lait de la propre mère, le lait de don est le deuxième choix et nécessite d'être contrôlé pour sa qualité bactériologique, virologique, son absence de contaminant, drogue, médicament, etc. Il est systématiquement pasteurisé ce qui réduit partiellement tant sa valeur nutritionnelle qu'anti-infectieuse.

En outre, il existe une grande variabilité de composition du lait maternel interindividuelle mais aussi intra-individuelle, dans le temps en fonction de la durée de lactation ou au cours d'une même tétée ou extraction, ce qui a conduit à développer des techniques de fortification individuelles pour favoriser la croissance.

Comparée à l'alimentation au lait de mère, l'administration de lait pour prématuré à base de lait de vache entraîne une augmentation significative de la mortalité et de la morbidité chez les prématurés de faible âge gestationnel (AG).

C'est en fonction de ces données que les services de néonatalogies ont promu l'allaitement maternel et le don de lait ainsi que le développement des lactariums internes.

C'est également dans cet esprit que s'est développé aux Etats-Unis le concept de l'industrialisation du lait de mère en récoltant contre rétribution du lait de mère excédentaire chez des mères allaitantes, en le concentrant et en le traitant pour en faire soit des fortifiants liquides soit des substituts fortifiés du lait maternel adaptés aux besoins nutritionnels des prématurissimes. Au cours de ces développements, la société *Prolacta Bioscience* a déposé pas moins de 12 Brevets :

- *High fat human milk products: Patent number: 11122813 & 11419342*
- *Methods for obtaining sterile milk and composition thereof: Publication number: 20220232844*
- *Human milk products useful in pre- and post-operative care: Patent number: 11344041*
- *Microfiltration of human milk to reduce bacterial contamination: Patent number: 10506818 10820604*
- *Human milk permeate compositions and methods of making and using same: Patent number: 8927027*
- *Adulteration testing of human milk: Publication number: 20140272936*
- *Methods for testing milk: Patent number: RE48240 & 8628921*
- *Compositions of human lipids and methods of making and using same: Patent number: 8821878*
- *Nutritional compositions containing human milk oligosaccharides and method for using the same: Publication number: 20130059815*
- *Compositions of human lipids and methods of making and using same: Patent number: 8377445*

- *Method of producing nutritional products from human milk tissue and compositions thereof Patent number: 7914822*
- *Method for collecting, testing and distributing milk Publication number: 20070098863*

Ces fortifiants et substituts du LM répondent bien à la définition des FSMP.

- Pour le substitut *Humavant HM* :
« *les aliments complets du point de vue nutritionnel qui, avec une composition normale en nutriments, s'ils sont utilisés conformément aux instructions des fabricants, peuvent constituer la seule source d'alimentation des personnes auxquelles ils sont destinés* »
- Pour les substituts *Humavant R24, R26, R28* :
« *les aliments complets du point de vue nutritionnel qui, avec une composition adaptée pour répondre aux besoins nutritionnels propres à une maladie, à un trouble ou à un état de santé, s'ils sont utilisés conformément aux instructions des fabricants, peuvent constituer la seule source d'alimentation des personnes auxquelles ils sont destinés* »
- Pour les fortifiants *Humavant +4, +6, +8, +10, CR* :
« *les aliments incomplets du point de vue nutritionnel qui, avec une composition normale ou adaptée pour répondre aux besoins nutritionnels propres à une maladie, à un trouble ou à un état de santé, ne peuvent pas constituer la seule source d'alimentation.* »

2. Composition des FSMPs

2.1 Les substituts

Tableau 1. Composition en macronutriments et électrolytes des substituts du LM Humavant/100ml

	H-HM	H - RTF 24	H - RTF 26	H - RTF 28	H - RTF 24	H - RTF 26	H - RTF 28
/100 ml		LMF/Prêt à l'emploi			LMF / prêt à l'emploi NL/BE		
E (kcal)	72	85	92	99	82	89	97
Graisses (g)	4,1	4,7	5,4	6,0	4,5	5,1	5,8
HdeC (g)	7,6	8,2	8,2	8,1	8,1	8,1	8,3
Proteines (g)	1,0	2,4	2,7	2,9	2,4	2,6	2,9
Na (mg)	8,9	58,6	61,4	66,2	56	60,7	64,8
Cl (mg)	29,5	77,1	77,1	77,1	64,3	68,3	75,5
K (mg)	42,9	88,5	91,8	99,9	83,2	90,1	98,1
Ca (mg)	26,2	126	136	146	123,8	134,3	144,9
P (mg)	13,0	67,5	72,8	79,2	66,8	71,7	78,9
Mg (mg)	3,1	7,1	7,7	8,4	7,1	7,7	8,4
Zn (µg)	130	800	800	900	750	820	910
Cu (µg)	20,4	85	82	93	79	80	87

Le premier substitut H-HM est un substitut du LM mature à terme avec comme indication de se substituer au lait de don en cas d'insuffisance du lait de la propre mère et éviter ainsi l'utilisation de formule à base de lait de vache (LV). Sa teneur en nutriment est très faible en protéines, sodium, minéraux nécessitant d'emblée une fortification.

Les trois autres substituts ont une composition théoriquement plus appropriée correspondant mieux aux besoins des prématurés. Toutefois, la biodisponibilité des nutriments n'a pas fait l'objet d'études cliniques et pourrait avoir été altérée par rapport au LM frais suite aux manœuvres techniques (par exemple, via l'activité de la lipase, de l'amylase, etc.). Il est bien démontré que la pasteurisation, à elle seule, peut déjà altérer la biodisponibilité des nutriments. En outre, on peut se demander quelle est la composition quantitative indiquée sur ces produits si l'on tient compte de la grande variabilité de composition du lait maternel. Ces informations sont non disponibles dans les documents transmis.

2.2 Les fortifiants

Tableau 2. Composition en macronutriments et électrolytes des fortifiants Humavant/100ml

	H+4 10ml *	H+4 20ml NL+BE	H+6 15ml *	H+6 30ml NL+BE	H+8 40ml *	H+8 40ml NL+BE	H+10 50ml	H+10 50ml NL+BE	H-CR 10ml
/100 ml	Fortifiant/à mélanger avec du lait maternel (*quantités fixées)								
E (kcal)	147	144	146	144	144	144	143	144	262
Lip (g)	9,5	9,3	9,7	9,3	9,5	9,3	9,4	9,3	25,7
HdeC (g)	9,5	8,9	9,0	8,9	8,5	8,9	8,2	8,9	6,9
Prot (g)	6,0	5,9	6,0	5,9	6,0	5,9	6,0	5,9	0,8
Na (mg)	231	179,3	160	131,3	135	110	134	93,3	6,3
Cl (mg)	298	112,2	213	102	176	91,8	193	81,6	/
K (mg)	263	246,2	192	189	156	155,7	179	135,6	29
Ca (mg)	519	474,2	358	343,6	276	275,9	284	221,2	61,9
P (mg)	276	265,5	192	189,5	147	143,2	151	120,7	19,6
Mg (mg)	29,5	29,5	22,3	22	16,8	16,5	17,4	13,8	2,8
Zn (mg)	6,0	3,2	4,0	2,3	3,3	1,9	3,2	1,6	0,3
Cu (µg)	440	311	290	245	230	184	250	158	28,1

Les fortifiants sont au nombre de quatre fortifiants complets (HM+4,+6,+8,+10) ainsi qu'un fortifiant énergétique composé en majorité de graisse de LM (H-CR). Ces fortifiants liquides se substituent en partie au lait de la propre mère, 10 ou 20 ml pour le H+4, 15 ou 30 ml pour le H+6, 40 ml pour le H+8 et 50 ml pour le H+10. Ces volumes de substitutions sont non négligeables au vu des effets bénéfiques du lait de la propre mère directement proportionnels au volume de lait administré.

La composition en macronutriments de ces fortifiants sont très proches. Ils se distinguent fortement quant à leurs teneurs en électrolytes, minéraux mais aussi en Cu et Zn. L'adéquation des compositions et la biodisponibilité des nutriments n'a que peu ou pas été évaluées spécifiquement dans des études cliniques et le dossier n'en mentionne pas.

La composition en minéraux de ces fortifiants diffère des limites imposées pour les FSMP, et ce, tant pour les électrolytes que pour les minéraux si l'on se tient à la composition stricte de ces produits. Il faut néanmoins se rappeler que ces fortifiants liquides ne sont pas destinés à être utilisés purs mais doivent obligatoirement être utilisés en association avec du lait maternel. Dans ce sens, les compositions devraient être réévaluées en tenant compte de la part de LM.

3. Présentation des FSMPs

Tous ces produits sont présentés sous forme liquide, congelés et devant être conservés à une température inférieure à -20°C jusqu'à utilisation. Après décongélation douce sans intervention de chauffage et homogénéisation sans secousse, ces produits peuvent être conservés au frigo pour un maximum de 48h.

Enfin, en raison de la nécessité de fortification du LM et étant donné leur présentation sous forme liquide, l'utilisation des produits Humavant ne peut que réduire la fraction de lait de la propre mère cru voire pasteurisé dans l'alimentation du prématuré.

4. Allégations et données scientifiques

4.1 Littérature scientifique

En faveur de l'utilisation des produits Humavant, la firme *Prolacta Bioscience* avance 9 articles scientifiques suggérant les avantages d'une alimentation exclusive au lait maternel excluant tout produit d'origine animale. Il convient de remarquer que ces articles sont loin de constituer l'ensemble des données publiées ce qui est particulièrement regrettable et mérite d'importantes remarques.

Ainsi ils suggèrent que l'alimentation exclusive au lait maternel avec les produits Humavant entraînerait une réduction de la mortalité et de la morbidité des prématurés de très faible poids à la naissance : entérocolite nécrosante, infection néonatale tardive, bronchodysplasie, rétinopathie, etc. mais également qu'elle améliorerait la croissance. Malheureusement, à l'analyse, ces données n'ont pas réellement de base scientifique solide.

La première étude Sullivan et al. de 2010, a suggéré une réduction très significative de l'incidence de l'entérocolite nécrosante chez des prématurés de <1250 g recevant exclusivement du lait de leur propre mère enrichi par un fortifiant à base de LM, par rapport à ceux recevant du LM fortifié par un fortifiant à base de lait de vache ou un lait pour prématuré (8/138 vs 11/69 ; p=0,02). Cependant, aucune différence significative n'a été observée pour les autres paramètres : infection néonatale tardive, bronchodysplasie, rétinopathie, durée de parentérale ou croissance.

La deuxième étude Cristofalo et al. de 2013 est réalisée chez des prématurés de <1250 g dont les mères ne souhaitent pas allaiter et qui recevaient par randomisation soit du LM pasteurisé fortifié par un fortifiant à base de LM (HUM n=29), soit un lait pour prématuré à base de LV (BOV n=24). Dans cette étude, seul l'incidence de l'entérocolite (1/29 vs 5/24 ; p=0,08) et la durée d'alimentation parentérale durant l'entièreté de l'étude (27j vs 36j ; p=0,036) étaient significatives et en faveur de l'alimentation au LM exclusif.

La troisième étude Abrams et al. de 2014 rapporte une analyse post-hoc des deux premières. Comme indiqué ci-dessus, ces études n'évaluent pas spécifiquement l'intérêt d'un fortifiant à base de LM vs un fortifiant à base de LV chez des prématurés recevant une alimentation exclusivement à base de LM, puisqu'elles incluent dans le groupe de référence des prématurés recevant *en tout* ou *en partie* un lait pour prématuré. L'analyse complémentaire des résultats proposés montre que si la population est répartie en deux groupes, à savoir, en fonction du pourcentage du régime reçu sous forme de formule de lait (<10 %, n=182 vs ≥10 %

n=78), tant la durée d'alimentation parentérale ($p=0,02$) que l'incidence de l'infection néonatale tardive ($p=0,0001$) ou de l'entérocolite (6 % vs 18 % ; $p=0,001$) sont significativement plus faibles chez les prématurés recevant moins de 10 % du régime sous forme de formule.

Ces résultats vont à l'encontre de l'hypothèse de départ suggérant un bénéfice majeur du fortifiant à base de LM. Cependant, ils confirment les nombreuses études antérieures démontrant l'effet protecteur du LM et plus spécifiquement du lait de la propre mère sur la morbidité des prématurés, et plus particulièrement, sur l'incidence de l'entérocolite et de l'infection néonatale tardive. Ainsi, cette étude ne plaide en rien pour un effet délétère de l'utilisation d'un fortifiant contenant des protéines de LV hydrolysées ou non chez des prématurés recevant une alimentation excluant toute formule pour prématuré contenant des protéines de lait de vache.

Une quatrième étude, Ghandehari et al. en 2012, s'intéresse à la durée de l'alimentation parentérale en réanalysant les données des études précédentes sous un angle particulier au point de vue statistique. Elle analyse en réalité : *“the probability or likelihood of needing TPN on any given day rather than the number of days on TPN.”* Elle suggère que cette probabilité aurait été de 11 à 14 % supérieure dans le groupe ayant reçu des fortifiants ou formules à base de protéines de LV. Cette notion de « probabilité d'avoir recours » est très spéculative et semble inclure les jours de parentérale nécessaires au traitement de l'entérocolite.

Une cinquième étude multicentrique observationnelle, Hair et al., 2016, compare deux cohortes de prématurés de <1 250 g nés avant et après l'introduction des produits Humavant c'est-à-dire recevant une alimentation en partie à base de lait de vache (BOV) ou exclusivement de LM (HUM). Au total 1 587 enfants sont inclus dans cette étude. A l'entrée de l'étude, les deux groupes sont comparables. Cette étude de cohorte suggère une réduction significative de la mortalité (17,2 % vs 13,6 % ; $p=0,04$), de l'entérocolite (16,7 % vs 6,9 % ; $p < 0,00001$) de l'infection néonatale tardive (30,3 % versus 19,0 % ; $p < 0,00001$), de la rétinopathie (9 % vs 5,2 % ; $p=0,003$) et de la BPD (56,3 % vs 47,7 % ; $p=0,0015$) chez les prématurés recevant une alimentation exclusive à base de LM.

Comme signalé ci-dessus, cette étude n'étudie pas spécifiquement les bénéfices des fortifiants Humavant par rapport aux fortifiants à base de protéines de LV hydrolysées ou non puisqu'elle inclut dans le groupe LV des enfants recevant des formules à base de LV. C'est une étude de cohorte successive qui n'exclut pas un biais résultant de l'amélioration des pratiques de soins entre les deux périodes. En revanche, cette étude démontre bien l'intérêt de promouvoir l'alimentation exclusive au lait de la propre mère ou au lait de don.

4.2 Effets délétères d'une alimentation à base de formule contenant du LV

Les effets positifs d'une alimentation au lait de la propre mère ou lait de don ont fait l'objet de nombreuses études, méta-analyses et revues systématiques qui toutes démontrent le désavantage d'une alimentation comprenant des formules de lait pour prématurés à base de LV. Les trois plus récentes sont retenues.

Tableau 3. Trois revues systématiques démontrant le désavantage d'une alimentation comprenant des formules de lait pour prématurés à base de LV

Quigley M Cochrane Database Syst Rev. 2018 prématuré ou faible PN				
DM vs Formula	DHM	Formula	RR (IC)	p=
Regime exclusif	3/190 (1,56 %)	13/170 (7,65 %)	4,62 (1,47-14,56)	0,009
Suppl to OMM	27/612 (4,41 %)	44/633 (6,95 %)	1,56 (0,98-2,47)	0,061
Total	30/802 (3,74 %)	57/803 (7,1 %)	1,87 (1,23-2,85)	0,004
Miller Systematic Review 2018 prématuré ≤28 sem et/ou PN moyen ≤ 1500g				
Excl HM vs PTF	6/555 (1,08 %)	34/438 (7,76 %)	0,22 (0,09-0,54)	0,0008
Any HM vs Excl PTF	102/2938 (3,47 %)	62/845 (6,15 %)	0,51 (0,35-0,76)	0,0009
High vs low dose HM ^{rt}	32/583 (5,49 %)	50/533 (9,38 %)	0,54 (0,28-1,02)	0,06
High vs low dose HM ^{Obs}	204/4242 (4,81 %)	363/4536 (8,0 %)	0,53 (0,42-0,67)	0,00001
Altobelli Systematic review 2020 Prematurés				
	n=	RR (IC)	p=	
High vs low dose HM	2453	0,51 (0,31 - 0,85)	0,010	
HM vs Mixed Feeding	1057	0,74 (0,59 – 0,94)	0,014	
HM vs PTF obsv	6405	0,45 (0,32 - 0,62)	0,0000	
HM vs PTF RT	1626	0,41 (0,42 - 0,93)	0,020	
PTF vs Mixed	1672	1,37(1,13 - 1,65)	0,001	

L'étude Cochrane de Quigley et al. de 2018 a bien démontré l'augmentation du risque d'entérocolite chez les enfants recevant exclusivement des formules à base de lait de vache (cf. tableau ci-dessus).

La méta-analyse de Miller & al 2018 montre l'effet bénéfique du LM sur l'incidence de l'entérocolite. Elle montre de surcroît le bénéfice potentiel sur l'infection néonatale tardive et la rétinopathie. En particulier pour l'entérocolite, elle souligne que toute administration de lait de mère même partielle apparaît supérieure à l'alimentation exclusive aux formules de lait. Le bénéfice du lait maternel est ainsi dose dépendant.

Une plus récente revue systématique et méta-analyse d'Altobelli et al. de 2020 reprend bien des résultats déjà inclus dans les articles précédents mais souligne en plus, que l'analyse des sous-groupes montre que les résultats positifs se retrouvent principalement chez les prématurés ayant reçus à la fois du lait de leur propre mère et du lait de don.

5. Intérêt d'une fortification à base de lait maternel

Actuellement seule une revue Cochrane de Prekumar et al. de 2019 a été publiée évaluant l'intérêt d'une fortification à base de LM vs à base de LV en ne reprenant qu'une seule étude randomisée, celle d'O'Connor et al. de 2018 qui inclut 127 prématurés <1 250g recevant une alimentation exclusive au LM fortifié, soit avec un fortifiant dérivé du LM, soit à base de LV. Elle suggère que par rapport aux fortifiants à base de LV, l'utilisation d'un fortifiant à base de LM ne permet pas de réduire l'incidence de l'entérocolite nécrosante chez le prématuré (RR 0,95, 95 % CI 0,2 à 4,54 ; p=0,27). De même, aucune différence significative n'est observée en ce qui concerne la mortalité, l'intolérance digestive, l'infection néonatale tardive, ou la bronchodysplasie.

Depuis lors, une seconde étude d'Eibensteiner et al. de 2019 reprenant des prématurés de <1 000 g alimentés jusqu'à 32 semaines avec du LM fortifié avec un fortifiant à base de LM (n=96) ou de LV (n=96) n'a elle aussi pas pu montrer une différence significative entre les deux groupes en ce qui concerne la morbidité. L'incidence de l'entérocolite s'élevait à 10 % dans le groupe Humavant versus 8 % dans le groupe LV. Seul la croissance était significativement plus faible dans le groupe Humavant (16,5 g/kg/j) versus le groupe LV (18,9 g/kg/j ; p=0,009)

En 2022, les résultats d'une nouvelle étude randomisée (Jensen et al., 2022) ont été montrés sous forme de poster. Elle montre que tant la mortalité que la morbidité sont analogues chez des prématurés de moins de 28 semaines d'AG alimentés au LM fortifié avec un fortifiant à base de LM (n=115) ou de LV (n=114).

Enfin, dans une quatrième étude publiée en 2022, Gates et al. évalue chez des prématurés de moins de 34 semaines un nouveau fortifiant à base de LM de la firme Medolac (n=37) et le compare à un groupe antérieur (n=49) recevant un fortifiant à base de LV. Les résultats montrent une incidence d'EN analogue dans les deux groupes (2/37 vs 3/49) au contraire de celle de la BPD qui est significativement plus élevée chez les prématuré recevant le fortifiant à base de LM (11/37 vs 10/49).

Tableau 4. Méta-analyse des quatre études évaluant strictement l'influence de la fortification à base de LM (n=275) ou de LV (n=271)

	HMF	CMF	p=	N	Weight
O'Connor 2018	3/64 (4,69 %)	3/61 (4,92 %)	0,80	125	0,198
Eibensteiner F 2019	10/96 (10,42 %)	8/96 (8,33 %)	0,62	192	0,304
Jensen GB 2022	8/115 (6,96 %)	9/114 (7,83 %)	0,79	229	0,362
Gates A 2022	2/37 (5,41 %)	3/49 (6,12 %)	0,89	86	0,136
Total	21/275 (7,53 %)	23/271 (7,29 %)	0,91	632	

Ces quatre études, n'évaluant strictement que la fortification, suggèrent que dans les études initiales (Sullivan et al., 2010 ; Cristofalo et al., 2013 ; Abrams et al., 2014) c'est bien l'utilisation de lait pour prématuré à base de LV, et non la fortification, qui potentialise la morbidité chez le prématuré de très faible poids à la naissance. Toutefois, en raison du nombre limité d'enfants participant, des études randomisées plus larges restent nécessaires.

Enfin, une cinquième étude randomisée vient d'être publiée (Embleton et al., 2023). Elle comprend des prématurés de moins de 30 semaines recevant une alimentation soit à base de LM (H+6) et complété éventuellement avec un substitut de LM-RTF 26 (n=63), soit du lait de la propre mère fortifié avec un fortifiant à base de LV et complété éventuellement avec un lait pour prématuré à base de LV (n=63). Dans cette étude, les auteurs ne rapportent aucune différence de morbidité entre les deux groupes (NEC, LOS, rétinopathie, BPD) et ce malgré une utilisation partielle d'un lait pour prématuré à base de LV.

Centrée sur un autre domaine, l'influence de la fortification via les produits Humavant vs fortifiant au LV sur le microbiome du prématuré (Kumbhare et al., 2021) suggère que c'est principalement la source de lait humain (mère ou donneur) et non le type de fortifiant qui peut influencer le microbiome du prématuré. Elle suggère également que la calprotéine fécale, un marqueur de l'inflammation du tube digestif, serait négativement influencée par le volume de lait de la propre mère reçu mais positivement par l'administration d'un fortifiant Humavant, renforçant ainsi la motivation pour favoriser l'allaitement de la propre mère.

6. Comparaison des données *Prolacta Bioscience* avec la pratique clinique courante

Dans les études évaluant l'intérêt des fortifiants à base de LM, l'importance des taux de NEC observés dans le groupe contrôle ressort. En effet, ces taux apparaissent largement supérieurs à ceux observés dans les services de néonatalogie. Ainsi, des taux de 16 à 21 % sont rapportés chez des prématurés de <1 250 g alimentés avec du lait maternel fortifié au moyen d'un fortifiant à base de LV voire recevant un lait pour prématuré.

En Belgique, sur l'ensemble des unités NIC entre 2011 et 2020, le taux d'entérocolite s'élève à 6,2 % sur 10 203 prématurés de <1 500 g pour un AG compris entre 24 et 31 sem, (NICAUDIT, Belgium network). Il est plus élevé et d'apparence stable chez les enfants d'AG entre 24 et 27 semaines, à savoir 9,5 %, mais se réduit significativement de 5,5 % à 3,8 % ; p=0,031 entre 2011-15 (n=2917) et 2016-20 (3817) chez ceux d'AG compris entre 28 et 31 semaines.

L'évolution de l'incidence de l'entérocolite a aussi été rapportée dans deux publications l'une au Etats-Unis (Stoll et al., 2015) et plus récemment en Ecosse (Boele et al., 2020). La première concerne 34 636 prématurés <1 500g pour un AG de 22 à 28 semaines étudiés entre 1993 et 2012. Dans cette population, l'incidence de l'entérocolite était de 7 % en 1993, 13 % en 2008 puis redescendait à 9 % en 2012. La deuxième étude rapporte une incidence d'entérocolite de 11 % chez 948 prématurés nés entre 24 et 28 semaines d'AG entre 2007 et 2016 dans la partie sud de l'Ecosse. Ces valeurs sont largement inférieures aux taux des groupes contrôles des études de la firme *Prolacta Bioscience*. Rappelons que l'alimentation donnée dans toutes les études rapportées ci-dessus consiste en lait de mère fortifié avec des

fortifiants ou en lait pour prématuré à base de LV, soit un régime analogue aux groupes contrôles des études de la firme *Prolacta Bioscience* initiales.

7. Bénéfice économique

Dans les dossiers techniques déposés par l'industrie, se trouvent des études suggérant une réduction des coûts de l'hospitalisation chez les enfants recevant cette alimentation exclusive au lait maternel. Ces études sont basées essentiellement sur une réduction de la morbidité et de la durée d'hospitalisation ; elles apparaissent spéculatives. De plus, elles sont basées sur des systèmes de santé bien différents du système de santé belge.

En revanche, le coût de l'administration des produits Humavant au prématuré reste interpellant. Il est généralement estimé de 5 000 € à 15 000 € par patient, les produits Humavant étant facturé de l'ordre de 6 €/ml. En Belgique, l'alimentation fait partie de la journée d'entretien et un remboursement spécifique pour le lait n'est pas prévu puisqu'il est donné gratuitement par les mères. Les manipulations du lait une fois apporté aux services font eux l'objet d'un financement : vérification, pasteurisation enrichissement mise en biberon, etc. Il faut bien noter que l'utilisation des produits Humavant entrainerait également des frais supplémentaires de locaux réserves, surgélateurs manipulations, etc.

Les documents reçus font état de la stabilité des produits pour autant que les conditions de conservation soient adéquates. En revanche, la sécurité bactériologique pourrait être compromise après décongélation en raison d'une perte relative des propriétés anti-infectieuses du LM de don et être plus sensible à la contamination que le lait maternel frais. Sur ce point, peu d'information sont disponibles.

8. Questions éthiques

Les études avancées par l'industrie laissent entrevoir un potentiel conflit d'intérêt. Elles ont été financées par la firme, ce qui n'est pas intrinsèquement problématique. En revanche, plusieurs auteurs apparaissent comme employés ou consultants et sont ainsi rétribués par *Prolacta Bioscience*. De même, certains auteurs semblent être à la fois co-dépôtaires des brevets déposés par la firme.

L'entreprise *Prolacta Bioscience* a reçu d'importants capitaux d'investissement pour développer ses activités. Aux Etats-Unis les mères « donneuses » de LM sont rétribuées en fonction du volume apporté. Il n'est pas clairement expliqué dans le dossier transmis comment sont contrôlées ces mères donneuses. En Belgique, comme dans les autres pays européens, c'est gratuitement que le lait excédentaire des mères donneuses est fourni aux banques de lait qui sont subsidiées par les pouvoirs publics pour leurs activités de mise à la disposition du lait reçu dans le but de favoriser l'utilisation du LM. L'utilisation commerciale de produits à base de LM pose des questions éthiques. Tant l'UNICEF que l'OMS condamne la commercialisation du LM. La commercialisation et l'exportation de produits d'origine humaine a été largement débattue au niveau européen sans faire spécifiquement mention au lait humain. En 2017, l'UNICEF s'est élevé contre une société américaine qui achetait et exportait du LM à partir de régions pauvres du Cambodge. Les autorités cambodgiennes ont mis fin à cette activité. En France, la commercialisation et l'exportation du lait humain est interdite et la

gestion du lait humain est limitée aux lactariums reconnus. Les produits Humavant ne devraient pas être commercialisés.

L'extension de la commercialisation des produits Humavant vers les pays européens et au-delà risque de nécessiter d'accroître grandement la collecte rétribuée du lait maternel et ainsi de le détourner de sa raison d'être ; l'alimentation de son propre enfant.

Dans nos pays, la commercialisation des fortifiants Humavant et surtout des substituts du lait maternel risque également de décourager les mères de prématuré, déjà bien affectées par leur situation, de faire l'effort d'allaiter si un produit commercial de substitution leur est garanti. De plus, pourquoi imposer une limite arbitraire de 1 250 g et pas 1 500 g, 2 000 g, 28 ou 32 semaines. Il n'y a actuellement aucun argument scientifique qui permet de fixer une limite. Comment expliquer cette limite aux parents ?

9. Réponses aux questions

Dans la demande de la DGAPF, plusieurs questions spécifiques ont été posées. L'analyse ci-dessus fournit des éléments de réponse.

1. La sécurité de ces produits est-elle suffisamment assurée compte tenu du processus de fabrication et des analyses effectuées ? Informations concernant la qualité et la sécurité disponibles sur : <https://prolacta.uk/product/quality-safety>

Le contrôle de la mère donneuse est théoriquement rigoureux selon la documentation fournie par l'industrie via la DGAPF. Cependant, compte tenu de l'expansion des besoins de l'industrie, cela pourrait mener à des récoltes moins sélectives. Les procédures techniques de manipulations sont bien codifiées et ont fait l'objet de nombreux brevets qui n'ont pas été analysés dans cet avis.

2. Quels sont les risques microbiologiques qui ne sont pas visés dans le processus de fabrication ?

Les principaux risques microbiologiques sont post-commercialisation dans la maintenance d'un stock congelé et les manipulations post décongélation sur un produit qui a en partie perdu ses propriétés anti-infectieuses.

3. Quels sont les risques pour la santé du groupe cible qui seraient liés à des variations de composition dues au fait que la composition du lait maternel évolue selon l'âge de l'enfant ? Une fortification standardisée pourrait-elle s'avérer insuffisante pour couvrir les besoins nutritionnels du groupe cible ?

Les principaux risques sont liés à la réduction des volumes de lait de la propre mère reçus par l'enfant du fait du volume de remplacement nécessité pour le fortifiant liquide. Les propriétés nutritionnelles et anti-infectieuses du LM cru sont supérieures à celles du LM pasteurisé qui sont elles-mêmes supérieures à celles du lait de donneuse. Actuellement peu de services peuvent réaliser une fortification personnalisée et celle-ci ne se réalise que sur les macro-nutriments.

4. Quels sont les risques pour la santé du groupe cible qui seraient liés à une composition nutritionnelle inadéquate pour ses besoins ?

Actuellement la malnutrition postnatale est relativement fréquente et principalement due à la fragilité des prématurissimes. L'introduction des produits Humavant ne devrait pas modifier ce risque. Néanmoins, certaines études suggèrent que la croissance obtenue pendant la période d'utilisation des produits Humavant pourrait être inférieure à celle obtenue lors d'une fortification individualisée.

5. Ce produit a-t-il une plus-value par rapport aux produits disponibles sur le marché (lait pour nourrissons destinés aux prématurés classés comme FSMP) ?

Il faut distinguer les différents produits :

- *Les **fortifiants** qui ne semblent pas avoir d'avantages nutritionnels par rapport aux fortifiants FSMP (**aucune preuve scientifique n'est apportée par la firme comme démontré plus haut**) et ils ont comme désavantage majeur leur coût 6€/ml et leur forme liquide.*
- *Les **substituts du lait maternel** fortifiés ou non pourraient remplacer avantageusement les laits pour prématuré classés FSMP mais ils ont pour désavantage leur coût ainsi que le risque d'aller à l'encontre des politiques de promotion de l'allaitement maternel.*

6. Les produits précités sont-ils conformes à la définition d'un FSMP (article 2.2. g) du règlement (UE) n° 609/2013 ?

Bien que les fortifiants pourraient tomber sous le §3 et les substituts sous les § 1 et 2, le statut en tant que FSMP est clairement remis en question vu qu'aucun bénéfice nutritionnel n'a été démontré et que différents risques ont été identifiés à la commercialisation de ces produits. Le statut de ces produits relève de la responsabilité du SPF Santé publique, sur base de cet avis scientifique.

7. Comment assurer la traçabilité du lait ?

Comme pour les autres produits FSMP.

8. Y-a-t- il des risques que les femmes qui fournissent du lait maternel aux entreprises soient exploitées ?

Oui comme cela a été vu au Cambodge. Il y a un risque que la rétribution du lait ne le détourne de sa destination première. D'autre part, cela rappelle un peu les nourrices des siècles passés.

9. Sachant que le lait maternel n'est pas couvert par l'avis sur les banques de tissus humains, existe-t-il des contraintes éthiques quant à la commercialisation de ces produits à base de lait maternel ?

Le lait maternel reste un produit humain, sa commercialisation exportation le détourne de sa destination première. Il y a un risque que les enfants des donneuses soient lésés par ce commerce. En Belgique, le don de lait est gratuit. Cette disposition ne deviendrait-elle pas caduque en cas de commercialisation de ces produits d'origine étrangère ?

En France, le lait de don anonyme est considéré comme un produit de santé d'origine humaine, délivré uniquement sur prescription médicale, et uniquement par des structures autorisées à collecter, traiter et distribuer le lait de don : les lactariums.

10. La commercialisation de ces produits peut-elle avoir un impact sur les banques de lait ?

Une diminution de l'incidence de l'allaitement maternel des prématurés pourrait très certainement survenir ainsi qu'un impact sur le don de lait qui pourrait ne plus apparaître nécessaire étant donné qu'un produit commercial présenté comme 'équivalent' serait apparu sur le marché.

V. REFERENCES

- Abrams SA, Schanler RJ, Lee ML, Rechtman DJ. Greater mortality and morbidity in extremely preterm infants fed a diet containing cow milk protein products. *Breastfeed Med.* 2014;9(6):281-285. doi:10.1089/bfm.2014.0024
- Assad M, Elliott MJ, Abraham JH. Decreased cost and improved feeding tolerance in VLBW infants fed an exclusive human milk diet. *J Perinatol.* 2016;36(3):216-220. doi:10.1038/jp.2015.168
- Boel L, Banerjee S, Clark M, Greenwood A, Sharma A, Goel N, Bagga G, Poon C, Odd D, Mallinath Chakraborty M Temporal trends of care practices, morbidity, and mortality of extremely preterm infants over 10-years in South Wales, UK. *Nature Scientific report 2020* :10
- CE – Commission Européenne. Règlement délégué (UE) 2016/128 de la Commission du 25 septembre 2015 complétant le règlement (UE) no 609/2013 du Parlement européen et du Conseil en ce qui concerne les exigences spécifiques en matière de composition et d'information applicables aux denrées alimentaires destinées à des fins médicales spéciales. JO L 25 du 2 février 2016, pp. 30-43. Internet : <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/HTML/?uri=OJ:L:2016:025:FULL&from=FR>
- Cristofalo EA, Schanler RJ, Blanco CL, et al. Randomized trial of exclusive human milk versus preterm formula diets in extremely premature infants. *J Pediatr.* 2013;163(6):1592-1595. doi:10.1016/j.jpeds.2013.07.011
- d'Eibensteiner F & al *Nutrients* 2019 :11 ;1442
- Delaney Manthe E, Perks PH, Swanson JR. Team-based implementation of an exclusive human milk diet. *Adv Neonatal Care.* 2019;19(6):460-467. doi:10.1097/ANC.0000000000000676
- Eidelman AI, Schanler RJ, Johnston M, et al. Breastfeeding and the use of human milk. *Pediatrics.* 2012;129(3):e827-e841. doi:10.1542/peds.2011-3552
- Embleton ND, Sproat T, Uthaya S, Young GR, Garg S, Vasu V, Masi AC, Beck L, Modi N, Stewart CJ, Berrington JE Effect of an Exclusive Human Milk Diet on the Gut Microbiome in Preterm Infants: A Randomized Clinical Trial *JAMA Netw Open.* 2023 Mar; 6(3): e231165
- Ganapathy V, Hay JW, Kim JH. Costs of necrotizing enterocolitis and cost-effectiveness of exclusively human milk-based products in feeding extremely premature infants. *Breastfeed Med.* 2012;7(1):29-37. doi:10.1089/bfm.2011.0002
- Gates A, Thompson AB, Marin T, Waller JL, Patel J, Stansfield BK. Novel multinutrient human milk-based human milk fortifier promotes growth and tolerance in premature infants. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2022 May;46:817-827.
- Ghandehari H, Lee ML, Rechtman DJ and H2MF Study Group. An exclusive human milk-based diet in in extremely premature infants reduces the probability of remaining on total parenteral nutrition: a reanalysis of the data *BMC Research Notes* 2012, 5:188

Hair AB, Hawthorne KM, Chetta KE, et al. Human milk feeding supports adequate growth in infants \leq 1250 grams birth weight. *BMC Res Notes* 2013;6:459. doi:10.1186/1756-0500-6-459

Hair AB, Peluso AM, Hawthorne KM, et al. Beyond necrotizing enterocolitis prevention: improving outcomes with an exclusive human milk-based diet. *Breastfeed Med.* 2016;11(2):70-74. doi:10.1089/bfm.2015.0134. Published correction appears in *Breastfeed Med.* 2017;12(10):663. doi:10.1089/bfm.2015.0134.correx

Huston R, Lee M, Rider E, et al. Early fortification of enteral feedings for infants <1250 grams birth weight receiving a human milk diet including human milk based fortifier. *J Neonatal Perinatal Med.* 2020;13(2):215-221. doi:10.3233/NPM-190300

Huston RK, Markell AM, McCulley EA, Gardiner SK, Sweeney SL. Improving growth for infants \leq 1250 grams receiving an exclusive human milk diet. *Nutr Clin Pract.* 2018;33(5):671-678. doi:10.1002/ncp.10054

Jensen GB, Ahlsson F., Elfvin A., Naver L., Domellof M., Abrahamsson T. Nordic study on human milk fortification in extremely preterm infants (n forte): a randomised controlled trial *Frontiers in Paediatric* 2022 p 1330 Abstract Jensen GB & al *Frontiers in Paediatric* 2022

Kumbhare SV, Jones WD, Fast S, Bonner C, Jong G', Van Domselaar G, Graham M, Narvey M, Azad MB Source of human milk (mother or donor) is more important than fortifier type (human or bovine) in shaping the preterm infant microbiome. *Cell Rep Med.* 2022 Sep 20;3(9):100712.

O'Connor DL, Kiss A, Tomlinson C, et al. Nutrient enrichment of human milk with human and bovine milk-based fortifiers for infants born weighing <1250 g: a randomized clinical trial. *Am J Clin Nutr.* 2018;108(1):108-116. doi:10.1093/ajcn/nqy067. Published corrections appear in *Am J Clin Nutr.* 2019;110(2):529. doi:10.1093/ajcn/nqz091 and *Am J Clin Nutr.* 2020;111(5):1112. doi:10.1093/ajcn/nqaa042

Premkumar MH, Pammi M, Suresh G. Human milk-derived fortifier versus bovine milk-derived fortifier for prevention of mortality and morbidity in preterm neonate. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019 Nov 7;2019(11):CD013145. doi: 10.1002/14651858.CD013145.pub2.

Prolacta. Estimated number of premature infants fed Prolacta's products from January 2007 to May 2021; data on file.

Stoll BJ, Hansen NI, Bell EF, & al Trends in Care Practices, Morbidity, and Mortality of Extremely Preterm Neonates, 1993-2012 *JAMA.* 2015;314(10):1039-1051 Kumbhare SV & al (*Cell reports Medicine* 202

Sullivan S, Schanler RJ, Kim JH, et al. An exclusively human milk-based diet is associated with a lower rate of necrotizing enterocolitis than a diet of human milk and bovine milk-based products. *J Pediatr.* 2010;156(4):562-567. doi:10.1016/j.jpeds.2009.10.040

VI. COMPOSITION DU GROUPE DE TRAVAIL

La composition du Bureau et du Collège ainsi que la liste des experts nommés par arrêté royal se trouvent sur le site Internet du CSS (page : [Qui sommes-nous](#)).

Tous les experts ont participé **à titre personnel** au groupe de travail. Leurs déclarations générales d'intérêts ainsi que celles des membres du Bureau et du Collège sont consultables sur le site Internet du CSS (page : [conflits d'intérêts](#)).

Les experts suivants ont participé à l'élaboration et à l'approbation de l'avis. Le groupe de travail a été présidé par **Stefaan DE HENAUW** et le secrétariat scientifique a été assuré par Florence BERNARDY et Michèle ULENS.

ANDJELKOVIC Mirjana	Toxicologie, résidus chimiques et contaminants	Sciensano
BERGER Nicolas	Enquête de consommation alimentaire	Sciensano
DE BACKER Guy	Médecine préventive, santé publique, épidémiologie	UZGent
DE HENAUW Stefaan	Public health nutrition	UGent
GOYENS Philippe	Nutrition pédiatrique	ULB
HUYGHEBAERT André	Chimie et technologie des denrées alimentaires	UGent
MAINDIAUX Véronique	Nutrition et diététique	HE Vinci - Institut Paul Lambin
NEVEN Loes	Promotion de la santé, alimentation et santé	Gezond Leven
RIGO Jacques	Nutrition pédiatrique	ULiège
SEEUWS Carine	Diététique, composition des aliments	Nubel
VANDEVIJVERE Stefanie	Nutrition et santé publique	Sciensano
VANSANT Greet	Alimentation et santé	KULeuven

Les groupements suivants ont été entendus :

- **Groupement Belge de Néonatalogie,**
- **Comité Fédéral de l'Allaitement Maternel,**

et partagent l'avis du CSS.

Les administrations suivantes ont été entendues :

DARIMONT Amandine	Nutrition réglementaire	SPF SPSCAE
DECLOCK Dominique	Compléments Alimentaires et Cosmétiques	SPF SPSCAE
LAQUIERE Isabelle	Nutrition réglementaire	SPF SPSCAE
TAQUET Magali	Politique nutritionnelle	SPF SPSCAE
STORMS Tom	Compléments Alimentaires	SPF SPSCAE

Au sujet du Conseil Supérieur de la Santé (CSS)

Le Conseil Supérieur de la Santé est un organe d'avis fédéral dont le secrétariat est assuré par le Service fédéral santé publique, sécurité de la chaîne alimentaire et environnement. Il a été fondé en 1849 et rend des avis scientifiques relatifs à la santé publique aux ministres de la Santé publique et de l'environnement, à leurs administrations et à quelques agences. Ces avis sont émis sur demande ou d'initiative. Le CSS s'efforce d'indiquer aux décideurs politiques la voie à suivre en matière de santé publique sur base des connaissances scientifiques les plus récentes.

Outre son secrétariat interne composé d'environ 25 collaborateurs, le Conseil fait appel à un large réseau de plus de 500 experts (professeurs d'université, collaborateurs d'institutions scientifiques, acteurs de terrain, etc.), parmi lesquels 300 sont nommés par arrêté royal au titre d'expert du Conseil. Les experts se réunissent au sein de groupes de travail pluridisciplinaires afin d'élaborer les avis.

En tant qu'organe officiel, le Conseil Supérieur de la Santé estime fondamental de garantir la neutralité et l'impartialité des avis scientifiques qu'il délivre. A cette fin, il s'est doté d'une structure, de règles et de procédures permettant de répondre efficacement à ces besoins et ce, à chaque étape du cheminement des avis. Les étapes clé dans cette matière sont l'analyse préalable de la demande, la désignation des experts au sein des groupes de travail, l'application d'un système de gestion des conflits d'intérêts potentiels (reposant sur des déclarations d'intérêt, un examen des conflits possibles, et une Commission de déontologie) et la validation finale des avis par le Collège (organe décisionnel du CSS, constitué de 30 membres issus du *pool* des experts nommés). Cet ensemble cohérent doit permettre la délivrance d'avis basés sur l'expertise scientifique la plus pointue disponible et ce, dans la plus grande impartialité possible.

Après validation par le Collège, les avis sont transmis au requérant et au ministre de la Santé publique et sont rendus publics sur le site internet (www.hgr-css.be). Un certain nombre d'entre eux sont en outre communiqués à la presse et aux groupes cibles concernés (professionnels du secteur des soins de santé, universités, monde politique, associations de consommateurs, etc.).

Si vous souhaitez rester informé des activités et publications du CSS, vous pouvez envoyer un mail à l'adresse suivante : info.hgr-css@health.belgium.be.

www.css-hgr.be



Cette publication ne peut être vendue.



Santé publique
Sécurité de la Chaîne alimentaire
Environnement