

Don direct de lait maternel aux enfants prématurés

Risques infectieux (CMV, Bactéries)

JC Picaud,
Service de néonatalogie du CHU de Montpellier

**Intérêt de l'allaitement maternel et de
l'administration « directe » de lait cru
à l'enfant prématuré**

Intérêt allaitement maternel chez l'enfant prématuré

Allaitement

Lien mère-enfant, développement intellectuel

Lait maternel

Flore intestinale, ↑ tolérance digestive

↓ risque d'ECUN (:3) (Mc Guire 2003)

↑ QI (AGPI ?!)

↓ Infections: non démontré (de Silva 2004)

Infections tardives chez les très grands prématurés : cohorte norvégienne (Ronnestad Pediatrics 2005)

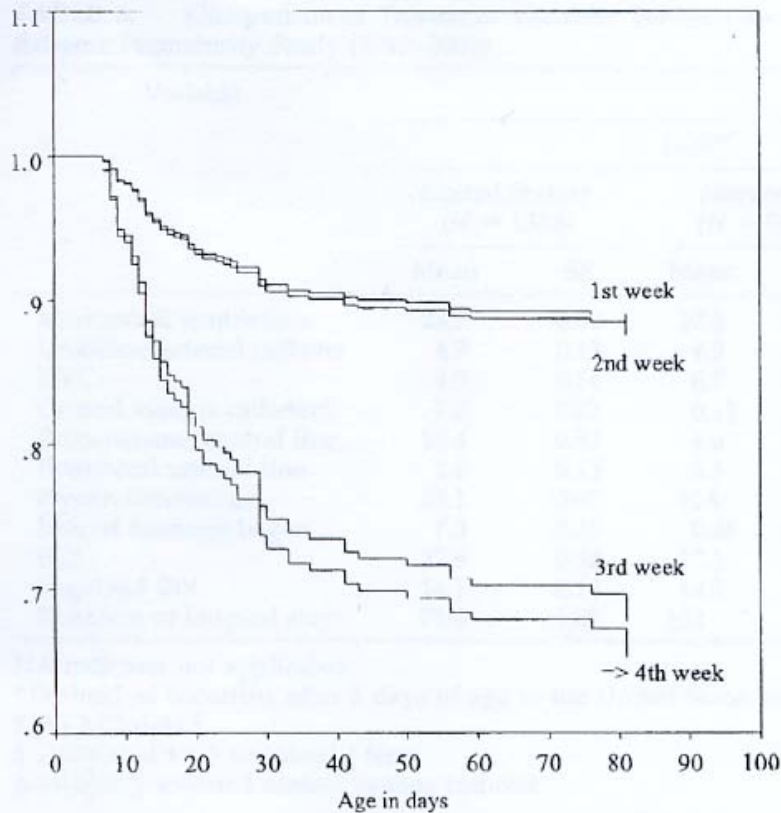
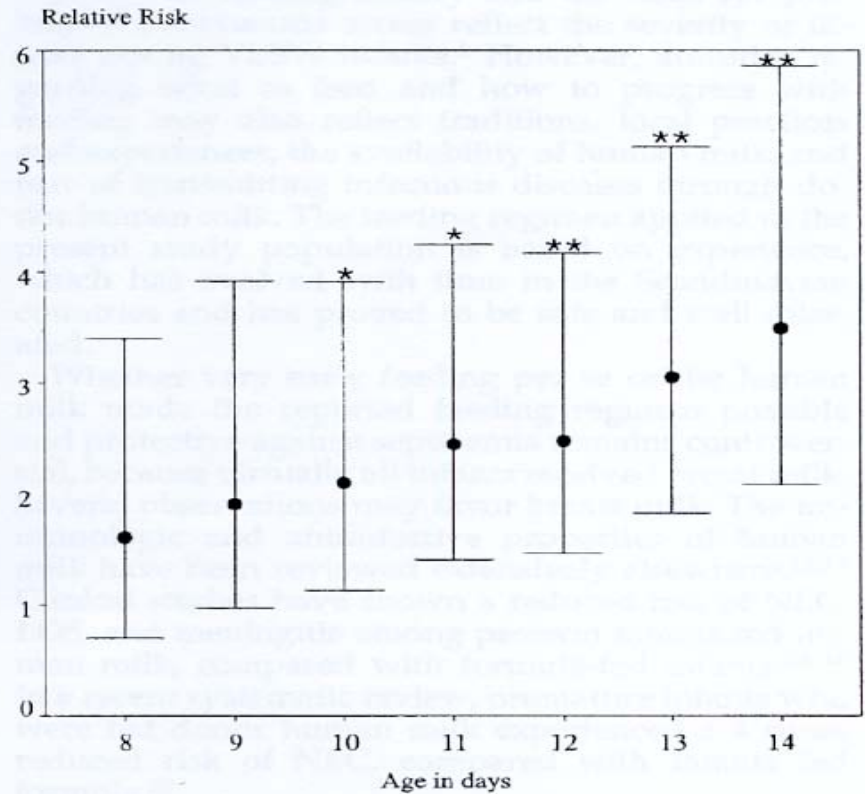


Fig 2. Survival free from LOS according to week of establishment of FEF with human milk among extremely premature infants in Norway, 1999–2000.



*; $p < .05$ and **; $p < .001$ versus full enteral feeding established on given day. Circles represent relative risk (RR), bars represent 95 % confidence interval for RR

Fig 3. RR of future LOS if FEF with human milk is not established within a given age (in days) among extremely premature infants in Norway, 1999–2000.

Nbre de jrs sans atteindre la ration complète avec du LM +++

Intérêt du lait cru pour l'enfant prématuré

Éviter le traitement du lait

(congélation - pasteurisation - congélation)

Nutritionnel

Pas de destruction de la lipase SSB

Immunologique

Meilleur contenu en agents anti-infectieux (Ig, lactoferrine, lysozyme, ...)

Psychologique et relationnel

Proximité mère-enfant, participation «aux « soins »

Effet de la pasteurisation (Lawrence 2005)

- ↓ activité des protéines anti-microbiennes après pasteurisation du lait maternel

Temp. / durée	IgA (%)	Lactoferrine (%)	Lysozyme (%)
72°C / 15 sec	67	27	67
62.5 °C / 5 min	77	59	96
56°C / 15 min	90	91	100

- ↓ lymphocytes

Effet de la pasteurisation (Henderson 1998)

Acides gras (%)	Avant	Après	Effet
AG saturés	40.5 ± 0.7	40.2 ± 0.5	0
AG monoinsaturés	41 ± 1.1	41.4 ± 0.9	0
AG polyinsaturés $\omega 6$	16.1 ± 0.9	16.2 ± 1.2	0
ARA	0.52 ± 0.02	0.54 ± 0.02	0
AG polyinsaturés $\omega 3$	1.64 ± 0.07	1.61 ± 0.23	0
DHA	0.21 ± 0.04	0.20 ± 0.07	0

Enzymes

LSSB (U/mL)	36.6 ± 1.5	0	↓↓↓
LPPLipase (mU/mL)	338 ± 61	0	↓↓↓
Amylase (U/mL)	1490 ± 243	1268 ± 273	↓

Effet de la congélation

Peu d'effets sur activité
des protéines anti-microbiennes et Ig A
Même après stockage congelé 3 mois
(Evans 1978, Hamprecht 2004)
Mais ↓ viabilité des cellules

NB: **Lyophilisation**

Même impact que pasteurisation sur les
immunoglobulines et les lymphocytes

Difficultés de l'allaitement maternel chez l'enfant prématuré

~ 80 % mères d'enfants prématurés ont des difficultés significatives pour l'initiation de l'allaitement maternel

Transition de alimentation par sonde à la têtée

- ➔ ~ 50 % enfants prématurés < 32 SA / 1500 g allaités à la sortie des unités de néonatalogie
 - CHU de Montpellier 2003: <28SA: 48%
 - Rush Mother's milk Club JOGNN 2004: VLBW à la sortie: 1/3 OMM – 1/3: OMM+F – 1/3: F

Soutien de l'allaitement des mères d'enfants prématurés

Organisation des moyens humains

➔ formation, organisation (ex: HAB)

Infrastructures: lactariums en 2005

➔ nombre suffisant en France:18

USA: 12 (5 en 1990, 53 en 1980)

Don de lait personnalisé d'une mère à son enfant hospitalisé

Circulaire du 16 décembre 1997

Conditions du don de lait personnalisé d'une mère à son enfant hospitalisé

(Circulaire du 16 décembre 1997)

Sérologies

mêmes exigences que pour le don anonyme : AC-VHC, VIH1, VIH2
et Ag HBs avant toute administration de lait

Mais HTLV1 et 2: seulement population à risque
(Caraïbes, Afrique noire Japon, Asie Sud-Est)

Information

Personnel unité néonatalogie

informe la mère (recueil, transport lait),

mère peut garder lait recueilli dans réfrigérateur 24h puis le congeler

Conditions du don de lait personnalisé d'une mère à son enfant hospitalisé

(Circulaire du 16 décembre 1997)

Si donné à l'enfant dans un délai < 12h

Si respect des conditions d'hygiène lors du recueil et du transport
(chaîne du froid)

➔ Possibilité de don direct sans contrôles bactériologiques,
ni pasteurisation préalable

NB: ne doit pas être mélangé au lait d'autres mères

Conditions du don de lait personnalisé d'une mère à son enfant hospitalisé (Circulaire 16/12/97)

Si donné à l'enfant dans un délai $\geq 12h$

Contrôles bactériologiques:

« Conforme » si flore aérobie $\leq 10^6/\text{mL}$ et staph. doré $\leq 10^4/\text{mL}$

- Non conforme: détruit

- Conforme:

Pasteurisation à basse température

Si $\leq 10^4$ bactéries /mL: 58°C 60 min

Si $\leq 10^5$ bactéries /mL: 63°C 30 min

puis **refroidissement** rapide

Suivie d'un **contrôle bactériologique** (48h)

Si +: destruction du lait

Si -: conservé maxi 48h à + 4°C. A-delà: congelé à -18°C

**Risques (infectieux)
liés à l'administration « directe »
de lait cru à l'enfant prématuré**

Situation particulière de l'enfant prématuré

Prématuré = Sujet « Immuno-déficient »

← Passage des anticorps surtout après 28 SA
(N-né à terme: Protection passive par AC transmis)

→ AG < 32 SA, PN < 1500 g

Exposition à des micro-organismes variés:

virus (HIV, Hep B, Hep C, HTLV, CMV, ...)

bactéries (staph.epidermidis +++, staph. doré, ...)

**Don «direct» de lait cru
chez l'enfant prématuré
et
risque d'infection à CMV**

Don «direct» de lait et infection à CMV chez le prématuré

Risque confondu avec les conséquences de l'infection congénitale à CMV

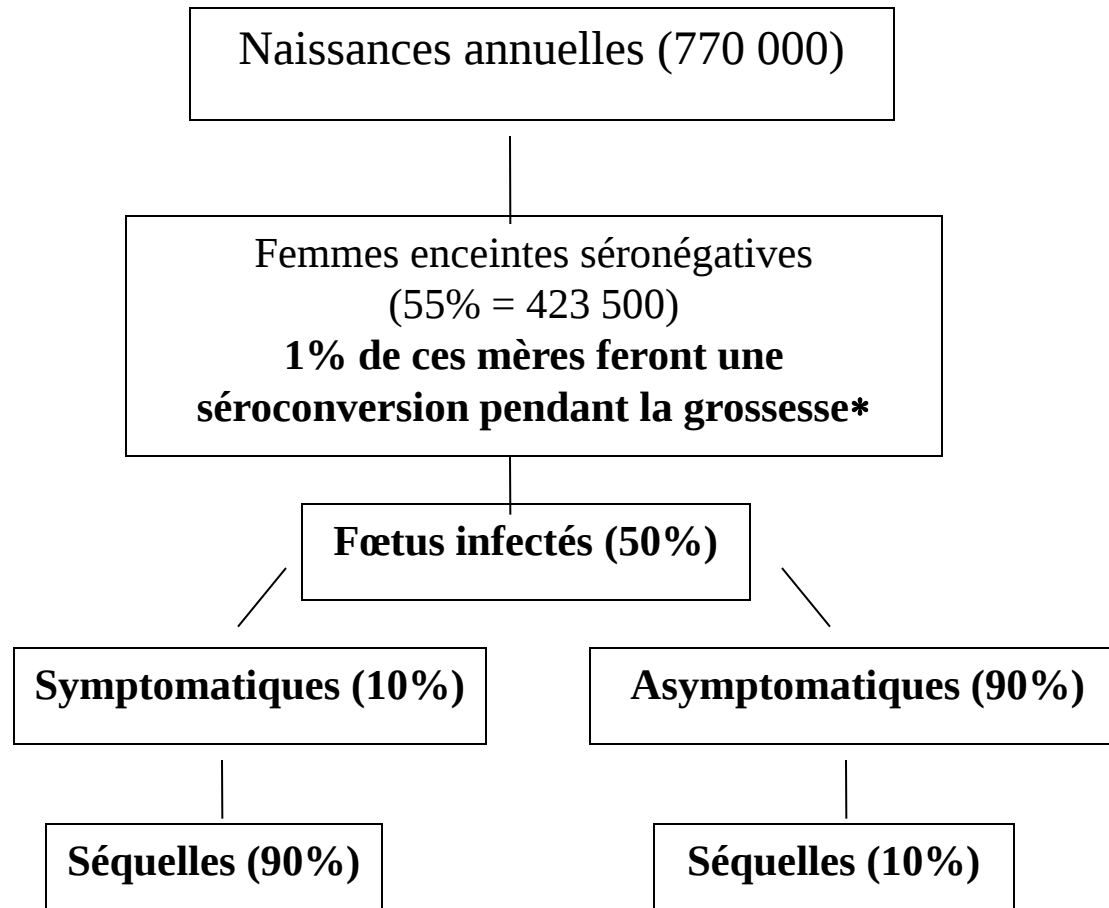
0.5-2% des enfants de mère CMV+

Atteintes neurologiques ++

Séquelles neuro-sensorielles (surdité)   long terme

Notion d'IMG

Évaluation approximative du risque d'infection materno-fœtale à cytomégalo virus en France



(Protocoles de pédiatrie en maternité, Groupes des Pédiatres en LR, 2003)

Don «direct» et CMV

Contamination du prématuré par le CMV

Transfusion (Exceptionnel)

Lait maternel +++

32-96 % (!: méthodes de détection)

des mères séropositives pour le CMV excrètent du CMV
dans leur lait (Hamprecht 2001: 96 %)



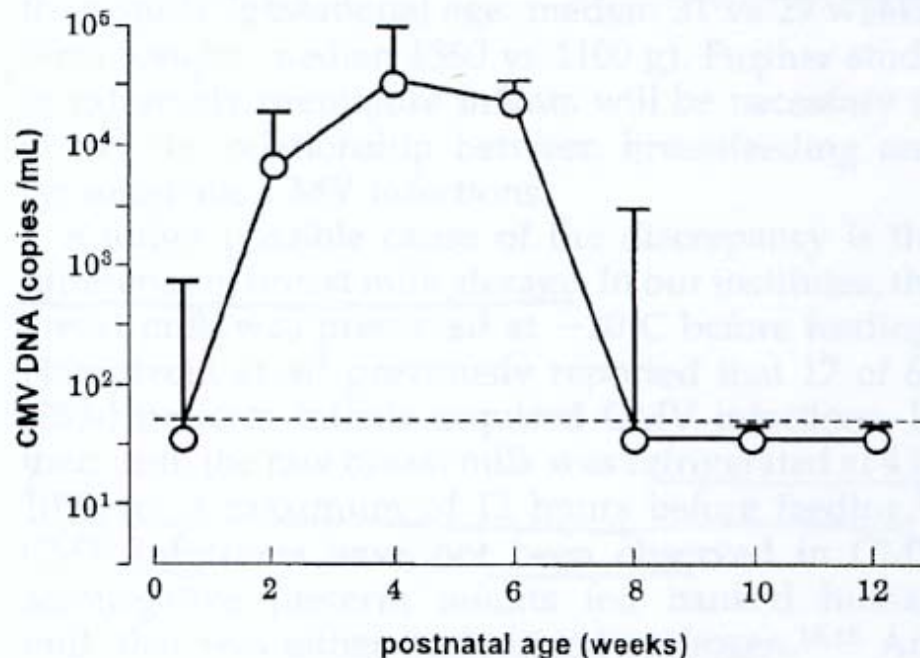
En pratique, ~ **TOUTES les mères CMV+ excrètent**
(dc taux réactivation ~ taux séroprévalence du CMV)

Cinétique de l'excrétion du CMV dans le lait

De J1 à 9 mois après accouchement (Boeckh 1998)

En général, excrétion pendant environ 3-4 mois avec un pic à 3-4 semaines (Vochem 1998, Yasuda 2003)

(NB: PCR +++, beaucoup plus sensible que la culture virale)



Charge virale (PCR CMV ADN) chez 21 mères (Yasuda 2003)

Don « direct » et CMV

Transmission du CMV et infection du prématuré

Transmission mère-enfant (Hamprecht 2001)

37% (27/73 mères excrétant CMV)

(confirmé par Meier 2005: 20/48, 42%)

Infection des enfants prématurés (Hamprecht 2001)

38% des enfants (33/87)

Don «direct» et CMV

Infection postnatale à CMV chez le prématuré

Présentation clinique

Tableau d'infection sévère («Sepsis-like»),
Pneumopathie, hépatomégalie,
thrombopénie, neutropénie

Incidence

Hamprecht 2001 (<32 SA, <1500g):

48% des infectés ont eu des signes cliniques.

Sévère dans 1 cas sur 4 (25%): « sepsis-like »
(2 ré-intubé, aucun décès)

NB: < 26 SA: **80%** « sepsis-like » (Vochem 1998)

Don «direct» de lait et CMV

Au total,

100 mères séropositives CMV+

Grand prématuré
(< 1500 g, < 32 SA)

Très grand prématuré
(< 1000 g, < 28 SA)



NB: durée incubation environ 45 jrs
(idem NNAT ou transmission par transfusion)

Conséquences à long terme?

Infection postnatale à CMV chez le prématuré

Conséquences à long terme?

Kumar 1984 (n=10 vs témoins): pas d'anomalie du développement neurosensoriel (notamment audition)

Paryani 1985 (55 NNAT+prémas): à 3 ans, anomalies du développement neuro-moteur c/o prémas
anomalies si excrétion précoce (formes congénitales?!)

Vollmer 2004 (cohorte Tübingen, n=22 vs 22 témoins appariés) : à 2-4 ans, pas de différence neuro-sensorielle
(audition++)

Suivi en cours

Don «direct» de lait et CMV

➤ Au total, le **risque** existe

Différent des infections à CMV congénitales

Sévérité potentielle chez les très grands prématurés

➤ A mettre en balance avec **bénéfices** liés à l'administration de lait cru pour ces enfants

(1) Risque accepté → don de lait cru

(2) Risque refusé: → procédure de destruction du CMV dans le lait (pasteurisation ou congélation: 3-5 jours)

(3) Attitude adaptée à la situation → procédure destruction CMV chez les enfants les plus à risque

(AG <32 SA, Poids < 1500g ?) (AG < 28 SA, Poids < 1000g ?)

Don «direct» et CMV: conclusion

Pas assez d'éléments pour contre-indiquer
systématiquement
le don direct de lait maternel chez une mère CMV+
qui a un enfant prématuré

Schleiss (APS 2005)

propose de congeler à -20°C pendant 72h
pour réduire suffisamment le risque de transmission
car pasteurisation (65°C , 30 min) détruit CMV,
mais aussi certains éléments protecteurs (Ig, lactoferrine)

... mais permet de détruire certains agents bactériens

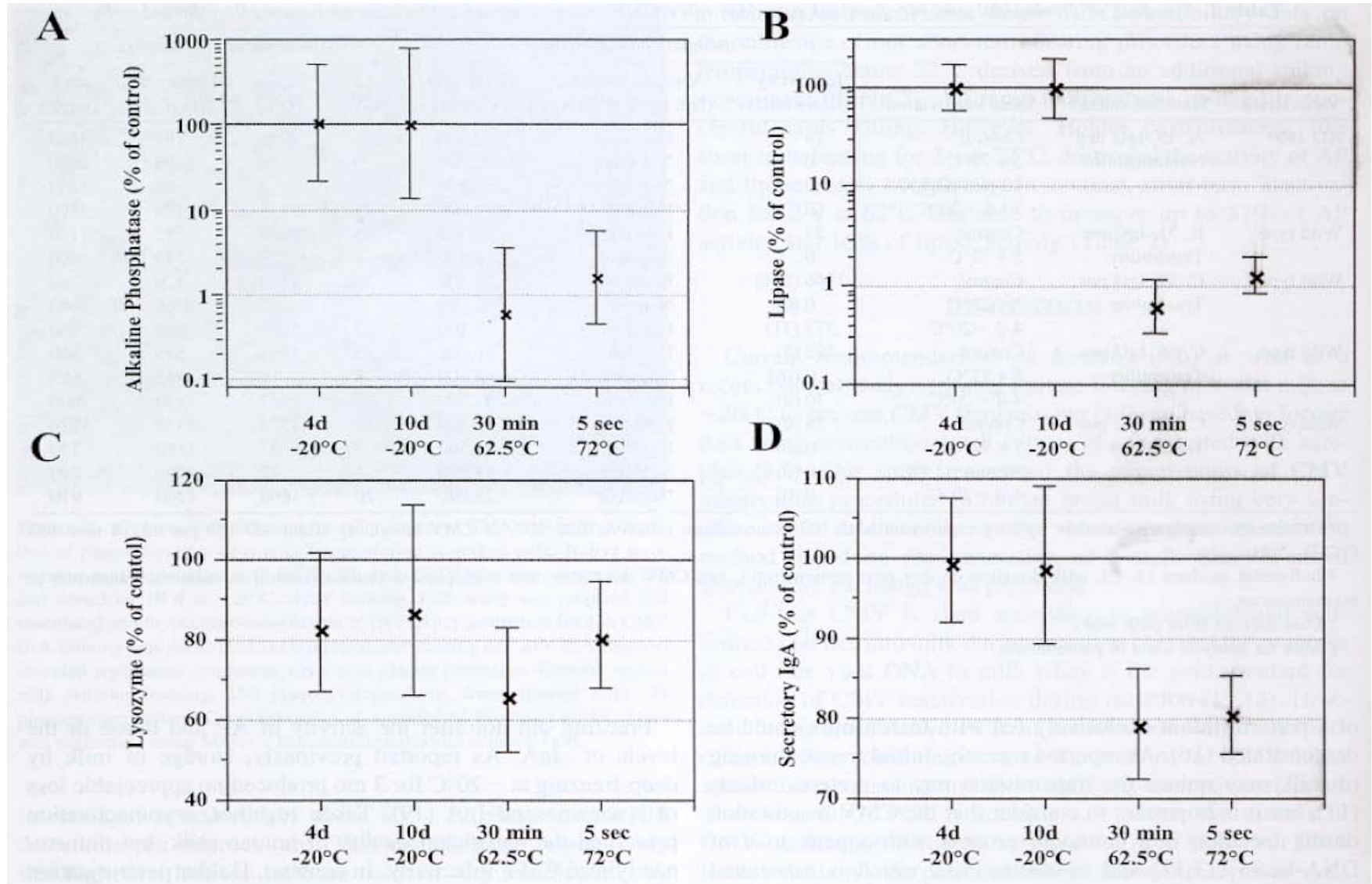
Inactivation du CMV dans le lait par différentes méthodes (Hamprecht 2004)

- (1) Congélation -20°C 4 jours
- (2) Congélation -20°C 10 jours
- (3) Pasteurisation classique (32.5°C 30 min)
- (4) Pasteurisation rapide (72°C 5 sec)

(1) et (2) Préservation des activités enzymatiques mais aussi de l'infectivité du lait, quelle que soit la durée. (insuffisant lors de la virolactie maximale)

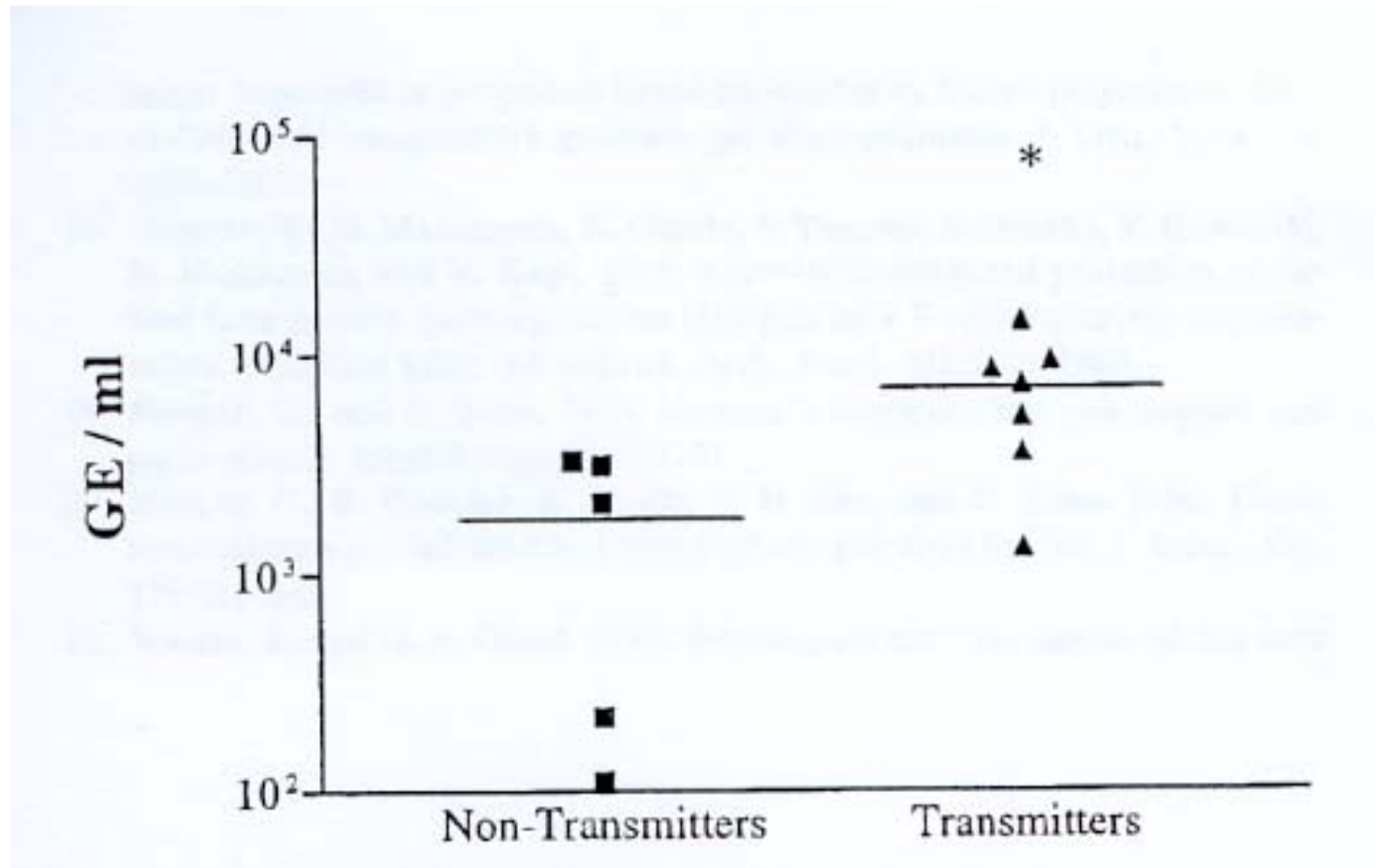
(2) et (3) Destruction CMV et des activités enzymatiques

Hamprecht (Pediatr Res 2004)



Pasteurisation rapide (72°C 5 sec) ne réduit pas plus les activités enzymatiques que la pasteurisation classique

Transmission du CMV aux prématurés (AG<34SA) augmente avec la charge virale dans le lait (Van der Strate Clin Diag Lab Immunol 2001) (Tübingen)



Transmission du CMV aux prématurés (AG<34SA) augmente avec la durée d'«exposition» au lait cru (Mussi-Pinhata J Pediatr 2004)

	CMV-infected (n = 21; 22.1%)	CMV-uninfected (n = 74; 77.9%)	P value
Median birth weight (g), n (range)	1195 (760-1715)	1147 (710-2165)	.44
Median gestational age (wk), n (range)	31 (27-34)	31 (26-34)	.71
Vaginal delivery, n (%)	9 (42.9)	27 (36.5)	.38
Tracheal intubation at birth, n (%)	8 (38.1)	35 (47.3)	.29
Banked breast milk, n (%)	21 (100.0)	74 (100.0)	—
Natural breast milk, n (%)	13 (61.9)	36 (48.6)	.20
Median number of days receiving natural breast milk, n (range)	80 (16-180)	20 (1-300)	.01
Natural breast milk at <30 d of age, n (%)	9 (42.9)	12 (33.3)	.02
Blood transfusion, n (%)	14 (66.6)	49 (66.2)	.49
Median volume of transfused blood (mL), n (range)	15 (0-175)	20 (0-970)	.26

**Don «direct» de lait cru
chez l'enfant prématuré
et
risque d'infection bactérienne**

Don «direct» et risque bactériologique

Robin F... 25 SA, 680g, MMH, Perforation digestive J8,
H.I.V. 3 unilatérale à J9, pas de LMPV (J20, 39, 56, 71)

A J94 (37SA+6): proche sortie, plus de KT (J88)

➔ Choc septique avec parotidite droite

Histoire de Staphylocoque doré dans le lait

J9, 16, 18, 22, 29: C, puis crevasses

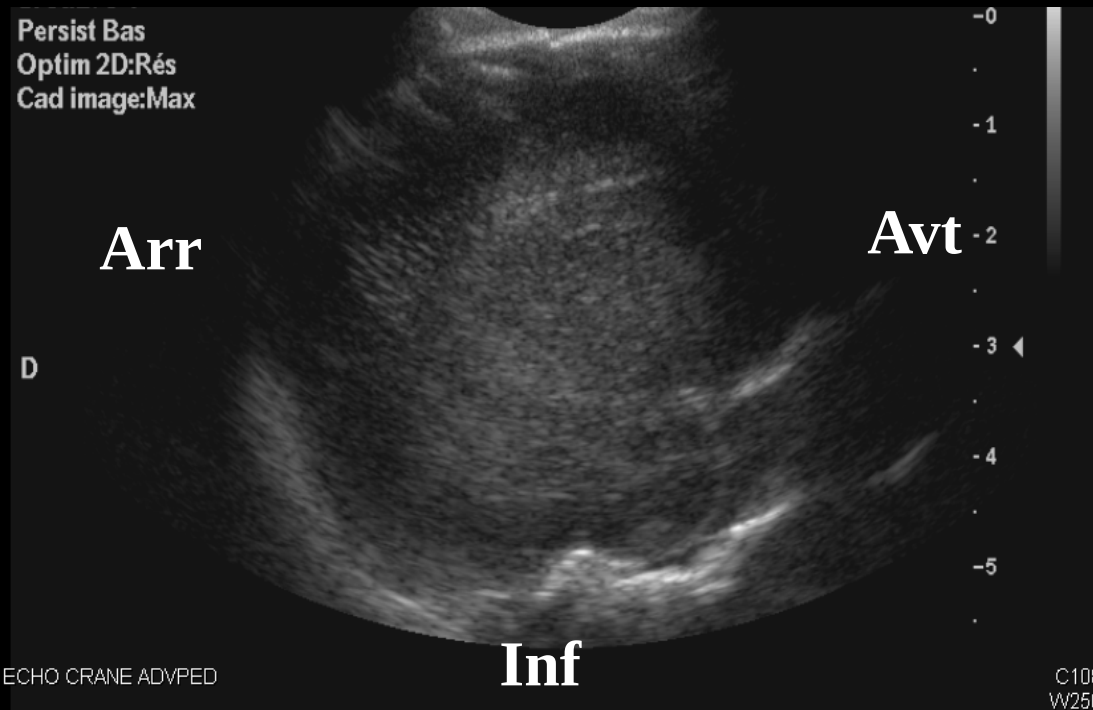
J31: Staph.doré 10^5 ➔ Pyostacine, conseils

J36, 43, 44, : Staph.doré 10^5 , J49: C

J65, 70, 72, 75: NC - J84: C - J92: NC, J105: Staph.doré

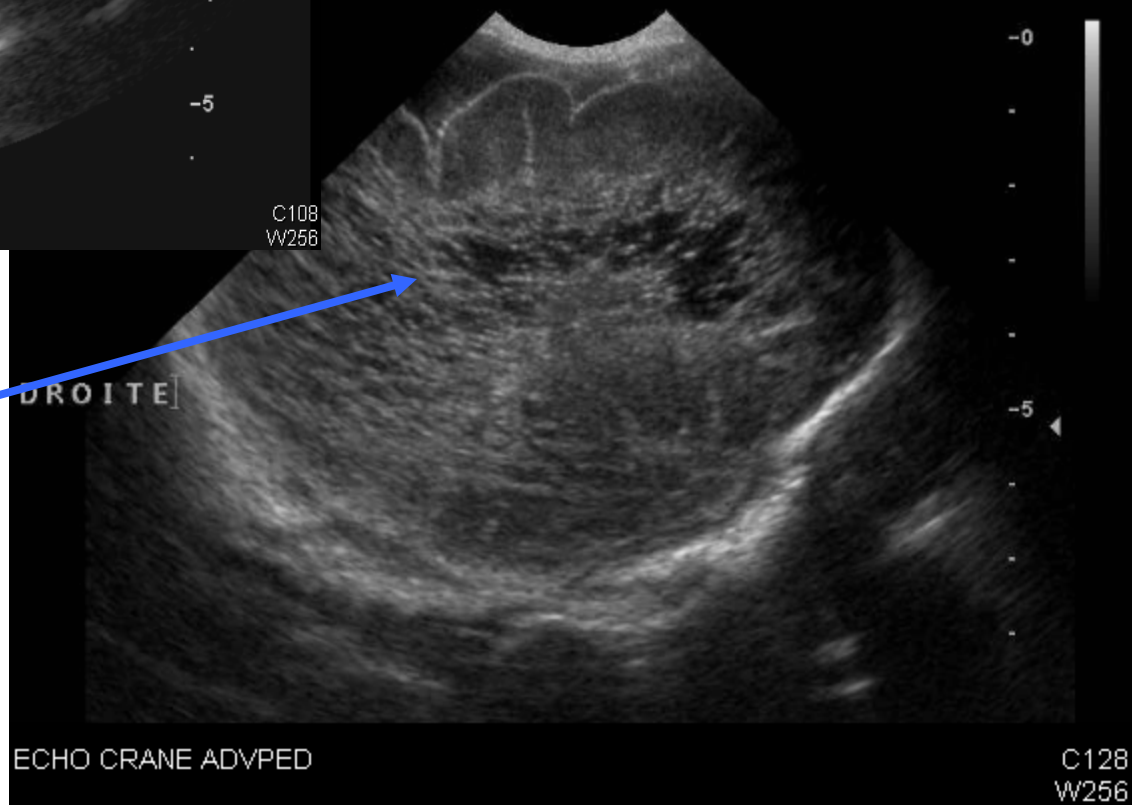
ETF initiale

Sup



Lésions ischémiques
étendues

ETF 17jrs après sepsis



Don «direct» et risque bactériologique

Dépend des lieux

➤ **Pratiques**

organisation ➔ formation, soutien des mères

➤ **Niveau socio-économique et culturel**

2 études c/o mères d'enfants prématurés

➔ **«Screening» bactériologique obligatoire en France,
sauf pour don «direct» dans de bonnes conditions**

Norvège (Lindeman 2004)

Femmes ayant accouché à terme
Pompe électrique fournie pour domicile
Payées 16 €/litre de lait

« contamination »

- $> 10^4$ CFU/mL

- germes pathogènes:

Staph. Doré, acinetobacter, enterobacter,
serratia, Klebsiella, Escherichia coli

➔ Pasteurisé (56°C 30 min) puis bactério n°2

Don «direct» et risque bactériologique

Norvège: 69 femmes (Lindeman 2004)

Table 2 Type of bacteria and occurrence in milk samples

Type of bacterium	Occurrence (%)
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	85.0
<i>Staphylococcus aureus</i>	13.1
<i>α Haemolytic streptococcus</i>	10.6
<i>Acinetobacter species</i>	5.4
<i>Serratia species</i>	2.5
<i>Klebsiella species</i>	2.0
<i>Enterobacter species</i>	1.8
<i>Bacillaceae species</i>	1.5
<i>Escherichia coli</i>	0.45
Others	1.0

In some samples, two or more bacteria were detected. The types presented in italics were pasteurised regardless of number of colony forming units.

Cru, congelé: 90%, pasteurisé : 10.5%

Chine (Ng 2004)

Pompe électrique fournie pour domicile

Lait stocké dans réfrigérateur

Transporté en boîte isotherme et stocké à –
20°C jusqu'à usage

Décongelé à température ambiante

« contamination »

- $> 10^5$ CFU/mL

- germes pathogènes:

bactéries gram négatives (acinetobacter,
enterobacter, pseudomonas, Klebsiella)

Staph. Doré, entérocoques

Don «direct» et risque bactériologique

Chine: 59 échantillons (Ng 2004)

63% d'échantillons contaminés (BGN: 34% échantillons)

Tradition: pas de bain pdt le mois qui suit accouchement !

Table IV Incidence of necrotizing enterocolitis (NEC) amongst premature babies with birth weight less than 1500 g in different periods

Period	NEC Stage 1	NEC Stage 2	NEC Stage 3	Total
1st half 2001	5/20 (25%)	0	2/20 (10%)	7/20 (35%)
2nd half 2001	2/14 (14%)	0	1/14 (7%)	3/14 (21%)
1st half 2002 ^a	2/17 (11%)	0	1/17 (6%)	3/17 (17%)
Initiation of bacteriological screening				
2nd half 2002	1/14 (7%)	0	1/14 (7%)	2/14 (14%)
1st half 2003 ^b	1/13 (8%)	0	0/13	1/13 (8%)

^a Beginning of 2001 to mid-2002: $P = 0.2212$ (Chi square for trend).

^b Beginning of 2001 to mid-2003: $P = 0.0456$ (Chi square for trend).

Don «direct» et risque bactériologique

Utilité du screening (Law 1989):

108 prématurés, 10128 prélèvements en 14 ms

➔ 100% exposés au moins 1 fois à Staph.

Epidermidis, 41% à Staph. doré, et 64% à BGN

(« échec » du screening, Schanler SPR 2005)

Aucune pathologie chez les enfants

Lait mère + contaminé (93%) que donneuses (40%)

Flore commensale protectrice (Heikkila 2003)

staph epi, strepto salivarius, strepto mitis,

lactobacillus rhamnosus

➔ ↓ développement staph doré

Breastfeeding and the use of human milk

Policy statement AAP Feb 2005

Recommander le LM pour les prématurés
(allaitement maternel direct ou expression du lait)

Encourager peau-à-peau et allaitement aussi
précoce que possible

Lait de lactarium : alternative convenable si mère ne
peut (ou veut) pas allaiter

Recommandations nationales pour les Lactarium:
pasteuriser avant distribution

Lait cru de donneuses non dépistées, non
recommandé

(Expire automatiquement 5 ans)

Don de lait personnalisé d'une mère à son enfant hospitalisé

- Seulement après avoir parfaitement organisé, de façon pérenne, le soutien et la formation des mères
 - Recommandations: groupe de travail
 - Surveillance bactériovirologique du lait: jamais? Systématique? en cas problème clinique? Quelle technique pour le CMV?
 - Traitement du lait: quel traitement? (pasteurisation), quels enfants? (< 32SA, < 1500g)?
 - Etc ...

Conditions du don de lait personnalisé

Circulaire du 16 décembre 1997

« Je vous demande de bien vouloir prendre les dispositions pour que les recommandations de sécurité relatives à l'allaitement maternel soient portées à la connaissance des chefs de service de néonatalogie et de réanimation néonatale **... et de m'indiquer éventuellement les difficultés que vous pourriez rencontrer pour l'application de la présente circulaire** »

Le directeur général de la santé,