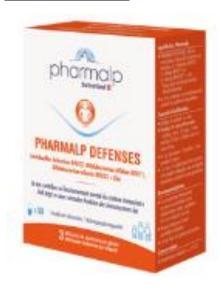
Assistance Pharmaceutique: No tél. interne 31080

UTILISATION DES PROBIOTIQUES EN NEONATOLOGIE

Présentation:



PharmAlp Defenses (1x30 caps.)

1 capsule contient 3x10⁹ (3 milliards) bactéries

Lactobacillus helveticus: 1 milliard CFU Bifidobacterium bifidum: 1 milliard CFU

1 milliard CFU Bifidobacterium infantis:

Fructo-Oligosaccharide : FOS 0.080 g = Pré-biotique

= Pro-biotiques

1.5 mg = Diminue infections Complément alimentaire (Pharmalp SA Conthey)

Prix: 28 Frs (Code article: 463844)

Oxyde de zinc :

Pratiques en Néonatologie aux HUG (protocole commun CHUV/Lausanne - HUG)

INDICATIONS POSOLOGIE RISQUES	PREPARATION Voir schéma détaillé en page 4 du protocole	MODE D'ADMINISTRATION	PARTICULARITES
Traitement prophylactique de l'entérocolite nécrosante chez le nouveau-né prématuré <32 SA ou <1500g avec alimentation entérale même minimale (dès que le tube digestif est utilisé). Traitement à débuter dès 72h de vie si l'enfant est alimenté, indépendamment du volume d'alimentation. Dose: 2 milliards de bactéries par jour en 4 doses pendant 28 jours soit 0.6 mL de solution diluée (= 0.5 milliards de bactéries) 4x/jour> STOP au plus tard à 36 SA (32+4)	Travaillerde manière à éviter une contamination de l'environnement Ouvrir 1 capsule et la diluer dans 3.6 mL d'eau ppi - Mélanger la solution - Stable pendant 30 min La solution diluée fraîchement préparée peut être utilisée pour l'administration chez plusieurs enfants. Information: les petites particules qui restent visibles en suspension dans le liquide sont les excipients. Les bactéries sont solubles dans l'eau.	Avec le repas Prélever 0.6 mL de la solution diluée à l'aide d'une seringue orale de 1 mL - Administrer la solution puis le lait à l'enfant. Exemple: si un patient reçoit une alimentation de 2 mL chaque 2h, le patient aura 4 repas où il recevra 0.6mL de probiotiques + 2 mL de lait et 8 repas avec 2 mL de lait seulement.	A remplacé Infloran caps. hors commerce et PharmAlp Pro-D Pharmalp Défenses peut être administré de manière concomittante avec des antibiotiques.

→ Contre-indications : Patient à jeun ou NEC avérée

Données de la littérature

Pharmalp Defenses n'est pas un médicament, c'est un complément alimentaire indiqué pour le renforcement des défenses immunitaires. 1 Il est fabriqué au Canada et exporté dans une dizaine

Pharmacie des HUG / probiotiques_protocole.docx / créé le: 14.03.17 / auteur: ceft /dernière révision 24.05.18 par ceft Validation : ripf, naba (Néonatologie)

Informations sur les médicaments - Recommandations d'utilisation

Assistance Pharmaceutique: No tél. interne 31080

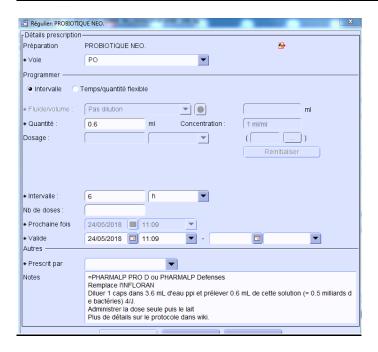
de pays dont la Suisse. Le produit est fabriqué selon les normes GMP assurant sa qualité pharmaceutique et bénéficie d'une allégation santé au Canada. Sa composition à base de 3 milliards de bactéries de type *Lactobacillus helveticus* et *Bifidobacterium bifidum* et *Bifidobacterium infantis* C'est un probiotique à 3 souches contenant également un prébiotique (fructo-oligosaccharides) qui correspond aux critères recommandés pour le traitement prophylactique de l'entérocolite nécrosante chez le nouveau-né prématuré. Pharmalp Pro-D avait remplacé l'Infloran (retiré du commerce) dans son utilisation en néonatologie aux HUG et au CHUV. Dans la nouvelle formule PharmaAlp Defenses, la teneur en fructo-oligosaccharides a été légèrement augmentée et de l'oxyde de zinc a été ajouté. Le zinc a montré des effets bénéfiques en termes de prévention des infections néonatales, à des doses plus élevées. Cet ajout ne pose pas de problèmes à son utilisation en néonatologie.

1. Indications et prescription dans Clinisoft:

Indication aux HUG en Néonatologie : Traitement prophylactique de l'entérocolite nécrosante chez le nouveau-né prématuré <32 SA ou <1500g avec alimentation entérale même minimale.

Le traitement de probiotiques est désormais poursuivi même si des antibiotiques sont administrés de manière concomitante, au contraire de ce qui était fait pour les enfants sous Infloran.

Prescriptible dans Clinisoft: sélectionner Probiotiques Neo dans les prescriptions par défaut



2. Etudes cliniques et propriétés pharmacologiques:

Probiotiques et prébiotiques

Selon l'Organisation mondiale de la santé, les probiotiques sont des bactéries vivantes qui consommées régulièrement et en quantité suffisante, exercent un effet potentiellement bénéfique sur la santé. Les probiotiques modifient la flore intestinale et favorisent la présence des bactéries non pathogènes. Ils agiraient notamment par une modulation du système immunitaire, un renforcement de la muqueuse intestinale (production de mucus) et une action antimicrobienne. Cela améliorait l'équilibre de la flore intestinale à long terme et la rendrait plus résistante vis-à-vis des agressions. Les prébiotiques sont des nutriments (polymère de glucide) réservés aux probiotiques. Ils ne sont pas digérés et favorisent le développement et le maintient des populations probiotiques dans la flore intestinale. Un mélange de probiotique et de prébiotique s'appelle un symbiotique.

Site web de la Pharmacie des HUG -http://pharmacie.hug-ge.ch

Informations sur les médicaments - Recommandations d'utilisation

Assistance Pharmaceutique: No tél. interne 31080

Probiotiques en néonatologie

La prévalence de l'entérocolite nécrosante chez les enfants de 500g à 1500g est de l'ordre de 7%. avec une mortalité élevée (20-30%). Elle survient après 7 à 32 jours de vie, le délai augmentant avec la prématurité de l'enfant. Dans les mesures préventives dont l'efficacité et la sécurité a été démontrée, on compte l'alimentation par lait maternel et l'alimentation entérale non agressive. Les probiotiques font partie des mesures dont l'évidence a été démontrée mais comportant certains risques d'utilisation.^{2,3}

Les probiotiques ont montré une efficacité dans plusieurs études sur la prévention de la NEC mais pas sur la survenue des sepsis (Late onset sepsis).⁴⁻⁹ Une méta-analyse a conclu sur la base de 11 études inclues que les probiotiques réduisaient l'incidence de NEC et la mortalité chez les enfants de <34 sem d'âge gestationnel et de poids <1500 g. 10 Une autre méta-analyse récente sur 30 études RCT a confirmé ces résultats. L'incidence de NEC sévères (stade 2 et plus) et la mortalité de toutes origines étaient réduites. Le risque de late-onset sepsis était également réduit de 12%.¹¹

Toutefois, les études ont souvent utilisées des souches de probiotiques différentes rendant la comparaison des données difficiles et discutables et pas toutes les souches ont démontrées une efficacité. 12 Les produits à base de souches de Lactobacillus et de Bifidobacterium semblent les plus efficaces. 13 De plus, la plupart des probiotiques ne sont pas enregistrés comme médicament mais comme complément alimentaire. La sécurité d'utilisation peut être remise en cause car la qualité pharmaceutique du produit n'est pas assurée. Un probiotique a notamment dû être retiré du marché aux USA en raison d'une contamination avec un champignon de type Rhizopus oryzae ayant entrainé le décès d'un prématuré. 14 Des cas de bactériémies ont également été rapportés dans d'autres pays. Ainsi, une controverse subsiste encore dans la littérature malgré les métaanalyses récentes en ce qui concerne le rapport bénéfice-risque de cette prophylaxie.

Un apport de probiotiques (Lactobacillus + Bifidobacterium ssp.) peut être recommandé dans la prévention de NEC sous réserve que la qualité pharmaceutique du produit soit assurée. Une décision commune a été prise avec le CHUV sur le choix du produit dans les deux institutions et sur le protocole suivi, de façon à assurer un suivi du traitement et de pouvoir détecter plus rapidement tout problème d'utilisation du produit.

3. Effets indésirables:

Quelques rares cas de bactériémies à probiotiques ont été décrits.

4. Monitoring recommandé

Aucun

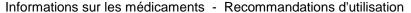
5. Mode de préparation détaillé

Voir page 4

RÉFÉRENCES:

RÉFÉRENCES:

Notice du fabricant PharmAlp Pro D et PharmAlp Defenses / 1. http://www.sciencepresse.gc.ca/blogue/2010/04/21/probiotique-prebiotique / / 2. Neu J. Necrotizing Enterocolitis. N Engl J Med 2011;364:255-64 / 3. Yee Wendy H et al. Incidence and Timing of Presentation of NecrotizingEnterocolitis in Preterm Infants. Pediatrics 2012;129:e298-e304 / 4. Fernández-Carrocera LA et al. Double-blind, randomised clinical assay to evaluate the efficacy of probiotics in preterm newborns weighing less than 1500 g in the prevention of necrotising enterocolitis. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2013, 98, F5-F9 / 5. Thomas DW, Greer FR, Committee on nutrition. Probiotics and Prebiotics in pediatics. Pediatrics 2010; 126 :1217-1231/ 6. Alfaleh K et al. Probiotics for prevention of necrotizing enterocolitis in preterm infants. Cochrane database Syst Rev. 2014;(4). doi:10.1002/14651858.CD005496.pub4 / 7. EPSGHAN. Enteral nutrient supplay for preterm infants : commentary. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2010;50: 85-91 / 8. Frost BL, Capidan MS. Probiotics and prevention of neonatal nectrotizing enterocolitis. Curr Opin Pediatr 2011; 23 : 151-5 / 9. Jacobs SE et al. Probiotic Effects on Late-onset Sepsis in Very Preterm Infants: A Randomized Controlled Trial. Pediatrics 2013;132:1055–1062 / 10. Deshpande G et al. Updated meta-analysis of probiotics for preventing necrotizing enterocolitis in preterm neonates. Pediatrics 2010;125:921-30 / 11. Dermyshi E et al. The "Colden Age" of Probiotics: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized and Observational Studies in Preterm Infants. Neonatology 2017;112:9–23 / 12. Oncel MY et al. Lactobacillus Reuteri for the prevention of necrotising enterocolitis in very low birthweight infants: a randomised controlled trial. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2014;99:F110–F115 / 13. Deshpande GC, Rao SC, Keil AD, Patole SK. Evidence-based guidelines for use of probiotics in preterm neonates. BMC Med. 2011;9(1):92. doi:10.1186/1741-7015-9-92. / 14. Abrahamsson TR. Not all probiotic strai Lancet 2016 :387 :624-5



Assistance Pharmaceutique: No tél. interne 31080





Département de l'Enfant et de l'adolescent Service de néonatologie et Soins Intensifs de pédiatre Lapy/raco/grme / caal /ceft/ 02.05.2017- MAJ ceft 26.10.17 / 24.05.18

PREPARATION DES PROBIOTIQUES (PharmAlp Defenses)

Etape 1:

Préparation du matériel

- Gants + carré protection bleu
- Seringues orales/entérales ENFIT 1mL + bouchons
- Seringue IV 5mL
- Eau PPI + 1 godet



Etape 4:

dans la poubelle.

Désinfecter la surface de travail

Jeter le carré bleu avec le matériel



Etape 5: Administrer la dose puis le lait du repas et valider dans SISIF

Etape 2:

Travailler de manière à éviter de

contaminer l'environnement

Avec les gants, préparer la solution en diluant



Posologie individuelle

0.6 mL 4x/jour

Quand?

Mêmes horaires pour tous les patients. 8h30- 14h30- 20h30- 2h30

Doses à repréparer à chaque horaire

Pour qui ?

Prématuré < 32 SA ou <1500g, dès alimentation minimale

A partir de J3 jusqu'à J28.

Poursuite du traitement même si patient sous antibiotiques

Consulter le protocole sur WIKI

Etape 3:

Préparer 5-6 doses de 0.6 mL avec 1

capsule (pour plusieurs patients)

Etiqueter et bouchonner les serinques : nom du médicament, date et heure précise de la



ATTENTION :

Une gélule = 3 milliards de bactéries !

Stabilité d'une dose :

30 minutes seulement!

Pharmacie des HUG / probiotiques_protocole.docx / créé le: 14.03.17 / auteur: ceft /dernière révision 02.05.17 par ceft Validation: ripf, naba (Néonatologie)