



## UTILISATION DES PROBIOTIQUES EN MILIEU HOSPITALIER POUR LA PRÉVENTION DES DIARRHÉES ASSOCIÉES AU *CLOSTRIDIUM DIFFICILE* CHEZ LES ADULTES

### RAPPORT DE VEILLE SCIENTIFIQUE 02-12 Février 2012

Brigitte Larocque, M.A., Martin Bussières, B. Sc., Martin Coulombe, M.Sc., MAP, Marc Rhainds, M.D., M.Sc., FRCPC

En octobre 2010, l'Unité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (UETMIS) du Centre hospitalier universitaire de Québec (CHUQ) a publié un rapport d'évaluation concernant l'utilisation des probiotiques en milieu hospitalier [1]. Cinq indications ont été évaluées, dont la prévention des diarrhées associées au *Clostridium difficile* (DACD) chez les adultes. Sur la base des données probantes disponibles, l'UETMIS a recommandé de ne pas utiliser de probiotiques pour prévenir les DACD chez les adultes.

Trois études de synthèse sur l'utilisation des probiotiques pour la prévention et le traitement des DACD sont parues récemment [2-4].

La revue de Venuto *et al.* porte sur les thérapies alternatives, c'est-à-dire autres que l'administration de métronidazole ou de vancomycine, pour la prévention et le traitement des infections au *Clostridium difficile* chez l'adulte et l'enfant incluant l'utilisation de probiotiques [2]. Les essais cliniques randomisés (ECR) inclus dans cette revue sur l'utilisation des probiotiques pour la prévention des DACD chez les adultes [5, 6] ont été analysés dans le rapport de l'UETMIS [1]. Les auteurs de la revue ont conclu que les données, incluant les résultats de deux études réalisées chez des enfants [7, 8], ne supportent pas l'utilisation des probiotiques pour prévenir les infections au *Clostridium difficile*.

La revue systématique de Hsu *et al.* visait à évaluer l'efficacité de diverses interventions pour prévenir les infections nosocomiales au *Clostridium difficile* chez les adultes et les enfants, incluant l'administration de probiotiques [3]. Elle comporte sept ECR réalisés chez des adultes [5, 6, 9-13]. Ces études ont été revues dans le cadre de l'évaluation de l'UETMIS [1], à l'exception de celle réalisée par Can *et al.* qui n'a pas été retenue en raison notamment de lacunes méthodologiques et parce que la dose de *Saccharomyces boulardii* administrée n'est pas précisée [12]. Les auteurs de la revue systématique ont considéré que la qualité des études originales ne permettait pas de combiner les résultats dans une méta-analyse. En se basant sur les résultats de ces études et d'une étude chez des enfants [7], les auteurs ont estimé que les données présentement disponibles sont insuffisantes pour se prononcer sur l'utilisation des probiotiques pour la prévention des infections au *Clostridium difficile*. Ils suggèrent plutôt la mise en place de mesures pour restreindre l'utilisation de certains antibiotiques et la promotion de pratiques universelles de prévention telles que l'hygiène des mains, le port de gants et l'utilisation de thermomètres jetables puisque les résultats des études portant sur ces interventions semblent plus concluants.

La méta-analyse réalisée par Avadhani *et al.* avait pour objectif d'évaluer l'efficacité des probiotiques à prévenir les diarrhées associées aux antibiotiques et les DACD chez des adultes hospitalisés [4]. Elle compte six études originales sur la prévention des DACD [5, 6, 10-13]. À l'exception de l'ECR de Can *et al.* [12] discuté précédemment, les autres études sont incluses dans le rapport de l'UETMIS. L'ECR de Surawicz *et al.* [9], évaluée par l'UETMIS, n'a pas été incluse par les auteurs de cette revue systématique qui n'ont pas considéré les études publiées avant 1990. Malgré l'hétérogénéité statistique observée, la diversité des probiotiques utilisés et les faiblesses méthodologiques identifiées, Avadhani *et al.* ont combiné les résultats dans une méta-analyse. Sur la base des résultats de cette méta-analyse, ils ont conclu que l'administration de probiotiques en prophylaxie pourrait réduire la survenue des DACD chez les adultes de 71 %.

En résumé, les études de synthèse parues après la date de publication du rapport de l'UETMIS n'incluent pas de nouveaux ECR sur les probiotiques pour la prévention des DACD. Les auteurs de deux [2, 3] de ces trois revues ont conclu au manque de preuve de l'efficacité des probiotiques à prévenir les DACD. L'UETMIS avait également souligné dans son rapport que la qualité méthodologique des ECR disponibles est insuffisante pour se prononcer sur l'efficacité des probiotiques pour prévenir les DACD chez les adultes. De plus, l'évaluation de l'innocuité des probiotiques effectuée par l'UETMIS a montré que des cas de septicémies sont survenus chez des patients immunosupprimés ou porteurs d'un cathéter veineux central chez qui des probiotiques avaient été administrés [1]. Conséquemment l'UETMIS du CHUQ maintient sa recommandation de ne pas utiliser en milieu hospitalier de probiotiques pour prévenir les DACD chez les adultes.

#### RÉFÉRENCES

- [1] UETMIS-CHUQ, Rapport 02-10,2010, [www.chuq.qc.ca/fr/evaluation](http://www.chuq.qc.ca/fr/evaluation).
- [2] Venuto *et al.*, *Pharmacotherapy*. 2010; 30(12): 1266-78.
- [3] Hsu *et al.*, *A J Gastroenterol*. 2010; 105(11): 2327-39.
- [4] Avadhani *et al.*, *J Am Acad Nurse Pract*. 2011; 23(6): 269-74.
- [5] Plummer *et al.*, *Int Microbiol*. 2004; 7(1): 59-62.
- [6] Hickson *et al.*, *Bmj*. 2007; 335(7610): 80.
- [7] Kotowska *et al.*, *Aliment Pharmacol Ther*. 2005; 21(5): 583-90.
- [8] Rusczyński *et al.*, *Aliment Pharmacol Ther*. 2008; 28(1): 154-61.
- [9] Surawicz *et al.*, *Gastroenterol*. 1989; 96(4): 981-8.
- [10] McFarland *et al.*, *Am J Gastroenterol*. 1995; 90(3): 439-48.
- [11] Lewis *et al.*, *J Infect*. 1998; 36(2): 171-4.
- [12] Can *et al.*, *Med Sci Monit*. 2006; 12(4): P119-22.
- [13] Thomas *et al.*, *Mayo Clin Proc*. 2001; 76(9): 883-9.