

# Evaluation rétrospective de l'efficacité et la sécurité du traitement prophylactique de probiotiques dans la survenue de l'entérococolite nécrosante chez le nouveau-né prématuré

H. Hamioud<sup>1,2</sup>, D. Palmero<sup>1</sup>, E. Giannoni<sup>3</sup>, J.F. Tolsa<sup>3</sup>, F. Sadeghipour<sup>1,2,4</sup>

<sup>1</sup>Service de Pharmacie, Centre Hospitalier Universitaire Vaudois, Lausanne, Suisse; <sup>2</sup>Institut des Sciences Pharmaceutiques de Suisse Occidentale, Universités de Genève et Lausanne, Suisse; <sup>3</sup>Service de Néonatalogie, Centre Hospitalier Universitaire Vaudois, Lausanne, Suisse; <sup>4</sup>Centre de Recherche et d'Innovation en Sciences Pharmaceutiques cliniques, Centre Hospitalier Universitaire Vaudois et Université de Lausanne, Suisse

## Introduction

L'entérococolite nécrosante du nouveau-né (NEC) continue d'avoir une mortalité et une morbidité importante chez les nouveau-nés prématurés (NNP) ou de très petit poids de naissance (PN).

L'administration de probiotiques pour prévenir la NEC chez le NNP est de plus en plus courante dans les unités de néonatalogie. Cependant, malgré les études publiées dans ce domaine, l'efficacité et la sécurité de ces produits méritent encore d'être évaluées.

## Objectifs

1. Comparer l'incidence de la NEC chez les NNP <32 semaines d'aménorrhées (SA) et/ou de PN <1500g ayant reçu ou non un traitement probiotique.
2. Comparer l'incidence du sepsis nosocomial (SN), de l'âge corrigé du retour à domicile et de la mortalité dans les 3 groupes de patients.

## Matériel et méthodes

- Cadre : Service de Néonatalogie du CHUV.
- Tous les NNP <32 SA et/ou de PN <1500g admis depuis ≤72h de vie entre le 01.01.2011 et le 31.12.2020 ont été inclus.
- 3 groupes de patients:
  - ✓ **Gr1**: NNP sans traitement probiotique reçu
  - ✓ **Gr2** : NNP traités avec *L. acidophilus vivant* 500 mio UI + *L. bifidum* 500 mio UI 2x/jour pendant 14 jours (Infloran®)
  - ✓ **Gr3**: NNP traités avec *L. helveticus* 167 mio UI + *B. bifidum* 167 mio UI + *B. infantis* 167 mio UI 4x/jour pendant 28 jours (Pharmalp® Defenses).
- Statistique: Test Chi2 pour comparer l'incidence de la NEC.

## Résultats

- 1406 patients inclus dans l'étude.

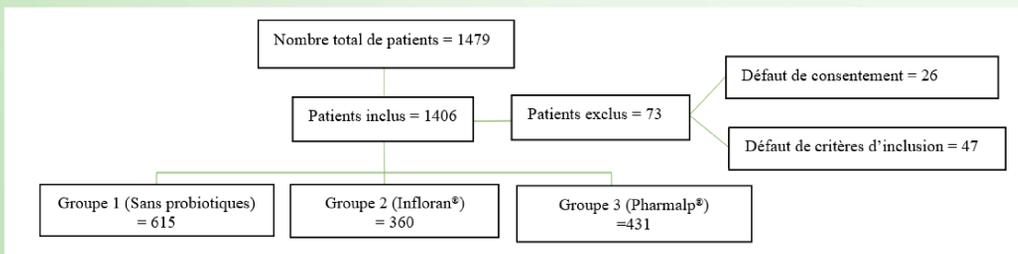


Figure 1: Répartition des patients selon les groupes

Tableau 1: NEC, mortalité, SA et âge corrigé du retour à domicile dans les 3 groupes d'étude

Variables	Groupe 1 Sans probiotique (n= 615)	Groupe 2 Probiotique Infloran® (n=360)	Groupe 3 Probiotique Pharmalp® (n= 431)	P Value
NEC	18 (3%)	13 (4%)	18 (4%)	0.55
Mortalité	22 (4%)	13 (4%)	10 (2%)	0.46
Sepsis tardif	53 (9%)	27 (8%)	48 (11%)	0.18
Âge corrigé de retour à domicile (semaines)	38.3±5,4	38.4±9,7	39.6 ± 7,9	0.04

## Conclusions

- Dans notre étude, pas de diminution de l'incidence de la NEC, la mortalité et le SN chez les NNP <1500g et/ou <32 SA traités avec Infloran® ou Pharmalp® Defenses en comparaison avec les patients n'ayant pas reçu de probiotiques.
- Les NNP traités avec Pharmalp® Defenses avaient un âge corrigé moyen de retour à domicile significativement supérieur d'une semaine en comparaison avec les patients des deux autres groupes.

Tableau 2: Données démographiques et cliniques des trois cohortes

Variables	Groupe 1 Sans probiotique (N = 615)	Groupe 2 Probiotique Infloran® (N = 360)	Groupe 3 Probiotique Pharmalp® (N = 431)	P-Value
Césarienne	458 (74%)	285 (79%)	301 (70%)	0.01
Sexe masculin	319 (52%)	174 (48%)	223 (52%)	0.55
Âge gestationnel (semaines d'aménorrhée)	29.8 ± 0.5	29.4 ± 0.5	29.4 ± 0.5	0.04
Poids de naissance [g]	1245 ± 337	1162 ± 348	1156 ± 334	<0.01
Score APGAR <3 à 1 min de vie	109 (18%)	47 (13%)	81 (19%)	0.07
Score APGAR <3 à 5 min de vie	118 (19%)	53 (15%)	59 (14%)	0.04
Canal artériel	140 (23%)	104 (29%)	82 (19%)	<0.001
CPAP	528 (86%)	318 (88%)	379 (88%)	0.45
VI	217 (35%)	141 (39%)	161 (37%)	0.47
HIV Grade III-IV	29 (5%)	10 (3%)	19 (4%)	0.32
LPV échogénique	40 (7%)	17 (5%)	16 (4%)	0.12
LPV kystique	24 (4%)	5 (1%)	2 (0.5%)	<0.001
BPD	67 (11%)	45 (13%)	71 (16%)	0.03

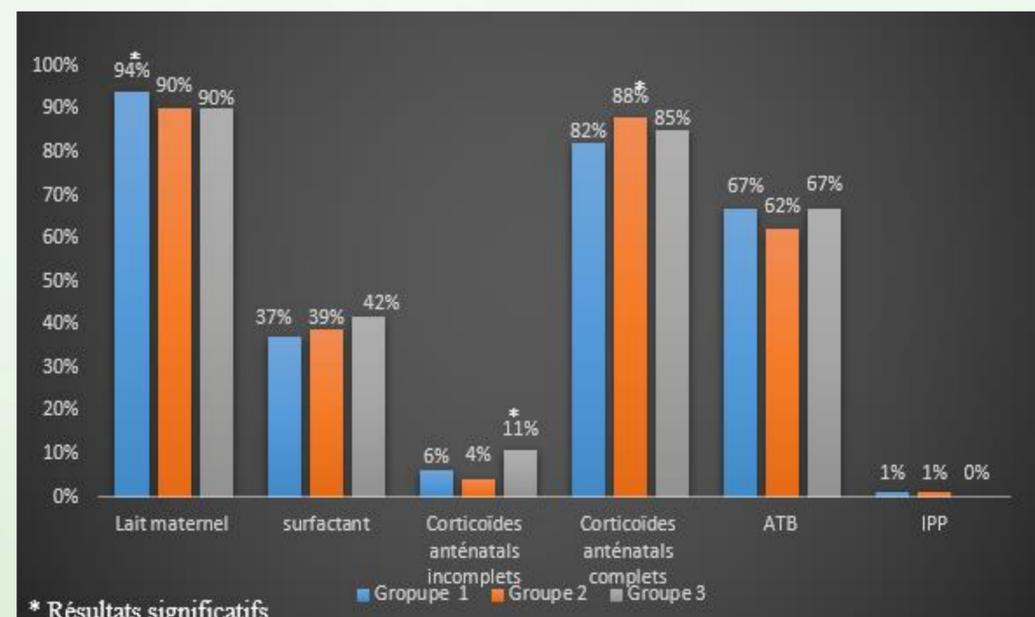


Figure 2: Proportions des traitements et de lait maternel reçus par les trois groupes de patients