

## UTILISATION DE L'INOSITOL EN NEONATOLOGIE

### Présentation :



### **INOSITOL HUG 125 mg/2.5 mL (50mg/mL)**

- ✿ 1 ml contient 50 mg d'inositol (1x5 amp)
- ✿ Solution stérile isotonique
- ✿ Prix : env. 2.30 Frs (code article : 8214)
- ✿ Conserver à temp. ambiante (+15 à +25°C)

### Pratiques en Néonatalogie aux HUG

INDICATIONS POSOLOGIE RISQUES	PREPARATION STABILITE APRES DILUTION	MODE D'ADMINISTRATION	PARTICULARITES
<p>Déficit en surfactant, prophylaxie d'un syndrome de détresse respiratoire</p> <p>Dose : 40 mg/kg 2x /jour pdt 5 jours (soit 80 mg/kg/j)</p> <p>1<sup>ère</sup> dose à administrer dans les 12h premières heures de vie</p>	<p>Mini-perfusion : dilution avec G5% A utiliser de suite</p> <p>Préparation de la double dose puis purge à la dose prescrite</p>	<p>Mini-perfusion sur 30 min</p>	<p>pH 5.9</p>

→ Risques : Pas d'effets indésirables connus

### Données de la littérature

#### 1. Indication :

- Utilisé en prophylaxie chez les prématurés ayant un syndrome de détresse respiratoire dû à un déficit en surfactant.
- Utilisé éventuellement, selon taux sérique, chez les bébés ayant une pathologie broncho-pulmonaire chronique (ex. dysplasie broncho-pulmonaire).

#### 2. Etudes cliniques, propriétés pharmacologiques et pharmacocinétiques :

Le surfactant pulmonaire est un surfactant physiologique sécrété continuellement dans la lumière alvéolaire par les pneumocytes de type 2 du poumon mais éliminé en permanence ce qui implique un renouvellement constant, que le nouveau-né prématuré n'est pas en mesure d'assurer. Le surfactant est composé de protéines (10%) et de lipides (90%), principalement de phospholipides.

L'inositol est un précurseur de différents phospholipides membranaires cellulaires augmentant la production de surfactant pulmonaire.

Le lait maternel et le colostrum sont riches en inositol alors que les laits artificiels en contiennent de faibles concentrations et que les préparations pour l'alimentation parentérale en sont dépourvues.

Peu d'études cliniques ont été réalisées sur l'utilisation de l'inositol chez le prématuré. Selon une revue de la Collaboration Cochrane basée sur quatre études randomisées contrôlées disponibles, l'administration d'inositol diminue de façon significative la mortalité et l'incidence de dysplasies broncho-pulmonaires, d'hémorragies intraventriculaires, de rétinopathies sans augmenter le risque de sepsis ou d'entérococolites nécrosantes chez les prématurés de moins de 37 semaines d'âge gestationnel et/ou de poids inférieur à 2.5 kg. Aucun effet indésirable grave n'a été rapporté.

Une étude de pharmacocinétique de population sur l'administration d'inositol en dose unique (60 mg/kg IV vs 120 mg/kg IV en perfusion de 20 minutes) chez des prématurés de 23 à 29 sem à haut risque de rétinopathie a été réalisée aux USA. Les résultats montrent un volume de distribution de 0.5 L/kg, une production d'inositol endogène de 2.67 mg/kg/h et une demi-vie de 5.2h. L'excrétion rénale est très importante pendant les 12h premières heures, et pratiquement nulle après 48h dans les deux groupes. Aucun effet diurétique n'a été observé dans les groupes ni aucune différence dans la survenue d'effets indésirables. Une autre étude a été réalisée pour déterminer la dose optimale d'inositol à utiliser par voies IV et entérale pour une étude multicentrique de phase III. Les résultats ne sont pas encore connus.

### **3. Posologie et précautions :**

La quantité d'inositol administrée devrait être identique à celle que l'on trouve dans le lait maternel. La dose préconisée est de **40 mg/kg 2x/jour à 12h d'intervalle pendant 5 jours** (soit 80 mg/kg/j) Un arrêt de traitement peut être nécessaire lors d'anurie ou d'insuffisance rénale.

Le cycle de 5 jours **peut être répété au 10<sup>ème</sup> et/ou au 20<sup>ème</sup> jour de vie si :**

- administration impossible avant (excès d'apports liquidiens par exemple)
- enfant toujours ventilé
- supplémentation d'oxygène toujours nécessaire

#### **RÉFÉRENCES :**

Hallman M et al. M. Inositol supplementation in premature infants with respiratory distress syndrome. *New Engl J Med* 1992;326 :1233-9 / Howlett A, Ohlsson A. Inositol for respiratory distress syndrome in preterm infants. *Cochrane Database of Systematic Review* 04.2012. <http://www.mrw.interscience.wiley.com/cochrane/clsystrev/articles/CD000366/frame.html> / Single Dose Intravenous Inositol Pharmacokinetics in Preterm Infants. NICHD 2006 et <http://clinicaltrials.gov/show/NCT00349726> consulté le 11.01.14 / Multi Dose Inositol Pharmacokinetics and Outcomes in Premature Infants (INS-2)-Pilot Study <http://clinicaltrials.gov/show/NCT01030575> consulté le 11.01.14 / Phelps DI et al. Pharmacokinetics and safety of a single intravenous dose of myo-inositol in preterm infants of 23-29 wk. *Pediatr Res* 2013;74:721-9 / Neonatal Formulary 4, 2006, BMJ Group et commentaires WEB au 11.01.14 (<http://www.neonatalformulary.com/>) / Base de données Assistance Pharmaceutique HUG