

# UETMIS

Unité d'évaluation des technologies  
et des modes d'intervention en santé



## L'utilisation des probiotiques en milieu hospitalier

Rapport d'évaluation 02-10

ANNEXES



CENTRE HOSPITALIER  
UNIVERSITAIRE DE QUÉBEC



Centre hospitalier universitaire de Québec

## **L'UTILISATION DES PROBIOTIQUES EN MILIEU HOSPITALIER**

**RAPPORT D'ÉVALUATION 02-10**

### **ANNEXES**

Martin Bussières, B. Sc.

Brigitte Larocque, M.A.

Martin Coulombe, D.A.A. M.Sc, MAP  
Cogestionnaire clinico-administratif

et

Marc Rhains, M.D., M.Sc., FRCPC  
Cogestionnaire médical et scientifique

Octobre 2010

Direction de l'évaluation, de l'ingénierie, de la qualité,  
de la performance et de la prévention des infections

[www.chuq.qc.ca/fr/evaluation](http://www.chuq.qc.ca/fr/evaluation)

## LISTE DES ANNEXES

---

ANNEXE 1 RECOMMANDATIONS RELATIVES À L'UTILISATION DES PROBIOTIQUES DANS LE CHUQ ET COMPOSITION DES PRODUITS UTILISÉS _____	4
ANNEXE 2 STRATÉGIE DE RECHERCHE DOCUMENTAIRE _____	6
ANNEXE 3 DIAGRAMMES DU PROCESSUS DE SÉLECTION DES ARTICLES _____	10
ANNEXE 4 DIAGRAMME DU PROCESSUS DE SÉLECTION DES ARTICLES POUR LES EFFETS INDÉSIRABLES _____	12
ANNEXE 5 LISTE DES ÉTUDES ÉVALUÉES ET EXCLUES AVEC RAISONS D'EXCLUSION _____	13
ANNEXE 6 SYNTHÈSE DES REVUES SYSTÉMATIQUES SUR L'EFFICACITÉ DES PROBIOTIQUES _____	16
ANNEXE 7 QUESTIONS POUR LES SERVICES DE PHARMACIE DES CENTRES HOSPITALIERS CONCERNANT L'UTILISATION DES PROBIOTIQUES _____	31
ANNEXE 8 CAS D'ENTÉRITES OBSERVÉS EN PÉDIATRIE AU CHUQ* _____	32
ANNEXE 9 EFFETS INDÉSIRABLES MINEURS RAPPORTÉS DANS LES ÉTUDES PRIMAIRES _____	33
ANNEXE 10 EFFETS INDÉSIRABLES MAJEURS RAPPORTÉS DANS LES ÉTUDES PRIMAIRES _____	37
ANNEXE 11 PROBIOTIQUES HOMOLOGUÉS PAR SANTÉ CANADA _____	43

## ANNEXE 1 RECOMMANDATIONS RELATIVES À L'UTILISATION DES PROBIOTIQUES DANS LE CHUQ ET COMPOSITION DES PRODUITS UTILISÉS

### 1. Recommandations du sous-comité du CMDP sur les probiotiques, 2007

- Usage des probiotiques pour les troubles intestinaux:
  - chez l'enfant pour traiter la diarrhée aiguë
  - chez l'adulte comme médicament d'exception pour les pouchites (VSL#3<sup>MD</sup>)
  - secondaires à la radiothérapie
  - secondaires aux antibiotiques (*Florasto*<sup>®</sup>)
- Gestion des probiotiques par le département de nutrition

### 2. Recommandations du comité de pratique professionnelle du Service de nutrition clinique du CHUQ, 2009

	Indications	Probiotiques / Doses
<b>Adultes</b>	Récidive de <i>C. difficile</i>	<i>Florasto</i> <sup>®</sup> / 2 capsules de 150 mg, deux fois par jour ou si contre-indications
	Diarrhée aiguë non associée aux antibiotiques et depuis 7 jours	<i>BioK+</i> CL1285 <sup>MD</sup> / 1 pot de 100 g, deux fois par jour
	Pouchite	VSL#3 <sup>MD</sup> / 1 sachet de 4,5 x 10 <sup>11</sup> UFC, deux fois par jour
<b>Enfants</b>	Gastroentérite	Lactibiane référence / 1 g, deux fois par jour
	Diarrhée à rotavirus	
	Diarrhée aiguë non associée aux antibiotiques et depuis 7 jours	

- Probiotiques devraient être inscrits sur la FADM et la distribution gérée par le Service de pharmacie

#### Contre-indications absolues et relatives

Absolues	Relatives
<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ États critiques aux soins intensifs</li> <li>➤ Greffe de moelle osseuse</li> <li>➤ Neutropénie avec neutrophiles ≤ 0,5 en valeur absolue</li> <li>➤ Valvulopathie cardiaque</li> <li>➤ Maladie inflammatoire de l'intestin en phase active</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Immunosuppression (traitement de chimiothérapie ou de radiothérapie, immunosuppresseurs, etc.)</li> <li>➤ Administration via une jujénostomie</li> </ul>

- Les patients porteurs d'un cathéter ventral ne devraient jamais recevoir une formule en poudre, en raison de la contamination potentielle par volatilité; conséquemment les capsules ne doivent jamais être ouvertes pour ces individus
- Le *BioK+* CL1285<sup>MD</sup> est contre-indiqué pour les maladies génétiques en pédiatrie

**Composition des produits utilisés dans le CHUQ**

Nom commercial	Probiotiques (genre et espèce)
Florastor®	<i>S. boulardii</i>
VSL#3 <sup>MD</sup>	<i>L. acidophilus</i> , <i>L. plantarum</i> , <i>L. bulgaricus</i> , <i>L. paracasei</i> <i>B. breve</i> , <i>B. longum</i> , <i>B. infantis</i> <i>S. thermophilus</i>
BioK+ CL1285 <sup>MD</sup>	<i>L. acidophilus</i> , <i>L. casei</i>
Lactibiane référence	<i>L. acidophilus</i> , <i>L. casei</i> , <i>L. lactis</i> , <i>S. thermophilus</i>
Probaclac <sup>MD</sup>	<i>L. helveticus</i> , <i>L. rhamnosus</i> , <i>S. thermophilus</i> , <i>L. lactis</i> , <i>B. bifidum</i> , <i>B. longum</i> , <i>L. delbruecki</i> + prébiotiques

## Annexe 2 Stratégie de recherche documentaire

BASES DE DONNÉES CONSULTÉES :	
<b>Organismes d'évaluation des technologies et modes d'intervention en santé</b>	Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé (ACMTS); Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (AETMIS); <i>International Network of Agencies for Health Technologies Assessment (INAHTA)</i> ; <i>National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE)</i> ; <i>German Institute of Medical Documentation and Information (DIMDI)</i> ; Haute autorité de santé (HAS); <i>Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ)</i> ; <i>Centre for Evaluation of Medicines (CEM)</i> ; <i>Centre for Health Services and Policy Research (CHSPR)</i> ; <i>Health Quality Council (HQC)</i> ; <i>Institute for Clinical Evaluative Sciences (ICES)</i> ; <i>Center for Clinical Effectiveness (CCE)</i> ; <i>Institute of Technology Assessment (ITA)</i> ; <i>Finnish Office for Health Technology Assessment (FINOTHA)</i>
<b>Bases de données bibliographiques</b>	PubMed, Embase, Cochrane Library (Cochrane review); CRD (DARE et HTA)
<b>Bases de données de recherches et essais cliniques</b>	<i>Cochrane central register of controlled trials</i> ; <i>US. National Institute of Health (clinicaltrials.gov)</i>
<b>Méta-moteurs de recherche sur Internet</b>	<i>Web of sciences, Google Scholar</i>
MOTS-CLÉS (descripteurs et mots libres) UTILISÉS	
<b>Interventions</b>	"Probiotics"[Mesh] OR "Lactobacillus"[Mesh] OR "Saccharomyces"[Mesh] OR "Bacillus"[Mesh] OR Escherichia coli Nissle 1917 OR "Aspergillus"[Mesh] OR "Lactococcus"[Mesh] OR "Streptococcus"[Mesh] OR "Enterococcus"[Mesh] OR "Yeasts"[Mesh] OR bifidobacterium OR lactobacille* OR bifidobacterie* OR bacteries lactiques OR VSL#3 OR VSL3 OR BioK plus OR Florastor OR Lactibiane OR LGG OR 'probiotic agent'
<b>Résultats</b>	"Enterocolitis, Necrotizing"[Mesh] OR NEC OR "Enterocolitis Necrotizing" OR necrotising OR enterocolitis OR 'necrotizing enterocolitis' OR Gastroenteritis"[Mesh] OR "Rotavirus Infections"[Mesh] OR "Diarrhea"[Mesh] OR diarrhea OR diarrhoea OR "Clostridium difficile"[Mesh] OR "Clostridium difficile" OR "C. difficile"
CRITÈRES D'INCLUSION, D'EXCLUSION ET LIMITES DES DOCUMENTS	
<b>Critères d'inclusion</b>	<p><b>Types d'études :</b> Rapports d'organismes d'évaluation, revues systématiques, essais cliniques randomisés</p> <p><b>Si les données sont insuffisantes :</b> Guides de pratiques</p> <p><b>Type de participants :</b> Enfants (population pédiatrique ou néonatale) ou adultes (résultats non combinés)</p> <p><b>Types d'intervention :</b> Probiotiques par voie digestive; dose, genre et espèce précisés</p> <p><b>Comparaison :</b> Placebo, traitement actif ou sans traitement</p> <p><b>Type de résultats :</b> Incidence et durée (en heures) des diarrhées Temps pour la guérison; % guéris ou avec diarrhée à un jour donné Incidence des entérocolites nécrosantes Effets indésirables (mineurs, bactériémies, infections, fungémies)</p>
<b>Critères d'exclusion</b>	Sujets non humains Publications dans une autre langue que l'anglais ou le français Qualité insatisfaisante après évaluation Symbiotiques, prébiotiques ou bactéries inactivées

## Stratégie d'interrogation de la base de données bibliographiques PubMed pour la recherche de revues systématiques (efficacité)

### Limites :

- 01/01/1995 au 15/07/2010
- Sujets humains
- Français, anglais
- *Meta-analysis, practical guidelines, review*

- #1 "Probiotics"[Mesh] OR "Lactobacillus"[Mesh] OR "Saccharomyces"[Mesh] OR "Bacillus"[Mesh] OR Escherichia coli Nissle 1917 OR "Aspergillus"[Mesh] OR "Lactococcus"[Mesh] OR "Streptococcus"[Mesh] OR "Enterococcus"[Mesh] OR "Yeasts"[Mesh] OR bifidobacterium OR lactobacille\* OR bifidobacterie\* OR bacteries lactiques OR VSL#3 OR VSL3 OR BioK plus OR Florastor OR Lactibiane OR LGG
- #2 "Enterocolitis, Necrotizing"[Mesh] OR NEC OR "Enterocolitis Necrotizing"
- #3 "Gastroenteritis"[Mesh] OR "Rotavirus Infections"[Mesh] OR "Diarrhea"[Mesh] OR diarrhea OR diarrhoea
- #4 "Clostridium difficile"[Mesh] OR "Clostridium difficile" OR "C. difficile"
- #5 #1 AND #2 (Entérocolite nécrosante). Limite par âge : enfants de la naissance à 23 mois
- #6 #1 AND #3 (Diarrhées adultes et enfants)
- #7 #1 AND #4 (Clostridium difficile adultes et enfants)

## Stratégie d'interrogation de la base de données bibliographiques EMBASE pour la recherche de revues systématiques (efficacité)

### Limites :

- 01/01/1995 au 15/07/2010
- Sujets humains
- Français, anglais

- #1 'probiotic agent'/exp OR 'lactobacillus'/exp OR 'saccharomyces'/exp OR 'bacillus'/exp OR 'aspergillus'/exp OR 'lactococcus'/exp OR 'streptococcus'/exp OR 'enterococcus'/exp OR 'yeast'/exp OR bifidobacterium OR lactobacille\* OR vsl3 OR biok AND plus OR florastor OR lactibiane OR lgg
- #2 'necrotizing enterocolitis'/exp OR necrotising OR enterocolitis OR 'necrotizing enterocolitis'
- #3 'gastroenteritis'/exp OR 'gastroenteritis' OR 'human rotavirus'/exp OR 'human rotavirus' OR 'diarrhea'/exp OR 'diarrhea' OR 'diarrhoea'/de OR diarrhoea OR 'clostridium difficile'/exp OR 'clostridium difficile'
- #4 #1 AND #2 (Entérocolite nécrosante)
- #5 #1 AND #3 (Diarrhées adultes et enfants)



## Stratégie d'interrogation de la base de données bibliographiques PubMed pour la mise à jour des revues systématiques (efficacité)

### Limites :

- 01/12/2002 au 15/07/2010
- Sujets humains
- Français, anglais

- #1 "Probiotics"[Mesh] OR "Lactobacillus"[Mesh] OR "Saccharomyces"[Mesh] OR "Bacillus"[Mesh] OR "Escherichia coli"[Mesh] OR "Aspergillus"[Mesh] OR "Lactococcus"[Mesh] OR "Streptococcus"[Mesh] OR "Enterococcus"[Mesh] OR "Yeasts"[Mesh] OR bifidobacterium OR lactobacille\* OR bifidobacterie\* OR bacteries lactiques OR VSL#3 OR VSL3 OR BioK plus OR Florastor OR Lactibiane OR LGG
- #2 "Gastroenteritis"[Mesh] OR "Rotavirus Infections"[Mesh] OR "Diarrhea"[Mesh] OR diarrhea OR diarrhoea OR "Clostridium difficile"[Mesh] OR "Clostridium difficile" OR "C. difficile"
- #3 #1 AND #2. Limites par type d'étude : essai clinique, essai clinique randomisé
- #4 "double blind method" OR "double blind method" OR "single blind method" OR "single blind method" OR "blind method" OR "random allocation" OR "random allocation" OR "randomized controlled trial" OR "randomized controlled trial"
- #5 #1 AND #2 AND #4

## Stratégie d'interrogation de la base de données bibliographiques Embase pour la mise à jour des revues systématiques (efficacité)

### Limites :

- 01/12/2002 au 15/07/2010
- Sujets humains
- Français, anglais

- #1 'probiotic agent'/exp OR 'lactobacillus'/exp OR 'saccharomyces'/exp OR 'bacillus'/exp OR 'aspergillus'/exp OR 'lactococcus'/exp OR 'streptococcus'/exp OR 'enterococcus'/exp OR 'yeast'/exp OR 'bifidobacterium'/exp OR lactobacille\* OR 'vsl3'/exp OR biok AND plus OR florastor OR lactibiane OR lgg
- #2 'gastroenteritis'/exp OR 'human rotavirus'/exp OR 'diarrhea'/exp OR 'diarrhoea'/exp OR 'clostridium difficile'/exp
- #3 'double blind method' OR 'single blind method'/exp OR 'single blind method' OR 'blind method' OR 'random allocation'/exp OR 'random allocation' OR 'randomized controlled trial'/exp OR 'randomized controlled trial')
- #4 #1 AND #2 AND #3

## **Stratégie d'interrogation de la base de données bibliographiques PubMed pour la mise à jour sur l'innocuité (LGG et *S. boulardii*)**

### **Limites :**

- 01/03/2007 au 02/12/2009
- Sujets humains
- Français, anglais

- #1 "Lactobacillus rhamnosus"[Mesh] OR "Saccharomyces" [Mesh]
- #2 LGG OR s boulardii OR s cerevisiae
- #3 "bacteremia\*" OR "fungemia\*" OR "infection\*" OR Sepsis
- #4 #1 OR #2
- #5 #3 AND #4 NOT Editorial, Practice Guideline, Addresses, Bibliography, Biography, Comment

## **Stratégie d'interrogation de la base de données bibliographiques PubMed pour la mise à jour sur l'innocuité (autres souches)**

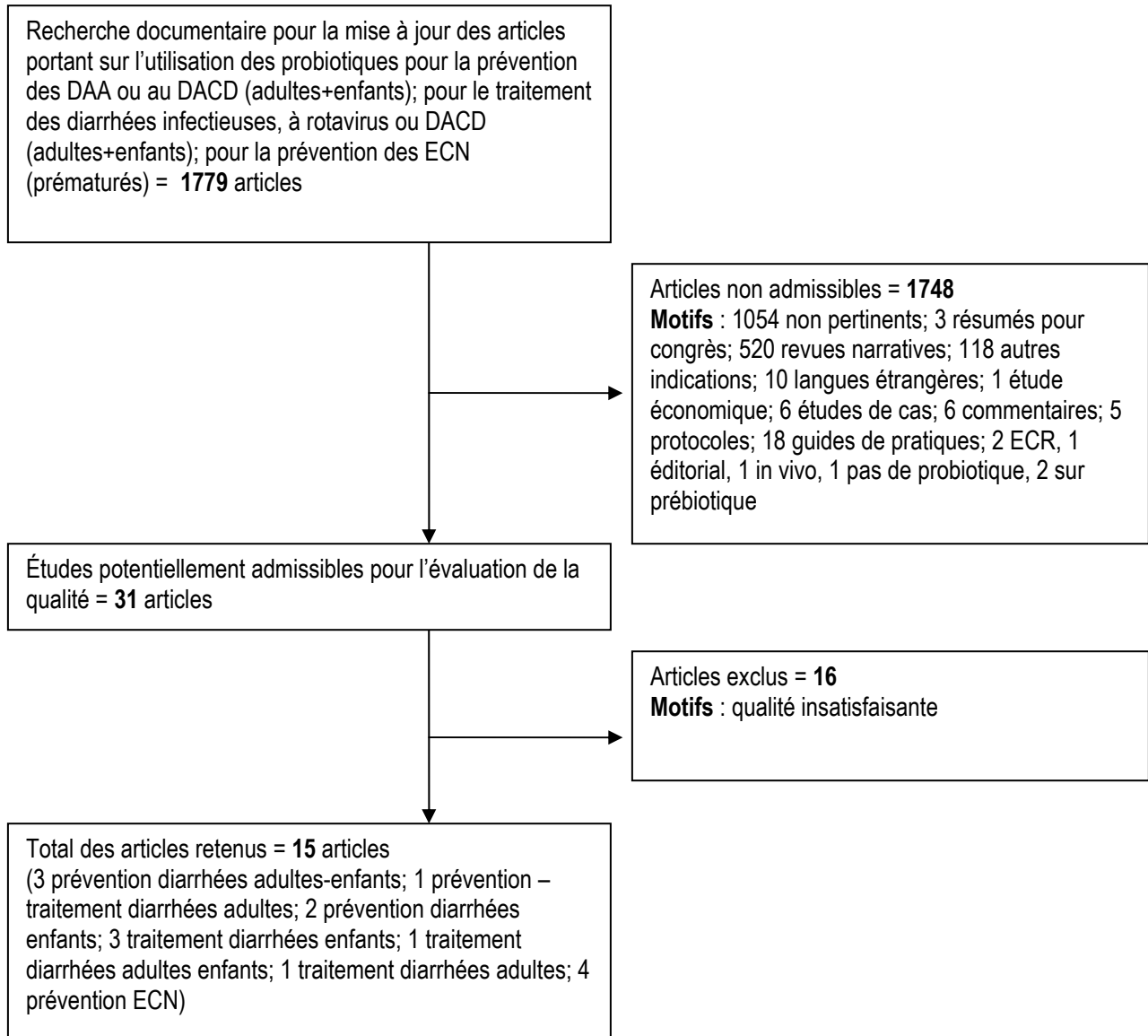
### **Limites :**

- 01/01/1995 au 02/12/2009
- Sujets humains
- Français, anglais

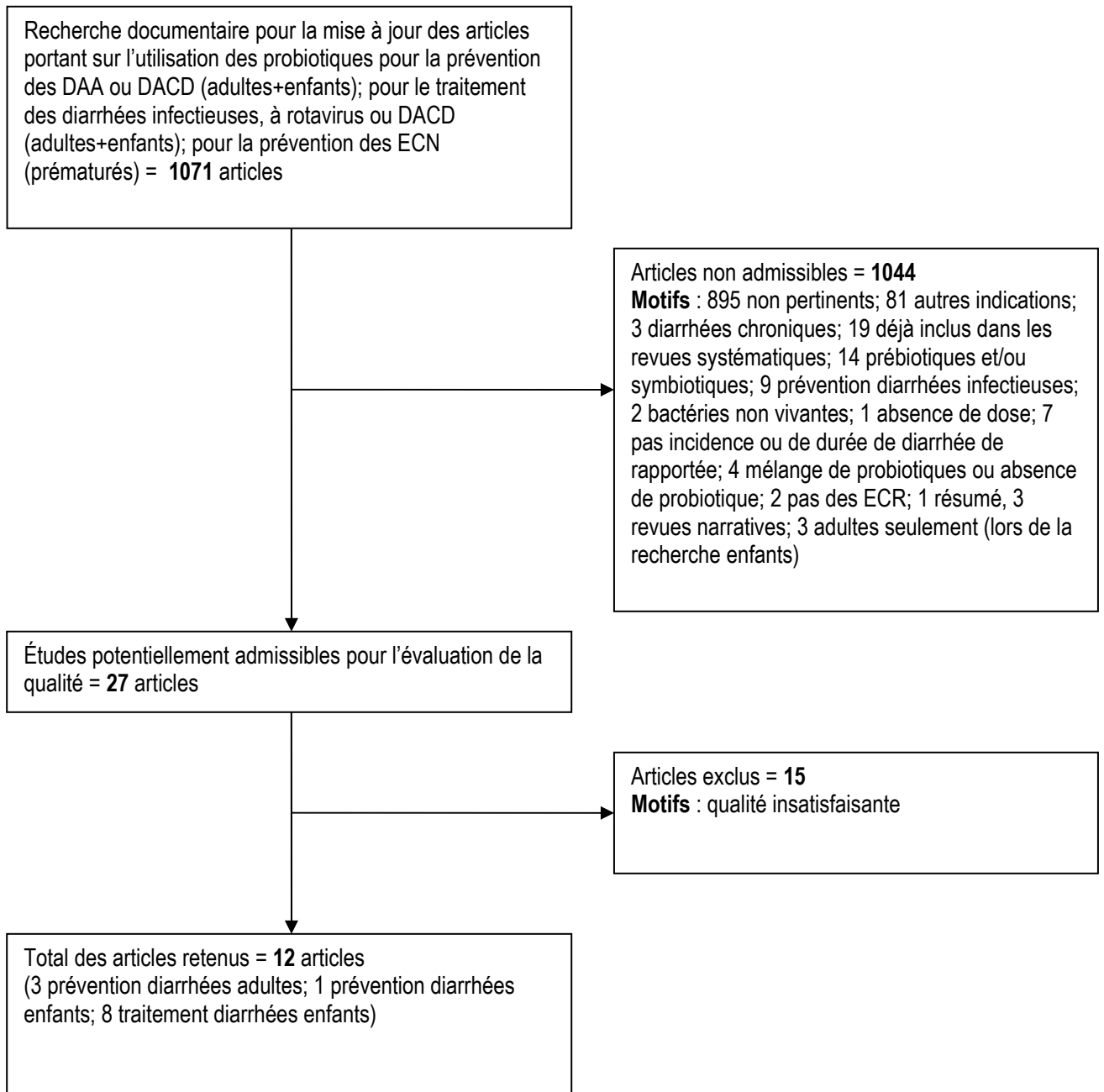
- #1 "bacteremia\*" OR "infection\*" OR Sepsis
- #2 "Bifidobacterium"[Mesh] OR "Enterococcus faecium"[Majr] OR "Streptococcus thermophilus"[Mesh] OR "Lactobacillus acidophilus"[Mesh] OR "Lactobacillus reuteri"[Mesh] OR "Lactobacillus casei"[Mesh]
- #3 #1 AND #2 NOT Editorial, Practice Guideline, Addresses, Bibliography, Biography, Comment

### ANNEXE 3 DIAGRAMMES DU PROCESSUS DE SÉLECTION DES ARTICLES

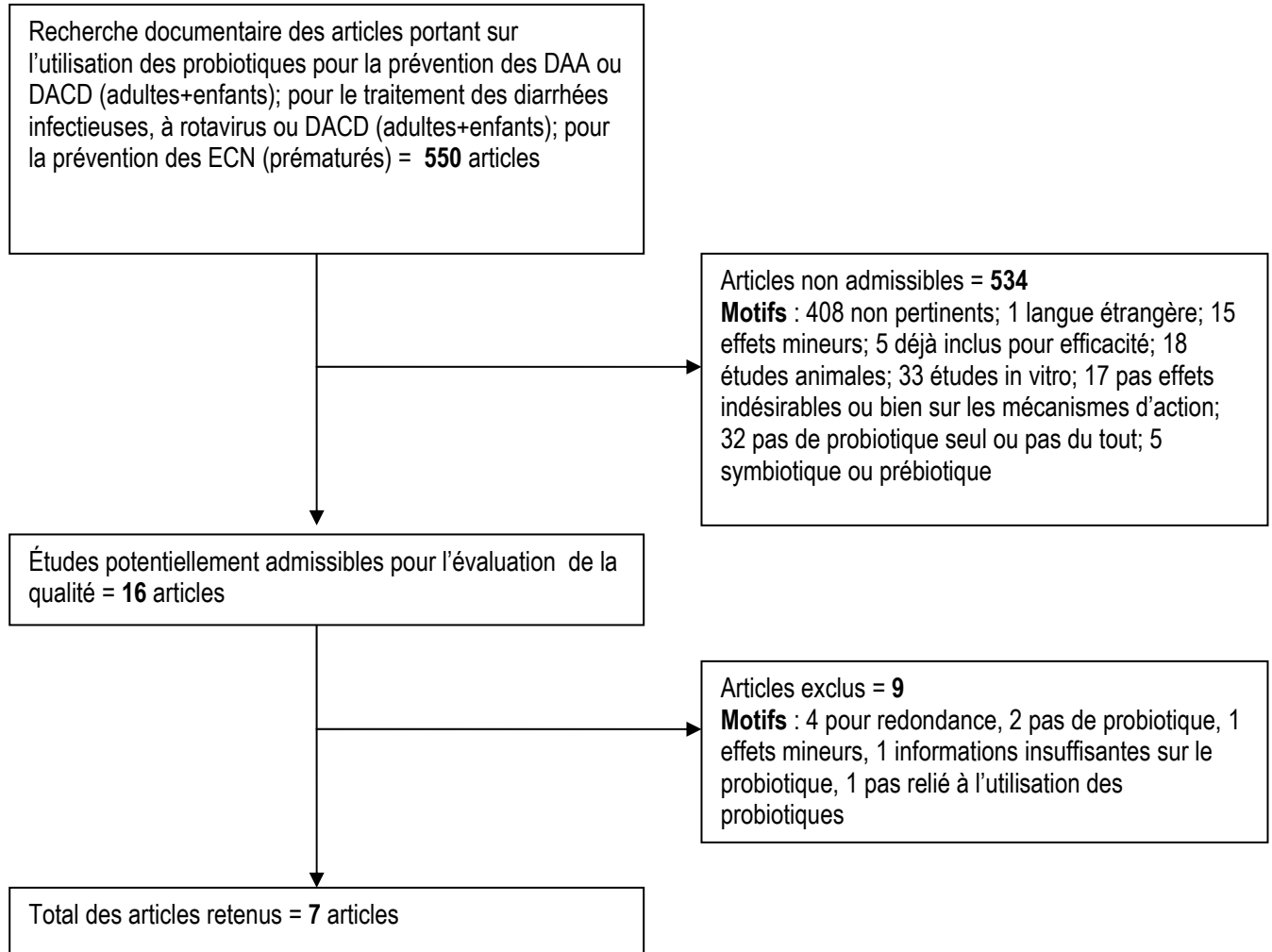
#### Sélection des articles pour l'efficacité (revues systématiques)



## Sélection des articles pour l'efficacité (mise à jour des revues systématiques)



#### ANNEXE 4 DIAGRAMME DU PROCESSUS DE SÉLECTION DES ARTICLES POUR LES EFFETS INDÉSIRABLES



## ANNEXE 5 LISTE DES ÉTUDES ÉVALUÉES ET EXCLUES AVEC RAISONS D'EXCLUSION

Auteurs	Raisons d'exclusion
<b>Revue systématique</b>	
Whelan, K. et coll. (2001)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Aucune information sur l'évaluation de la qualité des études incluses</li> <li>- La recherche documentaire n'est pas reproductible</li> <li>- Revue portant sur l'effet de l'alimentation entérale sur la diarrhée. Deux études seulement concernaient les probiotiques</li> </ul>
Cremonini, F. et coll. (2002)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Population peu décrite (critères d'inclusion non rapportés)</li> <li>- Inclusion d'une étude qui ne répond pas aux critères d'éligibilité</li> <li>- Les études exclues et les raisons ne sont pas rapportées</li> <li>- La stratégie de recherche est succincte et difficilement reproductible</li> </ul>
D'Souza, A. L. et coll. (2002)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Aucune information sur l'évaluation de la qualité des études</li> <li>- Populations peu décrites</li> </ul>
Huang, J. S. et coll. (2002)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Aucune information sur l'évaluation de la qualité des études</li> </ul>
Van Niel, C. W. et coll. (2002)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Aucune d'information sur l'évaluation de la qualité des études</li> </ul>
Hull, M. W. et coll. (2004)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Aucune évaluation de la qualité des études incluses</li> <li>- Recherche dans une seule banque</li> <li>- La recherche documentaire n'est pas reproductible</li> </ul>
Reid, G. et coll. (2005)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Aucune information sur l'évaluation de la qualité des études</li> <li>- La recherche documentaire n'est pas reproductible</li> </ul>
Szajewska, H. (2005)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Méthodologie pour effectuer la recherche documentaire n'est pas rapportée</li> </ul>
Sazawal, S. et coll. (2006)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Les résultats combinent DAA, diarrhées infectieuses et du voyageur chez les adultes</li> </ul>
Szajewska, H. (2007)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Aucune information sur l'évaluation de la qualité des études</li> <li>- Recherche documentaire n'est pas reproductible</li> </ul>
Chmielewska, A. et coll. (2008)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Méta-analyse de deux études sur le <i>L. reuteri</i>, dont une ne répond pas aux critères d'inclusion (l'autre est incluse dans des revues systématiques de meilleure qualité)</li> </ul>
Eddins, C. et coll. (2008)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Aucune information sur l'évaluation de la qualité des études</li> <li>- Les études exclues et les raisons ne sont pas rapportées</li> </ul>
Pham, M. et coll. (2008)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Recherche documentaire non reproductible</li> <li>- Méthodologie très peu détaillée</li> <li>- Peu d'information sur l'évaluation de la qualité</li> </ul>
Koretz, R. L. (2009)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Aucune information sur l'évaluation de la qualité des études</li> <li>- Recherche documentaire n'est pas reproductible</li> <li>- Recherche dans une seule banque</li> </ul>
Tung, J. M. et coll. (2009)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Information insuffisante sur le processus de sélection des études</li> <li>- Aucune information sur l'évaluation de la qualité des études</li> </ul>
Weichselbaum, E. (2009)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Aucune information sur l'évaluation de la qualité des études</li> <li>- Recherche limitée à une seule base de données</li> </ul>
<b>ECR prévention chez l'enfant</b>	

<b>Auteurs</b>	<b>Raisons d'exclusion</b>
Conway, S. et coll. (2005)	- Résultats adultes et enfants combinés
Rinne, M. et coll. (2006)	- Mères randomisées pour recevoir le probiotique avant l'accouchement
<b>ECR prévention chez l'adulte</b>	
Dylewski, J. et coll. (2010)	- Randomisation et insu peu décrits - Pertes au suivi supérieures à 20 % - Définition de diarrhée peu spécifique
<b>ECR traitement chez l'enfant</b>	
Agarwal, K. N. et coll. (2002)	- Randomisation et insu peu décrits - Pertes au suivi supérieures à 20 % - Population peu décrite
Sudarmo, S. M. (2003)	- Méthodes de randomisation et d'insu non rapportées - Pas de définition de fin de diarrhée - Définition de diarrhée incomplète - Prise d'antibiotiques avant la randomisation n'était pas un critère d'exclusion
Lei, V. et coll. (2006)	- Étude sans insu - Plus de 65 % des enfants sont traités avec des antibiotiques
Vivatvakin, B. et coll. (2006)	- Méthode de randomisation non rapportée - Étude sans insu - Pas de définition de diarrhée et de fin de diarrhée
Dubey, A. P. et coll. (2008)	- Méthode de randomisation non rapportée - Définition de diarrhée incomplète
Htwe, K. et coll. (2008)	- Méthode de randomisation inadéquate (alternance) - Pas d'information si cette étude est faite avec insu
Mao, M. et coll. (2008)	- Méthodes de randomisation et d'insu non rapportées
Dinleyici, E. C. et coll. (2009)	- Méthode de randomisation inadéquate (alternance) - Pas d'information sur la méthode d'insu
<b>ECR prévention chez l'adulte</b>	
Can, M. et coll. (2008)	- Aucune information sur la randomisation et l'insu - Définition de la diarrhée non rapportée - Dose imprécise
Safdar, N. et coll. (2008)	- Méthode pour assurer l'insu n'est pas décrite - Population spécifique (vétérans âgés en moyenne de 74 ans) - Étude pilote (40 participants) - Journal rempli par l'investigateur à l'hôpital et par le patient après le retour à la maison
Wenus, C. et coll. (2008)	- 20 % de pertes au suivi - Insu non décrit - Dose incertaine - Faible adhésion au traitement
<b>ECR traitement chez l'adulte</b>	
Margreiter, M. et coll. (2006)	- Méthode de randomisation n'est pas décrite

<b>Auteurs</b>	<b>Raisons d'exclusion</b>
	- Pas de définition de fin de diarrhée
<b>Effets indésirables majeurs</b>	
Prescrire Int 6(89) : 110.	- Déjà dans Enache-Engoultant et coll. (2005)
Barton, L. L. et coll. (2001)	- Bactériémie non causée par un probiotique
Borriello, S. P. et coll. (2003)	- Les cas sont déjà rapportés dans Segerra-Newnham et coll. (2007)
Ledoux, D. et coll. (2006)	- Informations manquantes pour la dose, le genre et l'espèce de probiotique
Sullivan, A. et coll. (2006)	- Les cas sont déjà rapportés dans Segerra-Newnham et coll. (2007)
Honeycutt, T. C. et coll. (2007)	- Effets mineurs
Lee, S. J. et coll. (2007)	- Infection causée par d'autres bactéries que celles du probiotique
Brahimi, M. et coll. (2008)	- La description des cas ne mentionne pas d'usage de probiotique
Liong, M. T. (2008)	- Informations pertinentes déjà incluses dans Segarra-Newnham (2007)



## ANNEXE 6 SYNTHÈSE DES REVUES SYSTÉMATIQUES SUR L'EFFICACITÉ DES PROBIOTIQUES

<b>Alfaleh et coll. 2008</b>			
<b>Objectif</b>	Évaluer l'efficacité et la sécurité des probiotiques pour prévenir les ECN ( $\geq$ stade 2) chez les nouveau-nés prématurés (< 37 sem.) de faible poids (< 2500 g) et de très faible poids (< 1 000 g)		
<b>Qualité</b>	Satisfaisante		
<b>Bases de données</b>	MEDLINE (1966 - décembre 2006), EMBASE (1980 - décembre 2006), <i>Cochrane Central Register of Controlled Trials</i> (CCRCT) (Issue 3, 2006)		
<b>Stratégie de recherche documentaire</b>	Disponible		
<b>Langues</b>	Aucune restriction		
<b>Sélection des études</b>	Deux auteurs indépendants stratégie pour résoudre les désaccords : non rapportée		
<b>Évaluation de la qualité</b>	Deux auteurs indépendants, stratégie pour résoudre les désaccords : discussion et consensus		
<b>Critères pour évaluer la qualité</b>	Oui		
<b>Extraction des données</b>	Deux auteurs indépendants, stratégie pour résoudre les désaccords : discussion et consensus		
<b>Critères d'inclusion et d'exclusion</b>	<u>Inclusion</u> : Essai randomisé ou quasi-randomisé, chez des nouveau-nés de moins de 37 semaines de gestation et/ou de faible poids (< 2500 g), administration entérale de probiotique pour plus de 7 jours		
<b>Nombre d'études retenues</b>	Neuf ECR		
<b>Comparateurs</b>	Placebo ou aucun traitement		
<b>Indicateurs</b>	<u>Primaires</u> : Incidence des ECN de stade $\geq$ 2 et des septicémies confirmées		
<b>Méta-analyse</b>	Oui		
<b>Résultats</b>			
	<b>P</b>	<b>T</b>	<b>RR (IC à 95 %)</b>
<b>Incidence des ECN, stade 2 et plus</b>	13/637	37/627	0,32 (0,17 à 0,60) 5 études NNT : 25
<b>Incidence des septicémies confirmées</b>	89/647	97/637	0,93 (0,73 à 1,19) 6 études

Allen et coll. 2003			
Objectif	Évaluer l'efficacité des probiotiques pour traiter les diarrhées infectieuses		
Qualité	Très satisfaisante		
Bases de données	Medline 1996 - 2002, Embase 1988 - 2002		
Stratégie de recherche documentaire	Oui		
Langues	Aucune restriction		
Sélection des études	Deux auteurs indépendants, stratégie pour résoudre les désaccords : non rapportée		
Évaluation de la qualité	Deux auteurs indépendants, stratégie pour résoudre les désaccords : troisième évaluateur		
Critères pour évaluer la qualité	Oui		
Extraction des données	Deux auteurs indépendants, stratégie pour résoudre les désaccords : non rapportée		
Critères d'inclusion et d'exclusion	<u>Inclusion</u> : ECR avec probiotique identifié, auprès d'adultes ou d'enfants avec diarrhée aiguë (depuis moins de 14 jours) causée par un agent infectieux (prouvé ou présumé) <u>Exclusion</u> : Autres causes (exemple DAA), diarrhées persistantes		
Nombre d'études retenues	23 ECR		
Comparateurs	Placebo ou sans traitement		
Indicateurs	Primaires : diarrhée durant plus de 3 ou 4 jours, durée de la diarrhée		
Méta-analyse	Oui		
Résultats			
	P	T	Différence moyenne pondérée (IC à 95%)
<b>Durée des diarrhées</b>			
<b>ENFANTS</b>	487 293 40 54  124	483 285 46 58  107	-30,48 (-42,46 à -18,51) 12 études chez des enfants -31,18 (-51,62 à -10,75) 5 études sur le LGG -25,33 (-40,70 à -9,95) 2 études sur le <i>L. reuteri</i> -23,43 (-41,47 à -5,40) 2 études sur le <i>L. rhamnosus</i> et <i>L. reuteri</i> -38,10 (-68,10 à -8,10) 4 études/sous-analyses rotavirus
<b>ADULTES</b>			NR
<b>Fréquence des diarrhées de 3 jours ou +</b>			<b>RR (IC à 95%)</b>
<b>ENFANTS</b>	195/518 80/168 14/60 16/82  13/75	265/490 99/161 22/46 34/82  16/69	0,68 (0,54 à 0,85) 11 études 0,51 (0,14 à 1,83) 2 études sur le <i>L. casei</i> GG 0,49 (0,26 à 0,94) 2 études sur le <i>L. reuteri</i> 0,52 (0,21 à 1,28) 2 études sur le <i>L. acidophilus</i> et le <i>L. bifidus</i> 0,77 (0,40 à 1,46) 2 études sur le <i>L. acidophilus</i> inactivé
<b>ADULTES</b>	85/168	139/165	0,62 (0,51 à 0,74) 4 études sur le SF68
<b>Fréquence des diarrhées de 4 jours ou +</b>			
<b>ENFANTS</b>	79/459 4/60 1/82	168/436 12/46 26/82	0,41 (0,24 à 0,68) 9 études 0,29 (0,06 à 1,51) 2 études sur le <i>L. reuteri</i> 0,06 (0,01 à 0,31) 2 études sur le <i>L. acidophilus</i> et le <i>L. bifidus</i>
<b>ADULTES</b>	21/168	102/165	0,21 (0,08 à 0,52) 4 études sur le SF68

<b>Barclay et coll. 2007</b>	
<b>Objectif</b>	Évaluer l'efficacité et la sécurité des probiotiques pour prévenir les ECN chez les nouveau-nés prématurés (< 33 sem.) de faible poids (< 1500 g)
<b>Qualité</b>	Satisfaisante
<b>Bases de données</b>	MEDLINE (1966-décembre 2006), CINHALL (1982 - décembre 2006)
<b>Stratégie de recherche documentaire</b>	Disponible
<b>Langues</b>	Aucune restriction
<b>Sélection des études</b>	Deux auteurs indépendants stratégie pour résoudre les désaccords : non rapportée
<b>Évaluation de la qualité</b>	Deux auteurs indépendants stratégie pour résoudre les désaccords : non rapportée
<b>Critères pour évaluer la qualité</b>	Oui
<b>Extraction des données</b>	Non rapportée
<b>Critères d'inclusion et d'exclusion</b>	<u>Inclusion</u> : Essai randomisé ou quasi-randomisé, chez des nouveau-nés de moins de 33 semaines de gestation ou de faible poids (< 1500 g), administration de probiotiques par voie orale, étude avec un score Jadad > 3
<b>Nombre d'études retenues</b>	Cinq ECR
<b>Comparateurs</b>	Placebo ou sans traitement
<b>Indicateurs</b>	<u>Primaire</u> : Incidence des ECN de stade $\geq 2$
<b>Méta-analyse</b>	Non

<b>Dendukuri et coll. 2005</b>	
<b>Objectif</b>	Évaluer l'efficacité des probiotiques pour prévenir et traiter les DACD chez des adultes hospitalisés
<b>Qualité</b>	Satisfaisante
<b>Bases de données</b>	Recherche jusqu'au 19 mars 2005 dans PUBMED, EMBASE, HEN, INAHTA, COCHRANE
<b>Stratégie de recherche documentaire</b>	Disponible, mais sommaire
<b>Langues</b>	Non rapportée
<b>Sélection des études</b>	Deux auteurs indépendants, stratégie pour résoudre les désaccords : non rapportée
<b>Évaluation de la qualité</b>	Non rapportée
<b>Critères pour évaluer la qualité</b>	Oui
<b>Extraction des données</b>	Deux auteurs indépendants, stratégie pour résoudre les désaccords : non rapportée
<b>Critères d'inclusion et d'exclusion</b>	<u>Inclusion</u> : ECR évaluant la prévention ou le traitement des DACD, sujets adultes et hospitalisés <u>Exclusion</u> : non rapporté
<b>Nombre d'études retenues</b>	Huit ECR
<b>Comparateurs</b>	Placebo
<b>Indicateurs</b>	<u>Primaires</u> : prévention ou traitement des DACD
<b>Méta-analyse</b>	Non

<b>Desphande et coll. 2007</b>			
<b>Objectif</b>	Évaluer l'efficacité et la sécurité des probiotiques pour prévenir les ECN chez les nouveau-nés prématurés (< 33 sem.) de très faible poids (< 1500 g)		
<b>Qualité</b>	Très satisfaisante		
<b>Bases de données</b>	<i>Cochrane Central Register of Controlled Trials</i> (CCRCT) (CENTRAL, the Cochrane Library, Issue 4, 2006), Medline (1966 - 2006), Embase (1980 - 2006), CINAHL et compte-rendus des congrès de la <i>Pediatric Academic Society</i> (publiés dans <i>Pediatric Research</i> depuis 1980) et des conférences de <i>Pediatric Gastroenterology</i> (depuis 1980)		
<b>Stratégie de recherche documentaire</b>	Disponible		
<b>Langues</b>	Aucune restriction		
<b>Sélection des études</b>	Trois auteurs indépendants, stratégie pour résoudre les désaccords : discussion		
<b>Évaluation de la qualité</b>	Trois auteurs indépendants, stratégie pour résoudre les désaccords : discussion		
<b>Critères pour évaluer la qualité</b>	Oui		
<b>Extraction des données</b>	Deux auteurs indépendants, stratégie pour résoudre les désaccords : discussion		
<b>Critères d'inclusion et d'exclusion</b>	<u>Inclusion</u> : ECR auprès de nouveau-nés prématurés (< 33 sem. de gestation) de très faible poids (< 1500 g), portant sur les ECN de stade 2 ou plus selon les critères de Bell et sur l'administration de probiotiques dans les premiers 10 jours de vie pour au moins 7 jours		
<b>Nombre d'études retenues</b>	Sept ECR		
<b>Comparateurs</b>	Placebo ou sans traitement		
<b>Indicateurs</b>	<u>Primaires</u> : Incidence des ECN de stade $\geq 2$ et des septicémies confirmées		
<b>Méta-analyse</b>	Oui		
<b>Résultats</b>			
	<b>P</b>	<b>T</b>	<b>RR (IC à 95 %)</b>
<b>Incidence des ECN, stade 2 et plus</b>	15/703	38/690	0,36 (0,20 à 0,65) 7 études
<b>Incidence des septicémies confirmées</b>	90/682	97/673	0,94 (0,74 à 1,20) 6 études

<b>Desphande et coll. 2010</b>			
<b>Objectif</b>	Mettre à jour la revue systématique précédente (Desphande et coll. 2007) sur l'efficacité et la sécurité des probiotiques pour prévenir les ECN chez les nouveau-nés prématurés (< 33 sem.) de très faible poids (< 1500 g)		
<b>Qualité</b>	Très satisfaisante		
<b>Bases de données</b>	<i>Cochrane Central Register of Controlled Trials (CCRCT)</i> (CENTRAL, the Cochrane, 2006-2009), Medline (2006 - 2009), Embase (2006 -2009), CINAHL et compte-rendus des congrès de la <i>Pediatric Academic Society</i> (publiés dans <i>Pediatric Research</i> depuis 2006) et des conférences de <i>Pediatric Gastroenterology</i> (depuis 2006)		
<b>Stratégie de recherche documentaire</b>	Disponible		
<b>Langues</b>	Aucune restriction		
<b>Sélection des études</b>	Trois auteurs indépendants, stratégie pour résoudre les désaccords : discussion		
<b>Évaluation de la qualité</b>	Trois auteurs indépendants, stratégie pour résoudre les désaccords : discussion		
<b>Critères pour évaluer la qualité</b>	Oui		
<b>Extraction des données</b>	Deux auteurs indépendants, stratégie pour résoudre les désaccords : discussion		
<b>Critères d'inclusion et d'exclusion</b>	Inclusion : ECR auprès de nouveau-nés prématurés (< 34 sem. de gestation) de très faible poids (< 1500 g), portant sur les ECN de stade 2 ou plus selon les critères de Bell et sur l'administration de probiotiques dans les premiers 10 jours de vie pour au moins 7 jours		
<b>Nombre d'études retenues</b>	11 ECR		
<b>Comparateurs</b>	Placebo ou sans traitement		
<b>Indicateurs</b>	Primaires : Incidence des ECN de stade $\geq 2$ et des septicémies confirmées		
<b>Méta-analyse</b>	Oui		
<b>Résultats</b>			
	P	T	RR (IC à 95 %)
<b>Incidence des ECN, stade 2 et plus</b>	26/1094	71/1082	0,35 (0,23 à 0,55) 11 études
<b>Incidence des septicémies confirmées</b>	158/1073	165/1065	0,98 (0,81 à 1,18) 10 études

NNT. Nombre nécessaire de traiter

<b>Johnston et coll. 2007</b>			
<b>Objectif</b>	Évaluer l'efficacité et les effets indésirables des probiotiques pour la prévention des DAA chez les enfants		
<b>Qualité</b>	Très satisfaisante		
<b>Base de données</b>	MEDLINE (1966 - avril 2006), EMBASE (1980 - avril 2006), CINHALL (1982 - avril 2006), COCHRANE (2006)		
<b>Stratégie de recherche documentaire</b>	Disponible		
<b>Langues</b>	Aucune restriction		
<b>Sélection des études</b>	Deux auteurs indépendants, stratégie pour résoudre les désaccords : discussion		
<b>Évaluation de la qualité</b>	Deux auteurs indépendants, stratégie pour résoudre les désaccords : consensus		
<b>Critères pour évaluer la qualité</b>	Oui		
<b>Extraction des données</b>	Deux auteurs indépendants, stratégie pour résoudre les désaccords : non rapportée		
<b>Critères d'inclusion et d'exclusion</b>	<u>Inclusion</u> : ECR avec un probiotique spécifié comparé à un placebo, comparateur actif ou sans traitement; enfants de 0 à 18 ans; probiotique + prébiotique (< 275 mg) <u>Exclusion</u> : pas de probiotique spécifié, yogourt, autre aliments fermentés		
<b>Nombre d'études retenues</b>	10 ECR		
<b>Comparateurs</b>	Placebo, traitement actif, sans traitement		
<b>Indicateurs</b>	<u>Primaire</u> : incidence des diarrhées, nombre et type d'effets indésirables		
<b>Méta-analyse</b>	Oui		
<b>Résultats</b>			
	<b>P</b>	<b>T</b>	<b>RR (IC à 95 %)/ Différence moyenne pondérée</b>
<b>Incidence des DAA</b>	93/995	193/951	0,49 (0,32 à 0,74) 9 études NNT 10 (7-18)
	267/1222	292/1215	0,90 (0,50 à 1,63) 9 études analyses simulées en intention de traiter
	41/344	111/363	0,43 (0,25 à 0,75) 6 études avec placebo
	59/830	113/774	0,45 (0,23 à 0,91) 5 études avec définition de diarrhée de l'OMS
	43/690	80/638	0,45 (0,14 à 1,48) 3 études sur le <i>S. boulardii</i>
	10/153	34/154	0,30 (0,15 à 0,58) 2 études sur le LGG
	42/565	129/552	0,35 (0,25 à 0,47) 5 études dose $\geq 5 \times 10^9$
	48/422	56/389	0,89 (0,53 à 1,48) 3 études dose $\leq 5 \times 10^9$
<b>Durée des diarrhées (heures)</b>	289	285	-0,78 (-1,37 à -0,19) 4 études

<b>Kale-Pradhan et coll. (2010)</b>			
<b>Objectif</b>	Évaluer l'efficacité des lactobacilles pour la prévention des DAA chez les adultes et les enfants		
<b>Qualité</b>	Satisfaisante		
<b>Bases de données</b>	Medline, Embase, <i>Cochrane Central Register of Controlled Trials (CCRCT)</i> , <i>Cochrane Database of Systematic Reviews</i> , jusqu'en mai 2008		
<b>Stratégie de recherche documentaire</b>	Disponible		
<b>Langues</b>	Anglais seulement		
<b>Sélection des études</b>	Deux auteurs indépendants, stratégie pour résoudre les désaccords : consensus		
<b>Évaluation de la qualité</b>	Deux auteurs indépendants, stratégie pour résoudre les désaccords : consensus		
<b>Critères pour évaluer la qualité</b>	Oui		
<b>Extraction des données</b>	Deux auteurs indépendants, stratégie pour résoudre les désaccords : consensus		
<b>Critères d'inclusion et d'exclusion</b>	Inclusion : ECR avec placebo, une seule souche de lactobacilles pour la prévention des DAA		
<b>Nombre d'études retenues</b>	10 ECR		
<b>Comparateurs</b>	Placebo		
<b>Indicateurs</b>	Incidence des DAA		
<b>Méta-analyse</b>	Oui		
<b>Résultats</b>			
<b>Incidence des DAA</b>	<b>P</b>	<b>T</b>	<b>RR (IC à 95 %)</b>
<b>ENFANTS</b>	23/289	59/296	0,44 (0,18 à 1,08) 6 études
<b>ADULTES</b>	51/816	40/461	0,24 (0,08 à 0,75) 4 études



<b>McFarland 2006</b>	
<b>Objectif</b>	Évaluer l'efficacité et la sécurité des probiotiques pour prévenir les DAA et traiter les DACD
<b>Qualité</b>	Satisfaisante
<b>Bases de données</b>	PubMed, Medline (1977 - 2005), <i>Cochrane Central Register of Controlled Trials</i> (CCRCT)
<b>Stratégie de recherche documentaire</b>	Disponible
<b>Langues</b>	Aucune restriction
<b>Sélection des études</b>	Non rapportée
<b>Évaluation de la qualité</b>	Non rapportée
<b>Critères pour évaluer la qualité</b>	Oui
<b>Extraction des données</b>	Par l'auteure, vérifiée avec résultats de deux revues narratives
<b>Critères d'inclusion et d'exclusion</b>	<u>Inclusion</u> : ECR réalisés à l'insu chez des humains et publiés dans des revues évaluées par les pairs <u>Exclusion</u> : études pré-cliniques, études ou séries de cas, études de phase 1 chez des volontaires, revues narratives, probiotique non précisé, prébiotiques, résultats incohérents
<b>Nombre d'études retenues</b>	25 ECR
<b>Comparateurs</b>	Placebo ou aucun traitement (non spécifié)
<b>Indicateurs</b>	<u>Primaire</u> : Incidence des diarrhées
<b>Méta-analyse</b>	Oui
<b>Résultats de la méta-analyse : enfants et adultes combinés</b>	

<b>Pillai et coll. 2008</b>	
<b>Objectif</b>	Évaluer l'efficacité des probiotiques pour traiter les colites associées au <i>C. difficile</i>
<b>Qualité</b>	Très satisfaisante
<b>Bases de données</b>	Medline, Embase, <i>Cochrane Central Register of Controlled Trials</i> (CCRCT) et IBD/FDB specialized Trials register, 1966 à juillet 2007
<b>Stratégie de recherche documentaire</b>	Disponible mais sommaire
<b>Langues</b>	Aucune restriction
<b>Sélection des études</b>	Deux auteurs indépendants, stratégie pour résoudre les désaccords : discussion
<b>Évaluation de la qualité</b>	Deux auteurs indépendants, stratégie pour résoudre les désaccords : discussion
<b>Critères pour évaluer la qualité</b>	Oui
<b>Extraction des données</b>	Deux auteurs indépendants, stratégie pour résoudre les désaccords : non rapportée
<b>Critères d'inclusion et d'exclusion</b>	<u>Inclusion</u> : Études prospectives randomisées sur les probiotiques seuls ou combinés à des antibiotiques pour le traitement de colites à <i>C. difficile</i>
<b>Nombre d'études retenues</b>	Quatre ECR
<b>Comparateurs</b>	Placebo
<b>Indicateurs</b>	<u>Primaire</u> : guérison de la diarrhée
<b>Méta-analyse</b>	Non

<b>Scheike et coll. 2006</b>			
<b>Objectif</b>	Évaluer l'efficacité clinique des probiotiques pour la prévention des DAA et DACD chez les adultes et les enfants		
<b>Qualité</b>	Satisfaisante		
<b>Bases de données</b>	MEDLINE (1966 - avril 2005), EMBASE (1980- avril 2005), CINHAL (1982 - avril 2005), COCHRANE (2005)		
<b>Stratégie de recherche documentaire</b>	Disponible		
<b>Langues</b>	Aucune restriction		
<b>Sélection des études</b>	Un évaluateur, stratégie pour résoudre les désaccords : non rapportée		
<b>Évaluation de la qualité</b>	Un évaluateur avec un second pour faire la vérification, stratégie pour résoudre les désaccords : non rapportée		
<b>Critères pour évaluer la qualité</b>	Oui		
<b>Extraction des données</b>	Un évaluateur a extrait les données avec un second pour faire la vérification, stratégie pour résoudre les désaccords : non rapportée		
<b>Critères d'inclusion et d'exclusion</b>	<u>Inclusion</u> : ECR sur la prévention des DAA ou des DACD, personnes de tout âge recevant une antibiothérapie pour n'importe quelle raison (incluant les volontaires sains) <u>Exclusion</u> : probiotiques pour le traitement des DAA, études où le traitement des DACD par antibiotiques est supplémen-té par un probiotique		
<b>Nombre d'études retenues</b>	23 ECR		
<b>Compareurs</b>	Placebo, traitement actif ou pas de traitement		
<b>Indicateurs</b>	<u>Primaire</u> : fréquence des DAA <u>Secondaires</u> : fréquence, durée et temps pour développer les symptômes de DAA; incidence des infections au <i>C. difficile</i> ; fréquence des DACD; fréquence des récurrences de DACD; effets indésirables graves		
<b>Méta-analyse</b>	Oui		
<b>Résultats</b>			
	<b>P</b>	<b>T</b>	<b>RR (IC à 95 %)</b>
<b>Incidence des DAA</b>	NR	NR	0,48 (0,33 à 0,70) 7 études chez des enfants 0,26 (0,17 à 0,41) 6 études 18 à 65 ans 0,94 (0,58 à 1,51) 2 études > 65 ans 0,61 (0,36 à 1,03) 4 études > 18 ans

<b>Szajewska et coll. 2001</b>			
<b>Objectif</b>	Évaluer les évidences des ECR publiés portant sur l'efficacité des probiotiques pour le traitement et la prévention des diarrhées infectieuses aiguës chez les enfants		
<b>Qualité</b>	Satisfaisante		
<b>Bases de données</b>	Medline (1966 - avril 2001), <i>Cochrane Central Register of Controlled Trials</i> (CCRCT) 2001, Issue 2		
<b>Stratégie de recherche documentaire</b>	Disponible		
<b>Langues</b>	Aucune restriction		
<b>Sélection des études</b>	Deux auteurs indépendants, stratégie pour résoudre les désaccords : discussion		
<b>Évaluation de la qualité</b>	Deux auteurs indépendants, stratégie pour résoudre les désaccords : consensus		
<b>Critères pour évaluer la qualité</b>	Oui		
<b>Extraction des données</b>	Un auteur, vérifié par un autre		
<b>Critères d'inclusion et d'exclusion</b>	<u>Inclusion</u> : ECR à double-insu sur la prévention ou le traitement des diarrhées aiguës (plus de 3 selles molles ou liquides en 24 heures depuis moins de 7 jours chez des enfants <u>Exclusion</u> : Études sur les DAA, rapport non publié, résumé		
<b>Nombre d'études retenues</b>	10 ECR		
<b>Comparateurs</b>	Placebo		
<b>Indicateurs</b>	<u>Primaires</u> : durée de la diarrhée		
<b>Méta analyse</b>	Oui		
<b>Résultats</b>			
	<b>P</b>	<b>T</b>	<b>RR (IC à 95 %)/ Différence moyenne pondérée</b>
<b>Incidence des diarrhées de 3 jours ou +</b>	77/381	167/350	0,40 (0,28 à 0,57) 8 études
	47/216	81/181	0,38 (0,19 à 0,77) 3 études sur le LGG NNT : 4 (3 à 9)
	7/39	22/46	0,39 (0,14 à 1,06) 2 études sur le <i>L. reuteri</i>
	4/61	12/58	0,35 (0,04 à 3,08) 2 études sur le <i>L. acidophilus</i> inactivé
<b>Durée des diarrhées (heures)</b>		679	-20,1 (-26,1 à -14,2) 7 études
		520	-22,0 (-31,3 à -12,8) 4 études sur le LGG
		86	-25,3 (-40,7 à -9,95) 2 études sur le <i>L. reuteri</i>
		297	-24,8 (-31,8 à -17,9) 5 études sur les diarrhées à rotavirus

<b>Szajewska et coll. 2006</b>			
<b>Objectif</b>	Identifier et réviser les évidences sur l'efficacité et la sécurité des probiotiques pour la prévention des DAA chez les enfants		
<b>Qualité</b>	Satisfaisante		
<b>Bases de données</b>	MEDLINE (1966- déc. 2005), EMBASE (1980- déc. 2005), CINHALL (1982- déc. 2005), COCHRANE (2005)		
<b>Stratégie de recherche documentaire</b>	Sommaire		
<b>Langues</b>	Aucune restriction		
<b>Sélection des études</b>	Deux évaluateurs indépendants, stratégie pour résoudre les désaccords : discussion		
<b>Évaluation de la qualité</b>	Non rapportée, stratégie pour résoudre les désaccords : non rapportée		
<b>Critères pour évaluer la qualité</b>	Oui		
<b>Extraction des données</b>	Deux évaluateurs indépendants, stratégie pour résoudre les désaccords : discussion		
<b>Critères d'inclusion et d'exclusion</b>	<u>Inclusion</u> : ECR, enfants ayant reçu une antibiothérapie pour n'importe quelle raison, patients hospitalisés ou non, intervention comparée à un placebo ou à aucune autre intervention <u>Exclusion</u> : Lettre à l'éditeur, résumé, études chez les adultes, documents issus de congrès scientifiques		
<b>Nombre d'études retenues</b>	Six ECR		
<b>Comparateurs</b>	Placebo ou pas d'intervention		
<b>Indicateurs</b>	Primaires : fréquence des DAA et des DACD		
<b>Méta-analyse</b>	Oui		
<b>Résultats</b>			
<b>Incidence des DAA</b>	<b>P</b>	<b>T</b>	<b>RR (IC à 95 %)</b>
	40/376	104/390	0,44 (0,25 à 0,77) 6 études NNT : 7 (5-10)
	10/154	34/153	0,29 (0,15 à 0,57) 2 études sur le LGG NNT : 6 (4 -13)
	NR	NR	0,38 (0,12 à 1,18) 2 études avec sous-analyse <i>C. difficile</i>
	27/353	80/357	0,34, (0,22 à 0,51) 4 études avec définition de diarrhée de l'OMS
<b>Durée des diarrhées</b>	Les données des 3 études disponibles ne permettent de les combiner dans une méta-analyse		

<b>Szajewska et coll. 2007a</b>			
<b>Objectif</b>	Évaluer l'efficacité du LGG pour traiter les enfants avec gastroentérite aiguë		
<b>Qualité</b>	Très satisfaisante		
<b>Bases de données</b>	MEDLINE (1966 - août 2006), EMBASE (1980 - août 2006), CINAHL (1982 - août 2006)		
<b>Stratégie de recherche documentaire</b>	Disponible		
<b>Langues</b>	Pas de restriction		
<b>Sélection des études</b>	Trois auteurs indépendants, stratégie pour résoudre les désaccords : discussion		
<b>Évaluation de la qualité</b>	Trois auteurs indépendants, stratégie pour résoudre les désaccords : non rapportée		
<b>Critères pour évaluer la qualité</b>	Oui		
<b>Extraction des données</b>	Trois auteurs indépendants, stratégie pour résoudre les désaccords : discussion		
<b>Critères d'inclusion et d'exclusion</b>	<u>Inclusion</u> : Études avec un suivi > 80% <u>Exclusion</u> : Groupe témoin avec prise de bactéries inactivées ou de yogourt pasteurisé contenant des bactéries d'acide lactique, lettres à l'éditeur, résumés, compte-rendu de congrès		
<b>Nombre d'études retenues</b>	Huit ECR		
<b>Comparateurs</b>	Placebo ou sans traitement		
<b>Indicateurs</b>	<u>Primaires</u> : durée de la diarrhée		
<b>Méta-analyse</b>	Oui		
<b>Résultats</b>			
	<b>P</b>	<b>T</b>	<b>Différence moyenne pondérée/ RR (IC à 95%)</b>
<b>Durée de la diarrhée (heures)</b>	437	439	-25,92 (-44,88 à -6,72) 7 études
	105	96	-30,48 (IC à 95% : -55,2 à -4,8) 4 études en pays européens -18,24 (-40,8 à 4,8) études, 3 pays non européens -49,92 (-85,20 à -14,40) 3 études/sous-analyses rotavirus <sup>1</sup>
<b>Fréquence des diarrhées au jour 3</b>	39/168	67/161	0,56 (0,40 à 0,78) 2 études

<sup>1</sup> Ce résultat est discutable puisque la valeur utilisée dans la méta-analyse pour l'étude de Guandalini et coll. (2000) ne correspond pas à celle de l'étude originale.  
L'utilisation des probiotiques en milieu hospitalier – Annexes

<b>Szajewska et coll. 2007b</b>			
<b>Objectif</b>	Réviser systématiquement l'efficacité du <i>S. boulardii</i> pour le traitement des enfants avec gastroentérite aiguë		
<b>Qualité</b>	Très satisfaisante		
<b>Bases de données</b>	MEDLINE (1966 - août 2006), EMBASE (1980- août 2006), CINAHL (1982 -août 2006)		
<b>Stratégie de recherche documentaire</b>	Disponible		
<b>Langues</b>	Aucune restriction		
<b>Sélection des études</b>	Trois auteurs indépendants, stratégie pour résoudre les désaccords : discussion		
<b>Évaluation de la qualité</b>	Trois auteurs indépendants, stratégie pour résoudre les désaccords : non rapportée		
<b>Critères pour évaluer la qualité</b>	Oui		
<b>Extraction des données</b>	Trois auteurs indépendants, stratégie pour résoudre les désaccords : discussion		
<b>Critères d'inclusion et d'exclusion</b>	<u>Inclusion</u> : ECR sur <i>S. boulardii</i> pour traitement diarrhée aiguë chez les enfants <u>Exclusion</u> : lettre à l'éditeur, résumé, documents issus de congrès scientifiques		
<b>Nombre d'études retenues</b>	Cinq ECR		
<b>Comparateurs</b>	Placebo ou sans traitement		
<b>Indicateurs</b>	<u>Primaires</u> : durée de la diarrhée, % d'enfants ayant la diarrhée à différents intervalles de temps, % d'enfants ayant la diarrhée plus de 7 jours		
<b>Méta-analyse</b>	Oui		
<b>Résultats</b>			
	<b>P</b>	<b>T</b>	<b>Différence moyenne pondérée (IC à 95 %)</b>
<b>Durée des diarrhées (heures)</b>	236	237	-25,92 (-31,92 à -19,92) 4 études

## **ANNEXE 7 QUESTIONS POUR LES SERVICES DE PHARMACIE DES CENTRES HOSPITALIERS CONCERNANT L'UTILISATION DES PROBIOTIQUES**

Dans votre établissement,

1. Quel direction, département ou service est responsable de commander, d'entreposer et d'assurer l'inventaire en probiotique ?
2. Quel direction, département ou service assume les coûts liés aux achats des probiotiques ?
3. De quelle manière sélectionne-t-on les types de probiotiques à utiliser ?
4. Quel professionnel a la responsabilité d'ajouter des probiotiques au plan de traitement d'un patient (médecin, pharmacien, nutritionniste)?

Suivant la réponse : s'agit-il d'une prescription faite par le médecin traitant ? Est-ce possible que d'autres personnes prescrivent ou puissent recommander un probiotique (exemple nutritionniste) ?

5. Utilise-t-on le formulaire d'administration des médicaments présent au dossier médical pour l'inscription des probiotiques au plan de traitement ? Si non, de quel formulaire s'agit-il?
6. De quelle manière saisit-on l'information relative à la prescription de probiotiques (saisie informatique, code d'inventaire, autre code,...) ?
7. L'inscription d'un probiotique au plan de traitement repose-t-elle sur des critères précis ou des indications cliniques particulières ?

Si oui, existe-t-il un processus de révision des ordonnances pour en vérifier la conformité avec les critères ou indications cliniques ?

8. De quelle manière assure-t-on la distribution des probiotiques aux patients (ex. prescription individuelle via les services de la pharmacie, ordonnance collective en gros format via le service alimentaire, etc.) ?
9. Le service de distribution des probiotiques est-il disponible 24 par jour, 7 jours/semaine ?



## ANNEXE 8 CAS D'ENTÉRITES OBSERVÉS EN PÉDIATRIE AU CHUQ

Année 2008-2009 - HOSPITALISATION

Code	Description des codes d'entérite sélectionnés	PÉDIATRIE (0-17 ans)				
		0 - 2 ans (< 36 mois)	3 - 6 ans (< 84 mois)	7 - 12 ans	13 - 17 ans	TOTAL
A020	Entérite à <i>Salmonella</i>	3	1		3	7
A03	<i>Shigellose</i>	1				1
A044	Autres infections intestinales à <i>Escherichia coli</i>			1	1	2
A045	Entérite à <i>Campylobacter</i>	3	1	1		5
A046	Entérite à <i>Yersinia enterocolitica</i>				1	1
A047	Entérocolite à <i>Clostridium difficile</i>	1		6	6	13
A049	Infection intestinale bactérienne, sans précision	2				2
A054	Intoxication alimentaire à <i>Bacillus cereus</i>				1	1
A058	Autres intoxications bactériennes d'origine alimentaire				1	1
A071	Giardiase [lambliaze]	1				1
A080	Entérite à rotavirus	117	30	3		150
A082	Entérite à adénovirus	3	1			4
A083	Autres entérites virales	1	1	2		4
A084	Infections intestinales virales, sans précision	150	39	11	8	208
A09	Diarrhée et gastroentérite d'origine présumée infectieuse	6	6	4	3	19
K522	Gastroentérite et colite allergiques et alimentaires	6				6
K528	Autres gastroentérites et colites non infectieuses précisées			1	1	2
K529	Gastroentérite et colite non infectieuses, sans précision	106	20	15	13	154
<b>TOTAL CHUQ</b>		<b>400</b>	<b>99</b>	<b>44</b>	<b>38</b>	<b>581</b>

Source Med-Écho (Base GIC)

## ANNEXE 9 EFFETS INDÉSIRABLES MINEURS RAPPORTÉS DANS LES ÉTUDES PRIMAIRES

Tableau 9.1. Études primaires sur le LGG chez les enfants

Auteur, année Probiotique	n analysés P / T	Effets indésirables (nombre P / T)
<b>PROBIOTIQUES CONTENANT UNIQUEMENT DU LGG</b>		
Vanderhoof, 1999	93 / 95	Aucun
Isolauri, 1991	47 / 24	Aucun
Kaila, 1992	22 / 17	Aucun
Sugita, 1994	17 / 15	Aucun
Raza, 1995	16 / 16	Myoclonie (1 dans chaque groupe)
Pant, 1996	20 / 19	Vomissement pour 1 enfant dans le groupe témoin
Salazar-Lindo, 2004	52 / 51	Aucun
Szymanski, 2006	46 / 41	Aucun
Basu, 2007	323 / 323	Aucune complication associée à l'utilisation du LGG <sup>a</sup>
Canani, 2007	100 / 92	Aucun
Ruszczynski, 2008	120 / 120	Aucun
Basu, 2009	374 / 185	Aucun observé <sup>a</sup>
<b>SOUS-TOTAL</b>	<b>1137 / 903</b>	<b>1 / 2</b>
<b>PROBIOTIQUES CONTENANT DU LGG COMBINÉ À D'AUTRES ESPÈCES DE PROBIOTIQUES</b>		
Rosenfeldt, 2002b LGG+ <i>L.reuteri</i>	24 / 19	Aucun effet sérieux. Constipation (1) dans le groupe probiotique
Szymanski, 2008 <i>B. longum</i> + <i>L. rhamnosus</i> + <i>L. plantarum</i>	40 / 38	Aucun
<b>SOUS-TOTAL</b>	<b>64 / 57</b>	<b>1 / Aucun</b>
<b>TOTAL</b>	<b>1201 / 960</b>	<b>2 / Aucun</b>

P : groupe probiotique; T : groupe témoin

<sup>a</sup> Toutefois, les auteurs rapportent le retrait de deux enfants dans chaque groupe pour une septicémie.

**Tableau 9.2. Études primaires sur le *S. boulardii* chez les enfants**

Auteur, année Probiotique	n analysés P/T	Effets indésirables (nombre P / T)
Cetina-Sauri, 1994	65 / 65	Aucun
Hafeez, 2002	51 / 50	Aucun
Kurugöl, 2005	100 / 100	Ballonnements dans le groupe probiotique (1)
Billoo, 2006	50 / 50	Aucun
Canani, 2007	91 / 92	Aucun
<b>TOTAL</b>	<b>357 / 357</b>	<b>1 / Aucun</b>

P : groupe probiotique; T : groupe témoin

**Tableau 9.3. Études primaires sur les autres probiotiques chez les enfants**

Auteur, année Probiotique	n analysés P / T	Effets indésirables (nombre P / T)
<b>Carague-Orendain, non publiée</b> <i>L. acidophilus</i> + <i>L. bifidus</i>	35 / 35	Aucun
<b>D'Appuzo, 1982</b> SF68	21 / 18	Aucun
<b>Tankanow, 1990</b> <i>L. acidophilus</i> et <i>L. bulgaricus</i>	15 / 23	14 épisodes incluant des éruptions cutanées, gaz, vomissements, sécrétions au niveau des voies respiratoires et douleur à la poitrine chez 3 patients. Toutefois, il n'est pas clair dans quel groupe ces épisodes se sont produits.
<b>Boulloche, 1994</b> <i>L. acidophilus</i> (inactivés) souche LB	38 / 33	Aucun
<b>Oandassan, non publiée</b> <i>L. acidophilus</i> + <i>L. bifidus</i>	47 / 47	Aucun
<b>Jirapinyo, 2002</b> <i>L. acidophilus</i> + <i>B. infantis</i>	8 / 10	Aucun
<b>Rosenfeldt, 2002b</b> LGG+ <i>L.reuteri</i>	24 / 19	Aucun effet sérieux. Constipation (1) dans le groupe probiotique
<b>Corréa, 2005</b> <i>L. acidophilus</i> + <i>B. bifidum</i>	80 / 77	Aucun <sup>a</sup>
<b>Kotowska, 2005</b> <i>S. thermophilus</i> + <i>B. lactis</i>	119 / 127	Aucun
<b>Canani, 2007</b> <i>B. clausii</i> , mélange ou SF68	385 / 92	Aucun pour chacun des probiotiques utilisés
<b>Szymanski, 2008</b> <i>B. longum</i> + <i>L. rhamnosus</i> + <i>L. plantarum</i>	40 / 38	Aucun
<b>Kianifar, 2009</b> <i>L. acidophilus</i> + <i>B. bifidum</i>	32 / 30	Aucun
<b>TOTAL</b>	<b>844 / 549</b>	<b>Aucun à 3 dans chaque groupe si on attribue les effets observés dans Tankanow et coll. (1990) au groupe probiotique ou au groupe témoin</b>

P : groupe probiotique; T : groupe témoin

<sup>a</sup> Toutefois, cinq enfants ont été exclus des analyses parce qu'ils n'avaient pu ingérer la quantité suffisante de cette formule.

**Tableau 9.5. Études primaires sur le *S. boulardii* chez les adultes**

Auteur, année	N analysés P / T	Effets indésirables (nombre P / T)
Surawicz, 1989	116 / 64	Aucun
McFarland, 1994	57 / 67	Augmentation de la soif (5 dans le groupe probiotique et aucun dans le groupe témoin, $p = 0,02$ ). Constipation (8 dans le groupe probiotique et 2 dans le groupe témoin, $p = 0,02$ )
McFarland, 1995	97 / 96	Aucun effet grave
Surawicz, 2000	18 / 14	Pas de différence statistiquement significative pour le type ou le nombre d'effets indésirables (en moyenne 1,9 effets dans le groupe probiotique et 2,0 dans le groupe témoin) parmi les patients du sous-groupe avec une dose élevée de vancomycine
Cremonini, 2001	21 / 20	Aucun effet majeur menant à l'arrêt du traitement observé
<b>TOTAL</b>	<b>309 / 261</b>	<b>13 / 2</b>

P : groupe probiotique; T : groupe témoin

<sup>a</sup> L'étude de Surawicz et coll. (2000) n'a pas été considérée dans le total car les valeurs rapportées sont des moyennes.

**Tableau 9.6. Études primaires sur les autres probiotiques chez les adultes**

Auteur, année Probiotique	n analysés (P/T)	Effets indésirables (nombre P/T)
Bruno, 1981 SF68	25/24	Aucun
Bruno, 1983 SF68	10/11	Aucun
Wunderlich, 1989 SF68	40/38	Aucun
Buydens, 1996 SF68	93/92	Aucun
Orrhage, 2000 <i>B. longum</i> + <i>L. acidophilus</i>	9/20	Aucun effet grave
Wullt, 2003 <i>L. plantarum</i>	12/9	Aucun
Nista, 2004 <i>B. clausii</i>	54/52	Aucun
Lönnermark, 2010 <i>L. plantarum</i>	80/83	Constipation (3 dans le groupe probiotique et 3 dans le groupe témoin)
<b>TOTAL</b>	<b>342/302</b>	<b>3/3</b>

P : groupe probiotique; T : groupe témoin

**Tableau 9.7. Études primaires sur la prévention des entérocolites nécrosantes**

Auteur, année Probiotique	n analysés P/T	Effets indésirables (nombre P/T)
Dani, 2002 LGG	295/290	Probiotique bien toléré, aucune septicémie due au probiotique
Costalos, 2003 <i>S. boulardii</i>	51/36	Probiotique bien toléré, aucune septicémie due au probiotique
Bin-Nun, 2005 <i>L. bulgaricus, S. thermophilus, B. infantis</i>	71/72	Probiotique bien toléré, aucune septicémie due au probiotique
Lin, 2005 <i>L. acidophilus, B. infantis</i>	180/187	Probiotique bien toléré, aucune septicémie due au probiotique
Manzoni, 2006 LGG	39/41	Probiotique bien toléré, aucune septicémie due au probiotique
Mohan, 2006 <i>B. breve</i>	21/17	Probiotique bien toléré, septicémie non évaluée
Stratiki, 2006 <i>B. lactis</i>	41/34	Formule bien tolérée aucune septicémie due au probiotique
Lin, 2008 <i>L. acidophilus, B. bifidum</i>	217/217	Aucune septicémie due au probiotique, flatulence ou diarrhée
Samanta, 2009 <i>S. thermophilus + B. infantis + B. bifidus</i>	91/95	Aucune septicémie due au probiotique
Rougé, 2009 <i>B. longum</i> +LGG	45/49	Aucun effet indésirable observé. Aucune septicémie due au probiotique
<b>TOTAL</b>	<b>1051/1038</b>	<b>Aucun</b>

P : groupe probiotique; T : groupe témoin

## ANNEXE 10 EFFETS INDÉSIRABLES MAJEURS RAPPORTÉS DANS LES ÉTUDES PRIMAIRES

**Tableau 10.1. Complications rapportées avec l'utilisation du LGG chez des enfants (5 cas)**

Référence	Age / sexe	Conditions sous-jacentes	CVC Oui/Non	Antibiotiques avant probiotique	Dose/ jour	Méthode de confirmation	Type de septicémie
De Groot, 2005	11 mois / H	Prématuré, syndrome de l'intestin court, tube de gastrostomie	Oui	Vancomycine/ Ceftazidime	1/4 capsules	ARN ribosomal	Bactériémie
Land, 2005	1,5 mois / H	Chirurgie cardiaque, DAA	Oui (Broviac)	Plusieurs épisodes de 7 à 10 jours d'antibiotiques à large spectre (dont vancomycine + ceftriaxone)	10 <sup>10</sup> UFC	Empreintes génétiques de l'ADN (PCR)	Bactériémie (endocardite présumée)
Land, 2005	6 ans / F	DAA, paralysie cérébrale, tube gastrojejunostomie, infection urinaire	Oui	NR	10 <sup>10</sup> UFC	Empreintes génétiques de l'ADN (PCR)	Bactériémie
Kunz, 2004	Entre 1 et 2,5 mois / H	Prématuré, syndrome de l'intestin court, tube de gastrostomie, inflammation paroi intestinale	Oui	NR	NR	PFGE ADN des fragments de restriction	Bactériémie
Kunz, 2004	3 mois / H	Prématuré, syndrome de l'intestin court, atrésie intestinale, tube de gastrostomie	Oui	NR	NR	Pas confirmé	Bactériémie

NR : non rapporté; PFGE : électrophorèse en champ pulsé

**Tableau 10.2. Complications rapportées avec l'utilisation du *S. boulardii* chez des enfants (7 cas)**

Référence	Age / sexe	Conditions sous-jacentes	CVC Oui/Non	Antibiotiques avant probiotique	Dose/jour	Méthode de confirmation	Type de septicémie
Cesaro, 2000	8 mois / NR	Leucémie, neutropénie	Oui	Fluconazole pendant la prise du probiotique	NR	API® /ID32 C	Fungémie
Perapoch, 2000	3 mois / H	Cardiopathie congénitale, DAA, alimentation parentérale	Oui	Oui	100 mg	PFGE ADN mitochondrial	Fungémie
Perapoch, 2000	NR / F Semble nouveau-né	Syndrome de l'intestin court, atrésie intestinale, alimentation parentérale	Oui	Oui	Près d'un patient recevant un probiotique	PFGE ADN mitochondrial	Fungémie
Hennequin, 2000	2,5 ans / H	Fibrose kystique, alimentation parentérale, chirurgie intestinale	Oui	Multiple	750 mg	PFGE ADN mitochondrial	Fungémie
Lungarotti, 2003	< 1 mois / H	Prématuré, alimentation parentérale	Oui	NR	2,5 x 10 <sup>9</sup> UFC	Pas décrit (culture sanguine positive)	Fungémie
Viggiano, 1995	14 mois / NR	Brûlures, diarrhée, gastrostomie	Non	Oui	200 mg	Pas décrit (hémocultures)	Choc fungémique
Pletincx, 1995	12 mois / F	Pneumonie, DAA, alimentation parentérale	Oui	Oui	600 mg	Pas décrit (cultures sanguines)	Septicémie

NR : non rapporté; API® / ID32 C : test biochimique pour identifier les levures; PFGE : électrophorèse en champ pulsé

**Tableau 10.3. Complications rapportées avec l'utilisation du LGG chez des adultes (3 cas)**

Référence	Age (ans) / sexe	Conditions sous-jacentes	CVC Oui/Non	Antibiotiques avant probiotique	Dose	Méthode de confirmation	Type de septicémie
Rautio, 1999	74 / F	Diabète	Non	NR	NR	API®50CH PFGE ADN des fragments de restriction	Abcès au foie
Mackay, 1999	67 / H	Régurgitation mitrale, extraction dent	Non	NR	3 x 10 <sup>9</sup> UFC/jour	API®50CH Pyrolyse-Spectrométrie de Masse	Endocardite
Zein, 2008	54 / F	Diabète, hypertension artérielle, dyslipidémie mixte, thyroïdectomie	Non	Non	Comprimés non prescrits contenant du LGG pour dyspepsie	Hémocultu-res	Bactériémie

F : femme; NR : non rapporté; API® 50CH : test biochimique sur le métabolisme des sucres; PFGE : électrophorèse en champ pulsé; H : homme

<sup>a</sup> Le produit commercialisé consommé se composait de 8 probiotiques incluant 8 X 10<sup>6</sup> UFC de *L. rhamnosus* et 8 X10<sup>6</sup> UFC de *L. casei*.



**Tableau10.4. Complications rapportées avec l'utilisation du *S. boulardii* chez des adultes (30 cas)**

Référence	Age (ans) /sexe	Conditions sous-jacentes	CVC Oui/Non	Antibiotiques avant probiotique	Dose/ jour	Méthode de confirmation	Type de septicémie
Bassetti, 1998	51 / F	Immunosuppression, DACD, probiotiques + stéroïdes pour DACD récurrente	Oui	Oui	1 g	PFGE ADN des fragments de restriction	Fungémie
Fredenucci, 1998	49 / H	Pneumonie d'aspiration, DAA, alimentation entérale, immunosuppression	Oui	Oui	200 mg	PFGE ADN chromosomal non-digéré	Fungémie
Lherm, 2002	50 à 82 / H-F, (6 cas)	Diarrhée (5), soins intensifs (6), détresse respiratoire (1), ulcère duodéal. (1), AVC (1), chirurgie de l'aorte (1)	Oui	NR	1,5 à 3g	PFGE ADN mitochondrial et nucléaire	Fungémie
Cassone, 2003	34 à 75 / H-F (3 cas)	alimentation entérale (3), soins intensifs (3)	Oui	Oui	Près de patients recevant un probiotique	PFGE ADN chromosomal non-digéré	Fungémie (2), colonisation CVC (1)
Cassone, 2003	35 / F	Rapport incomplet, soins intensifs	NR	Oui		PFGE ADN chromosomal non-digéré	Fungémie
Riquelme 2003	42 / F	Transplantation rein-pancréas, immunosuppression, DACD	Non	Oui	750 mg	PFGE ADN des fragments de restriction	Fungémie
Riquelme, 2003	41 / H	VIH, syphilis, tuberculose à mycobactérium, méningoencéphalomyélite, diarrhée	Non	Oui	750 mg	PFGE ADN des fragments de restriction	Fungémie
Muñoz, 2005	72 à 76 / F (3 cas)	DACD (3), stéroïdes (1)	Non	Oui	NR	Empreintes génétiques de l'ADN	Fungémie (2), endocardite (1)
Lestin, 2003	48 / H	Diabète, DACD	Non	Oui	150 mg	API® / ID32 C	Fungémie fatale
Hennequin, 2000	36 à 78 / H-F (3 cas)	VIH (1), chimiothérapie (1), diarrhée (2), alimentation parentérale (1) ou	Oui	Plusieurs (1), NR (2)	1,5 à 2 g	PFGE ADN des fragments de restriction	Fungémie (2), choc septique (1)

Référence	Age (ans) /sexe	Conditions sous-jacentes	CVC Oui/Non	Antibiotiques avant probiotique	Dose/ jour	Méthode de confirmation	Type de septicémie
		entérale (1)					
Lolis, 2008	56 / H	Soins intensifs, pneumonie, choc septique, œdème pulmonaire, diarrhée	Oui	NR	2000 mg (ultra-levure)	Séquencage de l'ADN	Fungémie
Zunic, 1991	33 / NR	MICI, soins intensifs, alimentation parentérale	Non	Oui	1,5 g	Pas décrit (hémoculture)	Fungémie
Cherafi, 2004	89 / F	Colite, DACD, gastrostomie	Non	Oui	300 mg	Pas décrit (cultures sanguines)	Fungémie
Piechno, 2007	61 / H	Cancer (hémilaryngectomie), diarrhée résultant d'une colite pseudomembraneuse	Oui	Oui	450 à 600 mg (Ultra-levure)	Sensibilité aux antibiotiques (amphotéricine B + fluconazole+ voriconazole)	Fungémie
Niault, 1999	78 / F	DAA, tube gastrique, soins intensifs, BPCO	Non	Oui	1,5g	Pas décrit	Fungémie
Rijinders, 2000	74 / H	Diarrhée (associée tube nasogastrique), colite, chirurgie pour hématome	Non	NR	600 mg	Pas décrit	Fungémie
Henry, 2004	65 / H	Cancer, muqueuse orale, diarrhée, immunosuppression, alimentation parentérale	Oui	Oui	NR	Pas décrit (cultures sanguines)	Fungémie
Burkhardt, 2005	19 / H	Tétraparésie spastique, gastrostomie	Non	Non	100 mg	Pas décrit (cultures sanguines)	Fungémie
Graf, 2007	66 / F	Cancer	Oui	Non	Près de patients recevant un probiotique	Cultures sanguines	Fungémie

PFGE : électrophorèse en champ pulsé; H : homme; F : femme; DAA : diarrhée associée aux antibiotiques; AVC : accident vasculaire cérébral; NR : non rapporté; VIH : virus immunodéficience humaine; API® / ID32 C : test biochimique pour identifier les levures; MICI : maladies inflammatoires chroniques intestinales; BPCO: Broncho-pneumopathie chronique obstructive

**Tableau 10.5. Complications rapportées avec l'utilisation du *Bacillus subtilis* chez des adultes (5 cas)**

Référence	Age (années) /sexe	Conditions sous-jacentes	CVC Oui/Non	Antibiotiques avant probiotique	Dose	Méthode de confirmation	Type de septicémie
Oggioni, 1998 et Spinosa, 2000	73/ NR	Leucémie	Non	NR	10 <sup>9</sup> spores/jour	Séquençage ARNr 16S (PFGE ADN des fragments de restriction)	Bactériémie
Richard, 1988	25 à 79/ NR (4 cas)	Trauma à la tête (2), carcinome endométrial (1), AVC (1)	NR	NR	8 x 10 <sup>9</sup> spores/jour	Sensibilité aux antibiotiques	Bactériémie

NR : non rapporté; PFGE : électrophorèse en champ pulsé; AVC : accident vasculaire cérébral

**ANNEXE 11** PROBIOTIQUES HOMOLOGUÉS PAR SANTÉ CANADA

**Exemples de produits contenant du LGG, homologués par Santé Canada pour une population pédiatrique, concentration  $\geq 10^{10}$  UFC et « uni-dose », en date du 7 juillet 2010**

Nom commercial NPN	Composition et concentration par quantité posologique	Quantité/Format/ fois par jour
<b>PRODUITS CONTENANT UNIQUEMENT DU LGG</b>		
Culturelle 80011341	<i>L. rhamnosus</i> 10,0 milliards d'UFC	1 capsule deux fois par jour
Trophic Yogurt; Probiotic 80013463	<i>L. rhamnosus</i> 150,0 milliards d'UFC	2 comprimés trois fois par jour
<b>PRODUITS MULTISOUCHEs</b>		
Ther-Biotic D 80015352	<i>B. bifidum</i> 15,0 milliards d'UFC <i>L. casei</i> 15,0 milliards d'UFC <i>L. rhamnosus</i> 20,0 milliards d'UFC	1 capsule à tous les jours
Adrien Gagnon Probiotic Xtra Strength 80012621	<i>B. bifidum</i> 5,0 milliards d'UFC <i>B. longum</i> 5,0 milliards d'UFC <i>L. acidophilus</i> 2,5 milliards d'UFC <i>L. casei</i> 2,5 milliards d'UFC <i>L. rhamnosus</i> 10,0 milliards d'UFC	1 capsule entre une et trois fois par jour
Probiotique 20 milliards 80012126	<i>B. bifidum</i> 0,4 milliards d'UFC <i>B. breve</i> 1,4 milliards d'UFC <i>B. longum</i> 0,2 milliards d'UFC <i>L. acidophilus</i> 2,8 milliards d'UFC <i>L. casei</i> 10,0 milliards d'UFC <i>L. plantarum</i> 0,8 milliards d'UFC <i>L. rhamnosus</i> 4,0 milliards d'UFC <i>L. rhamnosus</i> B 0,4 milliards d'UFC	2 capsules une fois par jour
Biotix 50 milliards 80016094	<i>B. bifidum</i> 2,5 milliards d'UFC <i>B. breve</i> 15,0 milliards d'UFC <i>B. longum</i> 2,5 milliards d'UFC <i>L. acidophilus</i> 2,5 milliards d'UFC <i>L. casei</i> 19,5 milliards d'UFC <i>L. fermentum</i> 0,5 milliards d'UFC <i>L. plantarum</i> 1,5 milliards d'UFC <i>L. rhamnosus</i> 5,0 milliards d'UFC <i>L. rhamnosus</i> 1,0 milliards d'UFC	2 capsules à tous les jours

NPN : numéro de produit naturel

**CENTRE HOSPITALIER UNIVERSITAIRE DE QUÉBEC**

DIRECTION DE L'ÉVALUATION, DE LA QUALITÉ, DE L'INGÉNIERIE,  
DE LA PERFORMANCE ET DE LA PRÉVENTION DES INFECTIONS

Unité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé

Hôpital Saint-François d'Assise

10, rue de l'Espinay

Québec (Québec) G1L 3L5

Téléphone : 418 525-4444, p. 54682 — Télécopieur : 418 525-4028