

ADLF, Saint Etienne, Mai 2007

Lait de mère et risque de transmission virale



Pr Charlotte Casper, Unité de Néonatalogie, Hôpital des Enfants, Toulouse

Virus et facteurs antiviraux

- Certains virus sont excrétés dans le lait
- L'immaturité immunologique du nouveau-né est compensée par les composantes du lait de mère



Evaluation du bénéfice-risque

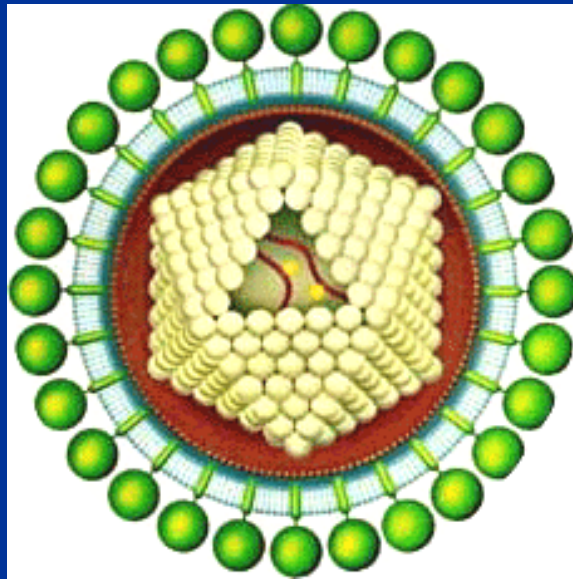
Excrétion de virus dans le lait

- Virus des leucémies T humaines (HTLV-1 et 2)
- Virus de l'immunodéficience humaine (HIV)
- Cytomégalovirus (CMV)
- Virus des hépatites
- Virus Herpès simplex, Varicelle-Zona
- Virus TT

Difficultés

- Prélèvement du lait
- Variation du lait
- Techniques utilisés

HTLV et lait de mère

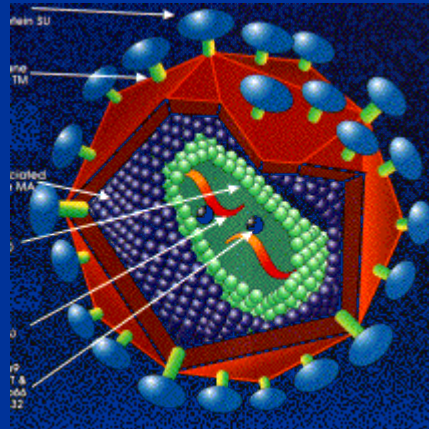


HTLV-1 et lait de mère

(Nakano S *et al*, 1986; Sugiyama H *et al*, 1986)

- Rétrovirus responsable de neuropathies/hémopathies (Japon, Amérique de sud, Afrique)
- Fréquence de transmission : 25-30%
- Facteurs de risque : âge maternel, durée de l'allaitement
- Contre-indication à l'allaitement

HIV-1 et lait de mère



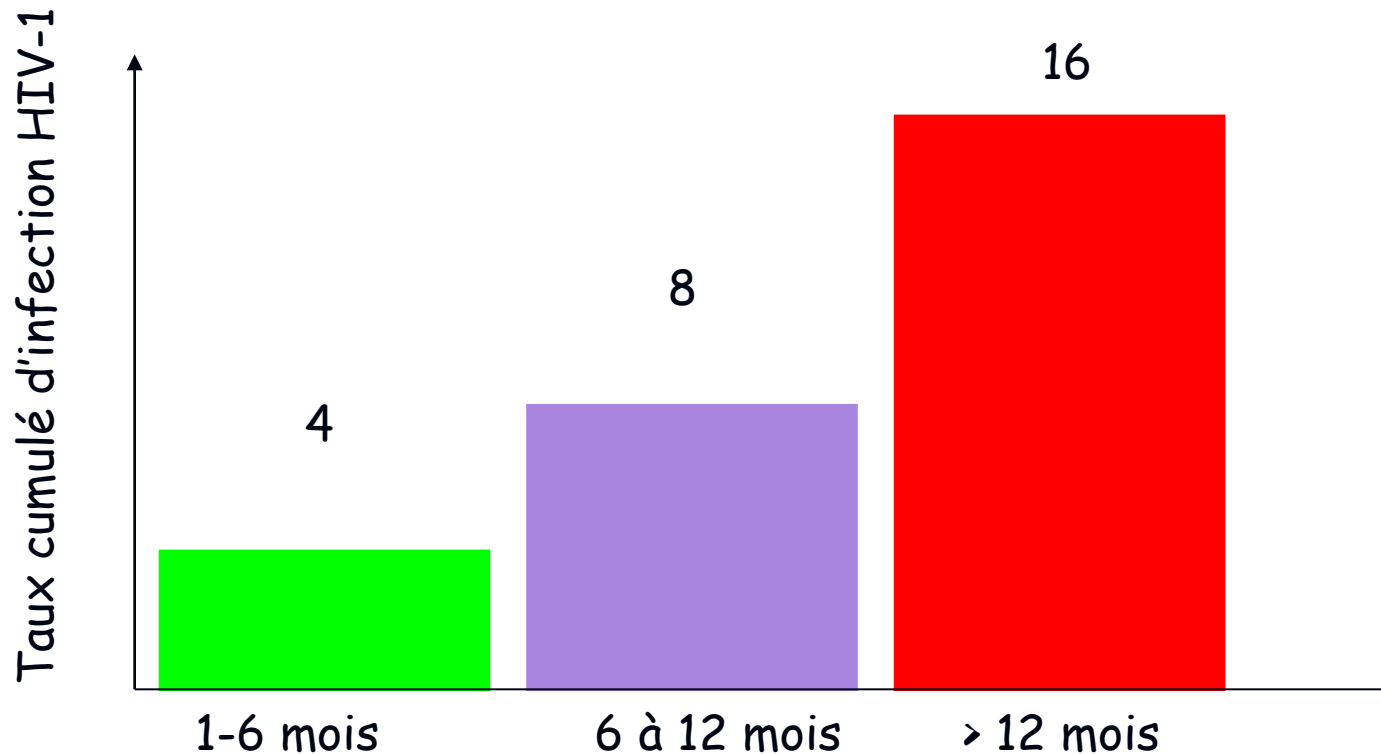
HIV-1 et lait de mère

- Taux de transmission par le lait de mère
 - Une étude randomisée : 16 % à 2 ans
(*Nduati et al, JAMA 2000*)
 - Une méta-analyse : + 0,74% /mois d'allaitement soit 4% à 6 mois (*BHITS, JID 2004*)
- Allaitement maternel : 300 000 infections HIV-1 postnatales/an
- Allaitement artificiel: 1.5 million de décès/an (gastroentérites/pneumonies)

Facteurs de risque de transmission

- **Allaitement prolongé**
- Etat immunologique de la mère
- Séroconversion durant l'allaitement
- Lésions du mamelon, abcès du sein
- Mastite, même infraclinique (Na/K augmenté)
- Allaitement mixte
- Charge virale dans le lait
- Lésions buccales chez l'enfant (candidose)

Taux cumulés d'infections postnatales en fonction de la durée de l'allaitement

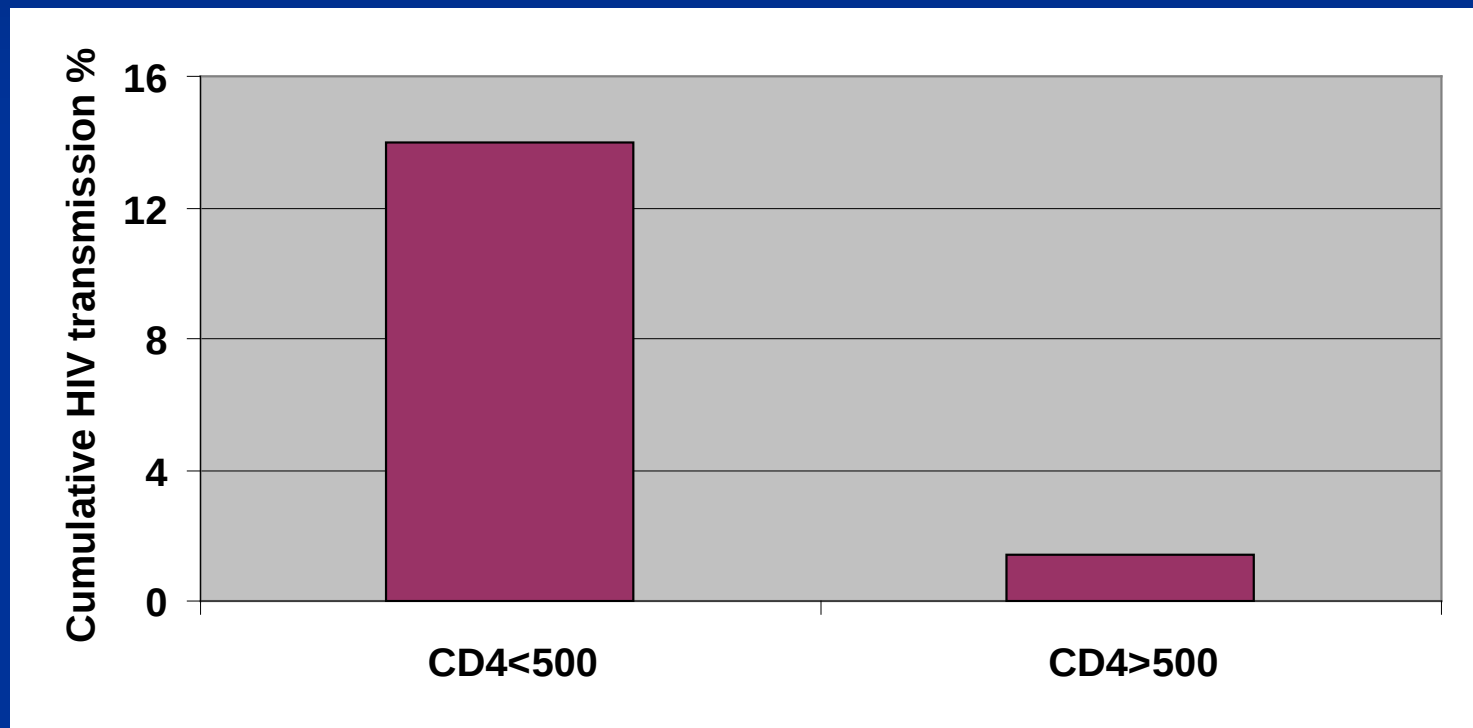


BHITS study, JID 2004

Facteurs de risque de transmission

- Allaitement prolongé
- **Etat immunologique de la mère**
- Séroconversion durant l'allaitement
- Lésions du mamelon, abcès du sein
- Mastite, même infraclinique (Na/K augmenté)
- Allaitement mixte
- Charge virale dans le lait
- Lésions buccales chez l'enfant (candidose)

Transmission virale de 6 à 24 mois de vie selon l'état immunologique de la mère



Leroy et al, 2002

Facteurs de risque de transmission

- Allaitement prolongé
- Etat immunologique de la mère
- Seroconversion durant l'allaitement
- Lésions du mamelon, abcès du sein
- Mastite, même infraclinique (Na/K augmenté)
- Charge virale dans le lait
- Lésions buccales chez l'enfant (candidose)
- Allaitement mixte

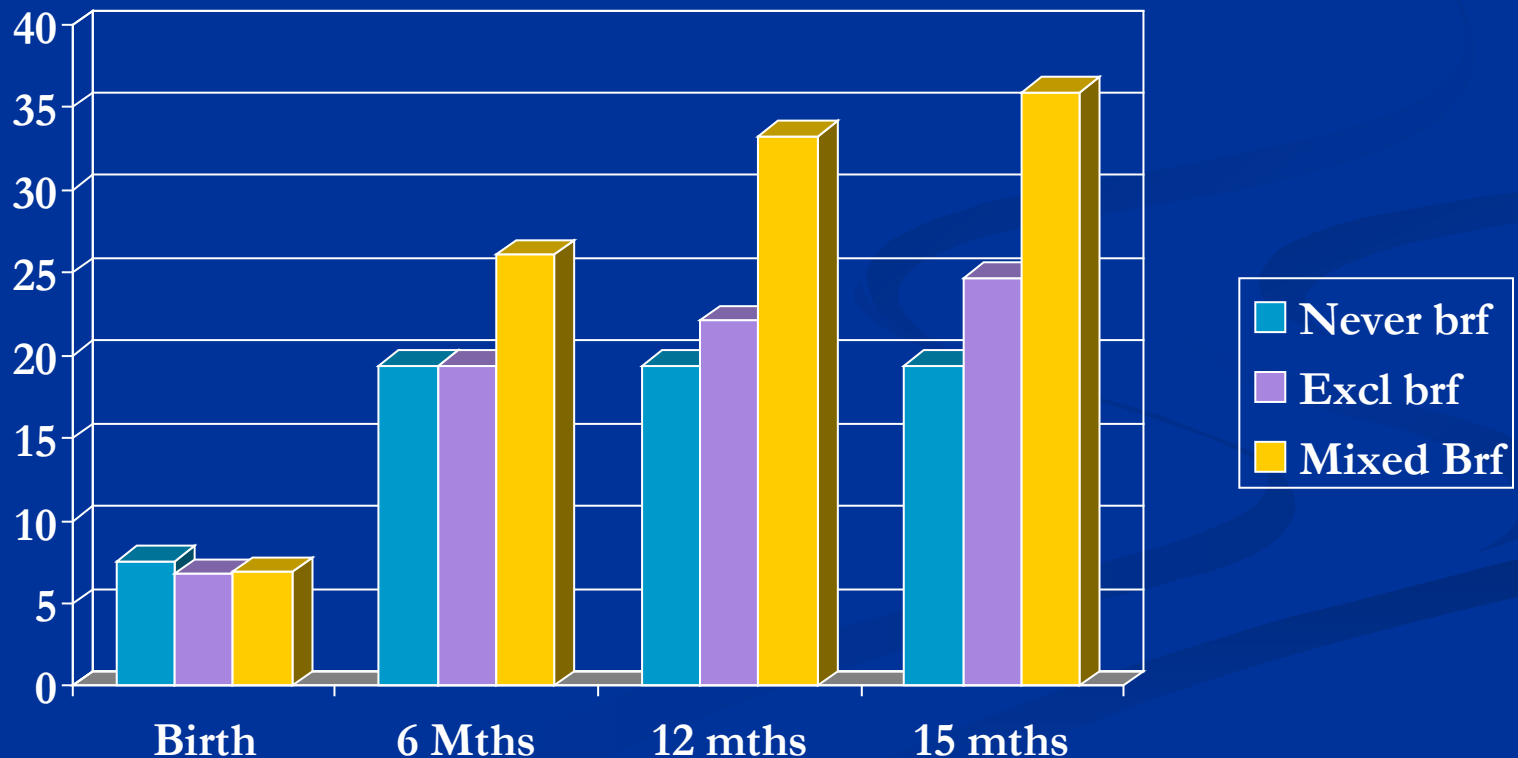
Risque de transmission postnatale du HIV-1

Coutsoudis *et al*, Lancet 1999 et AIDS 2001

157 enfants avec un allaitement artificiel

118 enfants avec un allaitement maternel exclusif

276 enfants avec un allaitement mixte



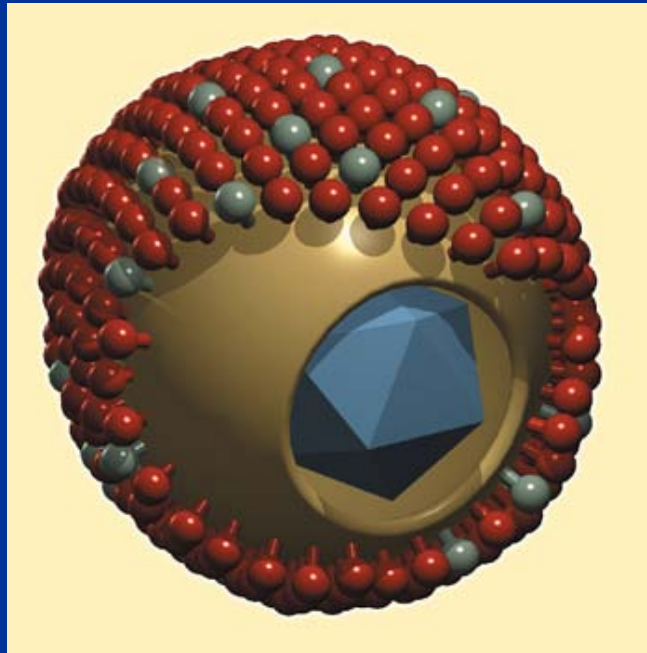
"When replacement feeding is acceptable, feasible, affordable, sustainable and safe, avoidance of all breastfeeding by HIV-infected mothers is recommended"

UNAIDS/WHO/UNICEF

HIV, allaitement et mortalité maternelle

- Nairobi, Kenya (*Nduati et al.*): Excès de mortalité chez les mères séropositives allaitantes avec RR 3.2 ($p=0.01$)
- Durban, Afrique du Sud (*Coutsoudis et al.*): pas de différence, même avec un allaitement maternel prolongé
- Etude BHITS: pas de différence (4237 mères)

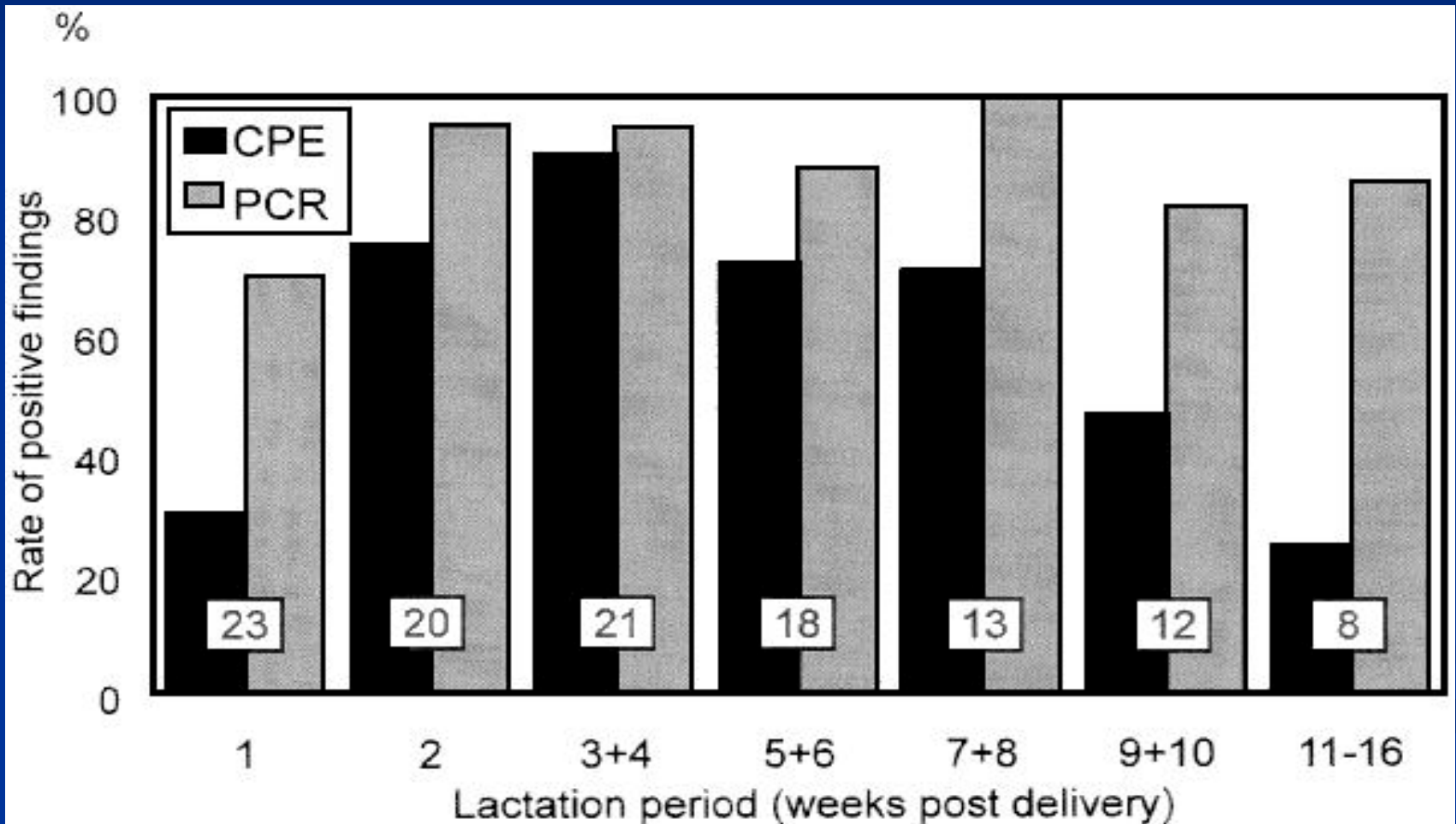
CMV et lait de mère



CMV et lait de mère

- Réactivation du CMV dans le lait de mère chez les femmes séropositives
 - 67 à 97% ADN CMV
 - 63 à 85% virus CMV
- Le CMV est retrouvé plus souvent dans le lait mature que dans le colostrum (36% vs 8%)
Stagno et al, NEJM 1980
- Le virolactie est maximale entre 4-8 semaines postpartum

CMV dans le lait de mère

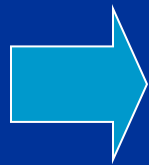


Transmission du CMV par lait de mère chez les enfants nés à terme

- Risque de transmission : 30%
- Infection peu symptomatique (1/39 pneumonie) avec excrétion virale chez l'enfant au niveau de la salive et de l'urine (27 à 55 mois)
Stagno et al, NEJM 1980
- Le risque de transmission augmente avec la durée de l'allaitement (< 1 mois 0% vs >1 mois 39%)
Dworsky et al, Pediatrics 1983
- Le charge virale dans le lait de mère non prédictif de la transmission CMV
- Pas de conséquence à long terme

Transmission du CMV par lait de mère chez les enfants prématurés

- Transmission des Ac maternels pendant le troisième trimestre de grossesse
- Immunité immature



Risque augmenté ?

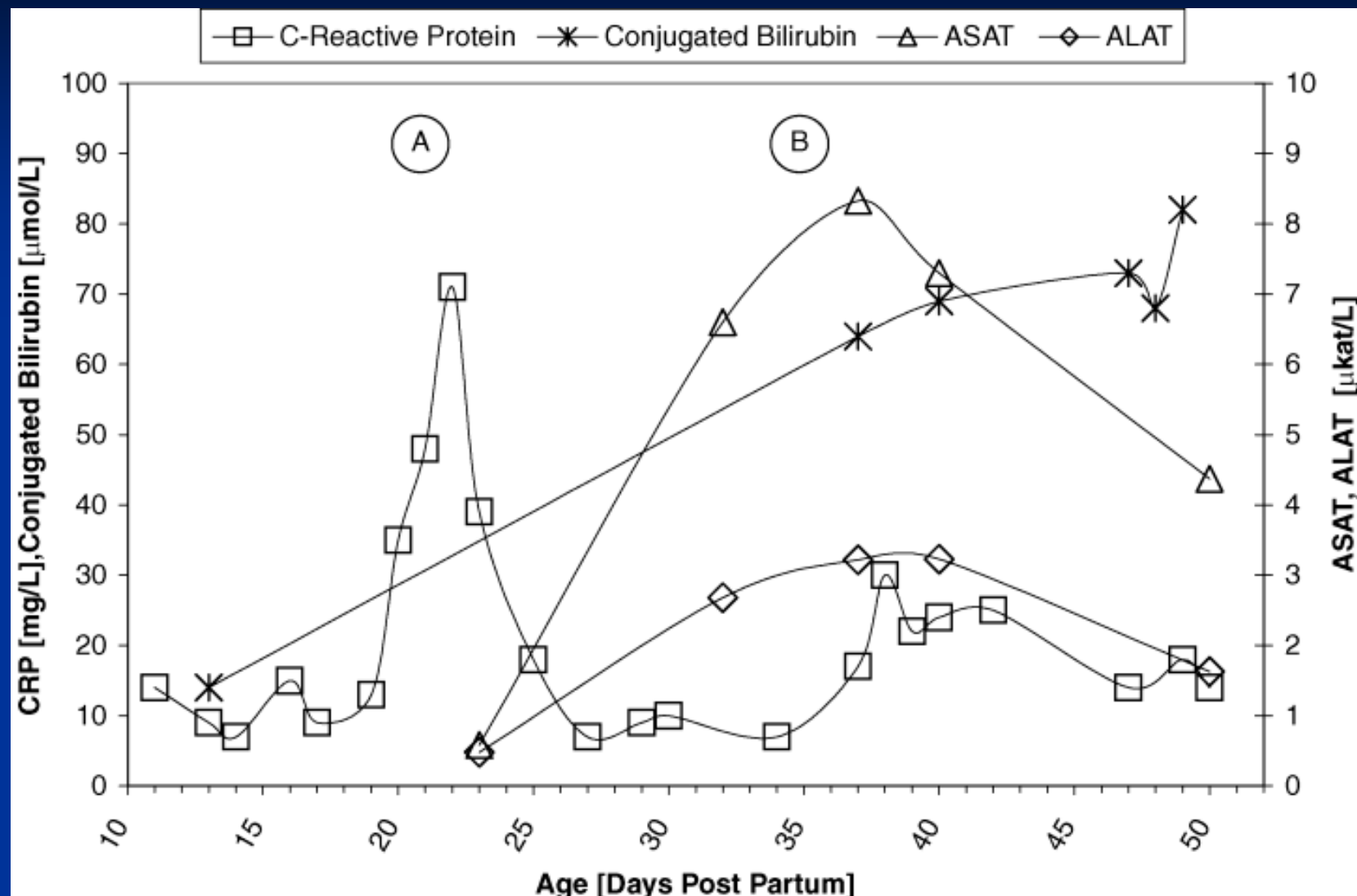
Transmission du CMV par lait de mère chez les enfants prématurés

Etudes	Prévalence CMV maternelle	Lait frais ?	Nombre d'enfants inclus	AG et PN médian	Taux d'infection chez les enfants	Nombre d'enfants avec anomalies biologiques	Nombre d'enfants symptomatiques
Hamprecht Allemagne	52%	oui	170	29 SA, 1100 g	38% (33/87)	48% (16/33)	12% (4/33)
Mosca, Italie	83%	oui	30	30 SA, 1380 g	25% (5/20)	0	0
Sharland, Khare, RU	74%	Pasteurisé ou – 20 °C pdt 72 h	18	28 SA	6% (1/18)	0	0
Pugni, Italie	85%	oui	54	30 SA, 1220 g	39% (13/33)	23% (3/13)	8% (1/13)
Yasuda, Japon	80%	– 20 °C	43	31 SA	10% (3/30)	0% (0/3)	0% (0/3)
Cheong, RU		– 20 °C	16	25 SA, 801 g	?	16/2830 (0.57%)	50% (8/16)
Jim, Taiwan	97%	– 18 °C	40	30 SA, 1200 g	15% (6/40)	15% (6/40)	83% (5/6)
Mussi-Pinhata Brésil	98%	oui ou -20°C	112	31 SA, 1170 g	22% (21/95)	5% (1/21)	0% (0/21)
Doctor Canada	70%	oui ou -20°C	119	26 SA, 771 g	6% (4/65)	1.5% (1/65)	25% (1/4)
Miron, Israel	92%	oui	96	29 SA, 1242 g	6% (4/70)	75% (3/4)	25% (1/4)
Meier, Allemagne	66%	oui	89	28 SA, 1119 g	55% (21/55)	62% (13/21)	9% (2/21)

Transmission du CMV par lait de mère chez les enfants prématurés

- Symptômes transitoires et peu spécifiques (Neuberger *et al*, J Pediatrics, 2005)
- Corrélation avec faible PN et infection postnatale précoce (Hamprecht *et al*, Lancet 2001)
- Pas de corrélation entre l' infection à CMV et la morbidité et la mortalité néonatale (Neuberger P *et al*, 2005)
- Aggravation possible pour les extrêmes prématurés avec pathologie sévère préexistante (Omarsdottir S *et al*, 2007)

24+2 SA, PN 702 g, iléus méconial, mucoviscidose



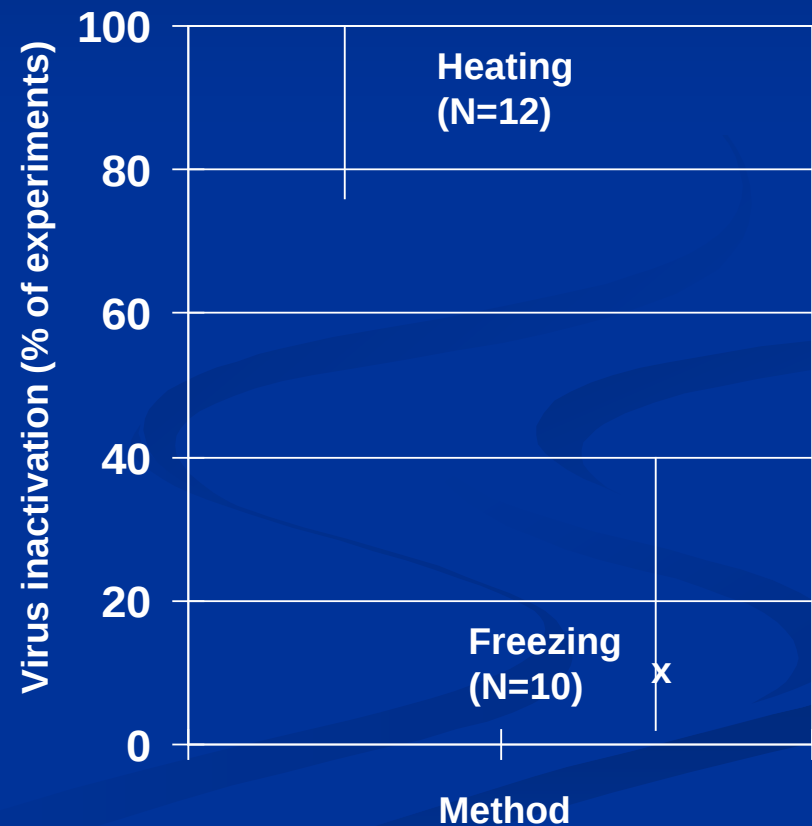
Omarsdottir, S, Casper C, Zweyberg-Wigart B, Grillner L, Vanpee M.
 Transmission of CMV to extremely preterm infants through breast milk. Acta Paediatrica 2007

Transmission du CMV par lait de mère chez les enfants prématurés : Conséquences à long terme

- 4 études (*Payrani et al 1985, Volmer et al 2004, Jim et al 2004, Miron et al 2005*)
- Suivi : 6 mois à 5 ans
- Pas de séquelles neurosensorielles

Inactivation du CMV dans le lait de mère

- Inactivation du CMV par pasteurisation (62.5° 30 mn) vs congélation (-20°)
- La pasteurisation est plus efficace mais avec inactivation des facteurs immunologiques

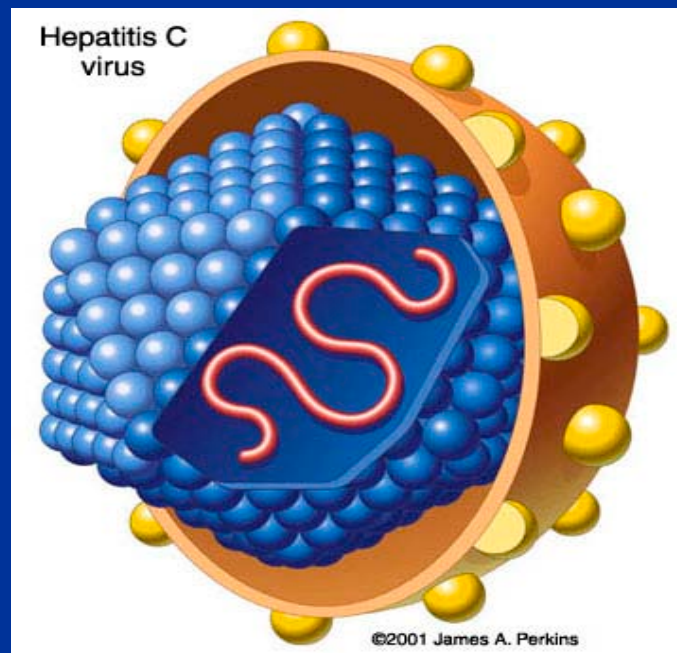


Transmission du CMV par lait de mère chez les enfants prématurés

Recommandations

- AAP, février 2005 : balance bénéfice-risque , pas de recommandation
- Société Autrichienne de Pédiatrie : pasteurisation du lait pour prématuré < 34 SA
- Hamprecht *et al* : pas de modification des pratiques
- Afssa (juillet 2005) : pasteurisation du lait de mère pour les prématurés < 32 SA et/ou < 1500 g si la sérologie CMV maternelle est positive

HCV et lait de mère



HCV et lait de mère

- Le risque de transmission materno-fœtale est < à 5%
- L'infection par le virus de l'hépatite C est chronique pour 70 à 80% des enfants atteints
- Transmission postnatale par le lait de mère ?

ARN-HCV dans le lait de mère ?

Mères (n)	HCV-RNA du LM	Enfants infectés
11 (Japon)	0/11	0/11
38 (Australie)	0/38	2/38
73 (Allemagne)	0/73	1/76
15 (Taiwan)	15/15	0/15
65 (UAE)	65/65	3/65

Hepatitis C European paediatric network

- 36 centres, 8 pays
- Mère HCV+, HIV-
 - $21/319 = 6.6\%$ enfants infectés et allaitement maternel
 - $36/568 = 6.3\%$ enfants infectés sous allaitement artificiel
- Mère HCV+, HIV+
 - $5/13 = 38.5\%$ enfants infectés et allaitement maternel
 - $64/484 = 13.2\%$ enfants infectés sous allaitement artificiel
 - Odds ratio 4.1 (95%CI=1.3-12.9)
(*Brit J Obstet Gyn 2001;108:371-7*)

HCV et lait de mère

Recommandations

- ARN viral détecté dans le lait mais infectivité faible
- Allaitement maternel autorisé si la mère est HIV négative
- Allaitement maternel contre-indiqué si la mère est HIV positive

Autres virus et lait de mère

- Hépatite B : pas de CI sous couverture d'une sérovaccination
- Herpes simplex, Varicelle-Zona : pas de CI si absence de lésions sur les mamelons
- Virus TT : transmission de 20%, absence de pathologie décrite

Conclusions

- Le lait de mère est
 - De composition adaptée
 - Antimicrobien
 - Immunomodulateur
- Certains virus sont excrétés dans le lait de mère :
évaluation du bénéfice - risque