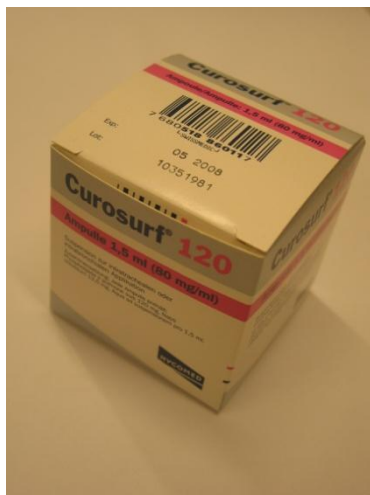


UTILISATION DU PORACTANT ALPHA (CUROSURF) EN NEONATOLOGIE

Présentation :



CUROSURF 120 mg/1.5 mL (80 mg/mL)

- ★ 1 fiole contient 120 mg de poractant alpha (phospholipides extraits de poumon de porc)
- ★ Suspension stérile blanche pour instillation endotrachéale prête à l'emploi
- ★ Prix : env . 1050 Frs (code article : 107719)
- ★ Conserver au réfrigérateur (+2 à +8°C) et à l'abri de la lumière

Pratiques en Néonatalogie aux HUG

INDICATIONS POSOLOGIE RISQUES	PREPARATION	MODE D'ADMINISTRATION	PARTICULARITES
<p>Syndrome de détresse respiratoire chez les enfants prématurés (traitement ; prophylaxie éventuelle si ventilation à haute fréquence)</p> <p>Dose : 100 à 200 mg/kg (1 à 2 ampoules) en 3 doses de 0.5 mL</p> <p>Tenir compte de la taille de l'ampoule pour déterminer la dose (éviter le gaspillage)</p>	<p>Suspension prête à l'emploi</p> <p>Réchauffer dans la main ou dans l'incubateur avant utilisation (env. 8 min)</p> <p>Ne pas agiter, ne pas filtrer</p>	<p>Instillation endotrachéale*</p>	<p>L'emballage mis à température ambiante à <u>l'abri de la lumière</u> (25°C) peut être remis 1 fois au frigo dans les 72h au plus tard en cas de non utilisation (date d'expiration reste valable).</p> <p>Indiquer sur l'emballage lorsque le produit a été mis à température ambiante (ex. auto-collant de couleur, inscription)</p>

*Pour plus d'informations sur le mode d'administration, consulter la technique de soins

➔ Risques : Bradycardie et pneumothorax (au moment de l'injection), hémorragie pulmonaire

Données de la littérature

1. Indications:

Indication officielle : déficit en surfactant pulmonaire lors de Syndrome de Détresse Respiratoire (SDR) des nouveaux-nés prématurés (ou maladie des membranes hyalines) (prévention et traitement)¹⁻⁴

Indications dans lesquelles l'administration de surfactant a été évaluée lors de pathologies provoquant une **inactivation du surfactant pulmonaire** : aspiration méconiale, septicémie et pneumonie néonatale, hernie diaphragmatique congénitale et hypoplasie pulmonaire, bronchiolite, hémorragie pulmonaire, dysplasie broncho-pulmonaire.⁵

2. Etudes cliniques et propriétés pharmacologiques^{1,7}:

Le surfactant pulmonaire est un surfactant physiologique sécrété continuellement dans la lumière alvéolaire par les pneumocytes de type 2 du poumon mais il est éliminé en permanence ce qui implique un renouvellement constant. Il est composé de protéines (10%) et principalement de lipides (90%).

Les surfactants exogènes remplacent le surfactant pulmonaire endogène en cas de déficience. Leurs propriétés tensioactives favorisent une distribution uniforme dans les poumons et une répartition à l'interface air-liquide des alvéoles.

Leur rôle principal est de réduire la tension superficielle air/liquide créée par la fine couche de liquide se trouvant à la surface des alvéoles pulmonaires ce qui facilite l'expansion des alvéoles à l'inspiration et les maintient ouvertes pendant l'expiration assurant ainsi un échange gazeux adéquat pendant le cycle de la respiration.

Le surfactant joue en outre un rôle dans la perméabilité alvéolaire (effet anti-œdémateux) et dans les mécanismes de défenses contre les micro-organismes.

Selon certaines études, l'administration de surfactants diminuait la sévérité de la détresse respiratoire et augmentait le taux de survie des prématurés avec une détresse respiratoire.⁸ L'administration de surfactant lors d'aspiration méconiale chez des nouveau-nés à terme semblait diminuer le nombre d'enfants devant être traités par ECMO.⁹ Le lavage bronchoalvéolaire au surfactant pouvait également apporter un bénéfice lors d'aspiration méconiale sévère.¹⁰ Des recommandations européennes élaborées en 2007 par un panel d'experts en fonction du niveau d'évidence des données de la littérature préconisaient les recommandations de grade A suivantes (niveau d'évidence maximale)¹⁶:

- les nouveau-nés à haut risque ou présentant une détresse respiratoire devraient recevoir du surfactant (diminution de la mortalité)
- Une 2^e et parfois une 3^e dose de surfactant doivent être administrées en cas d'évidence de détresse persistante (besoins en O₂ et ventilation mécanique ou > 50% O₂ sous CPAP 6 cm H₂O) (diminution du risque de pneumothorax et probablement de la mortalité)
- Les surfactants naturels doivent être utilisés en premier choix car ils se sont révélés plus efficaces que les dérivés synthétiques (voir ci –après)

Toutefois, dans une étude récente comparant l'utilisation dès la naissance de CPAP (continuous positive airway pressure) vs une intubation avec administration de surfactant chez 1316 très grands prématurés (24-27⁶⁷ d'âge gestationnel), une intubation ou l'utilisation de corticostéroïdes étaient moins fréquentes dans le groupe CPAP, la durée de la ventilation mécanique était raccourcie et la survie améliorée.¹⁷ Ainsi, à l'heure actuelle, l'administration prophylactique de surfactant n'est plus recommandée pour les patients sous ventilation conventionnelle. Une stabilisation précoce à l'aide de CPAP est préconisée, l'usage de surfactant étant recommandé seulement chez les enfants développant des problèmes respiratoires.¹⁸ En ce qui concerne les patients sous ventilation à haute fréquence, l'usage de surfactant peut être justifiée en prophylaxie et doit être évaluée de manière individualisée.^{19,20}

La technique d'administration a également été évaluée récemment. Il a été démontré que le surfactant (Curosurf[®]) pouvait être administré au travers d'un cathéter intratrachéal de faible diamètre sans intubation et était potentiellement efficace chez un collectif de 61 enfants prématurés entre 25 et 32 sem d'âge gestationnel. Cette technique est également appelé la « Hobart method » ou MIST (minimally invasive surfactant therapy).²¹

Types de surfactants exogènes

On distingue principalement les **dérivés naturels** (poractant Curosurf[®] (disponible en CH), beractant Survanta[®] (disponible en CH, retiré du marché en France depuis 2010), calfactant Infasurf[®] (disponible aux USA) et les **dérivés synthétiques** (colfosceril Exosurf[®] (retiré du marché) pumactant Adsurf[®], KL4 ou lucinactant Surfaxin[®] (disponible aux USA)).¹¹

Le poractant est d'origine porcine, le beractant et le calfactant d'origine bovine.

Les dérivés **naturels protéiques** ont été les premiers sur le marché. Le développement de dérivés synthétiques avait pour but de diminuer les risques de type immunogènes ou de transmission d'agents infectieux (prions) par rapport aux dérivés naturels de type protéique. Toutefois, les

dérivés naturels de type protéique se sont révélés plus efficaces sur la réduction des pneumothorax (pulmonary air leak) et sur la mortalité toute cause confondue.⁸ L'efficacité plus marquée des dérivés naturels a été associée à leur teneur en dérivés protéiques hydrophobes. Les dérivés synthétiques non protéiques comme le colfosceril ne sont ainsi plus disponibles sur le marché.¹¹

Le **KL4 ou lucinactant** (Surfaxin[®]) est un dérivé synthétique de type protéique de nouvelle génération. Le fait qu'il soit de type protéique augmenterait son efficacité par rapport aux anciens dérivés synthétiques comme le colfosceril, et limiterait les risques infectieux et de réactions inflammatoires. Toutefois, malgré un potentiel intéressant, le fabricant a retiré sa demande de mise sur le marché du produit à l'EMA en 2006 en raison de problèmes de fabrication (stabilité) et de motifs cliniques (effets bénéfiques pas suffisamment démontrés en regard des risques identifiés).¹¹⁻¹³ Le lucinactant a toutefois été approuvé par la FDA et enregistré sur le marché américain depuis mars 2012.²² Les données actuelles suggèrent que le lucinactant est aussi efficace que les dérivés naturels pour la prévention du syndrome de détresse respiratoire chez le nouveau-né prématuré. Des études sont nécessaires pour déterminer s'il présente des avantages sur la durée de la ventilation mécanique, le taux de réintubation, les coûts et sur la morbidité et la mortalité à long-terme.^{23,24}

3. Effets indésirables du Curosurf^{® 1,14,15:}

- Hémorragie pulmonaire (2 à 4% des nouveaux-nés traités, risque augmenté en cas de persistance du canal artériel), intracrânienne
- Bradycardie, hypotension
- Dysplasie, emphysème, pneumothorax
- Risque d'infection nosocomiale
- Persistance du canal artériel
- Possibilité d'obstruction du tube endotrachéal
- Possibilité de risque d'allergie, en raison de l'origine animale du Curosurf[®]

L'hémorragie pulmonaire sous surfactant est possiblement due à la survenue d'un œdème pulmonaire hémorragique causé par la chute rapide de la résistance vasculaire pulmonaire et l'augmentation consécutive du débit sanguin pulmonaire.

Monitoring recommandé :

Consulter la technique de soins et le guideline médical sur WIKI:

- TECHNIQUE D'ASSISTANCE POUR DES ACTES MEDICAUX - *Utilisation du Poractant Alpha (Curosurf) en période néonatale* (http://wiki.hcuge.ch/download/attachments/22611784/ADMIN_CUROSURF_06_2010.pdf?version=1&modificationDate=1349269492000&api=v2)
- PATIENT INTUBE SOUS HFOV – RECRUTEMENT PULMONAIRE (http://wiki.hcuge.ch/download/attachments/22611789/ELR_Protocole_v2.pdf?version=1&modificationDate=1355824158000&api=v2)

4. Mode d'emploi du Curosurf[®]

Observer la suspension avant utilisation. Si la suspension a sédimenté dans la fiole, retourner doucement le flacon, sans agiter, pour homogénéiser la suspension.

Afin d'éviter un gaspillage inutile de Curosurf[®], la pratique en Néonatalogie aux HUG tient compte de la taille du flacon et utilise toujours un flacon dans son intégralité.

Il est recommandé dans la mesure du possible de suivre le schéma suivant⁶ :

Poids de l'enfant	dose prévue (100 mg/kg) Nbre de flacons à utiliser
< 600 g	1
600 g à 1200 g	1
1200 g à 1800 g	2
> 1800 g	2

REFERENCES :

Swissmedicinfos version on-line <http://www.swissmedicinfo.ch/> / 2. E-Vidal <http://demo.evidal.net/> (Curosurf, Survanta) consulté le 23.07.14 / 3. BNF for children 2011-12 / 4. Poractant alpha (Curosurf) : Product monograph. Chiesi Farmaceutici, Parma, Italy, 2002 / 5. Neonatal Formulary 6, 2011, BMJ Group et Web Commentary, Consulté le 23.07.14 (Pulmonary surfactants http://www.neonatalformulary.com/pdfs/commentary/pulmonary_surfactants_2011_webcommentary.pdf) / 6. NW Newborn Drug Protocol-Poractant Pharmacology, Dose and Administration, 2010, www.adhb.govt.nz/newborn/DrugProtocols/PoractantPharmacology.htm / 7. Wikipédia : http://en.wikipedia.org/wiki/Pulmonary_surfactant / 8. Soll RF, Blanco F. Natural surfactant extract vs synthetic surfactant for neonatal respiratory distress syndrome. Cochrane Database of systematic reviews 2001, Issue 2 / 9. Soll RF, Dargaville P. Surfactant for meconium aspiration syndrome in full term infants. Cochrane Database of systematic reviews 2000, Issue 2 / 10. Lejeune T, Pfister R. Surfactant lavage for extracorporeal membrane oxygenation-requiring meconium aspiration syndrome – a cheap alternative. Eur J Pediatr 2005;164:331-3 / 11. Mazela J et al. Evolution of pulmonary surfactants for the treatment of neonatal respiratory distress syndrome and paediatric lung diseases. Acta Paediatrica 2006;95:1036-48 / 12. Questions et réponses relatives au retrait de la demande d'autorisation de mise sur le marché pour Surfaxin. EMEA 29.06.2006. Consulté le 23.07.14 http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Medicine_QA/2010/01/WC500069609.pdf / 13. Press Release EMEA 08.06.2006. Consulté le 02.07.12 <http://www.emea.europa.eu/humandocs/PDFs/EPAR/surfaxin/21150506en.pdf> / 14. Neofax 2010, Thomson Reuters / 15. Taketomo CK (eds). Pediatric and neonatal dosage handbook. 18e Ed, 2011 / 16. Sweet D et al. European consensus guidelines on the management of neonatal respiratory distress syndrome. J. Perinat. Med. 2007 ;35 :175–186 http://www.neonatalformulary.com/pdfs/uk_guidelines/SURFACTANT-EU_guideline.pdf consulté le 23.07.14 / 17. Support Study group of the Eunice Kennedy Shriver NICHD neonatal research network. Early CPAP vs surfactant in extremely preterm infants. N Engl J med 2010 ;362 :1970-9 / 18. Rojas-Reyes MX, Morley CJ, Soll R. Prophylactic versus selective use of surfactant in preventing morbidity and mortality in preterm infants. Cochrane Database Syst Rev 2012;3:CD000510 / 19. Tissières P, Myers P, Beghetti M, Berner M, Rimensberger PC. [Surfactant use based on the oxygenation response to lung recruitment during HFOV in VLBW infants](http://www.cochrane.org/CD000510). Intensive Care Med 2010;36:1164-70 / 20. Rimensberger PC, Beghetti M, Hanquinet S, Berner M. [First intention high-frequency oscillation with early lung volume optimization improves pulmonary outcome in very low birth weight infants with respiratory distress syndrome](http://www.cochrane.org/CD000510). Pediatrics 2000;105:1202-8 / 21. Dargaville PA et al. Minimally invasive surfactant therapy in preterm infants on continuous positive airway pressure. Arch Dis Child Fetal neonatal Ed 2012;doi:10.1136/archdischild-2011-301314 / 22. Rxlist base de données. Consulté le 23.07.14 <http://www.rxlist.com/script/main/art.asp?articlekey=155649> / 23. Garner SS, Cox TH. Lucinactant: New and Approved, But Is It an Improvement? J Pediatr Pharmacol Ther 2012; 17: 206–210 / 23. Pfister RH, Soll R, Wiswell TE. Protein containing synthetic surfactant versus animal derived surfactant extract for the prevention and treatment of respiratory distress syndrome. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007, Issue 4. Art.No.: CD006069