

Des probiotiques contre le risque de diarrhées associées aux antibiotiques?

Question clinique : Les probiotiques abaissent-ils le risque de diarrhées associées à la prise d'antibiotiques chez les enfants et peuvent-ils être utilisés en toute sécurité?

✦ Anne-Catherine Vanhove^{1,2}, Ellen Van Leeuwen^{3,4}, Trudy Bekkering¹, Patrik Vankrunkelsven¹

Contexte

La prise d'antibiotiques perturbe l'équilibre microbien des intestins et s'accompagne régulièrement de diarrhées associées aux antibiotiques (DAA). Les probiotiques sont susceptibles de contenir des bactéries et/ou levures utiles qui pourraient rétablir l'équilibre naturel de l'intestin.

Cette revue Cochrane a comparé, chez des enfants sous antibiotiques, la prise de probiotiques à un placebo, à des alternatives comme la diosmectite (silicate d'aluminium et de magnésium) ou l'alimentation au biberon et à l'absence de traitement. S'agissant des probiotiques, toutes les compositions et toutes les doses ont été prises en considération. Les études reprises dans la revue utilisaient une souche bactérienne unique ou une combinaison de plusieurs souches dont *Bacillus spp.*, *Bifidobacterium spp.*, *Clostridium butyricum*, *Lactobacilli spp.*, *Lactococcus spp.*, *Leuconostoc cremoris*, *Saccharomyces spp.* et/ou *Streptococcus spp.* Les principaux critères d'évaluation étaient le nombre d'enfants victimes de diarrhées, le nombre et la nature des effets secondaires et la durée de la diarrhée.

Synthèse des résultats

Cette revue Cochrane a réuni 33 études portant sur un total de 6.352 enfants (âgés de 3 jours à 17 ans) qui recevaient un traitement par antibiotiques. Les jeunes patients ont été suivis pendant une période allant de 5 jours à 12 semaines.

Au terme du suivi, 8 % des participants qui avaient reçu des probiotiques avaient souffert de diarrhées, contre 19 % des sujets du groupe contrôle (risque relatif 0,45 (IC 95 %* : 0,36-0,56); NNTB** 9 (IC 95 % : 7-13)). Des doses de probiotiques élevées (≥ 5 milliards d'unités formant colonie (UFC) par jour) étaient plus efficaces que des doses plus faibles (< 5 milliards d'UFC par jour). Avec les doses élevées, une diarrhée était constatée chez 8 % des enfants traités par probiotiques et 23 % de ceux du groupe contrôle (risque relatif : 0,37 (IC 95 % : 0,30-0,46); NNTB 6 (IC 95 % : 5-9); 4.038 participants). Avec des doses de probiotiques plus faibles, ces chiffres étaient de 8 % dans le groupe traité et de 13 % dans le groupe contrôle (risque relatif : 0,68 (IC 95 % : 0,46-1,01); 2.214 participants).

Dans l'ensemble, les effets secondaires étaient peu fréquents et aucune des 24 études (4.415 participants au total) qui s'y sont intéressées n'a rapporté de problèmes sérieux associés à la prise de probiotiques. Au terme d'un suivi de 5 jours à 4 semaines, 4 % des enfants sous probiotiques et 6 % des patients du groupe contrôle avaient souffert d'effets secondaires (réduction du risque : 0,00 (IC 95 % de -0,01 à 0,01); 4415 participants). Parmi les symptômes fréquemment rapportés, retenons des éruptions cutanées, des nausées, des flatulences, une sensation de ballonnement et des problèmes de constipation.

Huit études ont recueilli des données concernant la durée moyenne de la diarrhée, que les probiotiques réduisaient de près d'un jour (différence moyenne : -0,91 (IC 95 % de -1,38 à -0,44); 1.263 participants).

Remarque

Les preuves étaient de qualité moyenne pour le nombre de cas de diarrhée et de faible qualité pour la durée des symptômes et la survenue d'effets secondaires. Certaines études présentaient d'importantes lacunes méthodologiques telles qu'une randomisation problématique***, l'absence d'aveugle, un nombre élevé d'abandons au cours de l'étude et/ou l'existence d'un financement commercial. Les auteurs de cette revue Cochrane ont réalisé plusieurs analyses visant à évaluer l'impact de ces manquements méthodologiques; les résultats restaient toutefois significatifs dans chacune d'elles. Les résultats des sous-groupes constitués en fonction du dosage des probiotiques ont été jugés fiables sur la base de 5 critères, dont un test statistique pour les différences entre sous-groupes. Les études portaient majoritairement sur des enfants par ailleurs en bonne santé; certaines études observationnelles qui n'ont pas été reprises dans cette revue ont rapporté des effets secondaires sérieux chez de jeunes patients gravement handicapés ou immunocompromis porteurs de facteurs de risque sous-jacents.

Conclusions

Les probiotiques limitent probablement le nombre de diarrhées associées aux antibiotiques chez les enfants. Les doses élevées semblent aussi les plus efficaces avec un NNTB de 6 (qui signifie, en clair, qu'il faut traiter 6 patients pour prévenir un cas de diarrhée). Les probiotiques ne provoquent vraisemblablement pas d'effets secondaires sérieux et peuvent réduire la durée de la diarrhée de près d'une journée.

Implications pour la pratique

Les probiotiques sont probablement utiles chez les enfants en bonne santé générale qui doivent subir un traitement par antibiotiques. La prise de *Lactobacillus rhamnosus* ou *Saccharomyces boulardii* à la dose de 5 à 40 milliards d'UFC par jour apparaît comme le choix le plus approprié. ✦

Référence : Guo Q, Goldenberg JZ, Humphrey C, El Dib R, Johnston BC. Probiotics for the prevention of pediatric antibiotic-associated diarrhea. Cochrane Database of Systematic Reviews 2019, Issue 4. Art. No. : CD004827.

*IC = intervalle de confiance

**NNTB = Number Needed to Treat to Benefit - le nombre de patients à traiter pour observer un bénéfice chez un seul d'entre eux

***randomisation = attribution aléatoire des sujets d'étude au groupe traitement actif ou au groupe placebo



En collaboration avec le Cebam, Cochrane Belgium (<http://belgium.cochrane.org>)

Consultez cette revue Cochrane dans son intégralité sur la Cebam Digital Library for Health (www.cebam.be/fr/cdlh)

1. Cochrane Belgium, Cebam (Centre belge d'Evidence-Based Medicine)

2. CEBaP (Centre d'Evidence-Based Practice) de la Croix-Rouge de Flandre

3. Pharmacologie clinique, unité des sciences médicales fondamentales et appliquées, faculté de médecine et des sciences de la santé, UGent

4. Unité de santé publique et soins de première ligne, faculté de médecine et des sciences de la santé, UGent