

NOTE INFORMATIVE 05-11

UTILISATION DES PROBIOTIQUES POUR LA PRÉVENTION ET LE TRAITEMENT DE LA POUCHITE CHEZ LES ENFANTS

Note préparée par

Martin Coulombe, M.Sc., M.A.P., gestionnaire clinico-administratif des activités d'ETMIS

Marc Rhainds, M.D., M.Sc., FRCPC, gestionnaire médical et scientifique des activités d'ETMIS

1. CONTEXTE ET OBJECTIF

À l'automne 2010, l'Unité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (UETMIS) du CHUQ a publié un rapport d'évaluation portant sur l'utilisation des probiotiques en milieu hospitalier (1). Le rapport portait sur les indications potentielles suivantes des probiotiques:

- prévention des diarrhées associées aux antibiotiques (DAA) chez les enfants et chez les adultes;
- traitement des diarrhées infectieuses aiguës chez les enfants et chez les adultes ;
- prévention des entérocolites nécrosantes (ECN) chez les nouveau-nés prématurés.

L'UETMIS a recommandé de revoir l'organisation des services pour favoriser une utilisation sécuritaire des probiotiques et permettre la traçabilité de leur utilisation. Dans ce contexte, une révision des processus devrait être entreprise notamment pour que la prescription des probiotiques par un médecin et leur inscription sur la feuille d'administration des médicaments (FADM) soient obligatoires. De plus, l'UETMIS a recommandé que l'utilisation des probiotiques soit limitée au traitement des diarrhées infectieuses aiguës chez les enfants et que les nouvelles indications potentielles et les nouveaux probiotiques soient soumis à une l'évaluation des données probantes avant leur introduction dans le CHUQ. Le Comité de direction clinique du CHUQ a mandaté le Département de pharmacie de mettre en œuvre ces recommandations en collaboration avec le Service de nutrition clinique et les médecins.

Les probiotiques sont actuellement utilisés dans le CHUQ pour le traitement de la pouchite chez les enfants. Cependant, il persiste de l'incertitude quant à leur efficacité pour ce type d'indication clinique. Dans ce contexte, le Département de pharmacie a demandé à l'UETMIS d'évaluer les données probantes portant sur l'utilisation des probiotiques chez les enfants atteints de pouchite.

2. QUESTIONS DÉCISIONNELLE ET D'ÉVALUATION

2.1 Question décisionnelle

- L'utilisation des probiotiques pour la prévention et le traitement de la pouchite chez les enfants peut-elle être une indication reconnue au CHUQ?

2.2 Questions d'évaluation

- Quelle est l'efficacité des probiotiques pour prévenir et traiter la pouchite chez les enfants?
- Quelle est l'innocuité des probiotiques chez les enfants ayant une pouchite?
- Dans le cas où les données probantes sur l'efficacité et l'innocuité appuient un usage des probiotiques pour la prévention et le traitement de la pouchite chez les enfants, quel probiotique devrait être utilisé et selon quel régime thérapeutique?

3. INTRODUCTION

3.1 La pouchite

La pouchite est une inflammation non spécifique du réservoir iléal qui survient chez les patients souffrant de colite ulcéreuse après une colectomie totale avec anastomose. Il s'agit de la complication la plus fréquente associée à ce type d'intervention, la fréquence cumulée sur une période de 10 ans suivant la chirurgie étant d'environ 50 %. Dans la plupart des cas, la pouchite se développe au cours de la première année suivant la chirurgie et elle atteint près de 10 à 20 % des patients opérés. Selon le mode de présentation clinique, la pouchite est qualifiée de forme aiguë, récidivante, ou encore chronique. L'étiologie de cette maladie est inconnue et probablement d'origine multifactorielle. Les antibiotiques constituent la pierre angulaire du traitement (2).

3.2 Les probiotiques

Les probiotiques sont définis comme des bactéries ou des levures non pathogènes qui pourraient avoir une influence bénéfique sur la santé de l'hôte. Leur popularité a connu un essor important au cours des dernières années. L'utilisation des probiotiques en milieu hospitalier demeure un sujet de controverse dans la communauté médicale (1).

3.3 Les probiotiques et la pouchite au CHUQ

Au cours des dernières années, deux comités du CHUQ se sont penchés sur l'utilisation des probiotiques avant que l'UETMIS soit mandatée pour faire une revue systématique des données probantes. Concernant la pouchite, un sous-comité du Conseil des médecins, dentistes et pharmaciens (CMDP) a recommandé en 2007 l'utilisation d'un probiotique, le VSL#3^{MD} comme médicament d'exception pour les pouchites chez les adultes. En 2009, le Comité de pratique professionnelle du Service de nutrition clinique a également recommandé l'usage du VSL#3^{MD} pour le traitement des cas de pouchite chez les adultes. L'indication d'utiliser les probiotiques pour la prévention et le traitement des pouchites chez l'enfant n'a pas été retenue par l'un ou l'autre des comités. Les cas de pouchites chez les enfants sont très rares. Selon les experts consultés, environ trois patients pédiatriques ont été suivis au CHUQ pour cette maladie au cours des quinze dernières années.

4. MÉTHODOLOGIE

La stratégie de recherche documentaire est décrite en annexe.

5. RÉSULTATS DE LA RECHERCHE DOCUMENTAIRE

5.1 Revues systématiques

Aucune revue systématique dont le contenu portait spécifiquement ou partiellement sur l'utilisation des probiotiques pour la prévention ou le traitement de la pouchite chez les enfants n'a été répertoriée.

5.2 Essais cliniques randomisés

Aucun essai clinique randomisé (ECR) publié portant sur l'utilisation des probiotiques pour la prévention ou le traitement de la pouchite chez les enfants n'a été répertorié. De plus, il n'y a aucun ECR en cours portant sur cette indication d'inscrit sur www.clinicaltrials.gov ou dans le *Cochrane Central Register of Controlled Trials* (vérification en ligne faite le 8 février et le 5 juillet 2011).

5.3 Études observationnelles

Aucune étude observationnelle publiée portant sur l'utilisation des probiotiques pour la prévention ou le traitement de la pouchite chez les enfants n'a été répertoriée.

5.4. Guides de pratique

5.4.1 Guide de pratique sur la prise en charge clinique de la pouchite

Pardi *et al.* ont publié en 2009 un guide de pratique clinique portant sur le traitement de la pouchite (3). Ce guide ne fait pas mention d'un rôle pour les probiotiques dans le traitement de la pouchite chez les enfants.

5.4.2 Guides de pratique sur l'utilisation des probiotiques chez les enfants

Un guide de pratique de la *North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition* (NASPGHAN) portant sur l'utilisation des probiotiques chez les enfants a été publié en 2006 (4). Les auteurs n'ont répertorié aucun essai clinique ayant évalué l'efficacité des probiotiques pour la prévention ou le traitement de la pouchite chez les enfants. Ils mentionnent que, bien que des études soient disponibles chez les adultes, il n'y a pas présentement de données probantes disponibles sur l'utilisation des probiotiques pour la prise en charge des cas de pouchite chez les enfants.

L'*European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition* (ESPGHAN) a publié en 2004 une prise de position sur l'utilisation des probiotiques chez les enfants (5). Les auteurs mentionnent que les conclusions des études réalisées chez les adultes ne peuvent pas s'appliquer aux enfants et que les bénéfices réels des probiotiques chez les enfants pour des indications autres que la réduction de la durée des gastroentérites infectieuses n'ont pas été démontrés.

6. DISCUSSION

L'évaluation réalisée par l'UETMIS du CHUQ en 2010 n'incluait pas la révision de l'indication des probiotiques pour la prévention et le traitement de la pouchite chez les enfants. Après avoir réalisé une revue systématique des données probantes, l'UETMIS a recommandé de cesser l'usage des probiotiques au CHUQ pour des indications dont l'efficacité et la sécurité de ces produits n'ont pas été démontrées par des ECR de bonne qualité (1).

La recherche documentaire effectuée n'a pas permis de retracer d'étude dans laquelle a été évaluée l'efficacité des probiotiques pour la prévention ou le traitement de la pouchite chez les enfants. De plus, il n'y a aucune donnée probante sur la sécurité des probiotiques chez les enfants atteints de pouchite. Les seules études actuellement disponibles quant à l'utilisation des probiotiques chez des patients ayant une pouchite sont limitées à l'évaluation de la prise en charge clinique de la pouchite chez des patients adultes (études non présentées dans cette note informative). Compte tenu des différences qui existent entre les enfants et les adultes, notamment quant à la flore intestinale et au système immunitaire, les conclusions des études réalisées chez des adultes ne peuvent pas s'appliquer pour déterminer les indications reliées à l'utilisation des probiotiques chez les enfants (5).

Des auteurs de revues narratives et de guides de pratique qui ont révisé les données probantes disponibles sur l'utilisation des probiotiques pour la prévention et le traitement de la pouchite n'ont répertorié aucun ECR réalisé dans une population d'enfants (2-4, 6-10). Il semble se dégager un certain consensus dans la communauté scientifique relativement au fait que l'efficacité des probiotiques chez les enfants atteints d'une pouchite n'a pas été démontrée (3-5). De plus, l'innocuité des probiotiques chez les enfants ayant une pouchite n'a pas été démontrée. Dans ce contexte d'incertitude et où l'information sur l'efficacité des probiotiques chez les enfants atteints de pouchite repose uniquement sur l'avis des experts, le niveau de preuve est indéterminé.

Bien que des probiotiques soient actuellement utilisés au CHUQ lors de l'hospitalisation d'enfants ayant une pouchite, cette pratique n'est pas courante et constitue plutôt une exception puisque les cas de pouchites chez les enfants sont très rares.

7. CONCLUSION

Compte tenu de l'absence de données probantes, il est actuellement impossible de déterminer si les probiotiques sont efficaces et sécuritaires pour la prévention ou le traitement de la pouchite chez les enfants. Il n'est donc pas recommandé au CHUQ, à moins d'une situation exceptionnelle, de faire usage des probiotiques chez les enfants hospitalisés ayant une pouchite.

8. RÉFÉRENCES

1. Unité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé du Centre hospitalier universitaire de Québec (UETMIS-CHUQ). L'utilisation des probiotiques en milieu hospitalier - Rapport d'évaluation. Rapport préparé par Martin Bussières, Brigitte Larocque, Martin Coulombe et Marc Rhainds, (UETMIS 02-10) Québec, 2010, xiii-91 p. 2010.
2. Pardi DS, Sandborn WJ. Systematic review: the management of pouchitis. *Aliment Pharmacol Ther.* 2006 Apr 15;23(8):1087-96.
3. Pardi DS, D'Haens G, Shen B, Campbell S, Gionchetti P. Clinical guidelines for the management of pouchitis. *Inflamm Bowel Dis.* 2009 Sep;15(9):1424-31.
4. Michail S, Sylvester F, Fuchs G, Issenman R. Clinical efficacy of probiotics: review of the evidence with focus on children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2006 Oct;43(4):550-7.
5. Agostoni C, Axelsson I, Braegger C, Goulet O, Koletzko B, Michaelsen KF, et al. Probiotic bacteria in dietetic products for infants: a commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2004 Apr;38(4):365-74.
6. Tamboli CP, Caucheteux C, Cortot A, Colombel JF, Desreumaux P. Probiotics in inflammatory bowel disease: a critical review. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2003 Oct;17(5):805-20.
7. Szajewska H, Setty M, Mrukowicz J, Guandalini S. Probiotics in gastrointestinal diseases in children: hard and not-so-hard evidence of efficacy. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2006 May;42(5):454-75.
8. Hedin C, Whelan K, Lindsay JO. Evidence for the use of probiotics and prebiotics in inflammatory bowel disease: a review of clinical trials. *Proc Nutr Soc.* 2007 Aug;66(3):307-15.
9. Lemberg DA, Ooi CY, Day AS. Probiotics in paediatric gastrointestinal diseases. *J Paediatr Child Health.* 2007 May;43(5):331-6.
10. Floch MH, Walker WA, Guandalini S, Hibberd P, Gorbach S, Surawicz C, et al. Recommendations for probiotic use--2008. *J Clin Gastroenterol.* 2008 Jul;42 Suppl 2:S104-8.

ANNEXE – La stratégie de recherche documentaire

CRITÈRES D'INCLUSION, D'EXCLUSION ET PÉRIODE COUVERTE PAR LA RECHERCHE DOCUMENTAIRE	
Critères d'inclusion	<p>Types d'études : Rapports d'organismes d'évaluation, revues systématiques, essais cliniques randomisés</p> <p>Si les données sont insuffisantes : Guides de pratiques, consensus d'experts, études observationnelles</p> <p>Type de participants : Enfants de 0 à 18 ans ayant une pouchite</p> <p>Types d'intervention : Probiotiques par voie digestive (dose, genre et espèce précisés)</p> <p>Comparaison : Placebo, traitement actif ou sans traitement</p> <p>Type de résultats : Incidence de crise aiguë de pouchite Effets indésirables Qualité de vie</p>
Critères d'exclusion	<p>Sujets non humains</p> <p>Publications dans une autre langue que l'anglais ou le français</p> <p>Qualité insatisfaisante après évaluation</p> <p>Symbiotiques, prébiotiques ou bactéries inactivées</p>
Période	Articles publiés entre le 1 ^{er} janvier 1995 et le 5 juillet 2011

- Sources d'informations consultées

- PubMed, Embase
- *The Cochrane Library*
- *Google Scholar*
- Organismes nationaux et internationaux en évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé
- Associations médicales nationales et internationales
- Bibliographie des articles consultés
- Experts consultés :
 - Gastro-entérologue : D^{re} Sylvie Cayer
 - Pharmacienne : M^{me} Marie-Hélène Dubé
 - Nutritionniste : M^{me} Nathalie Béland

- Stratégie de recherche dans PubMed (dernière mise à jour effectuée le 5 juillet 2011)

Limites :

- Population : humains, enfants de 0 à 18 ans
- Langue : articles en anglais ou en français
- Période : articles publiés entre le 1^{er} janvier 1995 et le 5 juillet 2011

Descripteurs :

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 - "Pouchitis"[Mesh] OR "pouch inflammation"

3 - # 1 and # 2

- Stratégie de recherche dans Embase (dernière mise à jour effectuée le 5 juillet 2011)

Limites :

- Population : humains, tous les enfants de 0 à 18 ans ([embryo]/lim OR [fetus]/lim OR [newborn]/lim OR [infant]/lim OR [preschool]/lim OR [school]/lim OR [child]/lim OR [adolescent]/lim)
- Langue : articles en anglais ou en français
- Période : articles publiés entre le 1^{er} janvier 1995 et le 5 juillet 2011

Descripteurs :

1 - 'probiotic agent'/exp OR 'probiotic agent' OR 'lactobacillus'/exp OR 'lactobacillus' OR 'saccharomyces'/exp OR 'saccharomyces' OR 'bacillus'/exp OR 'bacillus' OR 'aspergillus'/exp OR 'aspergillus' OR 'lactococcus'/exp OR 'lactococcus' OR 'streptococcus'/exp OR 'streptococcus' OR 'enterococcus'/exp OR 'enterococcus' OR 'yeast'/exp OR 'yeast' OR 'bifidobacterium'/exp OR bifidobacterium OR lactobacille* OR 'vsl3'/exp OR vsl3 OR biok AND plus OR florastor OR lactibiane OR lgg

2 - pouch AND ('inflammation'/exp OR inflammation) OR 'pouchitis'/exp OR pouchitis

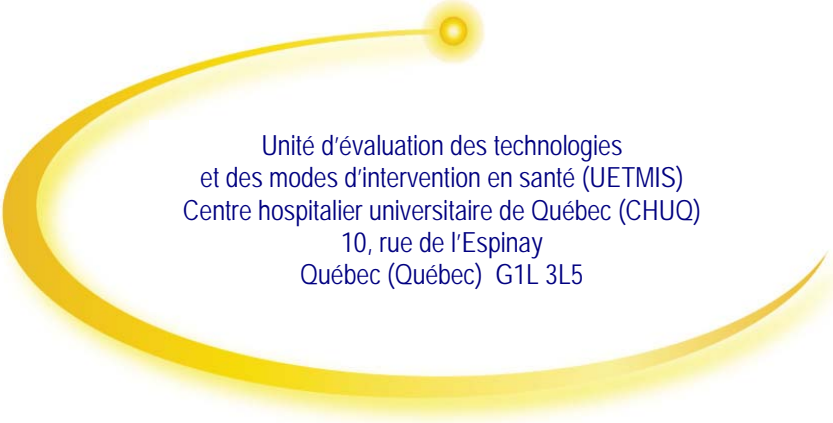
3 - # 1 AND # 2

- Organismes nationaux et internationaux (dernière mise à jour effectuée le 5 juillet 2011)

Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS), unités d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé du Centre hospitalier de l'Université de Montréal, du Centre universitaire de santé McGill et du Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke, Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé (ACMTS), *Institute for Clinical Evaluative Sciences (ICES)*, *Health Technology Assessment International (HTAi)*, *International Network of Agencies for Health Technology Assessment (INHATA)*, Organisation mondiale de la Santé (OMS), *Finnish Office for Health Technology Assessment (Finohta)*, *Institute for Quality and Efficiency in Health Care (IQWiG)*, *Medical Technology Association of Australia (MTAA)*, Haute autorité de santé (HAS), *Catalan Agency for Health Information, Assessment and Quality (CAHIAQ)*, *National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE)*, *National Guidelines Clearinghouse (NGC)*, *Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI)*, *Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)*, *Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ)*, *Centre for Clinical Effectiveness (CCE)*, *Belgian Healthcare Knowledge Centre (KCE)*.

Descripteurs : *pouchitis, pouch inflammation, gastrointestinal disease, probiotic, VSL 3*

Ce document présente les informations disponibles au 5 juillet 2011 selon la méthodologie de recherche documentaire retenue. Il a été revu et approuvé par le Conseil scientifique de l'UETMIS. Il n'engage d'aucune façon la responsabilité du CHUQ et de son personnel à l'égard des informations transmises. Par conséquent, le CHUQ et l'UETMIS ne pourront être tenus responsables en aucun cas de tout dommage de quelque nature que ce soit au regard de l'utilisation ou de l'interprétation de ces informations.



Unité d'évaluation des technologies
et des modes d'intervention en santé (UETMIS)
Centre hospitalier universitaire de Québec (CHUQ)
10, rue de l'Espinay
Québec (Québec) G1L 3L5