



## Ministère des Solidarités, de la Santé et de la Famille

Direction générale de la Santé

Direction de l'Hospitalisation et  
de l'Organisation des Soins

Paris, le 17/12/04

Le directeur de l'hospitalisation et de l'organisation des soins  
Le directeur général de la santé

A

Mesdames et Messieurs les directeurs des établissements de  
santé avec service de néonatalogie, de pédiatrie et de  
maternité. (pour exécution immédiate)

*Sous couvert de*

Mesdames et Messieurs les directeurs des Agences régionales  
d'hospitalisation. (pour diffusion immédiate)

*Copie à*

Mesdames et Messieurs les directeurs départementaux des  
affaires sanitaires et sociales. (pour suivi)

Mesdames et Messieurs les directeurs régionaux des affaires  
sanitaires et sociales. (pour suivi)

### MESSAGE D'ALERTE

**OBJET : Retrait des lots de Prégestimil suite à la survenue d'infections sévères à *Enterobacter sakazakii* chez des nouveau-nés prématurés hospitalisés ayant consommé ce produit.**

P.J. : Rappel de bonnes pratiques pour la préparation, la manipulation, la conservation des biberons en milieu hospitalier.

Communiqué de presse

Annexe 1 InVS sur la définition de cas

La Direction générale de la santé et la Direction de l'hospitalisation et de l'organisation des soins ont été informées par l'Institut de veille sanitaire de 4 cas d'infections sévères, dont 2 sont décédés et de 5 colonisations digestives par *Enterobacter sakazakii* diagnostiqués entre le 25 octobre et le 13 décembre 2004 chez des nouveau-nés prématurés hospitalisés dans 4 hôpitaux différents. L'ingestion de la préparation alimentaire infantile Prégestimil a été retrouvée chez 8 des 9 cas signalés.

Un premier retrait partiel de 3 lots a eu lieu le 10/12/04 ; par mesure de précaution, le laboratoire Mead Johnson, en accord avec les autorités sanitaires, procède aujourd'hui au retrait de tous les lots de Prégestimil présents sur le marché.

Vous voudrez bien vous assurer du retrait total et immédiat des boîtes de Prégestimil dans les pharmacies, les biberonneries, au sein des services utilisateurs et notamment des services de néonatalogie, de maternité, de pédiatrie, et d'urgence pédiatrique.

Concernant la substitution :

vous trouverez ci joint un tableau récapitulatif des hydrolysats de protéines avec leurs indications afin d'aider le clinicien dans le choix du produit de remplacement le mieux adapté aux nourrissons.

<b>Produit</b>	<b>Laboratoire</b>	<b>Présentation</b>	<b>Indications : Allergie aux protéines du lait de vache ; diarrhée sévère &lt; 3-4 mois</b>	<b>Indications : Troubles de la digestion/absorption (entérocolites néo-natales, grêle court, mucoviscidose, cholestase...)</b>
<b>Galliagène Progress</b>	<b>Gallia</b>	<b>Poudre</b>	<b>OUI</b>	<b>OUI</b>
<b>Pepti-Junior</b>	<b>Nutricia</b>	<b>Poudre</b>	<b>OUI</b>	<b>OUI</b>
<b>Nutramigen</b>	<b>Mead-Johnson</b>	<b>Poudre</b>	<b>OUI</b>	<b>NON</b>
<b>Alfaré</b>	<b>Nestlé Clinical Nutrition</b>	<b>Poudre</b>	<b>OUI</b>	<b>OUI</b>
<b>Neocate</b>	<b>SHS International</b>	<b>Poudre</b>	<b>OUI *</b>	<b>NON</b>

\* Le Neocate est constitué d'acides aminés libres. Son indication est limitée aux situations d'allergie aux protéines du lait de vache (APLV) sévère, en cas d'échec des autres hydrolysats de protéines classiques indiqués dans ce tableau (environ 10% des cas d'APLV). L'incidence de l'APLV est estimée à environ 1 à 2 % des naissances, soit de 8.000 à 16.000 nouveaux cas /an pour une natalité de l'ordre de 800.000 naissances/an.

Un communiqué de presse national émis ce jour recommande aux familles de consulter leur pédiatre ou médecin traitant afin de se faire conseiller dans le choix de la substitution adaptée. Pour faciliter le remplacement immédiat du Prégestimil, la délivrance en pharmacie d'un produit de substitution pourra se faire ce week-end sur le conseil du pharmacien d'officine sans nouvelle prescription médicale.

S'agissant des établissements de santé, vous veillerez à ce que les pharmacies hospitalières puissent s'assurer d'un approvisionnement en produits de substitution, adapté aux besoins évalués par les pédiatres. L'association des grossistes répartiteurs a été sensibilisée au problème et met tout en œuvre pour faciliter votre approvisionnement.

En cas de besoin, les pharmaciens de votre établissement doivent contacter prioritairement leur grossiste répartiteur habituel, le plus tôt possible le samedi matin pour être livré en début d'après midi.

En cas de difficultés les pharmacies d'officine les plus proches peuvent être sollicitées. Ces commandes d'urgence seront opérées sur simple bon de commande et régularisées ultérieurement.

- Concernant les mesures d'hygiène en biberonnerie :

Il convient de rappeler que les poudres de lait pour les préparations de l'alimentation des nouveau-nés ne sont pas stériles et qu'il y a lieu de respecter scrupuleusement les règles d'hygiène lors de la reconstitution de ces préparations, de leur conservation et de leur administration. Ceci est fondamental et s'applique aussi bien aux biberonneries dédiées, qu'aux unités fonctionnelles de traitement des nouveau-nés.

Vous trouverez en annexe un bref rappel des bonnes pratiques pour la préparation, la manipulation et la conservation des biberons en milieu hospitalier. Un audit du fonctionnement de l'ensemble de la chaîne de préparation, conservation et administration de ces laits ainsi que des préparations alimentaires par l'équipe opérationnelle d'hygiène, visant à corriger les points critiques identifiés est hautement souhaitable.

- Conduite à tenir autour d'un cas :

Devant une infection diagnostiquée depuis le 1<sup>er</sup> janvier 2004 à *Enterobacter sakazakii* chez un nouveau-né, vous voudrez bien contacter sans délai l'InVS le week-end au numéro d'astreinte suivant : 01.41.79.67.15 ou par mail [alerte@invs.sante.fr](mailto:alerte@invs.sante.fr), et en semaine au 01.41.79.69.47 ou 67.33.

La fiche de signalement des infections nosocomiales habituelle sera faxée au 01.41.79.67.69

(se référer à l'annexe 1 pour des recommandations plus précise)

Copie aux présidents des CLIN, aux équipes opérationnelles d'hygiène, aux chefs de service des pharmacies à usage intérieur, des services de néonatalogie, de pédiatrie, d'urgence pédiatrique et des maternités.

Liens utiles : [www.sante.gouv.fr](http://www.sante.gouv.fr)

Numéros téléphoniques mis à disposition par le laboratoire Mead Johnson pour les professionnels de santé : 0805.85.40.40, et pour le public : 0805.40.20.20



**Ministère des Solidarités,  
de la Santé et de la Famille**

**Direction générale de la Santé (DGS)**

**Direction de l'Hospitalisation et  
De l'Organisation des Soins (DHOS)**

**Institut de Veille Sanitaire (InVS)**

**Ministère de l'Economie, des Finances  
et de l'Industrie**

**Direction Générale de la Concurrence,  
de la Consommation et de la Répression  
des Fraudes (DGCCRF)**

Paris, le 17/12/04

## **Communiqué**

### **Retrait de l'ensemble des lots de PREGESTIMIL, préparation pour alimentation pour nourrissons et enfants en bas âge**

Le laboratoire Mead Johnson Nutritionals, en accord avec les autorités sanitaires, procède ce jour au retrait de l'ensemble des lots de PREGESTIMIL présents sur le marché national.

Aucune boîte de PREGESTIMIL ne doit être utilisée.

Cette décision fait suite au signalement à ce jour de 4 cas d'infection, dont deux décès, ainsi que de 5 cas de colonisation digestive par la bactérie *Enterobacter sakazakii*. Les résultats d'investigations épidémiologiques montrent qu'il s'agit de nouveau-nés prématurés tous hospitalisés en services de néonatalogie, dont 8 ont en commun d'avoir été alimentés par du PREGESTIMIL. Aucun nouveau décès n'a été signalé depuis le retrait des trois premiers lots en date du 10/12/04.

Les infections à *Enterobacter sakazakii* sont rares et surviennent principalement chez des nouveau-nés ou prématurés fragilisés, le plus souvent 72 heures après l'ingestion de lait en poudre contaminé.

Le PREGESTIMIL est indiqué principalement lors d'intolérance au lactose ou saccharose, et lors de diarrhées aiguës du prématuré ou du nourrisson de moins de 3 mois ou lors d'allergie aux protéines du lait de vache. Le PREGESTIMIL peut être remplacé par les préparations suivantes disponibles en pharmacie et selon les différentes indications par :

- ALFARE
- GALLIAGENE PROGRESS
- PEPTI-JUNIOR
- NUTRAMIGEN
- PREGOMINE
- NEOCATE (en cas d'allergie sévère)

Il est recommandé aux familles de consulter leur pédiatre ou médecin traitant qui les conseillera dans le choix de la substitution adéquate.

Afin de faciliter dans l'immédiat le remplacement, la délivrance du lait de substitution pourra se faire sur le conseil de votre pharmacien, sans nouvelle prescription médicale.

En cas de fièvre avec troubles digestifs ou de conscience chez un nourrisson ayant consommé récemment du PREGESTIMIL, il est nécessaire de consulter un médecin et de l'informer de l'utilisation récente de cette préparation.

La Direction générale de la santé rappelle à cette occasion les principes d'hygiène générale lors de la préparation des biberons :

- Chaque manipulation de biberon doit être précédée d'un lavage simple des mains.
- Il est rappelé que les biberons ne doivent pas être préparés à l'avance et doivent être nettoyés aussitôt après usage.
- Les biberons ne doivent être réchauffés qu'immédiatement avant leur consommation par l'enfant. S'il y a eu réchauffement, il faut vérifier la température du lait avant sa consommation par l'enfant en versant quelques gouttes sur le dos de la main ou du poignet.
- Les biberons de lait ne doivent pas être conservés au chaud dans un chauffe-biberon ou un thermos.
- Tout biberon non terminé dans l'heure qui suit le début de sa consommation par l'enfant ne doit pas être réutilisé.

*Un numéro vert a été mis en place par le laboratoire au **0805.40.20.20***

**Contacts presse :**

DGS : Cécilia HAAS – Tél. : 06.62.52.23.64

DGCCRIF : Gérard PERUILHE – Tél. : 01.44.97.23.91

InVS : Isabelle TREMA – Tél. : 06.64.68.02.70

## **Infections à *Enterobacter sakazakii* chez des nouveaux-nés ayant consommé du Pregestimil®, préparation pour alimentation pour nourrissons et enfants en bas âge, France, octobre à décembre 2004.**

### **Bilan préliminaire de l'investigation nationale et recommandations de signalement.**

**Institut de Veille Sanitaire, 16/12/2004.**

---

Entre le 25 octobre et le 13 décembre 2004, 4 cas d'infections sévères et 5 colonisations digestives à *Enterobacter sakazakii* ont été diagnostiqués chez des nouveaux-nés prématurés ou hypotrophes hospitalisés en néonatalogie dans 4 hôpitaux différents ; 2 nouveaux-nés infectés par cette bactérie sont décédés.

Les infections à *E. sakazakii* chez les nouveau-nés sont rares et souvent graves, engageant le pronostic vital, *a fortiori* chez des nouveau-nés prématurés, hypotrophes ou immuno-déprimés. Des épidémies d'infections à *E. sakazakii* ont été associées dans plusieurs pays à la consommation de lait reconstitué à partir de préparations en poudre contaminées.<sup>i, ii, iii</sup>

### **Recommandations de signalement**

Dans le cadre de l'investigation coordonnée par l'InVS actuellement en cours, nous vous demandons de bien vouloir signaler sans délai tout nouveau cas selon les modalités suivantes.

#### Définition de cas

- Infection certaine : isolement d'*E. sakazakii* dans un prélèvement d'un site normalement stérile (LCR, hémoculture, ...)
- Infection probable : isolement d'*E. sakazakii* dans un prélèvement d'un site normalement non stérile (coproculture, aspiration bronchique, ...) avec documentation d'une détérioration clinique dans les 24 heures précédant le prélèvement.

#### Conduite à tenir devant toute infection (certaine ou probable) à *E. sakazakii* chez un nouveau-né, diagnostiquée depuis le 1<sup>er</sup> janvier 2004

1. Avertir immédiatement l'équipe opérationnelle d'hygiène pour investigation, documentation du cas et de son régime alimentaire ;
2. Procéder à un signalement externe à l'aide de la fiche de signalement des infections nosocomiales habituelle,<sup>iv</sup> en mentionnant notamment sur la fiche la notion ou non de consommation de Pregestimil® par le nouveau-né :
  - a. envoyer sans délai cette fiche à l'InVS, **par fax au 01 41 79 67 69** ;
  - b. envoyer cette fiche selon la procédure habituelle au Cclin et à la Ddass.

3. S'assurer que la(les) souche(s) d'*E. sakazakii* isolées sont conservées au laboratoire de bactériologie, et contacter le laboratoire en charge de centraliser les souches afin de la(les) lui transmettre :

**Unité Biodiversité des Bactéries Pathogènes Emergentes**  
**Pr P. Grimont / Dr Anne Le Fleche**

Institut Pasteur  
25-28 rue du Docteur Roux  
75724 Paris cedex 15

Tel : 01 45 68 83 36, Fax : 01 45 68 88 37

4. Consigner à la pharmacie toutes les boîtes de Pregestimil® potentiellement administrées au(x) cas, dans l'attente d'instructions spécifiques pour leur envoi au laboratoire adéquat. Ces boîtes ne doivent pas être retournées à leur producteur.

L'InVS contactera l'établissement pour confirmer chaque cas signalé et vérifiera certains éléments (caractéristiques du nouveau-né, consommation ou non de Pregestimil®, n° de lot concernés, ...).

Si nécessaire, l'investigation complémentaire d'un cas confirmé sera faite par le CClin concerné, en lien avec l'équipe d'hygiène, le laboratoire de bactériologie et les services cliniques.

---

<sup>i</sup> Biering G, Karlsson S, Clark NC, Jonsdottir KE, Ludvigsson P, Steingrimsson O. Three cases of neonatal meningitis caused by *Enterobacter sakazakii* in powdered milk. *J Clin Microbiol* 1989; 27:2054-6.

<sup>ii</sup> Van Acker J, De Smet F, Muyltermans G, Bougateg A, Naessens A, Lauwers S. Outbreak of necrotizing enterocolitis associated with *Enterobacter sakazakii* in powdered milk formula. *J Clin Microbiol* 2001; 39:293-7

<sup>iii</sup> CDC. *Enterobacter sakazakii* infections associated with the use of powdered infant formula – Tennessee, 2001. *MMWR* 2002;51:298-300. <http://www.cdc.gov/mmwr/PDF/wk/mm5114.pdf>

<sup>iv</sup> Décret n°2001-671 du 26/07/2001 et circulaire DGS/SD5C-DHOS/E2 n°21 du 22 janvier 2004.