

Probiotiques pour prévenir les diarrhées associées aux antibiotiques



Présenté par
Caroline Lessard
Jennifer Toueg

Supervisé par
Dr. Stéphane Terrault



PLAN

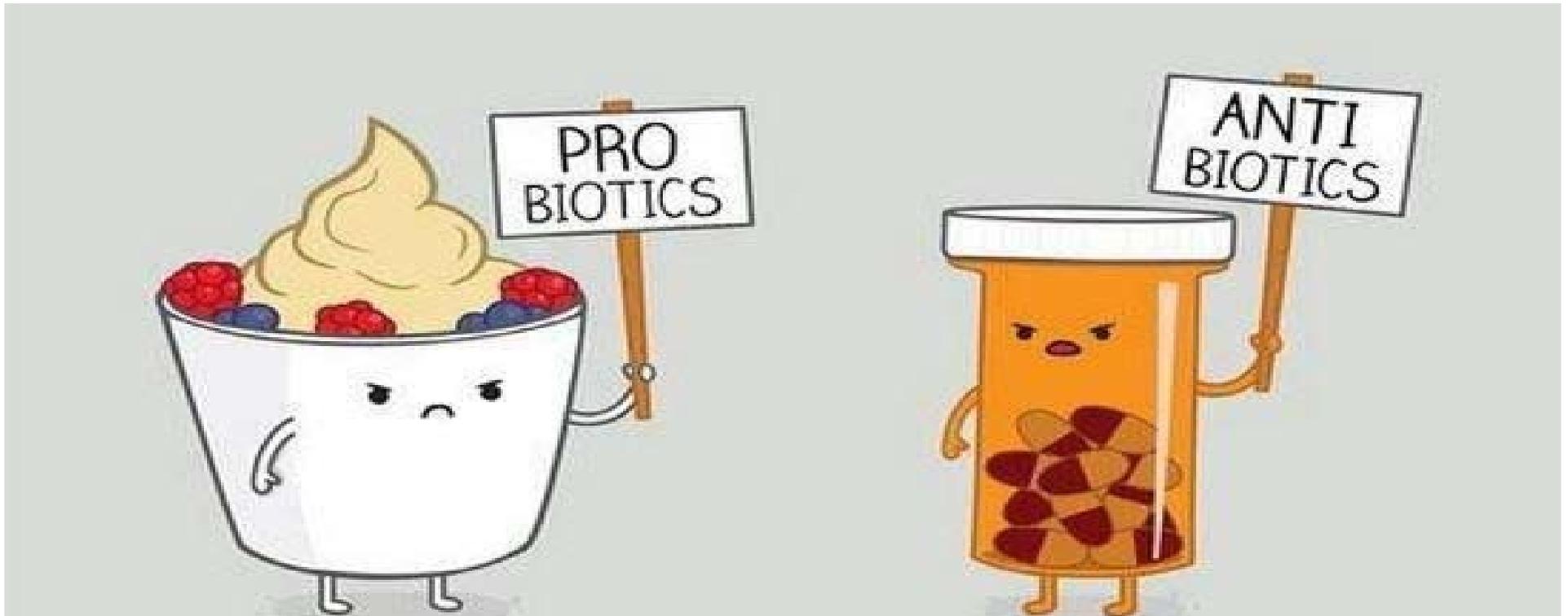
- Introduction
- Méthode
- Résultats
- Discussion
- Conclusion



Introduction

- La prescription d'antibiotique est chose commune
 - Mais pas sans risque
 - Diarrhées associées aux antibiotiques (DAA)
 - C. difficile
- Certains centres hospitaliers prescrivent maintenant des probiotiques avec les antibiotiques pour diminuer le risque de DAA
- Les Eskers d'Amos
 - Questionnement sur cette pratique
 - Devrait-on l'instaurer ou pas

Chez les patients nécessitant un traitement aux antibiotiques, serait-il approprié d'ajouter des probiotiques afin de diminuer leur risque de diarrhées associées aux antibiotiques ou d'infection à clostridium difficile?



Méthode

- Base de données utilisée
 - PubMed, Medline/Ovid et MdConsult
 - Mots clés: antibiotics, probiotics, prophylaxis et diarrhea utilisés en combinaison
 - Limites: moins de 10 ans, effectuées sur des humains, études randomisées
 - Total de 128 articles

Méthode (suite)

➤ Critères d'inclusions

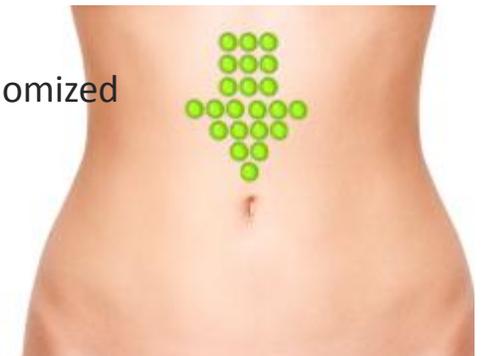
- Publications récentes
- échantillon > 100
- Population Adulte similaire à celle canadienne
- Études randomisées contrôlées (préférable)

➤ Critères d'exclusions

- Publication moins récente (avant 2005)
- Échantillon \leq 100
- Population pédiatrique

5 études retenues

- 1-Probiotic VSL#3 prevents antibiotic-associated diarrhoea in a double blind, randomized, placebo-controlled clinical trial, publié en avril 2013 dans le Journal of Hospital Infection.
- 2- Effect of probiotic Lactobacillus (Lacidofil Cap) for the prevention of antibiotic-associated diarrhea : A prospective randomized, double-blind, multi-centre study, publié en 2010 dans le JKMS.
- 3- Lactobacilli and bifidobacteria in the prevent of antibiotic-associated diarrhea and Clostridium difficile diarrhea in older inpatients (PLACIDE) : a randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial, publié en octobre 2013, dans The Lancet.
- 4- Use of probiotic Lactobacillus preparation to prevent diarrhea associated with antibiotics : randomised double blind placebo controlled trial, publié en mai 2007 dans le British Medical Journal.
- 5- Probiotics reduce symptoms of antibiotic use in a hospital setting : A randomized dose response study, publié en novembre 2013, dans le Vaccine Journal.



Résultats- Étude #1

Tableau des résultats (tableau V de l'article « Probiotic VSL#3 prevents antibiotic-associated diarrhoea in a double-blind, randomized, placebo-controlled clinical trial »)

	Intention to treat			Per protocol		
	Active group (N = 117)	Placebo group (N = 112)	P	Active group (N = 61)	Placebo group (N = 61)	P
AAD	5 (4.3)	10 (8.9%)	0.19	0	7 (11.4%)	0.006
CDAD	0	0	1.0	0	0	1.0
LOS (days)	8.6	8.5	0.96	6.7	8.7	0.09
30-day mortality	2 (1.7%)	4 (3.6%)	0.44	0	0	1.0

Étude #1 (suite)

Intention de traiter	Probiotiques	
	RR	NNT
Diarrhée associée aux antibiotiques	0,479	22
<i>Clostridium Difficile</i>	-	-

« Per protocol »	Probiotiques	
	RR	NNT
Diarrhée associée aux antibiotiques (DAA)	0	9
<i>Clostridium Difficile</i>	-	-

Étude #2

Analyse par intention de traiter

	Probiotiques			Placebo
	%	RR	NNT	%
Diarrhée associée aux antibiotiques (DAA-1): Selles molles ou liquides, >3 par jour, pour au moins 2 jours durant le traitement	3,9	0,53	31	7,2
Diarrhée associée aux antibiotiques (DAA-2): Selles molles ou liquides, >2 par jour, pour au moins 2 jours durant le traitement	8,7	0,61	18	14,4
Pas de changement dans les habitudes des selles	48,5	0,71	6	31,5

Étude #2 (suite)

Analyse per-protocole

	Probiotiques			Placebo
	%	RR	NNT	%
Diarrhée associée aux antibiotiques (DAA-1): Selles molles ou liquides, >3 par jour, pour au moins 2 jours durant le traitement	3,6	0,64	50	5,6
Diarrhée associée aux antibiotiques (DAA-2): Selles molles ou liquides, >2 par jour, pour au moins 2 jours durant le traitement	9,6	0,95	212	10,1
Pas de changement dans les habitudes des selles	43,4	0,81	8	30,3

Étude #3

Les résultats

	Probiotiques	
	RR	NNT
Diarrhée associée aux antibiotiques (DAA)	1,08	-
Clostridium Difficile	0,71	295

- Grand nombre de patients (N= 2941)
- Ne démontre PAS une diminution de DAA

- Plus de patients avec DAA dans le groupe recevant des probiotiques vs placebo.
 - Donc un NNT ne peut être calculé. NNH est de 133
- Moins de cas C. diff dans le groupe probiotique
- N.B: sur 17 420 patients évalués 9068 ont refusés

Étude #4

Les résultats

	Probiotiques			Placebo
	%	RR	NNT	%
Diarrhée associée aux antibiotiques	12	0,36	5	34
<i>Clostridium Difficile</i>	0	-	6	17

- Réduction significative du nombre de diarrhées associées aux antibiotiques
- Réduction significative du nombre de cas de *Clostridium difficile*
- Réduction du risque absolu
 - de la diarrhée associée : 22% (IC 95%)
 - du *clostridium difficile* : 17% (IC 95%)

Étude #5

Les résultats

	Haute dose	faible dose	placebo
Cas de diarrhée associée aux antibiotiques (%)	12,50%	19,60%	24,60%
Cas de C.difficile (%)	1,80%	1,80%	4,80%

Probiotiques Haute dose vs Placebo

	RR	NNT
Diarrhée associée aux antibiotiques	0,508	9
Clostridium Difficile	0,375	34

Étude #5 (suite)

Probiotiques Faible dose vs Placebo

	RR	NNT
Diarrhée associée aux antibiotiques	0,797	21
Clostridium Difficile	0,375	34

Probiotiques Haute dose vs faible dose

	RR	NNT
Diarrhée associée aux antibiotiques	0,638	15
Clostridium Difficile	1	-

Discussion



- Randomisées
- Récentes
- Population comparable
- Résultats plutôt équivoques

Le recrutement

- Études pour la plupart avec peu de patients
 - Peu de volonté de participer
 - Par le peu d'intérêt pour le « outcome »
 - Parce que ça augmente la quantité de comprimés à prendre DIE
 - Critères d'exclusion nombreux
 - Pas d'enfants
 - Pas de patients à risque

Différences entre les études

- Définition des diarrhées
- Quantité de bactérie utilisée dans les probiotiques
- Types de bactéries utilisées
- Durée de traitement
- Durée du suivi
- Classe d'antibiotique

Clostridium difficile

- 1 étude ne le prend pas en considération
- 1 étude sans aucun cas de C. difficile rapporté
- 3 études démontrent la diminution du nombre de cas avec les probiotiques, mais :
 - NNT très variable (6-34-295)

Conclusion

- Avec la littérature étudiée et présente jusqu'à maintenant, nous ne pouvons pas déterminer le véritable impact des probiotiques
- L'utilisation des probiotiques ne sont pas nécessairement sans conséquences
 - bactériémie et de fungémie ont été décrits
- Patients réticents à l'ajout d'un comprimé de plus!

Conclusion (suite)

➔ Donc, pas de changement dans notre pratique!



Références

- Selinger CP, Bell A, Cairns A, et al. Probiotic VSL#3 prevents antibiotic-associated diarrhoea in a double blind, randomized, placebo-controlled clinical trial. Avril 2013. Journal of Hospital Infection 84 : 159-165
- Song HJ, Kim JY et al. Effect of probiotic Lactobacillus (Lacidofil Cap) for the prevention of antibiotic-associated diarrhea : A prospective randomized, double-blind, multi-centre study. 2010. JKMS.
- Allen SJ, Wareham K, Wang D, et al. Lactobacilli and bifidobacteria in the prevent of antibiotic-associated diarrhea and Clostridium difficile diarrhea in older inpatients (PLACIDE) : a randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial. Octobre 2013. The Lancet 382 :1249-1257
- Hickson M et al. Use of probiotic Lactobacillus preparation to prevent diarrhea associated with antibiotics : randomised double blind placebo controlled trial. Mai 2007. British Medical Journal.
- Ouwehand AC et al. Probiotics reduce symptoms of antibiotic use in a hospital setting : A randomized dose response study. Novembre 2013. Vaccine Journal.

Questions/Commentaires

Merci de votre attention

