

Probiotiques: pour la vie, pour tout et pour tout le monde?

par le Dr Pierre Chevalier*

* Médecin généraliste
9031 Drongen

Les probiotiques sont nos hôtes et pourtant ils nous envahissent: yoghurts, laits enrichis, nutriments, médicaments, suppléments en tout genre. Ils seraient bons pour (à peu près) tout et pour tous. «Confort digestif, ventre plat, défenses naturelles renforcées» «Aider l'organisme à mieux se défendre et maintenir un état de santé optimal» dit la publicité. Quelles sont les preuves d'efficacité et de sécurité au-delà des promesses?

PRÉTEST

- | | Vrai | Faux |
|--|--------------------------|--------------------------|
| 1. Les probiotiques pourraient réduire le risque de persistance d'une diarrhée après trois jours. | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 2. L'administration de probiotiques à une femme enceinte dans un contexte d'atopie familiale n'apporte rien au nouveau-né. | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 3. Il y aurait un intérêt à ajouter un probiotique au traitement d'éradication de l'hélicobacter pylori au point de vue tolérance. | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

Réponses au prochain numéro.

ABSTRACT

Many probiotics, with various dosage and often in association, are on the market as drug, nutrient or food additive. Their efficacy is proven only for a limited number of indications but no recommendations are possible for a particular strain or for a specific dosage.

Key Words: probiotics.

RÉSUMÉ

De nombreux probiotiques, à des doses variables et souvent en association, sont disponibles sur les marchés des médicaments, des nutriments ou des additifs alimentaires. Leur efficacité n'est prouvée que dans quelques indications. Aucune recommandation n'est cependant possible pour un type particulier ou une dose précise de probiotique.

Mots clefs: probiotiques.

Les probiotiques, vendus comme médicaments, nutriments ou suppléments alimentaires, ont été évalués dans de nombreuses études, dans diverses indications. Plusieurs synthèses de ces études ont également été réalisées. L'analyse de toute cette littérature nous permet-elle d'en extraire des preuves suffisantes pour revoir notre attitude, voire nos prescriptions, dans ce domaine des probiotiques?

DÉFINITIONS

PROBIOTIQUES

Préparations de cellules microbiennes ou de composants de cellules microbiennes ayant un effet bénéfique sur la santé et le bien-être de celui qui les prend (Allen 2003).

PRÉBIOTIQUES

Hydrates de carbone à courtes chaînes pouvant modifier la composition ou le métabolisme de la flore intestinale dans un sens favorable (Macfarlane 2006).

MÉDICAMENTS, NUTRIMENTS OU SUPPLÉMENTS ALIMENTAIRES

En Belgique, seules **deux présentations de probiotiques** sont disponibles comme médicaments: *Lactobacillus acidophilus* (Lacteo®) ou *Saccharomyces Boulardii* (Enterol®). De nombreuses autres préparations existent en parapharmacie, enregistrées comme nutriments ou

non (55 présentations différentes au moins). L'enregistrement comme nutriment est purement administratif: contrôle de la conformité de la composition par rapport à la législation en cours, sans analyse ni quantitative ni qualitative. De nombreux produits sur le marché n'ont même pas cet enregistrement administratif. Les prébiotiques qui peuvent également modifier la flore intestinale ne seront pas abordés dans cet article.

LES PREUVES

Les probiotiques sont proposés dans de très nombreuses indications, ou même en dehors de toute indication précise, pour un état de santé optimal. Quelles sont les preuves apportées par des études cliniques de bonne qualité?

TRAITEMENT DE LA DIARRHÉE AIGUË

Probiotiques en général

Si les probiotiques dans leur ensemble montrent un intérêt pour réduire la durée ou la persistance d'une diarrhée, il reste difficile de préciser quel probiotique ou quelle association de probiotiques et à quelles doses est, en particulier, intéressante.

De nombreuses études ont évalué l'efficacité de différents probiotiques en cas de diarrhée supposée ou prouvée infectieuse. Une méta-analyse a isolé 23 études randomisées contrôlées (RCTs, 1917 participants) en majorité dans des régions avec mortalité faible (Allen 2003). Ces études sont fort hétérogènes pour le probiotique évalué, pour sa dose, pour la

qualité méthodologique de l'étude, pour les définitions de diarrhée, pour les critères de jugement, pour les régions dans lesquelles les recherches sont effectuées (pays développés, pays en voie de développement).

Les probiotiques réduisent le risque de persistance d'une diarrhée après 3 jours (15 études : risque relatif 0,66, IC à 95 % de 0,55 à 0,77, en modèle d'effets aléatoires*) et la durée moyenne de diarrhée de 30,48 heures (12 études ; IC à 95 % de 18,51 à 42,46 heures en modèle d'effets aléatoires).

Des analyses en sous-groupes pour les critères évalués (rotavirus ou non, taux de mortalité nationale liée, âge des sujets concernés), n'expliquent pas l'hétérogénéité observée pour les résultats. En fonction de celle-ci, même si un bénéfice global est possible, **aucune recommandation** ne peut être faite pour un produit particulier ou pour une dose précise selon les auteurs de cette méta-analyse.

Une RCT publiée après cette méta-analyse (Canani 2007), a évalué l'efficacité de différents probiotiques chez 571 enfants âgés de 3 à 36 mois, présentant une diarrhée aiguë et vus en consultation de pédiatrie de première ligne. Différents probiotiques sont administrés dans différents bras d'étude (qui reçoivent tous une réhydratation orale) : *Lactobacillus rhamnosus strain GG* ou *Saccharomyces boulardii* ou *Bacillus clausii* ou un mélange de *L delbrueckii* variété *bulgaricus*, de *Streptococcus thermophilus*, de *L acidophilus* et de *Bifidobacterium bifidum*; *Enterococcus faecium SF68*. Dans le groupe contrôle, seule la réhydratation orale est administrée. La durée moyenne de la diarrhée et le nombre de selles à partir du deuxième jour ne sont statistiquement significativement réduits que pour les traitements avec le *Lactobacillus rhamnosus strain GG* et le mélange de plusieurs probiotiques.

Saccharomyces boulardii

Pour le *Saccharomyces boulardii*, la faible qualité méthodologique des études n'autorise pas de conclusion fiable.

Une méta-analyse (Szajewska 2007) montre l'efficacité de l'administration de *Saccharomyces boulardii* dans le traitement de la diarrhée infectieuse chez l'enfant, sur la durée de la diarrhée (différence moyenne pondérée de -1,1 jour ; IC à 95 % de -1,3 à -0,8). Les auteurs insistent sur la faiblesse méthodologique des études incluses (5 RCTs, 619 patients ; 3 RCTS non en intention de traiter).

Lactobacillus

Pour les *Lactobacillus*, il n'y a pas d'étude montrant un bénéfice cliniquement pertinent de leur administration en cas de diarrhée aiguë chez des enfants.

En cas de diarrhée aiguë infectieuse chez l'enfant, une méta-analyse (Van Niel 2002) montre

que l'administration de *Lactobacillus* (toute espèce ou souche) diminue la durée de la diarrhée de manière statistiquement significative mais cliniquement peu pertinente au vu des valeurs situées dans l'intervalle de confiance : -0,7 jour (IC à 95 % de -0,3 à -1,2).

En cas de diarrhée aiguë infectieuse chez l'enfant, une méta-analyse plus récente (Szajewska 2007) montre une réduction statistiquement significative mais cliniquement peu pertinente de la durée de la diarrhée en cas d'administration de *Lactobacillus GG* : -1,1 jour (IC à 95 % de -1,9 à -0,3).

Une RCT (Rosenfeldt 2002) sur un nombre très faible de patients (24 et 19) montre une efficacité de l'administration d'une association de *Lactobacillus rhamnosus* et de *Lactobacillus reuteri* chez des enfants présentant une diarrhée légère et non hospitalisés ; ce résultat est cependant à la limite de la signification statistique : durée moyenne de la diarrhée 76h (ET 39,7) versus 116h (ET 85), p = 0,05. Aucune différence significative n'est observée pour la durée de la fièvre ni pour la persistance de selles liquides.

En cas de diarrhée aiguë chez l'enfant, une petite RCT (Szymanski 2006) ne montre pas de réduction statistiquement significative de la durée de la diarrhée en cas d'administration de *Lactobacillus rhamnosus*.

PRÉVENTION DE LA DIARRHÉE AIGUË

Aucune étude ne montre de façon fiable l'intérêt d'une administration de probiotiques en prévention de la survenue d'une diarrhée aiguë en dehors d'un contexte d'hospitalisation.

Une méta-analyse (Sazawal 2006) montre que, globalement, les probiotiques réduiraient la survenue de diarrhée aiguë (de toute origine) de 35 % (IC à 95 % de 22 à 44 ; p < 0,001) mais l'effet protecteur est moins important pour certains sous-groupes : pour les diarrhées autres que celles du voyageur, le résultat est non significatif ; pour celui des diarrhées non liées à l'administration d'un antibiotique, la réduction relative de risque est de 34 % (IC à 95 % de 8 à 53 ; p = 0,013). Il n'y a pas, dans cette étude, de différence significative en termes d'efficacité préventive entre différentes souches et associations de probiotiques (*Saccharomyces Boulardii*, *Lactobacillus acidophilus*, *L rhamnosus GG*, *L bulgaricus*, *L casei*, *Bifidobacterium longum*, *B bifidum*, *B lactis*, *Streptococcus thermophilus*, *Enterococcus*), ni entre les différents contextes d'étude. Les auteurs concluent à une suggestion d'efficacité des probiotiques en prévention de la diarrhée aiguë mais à une quasi-absence d'études effectuées sur une population non hospitalisée. Des conclusions pour la pratique en première ligne de soins ne sont donc pas possibles.

Chez des adultes sains, l'ingestion d'un yogourt enrichi en *Lactobacillus casei* durant 8 semaines ne montre pas, versus yogourt non enrichi, de diminution significative de l'incidence de diarrhée (Preg 2005).

Ces études sont fort hétérogènes pour le probiotique évalué, pour sa dose, pour la qualité méthodologique de l'étude, pour les définitions de diarrhée, pour les critères de jugement, pour les régions dans lesquelles les recherches sont effectuées (pays développés, pays en voie de développement).

* Quand une hétérogénéité statistique est montrée pour les résultats de différentes études, l'analyse de la sommation des résultats doit être faite en modèle d'effets aléatoires.

Les preuves actuelles sont insuffisantes pour recommander l'addition de probiotiques à l'alimentation d'enfants en prévention d'une pathologie allergique ou d'une hypersensibilité alimentaire.

L'alimentation d'enfants âgés de 4 à 6 mois avec un lait commercial enrichi avec du *Bifidobacterium breve* et du *Streptococcus thermophilus* n'apporte pas d'efficacité préventive sur l'incidence, la durée des épisodes et le nombre d'hospitalisations pour diarrhée (Thibault 2004).

Pour la diarrhée du voyageur

Aucun bénéfice clinique des probiotiques n'est montré.

Trois études sur six ne montrent pas de bénéfice de l'administration de différents probiotiques sur le risque de survenue d'une diarrhée du voyageur (Sazawal 2006) et pour celles qui montrent un bénéfice, celui-ci n'est pas statistiquement significatif.

PRÉVENTION DE LA DIARRHÉE EN CAS D'ANTIBIOTHÉRAPIE

Un effet favorable de certains probiotiques précis est peut-être possible mais demande confirmation.

Une synthèse méthodique (Johnston 2007) des RCTs évaluant l'efficacité des probiotiques versus placebo chez des enfants (maximum 19 ans) évalue l'incidence de la diarrhée durant un traitement antibiotique. Si un résultat favorable pour les probiotiques est observé en analyse par protocole (c'est-à-dire pour les patients ayant effectivement reçu leur probiotique), il n'y a pas de bénéfice observé en analyse en intention de traiter qui est la seule valide (RR 0,90; IC à 95 % de 0,50 à 1,63). Une méta-analyse limitée aux deux études évaluant l'administration de *Lactobacillus GG* montre cependant une efficacité significative de ce probiotique. Il y a également 1 seule étude avec du *L sporens* et 1 seule autre avec du *Saccharomyces boulardii* qui montrent des résultats favorables. Dans plusieurs recherches, le taux de sorties d'étude est fort important (29 ou 37 %) ce qui, entre autres, incite les auteurs à souhaiter une confirmation de ces résultats prometteurs.

La prévention de diarrhée liée à une infection à *Clostridium difficile* chez les adultes prenant un antibiotique n'est pas montrée lors de la prise concomitante d'un probiotique, sauf, dans une étude avec du *S boulardii*, pour les patients ayant déjà présenté des diarrhées à *Clostridium difficile*. Trois autres études n'ont pas montré d'efficacité préventive (DTB 2004, Pillai 2008). Les auteurs de la récente synthèse concluent à l'absence de preuves suffisantes pour pouvoir faire une recommandation de prescription.

PATHOLOGIES ATOPIQUES ET AUTRES ALLERGIES

L'administration préventive de probiotiques ne montre pas de bénéfice clinique pour l'eczéma atopique ou d'autres formes d'allergie ; l'administration à une femme enceinte dans un contexte d'atopie familiale pourrait être bénéfique pour l'enfant à naître.

Une synthèse de la littérature (Osborn 2007) permet de réaliser une méta-analyse de 5 études

incluant un total de 1477 enfants et montrant une réduction significative de la survenue d'un eczéma (RR 0,82; IC à 95 % de 0,70 à 0,95) lors de l'administration de probiotiques, versus placebo. Il faut cependant souligner **l'hétérogénéité de ces études et le nombre important de sujets qui quittent l'étude avant son terme** (17 % à 61 %), ce qui rend les conclusions moins fiables. De plus, une analyse ciblant uniquement un eczéma atopique documenté (tests cutanés, IgE spécifiques) ne montre plus de différence statistiquement significative. Aucun autre bénéfice n'est observé pour d'autres manifestations allergiques.

Les auteurs concluent que les preuves actuelles sont insuffisantes pour recommander l'addition de probiotiques à l'alimentation d'enfants en prévention d'une pathologie allergique ou d'une hypersensibilité alimentaire.

En cas d'histoire familiale d'atopie, une étude (Kalliomäki 2001) a montré l'intérêt de l'administration de *Lactobacillus rhamnosus GG* versus placebo chez des femmes enceintes pour la prévention de l'eczéma atopique chez leur enfant (RR 0,51; IC à 95 % de 0,32 à 0,84). Ces femmes pouvaient également prendre des probiotiques pendant les 6 premiers mois d'allaitement maternel. Cet effet favorable est maintenu pour les enfants observés jusqu'à 24 mois, mais ceux-ci pouvaient également recevoir, après leur naissance, des probiotiques et une analyse n'est pas faite en fonction de la réalité ou non de cette administration après la naissance. Cette observation demande donc confirmation.

ENTÉROCOLITE NÉCROSANTE DU PRÉMATURÉ, COLIQUES INFANTILES ET SYNDROME DU COLON IRRITABLE

Certaines études suggèrent un bénéfice de certains probiotiques la prévention de l'entérocolite nécrosante du prématuré de plus d'un kilo de poids, pour le traitement des coliques infantiles (chez des bébés en allaitement maternel) ou chez des personnes souffrant d'un syndrome du colon irritable. Des preuves plus solides sont cependant nécessaires.

Entérocolite nécrosante du prématuré

Une méta-analyse (AlFaleh 2008) inclut 9 études concernant des prématurés d'âge gestationnel et de poids variables. Des conclusions ne sont possibles que pour des prématurés de plus d'un kilo de poids corporel. Pour ces enfants, l'administration de probiotiques réduit le risque d'entérocolite sévère et de décès. Différents probiotiques ont été utilisés (*L species B species*, *S boulardii*, mélange de *L acidophilus* et de *B infantis*, ou de *L bifidus*, *Streptococcus thermophilus* et de *B infantis*), à différents dosages, dans des études sur de faibles échantillons.

Coliques

Une RCT (Savino 2007), non en double aveugle, incluant 83 enfants sous allaitement maternel présentant un "syndrome comporte-

mental caractérisé par des pleurs paroxystiques, excessifs, inconsolables sans cause identifiée" qualifié de coliques infantiles, montre que l'administration de *Lactobacillus reuteri* diminue mieux la durée quotidienne de ces coliques que l'administration de siméthicone, après 7 jours comme après 28 jours. Le siméthicone ne s'est pas montré, dans d'autres études, plus efficace qu'un placebo. Il n'y a pas, dans cette étude-ci, de comparaison versus un vrai placebo. Les auteurs concluent à une approche thérapeutique potentielle, à préciser quant au probiotique le plus adéquat.

Syndrome du colon irritable

Une méta-analyse (Krammer 2005) montre que, dans certaines études, une amélioration des symptômes est observée lors de l'administration de probiotiques. Le *Lactobacillus casei Shirota* et le *Ecoli Nissle 1917* améliorent le problème de la constipation; le *Lactobacillus plantarum* peut réduire la douleur et le ballonnement. Les auteurs de la méta-analyse concluent cependant à la faiblesse méthodologique des études (absence de randomisation, de double-aveugle, de contrôle versus placebo) et à la nécessité d'études plus fiables.

Deux RCTs publiées ultérieurement suggèrent un bénéfice de l'administration d'un probiotique. L'administration d'un lait fermenté contenant du *Bifidobacterium animalis DN-173010* améliore, versus yoghourt utilisé comme contrôle, les symptômes de 274 adultes souffrant du syndrome du colon irritable avec prédominance de constipation (Guyonnet 2007). Une deuxième étude montre l'intérêt de l'administration d'un complexe de probiotiques (*Lactobacillus rhamnosus GG*, *L. rhamnosus Lc705*, *Propionibacterium freudeneichii* ssp *shermanii JS* et *Bifidobacterium animali* ssp *lactis Bb12*) versus placebo sur un score symptomatique global chez 86 patients présentant un syndrome du colon irritable (Kajander 2008). Quatre autres RCTs ont été publiées après la méta-analyse de Krammer en 2005 (Krammer 2005) mais elles incluent toutes les 4 une population trop faible par bras d'étude pour permettre des conclusions solides.

Maintien d'une rémission dans la maladie de Crohn

Aucune étude n'apporte de preuve d'un intérêt significatif de l'administration d'un probiotique en cas de maladie de Crohn.

Une synthèse de la littérature (Rolfe 2006) souligne l'hétérogénéité clinique des 7 RCTs trouvées (différences pour les probiotiques, les critères de jugement, la méthodologie) ce qui ne permet pas d'en tirer une méta-analyse. Aucune des petites études ne montre de différence statistiquement significative en faveur du probiotique évalué, mais elles sont toutes de faible puissance ce qui ne permet pas d'exclure qu'une faible différence n'aie pas pu être mise en évidence.

INDUCTION D'UNE RÉMISSION EN CAS DE COLITE ULCÉREUSE

Aucune étude n'apporte de preuve d'un intérêt significatif de l'administration d'un probiotique en cas de colite ulcéreuse.

Une synthèse de la littérature (Mallon 2007) souligne l'hétérogénéité clinique des études (différences pour les probiotiques, les critères de jugement, la méthodologie) ce qui ne permet pas d'en tirer une méta-analyse. Aucune étude en elle-même ne montre cependant de différence significative pour la rémission ou une amélioration clinique d'une colite ulcéreuse avec un probiotique versus placebo ou comparateur actif.

ÉRADICATION DE L'*HELICOBACTER PYLORI* EN CO-TRAITEMENT

Une synthèse d'études indique un intérêt possible de l'ajout d'un probiotique à un traitement d'éradication de l'*Helicobacter pylori* au point de vue efficacité et tolérance.

Une synthèse méthodique (Tong 2007) évalue l'intérêt de l'ensemble des probiotiques évalués en ajout à un traitement classique pour l'éradication de l'*Helicobacter pylori* (inhibiteur de la pompe à protons, antibiotiques). Cet ajout augmente significativement l'efficacité du traitement éradicateur (OR 1,84; IC à 95% de 1,34 à 2,54) et diminue aussi significativement les effets indésirables (OR 0,44; IC à 95% de 0,30 à 0,66). Nous ne savons pas cette observation est liée à une efficacité propre contre l'HP ou à un effet indirect par meilleure tolérance aux antibiotiques. Les auteurs signalent que 6 des 14 études sont de qualité faible et que ce résultat est prometteur mais à confirmer.

PRÉVENTION OU TRAITEMENT D'UNE VAGINITE

Les preuves actuelles de l'intérêt de l'administration d'un probiotique en prévention de récidives d'épisodes récurrents d'une candidose vaginale, en prévention d'une vulvovaginite associée à une antibiothérapie ou en prévention ou traitement d'une vaginose bactérienne sont insuffisantes.

Une synthèse de la littérature (Falagas 2006) conclut que l'efficacité de l'administration de probiotiques par voie orale ou intravaginale en prévention de rechutes d'une vulvovaginite à candida reste controversée. La majorité des études inclut des femmes présentant des épisodes de vulvovaginite à candida non documentés, sans comparaison versus placebo, avec différents probiotiques, différentes doses de ceux-ci et diverses durées de traitement, sur de petits échantillons, sans notion d'une réelle récurrence fréquente. Des études ont montré que des souches différentes de probiotiques exerçaient aussi des effets différents sur le Candida.

Il n'est donc pas possible d'extrapoler les effets observés pour l'un d'entre eux aux effets des autres.

Affection	Probiotique	Efficacité	Recommandation sur base de preuves
Traitement d'une diarrhée aiguë	Tous les probiotiques	Intérêt pour réduire la durée ou la persistance de la diarrhée	Non possible pour un probiotique précis ou pour une dose précise
	Saccharomyces boulardii	Réduction de la durée de la diarrhée	Non possible vu la faiblesse méthodologique des études
	Lactobacilles	Réduction de la durée mais cliniquement non pertinente	Pas de pertinence clinique montrée
Prévention d'une diarrhée aiguë	Différents probiotiques	Suggestion d'un intérêt chez des patients hospitalisés	Aucune possible en dehors d'une hospitalisation
Prévention de la diarrhée du voyageur	Différents probiotiques	Pas de bénéfice	Pas d'intérêt montré
Prévention de la diarrhée liée à une antibiothérapie	Différents probiotiques	Pas de bénéfice significatif; suggestion d'un bénéfice avec certains probiotiques	Non possible vu la faiblesse des preuves
Prévention de l'eczéma atopique et d'autres allergies	Différents probiotiques	Pas de bénéfice montré; suggestion de l'intérêt de l'administration de <i>L rhamnosus</i> à la femme enceinte	Pas d'intérêt montré chez l'enfant; intérêt du <i>L rhamnosus</i> à confirmer chez la femme enceinte
Prévention de l'entérocolite du prématuré	Différents probiotiques	Intérêt montré en prévention de l'affection et des décès chez des prématurés de plus d'un kilo	Difficiles vu la variation des différents schémas thérapeutiques utilisés
Syndrome du colon irritable	Différents probiotiques	Intérêt possible	Non possible au vu de la faiblesse méthodologique des études
Éradication de l' <i>Helicobacter pylori</i> (en co-traitement)	Différents probiotiques	Éradication améliorée et moins d'effets indésirables	Non possible au vu de la faiblesse méthodologique de nombreuses études
Prévention ou traitement d'une vaginite	Différents probiotiques (par voie orale ou vaginale)	Possibilité d'un effet favorable de certains probiotiques	Non possible au vu de preuves insuffisantes
Maintien d'un état de santé optimal	Different probiotiques	Aucune étude	Aucune possible

Tableau 1: résumé de l'intérêt éventuel des probiotiques et de recommandations possibles pour leur utilisation

Des conclusions sont donc difficiles, même s'il est possible que certaines souches (*Lactobacillus acidophilus*, *rhamnosus GR-I* ou *fermentum*) aient un effet favorable. Une RCT en double aveugle (Pirotta 2004) ne montre pas d'efficacité pour l'administration de probiotiques par voie orale (*Lactobacillus rhamnosus* et *Bifidobacterium longum*) ou par voie vaginale (pessaire avec du *L. rhamnosus*, *L. delbrueckii*, *L. acidophilus* et *Streptococcus thermophilus*) versus placebo en prévention d'une vulvo-vaginite après un traitement antibiotique.

Si quelques petites études montrent que l'administration de certains probiotiques peut apporter une restauration d'une flore vaginale habituelle, il n'y a pas de RCT de méthodologie correcte et sur une population suffisante (plus de 40 personnes par bras d'étude) publiée montrant un intérêt dans le traitement ou la prévention d'une vaginose bactérienne. Des études sont en cours.

PRÉVENTION D'UN ACCOUCHEMENT PRÉMATURÉ LIÉ À UNE VAGINITE

L'administration de certains probiotiques durant la grossesse semble utile pour prévenir les infections vaginales mais un bénéfice en termes de prévention d'accouchement prématuré n'est pas montré.

Une synthèse de la littérature (Othman 2007) isole deux études évaluant l'intérêt de l'admi-

nistration de probiotiques en prévention des infections vaginales durant la grossesse. Si ces deux études montrent une réduction des infections vaginales lors de l'ingestion d'un lait enrichi en probiotiques ou de l'application intravaginale d'un yogourt (ratio de risque 0,19; IC à 95 % de 0,08 à 0,48), aucune donnée ne permet de conclusion quant à une efficacité éventuelle sur la prévention d'un accouchement prématuré et de ses conséquences.

MAINTIEN D'UN ÉTAT DE SANTÉ OPTIMAL

Aucune étude n'a évalué l'efficacité des probiotiques dans ce domaine.

SÉCURITÉ DES PROBIOTIQUES

Les probiotiques ne posent pas de problème de sécurité sauf, rarement, chez des personnes immunodéprimées.

Des effets gastro-intestinaux légers (aérocolie, ballonnement) ont été signalés, généralement transitoires.

Une recherche systématique dans la littérature (Hamerman 2006) évalue la sécurité des probiotiques *Lactobacillus* et *Bifidobacterium*. Les auteurs font remarquer que ces probiotiques se retrouvent dans l'alimentation et dans la flore intestinale de l'individu sain et qu'une infection systémique liées à ces germes pourrait survenir en dehors de leur administration comme médicaments ou nutriments. Certaines observations

de bactériémie avec des lactobacilles (principalement *Lactobacillus rhamnosus GG* et *L casei*) ont été faites sans qu'un lien causal fort ait pu être fait avec l'administration de probiotiques. Ces infections sont généralement survenues chez des patients immunocompromis.

D'autres rapports de cas ont été signalés pour le *L casei*, *S boulardii*, *Lactobacillus GG* chez des patients fortement immunodéprimés et/ou atteints d'une maladie grave, en particulier les patients porteurs d'un cathétérisme vasculaire à demeure (Med Letter 2007).

Une publication très récente (Besselink 2008) montre des décès plus fréquents versus placebo (notamment par ischémie intestinale) lors de l'administration d'un mélange de *Lactobacillus acidophilus*, de *L casei*, de *L salivarius*, de *L lactis*, de *Bifidobacterium bifidum* et de *B lactis* à des patients présentant une pancréatite aiguë. Il s'agit cependant d'une administration par sonde naso-jéjunale, à des patients montrant une pancréatite aiguë sévère dont le pronostic peut être sombre (6% de décès dans le groupe placebo de cette étude pour 16% dans le groupe probiotique).

CONCLUSION

Si quelques études suggèrent un bénéfice possible de l'administration de probiotiques, particulièrement pour le traitement de la diarrhée aiguë, pour l'éradication de l'*Helicobacter pylori* en co-traitement, pour la prévention de l'atopie en administration lors de la grossesse, les preuves sont issues de petites études, souvent de faible qualité méthodologique. La variété des probiotiques utilisés, à dose variable, pendant des durées différentes, ne permet pas de faire des recommandations précises pour la pratique et, entre autres, de recommander tel ou tel probiotique. ■

La variété des probiotiques utilisés, à dose variable, pendant des durées différentes, ne permet pas de faire des recommandations précises pour la pratique et, entre autres, de recommander tel ou tel probiotique.

BIBLIOGRAPHIE

Nous renvoyons le lecteur au site de la RMG www.rmg.ssmg.be où il pourra prendre connaissance de la liste des références bibliographiques utilisées par l'auteur, publiée en annexe de cet article *on-line*.

EN PRATIQUE, NOUS RETIENDRONS

1. Si les probiotiques dans leur ensemble montrent un intérêt pour réduire la durée ou la persistance d'une diarrhée, il est difficile de préciser lequel ou quelle association de ceux-ci et à quelles doses.
2. Aucune étude ne montre de façon fiable l'intérêt des probiotiques en prévention d'une diarrhée aiguë en dehors d'un contexte d'hospitalisation. Pour la diarrhée du voyageur, aucun bénéfice clinique des probiotiques n'est démontré.
3. Dans la prévention de la diarrhée en cas d'antibiothérapie, un effet favorable de certains probiotiques précis est peut-être possible mais demande confirmation.
4. Dans la prévention de la diarrhée en cas d'antibiothérapie, un effet favorable de certains probiotiques précis est peut-être possible mais demande confirmation.
5. L'administration préventive de probiotiques ne montre pas de bénéfice clinique pour l'eczéma atopique ou d'autres formes d'allergie .
6. Certaines études suggèrent un bénéfice de certains probiotiques pour le traitement des coliques infantiles (chez des bébés en allaitement maternel) ou chez des personnes souffrant d'un syndrome du colon irritable. Des preuves plus solides sont cependant nécessaires.
7. Une synthèse d'études indique un intérêt possible de l'ajout d'un probiotique à un traitement d'éradication de l'*Helicobacter pylori* au point de vue efficacité et tolérance.
8. Les preuves actuelles de l'intérêt d'un probiotique en prévention de récidives d'épisodes récurrents d'une candidose vaginale, en prévention d'une vulvovaginite associée à une antibiothérapie ou en prévention ou traitement d'une vaginose bactérienne sont insuffisantes.
9. Certains probiotiques semblent utiles pendant la grossesse pour prévenir les infections vaginales.
10. Les probiotiques ne posent des problèmes de sécurité que rarement chez des personnes immunodéprimées.

La Rédaction