

Lactarium du CHUV : un partenariat novateur entre hôpital universitaire et centre de transfusion pour protéger les nouveau-nés à risques

Auteurs:

Dre Céline J. FISCHER FUMEAUX^{1,4}, MD, PhD, Médecin adjointe
Prof. Michel PRUDENT^{2,4}, PhD, Chef Innovation et Produits
Dr. Jeremy TOUATI², PhD, Responsable LPCA
Carole FLETGEN RICHARD¹, Infirmière cheffe de service
Isabelle HENRIOT¹, Infirmière et consultante en lactation
Agathe MARTIN², Ingénieure de développement
Jacqueline BARIN¹, Coordinatrice du lactarium
Prof. Jean-François TOLSA^{1,4}, MD, Chef de service, Chef du DFME

¹ Service de néonatalogie, Département femme-mère-enfant, CHUV¹, Lausanne, Suisse

² Transfusion Interrégionale CRS², Epalinges, Suisse

⁴ Faculté de biologie et de médecine, Université de Lausanne, Suisse

Résumé

En l'absence de lait maternel, le lait de donneuses (LD) est l'alternative recommandée pour nourrir et protéger certains nouveau-nés, prématurés ou malades, durant leur hospitalisation. L'accès au LD est assuré et sécurisé par des banques de lait maternel (BL). Face à un manque régional en Suisse romande, le Lactarium du CHUV a été créé en 2022 sur un modèle novateur d'association entre banque de lait et banque de sang, qui permet désormais de pourvoir aux besoins des patients à risques.

Contexte/situation initiale

Prématurité et risques associés

Selon l'OMS, une naissance est prématurée/très prématurée lorsqu'elle survient avant 37/32 semaines de gestation, respectivement. En Suisse, la prématurité complique plus de 5'000 (6.3%) grossesses/an (OFS, 2022). Alors que leurs chances de survie s'élèvent à >90%, les enfants nés très prématurément gardent un risque élevé de complications néonatales et de séquelles à long terme. La prévention des complications est donc un enjeu prioritaire de leur prise en charge. Les progrès du soutien nutritionnel, incluant l'accès au lait humain, comptent parmi les plus protecteurs.(1,2)

Du lait maternel pour nourrir et protéger les nouveau-nés à risques

Le lait maternel (LM) forme un système biologique complexe et dynamique, composé de nombreux nutriments et facteurs bioactifs propres à l'espèce. L'allaitement maternel est associé à des bénéfices pour la santé materno-infantile.(3) Pour les nouveau-nés (NN) à risques, prématurés ou malades, le LM permet, de manière inégalée, de réduire l'incidence de certaines complications et favoriser le développement cérébral. Cependant, l'allaitement de ces enfants rencontre de fréquentes difficultés (séparation, incapacité de téter, retard de lactation, etc.). (4,5)

Du lait de donneuses quand le lait maternel manque

Lorsque l'allaitement maternel est insuffisant, impossible, ou non souhaité, le lait de donneuses (LD), issu de femmes autres que la mère biologique, constitue la meilleure alternative pour nourrir et protéger les NN à risques.(6) Pour ces patients, les études montrent que le LD est préférable aux préparations infantiles industrielles,(7,8) par comparaison auxquelles il permet de:

- Réduire l'incidence d'entérocolite nécrosante, une complication dévastatrice, grevée d'une lourde morbi-mortalité, de séquelles, et de coûts élevés
- Améliorer la tolérance digestive, et faciliter le sevrage de la nutrition parentérale
- Diminuer les durées de séjours hospitaliers et les coûts associés
- Soulager les familles des NN hospitalisés, avec un impact positif sur l'allaitement maternel.

¹ CHUV : Centre hospitalier universitaire vaudois

² CRS : croix rouge suisse

Des banques de laits pour assurer la disponibilité, la qualité et la sécurité du lait de donneuses

Comme les produits sanguins, le lait humain peut être contaminé par des agents infectieux (VIH, hépatites, CMV) et/ou xénobiotiques (tabac, alcool, drogues, médicaments). Afin d'en garantir la sécurité et la qualité, les banques de lait (BL), ou lactariums, collectent, pasteurisent, conservent et distribuent le LD.(9,10)

Un accès inégal et insuffisant au lait de donneuses

Il existe près de 800 BL dans le monde, dont >280 en Europe. Cependant, leurs répartitions et fonctionnements restent globalement inégaux et insuffisants, appelant au développement de cadres éthiques et réglementaires favorables.(11–13) De fait, différents obstacles, parmi lesquelles les coûts liés aux processus, ainsi que l'absence de statut juridique et de modèle de financement, entravent l'accès au LD, notamment en Suisse.(14)

Malgré l'existence de recommandations nationales,(15) le fonctionnement des BL suisses reste hétérogène, peu coordonné, et fragmentaire, avec, en 2021, 8 BL, inégalement réparties (7 côté alémanique, 1 aux Grisons), qui ne pourvoient aux besoins que d'une moitié environ des NN très prématurés hospitalisés dans le pays. Ces disparités et défauts d'accès au LD ont fait l'objet de réactions professionnelles et politiques encourageant la création de BL en Suisse romande.(16,17)

Objectifs du projet

Afin d'optimiser la nutrition et le devenir des NN à risques, le projet, conduit par le CHUV sans accès au LD, avait pour objectifs de :

1. Répondre aux besoins de LD pour tous les patients hospitalisés au CHUV avec une indication médicale
2. Identifier et mettre en place une solution permettant un accès sécuritaire, durable et équitable au LD
3. Compléter et renforcer les mesures de promotion et soutien de l'allaitement maternel.

Démarche et approche

Cadre du projet

Le projet a été mené par le CHUV entre 2019 et 2023. Le service de néonatalogie, l'un des plus grands, admet 800 et 900 patients/an, dont près d'un tiers en provenance d'autres cantons, couvrant un bassin de 15'000 naissances/an. Entre 2016 et 2019, outre l'augmentation des taux d'allaitement après la création d'un programme de soutien, le monitoring du service a confirmé et précisé les besoins de LD, conduisant au projet de création d'une BL.

Phases du projet

- I. **[2019-2020] Evaluation des besoins et identification d'une solution**, comprenant :
 - Une **revue de littérature** explorant et priorisant les **critères d'indications** au LD : NN très prématurés, et/ou de très faible poids (<1500g), et/ou souffrant de certaines pathologies à risques (digestives, cardiaques, asphyxies).
 - Un **estimation des besoins annuels** de LD sur la base des statistiques d'allaitement, soit 200-250 L pour 200-250 patients.
 - Une comparaison des **différents modèles** d'organisation de BL (prises de références auprès d'experts, visites de centres en Suisse et à l'étranger), afin d'identifier un modèle de BL **sécuritaire et durable**, fondé sur des preuves scientifiques, aligné avec les recommandations nationales et internationales, et adapté au contexte.
 - Le choix d'un modèle d'association entre **banque de lait et banque de sang en collaboration avec la Transfusion Interrégionale CRS**. (18) Ce type d'organisation, émergeant dans certains pays (Amérique du Nord, Australie, Europe), mais inexistant jusque-là en Suisse, présente plusieurs avantages :
 - i. Complémentarité des compétences et expertises dans les domaines de la nutrition néonatale et de l'allaitement d'une part, et du traitement et de la sécurité des produits biologiques et des dons d'autre part
 - ii. Mutualisation des ressources et infrastructures
 - iii. Cadre éthique et sécuritaire des « produits thérapeutiques d'origine humaine », conformément à la position de l'EDQM et de l'OMS.(13)

Après validation auprès des directions, le projet a été présenté à la Direction cantonale de la Santé, qui a donné, fin 2020, un préavis favorable pour un financement de **santé publique**.

II. [2021-2022] Préparation et planification

- Formalisation du projet, en étroite collaboration entre l'hôpital et le centre de transfusion aux différents niveaux : (i) **comité de pilotage** (COFIL), (ii) **équipe de projet interdisciplinaire**, et (iii) **groupes d'experts** de plusieurs domaines
- Consultations de familles de patients et d'associations de parents
- Analyses de risques, procédures, et autres livrables suivant un calendrier établi
- Définition et convention de l'organisation et des responsabilités des 2 institutions le CHUV et le TIR (cf. Figure 1)

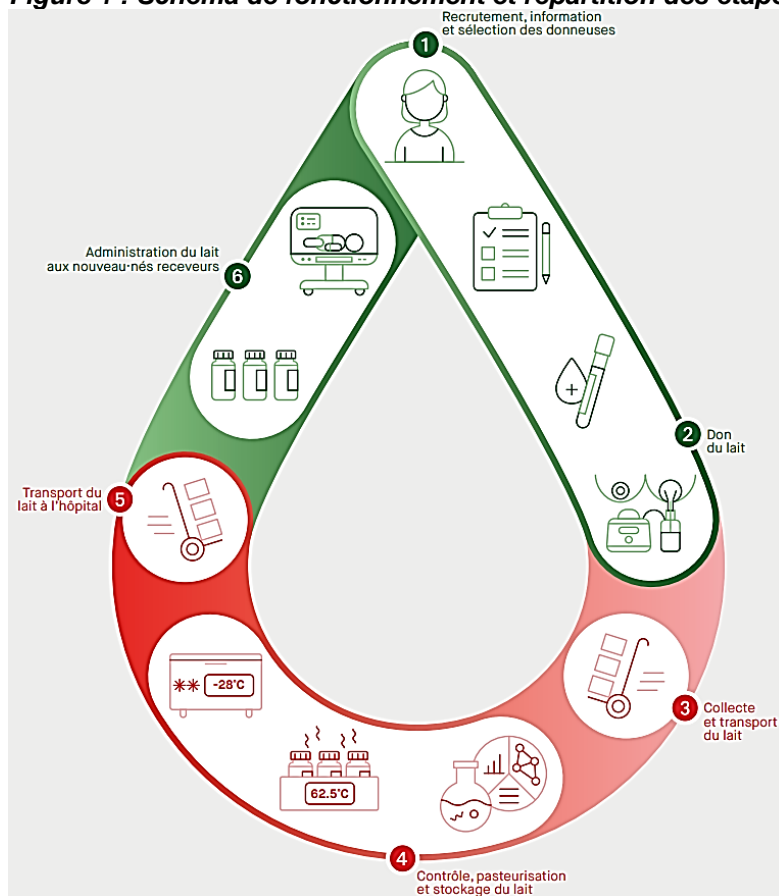
La proposition de projet et du *business plan* ont été soumis à la Direction cantonale de la santé, qui a confirmé le financement de santé publique fin 2021.

III. [2022-2023] Phase opérationnelle

Après 6 mois de préparation complémentaire (acquisition et qualification du matériel, formation du personnel, simulation), la BL a été inaugurée en mai 2022, à la veille de la Journée Mondiale du Don de Lait. Son fonctionnement comprend :

- Un **groupe opérationnel**, qui se réunit hebdomadairement pour **coordonner** et **ajuster les quantités de LD** traitées en fonction des besoins des patients
- La supervision biannuelle par un **comité de suivi**
- Le soutien des **groupes d'experts**
- Le **monitorage** des indicateurs et l'amélioration continue des processus, ainsi qu'un **manuel qualité**, en cours de finalisation
- Un **système de traçabilité informatisé** de l'ensemble du système.

Figure 1 : Schéma de fonctionnement et répartition des étapes clés du processus de la BL



L'hôpital (*en vert*) assure le recrutement et la sélection des donneuses, la vérification de leurs conditions médicales et sérologies (1), l'instruction des mesures d'hygiène pour l'extraction, le recueil, et le stockage du lait, ainsi que leur suivi (2).

Le Centre de transfusion (*en rouge*) procède aux collectes, transports (3) et traitement du lait, incluant sa pasteurisation, les tests microbiologiques pré- et post-pasteurisation, ainsi que la congélation et conservation (4).

La *centre de transfusion* livre le LD qualifié à l'hôpital (5), qui identifie les receveurs, le prépare et l'administre, après consentement parental (6).

Un système informatique garantit la **traçabilité** du LD à chaque étape du circuit.

Premiers résultats

Entre mai 2022 et novembre 2023 :

- La BL a reçu près de 400 **propositions de dons**, et qualifié **88 donneuses**. La moitié d'entre elles étaient des **donneuses externes**, allaitant des nourrissons sains à domicile, auquel leur lait était collecté. L'autre moitié était des **donneuses internes**, ayant allaité leurs NN hospitalisés, qui, lors du retour à domicile, souhaitent faire don d'une partie du lait tiré et conservé au CHUV. Toutes répondaient aux critères de qualification : être en bonne santé, avoir un excédent de LM, souhaiter en faire don, sans contrepartie financière et se soumettre à un suivi médical et sérologique.
- Grâce à ces dons, près de 400 L de LD ont pu être traités et qualifiés, permettant de couvrir **l'intégralité des besoins des NN avec indications**, soit **330 L** administrés à **244 patients**, le reste constituant la réserve.
- Parmi les NN recevant du LD, 87% étaient des **NN très prématurés et/ou de très faible poids**, et 13% des NN avec **d'autres pathologies** à risques (malformations cardiaques ou digestives, asphyxies).
- Dans plus de 80% des cas, le LD a pu être relayé par un allaitement maternel (**breastfeeding bridging**), avec une augmentation des taux d'allaitement exclusif du service.
- Plusieurs **indicateurs cliniques** ont aussi été suivis ; le nombre d'entérocolites a diminué de >50% en 2023 par rapport aux chiffres antérieurs.
- De nombreuses donneuses et familles de receveurs ont exprimé un **vécu positif**.

Synthèse et perspectives

Au terme de plus de 2 années de planification rigoureuse, engageant une collaboration interdisciplinaire soutenue, la création d'une nouvelle BL est venue répondre à un besoin dans un centre universitaire et une région de Suisse qui en étaient dépourvus. Depuis son ouverture en mai 2022, elle permet de subvenir à l'intégralité du LD nécessaire pour nourrir et protéger les patients les plus vulnérables.

Son système d'association de banque de lait/banque de sang, unique en Suisse, est parmi les pionniers en Europe. Il s'est révélé particulièrement synergique en réunissant des compétences, ressources et infrastructures complémentaires.

Malgré les exigences, coûts et contraintes associés, les premiers résultats indiquent que ce modèle apporte une solution efficiente, sécuritaire et durable face aux différents écueils réglementaires et financiers.

Le traitement par le centre de Transfusion Interrégionale CRS selon les standards *GMP*, à l'instar des produits sanguins, assure un haut niveau de qualité et sécurité du LD. A noter que depuis 2022, la Commission européenne exige l'harmonisation du traitement du LD comme « produit thérapeutique d'origine humaine », ce qui pourrait, à terme, s'imposer en Suisse.⁽¹⁹⁾ La BL se distingue aussi, au niveau national, par une stratégie de recrutement régional des donneuses grâce à un système de collecte à domicile. Finalement, la création de la BL a permis d'optimiser l'accès au lait humain pour les NN hospitalisés, avec une portée communautaire. En finançant la BL comme prestation de santé publique, la Direction cantonale de la santé est l'une des premières en Suisse à reconnaître et assumer les enjeux sanitaires d'une telle infrastructure.

Si elle a ainsi atteint ses objectifs fondamentaux, la BL doit dorénavant continuer à améliorer ses processus et consolider son expertise. Des développements de recherche et d'enseignement sont en cours. A moyen terme, la BL devra se tenir prête à augmenter sa volumétrie en cas d'élargissement du périmètre clinique ou géographique. Elle devra aussi être capable de s'adapter face aux futurs défis scientifiques, technologiques, numériques, sanitaires, environnementaux, éthiques et réglementaires.

REFERENCES

1. Cao G, Liu J, Liu M. Global, Regional, and National Incidence and Mortality of Neonatal Preterm Birth, 1990-2019. *JAMA Pediatr.* 2022;176(8):787-96.
2. Mornioli D, Tiraferri V, Maiocco G, et al. Beyond survival: the lasting effects of premature birth. *Front Pediatr.* 2023;11:1213243.
3. Meek JY, Noble L. Technical Report: Breastfeeding and the Use of Human Milk. *Pediatrics.* 2022;150(1):e2022057989.
4. Miller J, Tonkin E, Damarell RA, et al. A Systematic Review and Meta-Analysis of Human Milk Feeding and Morbidity in Very Low Birth Weight Infants. *Nutrients.* 2018;10(6):E707.
5. Parker MG, Stellwagen LM, Noble L, et al. Promoting Human Milk and Breastfeeding for the Very Low Birth Weight Infant. *Pediatrics.* 2021;148(5):e2021054272.
6. WHO recommendations for care of the preterm or low-birth-weight infant [Internet]. 2022.
7. Quigley M, Embleton ND, McGuire W. Formula versus donor breast milk for feeding preterm or low birth weight infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019;7(7):CD002971.
8. McCune S, Perrin MT. Donor Human Milk Use in Populations Other than the Preterm Infant: A Systematic Scoping Review. *Breastfeed Med.* 2021;16(1):8-20.
9. PATH. A Resource Toolkit for Establishing and Integrating Human Milk Banks [Internet].
10. Moro GE, Billeaud C, Rachel B, et al. Processing of Donor Human Milk: Update and Recommendations From the European Milk Bank Association (EMBA). *Frontiers in Pediatrics.* 2019 ;7:49.
11. Fang MT, Grummer-Strawn L, Maryuningsih Y, et al. Human milk banks: a need for further evidence and guidance. *Lancet Glob Health.* 2021;9(2):e104-5.
12. Israel-Ballard K, Cohen J, Mansen K, et al. Call to action for equitable access to human milk for vulnerable infants. *Lancet Glob Health.* 2019;7(11):e1484-6.
13. Kostenzer J, EFCNI Working Group on Human Milk Regulation. Making human milk matter: the need for EU regulation. *Lancet Child Adolesc Health.* 2021;5(3):161-3.
14. Klotz D, Jansen S, Glanzmann R, et al. Donor human milk programs in German, Austrian and Swiss neonatal units - findings from an international survey. *BMC Pediatr.* 2020;20(1):235.
15. Arbeitsgruppe, «Frauenmilchbanken Schweiz». LEITLINIE ZUR ORGANISATION UND ARBEITSWEISE EINER FRAUENMILCHBANK IN DER SCHWEIZ. [Internet] 2020.
16. L'Assemblée fédérale, Parlement suisse., Feri Y. Interpellation. Dangers de l'échange direct de lait maternel [Internet]. 19.3674, 2019.
17. Barin J, Quack Lötscher K. The MILK GAP - Contextualizing Human Milk Banking and Milk Sharing Practices and Perceptions in Switzerland. [Internet] Stillförderung Schweiz. 2018.
18. O'Rourke J, Long S, LePage NL, et al. How do I create a partnership between a blood bank and a milk bank to provide safe, pasteurized human milk to infants? *Transfusion.* 2021;61(2):350-5.
19. European Commission. Proposal for a Regulation on substances of human origin. [Internet]. 2022.