

HTLV-1 et don de lait maternel

HTLV and “donating” milk

V. Rigourd · V. Meyer · F. Kieffer · S. Aubry · J.-F. Magny

Reçu le 22 décembre 2010 ; accepté le 8 mars 2011
© Société de pathologie exotique et Springer-Verlag France 2011

Résumé En France, le dépistage de l’HTLV-1 et de l’HTLV-2 (*human T cell leukemia/lymphoma virus type 1 et 2*) lors du don de lait de femme a été mis en œuvre dès 1992 avec l’application de la circulaire DGS du 24 novembre 1992. La recherche des anticorps (Ac) dirigés contre ces virus est réglementée et systématique lors de chaque don de lait. Le lait de femme étant le principal mode de transmission de l’HTLV-1, le dernier arrêté ministériel du 25 août 2010 a rendu le test de dépistage obligatoire pour le don anonyme comme pour le don personnalisé (d’une mère pour son propre enfant) et cela quelle que soit la population de femmes concernées. Le lait délivré par les lactariums est pasteurisé (à 62,5 °C durant 30 minutes) avant d’être recongelé à -18 °C, ce qui permet une inactivation des pathogènes. Ce double moyen de prévention de la transmission de l’HTLV-1 peut paraître paradoxalement démesuré à côté de l’absence de mesure préventive vis-à-vis de l’allaitement maternel direct et de l’utilisation de lait de mère cru. En effet, l’administration de lait cru dans les services de néonatalogie où les premières mises au sein en maternité se font dans la majeure partie des cas sans contrôle préalable systématique des sérologies HTLV-1 de la mère. Une sensibilisation de la communauté des obstétriciens, des sages-femmes et des néonatalogistes par l’Association des lactariums de France (ADLF) et la Société de pathologie exotique pourrait faire évoluer la question du dépistage de l’HTLV-1 pour le don de lait et l’allaitement maternel. **Pour citer cette revue : Bull. Soc. Pathol. Exot.** □□□ (□□□□).

Mots clés HTLV · Allaitement maternel · Don de lait · Pasteurisation · Tests de dépistage · Lactarium · France

Abstract In France, the screening for human T-cell leukemia/lymphoma virus type 1 and 2 (HTLV-1 and HTLV-2)

during the donation of human milk has been carried out from 1992 with the application of the circular DGS 24 November 1992. The screening for antibodies against these viruses is regulated and done systematically during every donation of milk. Breast feeding being the main mode of transmission of the HTLV-1, the last ministerial decree of 25 August 2010 has made the screening test compulsory for the anonymous donation and for the personalized donation (of a mother for her own child) from all women including those affected by the infection. The milk delivered by milk banks is pasteurized (62.5 °C for 30 minutes) before freezing at -18 °C, which inactivates the pathogens. This double means of prevention of the transmission of the HTLV-1 paradoxically seems disproportionate in the absence of any precautionary measure in the case of direct breast-feeding and the use of mother’s raw milk. Indeed, in most neonatal intensive care units in maternity hospitals, unpasteurized milk is administered to the neonates without any systematic preliminary testing of the serological HTLV-1 status of the mother. An increased sensitization of the community of the obstetricians, midwives and neonatologists by the Association of the Milk Banks of France (ADLF) and the Société de pathologie exotique could address the issue of screening for HTLV-1 in “donated” milk and breast-feeding. **To cite this journal: Bull. Soc. Pathol. Exot.** □□□ (□□□□).

Keywords HTLV · Breast-feeding · “Donating” milk · Pasteurization · Screening tests · Milk bank · France

Introduction

Il existe 15 à 25 millions de sujets infectés par l’HTLV-1 (*human T cell leukemia/lymphoma virus type 1*) dans le monde [5] et les principaux concernés sont les femmes de 30 à 40 ans originaires de certaines zones d’endémies (Caraïbes, Afrique intertropicale, sud du Japon, Asie du Sud-Est, Amérique centrale et du Sud, certaines régions de Mélanésie et du Moyen-Orient) [prévalence > 2 % dans la population adulte]. Dans ces zones, de 0,5 à 50 % des sujets selon le

V. Rigourd (✉) · V. Meyer · F. Kieffer · S. Aubry · J.-F. Magny
Institut de puériculture et de périnatalogie,
26, boulevard Brune, F-75014 Paris, France
e-mail : ipp.rigourd@free.fr

sexe, l'âge, le groupe ethnique et l'origine géographique possèdent des anticorps (Ac) spécifiquement dirigés contre les antigènes viraux de l'HTLV-1. Le principal mode de transmission de l'HTLV-1 est l'allaitement maternel dans 95 % des cas, via les lymphocytes infectés (porteurs d'un virus) contenus dans le lait [8]. Plus l'allaitement est prolongé et plus la femme est virémique, plus le risque de transmission du virus est important : 12,9 % au-delà de 12 mois d'allaitement vs 2,9 % pour un mois, 15,3 vs 5,6 % selon que la PCR quantitative provirale montre un taux de copie supérieur ou inférieur à 500 copies d'ADN proviral/10⁵ cellules, 10 vs 1 % selon que le titre d'Ac anti-HTLV-1 est supérieur à 1/320 ou inférieur à 1/1280 [8].

La prise en charge nutritionnelle du prématuré de terme inférieur à 34 SA et/ou de poids inférieur à 2 000 g repose essentiellement sur l'utilisation de lait de femme [4,6]. Cette pratique participe à l'amélioration du devenir en termes de qualité de croissance, mais aussi vis-à-vis de tous les aspects de son développement (neurosensoriel, pulmonaire, digestif) et de sa santé à moyen et long terme.

De plus en plus de prématurés hospitalisés reçoivent le lait de leur propre mère frais, c'est-à-dire un lait recueilli dans le service de néonatalogie ou au domicile de la mère et donné dans un délai de 48 heures sans avoir été pasteurisé (lait cru) (Recommandations d'hygiène pour la préparation et la conservation des biberons. Afssa juillet 2005). Le lait de la propre mère d'un enfant donné frais peut présenter, chez le prématuré de terme inférieur à 32 SA ou ayant un poids inférieur à 1 500 g, une source de contamination bactérienne et virale (staphylocoque, streptocoque, cytomégalovirus, HIV, HTLV). Ce type de risque restreint l'usage du lait de femme donné frais en faveur d'un lait pasteurisé (lait de don personnalisé). Par ailleurs, un certain nombre de prématurés seront nourris avec du lait de lactarium (lait de don anonyme) lorsque leur mère ne souhaite pas ou ne peut pas allaiter, ou bien dans l'attente de pouvoir recevoir le lait de leur mère. Le lait de don anonyme doit permettre d'alimenter avec du lait de femme cette population cible que constituent les prématurés de terme inférieur à 34 SA et/ou de poids inférieur à 2 000 g. Dans ce cadre, l'activité des lactariums répond à un besoin de santé publique reconnu sur les avantages du lait maternel pour les prématurés, et sur les indications médicales d'un traitement du lait maternel en raison des risques qu'un allaitement direct peut représenter pour les prématurés dont le terme est inférieur à 32 SA.

Règles de fonctionnement des lactariums et qualification virologique du lait de don

C'est en 1947 que remonte la création du premier lactarium, en France, à Paris par le Pr. Lelong, à l'institut de puériculture de Paris. L'Association des lactariums de France

(ADLF) a été fondée en 1981 : elle regroupe les 19 lactariums de France répartis de façon assez hétérogène sur le territoire (www.perinat-france.org).

Ces « banques de lait » ont deux missions essentielles :

- la collecte, la préparation, la qualification et la distribution du lait de femme produit à finalité sanitaire dès lors qu'il est prescrit par un médecin pour un nourrisson ;
- la promotion et le soutien du don de lait et de l'allaitement maternel.

Avec la publication du décret n°2010-805 du 13 juillet 2010 relatif aux missions, à l'autorisation et aux conditions techniques d'organisation et de fonctionnement des lactariums, deux entités sont en train d'apparaître :

- les lactariums à usage externe et interne (anciennement appelés lactariums) qui redistribuent du lait de lactarium (lait de don anonyme) et du lait personnalisé (lait de don dirigé d'une mère pour son propre enfant) ; le lait de don anonyme est distribué sur prescription médicale aux services de néonatalogie ;
- les lactariums à usage interne (anciennement appelés unités de pasteurisation) qui ne traitent que le lait d'une mère pour son propre enfant (don personnalisé).

Depuis 2005, les lactariums dépendent juridiquement de l'Afssaps. Le lait de lactarium est considéré comme un produit de santé. Chaque lactarium est placé sous la responsabilité d'un médecin pédiatre ou gynécologue obstétricien. La responsabilité technique des contrôles est assurée par un microbiologiste. Les règles de bonnes pratiques qui régissent l'activité des lactariums ont été édictées par une décision du directeur de l'Afssaps en date du 3 décembre 2007 et publiées le 5 janvier 2008 (Décision du 3 décembre 2007 définissant les règles de bonnes pratiques prévues à l'alinéa 3 de l'article L. 2323-1 du code de la santé publique). Le lait de femme doit donc être collecté, pasteurisé et contrôlé par l'équipe des lactariums en respectant le guide des bonnes pratiques.

Une qualification virologique est effectuée pour chaque don : elle repose sur la sélection des donneuses et les tests de dépistages. Tous ces tests sont effectués indépendamment des dépistages qui ont pu être pratiqués pendant la grossesse pour les dons de lait anonymes. Pratiqués lors du premier don, ces tests sont renouvelés tous les trois mois pendant la durée du don du lait. Par ailleurs, l'arrêté du 25 août 2010 relatif aux tests de dépistage réalisés pour les dons de lait maternel et à leurs conditions de réalisation introduit des modifications quant à leur déroulement :

- pour le don anonyme de lait maternel, sont obligatoirement réalisés auprès de la donneuse les tests de dépistage sanguins de maladies transmissibles suivants : détection des Ac anti-VIH 1 + 2, des Ac anti-HTLV 1 + 2, de l'Ag HBs et des Ac anti-HBc, des Ac anti-VHC ;

- pour le don de lait personnalisé (d'une mère pour son propre enfant) sont réalisés auprès de la donneuse les examens suivants : détection des Ac anti-VIH 1 + 2, des Ac anti-HTLV 1 + 2, de l'Ag HBs, des Ac anti-VHC.

Les politiques de dépistage des virus HTLV à travers le monde dans le cadre du don de lait sont quelque peu différentes. Si la recherche est systématique chez les donneuses en Angleterre, aux États-Unis, en Australie, elle n'est pas faite en Italie. L'harmonisation des pratiques à l'échelon européen est un sujet de discussion au sein de l'EMBA (European Milk Bank Association). Cohen et al. soulignent l'importance de ce dépistage dans le cadre du don de lait [1].

Conduite à tenir en cas de dépistage positif pour HTLV chez une femme allaitante

À ce titre, une circulaire ministérielle (Circulaire DGS/SP 2 n° 97-785 du 16 décembre 1997 relative au don de lait personnalisé d'une mère à son enfant hospitalisé) rappelle au chapitre II qu'« il convient de vérifier que les tests sérologiques comprennent la détection des Ac anti-HTLV-1 et anti-HTLV-2 pour les populations à risque ». Dans le chapitre III sont notifiées les dispositions en vigueur en matière d'allaitement maternel au sein : les sérologies à proposer aux femmes en cours de grossesse, et en particulier celles qui ont l'intention d'allaiter, intègrent la détection des Ac anti-HTLV-1 et anti-HTLV-2 pour les populations à risque. En 2009, 864 nouveau-nés ont été admis à l'institut de puériculture et de périnatalogie, transférés de 107 maternités d'Île-de-France, aucun d'entre eux n'avait dans le dossier de maternité de dépistage de l'HTLV1, alors qu'une forte proportion des mères (25 %) appartenaient aux populations considérées comme à risque pour l'HTLV1 et pour lesquelles il est recommandé selon la Circulaire DGS/SP 2 n° 97-785 du 16 décembre 1997 de pratiquer le dépistage durant la grossesse en cas d'allaitement maternel. La réalisation en post-partum de la sérologie HTLV-1 a fait découvrir en moyenne un cas de séropositivité annuelle chez les mères d'enfants hospitalisés. Notre attitude pratique reprend alors les informations publiées par l'Institut Pasteur (unité d'épidémiologie et physiopathologie des virus oncogènes. Pr. A. Gessain). Elle se résume à dire à la maman que : l'HTLV1 est présent dans le lait maternel, que l'enfant allaité a un risque sur dix d'être contaminé lorsque l'allaitement dure plus de six mois et que, même si le risque pour l'enfant de développer une leucémie-lymphome T à l'âge adulte est très faible pour son enfant, le seul moyen de prévention est de ne pas allaiter ou, tout du moins, pas longtemps. Ces recommandations devraient être plus largement diffusées par le personnel soignant qui gravite autour de ces couples mères/enfants à risque, comme c'est actuellement le cas en Guyane française

par exemple [2]. La situation devient plus difficile lorsque le dépistage est effectué à l'occasion d'un don de lait et qu'il s'avère positif alors que la maman allaitait son enfant en toute tranquillité.

Résultat de 14 années de dépistage au lactarium d'Île-de-France

Nous avons colligé une deuxième source d'information issue des différents tests de dépistages des Ac de l'HTLV1, réalisés depuis 1997, au lactarium d'Île-de-France. Ce dépistage est effectué selon la technique immuno-enzymatique Elisa et suivi d'une étape de confirmation par *western blot*. Nous avons trouvé une prévalence de séropositivité d'environ un cas pour 700 tests réalisés (Tableau 1). Ce qui a fait récuser le don de lait dans moins de 0,1 % des cas. Ce dépistage est rendu obligatoire depuis 2010 pour les dons anonymes et dirigés, quelle que soit la population concernée. Une étude rétrospective menée au lactarium de Palo Alto en Californie a retrouvé six donneuses séropositives pour l'HTLV sur les 1 091 testées [1]. En plus de la sélection des donneuses et des tests de dépistage, le lait distribué par les lactariums subit une pasteurisation à 62,5 °C, durant 30 minutes, avant d'être congelé à -18 °C, ce qui fait considérer le risque de transmission de l'HTLV comme nul [3]. Il en est tout autre pour le lait cru administré dans les unités de néonatalogie, c'est-à-dire sans pasteurisation préalable. Ce lait pourrait véhiculer le virus si la mère est séropositive pour l'HTLV avec un risque de contamination de son enfant ou pire d'un autre en cas d'erreur d'adressage du biberon de lait dans l'unité de soin

Tableau 1 Résultats de 13 années de dépistage de l'HTLV-1 et 2 au lactarium d'Île-de-France par la technique EIA Murex / *Results of 13 years of screening of HTLV-1 and 2 in the milk bank of Ile-de-France by the technique EIA (murex)*

Années	Test positif pour HTLV1	Total de tests réalisés
1997	1	741
1998	0	871
1999	0	931
2000	1	892
2001	1	655
2002	1	746
2003	0	746
2004	1	657
2005	0	678
2006	0	746
2007	0	674
2008	0	626
2009	0	554
2010	1	938

au moment de l'administration. Ce point n'est que rarement soulevé par les équipes de néonatalogie.

Proposition de recommandation en termes de dépistage de l'HTLV chez la femme allaitante

Nous ne pouvons que recommander de faire réaliser une sérologie HTLV chez les femmes originaires de certaines zones d'endémie souhaitant allaiter leur enfant hospitalisé et de garantir une traçabilité optimale quant au stockage, à l'adressage et à l'administration de tout échantillon de lait tiré. La future circulaire visant à définir les pratiques d'administration du lait d'une mère à son enfant hospitalisé devrait, dans un chapitre spécifique, aborder le cas particulier du lait cru. Simmer et Hartmann soulignent la nécessité pour les lactariums d'avoir des guides de bonnes pratiques et de les appliquer : ces recommandations devraient être étendues et diffusées auprès des services de néonatalogie et des maternités [7].

Conclusion

Les missions des lactariums s'inscrivent dans la politique de promotion de l'allaitement maternel en France (Plan d'action : allaitement maternel du Pr. Dominique Turck de juin 2010). Ils visent à permettre aux plus fragiles et immatures des nouveau-nés, les prématurés de terme inférieur à 34 SA et de poids inférieur à 2 000 g, d'être nourris avec du lait de femme, garant de leur pronostic à court et plus long terme, en toute sécurité. Il apparaît assez paradoxal, qu'alors que le test de dépistage des femmes séropositives pour HTLV-1 et -2 doit être systématiquement pratiqué pour le don de lait anonyme comme pour le don dirigé, qu'il ne

soit quasiment jamais réalisé chez les femmes originaires de zones d'endémie avant toute mise au sein en maternité, ni pour l'administration de lait cru en néonatalogie.

Pour en savoir

plus <http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000022481429&dateTexte=&categorieLien=id>
www.lactarium-marmande.fr/textes_doc.htm

Conflit d'intérêt : les auteurs déclarent ne pas avoir de conflit d'intérêt.

Références

1. Cohen RS, Xiong SC, Sakamoto P (2010) Retrospective review of serological testing of potential human milk donors. *Arch Dis Child Fetal Neonatal* 95(2):F118–20
2. Gessain A (2004) Rétrovirus humains HTLV1 et HTLV2. *Encycl Med Chir Maladies Infectieuses* 8-050-D-10, 12 p
3. McDougal JS, Martin LS, Cort SP, et al (1985) Thermal inactivation of the acquired immunodeficiency syndrome virus, human T lymphotropic virus-III/lymphadenopathy-associated virus, with special reference to antihemophilic factor. *J Clin Invest* 76(2):875–7
4. Morales Y, Schanler RJ (2007) Human milk and clinical outcomes in VLBW infants: how compelling is the evidence of benefit? *Semin Perinatol* 31(2):83–8
5. Mueller N (1991) The epidemiology of HTLV-I infection. *Cancer Causes Control* 2(1):37–52
6. Schanler RJ (2007) Evaluation of the evidence to support current recommendations to meet the needs of premature infants: the role of human milk. *Am J Clin Nutr* 85(2):625S–628S
7. Simmer K, Hartmann B (2009) The knowns and unknowns of human milk banking. *Early Hum Dev* 85(11):701–4. Epub 2009
8. Ureta-Vidal A, Angelin-Duclos C, Tortevoye P, et al (1999) Mother-to-child transmission of human T-cell-leukemia/lymphoma virus type 1: implication of high antiviral antibody titer and high proviral load in carrier mothers. *Int J Cancer* 82(6):832–6