

## AVIS

### relatif au risque de transmission du virus Zika par le lait maternel

7 octobre 2016

De récentes études indiquent la persistance du virus Zika dans les liquides biologiques (le sang et le sperme). Le lait maternel pourrait aussi être concerné sans qu'il soit toutefois démontré que le virus présent dans le lait maternel soit à l'origine de contamination chez le nouveau-né (WHO).

Dans ce contexte, le Haut Conseil de la santé publique (HCSP) a reçu le 4 mai 2016 une saisine de la Direction générale de la santé sur la nécessité d'élaborer des recommandations pour les femmes souhaitant allaiter leur enfant. Il est demandé de préciser le bénéfice-risque en métropole et dans les territoires d'outre-mer et si les recommandations doivent être adaptées en cas d'épidémie. De plus, il est demandé si des recommandations spécifiques sont nécessaires pour sécuriser le lait entreposé dans les lactariums.

**Le HCSP a pris en compte les éléments suivants :**

**1. Une infection par le virus Zika peut être associée à des troubles neurologiques graves quel que soit l'âge**

Des troubles neurologiques graves, voire irréversibles, ont été rapportés suite à une infection congénitale par le virus Zika : microcéphalie (Velho Barreto de Araújo T. et coll.), troubles auditifs (Leal M.C. et coll.) ou oculaires (Ventura C.V. et coll.). Des troubles neurologiques ont également été décrits en liaison probable avec une infection Zika en dehors d'une situation d'infection congénitale : syndrome de Guillain-Barré, encéphalite, myélite, troubles neurologiques divers (PAHO/WHO, Abelardo Q. et coll., Mécharles S. et coll., Soares C.N. et coll., Muñoz L.S. et coll.). Ces lésions s'expliqueraient par un tropisme du virus pour les cellules nerveuses. Il n'a pas été décrit de formes plus graves ou plus fréquentes de la maladie lors d'une infection aiguë post-natale d'un nouveau-né et celui-ci doit être considéré susceptible à la maladie au même titre que les enfants ou les adultes d'autant qu'une transmission périnatale du virus est possible (Besnard M. et coll., Yockey L.J. et coll.).

**2. Le risque de transmission du virus Zika lors de l'allaitement maternel**

- a. La possible transmission lors de l'allaitement de plusieurs virus infectants de la famille des Flavivirus a été décrite (Ognjan A et coll., Kuhn S. et coll., Barthel A. et coll.) ;
- b. La présence de génome viral du virus Zika dans le lait de femmes infectées a été rapportée dans 2 cas de transmission périnatale du virus, sur des échantillons prélevés au moment où les mères étaient cliniquement symptomatiques avec une virémie positive. Cependant, aucune répllication virale n'a pu être obtenue en culture cellulaire. L'évolution a été favorable pour les enfants dans les deux cas rapportés mais aucun suivi à long terme n'a été publié (Besnard M., et coll.) ;
- c. La présence de virus infectieux (avec répllication virale sur culture cellulaire) a été montrée dans le lait maternel au 4<sup>e</sup> jour après le début des symptômes (Dupont-Rouzeyrol et al.) ;

- d. Aucune étude clinique n'apporte, à ce jour, d'éléments en faveur d'une transmission de la maladie Zika de la mère à l'enfant par le lait maternel (WHO, CDC) ;
- e. La preuve d'une transmission par le lait maternel est d'autant plus difficile à établir qu'en période périnatale et post-natale la contamination pourrait également survenir pendant l'accouchement, par l'intermédiaire d'autres sécrétions maternelles (Besnard M. et coll.) ou suite à une transmission vectorielle.

### **3. Le risque de transmission du virus Zika par les laits distribués dans les lactariums**

Les laits préparés par les lactariums sont notamment utilisés dans les Départements français d'Amérique pour l'alimentation des grands prématurés (moins de 28 SA). Une gravité particulière de l'infection Zika étant à craindre chez les enfants à risque comme les grands prématurés, il importe de s'assurer que les laits de lactarium ne soient pas contaminés par du virus Zika. Pour répondre à cette question, le HCSP a sollicité le laboratoire du CNR des arboviroses afin de déterminer si le processus de pasteurisation utilisé lors de la préparation de ces laits pouvait inhiber du virus contenu dans ces laits. Le résumé de ce travail, qui figure en annexe, montre que le lait maternel après pasteurisation ne contient plus de virus Zika infectieux.

### **4. L'allaitement maternel présente de multiples avantages**

Les avantages de l'allaitement maternel pour l'enfant et la mère sont unanimement reconnus. Il contribue au développement durable lié à la santé de la mère et de l'enfant, à la nutrition, à l'éducation, à la réduction de la pauvreté et à la croissance économique (Victora CG., et coll.).

**En conséquence, le Haut Conseil de la santé publique :**

- **ne recommande pas de dispositions particulières pour les femmes qui allaitent leur enfant, en cas d'antécédent d'infection à virus Zika, d'infection présente ou en cas d'exposition au risque dans une zone d'endémie ;**
- **ne recommande pas de dispositions particulières portant sur la préparation et les modalités de délivrance des laits distribués par les lactariums, en métropole comme dans les zones d'endémie.**

Ces recommandations pourraient être révisées en fonction de nouvelles données scientifiques portant notamment sur : la durée de l'excrétion du virus Zika dans le lait d'une femme infectée et son pouvoir infectant ; la transmission par voie orale du virus Zika ; une éventuelle relation entre charge virale chez l'enfant et la symptomatologie clinique ; le suivi des enfants prématurés ou nés à terme qui ont été contaminés par le virus Zika dans les premières semaines de la vie.

*Avis rédigé par un groupe d'experts, membres ou non du HCSP, autour du Comité des maladies liées aux voyages et des maladies d'importation. Aucun conflit d'intérêt identifié.*

*Le Comité des maladies liées aux voyages et des maladies d'importation ( CMVI) a tenu séance le 6 octobre 2016 : 5 membres qualifiés sur 8 membres qualifiés votant étaient présents, pas de conflit d'intérêt identifié ; le texte a été adopté par 5 votants, 0 abstention, 0 voix contre.*

*La Commission spécialisée Maladies transmissibles (CSMT) a tenu séance le 7 octobre 2016 : 8 membres qualifiés sur 13 membres qualifiés votant étaient présents, pas de conflit d'intérêt identifié ; le texte a été adopté par 8 votants, 0 abstention, 0 voix contre.*

## Références

- Abelardo Q. et coll., Zika virus-associated neurological disorders: a review consulté sur <http://brain.oxfordjournals.org/content/early/2016/06/27/brain.aww158>
- Barthel A. et coll., Breast milk as a possible route of vertical transmission of dengue virus. *CID*, 2013, 57: 415.
- Besnard M. et coll., Evidence of perinatal transmission of Zika virus, French Polynesia, December 2013 and February 2014. disponible sur <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=20751>
- CDC. <http://www.cdc.gov/Zika/transmission/>
- Dupont-Rouzeyrol M. et coll., Infectious Zika viral particles in breastmilk. *Lancet*, 2016, 387: 1051.
- Kuhn S. et coll., Case report : probable transmission of vaccine strain of yellow fever virus to an infant via breast milk. *CMAJ*, 2011: 183: E243.
- Leal M.C. et coll., Hearing Loss in Infants with Microcephaly and Evidence of Congenital Zika Virus Infection — Brazil, November 2015–May 2016. *MMWR*, 2016, 65: 917 disponible sur [http://www.cdc.gov/mmwr/volumes/65/wr/mm6534e3.htm?s\\_cid=mm6534e3\\_w](http://www.cdc.gov/mmwr/volumes/65/wr/mm6534e3.htm?s_cid=mm6534e3_w)
- Mécharles S. et coll., Acute myelitis due to Zika virus infection, *The Lancet*, 2016, 387: 1481.
- Munoz L.S. et coll., Zika Virus-Associated Neurological Disease in the Adult: Guillain-Barré Syndrome, Encephalitis, and Myelitis. *Semin Reprod Med.* 2016 Sep 9.
- Ognjan A et coll., Possible West Nile virus transmission to an infant through breast feeding. *JAMA*, 2002, 288: 1976.
- Pan American Health Organization / World Health Organization. Zika Epidemiological Update — 8 September 2016. Washington, D.C.: PAHO/WHO; 2016 consulté sur [http://www.paho.org/hq/index.php?option=com\\_content&id=11599&Itemid=41691](http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&id=11599&Itemid=41691)
- Soares C.N. et coll., Fatal encephalitis associated with Zika virus infection in an adult. *J Clin Virol.*, 2016, 83: 63.
- Velho Barreto de Araújo T. et coll., Association between Zika virus infection and microcephaly in Brazil, January to May, 2016: preliminary report of a case-control study disponible sur [http://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099\(16\)30318-8/fulltext](http://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(16)30318-8/fulltext)
- Ventura C.V. et coll., Zika: neurological and ocular findings in infant without microcephaly, édité sur [www.thelancet.com](http://www.thelancet.com), 2016, 387: June 18.
- Victora CG., et coll. Breastfeeding in the 21<sup>st</sup> century: epidemiology, mechanisms, and lifelong effect. *Lancet* 2016, 387: 475.
- Yockey L.J. et coll., Vaginal exposure to Zika virus during pregnancy leads to fetal brain infection. *Cell*, 2016, 166: 1247.
- WHO. Breastfeeding in the context of Zika virus, Interim guidance, 25 February 2016, WHO/ZIKV/MOC/16.5.

## **Annexe : Virus Zika et stabilité lors de la pasteurisation dans le lait maternel**

*CNR des Arbovirus et UMR des Virus émergents, Pr X. De Lamballerie. Collaboration avec le lactarium de l'hôpital Necker, Paris.*

**Objectif :** tester la pasteurisation sur l'infectiosité du virus Zika dans du lait maternel.

### **Méthodologie :**

Du lait maternel a été infecté *in vitro* avec une souche clinique de virus Zika (H/PF/2013) à des concentrations décroissantes ( $10^6$  à  $10^2$  TCID<sub>50</sub>/ml). Pour chaque concentration, le lait maternel infecté a été pasteurisé (30 mn à 62.5 °C) ou non. L'infectiosité du lait infecté (à différentes concentrations et avec ou sans pasteurisation) a été testée sur culture cellulaire.

### **Résultats :**

- ✓ Le lait a, dans une certaine mesure, un effet cytotoxique sur les cellules ;
- ✓ Le virus Zika a été retrouvé infectieux seulement dans le lait infecté avec  $10^6$  et  $10^5$  TCID<sub>50</sub>/ml ;
- ✓ Le lait infecté et pasteurisé ne présente plus de virus infectieux dans les limites de la sensibilité de la culture cellulaire, quelle que soit la concentration virale testée.

### **Conclusions :**

- L'infectiosité du virus Zika diminue lorsqu'il est introduit dans du lait maternel avant pasteurisation ;
- Le lait infecté pasteurisé ne présente plus de virus infectieux dans les limites de la sensibilité de la culture cellulaire.

Avis produit par la Commission spécialisée Maladies transmissibles, sur proposition du Comité des maladies liées aux voyages et des maladies d'importation  
Le 7 octobre 2016

### **Haut Conseil de la santé publique**

14 avenue Duquesne  
75350 Paris 07 SP

[www.hcsp.fr](http://www.hcsp.fr)