

SÉRIE ÉVALUATION DES RISQUES MICROBIOLOGIQUES

6

Enterobacter sakazakii
et autres micro-organismes
présents dans les
préparations en poudre
pour nourrissons

PROJET DE LA RÉUNION

ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTÉ
ORGANISATION DES NATIONS UNIES POUR L'ALIMENTATION ET L'AGRICULTURE

Rome, 2005

Les appellations employées dans cette publication et la présentation des données qui y figurent n'impliquent de la part de l'Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture ni l'Organisation mondiale de la santé aucune prise de position quant au statut juridique ou au stade de développement des pays, territoires, villes ou zones ou de leurs autorités, ni quant au tracé de leurs frontières ou limites.

Les points de vue exprimés n'engagent que leur auteur et ne reflètent pas nécessairement ceux de l'Organisation mondiale de la santé, de l'Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture, ou de leurs organisations affiliées.

L'Organisation mondiale de la santé et l'Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture ne garantissent pas que les informations contenues dans cette publication sont complètes et correctes et ne sauraient être tenues pour responsables des éventuels dommages résultant de leur utilisation.

ISBN 92-5-205164-3

Tous droits réservés. Les informations contenues dans ce produit d'information peuvent être reproduites ou diffusées à des fins éducatives et non commerciales sans autorisation préalable du détenteur des droits d'auteur à condition que la source des informations soit clairement indiquée. Ces informations ne peuvent toutefois pas être reproduites pour la revente ou d'autres fins commerciales sans l'autorisation écrite du détenteur des droits d'auteur. Les demandes d'autorisation devront être adressées au Chef du Service de la gestion des publications, Division de l'information, FAO, Viale delle Terme di Caracalla, 00100 Rome, Italie ou, par courrier électronique, à <copyright@fao.org> ou au Publications, Marketing et Diffusion, Organisation mondiale de la santé, 20 Avenue Appia, 1211 Genève 27, Suisse ou, par courrier électronique, à <permissions@who.int>.

© FAO / OMS 2005

TABLE DES MATIÈRES

Remerciements	vii
Collaborateurs	ix
Avant-propos	xi
Sigles et Acronymes	xiii
RÉSUMÉ	xv
1. INTRODUCTION	1
1.1 GÉNÉRALITÉS ET OBJECTIFS	2
2. ÉPIDÉMOLOGIE ET PROBLÈMES DE SANTÉ PUBLIQUE	5
2.1 Organismes Indésirables	5
2.1.1 <i>Enterobacter sakazakii</i>	5
2.1.2 Autres organismes indésirables en cause	7
2.2 Portée/Cas étudiés	8
2.2.1 Identification des produits examinés	8
2.2.2 Définition des cas	9
3. IDENTIFICATION DE DANGERS	11
3.1 Organismes de catégorie “A” – Causalité clairement établie	11
3.2 Organismes de catégorie “B” – Causalité plausible, mais non encore établie	11
3.3 Organismes de catégorie “B” – Causalité moins plausible ou non encore établie	12
4. CARACTÉRISATION DES DANGERS	13
4.1 Populations à risque	13
4.2 Dose-Réponse	14
5. ÉVALUATION DE L’EXPOSITION	17
5.1 Exposition aux préparations pour nourrissons/taux d’alimentation au lait maternel	17
5.2 Pays en développement	18
5.3 Aspects microbiens de la fabrication et de l’utilisation de préparations en poudre pour nourrissons	19
5.3.1 Fabrication	20
5.3.2 Contrôle de la qualité des ingrédients	20
5.3.3 Traitement	21

5.3.4	Opérations post-traitement et conditionnement	24
5.3.5	Analyse des risques et points critiques pour leur maîtrise (HACCP) dans la fabrication des préparations en poudre pour nourrissons	24
5.3.6	Surveillance	26
5.3.7	Spécifications microbiologiques	29
5.3.8	Reconstitution et consommation	30
5.3.9	Étiquetage et préparation	31
5.3.10	Stockage et manipulation des préparations reconstituées	33
5.3.11	Éducation	33
6.	CARACTÉRISATION DES RISQUES	35
6.1	Approches et résultats	35
6.2	Évaluation des options relatives à la réduction des risques potentiels pour les nourrissons alimentés avec des préparations	37
7.	STRATÉGIES DE RÉDUCTION DES RISQUES POUR LES NOURRISSONS ALIMENTÉS AVEC DES PRÉPARATIONS	39
7.1	Réduire la concentration et la fréquence de la contamination intrinsèque par <i>E.</i> <i>sakazakii</i> des préparations en poudre pour nourrissons	39
7.2	Réduire le niveau de contamination moyennant le traitement thermique des préparations en poudre pour nourrissons reconstituées avant l'emploi	40
7.3	Minimiser les risques de contamination des préparations reconstituées durant la préparation	40
7.4	Reduire au minimum le développement de <i>E. sakazakii</i> après la reconstitution avant la consommation	40
8.	PRINCIPALES CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS	43
8.1	Principales conclusions	43
8.2	Recommandations	44
8.2.1	Aux pays membres, aux ONG, à la FAO et à l'OMS	44
8.2.2	Au Codex (par exemple au CCFH)	45
8.2.3	Aux pays membres, à la FAO, à l'OMS, au Codex et aux ONG	45
8.2.4	A la FAO, à l'OMS et à la communauté scientifique	46
	RÉFÉRENCES	47
	ANNEXE A - LISTE DES DOCUMENTS DE TRAVAIL	53

ANNEXE B – DONNÉES REÇUES EN RÉPONSE À LA DEMANDE DE DONNÉES DE LA FAO/OMS	55
ANNEXE C - ÉVALUATION DES RISQUES	57

REMERCIEMENTS

L' Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture et l'Organisation mondiale de la santé remercient vivement tous ceux qui ont contribué à la préparation du présent rapport en offrant leur temps et leurs connaissances spécialisées, des données et d'autres informations pertinentes, et ceux qui ont révisé le document et formulé des observations. En particulier, l'assistance de Martin Cole en tant que rapporteur de la réunion a été très précieuse.

Nos remerciements vont également à tous ceux qui ont répondu à la demande de données présentée par la FAO et l'OMS et qui ont attiré notre attention sur des informations difficilement accessibles dans la littérature destinée au grand public et la documentation officielle.

Les travaux préparatoires et la réunion d'experts convoquée pour établir le présent rapport ont été coordonnés par le Secrétariat mixte FAO/OMS sur l'évaluation des risques microbiologiques dans les aliments, notamment par Sarah Cahill, Maria de Lourdes Costaricca et Jean Louis Jouve à la FAO, et par Peter Karim BenEmbarek, Jocelyne Rocourt, Hajime Toyofuku et Jorgen Schlund à l'OMS. Le secrétariat a été appuyé par Kaye Wachsmuth qui a coordonné la préparation des documents de travail pour la réunion et a aidé à la mise au point définitive du rapport. Durant la réunion et la préparation du rapport, un appui supplémentaire et une rétroinformation ont été fournis par James Akre et Rajiv Bahl à l'OMS. La publication du rapport a été coordonnée par Sarah Cahill. Ruth Duffy en a assuré la mise en forme. Le travail a été appuyé et financé par le Service de la qualité des aliments et des normes alimentaires de la FAO et par le Département de la salubrité des aliments de l'OMS.

COLLABORATEURS (PARTICIPANTS À LA RÉUNION)

EXPERTS

Colin Block, Centres médicaux de l'Université de Hadassah-Hebrew, Israël

Christopher Braden, National Center for Infectious Diseases, Etats-Unis d'Amérique

Robert Buchanan, US Food and Drug Administration, Etats-Unis d'Amérique

Celia Carlos, Ministère de la santé, Philippines

Martin Cole, Food Science Australia, Australie

John Cowden, Scottish Centre for Infection and Environmental Health, Royaume-Uni

Jeff Farber, Health Canada, Canada

Stephen J. Forsythe, Université de Nottingham Trent, Royaume-Uni

Arie Havelaar¹, National Institute of Public Health and the Environment, Pays-Bas, et Centre de collaboration de l'OMS pour l'évaluation des risques d'agents pathogènes dans les aliments et l'eau

Shizunobu Igimi, National Institute of Health Sciences, Japon

Lisa Lefferts, Consultant, Etats-Unis d'Amérique

Harry Muijtjens, Centre médical universitaire Nijmegen, Pays-Bas

Gopinath Balakrish Nair, International Centre for Diarrheal Disease Research, Bangladesh

Greg Paoli, Decisionalysis Risk Consultants, Inc., Canada

Hildegard Przyrembel, Federal Institute for Risk Assessment (BfR), Allemagne

Jos Van Acker, AZ Sint-Lucas/Volkskliniek Laboratory, Belgique

Marcel Zwietering, Université et Centre de recherches de Wageningen, Pays-Bas

¹ A convoqué avant la réunion un groupe de discussion électronique pour examiner des approches qui permettraient d'évaluer les risques présentés par les agents pathogènes dans les préparations en poudre pour nourrissons.

REPRÉSENTANTS D'INDUSTRIES AYANT PARTICIPÉ À L'ÉCHANGE D'INFORMATIONS GÉNÉRALES

Jean-Louis Cordier, Nestec S.A., Suisse

Daniel March, Mead Johnson Nutritionals, Etats-Unis d'Amérique

DÉCLARATIONS D'INTÉRÊT

Deux des seize experts qui ont participé à cette réunion se sont déclarés intéressés aux thèmes examinés:

M. Forsythe: ses recherches concernent un outil disponible dans le commerce pour détecter *Enterobacter sakazakii* dans les préparations en poudre pour nourrissons.

Zwietering: Son unité à l'Université de Wageningen effectue une recherche scientifique avec l'aide financière d'une société productrice de préparations en poudre pour nourrissons.

AVANT-PROPOS

Les Membres de l'Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture (FAO) et de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) ont exprimé leur inquiétude au sujet de la sécurité sanitaire des aliments aux niveaux tant international que national. L'augmentation des cas de maladies d'origine alimentaire au cours des dernières décennies semble dans de nombreux pays être liée à une augmentation des maladies dues à la présence de microorganismes dans les aliments. Cette inquiétude a été exprimée au cours de réunions d'organes directeurs des deux Organisations et à la Commission du Codex Alimentarius. Il n'est pas facile de décider si l'augmentation suggérée est réelle ou si elle est le signe de changements dans d'autres domaines, par exemple une meilleure surveillance des maladies ou de meilleures méthodes de détection des microorganismes dans les aliments. Toutefois, l'important est de savoir si de nouveaux outils ou des actions revues ou améliorées peuvent contribuer à notre capacité de réduire les cas de maladies et de fournir des aliments plus sains. Heureusement, il semble que de nouveaux outils pouvant faciliter des interventions seront bientôt disponibles.

Au cours de la dernière décennie, l'analyse des risques – un processus qui consiste en l'évaluation des risques, la gestion des risques et la communication sur les risques – est apparue comme un modèle structuré propre à améliorer nos systèmes de contrôle des aliments dans le but de produire des aliments plus sains, de réduire le nombre de maladies d'origine alimentaire et de faciliter le commerce national et international des aliments. En outre, nous nous acheminons vers une approche plus globale de la sécurité sanitaire des aliments, dans laquelle toute la chaîne alimentaire doit être prise en compte dans les efforts menés pour produire des aliments plus sains.

Comme avec tout modèle, des outils sont nécessaires pour la mise en oeuvre de paradigme d'analyse des risques. L'évaluation des risques est la composante scientifique de l'analyse des risques. Aujourd'hui, la science nous fournit des informations approfondies sur la vie dans le monde où nous vivons. Elle nous a permis d'accumuler une masse de connaissances sur des organismes microscopiques, leur développement, leur survie et leur mort, et même leur composition génétique. Elle nous a permis de comprendre la production, la transformation et la conservation des aliments et le lien existant entre le monde microscopique et le monde macroscopique et comment nous pouvons à la fois tirer parti de ces microorganismes et en pâtir. L'évaluation des risques constitue un cadre pour organiser toutes ces données et informations et mieux comprendre l'interaction entre microorganismes, aliments et maladies humaines. Elle nous permet d'estimer les risques présentés pour la santé humaine par certains microorganismes présents dans les aliments et nous fournit un outil avec lequel nous pouvons comparer et évaluer différents scénarios, et identifier les types de données nécessaires pour estimer et optimiser des mesures d'intervention.

L'évaluation des risques microbiologiques peut être considérée comme un outil à utiliser pour la gestion des risques présentés par des pathogènes d'origine alimentaire et pour l'élaboration de normes pour les aliments faisant l'objet d'un commerce international. Toutefois, l'on reconnaît qu'entreprendre une évaluation des risques microbiologiques, en

particulier une évaluation quantitative, est une tâche exigeant de nombreuses ressources et une approche multidisciplinaire. Toutefois, les maladies d'origine alimentaire sont un des problèmes de santé publique les plus communs, ils créent un fardeau social et économique ainsi que des souffrances humaines, et pose un problème sur lequel tous les pays doivent se pencher. Comme l'évaluation des risques peut aussi être utilisée pour justifier l'introduction de normes plus strictes pour les aliments importés, à des fins commerciales, il est important de comprendre en quoi consiste une évaluation et il est nécessaire de doter les pays d'outils pour comprendre et si possible entreprendre ce type d'évaluation. Cette nécessité, associée à celle du Codex Alimentarius de recevoir des conseils scientifiques axés sur les risques, a conduit la FAO et l'OMS à entreprendre un programme d'activités concernant l'évaluation des risques microbiologiques au niveau international.

Le Service de la qualité des aliments et des normes alimentaires de la FAO et le Département de la salubrité des aliments de l'OMS sont les unités à la tête de cette initiative. Les deux groupes ont travaillé ensemble pour développer le domaine de l'évaluation des risques microbiologiques au niveau international pour l'application aux niveaux national et international. Ce travail a été grandement facilité par la contribution d'experts du monde entier dans les domaines de la microbiologie, de la modélisation mathématique, de l'épidémiologie et des technologies alimentaires, pour n'en citer que quelques-uns.

Cette série d'évaluations des risques microbiologiques fournit une gamme de données et d'informations à ceux qui doivent comprendre ou entreprendre une évaluation des risques microbiologiques. Cela comporte des évaluations des risques de combinaisons particulières agent pathogène - aliment, des résumés explicatifs des évaluations des risques, des directives pour entreprendre et utiliser des évaluations des risques, et des rapports concernant d'autres aspects pertinents de l'évaluation des risques.

Nous espérons que cette série donnera une meilleure idée de l'évaluation des risques microbiologiques, et de la manière de l'effectuer et de l'utiliser. Nous sommes convaincus qu'il s'agit d'un domaine qui devrait être développé à l'échelon international et pouvons déjà conclure, grâce au travail actuel, qu'une approche internationale et un premier accord dans ce domaine renforceront le potentiel d'utilisation futur dans toutes les régions du monde, ainsi que pour l'établissement de normes internationales. Des observations et une rétro - information sur tout document de cette série seront les bienvenues; nous pourrons ainsi tenter de fournir aux pays membres, au Codex Alimentarius et aux autres utilisateurs de ce matériel l'information dont ils ont besoin pour utiliser les outils fondés sur les risques, avec pour objectif principal d'assurer que des aliments sains soient disponibles pour tous les consommateurs.

Ezzeddine Boutrif
Service de la qualité des aliments
et
des normes alimentaires
FAO

Jørgen Schlundt
Département de la salubrité
des aliments
OMS

SIGLES ET ACRONYMES

a _w	Activité de l'eau
BHI	bouillon cœur - cervelle
BPF	Bonnes pratiques de fabrication
BPH	Bonnes pratiques d'hygiène
CCFH	Comité du Codex sur l'hygiène alimentaire
CCNFSDU	Comité du Codex sur la nutrition et les aliments diététiques ou de régime
CCP	Points critiques pour la maîtrise
EE	Bouillon d'enrichissement d'Enterobacteriaceae
EPT	Eau peptonée tamponnée
FAO	Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture
GVRB	Agar glucose violet rouge bile
HACCP	Système d'analyse des risques – Points critiques pour leur maîtrise
HEPA	Filtre à très haute efficacité
ISO	Organisation internationale de normalisation
JEMRA	Consultation mixte FAO/OMS d'experts de l'évaluation des risques microbiologiques
NPP	Nombre le plus probable
OMS	Organisation mondiale de la santé
ONG	Organisation non gouvernementale
PFGE	Electrophorèse sur gel en champ pulsé
RAPD	Amplification aléatoire de l'ADN polymorphique
RIVM	Institut national de la santé publique et de l'environnement (Pays-Bas)
TTC	Temps d'attente avant consommation
ULPA	Filtre à très faible pénétration
VIH	Virus de l'immunodéficience humaine

RÉSUMÉ

Répondant à la nécessité d'assurer à tous les nourrissons une alimentation saine² 1), l'Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture (FAO) et l'Organisation mondiale de la santé (OMS) ont convoqué conjointement une réunion d'experts sur *Enterobacter sakazakii* et d'autres microorganismes présents dans les préparations en poudre pour nourrissons (OMS, Genève, 2-5 février 2004). La réunion a été organisée en réponse à une demande spécifique de la FAO/OMS d'avis scientifiques du Comité du Codex sur l'hygiène alimentaire à la FAO/OMS afin d'aider à la révision du Code d'usages international recommandé en matière d'hygiène pour les aliments destinés aux nourrissons et aux enfants en bas âge. Elle visait également à donner des informations pertinentes aux pays membres des deux Organisations.

Après avoir examiné les informations scientifiques disponibles, la réunion d'experts a conclu que la contamination intrinsèque des préparations en poudre pour nourrissons par *E. sakazakii* et *Salmonella* a provoqué infections et maladies chez les nourrissons, y compris des maladies graves qui peuvent laisser des séquelles au niveau du développement, voire entraîner la mort. Aucun lien n'a été établi entre la maladie et d'autres microorganismes dans les préparations en poudre pour nourrissons, bien que ce lien puisse être considéré plausible pour d'autres *Enterobacteriaceae*.

E. sakazakii a provoqué des maladies dans tous les groupes d'âge. A partir de la répartition par âge des cas signalés, on déduit que les nourrissons (enfants de moins d'un an) courent un risque particulier. Parmi eux, ceux qui risquent le plus d'être contaminés par *E. sakazakii* sont les nouveaux-nés (≤ 28 jours), en particulier les prématurés, les enfants ayant un poids insuffisant à la naissance ou les nourrissons immunodéprimés. Ceux dont la mère est séropositive pour le VIH sont également à risque du fait qu'ils ont particulièrement besoin de préparations pour nourrissons et qu'ils peuvent être plus sensibles à l'infection³. Ces nourrissons ainsi que ceux qui présentent une insuffisance pondérale à la naissance, peuvent poser un problème particulier pour certains pays en développement où le pourcentage de nourrissons est plus élevé que dans les pays développés.

² Comme recommandation générale pour la santé publique, les nourrissons devraient être nourris exclusivement au sein pendant les six premiers mois de vie pour parvenir à une croissance, à un développement et à un état de santé optimaux. Par la suite, pour répondre à leurs besoins nutritionnels changeants, les nourrissons devraient recevoir des aliments d'appoint appropriés sur le plan nutritionnel et sains et l'allaitement devrait être poursuivi jusqu'à l'âge de 2 ans au moins ou plus. Les nourrissons qui ne sont pas nourris au sein ont besoin d'un substitut du lait maternel adapté, par exemple un produit en poudre pour nourrissons préparé conformément aux normes applicables du Codex Alimentarius. L'information fournie à ce sujet aux mères et aux autres membres de la famille qui doivent l'utiliser comprend des instructions adéquates pour une préparation appropriée et sur les dangers pour la santé d'une préparation et d'une utilisation inappropriées (OMS, 2002).

³ Les conseils des Nations Unies pour ces nourrissons sont que lorsqu'une alimentation complémentaire est acceptable, réalisable, abordable, durable et saine, il est recommandé d'éviter tout allaitement maternel, et les préparations en poudre pour nourrissons peuvent être une option. Certains de ces nourrissons peuvent être séropositifs pour le VIH et donc immunodéprimés.

Il importe d'observer que les préparations en poudre pour nourrissons qui répondent aux normes actuelles ne sont pas un produit stérile et pourraient contenir des agents pathogènes. La réunion n'a pas identifié une méthode applicable à l'aide des techniques actuelles, qui permettraient de produire des préparations commercialement stériles ou d'éliminer complètement le potentiel de contamination.

E. sakazakii est un agent pathogène opportuniste qui pose un problème de santé publique. L'on sait peu de choses sur son écologie, sa taxonomie, sa virulence et ses autres caractéristiques. Toutefois, selon de récentes données, il existe des différences dans l'écologie microbiologique de *Salmonella* et de *E. sakazakii*.

Selon les données fournies par les fabricants de préparations pour nourrissons et les organes nationaux de contrôle, il est rare de déceler la présence de *Salmonella* dans les préparations en poudre pour nourrissons finies. La spécification actuelle du Codex pour *Salmonella* est l'absence d'organismes dans 60 échantillons de 25 grammes chacun. On trouve plus couramment *E. sakazakii* que *Salmonella* dans l'aire de fabrication qui est une source potentielle de contamination après le traitement thermique. Le Code actuel du Codex ne contient pas de critères spéciaux pour *E. sakazakii*.

Même de faibles niveaux de contamination par *E. sakazakii* dans des préparations en poudre pour nourrissons ont été considérés comme un facteur de risque, étant donné le potentiel de multiplication durant la préparation et le temps d'attente avant la consommation des préparations reconstituées.

Une première évaluation des risques porte à croire qu'une réduction du temps d'attente et d'administration diminue sensiblement les risques. Une combinaison de mesures d'intervention a eu le plus grand effet.

Résumé des recommandations

La réunion d'experts a formulé des recommandations à la FAO, à l'OMS, au Codex, à leurs pays membres, aux ONG et à la communauté scientifique. Celles-ci sont résumées ci-après :

- Dans les situations où les nourrissons ne sont pas nourris au sein, ceux qui prennent soin d'eux en particulier des nourrissons à haut risque, doivent être avertis régulièrement que les préparations en poudre pour nourrissons ne sont pas un produit stérile et qu'elles peuvent être contaminées par des agents pathogènes susceptibles de causer de graves maladies; il faut leur donner des informations qui peuvent réduire les risques.
- Dans les situations où les nourrissons ne sont pas nourris au sein, ceux qui prennent soin des nourrissons à haut risque, devraient être encouragés à utiliser chaque fois que possible, des préparations liquides commercialement stériles ou des préparations qui ont subi une procédure de décontamination efficace au

moment de l'utilisation (par exemple utiliser de l'eau bouillante pour reconstituer la préparation ou faire chauffer la préparation reconstituée⁴).

- Il faut élaborer des directives pour la préparation, l'utilisation et la manipulation des préparations pour nourrissons afin de réduire les risques au minimum.
- Les fabricants d'aliments pour l'enfance doivent être encouragés à mettre au point une gamme plus riche d'autres préparations commercialement stériles pour les groupes à risque élevé.
- Les fabricants d'aliments pour l'enfance doivent être encouragés à réduire la concentration et la fréquence de *E. sakazakii* tant dans le milieu de fabrication que dans les préparations en poudre pour nourrissons. A cette fin, ils devraient envisager de mettre en œuvre un programme efficace de surveillance du milieu ambiant et le recours à des tests utilisant des *Enterobacteriaceae* plutôt que des coliformes comme indicateur du contrôle des conditions d'hygiène dans les chaînes de production en usine.
- En révisant son code d'usages, le Codex devrait étudier plus à fond les risques microbiologiques des préparations en poudre pour nourrissons et, si cela est jugé nécessaire, inclure la formulation de spécifications microbiologiques appropriées pour *E. sakazakii* dans les préparations en poudre pour nourrissons.
- La FAO/OMS devrait se pencher sur les besoins particuliers de certains pays en développement et mettre en place des mesures efficaces pour minimiser les risques dans des situations où les substituts du lait maternel peuvent être utilisés dans des circonstances particulièrement difficiles, par exemple pour alimenter des nourrissons nés de mères séropositives pour le VIH ou de nourrissons ayant un faible poids à la naissance.
- Il faut encourager l'utilisation de méthodes de détection et de typage moléculaire validées internationalement pour *E. sakazakii* et d'autres microorganismes importants.
- Rechercher et signaler les sources et les véhicules, y compris les préparations en poudre pour nourrissons, de l'infection par *E. sakazakii* et d'autres *Enterobacteriaceae* devrait être encouragé. Cela pourrait comprendre l'établissement d'un réseau de laboratoires.
- Il faut encourager la recherche pour mieux comprendre l'écologie, la taxonomie, la virulence et d'autres caractéristiques de *E. sakazakii* et des moyens de réduire sa concentration dans les préparations en poudre pour nourrissons.

⁴ Des facteurs nutritionnels et autres doivent être pris en considération, par exemple la modification de la teneur en nutriments, le risque de brûlures dû à la manipulation d'eau ou d'une préparation bouillantes ou chaudes, et possibilités que des spores bactériennes se développent. La préparation devrait ensuite être refroidie et manipulée correctement.

1. INTRODUCTION

Face à la nécessité de garantir une alimentation sans danger à tous les nourrissons⁵, l'Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture (FAO) et l'Organisation mondiale de la santé (OMS) ont convoqué une réunion sur l'*Enterobacter sakazakii* et les autres microorganismes présents dans les préparations en poudre pour nourrissons, au siège de l'OMS à Genève (Suisse) du 2 au 5 février 2004. Cette réunion s'inscrivait dans le cadre des activités menées conjointement par la FAO et l'OMS pour la fourniture d'avis scientifiques au Codex et à leurs pays membres, et son organisation répondait à une requête spécifique d'avis scientifiques sur la question émanant du Comité sur l'hygiène alimentaire (CCFH). La réunion a été présidée par le Dr John Cowden, du Scottish Centre for Infection and Environmental Health, tandis que le Dr Martin Cole, de Food Science Australia, en a été le rapporteur. Au total, 16 experts de 12 pays ont participé à la réunion à titre personnel, et non pas en tant que représentants de leurs gouvernements, employeurs ou institutions. Deux représentants de l'industrie des préparations pour nourrissons étaient également présents, mais seulement pour l'échange d'informations; ils ne sont pas intervenus dans la rédaction finale des conclusions ou des recommandations.

La réunion a pris appui sur de nombreux documents d'information concernant les aspects épidémiologiques et microbiologiques relatifs aux microorganismes présents dans les préparations en poudre pour nourrissons, les procédés de fabrication industrielle de ces aliments, les différents produits et leur préparation pour la consommation (Appendice A). Préalablement à la réunion, un groupe de discussion électronique restreint a été mis en place afin d'examiner les différentes approches possibles pour l'évaluation des risques liés à la présence d'organismes pathogènes dans les préparations en poudre pour nourrissons; les résultats de ces échanges de vues ont été utilisés comme documentation d'appui lors de la réunion. Ce forum, qui avait été organisé par le Directeur du Centre collaborateur de l'OMS pour l'évaluation des risques liés aux agents pathogènes présents dans les aliments et dans l'eau, aux Pays-Bas, s'adressait notamment aux participants à la réunion dotés d'expérience dans ce domaine. Divers documents et données pertinentes, recueillis à la suite d'un appel public à informations lancé par la FAO et l'OMS, ont également été examinés au cours de la réunion (Appendice B).

⁵ Comme recommandation de santé publique mondiale, les nourrissons devraient être exclusivement nourris au sein au cours des six premiers mois de vie, afin de garantir une croissance, un développement et une santé optimums. Ensuite, pour satisfaire les besoins nutritionnels en évolution des jeunes enfants, il convient de leur assurer un apport d'aliments de complément sûrs et adaptés sur le plan nutritionnel, avec poursuite de l'allaitement maternel jusqu'à l'âge de deux ans ou au-delà. Les nourrissons qui ne sont pas nourris au sein, nécessitent un substitut de lait maternel approprié, par exemple une préparation pour nourrissons conforme aux normes applicables du Codex Alimentarius. Les informations fournies à ce sujet aux mères et autres membres de la famille appelés à les utiliser, devraient comprendre des instructions adéquates pour une préparation appropriée et des renseignements concernant les risques pour la santé d'une préparation et d'une utilisation inappropriées (OMS, 2002).

1.1 GÉNÉRALITÉS ET OBJECTIFS

Le problème des agents pathogènes et notamment de *E. sakazakii*, dans les préparations pour nourrissons a été porté par les États-Unis à l'attention du Comité du Codex sur l'hygiène alimentaire, à sa trente-cinquième session. À l'appui, les États-Unis avaient notamment préparé un profil de risque de *E. sakazakii* dans les préparations en poudre destinées aux nourrissons, pour examen par ce Comité. D'autre part, à sa vingt-quatrième session, le Comité du Codex sur la nutrition et les aliments diététiques ou de régime (CCNFSDU) a demandé au CCFH de réviser le Code d'usages recommandé en matière d'hygiène pour les aliments destinés aux nourrissons et enfants en bas âge (CCA, 1979) afin de répondre aux inquiétudes concernant la présence éventuelle d'organismes pathogènes dans les préparations pour nourrissons. En réponse, le CCFH a constitué, à sa trente-cinquième session, un groupe de rédaction chargé d'entamer la révision de ce Code. Le Comité a noté qu'en sus de *E. sakazakii*, de nombreux autres pathogènes inquiétants pouvaient être présents dans les préparations en poudre pour nourrissons, comme *Clostridium botulinum*, *Staphylococcus aureus* et d'autres *Enterobacteriaceae* dont il fallait peut-être tenir compte au moment de la révision du Code. Concernant la révision du profil de risque de *E. sakazakii* dans les préparations en poudre pour nourrissons, le Comité était d'avis que celui-ci pouvait être amélioré en y intégrant des informations provenant d'autres sources, et notamment de l'industrie. Toutefois, il a également été reconnu que le manque de données concernant *E. sakazakii* dans les préparations en poudre destinées aux nourrissons était encore important. Le Comité a donc demandé à la FAO et à l'OMS de convoquer le plus rapidement possible une consultation d'experts sur les agents pathogènes inquiétants pouvant être présents dans les préparations en poudre pour nourrissons, y compris *E. sakazakii* et *Clostridium botulinum*.

Dans l'intervalle, le profil de risque préparé pour le CCFH⁶ a été mis à jour avec l'inclusion d'informations supplémentaires. Il contient des renseignements généraux concernant l'épidémiologie des organismes pathogènes susceptibles d'être associés aux préparations en poudre destinées aux nourrissons et de présenter des risques pour la sécurité sanitaire de ces produits. D'autres entérobactéries, en sus de *E. sakazakii*, y sont traitées, y compris les salmonelles, les staphylocoques et les clostridies. Le profil de risque s'étend également à la fabrication et à l'utilisation des préparations en poudre pour nourrissons. Les problèmes spécifiques associés aux nourrissons en insuffisance pondérale et aux nouveau-nés hospitalisés dans les unités néonatales de soins intensifs, y sont dégagés. D'autres questions sont abordées, notamment l'utilisation de préparations en poudre pour les nouveau-nés de mères séropositives et les problèmes des pays en développement, comme la disponibilité d'eau potable.

Le groupe de rédaction chargé de la révision du Code d'usages recommandé en matière d'hygiène pour les aliments destinés aux nourrissons et enfants en bas âge (CCA, 1979), est dirigé par le Canada. Ce groupe procède actuellement à un examen du Code afin d'en déterminer la pertinence, d'établir la nécessité de directives supplémentaires et de dégager les problèmes spécifiques attachés aux préparations en poudre pour nourrissons

⁶ Actuellement disponible à l'adresse suivante: ftp://ftp.fao.org/codex/ccfh36/fh04_12e.pdf.

qui devraient être visés. Il s'agit notamment d'identifier les principaux microorganismes pathogènes et opportunistes, afin d'incorporer dans le Code des directives les concernant.

L'objectif de la réunion d'experts demandée n'a pas été clairement défini par le CCFH, bien que la nécessité d'informations additionnelles sur *E. sakazakii* ait été indiquée. Toutefois, étant donné que *E. sakazakii* et d'autres microorganismes présents dans les préparations en poudre pour nourrissons touchent un groupe de population sensible parmi les nouveau-nés et les enfants en bas âge, et qu'ils peuvent être la cause d'affections graves et potentiellement mortelles, la gestion de ce risque s'impose. Conformément aux principes recommandés pour une véritable interaction entre les évaluateurs et les gestionnaires des risques (FAO/OMS, 2002), la FAO et l'OMS ont établi des liens avec les deux groupes susmentionnés afin de garantir la complémentarité des travaux en cours et la fourniture des avis scientifiques requis.

Les objectifs de la réunion étaient les suivants:

- Examiner les données scientifiques disponibles concernant les conséquences pour la santé humaine de l'ingestion de microorganismes indésirables présents dans les préparations en poudre pour nourrissons, ainsi que les informations relatives à ces microorganismes (y compris leur présence dans ces préparations); passer rapidement en revue les systèmes actuels de production, distribution et préparation des laits en poudre destinés aux nourrissons; préparer un rapport sur l'état actuel de la science, et notamment sur les répercussions au niveau de la santé publique, les mesures de lutte actuellement mises en œuvre et les principales lacunes dans la base de connaissances.
- Identifier les approches qui pourraient être adoptées pour l'évaluation et la réduction des risques associés aux microorganismes indésirables dans les préparations en poudre pour nourrissons.
- Analyser, selon une approche convenue, l'efficacité des pratiques actuelles quant à la protection de la santé publique, et indiquer les solutions qui pourraient permettre de réduire les risques (en évaluant et comparant si possible leur efficacité).

Le présent rapport fait la synthèse des débats, des résultats et des conclusions de la réunion.

2. ÉPIDÉMIOLOGIE ET PROBLÈMES DE SANTÉ PUBLIQUE

2.1 ORGANISMES INDÉSIRABLES

2.1.1 *Enterobacter sakazakii*

Enterobacter sakazakii est une bactérie à Gram-négatif sans formation de spores, appartenant à la famille des Enterobacteriaceae. Elle a parfois été associée à des cas sporadiques ou à de brèves flambées de septicémie, de méningite, de cérébrite et d'entérocologie nécrosante. Même si *E. sakazakii* a causé des maladies dans tous les groupes d'âge, la réunion s'est concentrée sur les cas signalés chez les nouveau-nés de moins de 28 jours. Bien qu'incomplètes, les données publiées concernant ces nourrissons indiquent qu'environ la moitié d'entre eux avaient un poids de naissance inférieur à 2000 g, et que les deux tiers étaient des enfants prématurés, nés à moins de 37 semaines de gestation. Il est probable également que les nourrissons immunodéprimés ou médicalement compromis soient plus sensibles aux infections à *E. sakazakii*. Chez les enfants nés à terme, la structure de la morbidité est moins claire, certains des nourrissons touchés présentant des anomalies congénitales majeures (par exemple, malformations du tube neural et trisomie 21 [syndrome de Down]), tandis que d'autres ne semblent présenter aucune défaillance dans leurs mécanismes de défense, bien qu'atteints d'infection ou de méningite à *E. sakazakii* (Lai, 2001). Des bactériémies à *E. sakazakii* ont également été signalées chez les nourrissons plus âgés et les nouveau-nés à leur domicile (CDC, données non publiées). Par ailleurs, des cas ont été rapportés de nourrissons asymptomatiques dont les selles ou les urines contenaient *E. sakazakii* (Biering et autres, 1989; CDC, 2002; Block et autres, 2002), avec la présence établie de la bactérie dans les selles pendant une période allant jusqu'à 18 semaines (Block et autres, 2002).

Des taux de mortalité pour infections à *E. sakazakii* de 50 pour cent ou plus ont été signalés, mais ce chiffre est tombé à moins de 20 pour cent ces dernières années. Une morbidité importante sous forme de déficits neurologiques peut être attribuable à cette infection, notamment chez les sujets atteints de méningite cérébrale et de cérébrite. La maladie répond généralement bien à la thérapie antibiotique, mais divers auteurs ont signalé une augmentation de la résistance aux antibiotiques les plus couramment utilisés pour le traitement initial des infections soupçonnées à *E. sakazakii*. Des cas ont également été signalés concernant la production de β -lactamases et de céphalosporinases par *E. sakazakii* (Pitout et autres, 1997). Les séquelles neurologiques à long terme sont bien connues (Lai, 2001; Clark et autres, 1990).

Alors que le réservoir de *E. sakazakii* est dans bien des cas inconnu, des rapports de plus en plus nombreux ont indiqué les préparations en poudre pour nourrissons comme la source et le vecteur de l'infection (Biering et autres, 1989; Simmons et autres, 1989; Van Acker et autres, 2001; CDC, 2002). Dans plusieurs investigations sur les flambées d'infections à *E. sakazakii* survenues chez des nouveau-nés en unités néonatales de soins intensifs, les chercheurs ont pu montrer une association à la fois statistique et microbiologique entre l'infection et la consommation de préparations en poudre pour nourrissons (Simmons et autres, 1989; Van Acker et autres, 2001; CDC, 2002). Ces

investigations comportaient des études de cohortes qui ont mis en cause les préparations consommées par les nouveau-nés infectés. Par ailleurs, il n'y avait aucune preuve d'une transmission de nourrisson à nourrisson ou par l'environnement; tous les cas considérés avaient consommé les préparations mises en cause (Simmons et autres, 1989; Van Acker et autres, 2001; CDC, 2002). Les préparations consommées par les nourrissons contaminés dans chacune de ces flambées d'infection contenaient *E. sakazakii*; dans deux de ces poussées infectieuses, des préparations provenant de récipients appartenant à un même lot de fabrication et qui n'avaient pas été ouverts auparavant, contenaient également *E. sakazakii*. Une combinaison de diverses méthodes de typage (analyse plasmidique, antibiogrammes, analyse de fragments de restriction chromosomique, ribotypage, typage par électrophorèse des protéines) a été utilisée pour évaluer les isolats de chaque flambée quant à leur lien avec celle-ci. Bien que les méthodes de typage aient différé, les isolats provenant des cas analysés et ceux obtenus à partir des préparations mises en cause, avaient en commun le même profil de typage dans chacune de ces investigations.

Par ailleurs, l'estomac des nouveau-nés, surtout des bébés prématurés, est moins acide que celui des adultes: ce facteur peut jouer un rôle important dans la persistance de l'infection à *E. sakazakii* chez les nourrissons. La fréquence de la contamination intrinsèque en *E. sakazakii* des préparations en poudre pour nourrissons est préoccupante, même si les niveaux de concentration intrinsèque de *E. sakazakii* sont d'ordinaire très faibles.

Dans une étude de la prévalence de la contamination par *E. sakazakii* portant sur 141 préparations en poudre pour nourrissons, 20 ont été trouvées positives en culture alors qu'elles étaient toutes conformes aux spécifications microbiologiques pour le dénombrement des coliformes dans les préparations destinées aux nourrissons (< 3 ufc/g) du Code du Codex en vigueur (Van Acker et autres, 2001; Muijtjens, Roelofs-Willemsse et Jasper, 1988). Ces préparations ont été associées à des flambées d'infection (Van Acker et autres, 2001). Par ailleurs, dans d'autres cas d'infection, les chercheurs n'ont pu déceler aucune défaillance dans les procédures de préparation des produits pour nourrissons (Van Acker et autres, 2001; CDC, 2002). Il semble donc que ni des niveaux de contamination élevés, ni des manquements dans l'hygiène de la préparation, ne soient nécessaires pour causer une infection due à la présence de *E. sakazakii* dans les préparations en poudre pour nourrissons. Si l'on peut supposer que des défaillances dans l'hygiène de la préparation ou bien la conservation prolongée à des températures non réfrigérées, pourraient déterminer une augmentation des niveaux de contamination au moment de la consommation, il n'est pas possible toutefois de mesurer la contribution de ces facteurs aux cas d'infection associés aux préparations en poudre pour nourrissons qui avaient une faible teneur en *E. sakazakii*. L'hypothèse actuelle est donc que de faibles niveaux de *E. sakazakii* dans les préparations destinées aux nourrissons (< 3 ufc/g) puissent être une cause d'infection.

Il a été prouvé que le matériel utilisé pour la préparation de produits en poudre pour nourrissons contaminé par *E. sakazakii*, avait été la cause de deux flambées d'infection (Noriega et autres, 1990; Block et autres, 2002), mais la source de *E. sakazakii* n'a pu être déterminée dans aucun des deux cas. L'écouvillonnage ambiant des lieux de préparation des produits pour nourrissons effectué au cours des investigations, n'a pas décelé la présence de *E. sakazakii* dans l'environnement. La bactérie a été détectée dans

l'environnement d'installations de production de lait en poudre et d'autres sites de production alimentaire, ainsi que dans les foyers (Kanghai, Riej et Gorris, 2004). Tous les nourrissons infectés par *E. sakazakii* n'avaient pas été en contact avec des préparations en poudre et des infections à *E. sakazakii* peuvent également se produire chez les adultes (Lai, 2001). Aussi, bien qu'une source environnementale d'infection à *E. sakazakii* autre que les préparations pour nourrissons n'ait pas été strictement identifiée, il existe très certainement d'autres sources. La contribution relative des préparations en poudre pour nourrissons et d'autres sources aux maladies à *E. sakazakii*, n'est pas connue.

Les facteurs de virulence et le pouvoir pathogène de *E. sakazakii* sont très peu connus. Les travaux conduits par Pagotto et autres (2003) ont été les premiers à décrire les facteurs de virulence putatifs pour *E. sakazakii*. Des composés du genre entérotoxines ont été produits par certaines souches. À partir de cultures de tissus, certaines souches ont produit un effet cytotoxique. Deux souches (sur 18 isolats) ont été capables de causer la mort d'un souriceau nouveau-né par voie buccale. Il semble donc qu'il existe des différences en termes de virulence entre les souches de *E. sakazakii* et que certaines souches puissent ne pas être pathogènes. Les abcès du cerveau dus à *E. sakazakii* et à la bactérie associée (*Citrobacter koseri*) sont morphologiquement similaires et peuvent être dus à des mécanismes de virulence semblables (Kline, 1988).

2.1.2 Autres organismes indésirables en cause

Bien que les préparations liquides pour nourrissons, prêtes à l'emploi, soient commercialement stériles, les produits lactés en poudre ne le sont pas. Une étude effectuée en 1988 et portant sur 141 préparations pour nourrissons différentes provenant de 35 pays, a mis en évidence la présence d'entérobactéries dans 52 pour cent des produits considérés (Muytjens, Roelofs-Willemse et Jasper, 1988). Les entérobactéries sont également des étiologies communes pour l'infection systémique des nouveau-nés et, dans une moindre mesure, des nourrissons plus âgés. *E. sakazakii* peut être un organisme sentinelle, attirant l'attention du fait de sa relative rareté. D'autres entérobactéries provenant de préparations en poudre pour nourrissons peuvent également être responsables d'infections systémiques chez le nouveau-né, mais les informations dont on dispose ne permettent pas d'en déterminer le rôle. Une flambée d'infections à *Citrobacter freundii* dans une unité néonatale de soins intensifs a permis d'identifier les préparations destinées aux nourrissons comme le vecteur d'infection, mais il n'a pu être établi si leur contamination était intrinsèque (la source) ou extrinsèque.

La contamination des préparations pour nourrissons par les salmonelles a été responsable de nombreuses flambées d'infection (Picket et Agate, 1967; Rowe et autres, 1987; CDC, 1993; Usera et autres, 1996; Threlfall et autres, 1998; Olsen et autres, 2001; Bornemann et autres, 2002). Comme pour *E. sakazakii*, un faible niveau de contamination intrinsèque des préparations en poudre par les salmonelles était associé sur le plan épidémiologique et microbiologique aux infections enregistrées chez les nourrissons lors de ces flambées. Les taux de salmonellose sont eux aussi plus élevés chez les nourrissons que dans tout autre groupe d'âge (Olsen et autres, 2001). Parmi les facteurs qui entraînent un risque d'infection relativement élevé pour les nouveau-nés, on trouve l'achlorhydrie gastrique relative, le pouvoir tampon du lait, l'utilisation de préparations pour nourrissons

enrichies en fer et la nécessité de changer fréquemment les couches (Miller et Pegues, 2000). Toutefois, contrairement à *E. sakazakii* et à d'autres entérobactéries, les salmonelles sont rarement décelées dans les enquêtes sur les préparations en poudre destinées aux nourrissons. Dans une étude portant sur 141 préparations différentes effectuée par Muytjens, Roelofs-Willems et Jasper (1988), aucun des échantillons analysés ne contenait de *Salmonella*.

Les préparations en poudre pour nourrissons n'ont jamais été identifiées d'une façon véritablement convaincante comme un vecteur ou une source d'infection pour les cas sporadiques, contrairement aux flambées d'infection à *Salmonella*, mais cela pourrait être dû au fait que dans le cas d'infections sporadiques les vecteurs sont plus difficiles à identifier. Il ne s'agit pas d'en conclure que des infections sporadiques dues à des préparations en poudre pour nourrissons ne se sont jamais produites, mais leur fréquence n'est pas connue. Les études de grande envergure qui sont actuellement conduites aux États-Unis sur les cas sporadiques, seront d'une grande utilité pour déterminer l'existence éventuelle d'un lien entre de nombreux cas sporadiques de salmonellose et les préparations en poudre pour nourrissons.

2.2 PORTÉE/CAS ÉTUDIÉS

La réunion a porté sur les maladies des nourrissons (c'est-à-dire des enfants de moins d'un an) liées à des microorganismes (ou à leurs toxines) et associées sur le plan épidémiologique ou microbiologique aux préparations en poudre pour nourrissons.

2.2.1 Identification des produits examinés

Les produits examinés étaient ceux en poudre, spécialement préparés et présentés à l'intention des nourrissons, et destinés à remplacer le lait maternel après adjonction d'eau, à modifier les substituts du lait maternel préparés, ou encore à enrichir le lait maternel. Il s'agissait donc notamment des préparations pour nourrissons (telles qu'elles sont définies dans la norme Codex Stan 78-1981⁷), des préparations de suite (telles qu'elles sont définies dans la norme Codex Stan 156-1987⁸), des préparations données à des fins médicales spéciales aux nourrissons (telles qu'elles sont définies dans l'Annexe V du document Codex Alinorm 04/27/26⁹), de préparations destinées à des fins médicales spéciales pour l'alimentation partielle des nourrissons (couvertes par la norme Codex Stan 180-1991¹⁰) et de produits d'enrichissement du lait maternel.

Les substituts du lait maternel sont nécessaires lorsque les nourrissons n'ont pas accès à ce lait pour diverses raisons. Les préparations commercialisées sont d'ordinaire des substituts du lait maternel destinés aux nourrissons de moins de 6 mois en bonne santé, et formulés industriellement conformément aux normes applicables du Codex. Les préparations données à des fins médicales spéciales aux nourrissons sont des substituts du

⁷ Actuellement disponible à l'adresse suivante: ftp://ftp.fao.org/codex/standard/en/CXS_072e.pdf.

⁸ Actuellement disponible à l'adresse suivante: ftp://ftp.fao.org/codex/standard/en/CXS_156e.pdf.

⁹ Actuellement disponible à l'adresse suivante: ftp://ftp.fao.org/codex/alinorm04/al04_26e.pdf.

¹⁰ Actuellement disponible à l'adresse suivante: ftp://ftp.fao.org/codex/standard/en/CXS_180e.pdf.

lait maternel destinés aux nourrissons malades (patients). Bien qu'il soit possible d'utiliser d'autres laits après 6 mois, les préparations de suite peuvent remplacer le lait maternel chez le nourrisson plus âgé qui consomme également des aliments de complément. Ces trois types de préparations ne requièrent que l'adjonction d'eau pour pouvoir être consommées et sont aussi souvent disponibles sous forme liquide, prête à servir. Les préparations destinées à des fins médicales spéciales pour l'alimentation partielle des nourrissons nécessitent toutefois l'ajout de quantités définies d'autres aliments, souvent eux aussi en poudre, pour satisfaire les besoins nutritionnels spécifiques du patient en bas âge concerné.

Les produits d'enrichissement du lait maternel sont des suppléments en poudre qui peuvent être ajoutés au lait maternel exprimé lorsque les besoins nutritionnels des nourrissons de faible poids de naissance (< 2 500 g) et surtout de ceux de très faible poids de naissance (< 1 500 g) ne sont pas satisfaits par le seul lait maternel. Ces produits peuvent contenir des agents d'épaississement, tels que des amidons ou des céréales simples, spécialement préparés pour améliorer la consistance de l'aliment liquide et qui peuvent être ajoutés aux préparations destinées aux nourrissons souffrant de reflux gastro-œsophagien.

Dans le rapport suivant, le terme "préparations en poudre pour nourrissons" s'étend à tous les produits susmentionnés, à l'exclusion des céréales.

2.2.2 Définition des cas

La réunion a porté sur les maladies des nourrissons (c'est-à-dire des enfants < 1an) liées à des microorganismes (ou à leurs toxines) et associées, sur le plan épidémiologique ou microbiologique, aux préparations en poudre pour nourrissons. La figure 1 présente une synthèse graphique des questions rentrant dans le champ d'application des travaux et de celles qui ont été exclues. La zone d'intersection des trois cercles, c'est-à-dire la zone 7, représente l'objet de la réunion.

Il convient de noter que certaines maladies causées par des préparations en poudre pour nourrissons peuvent avoir été exclues, notamment dans les cas où aucun microorganisme n'a pu être identifié avec certitude (zone 5 de la figure 1) et lorsque le microorganisme responsable n'a pas été associé avec certitude aux préparations en poudre pour nourrissons (zone 4 de la figure 1). Par ailleurs, les bactéries décelées dans les préparations pour nourrissons n'ont pas été prises en compte par la réunion lorsqu'il manquait la preuve de leur lien avec la maladie chez les nourrissons (zone 6 de la figure 1).

Les jeunes enfants (c'est-à-dire > 1 an) consommant des préparations en poudre peuvent eux aussi être atteint d'une maladie associée à la contamination microbiologique de ces produits. Toutefois, ces maladies n'ont pas été prises en compte par la réunion, car il semblait que le spectre des maladies pouvait être représenté d'une manière adéquate par les nourrissons âgés de moins d'un an (et les sous-populations de nourrissons < 1 an), ces groupes étant considérés comme les populations les plus à risque.

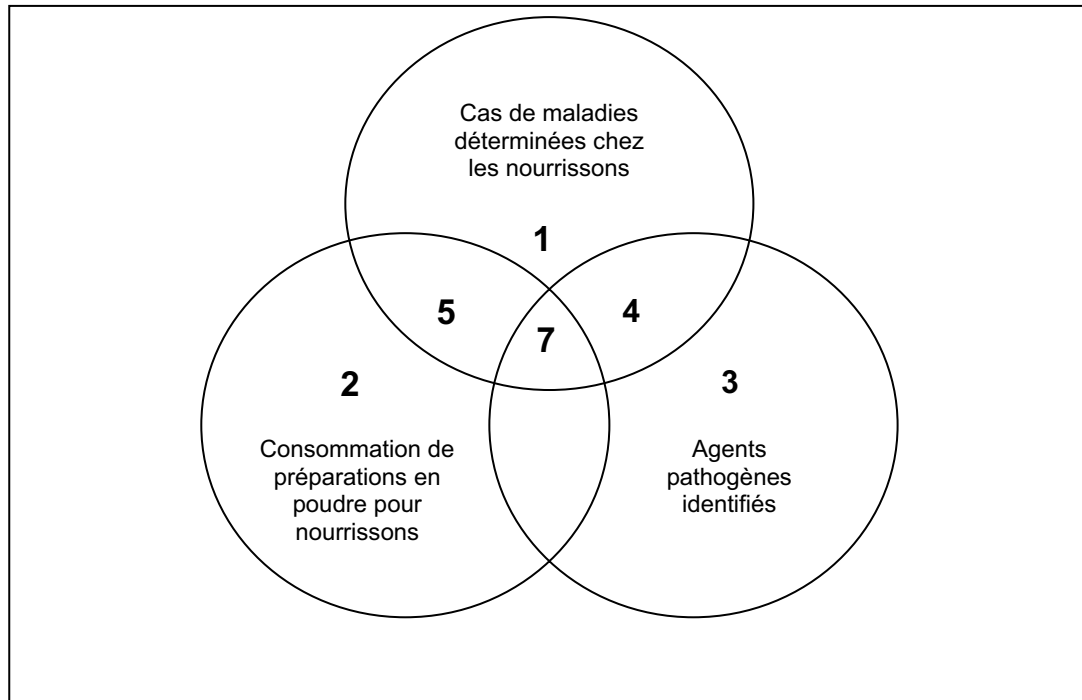


Figure 1. Représentation graphique des questions examinées au moment de la définition de l'objet de la réunion.

1. Cas de maladies chez les nourrissons
2. Consommation de préparations en poudre pour nourrissons
3. Agents pathogènes identifiés
4. Maladie chez des nourrissons causée par un microorganisme spécifique (préparations en poudre pour nourrissons non liées à la maladie)
5. Maladie chez des nourrissons associée à la consommation de préparations en poudre pour nourrissons (microorganisme inconnu)
6. Microorganismes spécifiques présents dans les préparations en poudre pour nourrissons mais ne causant pas de maladie
7. Microorganismes spécifiques présents dans les préparations en poudre pour nourrissons ayant causé des maladies chez les nourrissons = objet de la réunion

3. IDENTIFICATION DES DANGERS

Les microorganismes ou les toxines microbiennes indésirables présentes dans les préparations en poudre pour nourrissons, et la force probante d'un lien de causalité entre leur présence dans ces préparations et la maladie de certains nourrissons, ont été classés comme suit:

3.1 ORGANISMES DE CATÉGORIE "A" – CAUSALITÉ CLAIREMENT ÉTABLIE

Enterobacter sakazakii et *Salmonella enterica* appartiennent à la catégorie "A" parce qu'elles sont l'une et l'autre des causes clairement établies de maladie chez les nourrissons (par exemple, infection systémique, entérocolite nécrosante et diarrhée grave) et qu'elles ont été décelées dans les préparations en poudre pour nourrissons. Il a été établi de façon probante, sur le plan épidémiologique et microbiologique, que les préparations contaminées étaient à la fois le vecteur et la source d'infection chez les nourrissons.

Il est plus probable de détecter la présence de *E. sakazakii* dans les préparations en poudre destinées aux nourrissons (et de son lien avec la maladie chez les nourrissons) que celle d'autres entérobactéries ou espèces *Enterobacter*, du fait de la rareté d'autres vecteurs ou modes de transmission de *E. sakazakii* dans ce groupe d'âge et parce que le recours à des techniques de caractérisation moléculaire en facilite l'identification. En d'autres termes, il peut y avoir en réalité davantage de cas d'infections à entérobactéries transmises par des préparations en poudre pour nourrissons que d'infections à *E. sakazakii*, mais les premières échappent à la détection. Bien qu'il existe clairement des différences dans l'écologie microbienne de *S. enterica* et de *E. sakazakii*, il est probable que bon nombre des stratégies de réduction des risques destinées à contrôler *E. sakazakii* soient également applicables à d'autres entérobactéries, notamment à d'autres espèces *Enterobacter*.

3.2 ORGANISMES DE CATÉGORIE "B" – CAUSALITÉ PLAUSIBLE, MAIS NON ENCORE ÉTABLIE

D'autres entérobactéries appartiennent à la catégorie "B" parce qu'elles constituent une cause clairement établie de maladie chez les nourrissons (par exemple, infection systémique, entérocolite nécrosante et diarrhée grave) et ont été décelées dans les préparations en poudre destinées aux nourrissons, tandis qu'il n'a pas été établi de manière probante, sur le plan épidémiologique et microbiologique, que les préparations contaminées étaient à la fois le vecteur et la source d'infection chez les nourrissons. Ces organismes comprennent par exemple: *Pantoea agglomerans* et *Escherichia vulneris* (connues sous le nom de *Enterobacter agglomerans*), *Hafnia alvei*, *Klebsiella pneumoniae*, *Citrobacter koseri*, *C. freundii*, *Klebsiella oxytoca* et *Enterobacter cloacae*.

Ces organismes constituent des agents pathogènes néonataux de plus en plus importants et, s'agissant d'entérobactéries (dont la présence en faibles quantités dans les préparations en poudre pour nourrissons est connue), ils sont susceptibles d'être transmis par les préparations en poudre pour nourrissons. Ces préparations ont ainsi été indiquées comme

le vecteur d'infection lors d'une flambée infectieuse à *C. freundii* (Thurm et Gericke, 1994). Dans ce cas, toutefois, la façon dont l'aliment avait été contaminé n'a pu être établie.

3.3 ORGANISMES DE CATÉGORIE "C" – CAUSALITÉ MOINS PLAUSIBLE OU NON ENCORE ÉTABLIE

D'autres microorganismes rentrent dans la catégorie "C", soit parce que bien qu'étant une cause de maladie chez les nourrissons (infection systémique, entérocolite nécrosante et diarrhée grave, par exemple), ils n'ont pas été décelés dans les préparations en poudre pour nourrissons, soit parce que bien qu'ayant été identifiés dans ces préparations, ils n'ont pas été mis en cause pour ces maladies. Ces organismes sont notamment *Bacillus cereus*, *Clostridium difficile*, *C. perfringens*, *C. botulinum*, *Staphylococcus aureus* et *Listeria monocytogenes*.

Bacillus cereus, un bacille à Gram-positif formant des spores, généralement présent dans l'environnement, est un entérotoxigène reconnu. *B. cereus* entérotoxigène a été isolé à partir de préparations lactées reconstituées (Rowan et Anderson, 1998). Bien qu'une flambée de source commune confirmée associée à des préparations pour nourrissons ait été signalée au Chili (Cohen et autres, 1984), aucune preuve d'une contamination intrinsèque de ces préparations par *B. cereus* n'a été fournie. Le lien de causalité entre les préparations en poudre destinées aux nourrissons et l'infection à *B. cereus* n'a donc pas été démontré.

Clostridium difficile est une bactérie souvent colonisatrice des nouveau-nés, généralement sans manifestations cliniques. Une étude, caractérisée par la découverte de souches positives à *C. difficile* dans deux cas de mort subite du nourrisson, a montré une colonisation bien plus importante chez les nourrissons alimentés par des préparations lactées que chez les nouveau-nés nourris au sein (Cooperstock et autres, 1982). Aucun lien direct avec les préparations en poudre pour nourrissons n'a cependant été établi.

4. CARACTÉRISATION DES DANGERS

4.1 POPULATIONS À RISQUE

Bien que *E. sakazakii* ait été une cause de maladie dans tous les groupes d'âge, la répartition par âge des cas signalés a permis d'établir qu'un groupe particulièrement à risque est celui des nourrissons (enfants < 1 an). Parmi eux, les nourrissons immunodéprimés et les nouveau-nés (≤ 28 jours) sont considérés comme étant les plus à risque, notamment les nouveau-nés de faible poids de naissance (< 2 500 g selon l'OMS [1994]). Les nourrissons de mères séropositives constituent également un sujet de préoccupation, car ils peuvent avoir expressément besoin de préparations pour nourrissons¹¹ et être plus sensibles aux infections.

Aux États-Unis, l'enquête FoodNet 2002 (C. Braden, communication personnelle, 2004) a estimé que le taux d'infection à *E. sakazakii* chez les nourrissons (obtenu en isolant l'organisme à partir de sites stériles uniquement) était de 1 pour 100 000, alors que chez les nouveau-nés de faible poids de naissance ce taux était de 8,7 pour 100 000.

Une analyse des cas d'infection chez les nourrissons (notamment à partir d'enquêtes sur les flambées infectieuses) signalés dans les publications scientifiques en langue anglaise produites entre 1961 et 2003, a permis de constater que 25 cas de maladies dues à *E. sakazakii* sur 48 (soit 52 pour cent) concernaient des nourrissons de faible poids de naissance. Bien que ces données ne permettent pas d'établir avec certitude l'existence d'un risque plus important, elles confirment certainement la conclusion que les nouveau-nés de faible poids de naissance constituent un groupe à haut risque quant aux maladies causées par *E. sakazakii*.

Une observation courante est que l'âge des patients atteints de salmonellose suit une distribution bimodale avec des sommets chez les enfants et les personnes âgées. Les raisons d'un excès relatif de cas chez les très jeunes tiennent notamment à une plus grande vulnérabilité à la première exposition ou à une probabilité majeure pour les très jeunes de faire l'objet de soins médicaux, ces derniers étant également plus susceptibles d'être soumis des tests que d'autres groupes d'âge. Quelle que soit leur vulnérabilité, une fois infectés, les nourrissons (et surtout les nourrissons médicalement immunodéprimés) risquent davantage de subir des conséquences graves, voire mortelles, de la salmonellose. Les nourrissons nourris au sein sont moins susceptibles d'être infectés par *Salmonella*. Dans une étude cas-témoin pour l'identification des facteurs de risque pour la salmonellose sporadique, les patients-cas étaient 44,5 fois plus susceptibles d'avoir une alimentation liquide sans lait maternel et 13,2 fois plus susceptibles de résider dans un foyer dont un membre était atteint de diarrhée (Rowe et autres, 2004).

¹¹ Les directives des Nations Unies pour ces nourrissons recommandent d'éviter l'allaitement maternel lorsqu'une alimentation de remplacement est acceptable, possible, sûre et durablement disponible à un prix abordable, les préparations en poudre pour nourrissons pouvant alors représenter une telle solution de remplacement.

4.2 DOSE-RÉPONSE

En raison des informations limitées dont on dispose sur *E. sakazakii*, concernant notamment le nombre d'organismes auxquels les patients malades étaient exposés, il n'a pas été possible d'élaborer une courbe dose-réponse pour ce pathogène. Aux fins d'une évaluation des risques, une estimation sûre de l'infectivité par organisme (valeur r du modèle exponentiel) basée sur certaines valeurs prévisionnelles peut être faite, en partant de l'hypothèse que toutes les portions infectées ne contiennent qu'un seul organisme. Comme il y aura une croissance, il s'agira toujours d'une valeur de sécurité tandis que la valeur réelle sera un chiffre encore inférieur.

Aux Pays-Bas, dix cas d'infections à *E. sakazakii* chez les nourrissons ont été signalés en 40 ans (1). Au total, on enregistre dans ce pays 12 500 naissances par million d'habitants et par an. Selon les estimations, 2 pour cent de ces bébés avaient à la naissance un poids inférieur à 2 000g, soit 250 nouveau-nés de 2 000g ou moins par million d'habitants et par an. Il convient de noter que ces hypothèses reposent sur les informations spécifiques disponibles dans les pays et que le nombre des nouveau-nés de faible poids de naissance variera d'un pays à l'autre. En outre, on considère généralement comme des bébés de faible poids de naissance ceux dont le poids est égal ou inférieur à 2 500 g.

Étant donné que les préparations en poudre pour nourrissons constituent une source nutritionnelle pour bon nombre de nourrissons à risque, les portions consommées sont très nombreuses. Il existe de ce fait une petite possibilité qu'un ou plusieurs organismes présents dans les préparations en poudre reconstituées puissent être la cause de maladies. Il a été supposé qu'un bébé est alimenté 300 fois en un mois et que dans le cycle de vie d'un nourrisson la période à risque est d'un mois. Au niveau de la population, si l'on estime que 250 bébés par million d'habitants et par an ont un poids égal ou inférieur à 2 000g, 75 000 repas (250 bébés multipliés par 300 repas) sont consommés. Ainsi, aux Pays-Bas, en l'espace de 40 ans, 45 millions de repas ont été consommés par des bébés de 2000 g, soit 75 000 (repas par an par million d'habitants) x 40 (nombre d'années) x 15 (millions d'habitants).

La probabilité (P) d'infection est égale au nombre de cas/nombre d'expositions à un organisme. Pour l'approximation de la relation dose-réponse à de faibles doses, $P = rD$, r indiquant l'infectivité par organisme et D la dose ou la quantité d'organisme ingérée. Comme il est supposé que tous les repas infectés ne contiennent qu'un seul organisme, $D = 1$. De ce fait, $P = r \cdot 1$, ce qui est égal au nombre de cas/nombre d'expositions à un seul organisme. Donc, $r =$ nombre de cas/nombre d'expositions à un seul organisme. Si la probabilité qu'un organisme soit présent dans le repas est de 0,025 (prévalence), le nombre des repas contaminés consommés en 40 ans par des bébés de poids égal ou inférieur à 2 000 g dans ce pays, c'est-à-dire le nombre d'expositions à un seul organisme, est estimé à 45 000 000 x 0,025 = 1 125 000 (2). Comme indiqué plus haut, le nombre de cas enregistrés dans le pays en 40 ans est de 10 (1). La valeur r est alors calculée comme suit:

$$(1)/(2) = 10/1\,125\,000 = 8,9 \times 10^{-6}$$

Cette valeur repose sur un calcul utilisant des valeurs données telles que l'infectivité est surestimée. Si la dose est inférieure à 10 000, on peut supposer que " $1 - \exp(-rD) \approx (-rD)$ " et que l'effet de dose est dans l'échelle linéaire.

Pagotto et autres (2003) n'ont décelé que 2 souches infectieuses létales, sur 18, pour un souriceau nouveau-né par voie buccale, avec la mort d'un souriceau sur 4 à une dose de 10^7 ufc/souris. Cela donne (pour les souches infectieuses) une valeur r de $2,5 \times 10^{-8}$ ($0,25 \times 10^{-7}$), ce qui signifie que toutes les doses inférieures à 10^7 auront probablement un comportement linéaire.

Sur la base de ces deux estimations, on peut conclure que la meilleure hypothèse est une relation dose-réponse linéaire à de faibles doses, mais la base de ces deux nombres n'est bien entendu pas assez solide pour en tirer une valeur du paramètre dose-réponse qui soit applicable aux nouveau-nés humains.

5. ÉVALUATION DE L'EXPOSITION

5.1 EXPOSITION AUX PRÉPARATIONS POUR NOURRISSONS/TAUX D'ALIMENTATION AU LAIT MATERNEL

Il est impossible d'estimer au niveau mondial le pourcentage des enfants qui reçoivent l'un des produits examinés. Cela est dû d'une part aux taux variables de l'allaitement maternel dans les diverses populations et d'autre part, à la disponibilité des produits dans les différentes régions du monde.

Les taux d'alimentation exclusive au sein diffèrent d'un pays à l'autre. Dans les pays scandinaves, par exemple, 95 pour cent des bébés sont nourris au sein dès la naissance et à 6 mois d'âge près de 75 pour cent d'entre eux sont encore allaités au lait maternel. Dans d'autres pays d'Europe, les taux d'allaitement maternel à la naissance sont inférieurs à 30 pour cent, jusqu'à disparition quasi totale de l'alimentation exclusive au sein à l'âge de six mois. Les données disponibles concernant les taux et l'exclusivité de l'alimentation au lait maternel en Australie en 1995 (Donath et Amir, 2000) et en Allemagne en 1997/98 (Kersting et Dulong, 2002) permettent d'effectuer une estimation par tranche d'âge du pourcentage des nourrissons exposés aux préparations pour nourrissons (tableau 1).

Les préparations pour nourrissons peuvent être une source directe, une source indirecte (en contribuant à un réservoir de *E. sakazakii* dans l'environnement) et/ou un vecteur de maladies dues à *E. sakazakii*; elles peuvent aussi n'être ni la source, ni le vecteur de maladies dues à *E. sakazakii*. La réunion a estimé, sur la base des informations disponibles, que dans 50 à 80 pour cent des cas, les préparations en poudre pour nourrissons sont à la fois le vecteur et la source (directe ou indirecte) de maladies dues à *E. sakazakii*. Pour estimer la proportion des cas dus aux préparations en poudre pour nourrissons par rapport à certaines autres sources, la réunion a examiné des données de 2003 provenant des États-Unis (C. Braden, communication personnelle, 2004). Concernant les cas sporadiques de septicémie et de méningite à *E. sakazakii*, six cas sur sept avaient été exposés à des préparations en poudre pour nourrissons; dans le cas restant, l'exposition n'était pas claire. Ces préparations étaient donc une source potentielle pour au moins 85 pour cent de ces cas. Une étude de 48 cas d'infection à *E. sakazakii* signalés dans les publications scientifiques en langue anglaise à partir de 1961, a révélé que 25 cas au moins (52 pour cent) étaient directement liés aux préparations en poudre pour nourrissons.

Tableau 1. Pourcentage estimatif des nourrissons (à terme et en bonne santé) exposés à des préparations en poudre pour nourrissons ou à des préparations de suite en Australie et en Allemagne.

Âge	Australie, 1995 (Donath et Amir, 2000) n = 2874	Allemagne, 1997/98 (Kersting et Dulon, 2002) n = 1717
1 mois	29%	-
2 mois	-	42%
3 mois	40%	-
4 mois	-	51%
6 mois	57%	61%

Les préparations en poudre reconstituées sont sans doute un vecteur courant de transmission de *Salmonella* aux nourrissons, considérant la place importante qu'elles occupent dans l'alimentation des nouveau-nés, mais il est plus probable que leur contamination intervienne au niveau du préparateur ou du milieu de préparation, plutôt qu'à celui du processus de fabrication. Une contamination intrinsèque des préparations en poudre pour nourrissons responsable de flambées infectieuses peut se produire, mais les cas sont plutôt rares. La réunion a donc estimé que la plupart des cas de salmonellose chez les nourrissons n'étaient probablement pas dus à une contamination intrinsèque des préparations en poudre. Les maladies dérivant de la contamination des préparations en poudre pour nourrissons par des sérotypes rares sont susceptibles d'être décelées plus aisément. Comme indiqué plus haut (section 2.1.2), il serait difficile de déceler des flambées ou des sources spécifiques de salmonellose dues à des sérotypes courants en cas d'incidence accrue d'une maladie générale.

5.2 PAYS EN DÉVELOPPEMENT

L'on manque d'informations concernant la contamination des préparations en poudre pour nourrissons vendues dans les pays en développement, tandis qu'aucune surveillance des maladies résultant de la consommation de préparations en poudre contaminées n'a été mise en place dans les pays en développement. Toutefois, même en l'absence d'études visant à établir la contamination des produits utilisés dans ces pays, les risques potentiels d'une contamination ne peuvent être écartés sachant que des rapports émanant de divers pays développés ont montré que certains lots de préparations en poudre pour nourrissons sont contaminés. De nombreux pays en développement importent des préparations en poudre pour nourrissons produites dans les établissements de transformation d'un petit nombre de pays, par exemple le Bangladesh. L'incidence et les niveaux de *E. sakazakii* sont probablement les mêmes que dans les produits analysés dans les pays exportateurs d'origine et signalés dans les enquêtes publiées. Les niveaux devraient rester stables pendant le transport et la distribution.

Dans bien des pays en développement, la proportion des sous-populations spéciales de nourrissons de faible poids de naissance et de nouveau-nés de mères séropositives est plus élevée que dans les pays développés; dans de telles conditions, le recours aux préparations en poudre pour nourrissons peut donc être en hausse. L'augmentation de la demande de préparations en poudre pour nourrissons découle de la recommandation d'éviter tout allaitement par une mère VIH-positif – lorsque l'alimentation de

remplacement est acceptable, possible, sûre et durablement disponible à un prix abordable (OMS, 2001). Les produits d'enrichissement du lait maternel sont nécessaires pour couvrir les besoins nutritionnels des nourrissons de très faible poids de naissance. Lorsque la mère est dans l'incapacité d'allaiter ou choisi de ne pas le faire pour une raison quelconque, il peut être nécessaire de recourir à des préparations spéciales en poudre pour l'alimentation des nourrissons de faible poids de naissance. Des études contrôlées doivent donc être conduites pour évaluer l'ampleur des risques associés aux préparations en poudre contaminées dans les pays en développement.

5.3 ASPECTS MICROBIENS DE LA FABRICATION ET DE L'UTILISATION DE PRÉPARATIONS EN POUFRE POUR NOURRISSONS

Selon les experts américains et européens du secteur, les préparations en poudre pour nourrissons peuvent être fabriquées de différentes façons. Un diagramme de flux de la production et de l'utilisation de ces produits met en lumière les points auxquels ceux-ci sont susceptibles d'une contamination microbienne (figure 2).

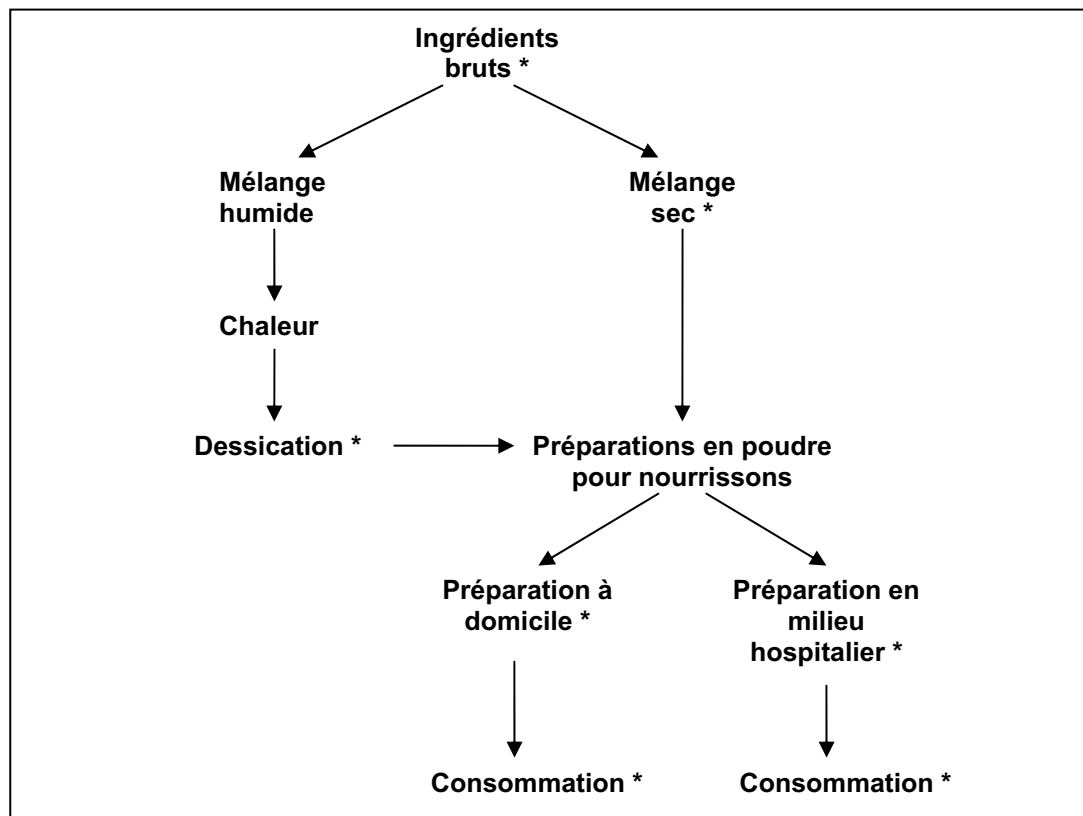


Figure 2. Diagramme de flux pour la production et l'utilisation des préparations en poudre pour nourrissons. L'étape thermique au cours du mélange humide devrait assurer l'élimination effective des entérobactéries.

* = sites potentiels de contamination environnementale

5.3.1 Fabrication

Il existe trois types de procédé pour la fabrication des préparations déshydratées pour nourrissons:

- a. **Mélange d'ingrédients liquides:** tous les ingrédients sont traités à l'état liquide puis thermiquement (point critique pour la maîtrise [CCP]), par exemple pasteurisés ou stérilisés, et enfin déshydratés.
- b. **Mélange d'ingrédients secs:** les ingrédients sont préparés individuellement, traités thermiquement s'il y a lieu, déshydratés et enfin mélangés à sec.
- c. **Procédé mixte:** une partie des ingrédients font l'objet du procédé a), afin d'obtenir une poudre de base à laquelle le reste des ingrédients est ensuite ajouté conformément au procédé b).

5.3.2 Contrôle de la qualité des ingrédients

Les principaux aspects microbiologiques constituant actuellement un problème de santé publique, associés aux préparations en poudre pour nourrissons, sont liés à la présence de *Salmonella* et d'autres entérobactéries (coliformes), y compris *E. sakazakii*. La présence de ces microorganismes peut être déterminée par:

- une contamination par le biais d'ingrédients non soumis à un traitement thermique au cours du processus de fabrication des préparations en poudre pour nourrissons (cela concerne les procédés par voie sèche et mixte).
- une contamination à partir du milieu de fabrication aux étapes sèches du processus, c'est-à-dire une contamination postérieure au traitement thermique, provenant sans doute du milieu de fabrication au moment de la déshydratation ou du conditionnement (cela concerne les procédés par voie humide, par voie sèche et mixte).

Il faut souligner que les ingrédients mélangés à sec ne sont pas "bruts"; ils sont transformés par les fournisseurs pour satisfaire aux mêmes exigences que prévu pour les préparations en poudre pour nourrissons finies. La présence d'entérobactéries est due à une recontamination postérieure au traitement thermique. Les résultats d'une enquête non publiée sur les industries, concernant les ingrédients, sont récapitulés au tableau 2 (J.L. Cordier, communication personnelle, 2004). Pour s'assurer de la qualité microbiologique des ingrédients, divers facteurs doivent être pris en compte:

- La probabilité de la présence d'entérobactéries dans les ingrédients – à cet égard, certains sont considérés comme présentant des risques élevés (par exemple, l'amidon), tandis que pour d'autres ce risque est faible (par exemple, les huiles). L'évaluation peut être fonction des circonstances locales (tableau 2).
- La sélection du fournisseur sur la base de critères rigoureux (par exemple, mesures de contrôle appropriées, bonnes pratiques d'hygiène [BPH], procédures de vérification et de mise en circulation établies).

- La mise à l'essai des ingrédients pour vérifier l'efficacité des mesures susmentionnées (et non pour garantir la sécurité sanitaire).

5.3.3 Traitement

Les préparations en poudre pour nourrissons sont produites à partir d'ingrédients tels que: lait, produits dérivés du lait, isolats de protéines de soja, glucides, matières grasses, minéraux, vitamines et certains additifs alimentaires. Ces ingrédients, sous forme liquide ou en poudre, sont généralement mélangés avec de l'eau pour obtenir un mélange liquide qui est ensuite déshydraté et réduit en poudre ($a_w \leq 0,3$) dans de grandes tours de séchage. Avant la dessiccation, le mélange liquide est chauffé (pasteurisé à 71,6°C pendant 15 secondes ou à 74,4°C pendant 25 secondes [pour les produits contenant des amidons ou des épaississants], ou à des températures supérieures [par exemple, à 105°-125°C pendant au moins 5 secondes]), homogénéisé, évaporé dans certains cas et parfois stocké dans de grandes cuves réfrigérées. Les vitamines sont ajoutées juste avant la dessiccation. Pendant l'opération de séchage, le mélange liquide est chauffé à environ 82°C, puis pompé sous forte pression vers des buses de pulvérisation ou un atomiseur installés dans une vaste chambre à dessiccation dans laquelle on insuffle de l'air filtré, à haute température. La température de l'air insufflé oscille entre 135° et 204°C, tandis que la température de sortie se situe entre 45° et 80°C. Le mélange liquide est séché presque instantanément au contact de l'air chaud et la poudre ainsi obtenue se dépose au fond de la tour de séchage où elle peut être collectée. Une autre possibilité consiste à recueillir la poudre dans l'air d'évacuation à l'aide de collecteurs à cyclone ou de filtres à manche. La poudre passe alors de la chambre à dessiccation à un sécheur à lit fluidisé où elle est refroidie rapidement à moins de 38°C à l'aide d'air froid sur filtre à très haute efficacité (HEPA) > EU 10.¹² Elle est ensuite tamisée et transportée par voie pneumatique ou mécanique vers des silos de stockage ou des réservoirs de petite ou de grande capacité, ou bien directement destinée aux opérations de remplissage.

¹² La norme Eurovent 4/4 a classé les filtres à air HEPA (à très haute efficacité) et ULPA (à très faible pénétration) en cinq catégories différentes, de EU 10 à EU 14, en fonction de l'efficacité déterminée par le test de la flamme de sodium. EU 10 indique une efficacité de 95 à 99,9%, tandis que EU 14 correspond à une efficacité > 99,999%.

Tableau 2. Enquête sur les industries concernant la présence d'entérobactéries et de *E. sakazakii* dans les ingrédients utilisés dans les opérations de mélange à sec pour tous les types de préparations en poudre (jusqu'à 3 ans).

Ingrédients	n (10g)	Positifs aux coliformes ou aux entérobactéries	Positifs à <i>E. sakazakii</i>
Vitamines	793	8	0
Lait écrémé en poudre	835	1	1
Poudre de lactosérum	23	3	0
Saccharose	1 691	28	0
Lactose	2 219	70	2
Poudre/flocons de bananes	105	3	1
Poudre/flocons d'orange	61	1	1
Lécithine	136	1	1
Amidon	1 389	155	40

Dans certains cas, les fabricants produisent les préparations en poudre pour nourrissons en procédant tout d'abord à la dessiccation d'un mélange humide des principaux ingrédients (protéines, matières grasses et glucides). Ils obtiennent ainsi ce que l'on appelle la poudre de base. Les ingrédients mineurs, tels que les vitamines, les minéraux et les glucides additionnels, sont ensuite incorporés à la poudre de base dans de grands mélangeurs ou malaxeurs afin d'obtenir la composition finale du produit. Cette méthode permet des périodes de dessiccation prolongées et réduit la fréquence des changements dans la composition des produits. Un autre procédé consiste à mélanger tous les ingrédients préalablement soumis à dessiccation pour obtenir la poudre finie de la préparation pour nourrissons. Ce système est plus efficace d'un point de vue énergétique et offre une plus grande souplesse au niveau de la modification des formules. Dans le processus de mélange à sec, il est essentiel que les ingrédients secs répondent aux mêmes normes microbiologiques que le produit final, puisqu'ils ne font pas l'objet d'un traitement thermique additionnel. Comme à lui seul le contrôle en amont des ingrédients "bruts" ne garantit pas la conformité aux exigences de qualité de l'industrie, les fabricants qui font appel à ces procédés entretiennent des relations étroites avec leurs fournisseurs de matières premières et exigent le strict respect des bonnes pratiques de fabrication (BPF) et des principes de l'analyse des risques et des points critiques pour leur maîtrise (HACCP).

Au terme des étapes de la dessiccation ou du mélange, le produit final passe des silos de stockage ou des mélangeurs, à des machines de remplissage, pour être placé dans des boîtes ou dans des récipients souples. Du gaz inerte est insufflé dans les récipients qui sont ensuite scellés, codés, étiquetés et emballés pour l'expédition. Le produit fini est généralement conservé jusqu'à son contrôle final (teneur en éléments nutritifs, uniformité et analyse microbiologique, notamment).

5.3.3.1 Traitement thermique

Il a été indiqué que la forte résistance thermique des souches de *E. sakazakii* par rapport à d'autres membres de la famille des Enterobacteriaceae, pouvait sans doute expliquer leur prévalence élevée dans les préparations lactées en poudre et prêtes à l'emploi (Nazarowec-White et Farber, 1997a). De récentes études mettent toutefois en évidence que l'osmotolérance de cet organisme est peut-être plus importante à cet égard (Breeuwer et autres, 2003). Du fait de cette capacité, la prédominance de l'organisme dans l'environnement pourrait se renforcer, augmentant ainsi le risque d'une contamination post-traitement des préparations en poudre pour nourrissons. De précédents travaux de Nazarowec-White et Farber (1997b) et d'autres ouvrages (Nazarowec-White, McKellar et Piyasena, 1999); Iversen, Lane et Forsythe, 2004) ont montré l'efficacité des méthodes standard de pasteurisation pour l'inactivation de *E. sakazakii*. Edelson-Mammel et Buchanan (2004) ont montré qu'une réduction supérieure à 4 log pouvait être obtenue en réhydratant les préparations en poudre avec de l'eau pré-équilibrée à $\geq 70^{\circ}\text{C}$. Cela signifie que reconstituer les préparations selon cette méthode (réhydratation à 70°C) devrait accroître les probabilités que la portion servie ne contienne pas *E. sakazakii*. Chose intéressante, il est apparu qu'il existait deux phénotypes distincts de cet organisme et que la résistance à la chaleur de l'un était vingt fois supérieure à celle de l'autre (Edelson-Mammel et Buchanan, 2004). La figure 3 illustre les écarts enregistrés au niveau de la résistance à la chaleur et établit une comparaison avec d'autres entérobactéries (Edelson-Mammel et Buchanan, 2004). Une liste complète des valeurs D et z est donnée au tableau 3. En bref:

- Les souches présentent des écarts importants quant à leur résistance à la chaleur.
- L'inactivation de l'organisme peut être très rapide à des températures supérieures à 70°C .

Cela laisse à penser que le recours à des traitements thermiques relativement légers constitue une stratégie potentielle de réduction des risques qui peut être adoptée pour réduire ou éliminer *E. sakazakii* dans les préparations en poudre destinées aux nourrissons.

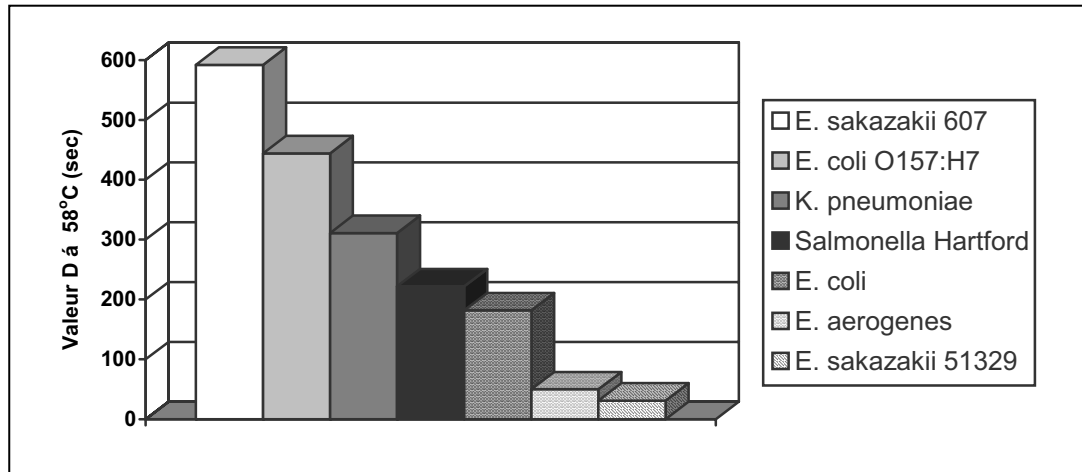


Figure 3. Résistance à la chaleur de différentes souches de *E. sakazakii* et autres Enterobacteriaceae (Buchanan, 2003).

Note: *E. sakazakii* (pool) = pool de 10 souches, comme indiqué dans Nazarowec-White et Farber (1997a).

5.3.4 Opérations post-traitement et conditionnement

Une difficulté dont il faut tenir compte au moment de l'évaluation de traitements potentiels pour l'inactivation de pathogènes microbiens dans les préparations en poudre pour nourrissons, tient au comportement des cellules végétatives dans les produits secs, sachant que la résistance à la chaleur est très souvent accrue. Sur la base des connaissances actuelles, la stérilisation du produit final déshydraté une fois conditionné en boîtes ou en sachets, ne paraît possible que par l'irradiation. Toutefois, avec les doses qui devraient être nécessaires pour inactiver *E. sakazakii* à l'état sec, cette technique ne paraît pas applicable du fait de la détérioration organoleptique du produit.

D'autres techniques de traitement, comme celles de l'ultra haute pression et des champs magnétiques, peuvent être des solutions possibles. Ces nouvelles technologies n'en sont encore qu'à un stade de développement initial et aucune d'entre elles n'est actuellement applicable aux aliments déshydratés. Il est recommandé de conduire des recherches dans ce domaine, en tenant compte de la nécessité d'une validation quantitative de l'effet destructeur.

5.3.5 Analyse des risques et points critiques pour leur maîtrise (HACCP) dans la fabrication des préparations en poudre pour nourrissons

Aux États-Unis et en Europe, les fabricants de préparations pour nourrissons reconnaissent depuis longtemps le rôle primordial des BPH et du système HACCP pour la maîtrise des risques microbiologiques, chimiques et physiques, et le contrôle des allergènes. Bien qu'aucune exigence réglementaire ne leur impose actuellement de mettre en place des plans HACCP, la plupart (si ce n'est la totalité) des fabricants intègrent ces principes dans leurs programmes de contrôle, ainsi que de bonnes pratiques d'hygiène.

La qualité des matières premières, les filtres à air et à liquide, les tamiseuses, les aimants/détecteurs de métaux, les températures de pasteurisation et de stockage sont des points de contrôle importants et doivent faire l'objet d'une attention spécifique.

Tableau 3. Temps de réduction décimale (valeur D)^a et valeur z^b pour *E. sakazakii* dans les préparations en poudre pour nourrissons.

Valeur D (min.)										Valeur z (°C)	Référence
52°C	53°C	54°C	56°C	58°C	60°C	62°C	65°C	70°C			
(Température à laquelle les valeurs D ont été déterminées)											
54,8 ±4,7		23,7 ±2,5	10,3 ±0,7	4,2 ±0,6	2,5 ±2					5,8	Nazarowec-White y Farber, 1997 ^a
	8,3 20,2	6,4 7,1	1,1 2,4	0,27 0,34, 0,4, 0,48 0,50						3,1 3,6	Breeuwer et al., 2003 ^d
			21,1 ±2,7	9,9 ±0,8	4,4 ±0,4		0,6 ±0,3	0,07		5,6	Breeuwer et al., 2003 Edelson-Mammel y Buchanan, 2004 ^e
		16,4 ±0,67	5,1 ±0,2	2,6 ±0,4	1,1 ±0,1	0,3 ±0,1				5,8 ±0,40	Iversen, Druggan y Forsythe, 2004 ^f
		11,7 ±5,80	3,9 ±0,0	3,8 ±1,9	1,8 ±0,8	0,2 ±0,1				5,7 ±0,12	Iversen, Druggan y Forsythe, 2004 ^g

^a La valeur D est le temps nécessaire pour diviser par 10 le nombre des organismes viables à une température donnée.

^b La valeur z est le changement de température nécessaire pour modifier la valeur D par un facteur 10.

^c Valeurs D d'un pool de 10 souches (5 isolats cliniques et 5 isolats alimentaires) de *E. sakazakii*.

^d Ces valeurs D pour 4 souches différentes de *E. sakazakii* ont été déterminées dans un tampon phosphate. Les auteurs signalent que le traitement thermique dans les préparations en poudre pour nourrissons reconstituées n'a pas influé sur la valeur D.

^e Valeur D pour la souche *E. sakazakii* 607 indiquée comme la plus résistante à la chaleur parmi les souches de *E. sakazakii* examinées dans l'étude.

^f Données relatives à la souche type de *E. sakazakii*.

^g Données relatives à la souche encapsulée de *E. sakazakii*.

Les traitements thermiques (CCP) appliqués sont théoriquement suffisants pour garantir la destruction de huit unités logarithmiques ou plus d'entérobactéries, y compris *Salmonella* et *E. sakazakii*, ainsi que d'autres microorganismes végétatifs, tels que *L. monocytogenes* ou *S. aureus*. Les bactéries productrices de spores, comme *B. cereus* et *C. botulinum*, sont inactivées dans une mesure qui est fonction des conditions de traitement. D'autres étapes thermiques sont généralement prévues dans le procédé de mélange d'ingrédients liquides, mais elles ne sont pas considérées comme des CCP; il s'agit notamment des suivantes:

1. la thermisation ou la pasteurisation des ingrédients bruts (par exemple, du lait cru ou du lactosérum au moment de leur introduction);
2. le préchauffage des préparations liquides avant le séchage par atomisation; et
3. le séchage effectif par atomisation.

Bien que ces différentes étapes puissent avoir un certain effet destructeur (surtout les étapes 1 et 2), elles répondent à des raisons techniques et ne sont pas considérées comme des CCP.

5.3.6 Surveillance

5.3.6.1 Méthodes de détection

Différents genres et espèces d'*Enterobacteriaceae* ont été isolés dans les préparations en poudre reconstituées après enrichissement (Muytjens, Roelofs-Willemse et Jasper, 1988; Iversen et Forsythe, 2004), notamment *E. sakazakii*, *E. cloacae*, *C. koseri*, *C. freundii*, *Pantoea agglomerans* et *Escherichia vulneris* (ces deux derniers précédemment connus sous le nom de *E. agglomerans*). Des méthodes de détection spécifiques sont nécessaires pour isoler et faire une distinction entre des membres très proches de la famille des *Enterobacteriaceae*.

- *Isolement primaire*: *E. sakazakii* et *S. enterica* sont toutes deux isolées après pré-enrichissement, enrichissement et agar sélectif différentiel. Pour *Salmonella*, on teste des volumes multiples de 25 g (n = 60) (CCA, 1979; ICMSF, 1986), tandis que pour *E. sakazakii* une approche numérique utilisant des volumes multiples de 100 g, 10 g et 1 g est bien plus probable (figure 4) (Muytjens, Roelofs-Willemse et Jasper, 1988; Nazarowec-White et Farber, 1997b; USDA, 2002). Pour ces deux organismes, les isolats présomptifs sont confirmés par des tests biochimiques ou génétiques (Anon, 1996; Kanghai, Reij et Gorris, 2004). Pour *Salmonella*, des méthodes ont été validées par des organisations internationales, mais ce n'est pas le cas pour *E. sakazakii*. Une caractéristique de la plupart des souches de *E. sakazakii* est la production d'un pigment jaune non diffusible à moins de 37°C. Toutefois, il ne s'agit pas d'un caractère unique et il se trouve généralement dans le genre proche *Pantoea* qui a été isolé lui aussi dans les préparations en poudre reconstituées (Muytjens, Roelofs-Willemse et Jasper, 1988; Iversen et Forsythe, 2004). Par ailleurs, il existe des souches blanches de *E. sakazakii* (Block et autres, 2002). Un second caractère commun utilisée pour l'identification présomptive est la production d'alpha-glucosidase (Muytjens, van der Rose-van de Repe et van Druten, 1984; Iversen, Druggan et Forsythe, 2004). Il existe des méthodes validées internationalement pour des agents pathogènes spécifiques, *B. cereus*, *C. perfringens* et *S. aureus*, et les organismes indicateurs coliformes et *Enterobacteriaceae* (USFDA, Bacteriological Analytical Manual; Santé Canada, Compendium de méthodes, ISO, Genève). Il n'existe aucune méthode internationalement validée pour certaines entérobactéries telles que *E. sakazakii*, *E. cloacae* et *C. koseri*. Les profils biochimiques sont souvent utilisés

après l'isolement primaire (figure 4), mais ils peuvent être en contradiction, pour une même souche, selon les kits d'identification (Iversen, Druggan et Forsythe, 2004). Il est nécessaire d'approfondir les recherches concernant la diversité génétique et les caractères distinctifs de *E. sakazakii* et des organismes connexes.

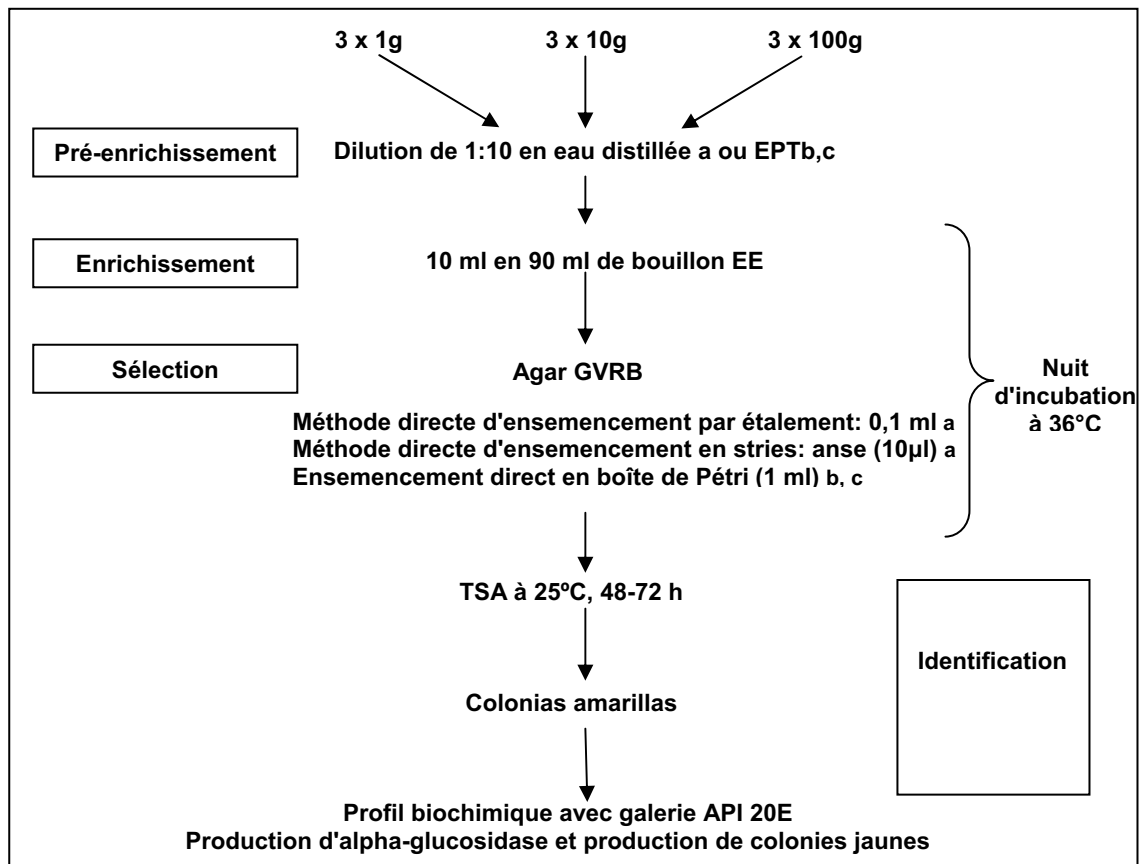


Figure 4. Procédure quantitative d'isolement de *E. sakazakii*.

^a USFDA (2002); ^b Muytjens, Roelofs-Willemsse et Jasper, 1988; ^c Nazarowec-White et Farber (1997b) à partir de Iversen et Forsythe (2003).

EPT, eau peptone tamponnée; bouillon EE, bouillon d'enrichissement de *Enterobacteriaceae*; GVRB, agar glucose violet rouge bile.

- *Typage*: Les isolats de *Salmonella* font l'objet de méthodes de typage établies, telles que le sérotypage, le typage de phage et les antibiogrammes. Il existe des réseaux internationaux d'alerte centralisée (PulseNet et Salm-Net) pour la détection des flambées infectieuses à *Salmonella* dues à une source alimentaire commune (Swaminathan et autres, 2001; Rowe et autres, 2004). Parmi les méthodes utilisées pour la caractérisation des isolats de *E. sakazakii*, on peut indiquer le typage de plasmides, le ribotypage, l'électrophorèse sur gel en champ pulsé (ECP) et l'amplification aléatoire de l'ADN polymorphique (RAPD) (Biering et autres, 1999; Clark et autres, 1990; Nazarowec-White et Farber, 1999). Ces méthodes permettent le traçage de souches spécifiques dans la production de

préparations en poudre pour nourrissons et s'avèrent d'une grande utilité lors des investigations épidémiologiques pour observer si les isolats cliniques et alimentaires peuvent être distingués (Smeets et autres, 1998).

Des isolats de *E. sakazakii* issus de préparations en poudre pour nourrissons en vente au Canada et des isolats cliniques canadiens ont été caractérisés à l'aide de méthodes phénotypiques (biotype et antibiogrammes) et génotypiques (ribotypage, RAPD et ECP) (Nazarowec-White et Farber, 1999). Actuellement, au moins une importante industrie alimentaire fait appel au ribotypage de *E. sakazakii* pour déceler cet organisme dans les installations de fabrication de lait en poudre ou pour en identifier la source. Les méthodes de typage moléculaire, telles que le ribotypage et l'ECP, sont des instruments tout à fait appropriés pour l'étude de la contamination environnementale dans les installations de traitement, en cas de problèmes et pour l'identification des sources de contamination, et devraient donc être encouragées, dans toute la mesure du possible.

5.3.6.2 Surveillance et tests mis en place par l'industrie

Au niveau des installations de traitement, les programmes d'échantillonnage et d'essais sont des plans d'échantillonnage intégrés mis en œuvre pour vérifier l'efficacité des mesures de contrôle prises pour éliminer ou réduire au minimum la présence de *Salmonella* et d'autres entérobactéries (y compris *E. sakazakii*) dans les produits finis, ainsi que d'agents pathogènes spécifiques tels que *B. cereus* et *S. aureus*. Ces plans d'échantillonnage intégrés ne sont pas nécessairement les mêmes que ceux des laboratoires de contrôle officiels – ils peuvent être tout aussi rigoureux, voire davantage, mais prévoir une focalisation et des types d'échantillon différents. Ils sont souples et peuvent être adaptés aux résultats obtenus. Ainsi, des écarts décelés au niveau de l'environnement de fabrication et de la chaîne de traitement (indication d'un risque de contamination accru) peuvent donner lieu à un élargissement de l'échantillonnage (nombre et taille des échantillons) ainsi qu'à un renforcement des essais et des investigations sur ces écarts.

Ces plans d'échantillonnage peuvent varier selon les fabricants et les paramètres choisis (agents pathogènes, indicateurs, inspections visuelles, etc.) sont adaptés à la chaîne de traitement visée. Ils intègrent les types d'échantillon suivants:

- ingrédients à l'état sec;
- produits finis;
- surfaces en contact avec les aliments aux étapes critiques du traitement; et
- échantillons prélevés dans l'environnement de fabrication, notamment dans les milieux critiques.

Pour un examen détaillé, voir ICMSF (2002).

5.3.7 Spécifications microbiologiques

Les spécifications microbiologiques actuelles du Codex concernant les bactéries aérobies mésophiles, les coliformes et *Salmonella* dans les préparations en poudre pour nourrissons (CAC/RCP 21-1979) figurent au tableau 4. Ces critères ont été établis il y a de nombreuses années et doivent être révisés à la lumière des derniers progrès et des connaissances actuelles.

Tableau 4. Spécifications microbiologiques actuelles du Codex pour les produits déshydratés et instantanés (à caractère consultatif)^a

	Case	Plan Classe	n	c	Limite per g ^b	
					m	M
Bactéries aérobies mésophiles	6	3	5	2	10 ³	10 ⁴
Coliformes	6	3	5	1	<3 ^c	20
<i>Salmonella</i> ^d	12	2	60	0	0	-

^a Y compris les produits destinés à être consommés après adjonction de liquide, les préparations sèches pour nourrissons, les céréales instantanées pour nourrissons, etc.;

^b Les limites microbiennes s'appliquent au produit sec (CAC/RCP 21-1979).

^c <3 signifie qu'aucun tube ne présente de réaction positive lorsque l'on fait appel à «l'épreuve à trois tubes» pour la détermination du NPP (nombre le plus probable) (ICMSF, 1978).

^d Pour les *Salmonella*, il convient de prélever des échantillons de 25 g.

Les spécifications microbiologiques actuelles pour *Salmonella* ont été jugées adéquates par la réunion et sont proches de la limite des tests microbiologiques pratiques. Toutefois, il n'existe actuellement aucune prescription de tests pour *E. sakazakii* et il a été conclu que les spécifications actuelles devraient être révisées sur la base des informations présentées à la réunion. La révision des spécifications du Codex devrait notamment porter sur les éléments suivants:

- microorganismes et motifs d'inquiétude;
- méthodes analytiques à utiliser;
- plan d'échantillonnage et taille des unités analytiques;
- limites microbiologiques; et
- nombre d'unités devant être conformes.

Avec la technique actuelle du mélange d'ingrédients secs, il semble difficile d'assurer l'absence d'entérobactéries telles que *E. sakazakii* dans les préparations en poudre pour nourrissons. Même une spécification microbiologique plus rigoureuse pourrait ne pas être véritablement efficace pour détecter la présence d'organismes en nombre très réduit. Sachant que ces produits sont consommés en grande quantité et qu'une seule bactérie contaminatrice est en mesure de croître en grand nombre, une combinaison de mesures de réduction des risques peut être nécessaire pour la gestion efficace de ces risques.

5.3.8 Reconstitution et consommation

5.3.8.1 Stockage des récipients ouverts

Edelson-Mammel et Buchanan (R. Buchanan, communication personnelle, 2004) ont étudié la survie à long terme de *E. sakazakii* dans les préparations en poudre pour nourrissons en préparant une certaine quantité de produit en poudre contenant *E. sakazakii* à raison d'environ 10^6 ufc/ml après reconstitution suivant les instructions du fabricant. Au cours d'une période d'environ 1 an et demi, la préparation déshydratée enrichie a été stockée à température ambiante dans une bouteille fermée avec bouchon à vis. Des échantillons de la préparation ont été périodiquement prélevés et hydratés, et le niveau des cellules viables a été déterminé par étalement en double sur des plaques de gélose trypticase soja. Durant les cinq premiers mois de stockage, le nombre de *E. sakazakii* viables a diminué de près de 2,5 cycles log (passant de 6,0 log ufc/ml à 3,5 log ufc/ml) à un rythme d'environ 0,5 cycle log par mois. Au cours de l'année suivante, le nombre de cellules viables a encore reculé de 0,5 log pour tomber à quelque 3,0 log ufc/ml (figure 5). Ces résultats montrent clairement que *E. sakazakii* peut survivre pendant des périodes prolongées dans les préparations en poudre destinées aux nourrissons.

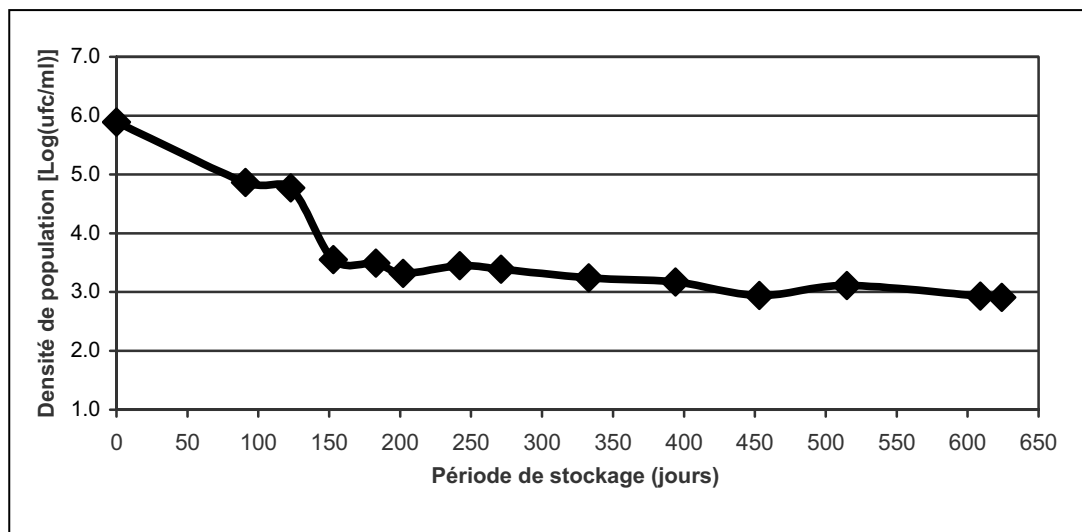


Figure 5. Survie à long terme de *Enterobacter sakazakii* dans les préparations en poudre pour nourrissons.

On connaît mal le comportement des préparations en poudre pour nourrissons à contamination intrinsèque, une fois ouvertes puis stockées à température et humidité ambiantes élevées, typiques des pays tropicaux. D'après les informations dont on dispose actuellement, dans de telles conditions l'augmentation de la teneur en humidité des préparations en poudre destinées aux nourrissons ne devrait pas être telle qu'elle puisse favoriser la croissance des contaminants intrinsèques.

5.3.9 Étiquetage et préparation

5.3.9.1 Étiquetage

L'étiquetage des préparations en poudre destinées aux nourrissons renferme généralement de nombreux éléments d'information, des conseils et des avertissements. La norme Codex pour les préparations en poudre pour nourrissons prescrit: un étiquetage comportant la liste complète des ingrédients, ainsi que des renseignements d'ordre nutritionnel; des conseils pour l'alimentation des nourrissons ("le lait maternel est le meilleur aliment pour votre bébé"); des mises en garde contre une administration erronée aux nourrissons; et des recommandations pour la préparation, l'administration et le stockage du produit pour la vente, après ouverture et une fois préparé pour la consommation. Selon la législation nationale, l'étiquette peut également contenir des informations concernant certaines propriétés spécifiques du produit.

Les recommandations pour la préparation à la maison des préparations en poudre pour nourrissons, des préparations données à des fins médicales spéciales aux nourrissons et des préparations de suite pour nourrissons, sont détaillées et souvent accompagnées d'illustrations. Actuellement, ces recommandations sont notamment les suivantes:

"Préparer un nouveau biberon à chaque repas – faire bouillir de l'eau – la verser dans un biberon propre et laisser refroidir à environ 50°C – ajouter une quantité mesurée de poudre (nombre de mesurettes) – agiter vigoureusement – laisser refroidir à la température de consommation (contrôler sur la peau) – administrer directement – jeter les restes du biberon."

L'étiquetage des préparations données à des fins médicales spéciales aux nourrissons doit en outre comporter des informations plus spécifiques concernant le produit: en quoi est-il spécial? quelle est son utilité au regard de l'indication pour laquelle il est présenté? à quels maladies, troubles ou états pathologiques est-il destiné? Un avertissement indiquant que le produit ne doit pas être consommé par des personnes en bonne santé et ne doit être utilisé que sous surveillance médicale, devra figurer sur l'étiquette.

5.3.9.2 Préparation

Les fabricants recommandent qu'à la maison, les aliments en poudre soient préparés avant chaque administration avec de l'eau bouillie. Il est recommandé de porter l'eau à ébullition, puis de la laisser refroidir à 50°C avant d'ajouter des quantités mesurées du produit en poudre. Les fabricants recommandent de se conformer scrupuleusement au mode d'emploi figurant sur l'étiquette.

La recommandation de laisser refroidir l'eau a trois raisons. Tout d'abord, il semble que des pertes d'éléments nutritifs, notamment de vitamine C, soient associées à certaines préparations. Ensuite, des grumeaux peuvent se former au moment de la réhydratation de certaines préparations en poudre avec de l'eau chaude. Enfin, l'utilisation d'eau à haute température pourrait donner lieu à une augmentation des cas de

brûlure chez le nourrisson ou chez le préparateur (dans ce dernier cas, surtout du fait du réchauffement inapproprié du biberon dans un four à micro-ondes). Aux États-Unis, la Food and Drug Administration (FDA) a publié des données (Buchanan, 2003) relatives aux pertes d'éléments nutritifs associées à la réhydratation des préparations pour nourrissons à l'aide d'eau bouillante. L'atelier n'a disposé d'aucune donnée concernant l'effet de l'utilisation d'eau chaude sur la formation de grumeaux ou sur le problème des brûlures.

Après avoir mélangé la poudre et l'eau en agitant le biberon et avoir refroidi ce dernier à température de consommation en le plaçant sous l'eau (test de la joue), la préparation doit être immédiatement administrée au nourrisson. Le réchauffement du biberon ne peut pas être exclu pour les enfants qui s'alimentent lentement, mais il devrait être déconseillé. Pour des raisons pratiques, les parents pourraient être tentés de préparer à l'avance tous les biberons de la journée et de les conserver dans le réfrigérateur. Dans ce cas, le refroidissement rapide du produit préparé et son stockage à basse température sont des facteurs importants pour la sécurité microbiologique de la préparation reconstituée.

En milieu hospitalier, les pratiques varieront en fonction des arrangements locaux, et du personnel qualifié et des installations disponibles¹³. La préparation centralisée d'aliments lactés prêts à l'emploi et la préparation en salle sont possibles et présentent l'une et l'autre des avantages et des inconvénients. Dans les deux cas, la disponibilité d'eau stérile et des conditions d'asepsie pour la préparation, sont essentielles. Le transport des préparations prêtes à l'emploi vers les salles sous réfrigération constante et la réfrigération en salle jusqu'au moment de l'administration, sont des facteurs importants à contrôler.

Les nourrissons capables de coordonner la succion, la déglutition et la respiration recevront les préparations dans un biberon rapidement réchauffé immédiatement avant le repas. Les temps d'administration peuvent être prolongés chez les enfants malades et hypotoniques, et doivent être contrôlés. Les biberons ne devraient pas être réchauffés. Passé un certain laps de temps, les restes de lait dans le biberon doivent être jetés.

Dans le cas de nourrissons immatures ou malades, n'ayant pas une activité de succion-déglutition coordonnée, on pratique une alimentation par sonde naso- ou oro-gastrique ou par sonde de gastrotomie. Les préparations peuvent être appliquées en continu à l'aide d'une pompe ou bien en administrant des bolus d'un volume adapté à la tolérance du nourrisson (volume gastrique et motilité gastro-intestinale). L'instillation à débit continu dans le tractus gastro-intestinal à l'aide d'une pompe nécessite le contrôle du temps d'administration d'un certain volume ainsi que l'observation de l'homogénéité de la préparation dans la seringue. Le réchauffement pré-administration peut être omis. La manipulation du système d'instillation doit faire l'objet des mêmes précautions que pour les systèmes d'alimentation parentérale. Le rinçage de la sonde après chaque

¹³ Voir par exemple: *Infant feedings; Guidelines for the preparation of formula and breast milk in health care facilities*. American Dietetics Association. 2004

administration à l'aide d'eau stérile peut réduire la contamination microbienne et la formation de films biologiques à l'intérieur des systèmes nutritifs. Les résidus gastriques et les sondes enlevées devraient être régulièrement contrôlés pour déceler la présence de bactéries pathogènes.

5.3.10 Stockage et manipulation des préparations reconstituées

Farmer et autres (1980) ont examiné 57 souches de *E. sakazakii* et signalé la croissance de l'organisme à 25°, 36° et 45°C. Cinquante des souches examinées avaient proliféré à 47°C, tandis qu'il n'y avait eu aucune croissance à 4°C et à 50°C. Nazarowec-White et Farber (1997b) ont rapporté que les températures minimales de croissance pour *E. sakazakii* en bouillon cœur-cervelle (BHI) avaient oscillé entre 5,5° et 8°C; et que les souches avaient commencé lentement à mourir à 4°C. Par ailleurs, pour les isolats cliniques et alimentaires, les températures de croissance maximum s'étaient situées entre 41°C et 45°C (voir aussi Gavini, Lefebvre et Leclerc, 1983). Cela a des répercussions pour les bouillons d'enrichissement qui ont une température d'incubation recommandée de 45°C. Iversen, Lane et Forsythe (2004) et Zwietering (communication personnelle, 2004) ont mesuré le taux de croissance de *E. sakazakii* dans les préparations en poudre destinées aux nourrissons (figure 6). Les temps de génération pour *E. sakazakii* dans les préparations reconstituées oscillaient à 10°C entre 4,15 et 5,52 heures, et à 22°C entre 37 et 44 minutes. Le temps de latence à 10° et à 23°C se situait respectivement entre 19 et 47 heures et entre 2 et 3 heures (Nazarowec-White et Farber, 1997b). Iversen, Lane et Forsythe (2004) ont examiné les souches cliniques et alimentaires, et constaté que les temps de génération pour *E. sakazakii* dans les préparations reconstituées étaient de 13,7 heures, 1,7 heure et 19-21 minutes à 6°, 21° et 37°C respectivement. La relation entre la température et le taux de croissance spécifique au travers des différentes études est récapitulée à la figure 6. Il est donc évident qu'un stockage inapproprié des préparations en poudre pour nourrissons reconstituées et contaminées peut accélérer la croissance de *E. sakazakii*.

Il est important de souligner que l'adjonction – en milieu hospitalier ou à la maison – d'ingrédients comme l'amidon ou le sucre aux préparations en poudre destinées aux nourrissons peut présenter un risque de contamination du produit. Les ingrédients ajoutés doivent être conformes aux mêmes prescriptions que les préparations en poudre pour nourrissons. Le risque spécifique associé à l'adjonction de ces ingrédients n'a toutefois pas été examiné à l'occasion de la réunion.

5.3.11 Éducation

De nombreux consommateurs, y compris ceux qui sont directement concernés par les soins aux nourrissons, ignorent que les préparations en poudre pour nourrissons ne sont pas des produits stériles et qu'elles peuvent être contaminées par des organismes pathogènes susceptibles de causer des maladies graves, et ils manquent d'information sur la façon dont les pratiques de manipulation, de stockage et de préparation peuvent influencer sur ce risque. De véritables efforts de communication sur les risques s'imposent, auprès du grand public et des professionnels de la santé. Il est également nécessaire de renforcer

l'information et l'éducation concernant les pratiques fondamentales en matière d'hygiène au moment de la manipulation, du stockage et de la préparation des aliments à domicile.

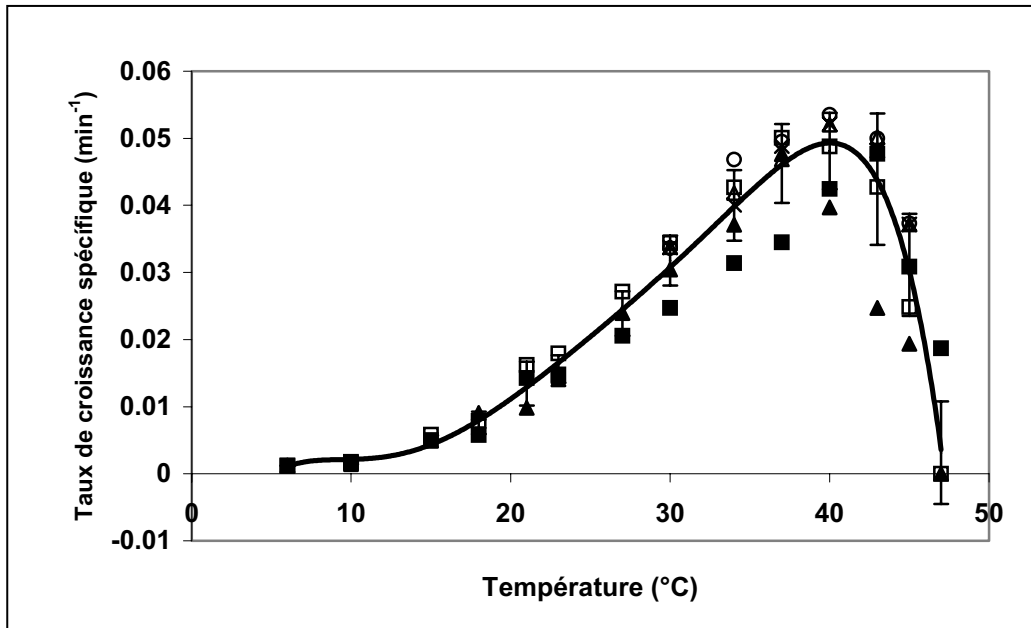


Figure 6. Taux de croissance de *E. sakazakii* (n=27) dans les préparations en poudre pour nourrissons reconstituées en fonction de la température (Iversen, Lane et Forsythe, 2004; Zwietering, communication personnelle, 2004).

6. CARACTÉRISATION DES RISQUES

6.1 APPROCHES ET RÉSULTATS

Une première évaluation des risques a été entreprise dans le but de fournir un cadre conceptuel pour l'évaluation des facteurs influençant l'impact sur la santé publique d'*E. sakazakii* et d'autres agents pathogènes associés aux préparations en poudre pour nourrissons. En raison du peu de temps disponible durant la réunion, l'évaluation des risques n'a eu qu'un caractère préliminaire et a visé principalement à déterminer les paramètres clés qu'il pourrait être nécessaire d'examiner en évaluant et en appliquant les stratégies de réduction des risques. L'évaluation des risques devait répondre à quatre questions:

- Quels sont les facteurs qui contribuent aux risques microbiens pour la sécurité sanitaire des aliments associés aux préparations en poudre pour nourrissons et quelle est leur importance relative ?
- Quelles sont les interventions qui pourraient atténuer ces risques et quelle est l'efficacité relative de ces interventions ?
- Quelles connaissances et/ou données scientifiques clés sont nécessaires pour réduire l'incertitude associée aux estimations des risques et aux estimations de l'efficacité relative des options identifiées pour la maîtrise des risques ?
- Quelles pourraient être les conséquences des options relatives à la maîtrise des risques identifiés si elles étaient mises en œuvre ?

L'évaluation des risques est axée sur deux des risques microbiologiques identifiés, *E. sakazakii* et *S. enterica*. Comme il est noté au chapitre 3, d'autres membres de la famille des Enterobacteriaceae sont associés occasionnellement à des cas de septicémies ou de méningites chez les nourrissons. Ceux-ci semblent avoir une pathogénie semblable à *E. sakazakii*, ce qui permet de supposer des facteurs similaires. A cette fin, on a tenté de fournir une estimation du risque associé à ces microorganismes en créant un simple « multiplicateur » à utiliser conjointement avec l'estimation du risque pour *E. sakazakii*. D'autres microorganismes n'ont pas été pris en compte dans l'évaluation des risques, en partie à cause des écologies, étiologies et technologies contrastantes qui seraient nécessaires pour parvenir à une meilleure maîtrise des risques. Cette décision tenait également compte de l'importance des produits examinés dans le cadre de l'évaluation des risques.

La gamme des produits qui pourraient être inclus dans la désignation – préparations en poudre pour nourrissons – ou qui pourraient être ajoutés à ces préparations – est très vaste. Aux fins de l'évaluation des risques, les produits examinés sont ceux qui répondent à la définition des produits vendus sous forme de poudre pour être ensuite réhydratés et consommés à l'état liquide comme substitut complet ou partiel du lait maternel. La gamme de produits étudiés comprenait ceux qui sont fabriqués spécifiquement comme complément au lait maternel ou aux préparations pour nourrissons dans le but de leur donner des caractéristiques spécifiques sur le plan nutritionnel ou physiquement souhaitables. Citons parmi ces produits: préparations en

poudre pour nourrissons, préparations de suite, préparations à fins médicales spéciales destinées aux nourrissons et produits d'enrichissement du lait maternel. Les produits dont il n'est pas tenu compte dans l'évaluation des risques sont ceux qui n'ont pas été fabriqués dans le but particulier d'être ajouté au lait maternel ou aux préparations pour nourrissons. Par exemple, cela ne comprend pas l'habitude qu'ont certains consommateurs d'ajouter du miel aux préparations pour nourrissons dans le but d'augmenter les taux de consommation. Ainsi, des maladies comme les infections associées à la présence de faibles concentrations de spores de *C. botulinum* dans le miel ajouté aux préparations pour nourrissons conduisant à la colonisation de l'intestin (botulisme du nourrisson) n'ont pas été prises en compte dans l'évaluation des risques.

Il était prévu que l'évaluation des risques serait examinée au niveau mondial tant dans les pays développés que dans les pays en développement, toutefois les données de surveillance disponibles concernaient uniquement un petit nombre de pays. En développant l'évaluation des risques, tant les risques associés à la contamination inhérente des préparations en poudre pour nourrissons que ceux acquis durant la préparation et l'administration ont été évalués pour les trois milieux de consommation considérés: salles communes des maternités et unités de soins intensifs des maternités et foyers. Les facteurs associés à la qualité microbiologique de l'eau utilisée pour réhydrater les produits n'ont pas été pris en compte, bien que l'on ait pleinement conscience que la présence de microorganismes pathogènes dans l'eau puisse avoir des effets non négligeables sur la sécurité microbiologique des préparations pour nourrissons, en particulier dans les pays en développement. Toutefois, les stratégies de maîtrise des risques pour maîtriser ce type de risque peuvent être très différentes de celles prises en compte dans l'évaluation actuelle des risques.

Des cas de salmonellose et d'infections par *E. sakazakii* associés aux préparations en poudre pour nourrissons ont été documentés chez des bébés de plus d'un an; toutefois, étant donné que le taux d'infection est beaucoup plus élevé chez les nourrissons, il a été décidé de limiter l'évaluation des risques aux enfants de moins d'un an. On a ensuite subdivisé cette population en groupes et on a estimé l'effet de la sensibilité par comparaison avec les nourrissons de moins de 28 jours (valeur de référence). Cette décision a été prise pour tenir compte de la sensibilité accrue apparente associée au groupe d'âge plus jeune. Des différences dans les taux d'incidence apparente ont été utilisées comme moyen d'estimer la sensibilité relative des deux groupes d'âge.

Le diagramme de la figure 2 fournit le plan simplifié pour la production, la distribution et l'emploi qui a été utilisé pour évaluer les risques associés aux deux agents pathogènes. Les points où il pourrait y avoir une contamination par le milieu des préparations en poudre pour nourrissons ou des préparations reconstituées avant la consommation sont indiqués. Dans ce diagramme, il est supposé que la pasteurisation effectuée durant le mélange à l'état humide est assez importante pour éliminer les deux agents pathogènes et que la contamination de ce produit est due à une contamination consécutive. Comme il est expliqué au chapitre 5 pour les processus de mélanges à sec, la plupart des ingrédients subissent un traitement de pasteurisation à un moment quelconque de la fabrication. La modification du modèle général décrivant le diagramme

général a été faite en élaborant divers scénarios hypothétiques pour examiner l'impact des différentes interventions pour réduire les risques potentiels.

6.2 ÉVALUATION DES OPTIONS RELATIVES À LA RÉDUCTION DES RISQUES POTENTIELS POUR LES NOURRISSONS ALIMENTÉS AVEC DES PRÉPARATIONS

Une évaluation des risques simplifiée visant à articuler des concepts clés et à fournir des scénarios hypothétiques a été développée. Cette évaluation des risques est axée sur les données scientifiques disponibles concernant les maladies dans des maternités. La méthode de base d'évaluation des risques consistait à estimer le risque pour un scénario de référence. Les modifications aux pratiques actuelles ou aux mesures d'intervention potentielles ont ensuite été comparées à cette valeur de référence. Une deuxième évaluation des risques, plus complexe, a été effectuée pour explorer de manière plus approfondie une vaste gamme de facteurs qui influent sur les risques microbiologiques associés à *S. enterica* et *E. sakazakii* dans des préparations en poudre pour nourrissons.

Alors que les estimations tirées de l'évaluation des risques plus complexe étaient généralement conformes à la version plus simple, il n'y a pas eu suffisamment de temps durant la réunion pour vérifier la qualité du modèle et présenter les conclusions. En conséquence, le modèle plus complexe n'a pas été appliqué pour obtenir des conclusions de l'évaluation des risques.

Outre qu'elle démontre les interactions entre les divers facteurs qui influent sur les risques, l'évaluation des risques a fourni des éclaircissements importants sur les données supplémentaires qui étaient nécessaires pour prendre des décisions éclairées relativement à la maîtrise des risques. L'annexe C contient des détails concernant la manière dont l'évaluation des risques simplifiée a été entreprise.

Les évaluations des risques ont abouti aux conclusions suivantes:

1. Les facteurs clés influant sur les risques microbiologiques associés aux facteurs relatifs aux préparations en poudre pour nourrissons comprennent:
 - Le niveau de contamination dans les préparations en poudre pour nourrissons;
 - Le niveau d'hygiène dans la préparation et l'administration des préparations reconstituées;
 - L'inclusion d'un traitement bactéricide au moment de la préparation;
 - La durée de l'administration et la température.
2. Deux facteurs qui auraient dû produire les réductions les plus marquées dans les risques associés à *S. enterica* et *E. sakazakii* étaient:
 - Le temps d'attente avant consommation;
 - L'inclusion d'un traitement bactéricide au moment de la réhydratation.

3. Le degré de réduction des risques qui peut être atteint en diminuant les concentrations de *E. sakazakii* et de *S. enterica* dans les préparations en poudre pour nourrissons dépend en partie de l'étendue de la contamination qui est attribuable à la présence d'agents pathogènes dans le milieu de préparation.
4. On peut associer plusieurs mesures de maîtrise afin de parvenir à un degré plus élevé de réduction des risques que celui obtenu en utilisant une seule mesure de maîtrise quelle qu'elle soit.
5. Toutes les estimations des risques comprennent un degré élevé d'incertitude dû à un manque général de données scientifiques spécifiquement liées aux préparations en poudre pour nourrissons. Cela est particulièrement important pour ce qui concerne l'information sur les sources et les facteurs contributifs (par exemple, durée de l'administration) associés à la fois aux poussées et aux cas sporadiques de maladies.

7. STRATÉGIES DE RÉDUCTION DES RISQUES POUR LES NOURRISSONS ALIMENTÉS AVEC DES PRÉPARATIONS

Sont décrites ci-après des mesures de maîtrise applicables et leur efficacité relative pour réduire les risques présentés par *E. sakazakii* tels qu'estimés par l'évaluation préliminaire des risques.

7.1 RÉDUIRE LA CONCENTRATION ET LA FRÉQUENCE DE LA CONTAMINATION INTRINSÈQUE PAR *E. SAKAZAKII* DES PRÉPARATIONS EN POUDRE POUR NOURRISSONS

Selon l'évaluation des risques effectuée, une réduction importante de la fréquence de la contamination des préparations en poudre pour nourrissons pourrait réduire de quatre à cinq fois les risques relatifs (Annexe C, tableau A1). Pour y parvenir, on dispose des méthodes suivantes :

- Suivre un plan d'assurance du fournisseur et surveiller les matières premières, en particulier les ingrédients qui ne subissent pas un traitement thermique avant le mélange.
- Réduire le niveau des *Enterobacteriaceae* dans le milieu de production – la principale source de contamination semble être le milieu de fabrication, par conséquent cette réduction devrait aussi amoindrir la concentration et la fréquence de la contamination dans le produit fini. Les aspects essentiels pourraient comprendre une séparation des opérations de traitement en milieu sec et en milieu humide et un programme de gestion efficace de l'hygiène de l'usine, dont un programme de surveillance du milieu dans le cadre d'un plan HACCP.
- Surveiller et tester la concentration et la fréquence des *Enterobacteriaceae* dans les produits finis dans les usines.
- Rendre plus strictes les spécifications microbiologiques actuelles concernant les préparations en poudre pour nourrissons.

Ces stratégies n'ont pas été expressément examinées durant l'évaluation des risques. Il y a lieu de noter que le niveau de réduction des risques relatifs pourrait varier en fonction du niveau initial de concentration et de la fréquence de la contamination intrinsèque des préparations en poudre pour nourrissons, et de l'état d'avancement des stratégies d'atténuation des risques mises en oeuvre dans chaque fabrique.

7.2 RÉDUIRE LE NIVEAU DE CONTAMINATION MOYENNANT LE TRAITEMENT THERMIQUE DES PRÉPARATIONS EN POUVRE POUR NOURRISSONS RECONSTITUÉES AVANT L'EMPLOI

D'après l'évaluation des risques, en employant des températures supérieures à 70°C pour la reconstitution dans le but de diviser par quatre *E. sakazakii* (Edelson-Mammel et Buchanan, 2004) il y aurait 10 000 fois moins de risques. Toutefois, pour être efficace, cette mesure devrait être appliquée de manière cohérente. Par exemple, si seulement 80 % des rations subissaient ce traitement, il n'y aurait que cinq fois moins de risques (Annexe C, tableau A5). Pour obtenir cette réduction des risques, on dispose des moyens suivants:

- Chaque fois que possible, utiliser les produits liquides stérilisés disponibles dans le commerce pour remplacer les préparations en poudre, en particulier pour les nourrissons à haut risque.
- Recourir à une méthode de pasteurisation efficace après la reconstitution des préparations (ainsi, certains hôpitaux utilisent une étuve commerciale dans l'aire de préparation des produits.
- Utiliser de l'eau chaude (70-90° C) pour reconstituer les préparations en poudre. Certaines s'agglutinent lorsque l'eau est utilisée à des températures très élevées. D'autres risques qui doivent être pris en considération comprennent l'ébouillantage et la possibilité d'activer des spores bactériennes (FSANZ, 2003).

7.3 MINIMISER LES RISQUES DE CONTAMINATION DES PRÉPARATIONS RECONSTITUÉES DURANT LA PRÉPARATION

L'évaluation des risques a permis d'établir qu'une baisse sensible du taux de contamination du milieu diminuerait d'une ou deux fois le risque relatif (Annexe C, tableau A3). Pour ce faire, il faut assurer de bonnes pratiques d'hygiène dans l'aire de préparation, soit en appliquant des directives (par exemple dans les hôpitaux), soit par l'étiquetage et l'éducation (dans les foyers). Cela devrait comprendre la prévention de la contamination croisée due au milieu ambiant ou au matériel (par exemple, les mélangeurs) utilisé durant la préparation.

7.4 RÉDUIRE AU MINIMUM LE DÉVELOPPEMENT DE *E. SAKAZAKII* APRÈS LA RECONSTITUTION AVANT LA CONSOMMATION

L'évaluation des risques a estimé que laisser trop longtemps un produit préparé en attente d'être consommé peut augmenter considérablement le risque relatif que *E. sakazakii* soit présent. En raison de la nature exponentielle du développement bactérien, le risque augmentera aussi de manière exponentielle une fois que l'organisme sortira de la période de latence. Par exemple, après 6 heures à 25°C, le risque relatif est multiplié par trente et après 10 heures à 25°C, il est multiplié par 30 000 par rapport à la valeur de référence (Annexe C, tableau A2). Pour réduire ces risques, il faut procéder comme suit:

- Assurer un refroidissement rapide et conserver à moins de 10°C si la préparation ne doit pas être consommée immédiatement;
- Réduire au minimum le temps qui s'écoule entre la reconstitution et la consommation.

Il semble que la technique actuelle du mélange en sec ne permette pas d'obtenir des poudres commercialement stériles ni d'éliminer complètement le potentiel de contamination. En outre, même de faibles niveaux de *E. sakazakii* présents dans les préparations en poudre pour nourrissons peuvent se multiplier durant la préparation et la conservation avant la consommation. Il est donc recommandé d'associer des mesures d'intervention pour réduire effectivement les risques. Il ressort de l'évaluation préliminaire des risques que l'inclusion d'un traitement bactéricide durant la préparation et une diminution du temps d'administration sont les méthodes de maîtrise les plus efficaces pour réduire les risques. Plusieurs mesures de maîtrise combinées et leurs effets probables sur la réduction des risques sont présentés à l'Annexe C, tableau A6.

Les principes fondamentaux de maîtrise des risques démontrés avec l'évaluation préliminaire des risques pour *E. sakazakii* s'appliqueraient aussi à *S. enterica*, bien que la réduction des risques spécifiques obtenue puisse varier jusqu'à un certain point selon le mode et les sources de la contamination par *Salmonella* et ses caractéristiques de développement et de survie. Des scénarios types de réduction des risques pour *S. enterica* figurent également à l'Annexe C.

8. PRINCIPALES CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS

8.1 PRINCIPALES CONCLUSIONS

La contamination intrinsèque des préparations en poudre par *E. sakazakii* ou *Salmonella* peut être à l'origine d'infections et de maladies chez les nourrissons, y compris de maladies graves, qui peuvent laisser des séquelles au niveau du développement, voire entraîner la mort. Il est vraisemblable que *E. sakazakii* provoque des maladies chez le nourrisson par d'autres voies. Il y a eu un cas où une préparation stérile a été contaminée par de l'amidon, mais d'autres modes de contamination n'ont pas été clairement démontrés. La salmonellose peut être transmise aux nourrissons par d'autres voies que les préparations en poudre pour nourrissons.

Le rôle potentiel d'autres *Enterobacteriaceae* n'a pas été établi, mais il ne peut être exclu étant donné les limites des systèmes de surveillance actuels. Si d'autres agents pathogènes (par exemple des bactéries toxiques) ont été détectés dans des préparations en poudre pour nourrissons, leur présence ne provoque cependant pas chez ces derniers de maladies.

E. sakazakii cause des maladies dans tous les groupes d'âge. De la répartition par âge des cas signalés, on déduit que les nourrissons (enfants de moins d'un an) courent un risque particulier, en premier lieu les nouveaux-nés (≤ 28 jours), en particulier les prématurés, les nourrissons ayant un poids insuffisant à la naissance et les nourrissons immunodéprimés. Ceux dont la mère est séropositive pour le VIH sont également à risque du fait qu'ils ont particulièrement besoin de préparations en poudre et qu'ils peuvent être plus sensibles à l'infection^{14, 15}. Ce dernier aspect, ainsi qu'un faible poids à la naissance, peuvent être particulièrement préoccupants pour certains pays en développement, où le pourcentage de ces enfants est plus élevé que dans les pays développés.

Il n'est pas à exclure que la présence d'un ou de plusieurs de ces organismes présents dans une ration puisse causer une maladie. Ce risque augmente rapidement si on laisse augmenter le niveau d'*E. sakazakii*. De faibles niveaux de contamination par *E. sakazakii* dans les préparations en poudre pour nourrissons, sont aussi considérés comme

¹⁴ Les conseils des Nations Unies pour ces nourrissons sont que lorsqu'une alimentation complémentaire est acceptable, réalisable, permise, durable et saine, il est recommandé d'éviter tout allaitement maternel, et les préparations en poudre pour nourrissons peuvent être une option. Certains de ces nourrissons peuvent être séropositifs pour le VIH et donc immunodéprimés.

¹⁵ Comme recommandation pour la santé publique à l'échelon mondial, les nourrissons devraient être nourris exclusivement au sein pendant les six premiers mois de vie pour parvenir à une croissance, à un développement et à un état de santé optimaux. Par la suite, pour répondre à leurs besoins nutritionnels changeants, les nourrissons devraient recevoir des aliments d'appoint adéquats sur le plan nutritionnel et sains et l'allaitement devrait être poursuivi jusqu'à l'âge de deux ans au moins. Les nourrissons qui ne sont pas nourris au sein ont besoin d'un substitut du lait maternel adapté, par exemple un produit en poudre pour nourrissons préparé conformément aux normes applicables du Codex Alimentarius. Les informations fournies à ce sujet aux mères et aux autres membres de la famille qui doivent l'utiliser comprennent des instructions adéquates pour une préparation correcte et sur les dangers pour la santé d'une préparation et d'une utilisation inappropriées (OMS, 2002).

un facteur de risque important, étant donné le potentiel de multiplication durant la préparation et le temps d'attente avant la consommation des préparations reconstituées.

Les connaissances sont encore très limitées en ce qui concerne les facteurs de virulence et la pathogénicité d'*E. sakazakii*. Des études phénotypiques et génétiques font ressortir la diversité au sein des espèces. Il y a des différences dans l'écologie microbienne de *Salmonella* et d'autres *Enterobacteriaceae*. Ceux-ci, comme *E. sakazakii*, se trouvent communément dans le milieu de fabrication, qui est la première source de contamination après la pasteurisation. Des données fournies par les fabricants et les organes de contrôle indiquent qu'il est rare de détecter *Salmonella* dans les préparations en poudre pour nourrissons finies et que les spécifications microbiennes dans le code du Codex actuel sont probablement adéquates, sur le plan des technologies existantes. Le code du Codex actuel ne contient pas de critères spéciaux pour les *Enterobacteriaceae* ou *E. sakazakii*.

En utilisant une combinaison de technologies disponibles aujourd'hui, il ne semble pas possible de produire commercialement des préparations en poudre stériles ni d'éliminer complètement le potentiel de contamination. Une première évaluation des risques porte à croire que l'inclusion d'un traitement bactéricide au moment de la préparation et une réduction du temps d'attente avant la consommation et/ou de la durée d'administration diminuent sensiblement les risques. Une combinaison de mesures d'intervention a eu le plus grand effet.

8.2 RECOMMANDATIONS

8.2.1 Aux pays membres, aux ONG, à la FAO et à l'OMS

- Encourager les professionnels de la santé à rechercher et à signaler sources et véhicules (y compris les préparations en poudre pour nourrissons) de l'infection par *E. sakazakii* et d'autres *Enterobacteriaceae*. Il faudrait étudier plus à fond les poussées de ces organismes afin de répondre aux questions concernant leur écologie, y compris la dose-réponse.
- Lorsque la mère ne peut allaiter ou choisit de ne pas le faire pour une raison ou une autre, il faut avertir les personnes qui prennent soin du nourrisson – tant à la maison que dans les centres de soins (en particulier ceux à haut risque) – que les préparations en poudre pour nourrissons ne sont pas des produits stériles et que même un produit qui répond aux normes Codex existantes peut être contaminé par des agents pathogènes susceptibles de causer une maladie grave.
- Élaborer des directives pour la préparation, l'utilisation et la manipulation des préparations pour nourrissons afin de réduire les risques au minimum.
- Lorsque la mère ne peut allaiter ou choisit de ne pas le faire pour une raison ou une autre, il faut encourager ceux qui prennent soin du nourrisson, en particulier s'il est à haut risque, à utiliser, si possible, des préparations commercialement stériles (par exemple liquides) ou des préparations qui ont subi un traitement de

décontamination efficace au point d'utilisation (par exemple, réchauffer les préparations reconstituées¹⁶).

- Encourager les fabricants à mettre au point une gamme plus vaste de nouveaux produits pour nourrissons qui soient commercialement stériles pour des groupes à haut risque.
- Encourager les fabricants à réduire la concentration et la fréquence d' *E. sakazakii* dans le milieu de fabrication et les préparations en poudre pour nourrissons (s'il existe des options pour la réduction des risques).
- Encourager les fabricants à utiliser un programme efficace de surveillance du milieu en tant que composante importante d'un programme de gestion efficace du milieu.
- Préconiser l'emploi de tests avec des Enterobacteriaceae plutôt qu'avec des coliformes comme indicateur du contrôle des conditions d'hygiène dans les usines.

8.2.2 Au Codex (par exemple au CCFH)

- Réviser le code d'usages et les textes apparentés, y compris les spécifications microbiologiques pour mieux maîtriser les risques microbiologiques des préparations en poudre pour nourrissons.
- Établir des spécifications microbiologiques appropriées pour *E. sakazakii* dans les préparations en poudre pour nourrissons.

8.2.3 Aux pays membres, à la FAO, à l'OMS, au Codex et aux ONG

- Améliorer la communication sur les risques, la formation, l'étiquetage et les activités et approches éducatives pour assurer la sensibilisation au problème et aux procédures appropriées aux points d'utilisation pour la préparation, la conservation et l'utilisation des préparations pour nourrissons.
- Répondre aux besoins particuliers des pays en développement en déterminant l'incidence de la maladie et en établissant des mesures d'intervention pour les nourrissons qui pour une raison ou une autre ne peuvent être nourris au sein. Cela signifie notamment déterminer les effets des facteurs environnementaux externes sur l'incidence de la maladie, tels que des installations d'entreposage inadéquates (manque de réfrigérateurs), le manque d'eau potable, le manque de combustible pour chauffer l'eau et le manque d'hygiène là où le lait est préparé, que ce soit dans les foyers ou dans les hôpitaux. Vérifier la capacité des adultes à

¹⁶ Des facteurs nutritionnels et autres doivent être pris en considération, par exemple la modification de la teneur en nutriments, le risque de brûlures dus à la manipulation d'eau ou d'une préparation bouillantes ou chaudes, et les possibilités que des spores bactériennes se développent. La préparation devrait ensuite être refroidie et manipulée correctement.

mettre en œuvre des mesures de contrôle durant la préparation et l'administration des préparations et la capacité des techniciens de laboratoire de détecter *E. sakazakii*.

8.2.4 A la FAO, à l'OMS et à la communauté scientifique

- Favoriser l'emploi de méthodes de détection et de typage moléculaire validées internationalement pour *E. sakazakii* et d'autres organismes apparentés.
- Mettre en place un réseau axé sur des laboratoires pour alerter les autorités des poussées d'*E. sakazakii* sur la base de méthodes de référence normalisées avec les ressources de laboratoires centraux d'appui et des services de formation.
- Promouvoir la recherche sur des moyens de réduire les concentrations d'*E. sakazakii* dans les préparations en poudre reconstituées pour nourrissons, par exemple un contrôle strict de la durée et de la température au moment de la réhydratation, une diminution du temps d'administration, l'adjonction d'inhibiteurs, l'utilisation d'agents de conservation biologiques, l'acidification et la combinaison de traitements.
- Stimuler la recherche pour mieux comprendre l'écologie, la taxonomie, les caractéristiques et la virulence d'*E. sakazakii*. Cela sera important pour étayer l'information qui permettra d'interpréter les données épidémiologiques et d'entreprendre d'autres évaluations des risques. L'évaluation des risques plus complexe commencée lors de la présente réunion devrait être complétée et étoffée par la JEMRA (Consultation mixte FAO/OMS d'experts de l'évaluation des risques microbiologiques).

RÉFÉRENCES

- Anon. 1996. *Enterobacter sakazakii* in infant formula. RiboPrinter™ Microbial Characterization System, application profile. Wilmington, DE: Dupont Central Research and Development.
- Biering, G., Karlsson, S., Clark, N.C., Karlsson, Jonsdottir, K.E., Ludvigsson, P., & Steingrimsson, O. 1989. Three cases of neonatal meningitis caused by *Enterobacter sakazakii* in powdered milk. *Journal of Clinical Microbiology*, **27**(9): 2054-2056.
- Block, C., Peleg, O., Minster, N., Bar-Oz, B., Simhon, A., Arad, I., & Shapiro, M. 2002. Cluster of neonatal infections in Jerusalem due to unusual biochemical variant of *Enterobacter sakazakii*. *European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*, **21**(8): 613-616.
- Bornemann, R., Zerr, D.M., Heath, J., Koehler, J., Grandjean, M., Pallipamu, R., & Duchin, J. 2002. An outbreak of *Salmonella* serotype Saintpaul in a children's hospital. *Infection Control and Hospital Epidemiology*, **23**: 671-676.
- Breeuwer, P., Lardeau, A., Peterz, M., & Joosten, H.M. 2003. Desiccation and heat tolerance of *Enterobacter sakazakii*. *Journal of Applied Microbiology*, **95**: 967-973.
- Buchanan, R. 2003. Resistance – Thermal and Other. Presentation to the United States Food and Drug Administration Food Advisory Committee, 18-19 March 2003. Available at: http://www.fda.gov/ohrms/dockets/ac/03/slides/3939s1_Buchanan_files/frame.htm. Accessed 24 March 2004.
- CAC (Codex Alimentarius Commission). 1997. *Principles for the establishment and application of microbiological criteria for foods* (CAL/GL21). Available at: ftp://ftp.fao.org/codex/standard/en/CXG_021e.pdf.
- CAC. 1979. *Recommended international code of hygienic practice for foods for infants and children* (CAC/RCP 21-1979). Available at: ftp://ftp.fao.org/codex/standard/en/CXP_021e.pdf.
- CDC (Centers for Disease Control and Prevention). 2002. *Enterobacter sakazakii* infections associated with the use of powdered infant formula – Tennessee, 2001. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, **51**: 297-300.
- CDC. 1993. *Salmonella* serotype Tennessee in powdered milk products and infant formula – Canada and the United States. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, **42**: 516-517.
- Clark, N.C., Hill, B.C., O'Hara, C.M., Steingrimsson, O., & Cooksey, R.C. 1990. Epidemiologic typing of *Enterobacter sakazakii* in two neonatal nosocomial outbreaks. *Diagnostic and Microbiological Infectious Diseases*, **13**: 467-472.
- Cohen, J., Marambio, E., Lynch, B., & Moreno, A.M. 1984. Infección por *Bacillus cereus* en recién nacidos. *Revista Chilena de Pediatría*, **55**(1): 20-25.

- Cooperstock, M.S., Steffen, E., Yolken, R., & Onderdonk, A. 1982. *Clostridium difficile* in normal infants and sudden infant death syndrome: An association with infant formula feeding. *Pediatrics*, **70**(1): 91-95.
- Donath, S., & Amir, L.H. 2000. Rates of breastfeeding in Australia by state and socio-economic status: Evidence from the 1995 National Health Survey. *Journal of Paediatrics and Child Health*, **36**: 164-168.
- Edelson-Mammel, S.G., & Buchanan, R.L. 2004. Thermal inactivation of *Enterobacter sakazakii* in rehydrated infant formula. *Journal of Food Protection*, **67**: 60-63.
- FAO/WHO. 2002. Principles and guidelines for incorporating microbiological risk assessment in the development of food safety standards, guidelines and related texts. Report of a joint FAO/WHO consultation, Kiel, Germany, 18-22 March 2002.
- Farmer, J.J., Asbury, M.A., Hickman, F.W., Brenner, D.J., & the *Enterobacteriaceae* Study Group. 1980. *Enterobacter sakazakii*: A new species of “*Enterobacteriaceae*” isolated from clinical specimens. *International Journal of Systematic Bacteriology*, **30**: 569-584.
- FSANZ (Food Standards Australia New Zealand). 2003. *Bacillus cereus* in infant formula: Microbiological risk assessment report. Gavini, F., Lefebvre, B., & Leclerc, H. 1983. Étude taxonomique de souches appartenant ou apparentées au genre *Erwinia*, groupe *Herbicola* et à l'espèce *Enterobacter agglomerans*. *Systematic and Applied Microbiology*, **4**: 218-235.
- ICMSF. 2002. *Microorganisms in foods 7. Microbiological testing in food safety management*. Kluwer Academic/Plenum Publishers. ICMSF (International Commission on Microbiological Specifications for Foods). 1986. *Microorganisms in foods 2. Sampling for microbiological analysis: Principles and specific applications*. 2nd ed. Toronto: University of Toronto Press.
- ICMSF. 1978. *Microorganisms in foods 1: Their significance and methods of enumeration represents a major step in establishing a common understanding of, and developing standard methods for, important foodborne microorganisms*. 2nd ed. (reprinted 1982, 1988 with revisions). Toronto: University of Toronto Press. ISBN: 0802022936. Out of print.
- Iversen, C., & Forsythe, S.J. 2004. Isolation of *Enterobacter sakazakii* and other *Enterobacteriaceae* from powdered infant formula milk and related products. *Food Microbiology*. In Press.
- Iversen, C., & Forsythe, S.J. 2003. Risk profile of *Enterobacter sakazakii*, an emergent pathogen associated *Enterobacter sakazakii* and other microorganisms in powdered infant formula 43 with infant milk formula. *Trends in Food Science and Technology*, **14**: 443-454.
- Iversen, C., Lane, M., & Forsythe, S.J. 2004. The growth profile, thermotolerance and biofilm formation of *Enterobacter sakazakii* grown in infant formula milk. *Letters in Applied Microbiology*, **38**: 378-382.
- Iversen, C., Druggan, P., & Forsythe, S.J. 2004. A selective differential medium for *Enterobacter sakazakii*. *International Journal of Food Microbiology*. In Press.
- Kersting, M., & Dulon, M. 2002. *Fakten Zum Stillen in Deutschland*. *Monsatsschr. Kinderheilkd*, **150**: 1196-1201.

- Kandhai, M.C., Reij, M.W., & Gorris, L.G.M. 2004. Occurrence of *Enterobacter sakazakii* in food production environments and households. *The Lancet*, **363**: 39-40.
- Kline, M.W. 1988. Pathogenesis of brain abscesses caused by *Citrobacter diversus* or *Enterobacter sakazakii*. *The Pediatric Infectious Disease Journal*, **7**: 891-892.
- Lai, K.K. 2001. *Enterobacter sakazakii* infections among neonates, infants, children, and adults. *Medicine*, **80**: 113-122.
- Miller, I.M., & Pegues, D.A. 2000. Salmonella species, including Salmonella typhi. p. 2348, in: G.L. Mandell, J.E. Bennett, & R. Dolin (eds). *Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice on infectious diseases*. 5th ed. Philadelphia PA: Churchill Livingstone.
- Muytjens, H.L., Roelofs-Willemse, H., & Jasper, G.H.J. 1988. Quality of powdered substitutes for breast milk with regard to members of the family *Enterobacteriaceae*. *Journal of Clinical Microbiology*, **26**: 743-746.
- Muytjens, H.L., van der Ros-van de Repe, J., & van Druten, H.A.M. 1984. Enzymatic profiles of *Enterobacter sakazakii* and related species with special reference to the α -glucosidase reaction and reproducibility of the test system. *Journal of Clinical Microbiology*, **20**: 684-686.
- Nazarowec-White, M., & Farber, J.M. 1997a. Thermal resistance of *Enterobacter sakazakii* in reconstituted dried-infant formula. *Letters in Applied Microbiology*, **24**: 9-13.
- Nazarowec-White, M., & Farber, J.M. 1997b. Incidence, survival and growth of *Enterobacter sakazakii* in infant formula. *Journal of Food Protection*, **60**: 226-230.
- Nazarowec-White, M., & Farber, J.M. 1999. Phenotypic and genotypic typing of food and clinical isolates of *Enterobacter sakazakii*. *Journal of Medical Microbiology*, **48**: 559-567.
- Nazarowec-White, M., McKellar, R.C., & Piyasena, P. 1999. Predictive modeling of *Enterobacter sakazakii* inactivation in bovine milk during high-temperature short-time pasteurization. *Food Research International*, **32**: 375-379.
- Noriega, F.R., Kotloff, K.L., Martin, M.A., & Schwalbe, R.S. 1990. Nosocomial bacteremia caused by *Enterobacter sakazakii* and *Leuconostoc mesenteroides* resulting from extrinsic contamination of infant formula. *The Pediatric Infectious Disease Journal*, **9**(6): 447-449.
- Olsen, S.J., Bishop, R., Brenner, F.W., Roels, T.H., Bean, N., Tauxe, R.V., & Slutsker, L. 2001. The changing epidemiology of *Salmonella*: Trends in serotypes isolated from humans in the United States, 1987-1997. *Journal of Infectious Diseases*, **183**: 753-761.
- Pagotto, F.J., Nazarowec-White, M., Bidawid, S., & Farber, J.M. 2003. *Enterobacter sakazakii*: infectivity and enterotoxin production *in vitro* and *in vivo*. *Journal of Food Protection*, **66**: 370-375.
- Pickett, G., & Agate, G.H. 1967. Outbreak of salmonellosis due to a lactose-fermenting variant of *Salmonella* Newington. *Morbidity and Mortality*, **16**: 18.

- Pitout, J.D., Moland, E.S., Sanders, C.C., Thomson, K.S., & Fitzsimmons, S.R. 1997. Beta-lactamases and detection of beta-lactam resistance in *Enterobacter* spp. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, **41**(1): 35-39.
- Rowan, N.J., & Anderson, J.G. 1998. Diarrhoeal enterotoxin production by psychrotrophic *Bacillus cereus* present in reconstituted milk-based infant formulae (MIF). *Letters in Applied Microbiology*, **26**(2):161-165.
- Rowe, B., Begg, N.T., Hutchinson, D.N., Dawkins, H.C., Gilbert, R.J., Jacob, M., Hales, B.H., Rae, F.A., & Jepson, M. 1987. *Salmonella* Ealing infections associated with consumption of infant dried milk. *Lancet*, **2**: 900-903.
- Rowe, S.Y., Rocourt, J.R., Shiferaw, B., Kassenborg, H.D., Segler, S.D., Marcus, R., Daily, P.J., Hardnett, F.P., & Slutsker, L.; Emerging Infections Program FoodNet Working Group. 2004. Breast-feeding decreases the risk of sporadic salmonellosis among infants in FoodNet sites. *Clinical Infectious Diseases*, **38**(3): S262-270.
- Simmons, B.P., Gelfand, M.S., Haas, M., Metts, L., & Ferguson, J. 1989. *Enterobacter sakazakii* infections in neonates associated with intrinsic contamination of a powdered infant formula. *Infection Control and Hospital Epidemiology*, **10**: 398-401.
- Smeets, L.C., Voss, A., Muyltjens, H.L., Meis, J.F.G.M., & Melchers, W.J.G. 1998. Genetische karakterisatie van *Enterobacter sakazakii*-isolaten van Nederlandse patiënten met neonatale meningitis. *Nederlands Tijdschrift voor Medische Microbiologie*, **6**: 113-115.
- Swaminathan, B., Barrett, T.J., Hunter, S.B., & Tauxe, R.V.; CDC PulseNet Task Force. 2001. PulseNet: the molecular subtyping network for foodborne bacterial disease surveillance. *Emerging Infectious Diseases*, **7**: 382-389.
- Threlfall, E.J., Ward, L.R., Hampton, M.D., Ridley, A.M., Rowe, B., Roberts, D., Gilbert, R.J., Van Someren, P., Wall, P.G., & Grimont, P. 1998. Molecular fingerprinting defines a strain of *Salmonella enterica* Enterobacter sakazakii and other microorganisms in powdered infant formula 45 serotype Anatum responsible for an international outbreak associated with formula-dried milk. *Epidemiology and Infection*, **121**(2): 289-293.
- Thurm, V., & Gericke, B. 1994. Identification of infant food as a vehicle in a nosocomial outbreak of *Citrobacter freundii*: epidemiological subtyping by allozyme, whole-cell protein and antibiotic resistance. *Journal of Applied Bacteriology*, 553-558.
- USFDA (US Food and Drug Administration), Center for Food Safety and Applied Nutrition. 2002. *Isolation and enumeration of Enterobacter sakazakii from dehydrated powdered infant formula*. Available at <http://www.cfsan.fda.gov/~comm/mmesakaz.html>. Accessed August 2002.
- Usera, M.A., Echeita, A., Aladueña, A., Blanco, M.C., Reymundo, R., Prieto, M.I., Tello, O., Cano, R., Herrera, D., & Martinez-Navarro, F. 1996. Interregional foodborne salmonellosis outbreak due to powdered infant formula contaminated with lactose-fermenting *Salmonella virchow*. *European Journal of Epidemiology*, **12**(4): 377-381.
- Van Acker, J., de Smet, F., Muyltermans, G., Anne Naessens, A., & Lauwers, S. 2001. Outbreak of necrotizing enterocolitis associated with *Enterobacter sakazakii* in powdered milk formula. *Journal of Clinical Microbiology*, **39**(1): 293-297.

- WHO (World Health Organization). 2002. *The global strategy for infant and young child feeding*. Available at http://www.who.int/child-adolescent-health/New_Publications/NUTRITION/gs_icyf.pdf. Accessed 24 March 2004.
- WHO. 2001. New data on the prevention of mother-to-child transmission of HIV and their policy implications: conclusions and recommendations. WHO Technical Consultation on behalf of the UNFPA/UNICEF/WHO/UNAIDS Inter-Agency Task Team on Mother-to-Child Transmission of HIV. Report No. WHO/RHR/01.28. Geneva: WHO.
- WHO. 1994. *Mother-baby package: Implementing safe motherhood in countries*. WHO/FHE/MSM/94.11 Rev 1.

Annexe A

LISTE DES DOCUMENTS DE TRAVAIL

<i>Enterobacter sakazakii</i> case reports and outbreaks involving infants as reported in the peer-reviewed English literature	Karl Klontz ¹⁷
Formula associated infection <i>Enterobacter sakazakii</i> and <i>Salmonella</i> - Recent CDC experience	Chris Braden
Industry practices and standards: The management of <i>Salmonella</i> and <i>Enterobacteriaceae</i>	Jean-Louis Cordier
Thermal resistance and other characteristics of <i>Enterobacter sakazakii</i>	Robert Buchanan
Proposed draft revision of the recommended international code of hygienic practice for foods for infants and children	Jeffrey Farber
Canadian situation and approaches to addressing the issues related to powdered infant formula	Jeffrey Farber
Powdered infant formula industry practices and standards in the United States of America	Daniel March
Marketing and preparation of powdered infant formula	Hildegard Przyrembel
Practical considerations for risk based calculations for powdered infant formula	Marcel Zwietering
Risk assessment of <i>Enterobacter sakazakii</i> and <i>Salmonella</i> in powdered infant formula: a discussion document	Preparado por Arie Havelaar ¹⁸ Presentado por Greg Paoli
<i>Enterobacter sakazakii</i> in Israel: Summary	Colin Block
Overview of powdered infant formula production, consumption, microbiological data and associated public health problems in the Philippines	Celia Carlos

¹⁷ Présentation vidéo.

¹⁸ A convoqué un groupe de discussion électronique qui a examiné des méthodes d'évaluation des risques mais qui n'a pu participer à la réunion.

Bacterial contamination of infant food formula in Bangladesh and the region	G. Balakrish Nair
Neonatal infections due to <i>Enterobacter sakazakii</i> in the Netherlands, 1975-2002	Harry Muytjens
Microbiological safety of infant formula and related dairy ingredients: summary of information from Australia	Martin Cole
Overview of powdered infant formula production, consumption, criteria, microbiological data and associated public health problems in Japan	Shizunobu Igimi

Annexe B

**DONNÉES REÇUES EN RÉPONSE À LA DEMANDE DE
DONNÉES DE LA FAO/OMS**

Source	Informations /données reçues
Australie – Food Standards Australia New Zealand	<i>Bacillus cereus</i> dans les préparations pour nourrissons: rapport sur l'évaluation des risques microbiologiques
Public Health Laboratory, Université de Melbourne	Présente un rapport sur <i>Enterobacter sakazakii</i> au Victorian Hospital Pathogen Surveillance Scheme (VHPSS) – (Plan de surveillance des agents pathogènes). 1990 à 2003
Canada – Bureau du Service central de liaison avec le Codex pour le Canada	<i>Enterobacter sakazakii</i> et les préparations en poudre pour nourrissons – informations fournies par les fabricants
Allemagne – Institut fédéral pour l'évaluation des risques	Discussion du groupe d'experts sur <i>Enterobacter sakazakii</i> dans les préparations en poudre pour nourrissons à base de lait – compte rendu de la réunion
International Formula Council	<i>Enterobacter sakazakii</i> et les préparations en poudre pour nourrissons – documentation fournie par les principaux fabricants de préparations pour nourrissons des Etats-Unis
International Special Dietary Foods Industry	Réponses à des questions spécifiques soulevées dans la demande de données de la FAO/OMS
Japon - Ministère de la santé, du travail et de la protection sociale	Donne aux consommateurs et aux hôpitaux des conseils pour la préparation des laits en poudre pour nourrissons

- | | |
|--|---|
| Pays-Bas
Université de Wageningen | Occurrence of <i>Enterobacter sakazakii</i> in Food production environments and households – <i>Lancet</i> 2004, 363: 39-40
Lettre au directeur de la rédaction de “Trends in Food Science and Technology on the risk of <i>Enterobacter sakazakii</i> in powdered milk formula” |
| Philippines | Données sur les infections par <i>Enterobacter sakazakii</i> 2001, 2002 |
| Pologne
Université de médecine
Wroclaw | Opinion sur la contamination par <i>Enterobacter sakazakii</i> des préparations en poudre pour nourrissons |
| Royaume-Uni
Université de Nottingham
Trent (Stephen Forsythe) | Documents publiés :
Risk profile of <i>Enterobacter sakazakii</i> . <i>Trends in Food Science and Technology</i> , 14 : 443-454
The growth profile, thermotolerance and biofilm formation of <i>Enterobacter sakazakii</i> grown in infant formula milk. <i>Letters in Applied Microbiology</i> , 38 : 378-382

Documents sous presse:
<ul style="list-style-type: none">• Isolation of <i>Enterobacter sakazakii</i> and other <i>Enterobacteriaceae</i> from powdered infant formula milk and related products• A selected differential medium for <i>Enterobacter sakazakii</i>
Lettres au directeur de la rédaction (<i>Trends in Food Science and Technology</i> , 15 février) “On the risk of <i>Enterobacter sakazakii</i> in infant milk formula” |
| États-Unis d’Amérique
Food and Drug
Administration | Food Advisory Committee, Contaminants and Natural Toxicants Subcommittee : réunion sur la contamination par <i>Enterobacter sakazakii</i> des préparations en poudre pour nourrissons ; 18-19 mars 2003 – documents d’information, y compris livres blancs, comptes rendus sommaires et projet de rapport. |

Annexe C

ÉVALUATION DES RISQUES

Il s'agit d'établir des scénarios hypothétiques à l'aide d'un modèle simple d'évaluation des risques qui compare le potentiel de réduction des risques relatifs des mesures de maîtrise pour *Enterobacter sakazakii* et *Salmonella enterica* dans les préparations en poudre pour nourrissons.

Une évaluation des risques simplifiée a été mise au point pour examiner l'impact relatif des différentes mesures de maîtrise potentielles sur la sécurité microbiologique des préparations en poudre pour nourrissons. Le but de cette évaluation était de démontrer un certain nombre de concepts dont il faut tenir compte lorsqu'on examine quantitativement l'efficacité relative des différentes stratégies de réduction des risques. Le champ de l'évaluation a été réduit au milieu hospitalier, mais les principes généraux examinés devraient aussi s'appliquer dans les foyers. La figure A1 contient un schéma illustrant le but de l'utilisation des préparations en poudre comprises dans l'évaluation des risques. L'évaluation des risques a été limitée à l'examen de deux des risques microbiologiques identifiés, *Enterobacter sakazakii* et *Salmonella enterica*, et en particulier le premier. Les estimations des risques décrites dans les évaluations sont fondées sur l'augmentation et la diminution prévues des risques tels qu'elles sont mesurées par rapport à une valeur de référence. Cette valeur de référence a été fondée sur les hypothèses ci-après:

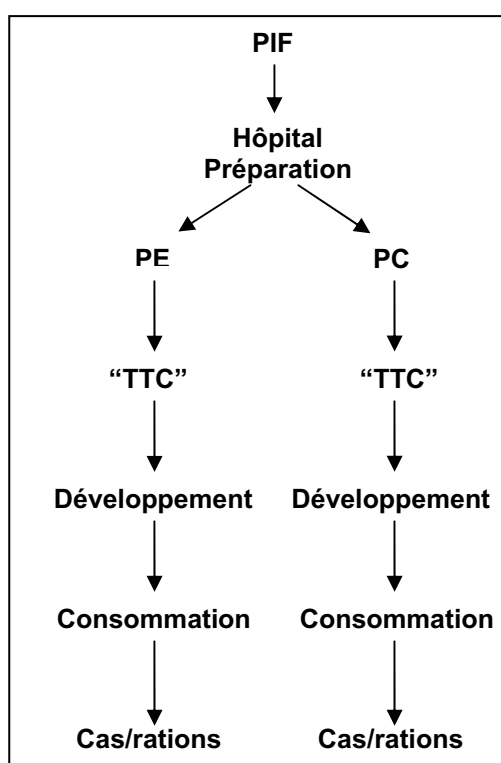


Figure A1: Diagramme décrivant le champ de l'utilisation des préparations en poudre comprises dans l'évaluation des risques.

PIF: Préparations en poudre pour nourrissons;
 PE Contamination par le milieu ambiant;
 PC: contamination par les préparations pour nourrissons; TTC: délai d'attente avant consommation

- La contribution relative de la contamination inhérente par rapport aux sources environnementales à la présence de *E. sakazakii* dans les préparations en poudre pour nourrissons est de 4:1 (c'est-à-dire une contamination inhérente de 80 %).
 - La probabilité que les préparations en poudre pour nourrissons soient contaminées est de 0,025.

- La probabilité que les préparations pour nourrissons soient contaminées à cause de l'exposition au milieu durant la réhydratation et la préparation est de 0,00625.
- Le « temps d'attente avant consommation » c'est-à-dire le temps qui s'écoule entre la préparation et la consommation complète est de 4 heures.
- La température de la préparation en poudre reconstituée durant l'administration est de 25°C.

Les calculs de base employés dans l'évaluation des risques devaient supposer que *E. sakazakii* a commencé à se développer au bout de deux heures à peu près et que la préparation en poudre pour nourrissons a été réhydratée juste avant l'emploi (c'est-à-dire la réfrigération et la conservation du produit reconstitué après la préparation mais avant l'emploi). A partir de là, soit en manipulant les données d'entrée sous-tendant à l'évaluation des risques, soit en incorporant des modèles supplémentaires de traitements potentiels, on a élaboré divers scénarios hypothétiques qui sont décrits ci-après.

ENTEROBACTER SAKAZAKII

Scénario 1

Avec ce scénario, il s'agissait de déterminer ce que l'on pouvait obtenir en diminuant la fréquence ou l'ampleur de la contamination par *E. sakazakii* des préparations en poudre pour nourrissons. Cette diminution pourrait résulter d'une quelconque des séries de mesures de maîtrise appliquées dans l'usine avant le scellage de l'emballage du produit fini. Parmi les mesures d'intervention applicables, citons l'amélioration des conditions d'hygiène dans l'usine, l'application correcte des critères microbiologiques ou l'adoption de quelque technique d'intervention. On a supposé cinq niveaux différents de contamination dans des emballages intacts, 0,025 (valeur de référence), 0,0100, 0,0010, 0,0001 et 0,0000 (valeur supposée s'il y a des possibilités de traiter le produit une fois emballé). Les réductions de risque calculées sont décrites au tableau A1. Le facteur limitant concernant le degré de réduction des risques qui peut être obtenu par cette approche est déterminé par le pourcentage des rations totales de préparation pour nourrisson qui deviennent contaminées soit par le milieu ambiant soit en raison de la contamination initiale des préparations en poudre. Ainsi, la production la plus importante pouvant être obtenue serait limitée par les 20 % supposés qui ont été contaminées par le milieu ambiant.

Tableau A1. Effet de la réduction de la fréquence/ampleur de la contamination des préparations en poudre pour nourrissons sur le risque relatif de contamination par *Enterobacter sakazakii*

Fréquence de la contamination des préparations en poudre pour nourrissons (PC)	Risque relatif (valeur de référence)
0,025 0	1,00 (référence)
0,010 0	-1,92-fois mois
0,001 0	-4,29- fois mois
0,000 1	-4,90- fois mois
0,000 0	-4,99- fois mois

Scénario 2

Le but de ce scénario était de déterminer l'impact que le maintien à la température ambiante jusqu'à la consommation a sur le risque relatif par rapport à une valeur théorique d'un temps d'attente avant consommation (TTC) de 4 heures. On a comparé les résultats pour des valeurs TTC de 0, 2, 4, 6 et 8 et 10 heures (Tableau A2). Un autre scénario a été examiné, avec 1 % de la préparation et un TTC de 10 heures et les 99 % restants de la préparation et un TTC de 4 heures. Il est évident que le risque relatif pour des valeurs TTC plus longues augmente de manière exponentielle, reflétant la

Tableau A2. Effet du temps d'attente avant consommation entre la réhydratation et l'achèvement de l'administration sur le risque relatif présenté par *Enterobacter*.

Temps d'attente avant consommation (en heures)	Risque relatif
0	-30-fois moins
2	-30-fois moins
4	1,00 (valeur de référence)
6	+30-fois plus
8	+1 000-fois plus
10	+30 000-fois plus
10*	+300-fois plus

Note: *Si seulement 1% des rations sont restées en attente pendant dix heures.

croissance exponentielle du pathogène. Il faut noter également que le risque relatif pour 0 et 2 heures est le même car l'attente supposée de 2 heures aurait empêché les microorganismes de se développer dans ces échantillons. Il s'avère qu'un temps d'attente prolongé peut augmenter de beaucoup le risque que *E. sakazakii* soit présent dans la préparation.

Scénario 3

Dans ce scénario, on examine l'effet de la diminution du taux de contamination attribuable au milieu sur l'amélioration des conditions d'hygiène dans les hôpitaux. On a supposé que la fréquence de référence de la contamination est de 0,00625 et que les valeurs réduites examinées étaient de 0,00100, 0,00010 et 0,000000. Ce scénario (tableau A3) est très semblable au scénario 1, en ce sens que la réduction du risque obtenu sera limitée au pourcentage des rations qui sont contaminées par *E. sakazakii* présent dans la préparation lorsque le produit n'est pas scellé.

Tableau A3. Effet de la diminution du taux de contamination par le milieu ambiant sur le risque relatif présenté par *E. sakazakii* dans les préparations en poudre pour nourrissons

Fréquence de la contamination des préparations en poudre pour nourrissons due à la contamination par le milieu (PE)	Risque relatif
0,00625	1,00 (valeur de référence)
0,00100	-1,20- fois moins
0,00010	-1,24- fois moins
0,00000	-1,24- fois moins

Scénario 4

Il s'agissait d'étudier l'effet obtenu si l'on supposait des sensibilités différentes parmi les populations d'âges différents. Dans ce scénario, on a pris comme référence un nouveau-né de 28 jours (bébé jusqu'à quatre semaines) et on a supposé qu'un nouveau-né ayant un très faible poids à la naissance (c'est-à-dire moins de 1 500 g) était dix fois plus sensible, que ceux de 6 mois étaient dix fois moins sensibles, et enfin que ceux de 12 mois étaient 100 fois moins sensibles (ces nombres sont tout à fait hypothétiques et cette information sur les sensibilités relatives répond à un besoin de données à des fins de recherche).

En raison de la nature linéaire essentielle du rapport dose-réponse à ces niveaux de contamination, les augmentations et les diminutions des risques sont proportionnelles aux augmentations et aux diminutions de la sensibilité (tableau A4). Il s'agit d'un examen très simplifié du scénario, étant donné que l'on n'a pas examiné le différentiel dans les taux de consommation aux différents âges. L'on a toutefois tenu compte d'un autre facteur, il s'agit de l'interaction avec la température ambiante. Une température ambiante élevée (32°C) a été étudiée pour les nourrissons ayant un très faible poids à la naissance. De la même manière, la même température élevée a été étudiée pour les nouveaux-nés pour déterminer l'effet milieu tropical -température ambiante élevée. Il est

évident qu'une hausse de cette température ambiante augmente le risque relatif imputable au développement accru de *E. sakazakii*.

Tableau A4 Exemple hypothétique de l'impact que des degrés variables de sensibilité pourraient avoir sur le risque relatif associé à la présence d'*Enterobacter sakazakii* dans les préparations en poudre réhydratées. On a aussi tenu compte de l'impact d'une température ambiante élevée (25°C contre 32°C).

Groupe de edad	Sensibilité relative supposée	Température ambiante (°C)	Risque relatif
Très faible poids à la naissance	10 fois plus	25	10 fois plus
Très faible poids à la naissance	10 fois plus	32	66 fois plus
Nouveau-nés	1,00 (valeur de référence)	25	1,00 (valeur de référence)
Nouveau-nés	1,00 (valeur de référence)	32	6,6 fois plus
6 mois	10 fois moins	25	10 fois moins
12 mois	100 fois moins	25	100 fois moins

Scénario 5

On a évalué l'effet d'un traitement du produit en poudre après sa préparation, capable de faire baisser le niveau de *E. sakazakii* par cycles de 4 fois (99,9 %) en ce qui concerne son impact sur le risque relatif. Ce type de traitement (par exemple, réhydratation des préparations en poudre pour nourrissons avec de l'eau chaude, réchauffement postérieur des biberons remplis) diminuerait la contamination due à la fois à la contamination initiale du produit en poudre durant la fabrication et à la re-contamination par le milieu du produit durant sa préparation. La base de référence serait un produit préparé avec de l'eau à température ambiante et non soumis à un traitement après sa préparation par rapport à un produit qui a été traité (Tableau A5). Pour démontrer l'impact d'une mise en œuvre de ces traitements de temps à autre, on a imaginé une troisième situation dans laquelle seulement 80 % des portions de produit étaient soumises à un traitement après préparation (Tableau A5). Il est évident que ces traitements après préparation peuvent réduire sensiblement le risque relatif, toutefois, la réduction totale des risques dépendrait de la régularité de ces traitements.

Tableau A5. Réduction du risque relatif associé à *Enterobacter sakazakii* dans les produits pour nourrissons réhydratés s'ils sont soumis à un traitement après la préparation qui réduit effectivement les concentrations du pathogène par cycles de 4 fois (99,99%)

Traitement	Risque relatif
Non traité	1.00 (valeur de référence)
Traité 4 fois	10 000 fois moins
80 % des rations sont traitées 4 fois	5 fois moins

Scénario 6

Ce scénario étudie l'impact d'une combinaison de mesures de maîtrise sur le risque relatif. On a étudié les sous-scénarios ci-après:

- Réduire la fréquence de la contamination inhérente (PC) de 0,025 à 0,001 et réduire la fréquence de la contamination par le milieu (PE) de 0,00625 à 0,00100.
- Réduire PC de 0,025 à 0,0001 et réduire à 2 heures le temps d'attente avant consommation
- Réduire PC de 0,025 à 0,001, PE de 0,00624 à 0,00100 et réduire le temps d'attente avant consommation à 2 heures.

Il ressort que si l'on combine une série de traitements, l'on peut effectivement augmenter le degré de réduction des risques obtenu (Tableau A6). Il faudrait comparer ces résultats avec ceux obtenus avec des traitements individuels aux tableaux A1-A3.

Les principes fondamentaux de maîtrise des risques démontrés dans les scénarios ci-dessus pour *E. sakazakii* s'appliqueraient à *S. enterica*, mais les réductions des risques spécifiques varieraient dans une certaine mesure en fonction du mode et des sources de contamination par *Salmonella* et ses caractéristiques de développement et de survie. Pour le démontrer, deux des scénarios ci-dessus ont été réitérés pour *S. enterica* de manière

Tableau A6 Effet de la combinaison de mesures de réduction des risques sur le risque relatif présenté par *Enterobacter sakazakii* dans les préparations en poudre pour nourrissons

Mesures de maîtrise	Risque relatif
Pas de mesures de maîtrise	1,00 (valeur de référence)
Réduire PC à 0,001 et PE à 0,001	16 fois moins
Réduire PC à 0,001 et TTC à 2 heures	132 fois moins
Réduire PC à 0,001, PE à 0,001 et TTC à 2 heures	480 fois moins

à ce que les réductions des risques relatifs prévues avec les microorganismes puissent être comparées. Dans ces scénarios, le TTC et les températures ambiantes sont restés les mêmes, mais la vitesse de développement de *S. enterica* a été un peu inférieure à *E. sakazakii* et puisque la fréquence de la contamination par *Salmonella*, tant au départ dans les préparations en poudre pour nourrissons que dans le milieu semble être sensiblement inférieure, on a supposé une PE et une PC de 0,0025.

SALMONELLA ENTERICA

Scénario 1

Il s'agit d'une répétition du scénario 2 de *E. sakazakii* où l'impact du TTC a été examiné. Alors que le même mode de réduction des risques relatifs a été observé pour les deux microorganismes, la vitesse de développement plus lente de *S. enterica* s'est traduite par des réductions des risques relatifs plus limitées (Tableau A7).

Tableau A7 Comparaison de l'effet du « temps d'attente avant consommation » sur les risques relatifs associés à *Enterobacter sakazakii* et *Salmonella enterica* dans les préparations en poudre pour nourrissons

Temps d'attente avant consommation (en heures)	Risque relatif – <i>E. sakazakii</i>	Risque relatif – <i>S. enterica</i>
0	31 fois moins	12 fois moins
2	31 fois moins	12 fois moins
4	1,00 (valeur de référence)	1,00 (valeur de référence)
6	31 fois plus	12 fois plus
8	1 000 fois plus	150 fois plus
10	30 000 fois plus	1 100 fois plus

Scénario 2

Il s'agit d'une répétition du scénario 6 avec *E. sakazakii* qui a examiné l'effet de la combinaison de plusieurs stratégies de réduction des risques. Dans ce scénario, les changements dans PC, PE et TTC avec *S. enterica* sont restés les mêmes que dans le scénario 6 avec *E. sakazakii*. Avec *S. enterica*, on a abaissé PC de 0,0025 à 0,0001, soit une diminution dans PE de 0,0025 à 0,0010 et l'attente avant consommation est passée à deux heures. Là encore, le mode de réduction des risques relatifs était similaire pour les deux microorganismes, mais le niveau spécifique de maîtrise obtenu dépendait de la fréquence et du mode de contamination et des caractéristiques de ces deux microorganismes (Tableau A8).

Tableau A8 Effet de la combinaison de mesures de réduction des risques sur le risque relatif présenté par *Enterobacter sakazakii* et *Salmonella enterica* dans les préparations en poudre pour nourrissons

Mesures de maîtrise	Risque relatif – <i>S. enterica</i>	Risque relatif – <i>Enterobacter sakazakii</i>
Pas de mesures de maîtrise	1,00 ()	1,00 (valeur de référence)
Réduire PC et PE	4.5 fois moins	16 fois moins
Réduire PC et TTC	23 fois moins	132 fois moins
Réduire PC, PE et TTC	56 fois moins	480 fois moins

FONDEMENTS DES HYPOTHÈSES

Estimation du ratio entre *Enterobacter sakazakii* et d'autres *Enterobacteriaceae* dans la septicémie néonatale et du nourrisson et la méningite

Meilleur hôte	=	0.002
Limite supérieure	=	0.004
Limite inférieure	=	0.001

Le pourcentage d'*E. sakazakii* par rapport à tous les *Enterobacter* spp. a été tiré des données fournies à la consultation par le docteur Martin Cole (Australie) (Annexe B).

Tous les groupes d'âge	Infections par <i>Enterobacter</i> d'échantillons de sang/LCR (1990-2003)
<i>E. sakazakii</i>	21
Tous les autres <i>Enterobacter</i> spp.	1 676
Pourcentage estimé	~1%

Le pourcentage d'*Enterobacter* spp. par rapport à tous les *Enterobacteriaceae* a été tiré des publications citées ci-après. Il a été estimé à quelque 20 %. Le ratio entre *E. sakazakii* et tous les *Enterobacteriaceae* est alors de 1 % sur 20 % (meilleure estimation). Les estimations les plus élevées et les plus basses sont fondées sur des avis d'experts.

Les valeurs indiquées ci-dessous sont des estimations approximatives fondées sur des données extraites d'un certain nombre de publications scientifiques hétérogènes de plusieurs pays.

Pays		n*	% <i>Enterobacter</i> / <i>Enterobacteriaceae</i> s
Philippines ^a	Tous les nourrissons juqu'à l'âge de 3 mois	17 septicémies	18% en la bacteriemia
		8 méningites	50% en la meningitis
Etats Unis ^b	1ère apparition tardive septicémie chez nourrissons ayant un très faible poids à la naissance	196	17%
Etats Unis ^c	Apparition tardive fulminante septicémie néonatale	13	31%
Cameroun ^d	Septicémie et méningite néonatales	53	21%
Taiwan ^e	Méningite néonatale	31	16%
Jordania ^f	Méningite néonatale	53	19%
México ^g	Méningite néonatale	22	9%

*Meilleure estimation de tous les *Enterobacteriaceae* provenant de référence.

a Gatchalian, S.R., Quiambao, B.P., Morelos, A.M., Abraham, L., Gepanayao, C.P., Sombrero, L.T., Paladin, J.F., Soriano, V.C., Obach, M., & Sunico, E.S. 1999. Bacterial and viral etiology of serious infections in very young Filipino infants. *Pediatric Infectious Disease Journal*, 18(10): S50-55.

- b Karlowicz, M.G., Buescher, E.S., & Surka, A.E. 2000. Fulminant late-onset sepsis in a neonatal intensive care unit, 1988-1997, and the impact of avoiding empiric vancomycin therapy. *Pediatrics* 2000, 106: 1387-1390.
- c Kago, I., Wouafo Ndayo, M., Tchokoteu, P.F., Koki Ndombo, P., Ekoe, T., Doumbe, P., Tietche, F., & N'Koulou, H. 1991. [Neonatal septicaemia and meningitis caused by gram-negative bacilli in Yaounde: clinical bacteriological and prognostic aspects.] *Bulletin de la Societe des Sciences Medicales du Grand-duche de Luxembourg*, 84(5 pt 5): 573-581.
- d Stoll, B.J., Hansen, N., Fanaroff, A.A., Wright, L.L., Carlo, W.A., Ehrenkranz, R.A., Lemons, J.A., Donovan, E.F., Stark, A.R., Tyson, J.E., Oh, W., Bauer, C.R., Korones, S.B., Shankaran, S., Laptook, A.R., Stevenson, D.K., Papile, L.A., & Poole, W.K. 2002. Late-onset sepsis in very low birth weight neonates: the experience of the NICHD neonatal research network. *Pediatrics*, 110: 285-291.
- e Chang Chien, H.Y., Chiu, N.C., Li, W.C., Huang, F.Y. 2000. Characteristics of neonatal bacterial meningitis in a teaching hospital in Taiwan from 1984-1997. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection*, 33: 100-104.
- f Daoud, A.S., Al-Sheyyab, M., Abu-Ekteish, F., Obeidat, A., Ali, A.A., & El-Shanti, H. 1996. Neonatal meningitis in northern Jordan. *Journal of Tropical Pediatrics*, 42: 267-270.
- g Sánchez-Saucedo, L.U., González-Yúnez, R.A., Avila-Figueroa, C., & Santos, J.I. 1990.

Estimation du taux de sensibilité à *E. sakazakii* parmi les groupes à haut risque et d'autres nourrissons

Sur la base de l'enquête réalisée en 2002 par le laboratoire FoodNet aux États-Unis d'Amérique concernant des isolats d'*E. sakazakii* et de données d'un recensement démographique effectué aux États-Unis d'Amérique:

- Quatre infections de sites stériles. Population totale de nourrissons FoodNet (de moins d'un an) de 402 407. En supposant que tous les isolats identifiés provenaient de nourrissons, le taux est de 1/population de 100 000. La population estimée de nourrissons de faible et de très faible poids à la naissance dans FoodNet était de 46 202. En supposant que tous les isolats identifiés provenaient de nourrissons ayant un faible ou un très faible poids à la naissance, le taux est de 8,7/100 000.
- Si l'on prend une population de nourrissons de faible et très faible poids à la naissance comme sous-population sensible modèle, le ratio de sensibilité est de 8,7 à 1, soit à peu près 10 (meilleure estimation). La fourchette estimée est fondée sur la supposition qu'un nourrisson (1/4 des cas) dans l'enquête Food Net a été mal classé en utilisant les hypothèses ci-dessus. Ainsi la fourchette serait de 7,5 à 12,5.

Il n'a pas été tenté d'estimer les sensibilités relatives parmi les différentes sous-populations sensibles, par exemple les nourrissons immunodéprimés, y compris ceux porteurs du VIH, les nouveaux-nés ayant un faible poids à la naissance et les nouveaux-nés immuno-déprimés.

Estimations des effectifs des populations

Les estimations des populations fondées sur les données du recensement 2000 des États-Unis^a:

Âge	Population estimative
28 jours ou moins	336 130
De 29 jours à moins d'un an total	3 697 589
<1	4 033 719
1-4	15 575 428
5-9	19 900 837
10-19	41 512 600
20-29	39 185 524
30-39	42 871 294
40-49	44 303 788
50-59	33 772 415
60-69	21 192 111
>=70	26 020 990
Total	288 368 706

a Disponible auprès du Bureau du recensement des États-Unis (www.census.gov).

Estimations du nombre de cas, de la population et des taux dans les sites FoodNet des États-Unis des infections par *Salmonella* par groupe d'âge, 2002

	≤28 jours	De 29 jours à < 1 an	<1 an	1 an – 4 ans	5 - 9 ans	10 - 19 ans
Taux	52,0	147,3	139,4	59,29	18,52	10,92
Nombre	23	717	740	1210	480	590
Population	44 237,2	486 611,8	530 849	2 040 976	2 592 406	5 403 341

	20 - 29 ans	30 - 39 ans	40 - 49 ans	50 - 59 ans	60 - 69 ans	≥70 ans	Total
Taux	12,66	11,94	10,25	9,81	10,23	11,56	15,99
Nombre	643	708	618	447	270	365	6071
Population	5 078 736	5 931 766	6 030 705	4 555 746	2 638 867	3 158 296	37 961 688

SÉRIE FAO/OMS D'ÉVALUATION DES RISQUES MICROBIOLOGIQUES

- 1 Risk assessments of *Salmonella* in eggs and broiler chickens: Interpretative Summary, 2002
- 2 Évaluation des risques découlant de la présence de salmonelle dans les oeufs et les poulets de chair, 2002
- 3 Hazard characterization for pathogens in food and water: Guidelines, 2003
- 4 Risk assessment of *Listeria monocytogenes* in ready-to-eat foods: Interpretative Summary, 2004
- 5 Risk assessment of *Listeria monocytogenes* in ready-to-eat foods: Technical Report, 2004
- 6 *Enterobacter sakazakii* and microorganisms in powdered infant formula, Meeting Report, 2004

