



Probiotiques : la solution pour la prévention de *C difficile*?

Question clinique : Les probiotiques préviennent-ils la diarrhée associée à *Clostridium difficile* (DACD) chez les patients qui prennent des antibiotiques?

Conclusion : Les probiotiques peuvent réduire l'incidence de DACD chez les patients sous antibiotiques. Pour prévenir un cas de DACD, le nombre de sujets à traiter est de 29. Cependant, aucun effet bénéfique n'est constaté dans les études qui ne sont pas financées par les fabricants. Qui plus est, le produit idéal, la durée du traitement et l'innocuité des probiotiques (en particulier chez les patients immunodéprimés) sont inconnus.

Données probantes

- Revue Cochrane¹ de 31 essais cliniques randomisés (ECR) regroupant 4 492 patients hospitalisés, surtout des adultes, qui prenaient une variété de probiotiques pour des durées variables (dans la majorité des cas pour la durée de la prise des antibiotiques ou pendant jusqu'à 14 jours après avoir fini de les prendre) :
 - Résultats :
 - Réduction de l'incidence de DACD :
 - Probiotiques = 2,0 %, placebo = 5,5 %, nombre de sujets à traiter (NST) = 29.
 - Limites :
 - 13 essais ont omis jusqu'à 45 % des données sur la DACD.
 - Huit essais n'ont rien signalé au sujet de la DACD.
 - La plupart des études ont été financées par les fabricants de probiotiques.
- Des résultats semblables ont été observés dans des revues systématiques plus anciennes²⁻⁴.
- ECR⁵ portant sur 2 981 patients hospitalisés âgés à qui l'on a donné un probiotique (contenant *L acidophilus* et *Bifidobacterium*) ou un placebo pendant 21 jours.
 - Aucune différence pour ce qui est de la DACD (probiotique = 1,2 %, placebo = 0,8 %), mais le taux d'incident est moins élevé que dans d'autres études.
 - Une revue systématique⁶ incluant cette étude a constaté des résultats semblables à ceux présentés dans la revue Cochrane.
- Après l'ajout de l'ECR⁵ susmentionné, la méta-analyse Cochrane a été effectuée de nouveau¹ pour examiner l'influence du financement⁷. Le risque relatif de DACD (intervalles de confiance) était de :
 - 0,79 (0,41-1,53) dans les essais financés par le secteur public : aucun effet.
 - 0,34 (0,24-0,48) dans les essais financés par l'industrie : diminution de l'incidence de DACD avec les probiotiques.

Contexte

- Facteurs de risque de DACD⁸⁻¹⁰ :
 - Surtout la prise d'antibiotiques (en particulier les céphalosporines, la clindamycine et les quinolones) et l'hospitalisation.
 - Également : le vieillissement, les maladies concomitantes (en particulier la maladie inflammatoire chronique de l'intestin), la prise de corticostéroïdes, d'IPP et d'antagonistes des récepteurs H2.
- En outre, les probiotiques réduisent la diarrhée associée aux antibiotiques chez les adultes et les enfants (NST = 13)¹.
- Des cas de fongémie et de bactériémie ont été signalés chez des patients immunodéprimés sous antibiotiques¹¹, mais l'ensemble des événements indésirables semble être semblable à celui causé par le placebo^{1,11}.
- Les lignes directrices américaines¹² n'appuient pas l'utilisation des probiotiques pour prévenir la DACD, mais elles ne citent pas les revues systématiques abordées dans le présent article.
- La Société canadienne de pédiatrie formule des recommandations contradictoires^{13,14} au sujet du recours aux probiotiques pour la prévention de la DACD.
- Coût approximatif au Canada de 14 jours de probiotiques qui, selon les données probantes, préviennent la DACD :
 - Bio-K+ (*L acidophilus*, *L casei*) : 13 \$
 - TuZen (*L plantarum* 299v) : 37 \$
 - Florastor (*S boulardii*) : 45 \$
 - VSL#3 (8 espèces) : 112 \$

Auteurs originaux Daniel Rainkie, B. Sc. (Pharmacie), ACPR, Pharm. D., et Michael R Kolber, M.D., CCMF, M. Sc.

Mise à jour :

Ricky Turgeon, B. Sc. (pharmacie), ACPR, Pharm. D.

Révision :

G Michael Allan, M.D., CCMF

Références

1. Goldenberg JZ, Ma SSY, Saxton Martzen MR, *et al.* Cochrane Database Syst Rev. 2013;5:CD006095.
2. Johnston BC, Ma SSY, Goldenberg JZ, *et al.* Ann Intern Med. 2012;157:878-888.
3. Hempel S, Newberry SJ, Maher AR, *et al.* JAMA. 2012;307:1959-1969.
4. Avadhani A, Miley H. J Am Acad Nurse Prac. 2011;23:269-274.
5. Allen SJ, Wareham K, Wang D, *et al.* Lancet. 2013;382:1249-1257.
6. Lau CSM, Chamberlain RS. Int J Gen Med. 2016;09:27-37.
7. Kolber MR, Vandermeer B, Allan GM. Am J Gastroenterol. 2014;109:1081-1082.
8. Brown KA, Khanafer N, Daneman N, *et al.* Antimicrob Agents Chemother. 2013;57:2326-2332.
9. Kwok CS, Arthur AK, Anibueze CI, *et al.* Am J Gastroenterol. 2012;107:1011-1019.
10. Furuya-Kanamori L, Stone JC, Clark J, *et al.* Infect Control Hosp Epidemiol. 2015;36:132-141.
11. Hempel S, Newberry S, Ruelaz A, *et al.* Safety of Probiotics to Reduce Risk and Prevent or Treat Disease. Rockville(MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2011 Apr. (Evidence Reports/Technology Assessments, No. 200.) Lien : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK56091/>. Dernière consultation le 7 décembre 2016.
12. Surawicz CM, Brandt LJ, Binion DG. Am J Gastroenterol. 2013;108:478-498.
13. Allen UD. Lien : <https://cps.ca/fr/documents/position/clostridium-difficile-dans-les-populations-pediatrique>. Dernière consultation le 7 décembre 2016.

14. Marchand V. Lien : <http://www.cps.ca/documents/position/probiotics-in-the-paediatric-population>. Dernière consultation le 7 décembre 2016.

Les articles Outils de la pratique sont des articles révisés par les pairs qui résument les données médicales pouvant transformer la pratique de première ligne. Ils sont coordonnés par les Drs **G. Michael Allan** et **Adrienne Lindblad** et rédigés par le groupe PEER (Patients, Experience, Evidence, Research), avec l'appui du Collège des médecins de famille du Canada, et des Collèges des médecins de famille de l'Alberta, de l'Ontario et de la Saskatchewan. Les commentaires sont les bienvenus à l'adresse toolsforpractice@cfpc.ca. Les articles sont archivés à <https://gomainpro.ca/francais/tools-for-practice/>.

Cette communication exprime l'opinion des auteurs et ne reflète pas nécessairement le point de vue ni la politique du Collège des médecins de famille du Canada.