

L'utilisation des probiotiques au sein de la population pédiatrique

Valérie Marchand; Société canadienne de pédiatrie
Comité de nutrition et de gastroentérologie
Version abrégée : Paediatr Child Health 17(10):576

Résumé

Plus on en sait sur l'importance du microbiome intestinal pour la santé humaine, plus on s'intéresse aux bienfaits potentiels des probiotiques. Les probiotiques sont des microorganismes vivants qui, lorsqu'on les consomme en quantité suffisante, ont un effet sur la santé de l'hôte en en altérant la microflore. Les probiotiques sont administrés en prophylaxie ou pour le traitement de divers problèmes de santé. Le présent document de principes définit l'évolution et le rôle de la microflore intestinale et s'attarde sur les données probantes étayant l'utilisation de divers probiotiques pour traiter des troubles courants en pédiatrie, tels que la diarrhée, l'atopie, les troubles intestinaux fonctionnels et l'entérococolite nécrosante.

Mots-clés : *Bifidobacteria*; *Diarrhea*; *Lactobacilli*; *Microflora*; *Probiotics*; *Saccharomyces*

Le présent document de principes définit les probiotiques et les prébiotiques, passe en revue le développement et le rôle de la microflore intestinale et analyse les données probantes à l'appui de l'utilisation de divers probiotiques pour traiter des maladies infantiles. Les chercheurs ont procédé à une analyse bibliographique en anglais et en français au moyen de Medline (1966 à 2011), de la base de données Cochrane et de sites Web pertinents. Ils ont utilisé PubMed pour extraire les méta-analyses et les essais aléatoires et contrôlés (EAC) pertinents portant sur l'utilisation des probiotiques en pédiatrie. Ils proposent des conseils aux médecins sur l'utilisation judicieuse de ces produits auprès des patients d'âge pédiatrique.

Les probiotiques (p. ex., les lactobacilles, les bifidobactéries, les *Saccharomyces*) sont des **microorganismes vivants** qui, lorsqu'on les consomme en quantité suffisante, peuvent avoir un effet sur la santé de l'hôte. Ils ne sont pas pathogènes chez l'hôte en santé, résistent à la transformation et peuvent survivre dans le tube digestif. Les **prébiotiques** (p. ex., les

fructo-oligosaccharides et les galacto-oligosaccharides) sont des **composants alimentaires non viables** qui peuvent avoir un effet bénéfique sur la santé de l'hôte en modulant la microflore intestinale.

Le développement et la composition de la microflore intestinale

La colonisation de l'intestin du nourrisson s'amorce dès la naissance. Le type d'accouchement, le régime du nourrisson (lait maternel ou préparation lactée) et d'autres facteurs, tels que l'environnement, l'âge gestationnel et la présence d'antibiotiques, influent sur la composition de la microflore intestinale. Puisque les bifidobactéries et les galacto-oligosaccharides sont des composants du lait maternel, la flore des nourrissons allaités contient plus de lactobacilles et de bifidobactéries que celle des nourrissons qui prennent des préparations lactées. Lorsque les aliments solides sont introduits dans l'alimentation, la composition de la microflore intestinale de l'enfant commence à ressembler à celle de l'adulte.

Le rôle de la microflore intestinale

La microflore intestinale est un écosystème complexe qui soutient la structure et la fonction de la muqueuse intestinale. Les bactéries intestinales contribuent à la fonction de barrière de l'intestin en luttant contre les bactéries pathogènes, en accroissant la sécrétion de mucine, en réduisant la perméabilité intestinale et en modulant la fonction immunitaire de l'intestin.^{[1][3]} Les bactéries du côlon métabolisent les glucides mal absorbés en acides gras à chaîne courte (AGCC). Ces AGCC représentent le carburant préféré de l'entérocyte, sans compter qu'ils acidifient le contenu du côlon et accroissent l'absorption de l'eau.

L'utilisation des probiotiques

Les probiotiques modifient la microflore de l'intestin en abaissant le pH du côlon par la production d'AGCC, en générant des composants antimicrobiens et des antitoxines et en luttant avec d'autres bactéries pour assimiler les nutriments et les récepteurs d'adhésion. Ils accroissent également la fonction de barrière intestinale et participent à

l'immunomodulation. L'activité biologique des probiotiques dépend de leur souche.

La prévention de la diarrhée associée aux antibiotiques

En général, la diarrhée associée aux antibiotiques (DAA) se définit comme la production d'au moins trois selles molles par jour pendant au moins deux jours, qui se manifeste jusqu'à deux semaines après l'amorce des antibiotiques. La DAA s'observe chez environ 30 % des patients.

Une méta-analyse de 2002, qui incluait deux études pédiatriques et sept études sur des adultes, favorisait l'utilisation des probiotiques, selon un rapport de cote de 0,37.^[4] Plusieurs EAC auprès de la population pédiatrique faisant appel à diverses souches de probiotiques ont également été publiées,^{[5][12]}(tableau 1) de même que deux méta-analyses portant expressément sur la population

pédiatrique, ont révélé une réduction significative de la DAA au moyen de divers probiotiques (RR 0,47 et 0,44). Le *Lactobacillus rhamnosus* GG (LGG) et le *Saccharomyces boulardii* présentaient l'efficacité la plus constante. Cependant, le nombre nécessaire pour traiter afin de prévenir un cas de diarrhée était de dix dans une méta-analyse et de sept dans l'autre.^{[13][14]} Dans une autre étude, la consommation de yogourt qui contenait des probiotiques ne prévenait pas la DAA.^[15]

Ainsi, bien que les résultats conformes aux protocoles semblent indiquer que des probiotiques comme le *S boulardii* et le LGG réduisent l'incidence de DAA, l'analyse de l'intention de traiter donne des résultats moins impressionnants, ce qui laisse supposer un problème possible sur le plan de la compliance.

TABLEAU 1
Des essais aléatoires et contrôlés sur l'utilisation des probiotiques pour prévenir la DAA

| Étude | Nombre de patients, Plage d'âge | Probiotiques | Résultats |
|---------------------------------|--------------------------------------|--|---|
| Tankanow, 1990 ^[12] | 38 (5 mois à 6 ans) | <i>L acidophilus</i> <i>L bulgaricus</i> | RR 0,96 (N.S.) |
| Arvola, 1999 ^[8] | 167 (119) (2 semaines à 12,8 ans) | LGG 2x10 ¹⁰ UFC deux fois par jour | Probiotiques 5 % Placebo 16 % RR 0,32 (N.S.) |
| Vanderhoof, 1999 ^[7] | 202 (188) (6 mois à 10 ans) | LGG 1 – 2x10 ¹⁰ UFC par jour | Probiotiques 8 % Placebo 26 % RR 0,29* |
| Jirapinyo, 2002 ^[11] | 18 (1 mois à 36 mois) | <i>L acidophilus</i> <i>B infantis</i> | Probiotiques 37 % Placebo 80 % RR 0,47 (N.S.) |
| Kotowska, 2004 ^[5] | 269 (246) (6 mois à 14 ans) | <i>S boulardii</i> 250 mg deux fois par jour | Probiotiques 7,5 % Placebo 23 % RR 0,30* |
| Erdeve, 2004 ^[6] | 466 | <i>S boulardii</i> | Probiotiques 5,7 % Placebo 18,9 % RR 0,30* |
| Correa 2005 ^[10] | 169 (157) (6 mois à 36 mois) | <i>B lactis</i> 1x10 ⁷ UFC/g de poudre <i>S thermophilus</i> 1x10 ⁶ UFC/g de poudre (préparation lactée) | Probiotiques 16 % Placebo 31 % RR 0,52* |

| | | | |
|---|--------------------------|--|---|
| Ruszczynski, 2008 ^[9] | 240 (3 mois à 14 ans) | <i>L rhamnosus</i> (souches E/N, Oxy et Pen) | Probiotiques 2,5 % Placebo 7,5 % RR 0,33* |
| N.S. : non significatif, * : p<0,05 UFC unité formant colonie | | | |

Le *Clostridium difficile*

Une étude chez des adultes a démontré une diminution de 50 % du taux de rechutes chez les patients ayant un *C difficile* récurrent, qui étaient traités au *S boulardii* conjointement avec des antibiotiques, mais aucun avantage chez ceux qui en souffraient pour la première fois.^[16] Une méta-analyse chez des adultes n'a relevé aucune donnée probante pour étayer l'utilisation de probiotiques dans le traitement du *C difficile*.^[17] Pour l'instant, il n'existe pas d'EAC dans la population pédiatrique.

Il n'existe aucune donnée probante pour soutenir l'utilisation de probiotiques en vue de prévenir ou de traiter le *C difficile* chez les enfants ou les adultes, mais les probiotiques ont peut-être un rôle à jouer pour prévenir les rechutes chez les patients présentant une infection à *C difficile* récurrente.

Le traitement des diarrhées infectieuses aiguës chez les enfants

Les probiotiques sont utilisés pour traiter la diarrhée virale aiguë chez les enfants. Cinq méta-analyses auprès de populations pédiatriques ont révélé une diminution de la durée des diarrhées, oscillant entre -16,8 heures et -30,0 heures.^{[18][22]} Le sous-groupe atteint de diarrhée rotavirale semblait mieux répondre aux probiotiques,^[19] et le LGG semblait le plus efficace.^{[19][22]} (tableau 2)

Les probiotiques sont utiles pour réduire la durée de la diarrhée virale infectieuse aiguë, mais leur efficacité dépend de la souche et de la dose. Les effets bénéfiques des probiotiques semblent plus évidents lorsque le traitement est amorcé rapidement (dans les 48 heures). Les probiotiques ne sont pas utiles pour traiter les diarrhées bactériennes.

TABLEAU 2
Des méta-analyses : les probiotiques pour le traitement de la diarrhée infectieuses aiguë

| Méta-analyse | Essais (patients) | Probiotiques | Résultats |
|---------------------------------|---|--|--|
| Szajewska, 2001 ^[26] | 8 (731) (incidence) 8 (773) (durée) | LGG (3) <i>L reuteri</i> (2) <i>L acidophilus</i> (2) <i>S boulardii</i> (1) | Diarrhée >3 jours RR 0,43* Durée de la diarrhée -18,2 h* |
| Van Niel, 2002 ^[22] | 3 (122) (nombre de selles) 7 (675) (durée) | LGG (4) <i>L reuterii</i> (2) <i>L acidophilus</i> (3) | Nombre de selles le 2 ^e jour -1,6* Durée de la diarrhée -16,8 h* |
| Huang, 2002 ^[21] | 18 (1 917) | LGG (9) <i>L rhamnosus</i> + <i>L reuteri</i> (2) <i>L acidophilus</i> + <i>L bulgaricus</i> (1) <i>L acidophilus</i> + <i>B infantis</i> (1) <i>L acidophilus</i> (2) <i>L rhamnosus</i> (1) <i>L reuteri</i> (2) | Durée de la diarrhée -19,2 h* |

| | | | |
|-----------------------------|--|---|---|
| Allen, 2004 ^[19] | 15 (1 341) (diarrhée >3 jours) 12 (durée) (adultes et enfants) | LGG (2) <i>L reuteri</i> (2) <i>Enterococcus</i> LAB SF68 (5) <i>L acidophilus</i> + <i>L bifidus</i> (2) <i>S thermophilus</i> + <i>L bulgaricus</i> (1) <i>L acidophilus</i> (2) <i>S boulardii</i> (1) | Diarrhée >3 jours RR 0,66* Durée de la diarrhée -30,5 h* |
| Allen 2010 ^[18] | 63 (8 014) adultes et enfants | Variés | Durée de la diarrhée -24,8 h* |

N.S.: non significatif, * : p<0,05

La prévention de la diarrhée infectieuse

L'efficacité des probiotiques pour prévenir la diarrhée infectieuse est étudiée dans divers lieux (auprès de patients hospitalisés, en milieu de garde et dans la collectivité), au moyen de diverses souches de probiotiques. Le LGG réduisait l'incidence de diarrhée aiguë, notamment chez les nourrissons non allaités^{[23][26]} tout comme le *S boulardii*, le *Bifidobacterium bifidum*, le *Lactobacillus casei*, le *Bifidobacterium lactis* et le *Lactobacillus reuteri* dans d'autres études individuelles.^{[27][31]} Une association de *Bifidobacterium breve* et

de *Streptococcus thermophilus* réduisait l'incidence de déshydratation.^[32] D'autres études n'ont pas démontré de diminution significative de l'incidence de diarrhée aiguë.^{[33]-[34]} (tableau 3)

Certaines souches de probiotiques semblent avoir un effet modeste sur la prévention de la diarrhée aiguë, notamment chez les enfants qui ne sont pas allaités. On peut envisager d'utiliser des probiotiques dans les établissements de soins de longue durée ou chez les patients qui fréquentent un milieu de garde et souffrent d'infections récurrentes.

TABLEAU 3
Des essais aléatoires et contrôlés : les probiotiques pour prévenir la diarrhée infectieuse

| Étude | Patients, âge, durée de l'étude | Probiotiques | Résultats |
|----------------------------------|--|---|--|
| Saavedra, 1994 ^[28] | 55 (5 mois à 24 mois) Soins médicaux chroniques Durée de 17 mois | <i>B bifidum</i> <i>S thermophilus</i> (préparation lactée) | Incidence de diarrhée Probiotiques 7 % Placebo 31 %* |
| Oberhelman, 1999 ^[25] | 204 (6 mois à 24 mois) Région rurale pauvre du Pérou Durée de 15 mois | LGG $3,7 \times 10^{10}$ UFC par jour 6 jours par semaine | Épisodes de diarrhée (tous les patients) Probiotiques 5,21/enfant/année Placebo 6,02/enfant/année* Nourrissons non allaités Probiotiques 4,69/enfant/année Placebo 5,86/enfant/année* Nourrissons allaités Probiotiques 6,59/enfant/année Placebo 6,32/enfant/année (N.S.) |
| Pedone, 2000 ^[29] | 928 (779) (6 mois à 24 mois) Collectivité | <i>L casei</i> | Incidence de diarrhée Lait probiotique 15,9 % Yogourt 22 %* |

| | Durée de 4 mois | | |
|---------------------------------|--|---|---|
| Hatakka, 2001 ^[23] | 571 (513) (1 an à 6 ans) Milieu de garde Durée de 7 mois | LGG 5 – 10x10 ⁵ UFC/mL de préparation lactée, >200 mL par jour | Journées avec des symptômes gastro-intestinaux Probiotiques 2,9 Placebo 3,0 (N.S.) |
| Szajewska, 2001 ^[26] | 81 (1 mois à 36 mois) Hôpital (soins aigus) | LGG 6x10 ⁹ UFC deux fois par jour | Diarrhée d'origine nosocomiale Probiotiques 6,7 % Placebo 33,3 %* RR 0,2 NTT 4 |
| Mastretta, 2002 ^[24] | 269 (220) (1 mois à 18 mois) Hôpital (soins aigus) | LGG 1x10 ¹⁰ UFC par jour | Rotavirus d'origine nosocomiale (27,7 %) Probiotiques 25,4 % Placebo 30,2 % (N.S.) Allaité 10,6 % Nourri par préparation lactée 32,4 %* |
| Chouraqui, 2004 ^[33] | 90 (<8 mois) Établissement de soins en résidence Durée de 4 mois | <i>B lactis</i> (Bb 12) 1x10 ⁶ UFC/g de poudre (préparation lactée) | Incidence de diarrhée Probiotiques 28,3 % Placebo 38,7 % (N.S.) Jours de diarrhée Probiotiques 1,15 Placebo 2,3* |
| Thibault, 2004 ^[32] | 971 (913) (4 mois à 6 mois) Collectivité Durée de 5 mois | <i>B breve</i> (C50) <i>S thermophilus</i> 065 | Incidence de diarrhée Probiotiques 56,7 % Placebo 55,9 % (N.S.) Déshydratation Probiotiques 2,5 % Placebo 6,1 %* |
| Weizman, 2005 ^[30] | 201 (194) (4 mois à 10 mois) Centre de la petite enfance Durée de 12 semaines | <i>B lactis</i> (Bb12) <i>L reuteri</i> 1x10 ⁷ UFC/g de poudre (préparation lactée) | Épisodes de diarrhée <i>B lactis</i> 0,13 <i>L reuteri</i> 0,02 Placebo 0,31* |
| Billoo, 2006 ^[27] | 100 (2 mois à 12 ans) Collectivité Durée de 2 mois | <i>S boulardii</i> 250 mg deux fois par jour | Épisodes de diarrhée Probiotiques 0,32 Placebo 0,56* |
| Binns, 2007 ^[31] | 496 (315) (1 an à 3 ans) Centre de la petite enfance Durée de 5 mois | <i>B lactis</i> et prébiotiques (lait CUPDAY) | RR 0,8* |

| | | | |
|---------------------------------|---------------------------------|---------------------------|------------------------|
| Chouraqui, 2008 ^[34] | 284 (227) | <i>B longum</i> (BL999) | BL999 + LPR 6 % |
| | Nouveau-nés | <i>L rhamnosus</i> (LPR) | BL999 + LPR + ST11 4 % |
| | Collectivité Durée de 4 mois | <i>L paracasei</i> (ST11) | Placebo 5 % (N.S.) |

N.S.: non significatif, * : p < 0,05 UFC unité formant colonie; NTT nombre nécessaire pour traiter

Le syndrome du côlon irritable

L'altération de la microflore intestinale pourrait être en partie responsable de la pathogenèse du syndrome du côlon irritable (SCI). C'est un problème courant chez les enfants, et les possibilités thérapeutiques sont limitées.

Deux méta-analyses auprès d'adultes au moyen de diverses souches de probiotiques ont révélé une modeste amélioration des symptômes.^{[35][36]} Quatre essais publiés ont porté sur la

population pédiatrique. Le LGG atténuait la distension abdominale^[37] et était plus susceptible de réduire les symptômes qu'un placebo chez les patients ayant un SCI.^[38] L'*Escherichia coli* diminuait les gaz et les ballonnements, et un produit, le VSL#3 (Seaford Pharmaceuticals, Ontario), améliorait les indices de SCI.^{[39][40]} (tableau 4)

Les données sur le SCI et les probiotiques sont préliminaires, mais ces produits semblent contribuer à réduire certains symptômes.

TABLEAU 4
L'utilisation de probiotiques en cas de syndrome du côlon irritable (SCI)

| Étude | Patients, durée de l'étude | Probiotiques | Résultats |
|----------------------------------|--|--|--|
| Bausserman, 2005 ^[37] | 64 (50) Syndrome du côlon irritable Durée de 6 semaines | LGG 1x10 ¹⁰ UFC deux fois par jour | Diminution de la douleur abdominale Probiotiques 44 % Placebo 40 % (N.S.) Diminution de la distension abdominale Probiotiques 24 % Placebo 0 %* |
| Gawronska, 2007 ^[38] | 112 (104) Syndrome du côlon irritable Dyspepsie fonctionnelle Douleur abdominale fonctionnelle Durée de 4 semaines | LGG 3x10 ⁹ UFC deux fois par jour | Réussite du traitement (aucune douleur) Probiotiques 25 % Placebo 9,6 %* NTT 7 |
| Martens, 2010 ^[39] | 203 Syndrome du côlon irritable Durée de 43 jours | <i>E coli</i> 1,5-4,5 x 10 ⁷ UFC | Atténuation des gaz et des ballonnements* |
| Guandalini, 2010 ^[40] | 59 Syndrome du côlon irritable Durée de 6 semaines, transversale | VSL #3 | Amélioration de l'indice de SCI (SGAR) à 6 semaines Placebo -0,51 Probiotiques -1,7* |

N.S. : non significatif, * : p < 0,05

UFC unité formant colonie; NTT nombre nécessaire pour traiter

Les coliques infantiles

La microflore intestinale contribuerait peut-être à la pathogenèse des coliques. On a constaté une plus faible numération de lactobacilles dans la flore intestinale des nourrissons à coliques.^{[41][42]} Deux essais ont révélé une réduction significative des pleurs chez les nourrissons qui prenaient du *L. reuteri*.^{[43][44]} (tableau 5)

Les probiotiques pourraient peut-être contribuer au traitement des coliques infantiles, mais les données probantes ne sont pas suffisantes pour recommander de les utiliser ou non dans la prise en charge de ce problème. Un récent point de pratique de la Société canadienne de pédiatrie sur les coliques du nourrisson est parvenu à la même conclusion.

TABLEAU 5
L'utilisation des probiotiques pour soulager les coliques infantiles

| Étude | Patients, âge, durée de l'étude | Probiotiques | Résultats |
|------------------------------|--|---|---|
| Savino, 2010 ^[44] | 50 (46) (2 semaines à 16 semaines) Durée de 21 jours | <i>L. reuteri</i> | Durée quotidienne des pleurs le 21 ^e jour Probiotiques 35 min Placebo 90 min* |
| Savino, 2007 ^[43] | 90 (83) (21 jours à 3 mois) Durée de 28 jours | <i>L. reuteri</i> 1x10 ⁸ UFC par jour Par rapport au siméthicone | Durée quotidienne des pleurs le 28 ^e jour Probiotiques 51 min Siméthicone 145 min* |

N.S.: non significatif, * : p<0,05

La prévention de l'entérocolite nécrosante

Une atteinte de la perméabilité intestinale et les bactéries intestinales pourraient contribuer à la pathogenèse de l'entérocolite nécrosante (ECN). Une étude récente a révélé qu'une préparation lactée enrichie de bifidobactéries réduisait la perméabilité intestinale des nourrissons prématurés.^[45] Des études dont l'issue primaire était la prévention de l'ECN sont énumérées au tableau 6. Dans la première étude publiée, le LGG ne réduisait pas l'incidence d'ECN de manière considérable.^[46] Les études subséquentes ont démontré que les nourrissons allaités qui prenaient des suppléments de lactobacilles et de bifidobactéries présentaient une incidence considérablement plus faible d'ECN et de décès que ceux qui étaient allaités, mais ne prenaient pas de suppléments.^{[47][49]} La gravité et l'incidence d'ECN étaient plus faibles chez les nourrissons qui recevaient un mélange de *Bifidobacterium infantis*, de *B. bifidus* et de *S. thermophilus*.^[50]

Dans trois méta-analyses récentes, les suppléments de probiotiques entériques réduisaient considérablement l'incidence de grave ECN (RR 0,32 à 0,36) et de mortalité (RR 0,40 à 0,47), sans infection systémique par les bactéries utilisées comme probiotiques.^{[51][53]}

Les probiotiques contribuent peut-être à prévenir l'ENC. Il faudrait toutefois faire preuve de prudence envers l'administration de microorganismes vivants à des nouveau-nés prématurés. En plus de la promotion de l'allaitement, on peut envisager les probiotiques pour prévenir l'ECN chez les nourrissons prématurés de plus de 1 000 g qui sont vulnérables à une ECN. On ne possède pas de données sur les nourrissons de moins de 1 000 g.

TABLEAU 6
L'utilisation de probiotiques en cas d'entérocolite nécrosante (ECN)

| Étude | Patients, âge/poids, boire | Probiotiques | Résultats |
|----------------------------|---|---------------------------------------|---|
| Dani, 2002 ^[46] | 585 <33 semaines et <1 500 g Préparation lactée | LGG 6x10 ⁹ UFC par jour | ECN Probiotiques 1,4 % Placebo 2,7 % (N.S.) Septicémie Probiotiques 4,4 % Placebo 3,8 % (N.S.) |

| | | | |
|--|---|--|---|
| Lin, 2005 ^[47] | 367 <1 500 g Lait maternel | <i>L acidophilus</i> <i>B infantis</i> 125 mg/kg deux fois par jour | ECN de phase 2 ou 3 Probiotiques 1,1 % Placebo 5,3 %* Décès Probiotiques 3,9 % Placebo 10,7 %* Septicémie Probiotiques 12,2 % Placebo 19,3 %* |
| Bin-Nun, 2005 ^[50] | 155 (145) <1 500 g Préparation lactée | <i>B infantis</i> <i>B bifidus</i> <i>S thermophilus</i> 1x10 ⁹ UFC par jour | ECN Probiotiques 4 % Placebo 16,4 %* |
| Lin, 2008 ^[48] | 434 <1 500 g et <34 semaines Lait maternel | <i>B bifidus</i> <i>L acidophilus</i> | ECN Probiotiques 1,8 % Placebo 9,2 %* |
| Braga, 2011 ^[49] | 258 (231) <1 500 g Lait maternel ou boires mixtes | <i>B breve</i> <i>L casei</i> | ECN Probiotiques 0 % Placebo 3,6 %* |
| N.S.: non significatif, * : p<0,05 UFC unité formant colonie | | | |

La diarrhée du voyageur

Aucune étude sur les probiotiques n'aborde la prévention de la diarrhée du voyageur au sein des populations pédiatriques. Une méta-analyse d'essais auprès d'adultes révèle un effet protecteur statistiquement significatif de divers probiotiques (RR 0,85),^[54] mais la plupart de ces études avaient des limites significatives. On ne peut tirer aucune conclusion à partir des publications pour l'instant, et d'autres essais s'imposent sur le sujet.

La prévention des infections

Les probiotiques sont peut-être utiles pour prévenir les infections, à la fois en réduisant la perméabilité intestinale et en stimulant le système immunitaire. Dans une étude menée en Finlande, les enfants en milieu de garde qui buvaient du lait enrichi de LGG étaient incommodés pendant moins de journées par des symptômes respiratoires et gastro-intestinaux, mais la seule issue à être statistiquement significative était le nombre de jours d'absence causée par la maladie.^[23] Le *B lactis* et le *S thermophilus* réduisaient

considérablement l'utilisation d'antibiotiques chez les enfants qui fréquentaient un milieu de garde.^[55] Selon une étude israélienne, les préparations lactées pour nourrisson enrichies de *B lactis* et de *L reuteri* réduisaient le nombre d'épisodes de fièvre et de diarrhée, le nombre de visites chez le médecin, le nombre de journées d'absence du milieu de garde et l'utilisation d'antibiotiques.^[30] Enfin, les nourrissons qui avaient besoin d'utiliser des préparations lactées avant l'âge de deux mois dans une collectivité ont reçu du LGG et du *B lactis* Bb-12. Ils ont présenté une incidence moins élevée d'otite moyenne et d'infections respiratoires récurrentes, et on leur a prescrit moins d'antibiotiques que ceux qui avaient reçu un placebo.^[56] (tableau 7)

Les probiotiques pourraient contribuer à réduire les maladies respiratoires, l'utilisation d'antibiotiques et les absences du milieu de garde causées par la maladie chez les enfants. Cependant, d'autres essais s'imposent avant qu'on puisse tirer une conclusion définitive.

TABLEAU 7

L'utilisation des probiotiques pour prévenir les infections

| Étude | Patients, Lieu, Durée | Probiotiques | Résultats |
|--------------------------------|--|---|--|
| Hatakka, 2001 ^[23] | 571 (513) (1 an à 6 ans) Milieu de garde Durée de 7 mois | LGG 5 – 10x10 ⁵ UFC/mL de préparation lactée, >200 mL par jour | Journées d'absence causées par la maladie Probiotiques 4,9 jours Placebo 5,8 jours* Journées avec des symptômes respiratoires Probiotiques 21 Placebo 23 (N.S.) Traitement antibiotique Probiotiques 119 Placebo 144 (N.S.) |
| Saavedra, 2004 ^[55] | 131 (118) (3 mois à 24 mois) Milieu de garde Durée de 210±127 jours | <i>B lactis</i> <i>S thermophilus</i> Faible dose (FaD) : 1x10 ⁶ UFC de chaque/g Forte dose (FoD) : 1x10 ⁷ UFC de chaque/g (préparation lactée) | Journées d'absence causées par la maladie Probiotiques LD 2,07 FoD 1,86 Placebo 1,89 (N.S.) Traitements antibiotiques Probiotiques FaD 2,47 FoD 3,19 Placebo 3,60* |
| Weizman, 2005 ^[30] | 201 (194) (4 mois à 10 mois) Centre de la petite enfance Durée de 12 semaines | <i>B lactis</i> (Bb12) <i>L reuteri</i> 1x10 ⁷ UFC/g de poudre (préparation lactée) | Journées d'absence causées par la maladie <i>B lactis</i> 0,41 (N.S.) <i>L reuteri</i> 0,14* Placebo 0,43 Traitements antibiotiques <i>B lactis</i> 0,21 (N.S.) <i>L reuteri</i> 0,06* Placebo 0,19 Journées avec des symptômes respiratoires <i>B lactis</i> 0,68 (N.S.) <i>L reuteri</i> 0,38 (N.S.) Placebo 0,60 |
| Rautava, 2009 ^[56] | 81(72) (2 mois) Collectivité Suivi jusqu'à 12 mois | LGG <i>B lactis</i> (Bb12) 1x10 ¹⁰ UFC par jour | Otite moyenne aiguë Probiotiques 22 % Placebo 50 %* Traitement antibiotique Probiotiques 31 % Placebo 60 %* Infections récurrentes Probiotiques 28 % Placebo 55 %* |

N.S.: non significatif, * : p<0,05

La prévention des maladies atopiques et allergiques

Les maladies atopiques sont souvent liées à des allergies alimentaires, qui sont plus susceptibles de se déclarer en présence d'une altération de la perméabilité intestinale. Les probiotiques réduisent la perméabilité intestinale et l'absorption de grosses molécules. Cet effet préviendrait peut-être l'expression d'une constitution atopique en diminuant l'absorption d'allergènes. On observe une numération des lactobacilles et des bifidobactéries plus faible chez les enfants ayant une dermatite atopique que chez les sujets témoins.^[57] Dans des études auprès d'enfants atteints d'une dermatite atopique traités à l'aide de lactobacilles, on observait une diminution significative des mesures de perméabilité intestinale, ce qui laisse supposer la possibilité d'atténuer l'atteinte de la fonction de la barrière intestinale chez ces patients, grâce aux probiotiques^[2]. De plus, la microflore intestinale interagit avec les tissus lymphoïdes associés à l'intestin. Les probiotiques pourraient influencer sur l'équilibre entre les réponses T_H1 et T_H2 et prévenir l'apparition de maladies allergiques.

Selon deux EAC, la prise de suppléments de LGG avant l'accouchement par des femmes enceintes ayant des antécédents familiaux d'atopie, suivie de la prise de suppléments pendant l'allaitement ou l'alimentation à l'aide de préparations lactées par la suite, réduisait le risque de

dermatite atopique chez leur nourrisson.^{[58][60]} Cependant, des études subséquentes n'ont pas réitéré de tels effets.^{[61]-[64]} Une récente méta-analyse a conclu que les données étaient insuffisantes pour recommander l'ajout de probiotiques aux repas des nourrissons afin de prévenir une maladie allergique ou une hypersensibilité aux aliments.^[65] (tableau 8)

Malgré des résultats initiaux encourageants, des études récentes n'ont pu démontrer l'effet bénéfique des probiotiques. C'est pourquoi d'autres recherches doivent être menées sur le sujet.

Le traitement de la dermatite atopique

Deux études précoces sur les probiotiques se sont révélées prometteuses pour le traitement de la dermatite atopique. Le LGG et le *L reuterii* ont été utilisés pendant six semaines chez des enfants ayant un eczéma modéré à grave. On n'a obtenu aucune amélioration significative des mesures objectives de la maladie, mais les sujets qui prenaient des probiotiques percevaient une amélioration beaucoup plus importante que ceux qui prenaient un placebo.^[66] Le *L fermentum* réduisait également les indices de dermatite atopique.^[67] Cependant, trois méta-analyses subséquentes ont conclu que les réductions de la gravité de l'eczéma obtenues grâce au traitement aux probiotiques étaient modestes et peu susceptibles d'être significatives sur le plan clinique.^{[68][70]}

TABLEAU 8
L'utilisation des probiotiques pour prévenir la maladie atopique

| Étude | Patients | Probiotiques | Résultats |
|----------------------------------|---|--|---|
| Kalliomaki, 2001 ^[58] | 134 dyades mère-nourrisson (à 2 ans) | LGG | Dermatite atopique à 2 ans Probiotiques 23 % Placebo 46 %* |
| Kalliomaki, 2003 ^[59] | 107 dyades mère-nourrisson (à 4 ans) 2 semaines à 4 semaines, prénatal 24 semaines, postnatal | 1x10 ¹⁰ deux fois par jour | RR 0,51, NTT 4,5 Dermatite atopique à 4 ans Probiotiques 26 % Placebo 46 %* RR 0,57 |
| Rautava, 2002 ^[60] | 62 dyades mère-nourrisson (57) | LGG 2x10 ¹⁰ UFC par jour | Dermatite atopique pendant les 2 premières années Probiotiques 15 % Placebo 47 %* RR 0,32 |
| Kukkonen, 2007 ^[63] | 1 223 dyades mère-nourrisson (925) 2 semaines à 4 semaines, prénatal | Mélange de quatre souches de probiotiques et une de prébiotiques | Aucun effet sur les maladies allergiques Réduction de l'eczéma atopique RR 0,66 |
| Taylor, 2007 ^[61] | 231 nouveau-nés de mère ayant des allergies (178) | <i>L acidophilus</i> 3x10 ⁹ UFC par jour | Dermatite atopique à 6 mois Probiotiques 25,8 % Placebo 22,7 % (N.S.) |

| | | | |
|-------------------------------------|--|--|---|
| | 6 mois, postnatal | | Dermatite atopique à 1 an Probiotiques 43 % Placebo 39 % (N.S.) |
| Abrahamsson, 2007 ^[62] | 232 dyades mère-nourrisson dont la mère avait des antécédents d'allergies (188) 4 semaines, prénatal 1 an, postnatal | <i>L reuteri</i> 1x10 ⁸ UFC par jour | Dermatite atopique Probiotiques 36 % Placebo 34 % (N.S.) Intradermoréaction positive Probiotiques 14 % Placebo 31 %* |
| Kopp, 2008 ^[64] | 105 mères enceintes ayant des antécédents de maladie atopique (94) 4 semaines à 6 semaines, prénatal 6 mois, postnatal | LGG 5x10 ⁹ UFC deux fois par jour | Dermatite atopique à 2 ans Probiotiques 28 % Placebo 27,3 % (N.S.) |
| N.S. : non significatif, * : p<0,05 | | | |

Le traitement de la colite allergique

Le recours au LGG comme traitement connexe au régime hypoallergène de la mère de nourrissons allaités ayant des saignements rectaux attribuables à une colite allergique ne réduisait pas la durée de ces saignements de manière significative.^[71] D'après une étude récente, la calprotectine fécale (un marqueur de l'inflammation intestinale) diminuait davantage et les saignements rectaux se résorbaient plus rapidement chez les nourrissons traités à l'aide d'une préparation très hydrolysée contenant des probiotiques qu'à l'aide d'une préparation très hydrolysée sans probiotiques.^[72]

Il faudra mener d'autres études avant de tirer des conclusions.

Les effets secondaires des probiotiques

Certains probiotiques peuvent causer des infections systémiques ou localisées. On a décrit des septicémies à LGG et à *Saccharomyces* chez des patients gravement malades ou immunodéprimés, de même que chez certains patients immunocompétents et chez des patients branchés à un cathéter veineux central.^{[73][79]} Il n'y a pas eu de rapport d'infection bifidobactérienne systémique, ni d'augmentation de l'incidence de septicémie à lactobacilles en Finlande après l'ajout de lactobacilles aux produits laitiers.^[80]

Conclusion

D'après les publications scientifiques, il y a des avantages à utiliser les probiotiques pour traiter certaines maladies comme la DAA et la diarrhée virale infectieuse aiguë ainsi que pour contribuer à prévenir l'ECN. De plus, les probiotiques ont peut-être un effet bénéfique chez les patients ayant des coliques ou un SCI. Il n'est pas encore prouvé que les probiotiques jouent un rôle dans la prévention ou le traitement des maladies atopiques. Il faut faire preuve de prudence au moment d'administrer des probiotiques aux patients ayant une immunodéficiência. L'efficacité des probiotiques dépend à la fois de la souche et de la maladie, mais quel que soit le probiotique utilisé, il faut en administrer la bonne quantité. Les médecins doivent mieux connaître les différences entre les préparations de probiotiques, et les organismes gouvernementaux doivent réglementer la viabilité et la composition des produits probiotiques.

Au [tableau 9](#) figurent certains produits probiotiques. Aucune préparation de LGG n'est offerte au Canada pour l'instant. La liste des produits en vente au pays est accessible à l'adresse www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodnatur/applications/licenprod/lnhpd-bdpsnh-fra.php.

TABLEAU 9
Certains produits probiotiques

| Nom | Probiotiques | Concentration |
|-----|--------------|---------------|
|-----|--------------|---------------|

| | | |
|---|--|--|
| Bio K+ à base de lait | <i>L acidophilus</i> <i>L casei</i> | 50 milliards par contenant |
| Bio K+ capsules | <i>L acidophilus</i> <i>L casei</i> | 50 milliards par capsule |
| Probiacac enfants | <i>B bifidum</i> , <i>B longum</i> , <i>L acidophilus</i> , <i>L casei</i> , <i>L bulgaricus</i> , <i>L rhamnosus</i> <i>S thermophilus</i> | 3 milliards par capsule |
| Florastor Kids | <i>S boulardi</i> | 250 mg par sachet |
| VSL #3 | <i>B breve</i> , <i>B longum</i> , <i>B infantis</i> , <i>L acidophilus</i> , <i>L plantarum</i> , <i>L paracasei</i> , <i>L bulgaricus</i> , <i>S thermophilus</i> | 450 milliards par sachet |
| Lactibiane Kids (non disponible au Canada) | LGG | 4 milliards par sachet |
| Culturelle Kids (non disponible au Canada) | LGG | 1 milliard par sachet |
| BioGaïa | <i>L reuteri</i> | Gouttes, pailles, pastilles, SRO, comprimés à croquer, bouchon LifeTop |
| SRO solution de réhydratation orale | | |

Recommandations

Aux médecins

1. Puisque les effets des probiotiques dépendent à la fois des souches et des maladies, les médecins devraient envisager de recommander des probiotiques pour les raisons suivantes :

- Prévenir la diarrhée associée aux antibiotiques.
- Réduire la durée de la diarrhée virale infectieuse aiguë.
- Prévenir l'entérocolite nécrosante chez les prématurés qui y sont vulnérables.
- Réduire les symptômes de colique.
- Réduire certains symptômes du syndrome du côlon irritable.

2. D'après les données probantes à jour, on ne peut pas recommander l'utilisation des probiotiques pour traiter ou prévenir les maladies atopiques.

3. Les médecins devraient connaître les faibles risques d'infections envahissantes liées à certaines souches de probiotiques chez les patients immunodéprimés, et plus rarement chez les enfants en santé.

4. Les médecins devraient préconiser la tenue de recherches plus approfondies pour définir les souches et les doses de probiotiques à utiliser à l'égard de problèmes de santé précis.

Au gouvernement

Le gouvernement fédéral devrait exiger que les fabricants de probiotiques et de produits contenant des probiotiques offrent des produits de qualité dont l'étiquette contient des renseignements précis et informatifs.

Remerciements

Le comité d'étude du foetus et du nouveau-né et le comité des maladies infectieuses et d'immunisation de la Société canadienne de pédiatrie ont révisé le présent document de principes.

Références

1. Mack DR, Michail S, Wei S, McDougall L, Hollingsworth MA. Probiotics inhibit enteropathogenic *E. coli* adherence in vitro by inducing intestinal mucin gene expression. *Am J Physiol* 1999;276(4 Pt 1):G941-50.
2. Rosenfeldt V, Benfeldt E, Valerius NH, Paerregaard A, Michaelsen KF. Effect of probiotics on gastrointestinal symptoms and small intestinal permeability in children with atopic dermatitis. *J Pediatr* 2004;145(5):612-6.
3. Cebra JJ, Periwal SB, Lee G, Lee F, Shroff KE. Development and maintenance of the gut-associated lymphoid tissue (GALT): The roles of enteric bacteria and viruses. *Dev Immunol* 1998;6(1-2):13-8.
4. D'Souza AL, Rajkumar C, Cooke J, Bulpitt CJ. Probiotics in prevention of antibiotic associated diarrhoea: Meta-analysis. *BMJ* 2002;324(7350):1361.
5. Kotowska M, Albrecht P, Szajewska H. *Saccharomyces boulardii* in the prevention of antibiotic-associated diarrhoea in children: A randomized double-blind placebo-controlled trial. *Aliment Pharmacol Ther* 2005;21(5):583-90.
6. Erdeve O, Tiras U, Dallar Y. The probiotic effect of *Saccharomyces boulardii* in a pediatric age group. *J Trop Pediatr* 2004;50(4):234-6.
7. Vanderhoof JA, Whitney DB, Antonson DL, Hanner TL, Lupo JV, Young RJ. *Lactobacillus GG* in the prevention of antibiotic-associated diarrhea in children. *J Pediatr* 1999;135(5):564-8.
8. Arvola T, Laiho K, Torkkeli S et coll. Prophylactic *Lactobacillus GG* reduces antibiotic-associated diarrhea in children with respiratory infections: A randomized study. *Pediatrics* 1999;104(5):e64.
9. Rusczyński M, Radzikowski A, Szajewska H. Clinical trial: Effectiveness of *Lactobacillus rhamnosus* (strains E/N, Oxy and Pen) in the prevention of antibiotic-associated diarrhoea in children. *Aliment Pharmacol Ther* 2008;28(1):154-61.
10. Corrêa NB, Péret Filho LA, Penna FJ, Lima FM, Nicoli JR. A randomized formula controlled trial of *Bifidobacterium lactis* and *Streptococcus thermophilus* for prevention of antibiotic-associated diarrhea in infants. *J Clin Gastroenterol* 2005;39(5):385-9.
11. Jirapinyo P, Densupsoontorn N, Thamonsiri N, Wongarn R. Prevention of antibiotic-associated diarrhea in infants by probiotics. *J Med Assoc Thai* 2002;85 Suppl 2:S739-42.
12. Tankanow RM, Ross MB, Ertel IJ, Dickinson DG, McCormick LS, Garfinkel JF. A double-blind, placebo-controlled study of the efficacy of Lactinex in the prophylaxis of amoxicillin-induced diarrhea. *DICP* 1990;24(4):382-4.
13. Johnston BC, Supina AL, Ospina M, Vohra S. Probiotics for the prevention of pediatric antibiotic-associated diarrhea. *Cochrane Database Syst Rev* 2007(2);CD004827.
14. Szajewska H, Rusczyński M, Radzikowski A. Probiotics in the prevention of antibiotic-associated diarrhea in children: A meta-analysis of randomized controlled trials. *J Pediatr* 2006;149(3):367-72.
15. Conway S, Hart A, Clark A, Harvey I. Does eating yogurt prevent antibiotic-associated diarrhoea? A placebo-controlled randomised controlled trial in general practice. *Br J Gen Pract* 2007;57(545):953-9.
16. McFarland LV, Surawicz CM, Greenberg RN et coll. A randomized placebo-controlled trial of *Saccharomyces boulardii* in combination with standard antibiotics for *Clostridium difficile* disease. *JAMA* 1994;271(24):1913-8.
17. Pillai A, Nelson R. Probiotics for treatment of *Clostridium difficile*-associated colitis in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2008(1);CD004611.
18. Allen SJ, Martinez EG, Gregorio GV, Dans LF. Probiotics for treating acute infectious diarrhoea. *Cochrane Database Syst Rev* 2010(11);CD003048.
19. Allen SJ, Okoko B, Martinez E, Gregorio G, Dans LF. Probiotics for treating infectious diarrhoea. *Cochrane Database Syst Rev* 2004(2);CD003048.
20. Szajewska H, Mrukowicz JZ. Probiotics in the treatment and prevention of acute infectious diarrhea in infants and children: A systematic review of published randomized, double-blind, placebo-controlled trials. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2001;33 Suppl 2:S17-25.
21. Huang JS, Bousvaros A, Lee JW, Diaz A, Davidson EJ. Efficacy of probiotic use in acute diarrhea in children: A meta-analysis. *Dig Dis Sci* 2002;47(11):2625-34.
22. Van Niel CW, Feudtner C, Garrison MM, Christakis DA. *Lactobacillus* therapy for acute infectious diarrhea in children: A meta-analysis. *Pediatrics* 2002;109(4):678-84.
23. Hatakka K, Savilahti E, Pönkä A et coll. Effect of long term consumption of probiotic milk on infections in children attending day care centres: Double blind, randomised trial. *BMJ* 2001;322(7298):1327.
24. Mastretta E, Longo P, Laccisaglia A et coll. Effect of *Lactobacillus GG* and breast-feeding in the prevention of rotavirus nosocomial infection. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2002;35(4):527-31.
25. Oberhelman RA, Gilman RH, Sheen P et coll. A placebo-controlled trial of *Lactobacillus GG* to prevent diarrhea in undernourished Peruvian children. *J Pediatr* 1999;134(1):15-20.
26. Szajewska H, Kotowska M, Mrukowicz JZ, Armanska M, Mikolajczyk W. Efficacy of *Lactobacillus GG* in prevention of nosocomial diarrhea in infants. *J Pediatr* 2001;138(3):361-5.
27. Billoo AG, Memon MA, Khaskheli SA et coll. Role of a probiotic (*Saccharomyces boulardii*) in management and prevention of diarrhoea. *World J Gastroenterol* 2006;12(28):4557-60.
28. Saavedra JM, Bauman NA, Oung I, Perman JA, Yolken RH. Feeding of *Bifidobacterium bifidum* and *Streptococcus thermophilus* to infants in hospital for prevention of diarrhoea and shedding of rotavirus. *Lancet* 1994;344(8929):1046-9.
29. Pedone CA, Arnaud CC, Postaire ER, Bouley CF, Reinert P. Multicentric study of the effect of milk fermented by *Lactobacillus casei* on the incidence of diarrhoea. *Int J Clin Pract* 2000;54(9):568-71.
30. Weizman Z, Asli G, Alsheikh A. Effect of a probiotic infant formula on infections in child care centers: Comparison of two probiotic agents. *Pediatrics* 2005;115(1):5-9.
31. Binns CW, Lee AH, Harding H, Gracey M, Barclay DV. The CUPDAY Study: Prebiotic-probiotic milk product in 1-3-year-old children attending childcare centres. *Acta Paediatr* 2007;96(11):1646-50.

32. Thibault H, Aubert-Jacquin C, Goulet O. Effects of long-term consumption of a fermented infant formula (with *Bifidobacterium breve* c50 and *Streptococcus thermophilus* 065) on acute diarrhea in healthy infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2004;39(2):147-52.
33. Chouraqui JP, Van Egroo LD, Fichot MC. Acidified milk formula supplemented with *bifidobacterium lactis*: Impact on infant diarrhea in residential care settings. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2004;38(3):288-92.
34. Chouraqui JP, Grathwohl D, Labaune JM et coll. Assessment of the safety, tolerance, and protective effect against diarrhea of infant formulas containing mixtures of probiotics or probiotics and prebiotics in a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr* 2008;87(5):1365-73.
35. McFarland LV, Dublin S. Meta-analysis of probiotics for the treatment of irritable bowel syndrome. *World J Gastroenterol* 2008;14(17):2650-61.
36. Hoveyda N, Heneghan C, Mahtani KR, Perera R, Roberts N, Glasziou P. A systematic review and meta-analysis: Probiotics in the treatment of irritable bowel syndrome. *BMC Gastroenterol* 2009;9:15:15.
37. Bausserman M, Michail S. The use of *Lactobacillus GG* in irritable bowel syndrome in children: A double-blind randomized control trial. *J Pediatr* 2005;147(2):197-201.
38. Gawrońska A, Dziechciarz P, Horvath A, Szajewska H. A randomized double-blind placebo-controlled trial of *Lactobacillus GG* for abdominal pain disorders in children. *Aliment Pharmacol Ther* 2007;25(2):177-84.
39. Martens U, Enck P, Zieseniss E. Probiotic treatment of irritable bowel syndrome in children. *Ger Med Sci* 2010;8:Doc07.
40. Guandalini S, Magazzini G, Chiaro A et coll. VSL#3 improves symptoms in children with irritable bowel syndrome: A multicenter, randomized, placebo-controlled, double-blind, crossover study. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2010;51(1):24-30.
41. Savino F, Bailo E, Oggero R et coll. Bacterial counts of intestinal *Lactobacillus* species in infants with colic. *Pediatr Allergy Immunol* 2005;16(1):72-5.
42. Savino F, Cresi F, Pautasso S et coll. Intestinal microflora in breastfed colicky and non-colicky infants. *Acta Paediatr* 2004;93(6):825-9.
43. Savino F, Pelle E, Palumeri E, Oggero R, Miniero R. *Lactobacillus reuteri* (American Type Culture Collection Strain 55730) versus simethicone in the treatment of infantile colic: A prospective randomized study. *Pediatrics* 2007;119(1):e124-30.
44. Savino F, Cordisco L, Tarasco V et coll. *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 in infantile colic: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Pediatrics* 2010;126(3):e526-33.
45. Stratiki Z, Costalos C, Sevastiadou S et coll. The effect of a *bifidobacter* supplemented bovine milk on intestinal permeability of preterm infants. *Early Hum Dev* 2007;83(9):575-9.
46. Dani C, Biadaioli R, Bertini G, Martelli E, Rubaltelli FF. Probiotics feeding in prevention of urinary tract infection, bacterial sepsis and necrotizing enterocolitis in preterm infants. A prospective double-blind study. *Biol Neonate* 2002;82(2):103-8.
47. Lin HC, Su BH, Chen AC et coll. Oral probiotics reduce the incidence and severity of necrotizing enterocolitis in very low birth weight infants. *Pediatrics* 2005;115(1):1-4.
48. Lin HC, Hsu CH, Chen HL et coll. Oral probiotics prevent necrotizing enterocolitis in very low birth weight preterm infants: A multicenter, randomized, controlled trial. *Pediatrics* 2008;122(4):693-700.
49. Braga TD, da Silva GA, de Lira PI, de Carvalho Lima M. Efficacy of *Bifidobacterium breve* and *Lactobacillus casei* oral supplementation on necrotizing enterocolitis in very-low-birth-weight preterm infants: A double-blind, randomized, controlled trial. *Am J Clin Nutr* 2011;93(1):81-6.
50. Bin-Nun A, Bromiker R, Wilschanski M et coll. Oral probiotics prevent necrotizing enterocolitis in very low birth weight neonates. *J Pediatr* 2005;147(2):192-6.
51. Alfaleh K, Anabrees J, Bassler D, Al-Kharfi T. Probiotics for prevention of necrotizing enterocolitis in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2011(3):CD005496.
52. Alfaleh K, Bassler D. Probiotics for prevention of necrotizing enterocolitis in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2008(1):CD005496.
53. Deshpande G, Rao S, Patole S. Probiotics for prevention of necrotising enterocolitis in preterm neonates with very low birthweight: A systematic review of randomised controlled trials. *Lancet* 2007;369(9573):1614-20.
54. McFarland LV. Meta-analysis of probiotics for the prevention of traveler's diarrhea. *Travel Med Infect Dis* 2007;5(2):97-105.
55. Saavedra JM, Abi-Hanna A, Moore N, Yolken RH. Long-term consumption of infant formulas containing live probiotic bacteria: Tolerance and safety. *Am J Clin Nutr* 2004;79(2):261-7.
56. Rautava S, Salminen S, Isolauri E. Specific probiotics in reducing the risk of acute infections in infancy - a randomised, double-blind, placebo-controlled study. *Br J Nutr* 2009;101(11):1722-6.
57. Björkstén B, Sepp E, Julge K, Voor T, Mikelsaar M. Allergy development and the intestinal microflora during the first year of life. *J Allergy Clin Immunol* 2001;108(4):516-20.
58. Kalliomäki M, Salminen S, Arvilommi H, Kero P, Koskinen P, Isolauri E. Probiotics in primary prevention of atopic disease: A randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2001;357(9262):1076-9.
59. Kalliomäki M, Salminen S, Poussa T, Arvilommi H, Isolauri E. Probiotics and prevention of atopic disease: 4-year follow-up of a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2003;361(9372):1869-71.
60. Rautava S, Kalliomäki M, Isolauri E. Probiotics during pregnancy and breast-feeding might confer immunomodulatory protection against atopic disease in the infant. *J Allergy Clin Immunol* 2002;109(1):119-21.
61. Taylor AL, Dunstan JA, Prescott SL. Probiotic supplementation for the first 6 months of life fails to reduce the risk of atopic dermatitis and increases the risk of allergen sensitization in high-risk children: A randomized controlled trial. *J Allergy Clin Immunol* 2007;119(1):184-91.
62. Abrahamsson TR, Jakobsson T, Böttcher MF et coll. Probiotics in prevention of IgE-associated eczema: A double-

- blind, randomized, placebo-controlled trial. *J Allergy Clin Immunol* 2007;119(5):1174-80.
63. Kukkonen K, Savilahi E, Haahntela T et coll. Probiotics and prebiotic galacto-oligosaccharides in the prevention of allergic diseases: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Allergy Clin Immunol* 2007;119(1):192-8.
 64. Kopp MV, Hennemuth I, Heinzmann A, Urbanek R. Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of probiotics for primary prevention: No clinical effects of *Lactobacillus GG* supplementation. *Pediatrics* 2008;121(4):e850-6.
 65. Osborn DA, Sinn JK. Probiotics in infants for prevention of allergic disease and food hypersensitivity. *Cochrane Database Syst Rev* 2007(4):CD006475.
 66. Rosenfeldt V, Benfeldt E, Nielsen SD et coll. Effect of probiotic *Lactobacillus* strains in children with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 2003;111(2):389-95.
 67. Weston S, Halbert A, Richmond P, Prescott SL. Effects of probiotics on atopic dermatitis: A randomised controlled trial. *Arch Dis Child* 2005;90(9):892-7.
 68. Betsi GI, Papadavid E, Falagas ME. Probiotics for the treatment or prevention of atopic dermatitis: A review of the evidence from randomized controlled trials. *Am J Clin Dermatol* 2008;9(2):93-103.
 69. Lee J, Seto D, Bielory L. Meta-analysis of clinical trials of probiotics for prevention and treatment of pediatric atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 2008;121(1):116-21.
 70. Boyle RJ, Bath-Hextall FJ, Leonardi-Bee J, Murrell DF, Tang ML. Probiotics for treating eczema. *Cochrane Database Syst Rev* 2008(4):CD006135.
 71. Szajewska H, Gawronska A, Wos H, Banaszkiwicz A, Grzybowska-Chlebowczyk U. Lack of effect of *Lactobacillus GG* in breast-fed infants with rectal bleeding: A pilot double-blind randomized controlled trial. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2007;45(2):247-51.
 72. Baldassarre ME, Laforgia N, Fanelli M, Laneve A, Grosso R, Lifschitz C. *Lactobacillus GG* improves recovery in infants with blood in the stools and presumptive allergic colitis compared with extensively hydrolyzed formula alone. *J Pediatr* 2010;156(3):397-401.
 73. Patel R, Cockerill FR, Porayko MK, Osmon DR, Ilstrup DM, Keating MR. *Lactobacillemia* in liver transplant patients. *Clin Infect Dis* 1994;18(2):207-12.
 74. Kunz AN, Noel JM, Fairchok MP. Two cases of *Lactobacillus* bacteremia during probiotic treatment of short gut syndrome. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2004;38(4):457-8.
 75. Land MH, Rouster-Stevens K, Woods CR, Cannon ML, Cnota J, Shetty AK. *Lactobacillus* sepsis associated with probiotic therapy. *Pediatrics* 2005;115(1):178-81.
 76. Lherm T, Monet C, Nougère B et coll. Seven cases of fungemia with *Saccharomyces boulardii* in critically ill patients. *Intensive Care Med* 2002;28(6):797-801.
 77. Viggiano M, Badetti C, Bernini V, Garabedian M, Manelli JC. Fongémie à *Saccharomyces boulardii* chez un brûlé grave. *Ann Fr Anesth Reanim* 1995;14(4):356-8.
 78. Pletincx M, Legein J, Vandenplas Y. Fungemia with *Saccharomyces boulardii* in a 1-year-old girl with protracted diarrhea. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1995;21(1):113-5.
 79. Hennequin C, Kauffmann-Lacroix C, Jobert A et coll. Possible role of catheters in *Saccharomyces boulardii* fungemia. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2000;19(1):16-20.
 80. Salminen MK, Tynkkynen S, Rautelin H et coll. *Lactobacillus* bacteremia during a rapid increase in probiotic use of *Lactobacillus rhamnosus GG* in Finland. *Clin Infect Dis* 2002;35(1):1155-60.

COMITÉ DE NUTRITION ET DE GASTROENTÉROLOGIE DE LA SCP

Membres : Dana L Boctor MD; Jeffrey N Critch MD (président); Manjula Gowrishankar MD; Daniel Roth MD; Sharon L Unger MD; Robin C Williams MD (représentante du conseil)

Représentants : Jatinder Bhatia MD, American Academy of Pediatrics; Genevieve Courant IP, M. Sc., Comité canadien pour l'allaitement; A George F Davidson MD, Human Milk Banking Association; Tanis Fenton, Les Diététistes du Canada; Jennifer McCrea, Santé Canada; Jae Hong Kim MD (ancien membre); Lynne Underhill M. Sc., Bureau des sciences de la nutrition, Santé Canada

Auteure principale : Valérie Marchand MD (présidente sortante)