
AVIS

relatif à la stratégie à adopter concernant la prise en charge des nouveau-nés nourris à partir de dons de lait provenant d'une donneuse Ag HBs positive

15 avril 2011

A la suite de la saisine du Directeur général de la santé en date du 11 mars 2011, les experts du CTV-HCSP (mars 2007-mars 2011) ont pris en considération :

- La situation telle que décrite dans la saisine et le compte rendu de la conférence téléphonique du 8 mars 2011 réunissant des participants de l'Agence régionale de santé Aquitaine, de l'Institut de veille sanitaire, du Centre national de référence de l'hépatite B, de l'Afssaps, un expert hépatologue, la Direction générale de la santé et le Département des urgences sanitaires. Une mère découverte porteuse chronique du virus de l'hépatite B (VHB) avec le profil suivant : Ag HBs+, Ac antiHBs-, Ag HBe-, Ac antiHBe+, ADN viral <20 UI, a donné son lait au lactarium de Marmande. Ce lait, mélangé à celui d'au moins quatre autres donneuses a été réparti en 30 lots actuellement recensés, soit 593 flacons dont 508 consommés par au moins 120 nourrissons entre le 9 décembre 2010 et le 22 février 2011.
- La possible présence de marqueurs du VHB dans les laits collectés au lactarium. Les résultats des examens à la recherche de ces marqueurs dans le lait de la donneuse et dans les lots de lait mis en quarantaine ne sont pas actuellement connus. L'appréciation du risque a été fondée sur une étude récente [1] réalisée à partir de 42 prélèvements de lait obtenus de 24 mères porteuses de l'antigène HBs (dont 4 mères présentaient aussi l'Ag HBe et 20 mères présentaient des Ac antiHBe sans Ag HBe) durant les deux semaines suivant l'accouchement, a révélé la présence de l'antigène HBs et d'HBV-DNA dans 58 % des échantillons et dans 75 % des premiers échantillons prélevés dans les quatre jours suivant l'accouchement. Au moins un des deux marqueurs est identifié dans 83 % des échantillons. Les deux marqueurs ont été identifiés dans les prélèvements provenant des quatre mères Ag HBe +. La plupart des laits provenant des mères Ac antiHBe+ avaient au moins un marqueur. La pasteurisation du lait ne modifie pas significativement la probabilité de détection de ces marqueurs. Le traitement du lait tel que réalisé au lactarium de Marmande fait appel à une technique différente puisqu'il comporte à la fois une pasteurisation (entre 62°5 et 64°C pendant 30 mn) et une lyophilisation. Par ailleurs, le lait de la donneuse Ag HBs+ a été « dilué » dans le lait d'au moins quatre autres donneuses. Toutefois, l'Afssaps estime que ceci ne garantit pas une sécurité virale.
- Le risque de transmission du VHB à partir du lait maternel : ce risque est en théorie possible [2]. Toutefois, ce risque n'est pas documenté, des études anciennes et limitées [3,4] ayant simplement révélé la présence de l'Ag HBs dans le lait de femmes porteuses du VHB sans prouver le rôle de l'allaitement dans la transmission verticale du VHB. A l'inverse, une étude réalisée avant la mise au point des méthodes de prophylaxie a montré que l'allaitement maternel par des femmes Ag HBs+ n'augmentait pas le risque de transmission verticale du VHB chez les enfants à terme [5] ; une étude publiée plus récemment montre également que l'alimentation au sein n'augmente pas le risque de

contamination à partir d'une mère porteuse du VHB, que l'enfant ait reçu ou non une séroprévention à la naissance [6]. Toutefois, l'immaturité de l'immunité muqueuse orale et gastro-intestinale [7] des enfants prématurés (bénéficiaires habituels des laits des lactariums) pourrait favoriser l'infection.

- Le risque élevé (estimé à 90 %) d'un nouveau-né contaminé par le VHB de devenir porteur chronique.
- Les recommandations d'utilisation des immunoglobulines : l'administration d'immunoglobulines spécifiques anti-hépatite B est habituellement recommandée au Royaume Uni et par l'OMS [8] :
 - o en post-exposition après un accident d'exposition au sang ou après rapport sexuel non protégé chez les sujets non immunisés ;
 - o chez les nouveau-nés de mère porteuse de l'Ag HBs en association avec la vaccination ;
 - o en prévention des rechutes d'hépatite B après transplantation hépatique ;
 - o en post-exposition chez les personnels non répondeurs à la vaccination.

Le Résumé des caractéristiques du produit (RCP) européen 2006 des immunoglobulines anti-HBs [9] retient comme indications :

- o l'exposition accidentelle chez les sujets non immunisés (y compris vaccination incomplète ou statut inconnu) ;
- o les patients hémodialysés jusqu'à obtention d'une protection vaccinale efficace, le nouveau-né de mère porteuse du VHB ;
- o les sujets non répondeurs à la vaccination exposés de manière continue au risque.

La situation présente n'est donc pas prise en considération. Surtout, en situation de post-exposition, **les immunoglobulines doivent être administrées le plus rapidement possible, de manière préférentielle dans les 24 à 72 heures [9], au maximum une semaine après exposition [8].** Cette administration est sans bénéfice chez les sujets porteurs chroniques de l'antigène HBs [9].

En conséquence, le Haut Conseil de la santé publique :

- **Estime que le risque de contamination des nouveau-nés ayant ingéré du lait provenant de cette donneuse porteuse chronique du VHB est très faible, sans pouvoir être totalement écarté. L'existence d'une charge virale VHB indétectable chez cette donneuse ainsi que l'absence de contamination de son enfant représentent des éléments rassurants. De ce fait, la communication tant vis-à-vis des professionnels de santé que des familles concernées devrait être rassurante tout en insistant sur la nécessité du respect des recommandations vaccinales et du suivi sérologique détaillés ci-après.**
- **Recommande de ne pas administrer d'immunoglobulines spécifiques anti-hépatite B chez les nourrissons ayant ingéré le lait provenant de cette donneuse. Le délai d'administration qui serait d'au moins trois semaines par rapport aux plus récentes ingestions est incompatible avec une efficacité préventive des immunoglobulines.**
- **Recommande que tous les nouveau-nés et nourrissons concernés par cette contamination potentielle soient rapidement examinés cliniquement et fassent l'objet dès maintenant d'une recherche de l'antigène HBs dans le plasma.**
- **Recommande la vaccination contre l'hépatite B pour les nouveau-nés et nourrissons concernés par cette contamination potentielle :**
 - **les nourrissons âgés de 2 mois et plus peuvent être vaccinés selon les recommandations du calendrier vaccinal [10] par un schéma à 3 doses. Le vaccin hexavalent peut être utilisé. Toutefois, il est préférable de ne pas attendre l'âge de 16-18 mois pour pratiquer le rappel mais de proposer l'administration de la troisième dose 5 mois après la seconde dose en utilisant un vaccin hépatite B monovalent ;**

- les enfants âgés de moins de 2 mois peuvent être vaccinés dès à présent selon le schéma vaccinal recommandé par le Conseil supérieur d'hygiène publique de France dans son avis relatif à la vaccination des nouveau-nés de mère porteuse du virus de l'hépatite B (séances du 20 janvier et du 23 juin 2006) [11] :
 - les enfants nés à terme selon le schéma habituel à 3 doses, avec un intervalle de 1 mois entre la première et la seconde dose et un intervalle de 5 à 12 mois entre la seconde et la troisième dose. Dans ce cas particulier, l'intervalle de 5 mois sera privilégié ;
 - les enfants nés prématurés avec un âge gestationnel inférieur à 32 semaines ou un poids de naissance inférieur à 2 kg seront vaccinés selon un schéma à 4 doses (0, 1, 2, 6 mois) ;
 - l'utilisation des vaccins Engérix B10® ou Genhevac B® ou du vaccin hexavalent InfanrixHexa® sera privilégiée ;
 - pour les autres vaccins, l'administration doit se faire selon les schémas recommandés.
- La vaccination des enfants dont la contamination serait démontrée par la présence de l'antigène HBs dans le plasma n'apporte aucune protection et est donc inutile.
- Recommande que, conformément à l'avis du Conseil supérieur d'hygiène publique de France (séances du 20 janvier et du 23 juin 2006) [11], un contrôle de l'antigène HBs, des anticorps anti-HBs et anti-HBc soit réalisé dans un délai de 1 à 4 mois après la dernière dose de vaccin. Ce contrôle est également indispensable chez les enfants qui n'auraient pas été vaccinés et doit se faire 6 mois après la dernière exposition.

Références

1. Ribeiro de Oliveira P *et al.* Hepatitis B viral markers in banked human milk before and after Holder pasteurization. *J Clin Virol* 2009; 45: 281-4.
2. Denis F *et al.* Virus de l'hépatite B. *In* Les virus transmissibles de la mère à l'enfant. Sous la direction scientifique de François Denis. John Libbey Eurotext Ed Paris 1999 p 85-103.
3. Linnemann CC *et al.* HBsAg in breast milk (Lettre). *Lancet* 1974; 7783: 155.
4. Boxall EH *et al.* Hepatitis B surface antigen in breast milk (Lettre). *Lancet* 1974; ii: 1007-8.
5. Beasley RP *et al.* Evidence against breast-feeding as a mechanism for vertical transmission of hepatitis B. *Lancet* 1975; 7938: 740-1.
6. Hill *et al.* Risk of hepatitis B transmission in breast-fed infants of chronic hepatitis B carriers. *Obstet Gynecol* 2002; 99(6): 1049-52.
7. Seidel BM *et al.* Oral mucosal immunocompetence in preterm infants in the first 9 months of life. *Eur J Pediatr* 2000; 159: 789.
8. Zuckerman JN. Review: hepatitis B immune globulin for prevention of hepatitis B Infection. *J Med Virol* 2007; 79: 919-21.
9. CHMP. Guideline on the core SPC for human plasma derived hepatitis B immunoglobulin for intramuscular use. CPMP/BPWG/4222/02
10. Calendrier vaccinal 2011. *Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire* 2011; 10-11: 101-56.
Disponible sur http://www.invs.sante.fr/beh/2011/10_11/beh_10_11_2011.pdf (consulté le 20 avril 2011).
11. Avis du Conseil supérieur d'hygiène publique de France (section maladies transmissibles) relatif à la vaccination des nouveau-nés de mère porteuse du virus de l'hépatite B (séances du 20 janvier et du 23 juin 2006). Disponible sur http://www.hcsp.fr/docspdf/cshpf/a_mt_200106_230606.pdf (consulté le 20 avril 2011).

La CSMT a tenu séance le 15 avril 2011 : 10 sur 15 membres qualifiés votant étaient présents, 0 conflit d'intérêt, 0 abstention, 0 vote contre, 10 votes pour.

Avis produit par la Commission spécialisée Maladies transmissibles, sur proposition du Comité technique des vaccinations

Le 15 avril 2011

Haut Conseil de la santé publique

14 avenue Duquesne

75350 Paris 07 SP