



HAL
open science

Prévalence des prescriptions de probiotiques en France chez les médecins généralistes

Anne Morisson de La Bassetière

► **To cite this version:**

Anne Morisson de La Bassetière. Prévalence des prescriptions de probiotiques en France chez les médecins généralistes. Médecine humaine et pathologie. 2020. dumas-03469144

HAL Id: dumas-03469144

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03469144>

Submitted on 7 Dec 2021

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - NoDerivatives 4.0
International License

AVERTISSEMENT

Cette thèse d'exercice est le fruit d'un travail approuvé par le jury de soutenance et réalisé dans le but d'obtenir le diplôme d'État de docteur en médecine. Ce document est mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt toute poursuite pénale.

Code de la Propriété Intellectuelle. Articles L 122.4

Code de la Propriété Intellectuelle. Articles L 335.2 - L 335.10

UNIVERSITÉ DE PARIS

Faculté de Santé

UFR de Médecine

Année 2020

N° 21

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement le : 06 mars 2021

Par

Anne Morisson de la Bassetiere

**Prévalence des prescriptions de probiotiques en France chez les
médecins généralistes**

Dirigée par Mme la Docteure Virginie Diaz

JURY

Mme la Professeure Agathe Raynaud-Simon

Présidente

M. le Professeur Thomas Aparicio

Membre du jury

M. le Docteur Matthieu Lilamand

Membre du jury

Mme la Docteure Virginie Diaz

Directrice

Table des matières

Table des Figures.....	5
Remerciements	11
Liste des abréviations.....	13
Introduction.....	15
Partie I. Connaissances actuelles sur le microbiote et les probiotiques	18
1. Le microbiote humain	18
1.1. Définition	18
1.2. Rôles du microbiote intestinal (ou flore intestinale).....	19
2. Les probiotiques	22
2.1. Rôle des probiotiques.....	23
2.2. L'intérêt mondial pour les probiotiques en quelques chiffres.....	26
2.3. Recommandations	27
2.4. Indications préférentielles.....	28
2.5. Innocuité des probiotiques	29
2.6. Qualité des probiotiques.....	31
3. Place du médecin généraliste dans le choix thérapeutique des probiotiques.	33
Partie II. Etude auprès des médecins généralistes.....	36
1. Matériels et méthode	36
1.1. Périmètre de l'étude	36
1.2. Objectifs	37

1.3.	Plan expérimental	37
1.4.	Critères de jugement.....	37
1.4.1.	Critère de jugement principal	37
1.4.2.	Critère de jugement secondaire	37
1.5.	Modalités de recueil de l'information	39
1.6.	Questionnaire.....	39
1.7.	Analyses statistiques.....	40
2.	Résultats.....	41
2.1.	Démographie.....	41
2.2.	Profil des médecins interrogés	43
2.2.1.	Type de patientèle	44
2.2.2.	Type de patientèle en fonction du lieu d'habitation	45
2.2.3.	Formation complémentaire des médecins	48
2.3.	Avis des médecins généralistes vis-à-vis des probiotiques.....	52
2.3.1.	Intérêt de la patientèle	53
2.3.2.	Connaissances approfondies des médecins sur les probiotiques.....	54
2.4.	Parmi les médecins prescrivant des probiotiques	57
2.4.1.	Stratégies de prescription	57
2.4.2.	Spécialités prescrites	62
2.4.3.	Effets secondaires	64
2.4.4.	Indication des probiotiques	65
2.5.	Parmi les médecins ne prescrivant pas de probiotiques	70

2.6.	Internet et mise à jour des connaissances	72
2.7.	Parmi les médecins prescrivant des probiotiques chez les personnes âgées ⁷⁴	
2.7.1.	Prescription systématique chez la personne âgée.....	74
2.7.2.	Prescription « souvent » chez la personne âgée	75
3.	Discussion	83
3.1.	Profil des médecins prescripteurs	83
3.2.	Indication des prescriptions.....	87
3.2.1.	Gastro-entérite aiguë (GEA) et Diarrhée aiguë pédiatrique (DAP).....	87
3.2.2.	Diarrhée associée aux antibiotiques	89
3.2.3.	Vulvo-vaginites.....	92
3.2.4.	Coliques du nourrisson	94
3.2.5.	Troubles fonctionnels intestinaux.....	96
3.2.6.	Diarrhée du voyageur	98
3.2.7.	Autres indications proposées.....	100
3.3.	Spécialités et littérature	103
3.3.1.	Top cinq des probiotiques les plus prescrits et leurs indications dans la littérature	103
3.3.2.	Autres probiotiques fréquemment retrouvés dans la littérature.....	107
3.4.	Limites des prescriptions.....	110
3.5.	Probiotiques chez les personnes âgées : population d'avenir ?.....	111
3.6.	Outil en ligne d'aide à la prescription	116

3.7. Limites de l'étude	119
Partie III. Conclusion	120
Bibliographie.....	123
Annexe 1	130
Annexe 2	137
Annexe 3	141
Annexe 4	145
Annexe 5	147

Table des Figures

Figure 1 Distribution spatiale et concentration de bactéries dans le tractus gastro-intestinal de l'homme ; Rivière et al 2016.	18
Figure 2 – Voies de communication possibles entre le microbiote intestinal et le cerveau : voie hématogène, stimulation des cellules entéro-endocrines, stimulation des cellules immunitaires intestinales et production de cytokines, stimulation de la voie parasympathique ; S. Rabot 2015.....	20
Figure 3 Cadre général des probiotique ; Hill et al 2014.....	22
Figure 4 Répartition possible des mécanismes parmi les probiotiques ; Hill et al 2014.	24
Figure 5- Mécanismes impliqués dans l'amélioration de la fonction de barrière épithéliale induite par les probiotiques ; Daliri 2015.....	25
Figure 6 Intérêt du grand public (A) et du milieu universitaire (B) pour les «suppléments probiotiques» (rouge), des «compléments alimentaires» (bleu) et des «probiotiques» (vert) entre 2004 et 2017 ; Zheng 2017	26

Figure 7 Nombre de médecins par tranche d'âge et par sexe.....	41
Figure 8 Répartition des réponses à l'échelle mondiale	42
Figure 9 Répartition des réponses à l'échelle de la France (métropole).....	42
Figure 10 Répartition des modes d'exercice de la médecine générale parmi la population de médecins interrogés (en %)	43
Figure 11 Populations de patients regroupés en catégories selon leur fréquence de consultation auprès des médecins interrogés(n=123).	45
Figure 12 Populations de patients regroupés en catégories (rurale ou urbaine) selon leur fréquence de consultation auprès des médecins interrogés (n=123).	46
Figure 13 Comparaison des prescripteurs de probiotiques ou non à la population totale des médecins selon le type de patientèle (rurale ou urbaine), en nombre de médecins.	47
Figure 14 Formations complémentaires parmi les médecins interrogés (en %)	48
Figure 15 Formations complémentaires autres des médecins interrogés (% parmi les médecins avec "autre formation")	49
Figure 16 Nombre de médecins ayant ou non une formation complémentaire, répartis selon qu'ils soient prescripteurs de probiotiques ou non	50
Figure 17 Opinion des médecins généralistes sur la place des probiotiques en médecine générale	52
Figure 18 Opinion des médecins généralistes sur l'intérêt des patients vis à vis des probiotiques depuis 5 ans.....	53
Figure 19 Connaissance des recommandations au sujet des probiotiques par les médecins interrogés	54
Figure 20 Pourcentage de médecins ayant reçu une formation ou une information sur les probiotiques dans les 5 dernières années.....	54

Figure 21 Sources d'information aux probiotiques dans les 5 dernières années	55
Figure 22 Fréquence de prescription des probiotiques (en %)	57
Figure 23 Fréquence de prescriptions des probiotiques chez les grands enfants de plus de 15 ans et les adultes et chez les personnes âgées de 75ans et plus par les médecins interrogés (n=101)	58
Figure 24 Fréquence de prescriptions des probiotiques chez les nourrissons de moins de 2 ans et les enfants et adolescents de moins de 15 ans par les médecins prescripteurs (n=101)	59
Figure 25 Pourcentage de médecins s'aidant des recommandations pour prescrire des probiotiques	59
Figure 26 Stratégies de prescription des probiotiques.....	60
Figure 27 Suggestions des prescriptions de probiotiques de la part des patients regroupés par ordre de fréquence (%)	61
Figure 28 Les 5 probiotiques les plus prescrits par les médecins interrogés prescrivants des probiotiques	62
Figure 29 Liste des probiotiques les plus fréquemment prescrits proposés dans le questionnaire	63
Figure 30 Liste des probiotiques prescrits par les médecins interrogés et non proposés dans le questionnaire et nombre de médecins les prescrivants	63
Figure 31 Pourcentage de médecins ayant constatés des effets secondaires aux probiotiques.....	64
Figure 32 Stratégies de prescription des probiotiques dans la DAA, la DAP et la GEA selon le nombre de prescripteurs (n=101)	65
Figure 33 Stratégies de prescription des probiotiques dans l'infection à C.d., la diarrhée du voyageur et les TFI selon le nombre de médecins prescripteurs	66

Figure 34 Stratégies de prescription des probiotiques dans les vulvo-vaginites et les coliques du nourrisson selon le nombre de médecins prescripteurs	67
Figure 35 Stratégies de prescription des probiotiques dans la MICI, les allergies, le RGO et l'asthénie selon le nombre de médecins prescripteurs	68
Figure 36 Raisons de ne pas prescrire des probiotiques par les médecins interrogés	71
Figure 37 Proportions de médecins (en %) s'aidant de réseaux sociaux pour mettre à jour leurs connaissances classées par ordre de fréquence	72
Figure 38 Pourcentages des médecins ayant trouvé utile le questionnaire PDF	72
Figure 39 Pourcentages des médecins prescrivant souvent des probiotiques chez les personnes âgées ayant remarqués un intérêt grandissant des patients vis à vis des probiotiques	75
Figure 40 Pourcentage de prescripteurs de probiotiques dans la Gastroentérite aiguë parmi les médecins ayant l'habitude de prescrire souvent des probiotiques chez les personnes âgées et les médecins qui en prescrivent en population totale	76
Figure 41 Pourcentage de prescripteurs de probiotiques dans la Diarrhée associée aux antibiotiques parmi les médecins ayant l'habitude de prescrire souvent des probiotiques chez les personnes âgées et les médecins qui en prescrivent en population totale	77
Figure 42 Pourcentage de prescripteurs de probiotiques dans les Troubles fonctionnels intestinaux parmi les médecins ayant l'habitude de prescrire souvent des probiotiques chez les personnes âgées et les médecins qui en prescrivent en population totale	78
Figure 43 Pourcentage de prescripteurs de probiotiques dans les malades inflammatoires de l'intestin parmi les médecins ayant l'habitude de prescrire souvent	

des probiotiques chez les personnes âgées et les médecins qui en prescrivent en population totale	79
Figure 44 Pourcentage de prescripteurs de probiotiques dans la Gastroentérite aiguë parmi les médecins ayant l'habitude de prescrire souvent des probiotiques chez les personnes âgées et les médecins qui en prescrivent en population totale	79
Figure 45 Les 6 probiotiques les plus prescrits par les médecins ayant l'habitude de prescrire souvent chez les personnes âgées et ceux qui en prescrivent en population totale.....	81
Figure 46 Pyramide des âges des médecins généralistes en France en 2018 ; CNOM 2018	83
Figure 47 répartition de l'activité générale des médecins généralistes en 2018, CNOM	84
Figure 48 Probiotiques et le traitement de la Gastro-entérite aiguë ; Herzog 2016 ..	88
Figure 49 Incidence des DAA selon la souche de probiotique utilisée ; Aganemonne 2018	90
Figure 50 L. reuteri DSM 17938 par rapport au placebo - effet sur le temps de pleurs au jour 21 ; Urbanska 2014	95
Figure 51 Forrest plot sur l'efficacité des probiotiques dans la diarrhée du voyageur, Ritchie 2012.....	99
Figure 52 Comparaison du microbiote fécal, reflet du microbiote intestinal, dans différents groupes d'âges (UK study, n = 22) ; Hopkins et al., 2002	111
Figure 53 Hypothèse d'un microbiome intestinal chez des personnes de plus de 65 ans saines ou malades, Deng 2019	113
Figure 54 Publication du 28 octobre sur le groupe Facebook Le Divan des médecins	141

Figure 55 Commentaires en réponse à la publication du 28 octobre 2019.....	142
Figure 56 Réponse à un commentaire concernant la publication du 28 octobre 2019	143
Figure 57 Publication du 6 novembre 2019 sur le groupe Facebook Le Divan des médecins	143
Figure 58 Publication du 15 novembre 2019 sur le groupe Facebook Le Divan des médecins	144
Figure 59 Publication du 22 novembre 2019 sur le groupe Facebook Le Divan des médecins	144
Figure 60 Exemple n°1 de publications concernant les probiotiques sur le groupe Le Divan des médecins	147
Figure 61 Exemple n°2 de publications concernant les probiotiques sur le groupe Le Divan des médecins	147
Figure 62 Exemple n°3 de publications concernant les probiotiques sur le groupe Le Divan des médecins	148
Figure 63 Exemple n°4 de publications concernant les probiotiques sur le groupe Le Divan des médecins	148

Remerciements

À Madame le Professeur Agathe RAYNAUD – SIMON,

Vous me faites l'honneur d'être la Présidente de ce jury. Je vous remercie sincèrement pour votre gentillesse et votre accompagnement pour de prises en charge difficiles de patients, dont j'ai pu bénéficier lors de mon dernier stage d'interne.

Aux membres du jury,

Monsieur le Professeur Thomas APARICIO,

Je vous remercie de l'honneur que vous me faites de venir juger ce travail et d'y apporter votre expertise de gastro-entérologue ;

Monsieur le Docteur Matthieu LILAMAND,

Je te remercie sincèrement d'avoir accepté de participer à ce jury. Merci par ailleurs pour tes conseils, ta gentillesse et ta disponibilité ;

Madame le Docteur Virginie FOSSEY - DIAZ,

Je te remercie d'avoir accepté d'être ma directrice de thèse, de m'avoir encadré et soutenu depuis mon premier stage d'interne et pour la confiance et la patience que tu as su m'accorder. Je te remercie pour ton dynamisme et ta rigueur qui m'ont accompagné à écrire ce travail.

Merci au Docteur Laetitia VAILLANT pour ton soutien et tes différentes pistes de réflexion lors des premières ébauches de ce travail.

Merci au Docteur Camille COUFFIGNAL pour ton aide précieuse à la réalisation de ce travail de thèse.

Merci à tous les médecins généralistes qui ont accepté et pris le temps de participer à cette étude.

Merci à Catherine et Marie-Luce pour leur soutien de dernière minute.

Merci également à ma famille, qui me soutient depuis perpette, en particulier mes parents fidèles au poste, à Sophie pour ses relectures, corrections, tableaux, boostage de moral, à Malix et Geoffroy pour nos appels matinaux, à Tito pour ses appels impromptus, à Joséphine qui veille au loup, à Olivia qui reste là.

Merci à Jean pour sa patience, son humour, son soutien et j'en passe.

Merci à mes amis : Maud pour son soutien at home, son humour exceptionnel et ses jolies tournures de phrases, Marine pour sa proposition de gâteaux de dernière minute, Maud pour son soutien permanent, Jeanne pour sa ténacité, Sonia pour sa douceur, Adé pour ses projets vacances, Maïti et toute la clique pour ces années nantaises, etc.
Liste non exhaustive.

Liste des abréviations

AGCC : Acides-Gras à chaînes courtes

ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé

B.: *Bifidobacterium*

C.: *Clostridium*

C.d.: *Clostridium difficile*

DAA : Diarrhée associée aux antibiotiques

DAP : Diarrhée aiguë Pédiatrique

EPA : European Paediatric Association

ESPHGAN : European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (Société Européenne de Gastro-Entérologie, Hépatologie et Nutrition Pédiatriques)

FAO: Food and Agriculture Organization

FDA: Food and Drug Administration

GEA : Gastro-entérite Aiguë

HAS : Haute Autorité de Santé

H.p. : *Helicobacter pylori*

IDSA: Infectious Diseases Society of America

IME : Institut Médico-Educatif

IPP : Inhibiteurs de la pompe à protons

ISAPP : International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (Association scientifique internationale pour les probiotiques et prébiotiques)

JAMA: Journal of the American Medical Association

L. : Lactobacillus

LGG : *Lactobacillus rhamnosus* GG

MICI : Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin

OAA : Organisation des Nations Unies pour l'Alimentation et l'Agriculture

OMS : Organisation Mondiale pour la Santé

RGO: Reflux gastro-oesophagien

S.: *Saccharomyces*

SHEA: Healthcare Epidemiology of America

S.: *Streptococcus*

TLR: Toll-like receptors

T. : Trichomonas

TFI : Troubles fonctionnels intestinaux

UNEPSA : Union of National European Paediatric Societies and Associations (Union des associations et sociétés nationales de pédiatrie)

VIH: Virus de l'Immunodéficience Humaine

WAO: World Allergy Organisation

WHO: World Health Organization

Introduction

Le microbiote et les probiotiques sont devenus un sujet d'actualité majeur dans l'alimentation générale quotidienne. En parallèle, le nombre croissant d'études à leur sujet montre combien la question intéresse la communauté scientifique.

Des milliards de micro-organismes habitent toutes les parties du corps en relation avec l'extérieur, telles que la peau, les voies respiratoires, le tube digestif et l'appareil urogénital, constituant le microbiote humain. Ce microbiote est constitué principalement de bactéries, mais aussi de virus, de champignons et de parasites majoritairement localisés au niveau intestinal. Sa composition, en adaptation permanente, est propre à chaque individu. Cet ensemble de microorganismes qui colonise l'intestin détermine le développement physiologique, immunitaire et métabolique et influence la susceptibilité future aux maladies (1).

Les probiotiques sont composés de bactéries ou de levures. Du fait de leur nature, leurs effets sont très similaires à ceux du microbiote, permettant de moduler l'équilibre entre les populations bactériennes (2).

Leur consommation ne cesse d'augmenter depuis la dernière décennie, et fait l'objet d'une forte demande de la part des patients (3). Déjà en 2006, une étude européenne de l'Institut TNS Soferes sur 3000 personnes estimait qu'un sujet sur deux avait consommé des probiotiques une fois dans sa vie. Leur faible coût, leur innocuité quasi-totale et leurs propriétés permettant de restaurer l'équilibre naturel des bactéries du microbiote en font une des thérapies les plus attractives du 21^{ème} siècle ! En tant qu'« aliment fonctionnel » ou « bonne bactérie », les probiotiques ont été suggérés comme moyen de prévenir et/ou de traiter de nombreuses pathologies (gastro-entérite aiguë, diarrhée associée aux antibiotiques, vulvo-vaginites, otites récidivantes, etc.).

Question de recherche

Le but de notre travail était d'évaluer, en 2019, la proportion de médecins généralistes prescrivant des probiotiques en France.

A l'ère d'internet et des réseaux sociaux nous avons choisi d'étudier une population de médecins généralistes utilisateurs d'internet dans le cadre professionnel, notamment par l'adhésion à des groupes de discussions ou de partage d'informations et de chercher à appréhender leurs habitudes de prescription. Une population connectée à internet ne représente pas seulement des internautes actifs, mais inclut également ceux qui sont connectés passivement, c'est-à-dire les membres qui adhèrent et reçoivent les notifications sans nécessairement participer aux échanges et partager à leur tour des informations. C'est le cas du groupe social « Le Divan des médecins »¹, utilisé dans le cas de la présente recherche.

En utilisant les données de la littérature, nous avons également cherché à quantifier les indications de prescription et les spécialités les plus fréquemment prescrites.

Bien que l'efficacité des probiotiques soit établie dans certaines indications chez l'enfant et l'adulte, l'intérêt en population gériatrique est moins démontré. Les études sont peu nombreuses concernant les personnes âgées, les preuves de leur efficacité plus rares et aucune thèse sur les probiotiques ne s'est intéressée à cette classe d'âge de la population. Nous ferons donc à partir de nos résultats, une analyse de sous-groupe portée spécialement sur les personnes âgées (> 75ans).

¹ Groupe Facebook fermé, réservé aux médecins ou étudiants en médecine ayant pour objet de partager sur des sujets divers tant médicaux que politiques ou personnels, créé en juillet 2017.

Notre travail se décompose donc en plusieurs parties :

- Une première partie théorique dressera un état des lieux des connaissances actuelles du microbiote et des probiotiques.
- Une deuxième partie concernera l'étude menée auprès des médecins généralistes ayant répondu au questionnaire en ligne sur le groupe Facebook « Le Divan des médecins ».
- La discussion de l'étude s'intéressera au profil des médecins ayant répondu au questionnaire, aux principales indications des probiotiques rapportées par les médecins interrogés, aux principaux probiotiques prescrits corrélé à leurs preuves d'efficacité dans la littérature ainsi qu'à la place d'internet dans les stratégies thérapeutiques. Un axe concernera les prescriptions de probiotiques chez les sujets âgés.

Partie I. Connaissances actuelles sur le microbiote et les probiotiques

1. Le microbiote humain

1.1. Définition

Le microbiote, autrefois appelé flore microbienne, ne cesse de fasciner les scientifiques. En effet, considéré par certains comme un organe à part entière, il représente près de 2 kg du poids du corps et est essentiellement composé de bactéries. Ainsi, l'homme contient entre 10 et 20 fois plus de bactéries que de cellules humaines (1).

La part la plus importante est localisée dans le tube digestif (10^{12} à 10^{14} micro-organismes), principalement dans l'intestin grêle et le colon, cf Figure 1 (2). La maturation du microbiote s'effectue durant l'enfance jusqu'à la 3^{ème} année de vie pour arriver à un état d'équilibre. Au cours de cette période, il pourra évoluer selon des facteurs environnementaux, médicamenteux, alimentaires, etc., pour à nouveau se modifier avec la vieillesse. Le fœtus est dépourvu de micro-organismes ; la colonisation bactérienne ne débute qu'après la rupture des membranes amniotiques (4).

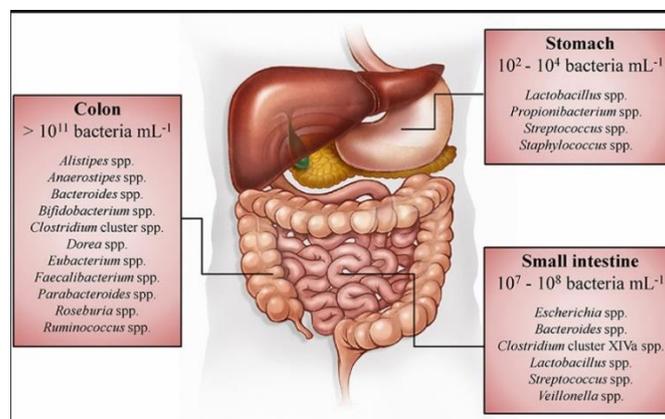


Figure 1 Distribution spatiale et concentration de bactéries dans le tractus gastro-intestinal de l'homme ; Rivière et al 2016.

Le microbiote, joue un rôle indispensable dans le développement et le fonctionnement normal du corps humain (5).

Il est constitué de plus de 800 espèces de bactéries, représentant 99 % du microbiote. Les autres micro-organismes sont les virus, les levures, les archées, les parasites. L'ensemble des gènes du microbiote est appelé microbiome, et les différentes espèces dont ils sont les déterminants coexistent à un état d'équilibre.

Les principaux phylas (jusqu'à 90%) du microbiote sont les (6) :

- Bacteroïdetes (*Bacteroides*, *Prevotella*),
- Actinobacteria (*Bifidobacterium* (B.))
- Firmicutes (*Clostridium*, *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Lactobacillus* (L.)).

1.2. Rôles du microbiote intestinal (ou flore intestinale)

Le microbiote intestinal façonne de multiples aspects de la physiologie et contribue à l'homéostasie de l'organisme. Les scientifiques lui attribuent actuellement différentes fonctions au sein de l'organisme humain :

- Rôle protecteur de barrière intestinale : il renforce les jonctions serrées entre cellules épithéliales. Il limite également les colonisations par des bactéries pathogènes par modification de l'environnement intestinal en le rendant hostile aux bactéries pathogènes, mais aussi par compétition sur les sites d'adhésion de celles-ci et par consommation de leurs substrats nutritifs(7).
- Rôles métaboliques multiples : il intervient dans la synthèse d'acides aminés, la digestion des glucides fermentescibles, a une action directe sur le métabolisme des acides-gras et acides biliaires au niveau colique. Il participe à la sécrétion de molécules signal, comme le butyrate, (substrat énergétique essentiel à la modulation de nombreux gènes intestinaux)(4).

- Rôle dans la maturation du système digestif par stimulation de l'angiogenèse des villosités permettant le développement capillaire intestinal. (8)
- Rôle dans l'immunité : il établit un équilibre entre les lymphocytes T helper par l'intermédiaire des *toll-like receptors* (TLR), et par conséquent joue un rôle dans la prévention des allergies par l'acquisition d'une tolérance de la flore intestinale vis-à-vis de certains allergènes.(4,9).
- Rôles dans le dialogue intestin-cerveau : il participe à la perméabilité de la barrière hémato-encéphalique, la production de neurotrophines, contribue à la synaptogenèse, joue un rôle dans la modification de l'axe corticotrope et du comportement anxieux, Figure 2(10).

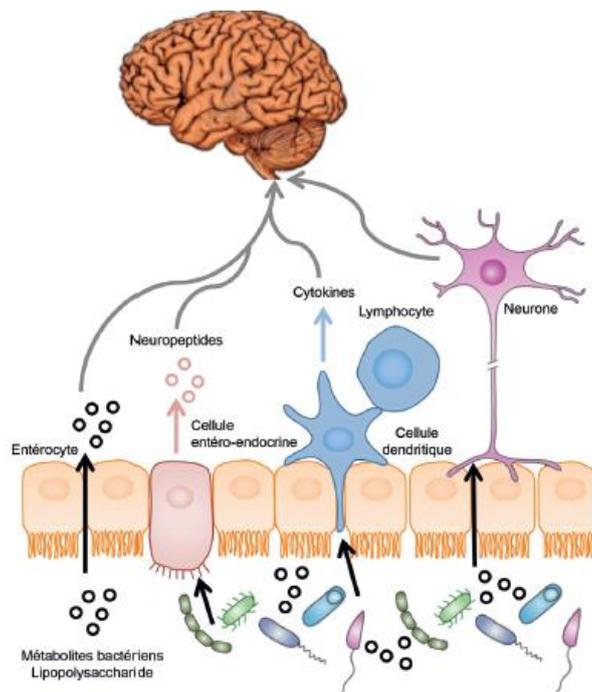


Figure 2 – Voies de communication possibles entre le microbiote intestinal et le cerveau : voie hématogène, stimulation des cellules entéro-endocrines, stimulation des cellules immunitaires intestinales et production de cytokines, stimulation de la voie parasympathique ; S. Rabot 2015.

L'altération du microbiote est appelée dysbiose, elle pourrait être induite par le mode de vie occidental, les régimes alimentaires, certains agents infectieux voire certains médicaments (antibiotiques, inhibiteurs de la pompe à protons (IPP), laxatifs et opioïdes) (11).

La dysbiose serait un facteur favorisant de nombreuses pathologies : auto-immunes, neurologiques, parodontales, métaboliques, infectieuses, etc. La liste est longue et surtout encore à l'étude (7). Par exemple, on retrouve une nette altération de la composition de la communauté bactérienne chez des sujets atteints de maladies parodontales en comparaison à des sujets sains (12). Par ailleurs, des variations importantes des compositions des populations bactériennes ont été mises en évidence chez des sujets obèses comparativement à des sujets en bonne santé, établissant un lien probable entre prise de poids, amaigrissements pathologiques et dysbiose (13,14).

2. Les probiotiques

Ils sont définis par l'Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture (OAA/FAO) et de l'Organisation Mondiale pour la Santé (OMS/WHO) comme des « **micro-organismes vivants qui, lorsqu'ils sont administrés en quantité adéquate confèrent un avantage pour la santé de l'hôte** » (15). Ils sont classés selon une nomenclature rigoureuse, par genre, espèce, sous-espèce, souche (16) :

Genre	Espèce	Sous-espèce	Désignation de la souche	Désignation selon le registre international	Surnom de la souche
<i>Lactobacillus</i>	Rhamnosus	Sans	GG	ATTC 53103	LGG
<i>Bifidobacterium</i>	<i>Animalis</i>	Lactis	DN-173 010	CNCM I-2494	<i>Bifidus regularis</i>

Tableau 1 Classification des probiotiques : nomenclature internationale

La plupart des probiotiques sont des compléments alimentaires, c'est-à-dire qu'ils ont pour but de compléter le régime normal, par un effet nutritionnel ou physiologique (apports de nutriments par exemple). **D'autres sont des produits de soins, des aliments-boissons et certains sont considérés comme médicaments**, cf Figure 3(17,18).

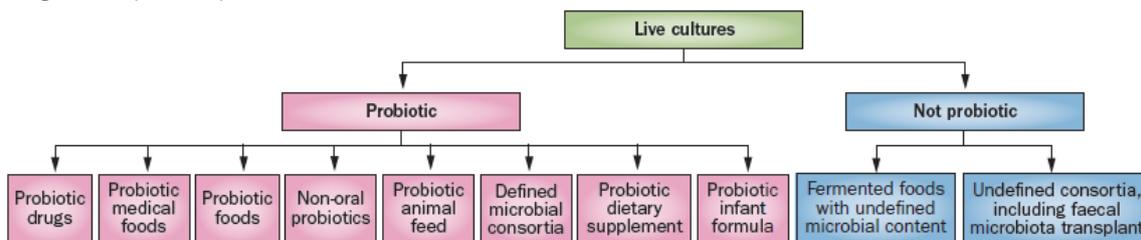


Figure 3 Cadre général des probiotique ; Hill et al 2014.

Par conséquent, ne sont pas considérés comme probiotiques :

- Les aliments fermentés à contenu microbien indéfini
- La transplantation fécale
- Les prébiotiques (ingrédients alimentaires non digestibles stimulant la croissance et / ou l'activité des probiotiques) (19).

Cette définition stricte des probiotiques exclut les produits dont les microorganismes ne sont pas vivants, tel que le LACTEOL® puisqu'il est constitué de micro-organismes inactivés par la chaleur (18). Pourtant, il est très souvent inclus, à tort, dans la liste des probiotiques. Pour éviter tout amalgame de la part des médecins interrogés car constituant une des spécialités les plus prescrites d'après les thèses antérieures sur le sujet, nous l'avons inclus parmi les probiotiques.

2.1. Rôle des probiotiques

Selon l'Association scientifique internationale pour les probiotiques et prébiotiques (ISAPP), le principal effet des probiotiques est d'inhiber des agents pathogènes potentiels et de produire des métabolites et des enzymes favorables à la protection de la barrière intestinale.

Les autres effets bénéfiques (représentés Figure 4), moins fréquents et plus rares, ne peuvent être définis par une seule et même souche et ne sont pas communs à toutes les souches de probiotique. Des effets neurologiques, immunologiques ou endocrinologiques sont rares et bien souvent spécifiques à une ou quelques souches seulement, tandis que l'inhibition d'agents pathogènes ou la production de métabolites sont des mécanismes bien plus répandus parmi les souches (15).

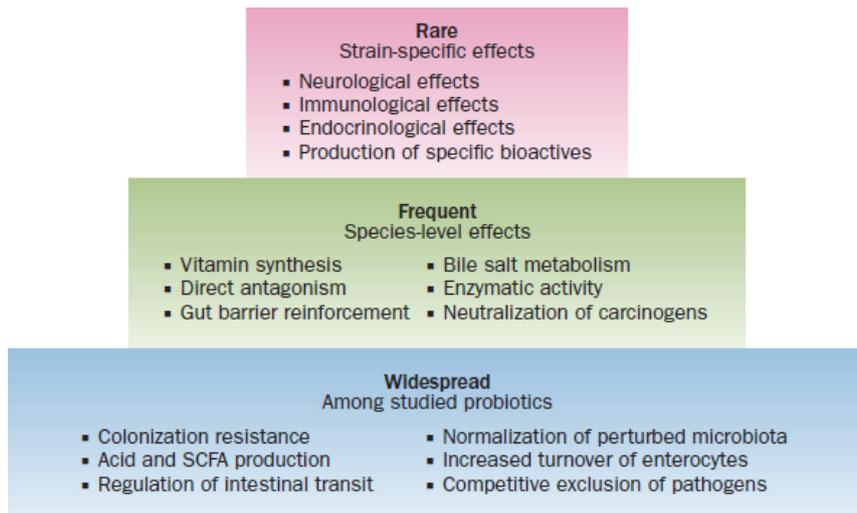


Figure 4 Répartition possible des mécanismes parmi les probiotiques ; Hill et al 2014.

Les probiotiques qui participent à l'amélioration des fonctions de barrière de la muqueuse intestinale n'agissent pas tous selon les mêmes processus Figure 5 (20). En effet, la plupart agissent par antagonisme des agents pathogènes sur les sites d'adhésion des nutriments. Ils produisent des bactériocides et inhibent l'adhésion des pathogènes. On sait également que le *S. thermophilus* ou le *L. acidophilus* sont spécialisés dans la modification de l'organisation des jonctions serrées et que certaines souches de *Lactobacillus* et de *Bifidobacterium*, en stimulant les voies de signalisation des cellules épithéliales, permettent de moduler et stimuler les réponses immunitaires locales et systémiques.

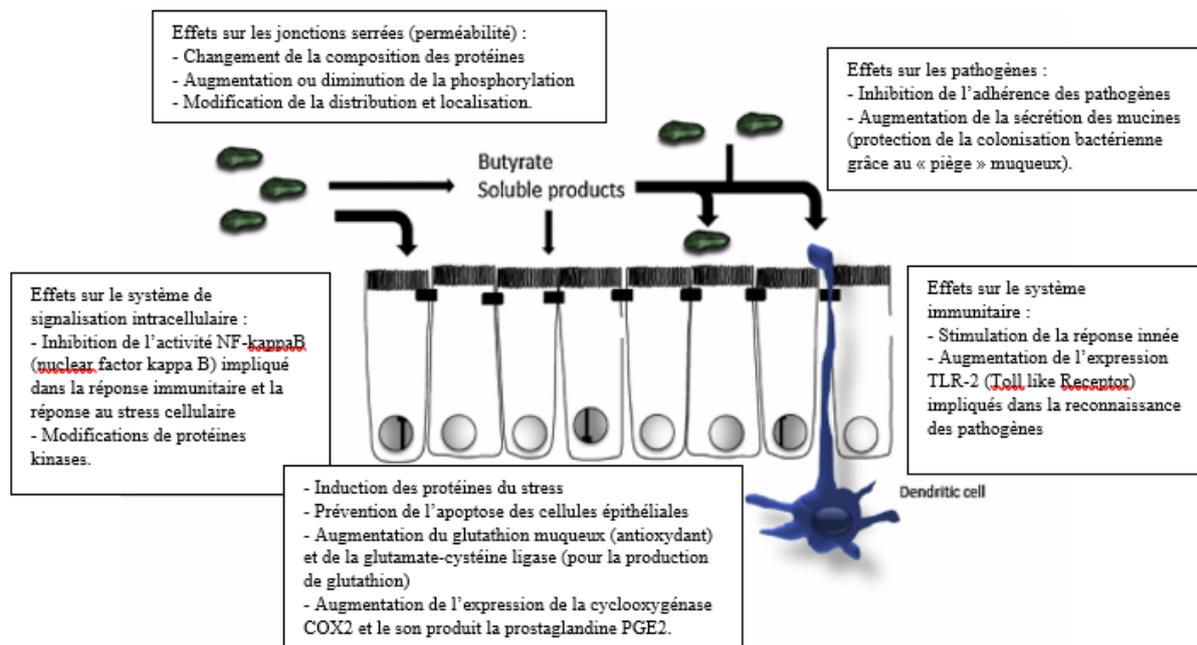


Figure 5- Mécanismes impliqués dans l'amélioration de la fonction de barrière épithéliale induite par les probiotiques ; Daliri 2015.

Ainsi, bien que les probiotiques possèdent des propriétés communes, certaines de ces propriétés sont spécifiques à une souche. Ainsi, Sniffen et al. dans une méta-analyse en 2018 parlent de spécificité de maladie, spécificité de mode (prévention ou traitement) et spécificité de souche (15,21,22).

Par exemple, le *Lactobacillus rhamnosus* GG (LGG) montre une efficacité significative dans la prévention de la diarrhée associée aux antibiotiques (DAA) pédiatrique (RR 0,44 ; IC 95% [0,21 - 0,96]), selon une méta-analyse de Mc Farland en 2018 (21). Cependant, il s'est révélé inefficace pour la prévention de la diarrhée infantile aiguë dans une méta-analyse regroupant les résultats de cinq essais cliniques randomisés (RR 0,60 ; IC 95% [0,30 - 1,09]) (23).

Pourtant, le LGG est efficace en traitement de la diarrhée infantile aiguë selon la méta-analyse de Szajewska en 2013 (24) .

2.2. L'intérêt mondial pour les probiotiques en quelques chiffres

La recherche concernant les probiotiques ne cesse d'augmenter. Pubmed recense 25443 articles (1960-2019) avec le mot clé « probiotic », dont 2212 en 2019 et 11 179 depuis 2015. La revue Cochrane propose 51 revues avec le mot clé « probiotic », dont 12 publiées dans la dernière année. La Figure 6 nous montre que l'intérêt académique porté aux probiotiques est en perpétuelle augmentation. Par ailleurs, l'intérêt du grand public pour les probiotiques est supérieur à celui pour les compléments alimentaires, et connaît une croissance quasi-exponentielle selon les données Pubmed.

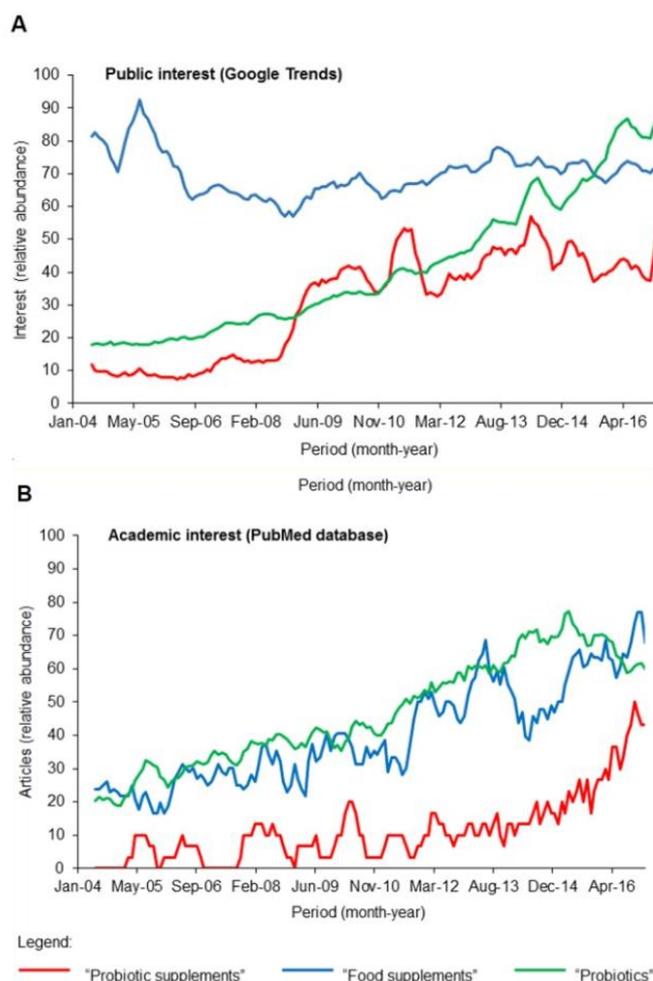


Figure 6 Intérêt du grand public (A) et du milieu universitaire (B) pour les «suppléments probiotiques» (rouge), des «compléments alimentaires» (bleu) et des «probiotiques» (vert) entre 2004 et 2017 ; Zheng 2017

Leur utilisation est devenue de plus en plus populaire et représente un enjeu commercial majeur. Le poids du marché mondial des probiotiques était estimé à plus de 45 milliards de dollars en 2018 (17).

Aux Etats-Unis, leur consommation a plus que doublé entre 2002 et 2012 d'après une étude du Journal of the American Medical Association (JAMA) publiée en 2018 (25) et les ventes de probiotiques y ont atteint 35 milliards de dollars ces dernières années (21).

2.3. *Recommandations*

Le service médical rendu des probiotiques est faible, leur bénéfice est très controversé et leur utilisation fait polémique. En France, ils ont d'ailleurs été déremboursés en 2006 et la Haute Autorité de Santé (HAS) n'a publié aucune recommandation à leur sujet.

Il existe une importante hétérogénéité méthodologique des études vis-à-vis des souches, des durées de supplémentation et des indications, entraînant des résultats contradictoires quant à leur efficacité.

Par exemple, l'Organisation mondiale contre l'allergie (World Allergy Organisation) a publié en 2015 des recommandations dans la prévention des maladies allergiques par les probiotiques sans préciser quelles souches. Pourtant, l'Organisation Mondiale de la santé (OMS), l'Académie européenne d'allergie et d'immunologie clinique et la Société Européenne de Gastro-Entérologie, Hépatologie et Nutrition Pédiatriques (ESPHGAN) n'en recommandent pas en prévention des allergies chez l'enfant (26).

En 2014 l'ESPHGAN a émis des recommandations concernant certains probiotiques dans le traitement des diarrhées pédiatriques associées aux antibiotiques (27).

Puis en 2018, l'Association européenne de pédiatrie et l'Union des associations et sociétés nationales de pédiatrie (EPA / UNEPSA) ont convoqué un groupe d'experts européens indépendants pour examiner la supplémentation en probiotiques et proposer des recommandations quant à leur utilisation en pédiatrie basées sur des preuves de haute qualité. Ils ont passé en revue les infections courantes, gastro-intestinales, nosocomiales digestives et respiratoires, les allergies, la prévention de la DAA, la GEA, les douleurs abdominales et les coliques du nourrisson (19).

2.4. Indications préférentielles

D'après Draper et al. en 2017, les indications les plus courantes pour les probiotiques (principalement le LGG et le *Saccharomyces boulardii* (*S. boulardii*)) étaient la prévention et le traitement de la DAA (79% et 66%, respectivement) et le traitement de la gastro-entérite aiguë (GEA) (3).

Dans le cadre de la GEA chez l'enfant, les données combinées de 11 essais cliniques randomisés sur 2444 enfants ont montré que le LGG réduisait significativement la durée de la diarrhée par rapport aux placebos ou à l'absence de traitement (différence moyenne de -1,05 jours, IC 95% [-1,7 ; -0,4]), selon l'étude de l'EPA/UNESPA (19).

L'efficacité du LGG a été démontrée pour des posologies $> 10^{10}$ UFC /j pendant 5 à 7 jours dans le traitement de la diarrhée aiguë pédiatrique (DAP) d'après les données combinées de cinq essais cliniques randomisés (19,24).

Guo et al., dans une méta-analyse en 2019 en population pédiatrique (28) trouvent un effet protecteur en prévention de la DAA avec le *Lactobacillus rhamnosus* (*L. rhamnosus*) (n=686 ; RR 0,37 ; IC 95% [0,24 – 0,55]) et le *S. boulardii* (n=3165 ; RR 0,36 ; IC 95% [0,24 – 0,54]). L'efficacité du *L. rhamnosus* et du *S. boulardii* est prouvée pour des posologies $\geq 5 \cdot 10^9$ UFC/jour (RR 0.37 ; IC 95% [0,30 – 0,46]) dans le cadre de la prévention de la DAA (22).

Les posologies et les durées de traitement des probiotiques peuvent varier selon les indications et la population ciblée. Ces résultats doses - effets doivent être précisés pour permettre une meilleure utilisation des produits et les risques de bactériémie ou fongémie doivent être éliminés pour des hautes doses posologiques (22).

2.5. *Innocuité des probiotiques*

Dans la majorité des essais cliniques, les probiotiques sont peu pourvoyeurs d'effets secondaires et rares sont ceux rapportant des effets secondaires graves. Les symptômes les plus fréquents sont des troubles gastro-intestinaux légers à modérés (gaz, ballonnements abdominaux, etc.) (22). Beaucoup d'essais signalent simplement « qu'aucun effet indésirable n'a été identifié ». Peu d'essais recherchent les effets secondaires en critère de jugement (principal ou secondaire). Une méta-analyse de 384 études de Bafeta, conduite en 2017 et portant sur des probiotiques, des prébiotiques et des symbiotiques, a révélé que, bien que 28% des études ne signalaient aucun événement indésirable, 37% ne rapportaient aucune donnée sur les événements indésirables dans les sections de résultats (29).

Cependant, des cas peu fréquents de bactériémie ou de fongémie ont été rapportés chez des patients gravement malades ou des nouveau-nés prenant des probiotiques(1).

Didari rapporte dans une méta-analyse (enfants et adultes) des cas isolés de bactériémie chez des patients ayant reçu des Lactobacilles, mais dont l'imputabilité n'est pas toujours démontrée (1). De rares cas de fongémie, dont certains conduisant à un décès, ont été mis en évidence chez des patients immunodéprimés ou porteurs de cathéters centraux recevant ou non du *Saccharomyces boulardii*, avec des cas de contamination manuportée ou aéroportée. Il n'a pas été retrouvé une majoration des effets secondaires des probiotiques chez des sujets diabétiques, cirrhotiques ou porteurs du Virus de l'Immunodéficience Humaine (VIH) (30). L'ANSM a récemment publié de nouvelles contre-indications concernant l'utilisation du *S. boulardii* chez les patients en état critique ou immuno-déprimés devant le risque de fongémie. Par conséquent, l'utilisation de probiotiques chez les patients hospitalisés munis d'un cathéter central ou immunodéprimés peut être contre-indiquée (22).

Un autre effet indésirable des probiotiques est l'acquisition de résistance aux antibiotiques, voire une résistance intrinsèque selon les souches.

La plupart des probiotiques étant des bactéries (ingérées en quantités pantagruéliques), elles auraient aussi la capacité de transmettre leur résistance à des bactéries pathogènes et inversement. On a pu le mettre en évidence in vitro avec par exemple le *Lactobacillus plantarum* M345, capable de transférer des gènes de résistance à l'Erythromycine à *Listeria monocytogenes* (25), mais surtout in vivo sur des modèles murins avec par exemple le transfert d'un gène de résistance à la Vancomycine d'*Entérocoques* à une souche commerciale de *Lactobacillus acidophilus* (31).

La situation est préoccupante car d'autres résistances ont pu être mises en évidence vis-à-vis de différentes classes d'antibiotiques à large spectre tels que les Glycopeptides (Vancomycine), les Aminosides (Streptomycine et Gentamicine), les mono-bactéries (Aztréonam) et les Fluoroquinolones (Ciprofloxacine) (32). On cite le *Lactobacillus reuteri* ATCC 55730 qui a été remplacé par une nouvelle souche (*L. reuteri* DSM 17938) devant le risque de transfert de gènes résistants à la Tétracycline et la Lincomycine et l'*Enterococcus faecium* SF68 qui ne peut être recommandé dans le traitement de la gastro-entérite aiguë chez l'enfant face au risque de transfert de gènes de résistance à la vancomycine (19,33).

2.6. Qualité des probiotiques

Face à l'intérêt des scientifiques et du public, les probiotiques sont devenus un enjeu commercial et financier majeur, expliquant la croissance exponentielle du nombre de produits commercialisés. Cela en fait l'un des marchés mondiaux à la croissance la plus rapide (19).

Des recommandations de bonnes pratiques de fabrication pour tous les compléments alimentaires ont été établies par l'Administration des États-Unis chargée des aliments et des médicaments (Food and Drug Administration (FDA)). Cependant, elles sont souvent peu respectées par les fabricants. Sur 656 usines produisant de nombreux compléments alimentaires contrôlées par la FDA en 2017, plus de 50% ne respectaient pas les bonnes pratiques, allant jusqu'à ne pas pouvoir identifier la composition de leur produit final (25). Le groupe de travail ESPGHAN a effectué une revue de la littérature sur ce sujet et conclut que la majorité des études faisait état de plusieurs incohérences d'étiquetage dans la plupart des produits testés.

Les souches étaient fréquemment mal identifiées et classifiées, parfois non viables, ou sans un nombre de colonies suffisant pour obtenir un bénéfice sur la santé et les produits étaient parfois contaminés par des agents pathogènes (34). Ainsi, certaines allégations de santé très attractives mais non confirmées par des preuves scientifiques ont été contestées puis retirées des étiquettes de produits (31). Cela contribue inévitablement à une méfiance vis-à-vis des probiotiques et rend le sujet encore plus controversé.

3. Place du médecin généraliste dans le choix thérapeutique des probiotiques

Le médecin généraliste est en première ligne pour répondre à la demande croissante d'informations scientifiques concernant l'utilisation et les bénéfices des probiotiques. D'après plusieurs travaux de thèse, on a constaté qu'en 2016 plus de 80% des médecins généralistes des Bouches-du-Rhône prescrivaient des probiotiques, dont 26% déclaraient en prescrire souvent et 36% rarement (*M. Barbe, étude quantitative, 61 médecins*) (18). A. Mesenburg constatait en 2010 à Toulon un taux de 60% de médecins généralistes prescripteurs de probiotiques (*étude quantitative, 85 médecins*) (35). F. Lorot en 2016 retrouvait une délivrance des probiotiques secondaire à une prescription médicale dans 40,5% des cas et dans 59,5% des cas sur conseil de la part du personnel d'officine (*étude en Normandie dans 27 pharmacies*) (36).

Pourtant, les professionnels de santé primaire estiment que leurs connaissances et leur compréhension des probiotiques sont assez faibles, ce qui les amène à des confusions concernant ces produits et l'environnement microbiologique intestinal (37). Ainsi leurs prescriptions se réfèrent peu aux recommandations (3,18,35). En effet, le manque de recommandations et le grand nombre de produits et d'allégations de santé n'aident pas au choix, d'autant que l'accès à l'information est démultiplié avec internet où la précision varie considérablement d'un site Web à l'autre (22).

Des essais de qualité portant sur de plus larges effectifs sont nécessaires pour élaborer de nouvelles lignes directrices claires et cohérentes.

Thèses précédentes sur les probiotiques

Les thèses de médecine générale à ce sujet, bien que peu nombreuses, sont de plus en plus fréquentes.

En 2010 A. Mesenburg ² a réalisé une étude quantitative sur un échantillon de médecins Toulonnais et constatait déjà un intérêt des médecins vis-à-vis des probiotiques. Parmi eux, 58% estimaient que les probiotiques étaient efficaces ; les prescriptions semblaient appropriées mais on pouvait observer un manque de cohérence entre certaines prescriptions et les recommandations existantes.

Puis M. Barbe en 2016 ³ obtient 61 réponses de médecins généralistes des Bouches-du-Rhône. 80% Des médecins interrogés estimaient que les probiotiques étaient efficaces, mais pourtant 1 médecin sur 5 n'en prescrivait jamais du fait d'un manque d'information à leur sujet. S. Jradi-Hocine en 2017 ⁴ sur un échantillon de 14 médecins d'Ile-de-France par des entretiens semi-directifs tire la même conclusion que M. Barbe.

C. Guéry ⁵ en 2017, s'est plus particulièrement intéressée au versant gynécologique des probiotiques par une revue de la littérature, sans résultat probant concernant leur efficacité.

A. Levoux ⁶ en 2018 a réalisé un travail centré sur les troubles fonctionnels intestinaux et retrouve des résultats encourageants dans cette indication.

² A. Mesenburg : « Probiotiques et prébiotiques : bases théoriques, utilisations et intérêts en médecine générale »

³ M. Barbe : « l'Utilisation des probiotiques en médecine générale de ville »

⁴ S. Jradi-Hocine : « Probiotiques : évaluation des connaissances et pratiques [...] des médecins généralistes [...] »

⁵ C. Guéry ; « Intérêt de l'utilisation des probiotiques dans la prise en charge des vulvovaginites récidivantes : une revue systématique de la littérature »

⁶ A. Levoux : « Prise en charge des troubles fonctionnels intestinaux en médecine de ville : étude qualitative auprès de médecins généralistes de Loire-Atlantique ».

Z. Alonso ⁷ en 2018 s'est intéressé quant à lui aux prescriptions de probiotiques en pédiatrie et met en évidence une demande d'information de la part des parents vers le médecin généraliste, avec un intérêt des médecins pour un outil d'aide à la prescription devant le manque de référentiel clairement établi.

Le sujet est également très prisé des pharmaciens avec plus de 20 thèses sur les probiotiques dont une grande partie concerne la pédiatrie.

⁷ Z. Alonso : « Analyse des pratiques sur la prescription de probiotiques chez l'enfant par les médecins généralistes de la communauté urbaine de Bordeaux »

Partie II. Etude auprès des médecins généralistes

1. Matériels et méthode

1.1. Périmètre de l'étude

Nous avons réalisé une étude sur la prescription, les connaissances et les habitudes de prescription des probiotiques par les médecins généralistes à partir d'un échantillon de médecins présents sur un groupe fermé d'un réseau social (Facebook) : le Divan des médecins.

Il s'agit d'un moyen de communication plus réactif que les mails ou le courrier postal, plus instantané, permettant de s'adresser à un large échantillon de médecins généralistes sans distinction d'âge ou de zone géographique. L'adhésion au groupe est contrôlée par vérification du statut de médecin ou d'étudiant en médecine, ce qui assure des réponses fiables.

Il s'agit d'un groupe d'entraide comprenant plus de 11 000 membres français, très actif, avec des publications quotidiennes diverses, allant d'avis dermatologiques à des interviews sur la grève des médecins. Selon une interview d'une des co-fondateurs du groupe, Elsa FAYAD, la population du groupe est essentiellement jeune, entre 25 et 35 ans pour la grande majorité des médecins. Le groupe a été fondé « à visée éducative, principalement de formation et partage de cas difficiles ».

Le questionnaire a été diffusé du 28 octobre au 26 novembre 2019, avec un rappel par semaine sur le groupe Facebook, cf. Annexe 3.

Le nombre de publications sur le Divan des médecins est de l'ordre de 50 000 / mois.

La proportion de médecins généralistes n'a pas pu être identifiée sur le groupe.

1.2. Objectifs

L'objectif principal de notre étude était de quantifier la proportion de médecins généralistes prescrivant des probiotiques dans une population de médecins adhérent à un groupe de confrères dans un réseau social.

Les objectifs secondaires étaient de décrire les pratiques et les caractéristiques des médecins prescripteurs, leurs patientèles, leurs utilisations des probiotiques et lesquels sont prescrits, les indications des prescriptions, leurs sources d'informations ainsi que leurs connaissances des recommandations.

1.3. Plan expérimental

Nous avons décidé de réaliser une étude transversale observationnelle descriptive afin de répondre aux objectifs.

Nous avons travaillé par méthode quantitative pour répondre à l'objectif principal.

1.4. Critères de jugement

1.4.1. Critère de jugement principal

Le critère de jugement principal était le nombre de médecins généralistes prescripteurs de probiotiques depuis 1 an (critère quantitatif).

1.4.2. Critère de jugement secondaire

Les critères de jugement secondaires étaient :

- Age des patients, détaillés par catégorie d'âge (critère qualitatif)
- Mode de vie des patients, détaillé par fréquence (critère qualitatif)
- Visites de laboratoires (critère binaire oui/non)
- Formation complémentaire du médecin (critère qualitatif)

- Place du probiotique en médecine générale (critère à 3 classes oui/non/ne sait pas)
- Connaissance des recommandations par le médecin (critère à 3 classes oui/non/ne sait pas)
- Fréquence de prescription des probiotiques (critère qualitatif)
- Référence aux recommandations dans la prescription (critère à 3 classes oui/non/ne sait pas)
- Noms des probiotiques habituellement prescrits (critère qualitatif)
- Indications des prescriptions de probiotiques les plus fréquentes (critère qualitatif)
- Place de la prescription dans la démarche thérapeutique (critère qualitatif)
- Raisons de la non-prescription des probiotiques (critère qualitatif).

Nous étudierons en analyse de sous-groupe les spécificités de prescriptions chez les personnes âgées (à partir de 75 ans) à partir de variables qualitatives. Dans cette analyse ne seront étudiées que les réponses concernant le sous-groupe des médecins prescrivant « toujours » et « souvent » chez la personne âgée. La catégorie de variable « rarement » ne sera pas étudiée car pouvant représenter une trop faible prescription pour être interprétée. La variable « jamais » ne sera pas étudiée non plus puisque, de fait, elle n'apporte pas d'information sur les prescriptions chez les personnes âgées.

1.5. Modalités de recueil de l'information

L'étude quantitative a été réalisée à l'aide d'un questionnaire en ligne (Google Form) dont le lien a été diffusé sur le groupe Facebook pendant un mois, avec des rappels toutes les semaines. Il était adressé uniquement aux médecins généralistes du groupe « Le Divan des médecins ». Le questionnaire utilisé pour l'enquête est repris en Annexe 1.

Un document PDF d'information sur les probiotiques était joint au lien internet permettant d'accéder au questionnaire. Il est repris en Annexe 2. Il s'agit d'une source d'information non indispensable pour répondre au questionnaire, dans laquelle sont expliqués brièvement les connaissances et enjeux actuels des probiotiques, associés à un tableau détaillé des recommandations de 6 probiotiques couramment utilisés.

Le questionnaire en ligne était sur un modèle Google Form. Les données ont été directement transcrites sur un tableau Excel en ligne (Google Sheet).

1.6. Questionnaire

Le questionnaire comporte au total 25 questions, à réponses courtes, défilant sur un mode progressif. Les médecins répondant « Non » à la question « Avez-vous prescrit des probiotiques dans l'année précédente ? » n'avaient plus que 18 questions .

Les 14 premières questions sont destinées à tous les médecins généralistes, qu'ils soient prescripteurs de probiotique ou non. Les items portent sur :

- La démographie (âge, sexe, médecine rurale ou urbaine, département),
- Le type d'exercice (cabinet ou remplacement, visites de laboratoire pharmaceutique),
- La patientèle (pourcentage de pédiatrie, médecine adulte, médecine de la femme, personnes âgées de 75 ans et plus),
- La connaissance et l'utilisation des probiotiques par les médecins interrogés.

Les questions ont été modelées sur celles utilisées dans les études publiées précédemment portant sur les probiotiques. Nous avons volontairement décidé d'exclure les produits lactés, pour lesquels on retrouve moins de preuve de leur efficacité dans la littérature scientifique.

1.7. Analyses statistiques

L'ensemble des résultats issus des données recueillies d'après les questionnaires sera exprimé en valeurs absolues et en pourcentages (binaire ou à 3 classes et plus). L'intervalle de confiance à 95% sera estimé pour l'objectif principal et pour les objectifs secondaires au regard de leur pertinence. La population totale correspond à la population des 11 000 médecins présents sur le groupe Facebook. Nos analyses s'effectueront à partir de l'échantillon de médecins ayant répondu à notre questionnaire. Cet échantillon de médecins pourra être nommé « population des médecins interrogés ».

2. Résultats

Nous avons obtenu un total de 124 réponses, dans une population de 11000 médecins au total, ce qui correspond à un taux de réponse de 1% sur une durée de 1 mois. Nous avons exclu un répondant « médecin adjoint », car non thésé, et encore interne.

2.1. Démographie

72% Des personnes ayant répondu au questionnaire sont des femmes (n=88) et 28% sont des hommes (n=35).

75% Des médecins interrogés (n=93) ont déclaré avoir entre 25 et 39 ans.

12% (n=15) Ont entre 40 et 49 ans et 13% (n=16) ont plus de 50ans, dont 7% (n=8) de 60 ans et plus. Il s'agit donc d'une population globalement jeune et majoritairement féminine.

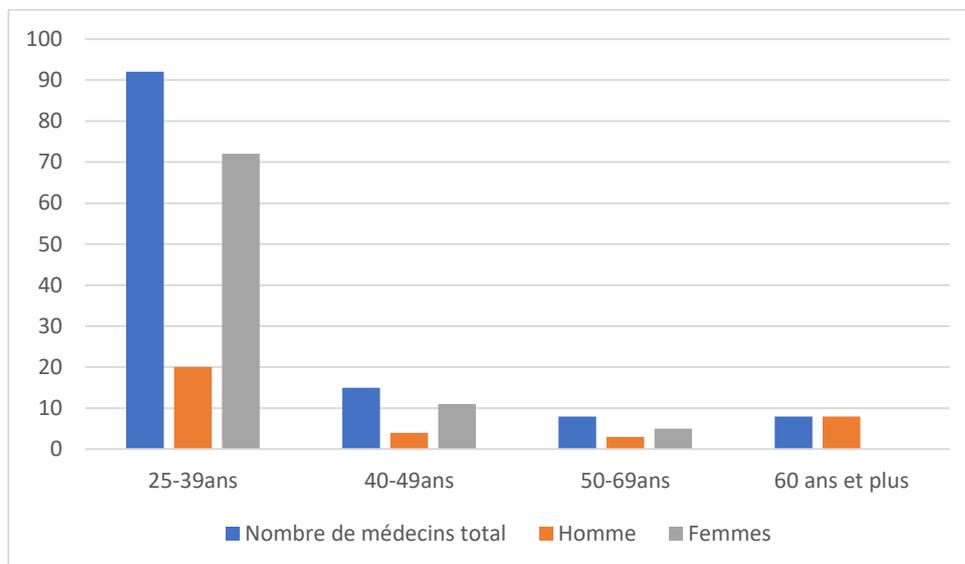


Figure 7 Nombre de médecins par tranche d'âge et par sexe.

La population de médecin ayant répondu est étendue, avec 51/101 départements français représentés, comme on peut le voir sur les **Erreur ! Source du renvoi introuvable.** et Figure 9 (la liste des départements est reproduite en Annexe 4).



Figure 8 Répartition des réponses à l'échelle mondiale

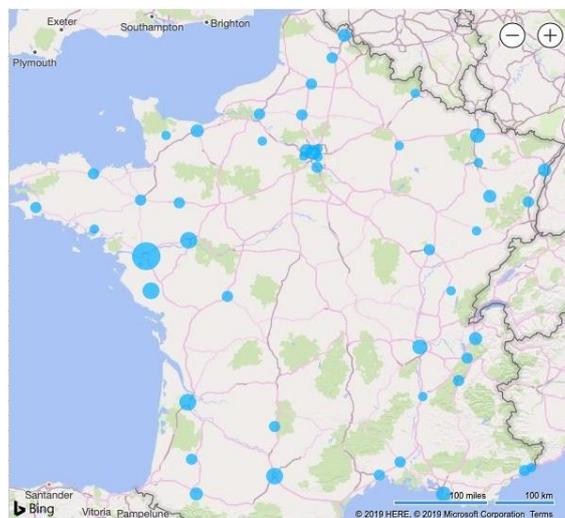


Figure 9 Répartition des réponses à l'échelle de la France (métropole)

2.2. Profil des médecins interrogés

Près de la moitié des médecins (45%) ayant répondu sont installés en cabinet.

Dans 45% des cas, les médecins effectuent des remplacements.

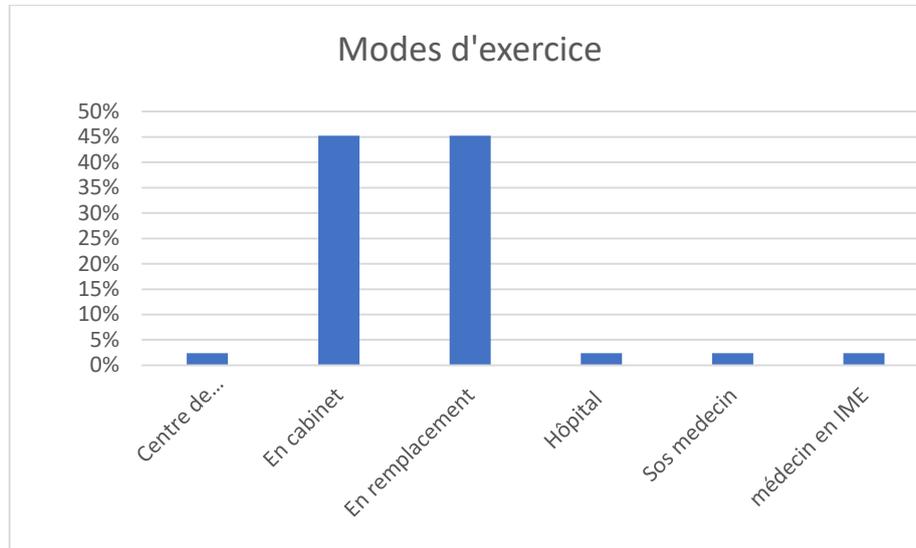


Figure 10 Répartition des modes d'exercice de la médecine générale parmi la population de médecins interrogés (en %)

Dans les 10% restants, les médecins rapportent travailler à l'Hôpital, pour SOS médecin, au planning familial ou en Institut médico-éducatif (IME). Parmi les médecins travaillant en cabinet, nous avons inclus ceux travaillant en dispensaire et ceux travaillant en collaboration.

Un peu plus de la majorité des médecins (52%, soit 64 médecins) répond ne pas recevoir de laboratoire pharmaceutique au cabinet.

2.2.1. Type de patientèle

Soixante-quatorze (60%) médecins ont répondu avoir moins de 25% de pédiatrie. Quarante-cinq médecins (37%), soit plus d'1/3 ont répondu avoir entre 25 et 50% de consultation de pédiatrie et 4 (3%) ont répondu avoir une entre 50 et 75% de pédiatrie. Aucun des médecins ayant répondu au questionnaire n'estime avoir une population essentiellement pédiatrique > 75%. Ainsi, la grande majorité (97%) des médecins interrogés fait de la pédiatrie dans moins de 50% de leur temps.

Trois médecins (2%) rapportent avoir moins de 25 % de consultation d'adulte. Onze (9%) praticiens rapportent avoir dans plus de 75% du temps des consultations d'adulte. Soixante-et-un médecins (50%) ont entre 25 et 50% de leur consultation dédiée à de la médecine adulte et 48 (39%) entre 50 et 75%.

Cinquante-huit médecins (soit 47%) rapportent avoir moins de 25% de patients âgés (75ans et plus), 44 (36%) entre 25 et 50% et 20 (soit 16%) entre 50 et 75%. Un seul médecin (1%) rapporte avoir une population essentiellement gériatrique à plus de 75% (et ce médecin a moins de 40 ans). Les résultats sont plus controversés concernant la gériatrie, car une elle représente plus de 25% de la patientèle de 52% des médecins et moins de 25% de leur patientèle pour 47% d'entre eux.

Deux médecins (2%) rapportent avoir une activité supérieure à 75% de leur temps concernant la médecine de la femme, 80 (soit 60%) estiment en faire peu à moins de 25% du temps, 34 médecins (soit 28%) ont entre 25 et 50% de leur activité dédiée à la médecine de la femme, et 7 (6%) entre 50 et 75%. Ainsi, près de 90% des médecins interrogés consacrent moins de 50% de leur temps à la médecine de la femme.

Pouvez-vous quantifier votre patientèle ?

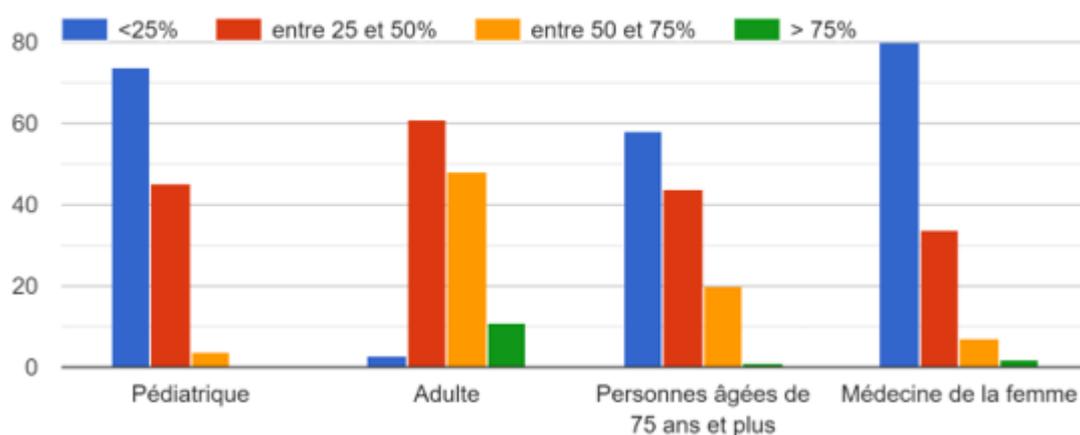


Figure 11 Populations de patients regroupés en catégories selon leur fréquence de consultation auprès des médecins interrogés (n=123).

Ainsi, on constate que **la patientèle la plus représentée parmi l'échantillon de médecins étudié concerne les adultes.**

2.2.2. Type de patientèle en fonction du lieu d'habitation

Cinquante-trois médecins (soit 43%) ont une patientèle rurale dans moins de 25% de leur temps. Vingt-quatre médecins (20%) rapportent avoir entre 25 et 50% de patientèle rurale, ¼ des médecins (soit 31) a une population majoritairement rurale jusqu'à 75% de leur patientèle et seulement 12% des médecins (soit 15) ont une patientèle très rurale, à plus de 75%. 37% des praticiens interrogés ont donc une population rurale qui représente plus de 50% de leur patientèle ; 63% ont une population rurale qui représente moins de 50% de leur patientèle.

A contrario, 24% des médecins (n=29) répondent avoir une patientèle très urbaine à plus de 75%, 20% (n=25) ont une patientèle majoritairement urbaine (entre 50% et 75% de leur patientèle), 27% d'entre eux (n=33) ont une patientèle urbaine modérée entre 25 et 50% de leur patientèle, et 29% des médecins (soit n=36) a une faible population urbaine représentant moins de 25% de leur patientèle.

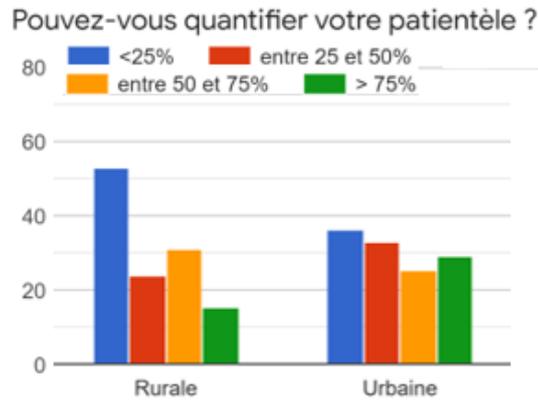


Figure 12 Populations de patients regroupés en catégories (rurale ou urbaine) selon leur fréquence de consultation auprès des médecins interrogés (n=123).

Par exemple, pour 92% des médecins d’Ile-de-France (qui représentent 10% des médecins interrogés) leur patientèle rurale représente moins de 25% de leur exercice. Les départements où les patientèles rurales sont le plus représentées (> 75% des patientèles des médecins) sont le Gard, l’Hérault, l’Ille-et-Vilaine, les Côtes d’Armor et le Calvados (2% des médecins interrogés respectivement). Les médecins exerçant dans les Pays de la Loire (19% des médecins interrogés) ont quant à eux une population assez homogène, autour de 50% rurale et urbaine, cf. Annexe 4.

Il ne semble pas y avoir de différence sur le taux de prescripteurs de probiotique selon que la patientèle soit majoritairement urbaine ou rurale (> 50% de patientèle urbaine ou rurale), comme on peut le voir Figure 13.

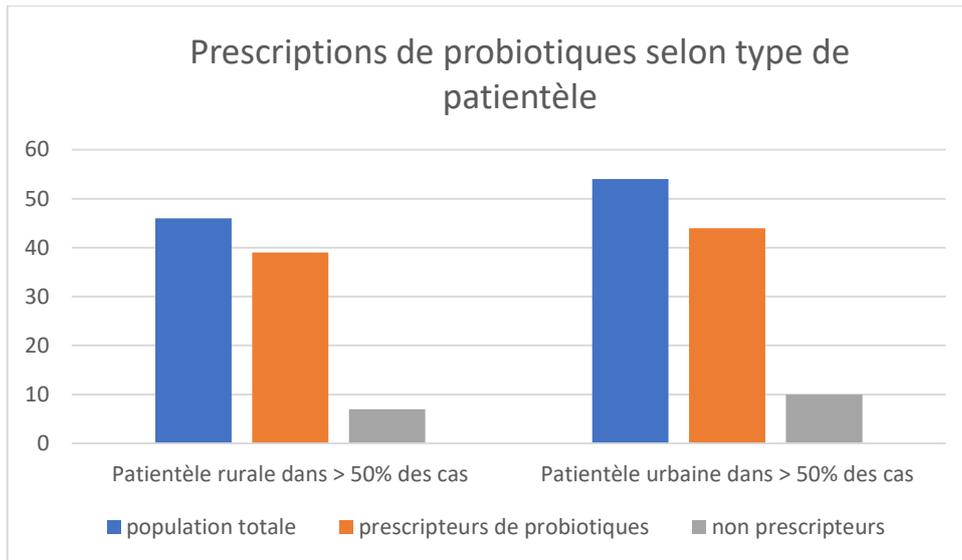


Figure 13 Comparaison des prescripteurs de probiotiques ou non à la population totale des médecins selon le type de patientèle (rurale ou urbaine), en nombre de médecins.

En effet, parmi l'échantillon de médecins interrogés (n=123), 44% ont une patientèle majoritairement urbaine (n=54). Parmi la population de médecins prescripteurs de probiotiques (n=101), 44% ont une patientèle majoritairement urbaine (n=44).

De même, parmi l'échantillon de médecins interrogés (n=123), 37% ont une patientèle majoritairement rurale (n=46). Parmi la population de médecins prescripteurs de probiotiques (n=101), 39% ont une patientèle majoritairement rurale (n=39).

2.2.3. Formation complémentaire des médecins

Plus de la moitié des médecins (59%, soit n=73) n'a pas effectué de formation complémentaire à leur cursus universitaire.

Parmi les 41% des médecins ayant une formation complémentaire (n=50) :

- Quatorze médecins ont une formation de gynécologie. Celle-ci représente près d'1/4 des formations complémentaires des médecins (soit 23%).
- La pédiatrie représente près d'1/5 des formations complémentaires (18%), avec 11 médecins formés à cette discipline (dont urgences pédiatriques, pédiatrie en maternité, santé et développement de l'enfant, DU de pédiatrie).
- Six médecins sont formés à la médecine du sport, 5 sont formés aux soins palliatifs, ces disciplines correspondant respectivement à 10% et 8% des formations représentées par les médecins.
- Les maladies tropicales et infectieuses représentent 5% des formations complémentaires (3 médecins formés), la gériatrie représente 3% des formations (2 médecins formés), 1 médecin est formé à la médecine d'urgence, qui représente 2% des formations complémentaires.

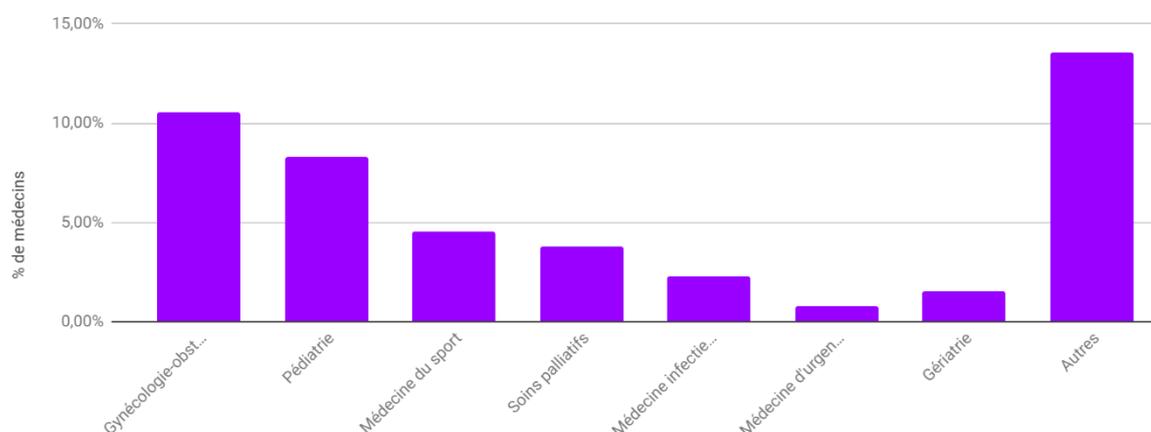


Figure 14 Formations complémentaires parmi les médecins interrogés (en %)

Parmi les 18 médecins ayant une formation complémentaire « Autres » : deux médecins répondent avoir une formation en nutrition, deux en acupuncture, deux en addictologie et deux en esthétique et laser. Un médecin est formé en hypnose, un autre est formé en phytothérapie, un en homéopathie, un en apithérapie, un autre en ostéopathie, un médecin a une formation en Médecine légale, un en échographie, un au handicap, un en biologie et enfin un autre en médecine de la douleur.

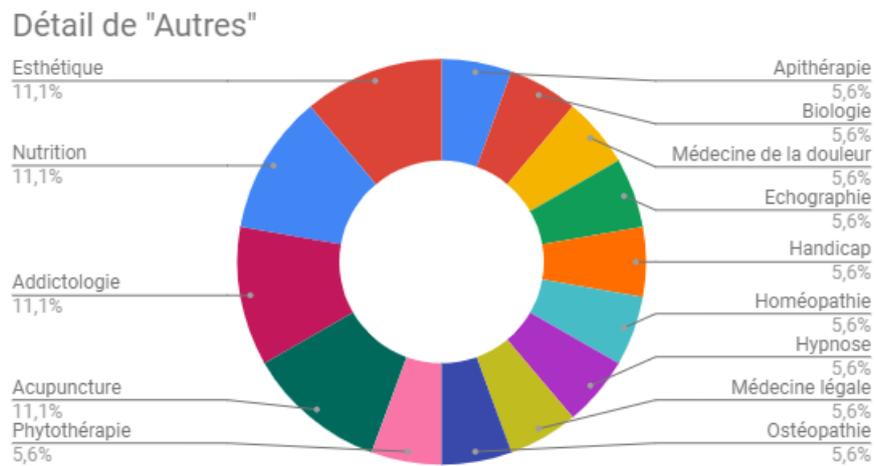


Figure 15 Formations complémentaires autres des médecins interrogés (% parmi les médecins avec "autre formation")

La figure suivante représente les médecins prescripteurs et non prescripteurs de probiotiques en fonction des formations complémentaires qu'ils ont pu effectuer.

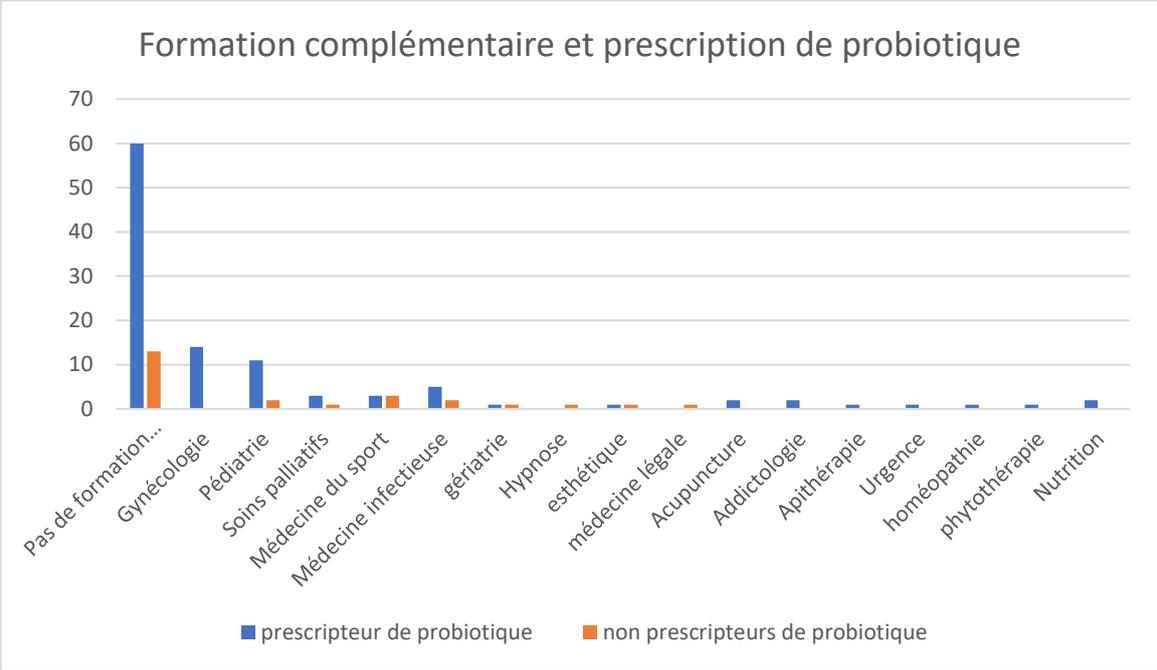


Figure 16 Nombre de médecins ayant ou non une formation complémentaire, répartis selon qu'ils soient prescripteurs de probiotiques ou non

- Les médecins ayant répondu au questionnaire sont majoritairement des femmes jeunes de moins de 40 ans.
- Près de la moitié travaille en cabinet, l'autre moitié en remplacement.
- La moitié des médecins interrogés reçoivent des visites de représentants de laboratoires pharmaceutiques.
- La moitié d'entre eux considèrent que les personnes âgées représentent plus d'un quart de leurs consultations et que la médecine d'adulte représente environ 50% de leur activité.
- Les patientèles rurales et urbaines semblent équilibrées dans nos résultats, malgré une plus forte proportion à de la médecine de ville.
- Moins de la moitié des praticiens interrogés a une formation complémentaire. Les formations les plus représentées sont la pédiatrie et la gynécologie, pour le plus grand nombre des médecins interrogés. La médecine de la femme représente moins de 25% de leur activité et les enfants représente moins de 50% de leur patientèle.

2.3. Avis des médecins généralistes vis-à-vis des probiotiques

Quatre-vingt-neuf médecins estiment que les probiotiques ont leur place en médecine générale, soit près de 75% des répondants IC 95% [0,64 ; 0,79] et seulement 10 médecins (8%) estiment que non. Les autres (environ 1/5 des médecins) n'ont pas d'avis sur la question.

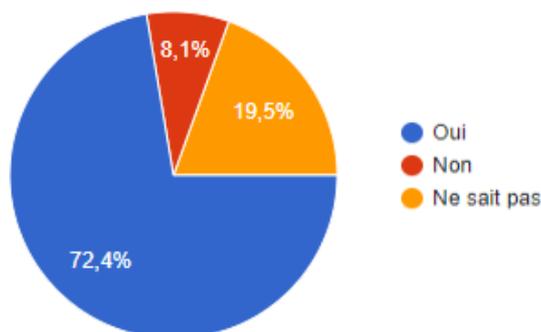


Figure 17 Opinion des médecins généralistes sur la place des probiotiques en médecine générale

Parmi les 72% de médecins estimant que les probiotiques ont leur place en médecine générale :

- **96% (n=85) en ont prescrit dans l'année précédente**
- 4% (n=4) n'en ont pas prescrit.

Parmi les 8% (n=10) qui pensent que les probiotiques n'ont pas leur place en médecine générale :

- 30% (n=3) en ont prescrit dans l'année précédente, dont 1 médecin au moins une fois par mois. Deux médecins rapportent que leurs prescriptions de probiotiques sont souvent suggérées par leurs patients.
- 70% (n=7) n'en ont pas prescrit. Parmi eux, 71% (n=5) rapportent être interrogés par leurs patients au sujet des probiotiques.

Parmi les 20% (n=24) de médecins ayant répondu « Ne sait pas » : 54% ont prescrit des probiotiques dans l'année précédente ; pour 70% d'entre eux (n=9) la prescription était suggérée par les patients.

2.3.1. Intérêt de la patientèle

Près de 3/4 des médecins (74%, n=92) sont interrogés par leurs patients au sujet des probiotiques.

Plus de la moitié des répondants (63%, n=78) constatent un intérêt croissant des patients vis-à-vis des probiotiques au cours des 5 dernières années. Seuls 20% (n=24) des médecins interrogés ne constatent pas d'intérêt croissant de la part de leurs patients vis-à-vis des probiotiques et 17% ne sait pas (n=22).

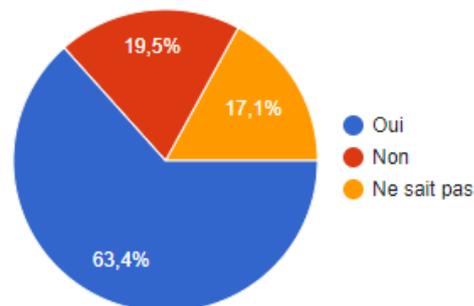


Figure 18 Opinion des médecins généralistes sur l'intérêt des patients vis à vis des probiotiques depuis 5 ans

2.3.2. Connaissances approfondies des médecins sur les probiotiques

Presque $\frac{3}{4}$ des médecins interrogés (n=91) ne savent pas s'il existe des recommandations au sujet des probiotiques. Par ailleurs, 11% des médecins (n=14) affirment qu'il n'en existe pas et 15% des médecins (n=19) pensent qu'il en existe.



Figure 19 Connaissance des recommandations au sujet des probiotiques par les médecins interrogés

Plus de la moitié des médecins interrogés (68%, n=84) n'ont pas reçu d'information au sujet des probiotiques les 5 dernières années. Seuls 39 médecins (31%) ont reçu une information sur les probiotiques les 5 dernières années (dont 1 qui ne se souvient pas).

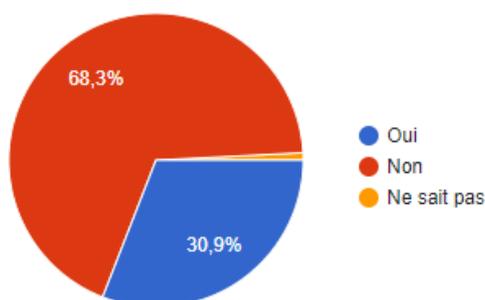


Figure 20 Pourcentage de médecins ayant reçu une formation ou une information sur les probiotiques dans les 5 dernières années

Pour 49% (n=19) des médecins ayant reçu une information ou formation sur les probiotiques dans les 5 dernières années, l'information a été obtenue lors de congrès, et seulement 13% (n=5) par la littérature scientifique.

Les visites de laboratoires pharmaceutiques en cabinet représentent 49% (n=19) des informations sur les probiotiques selon les médecins interrogés.

L'expérience constitue une source principale d'information aux probiotiques car 38% (n=15) des médecins estiment avoir reçu une information par ce biais.

Les réunions de pairs et les formations en stage représentent 26% (n=10) des accès à l'information sur les probiotiques.

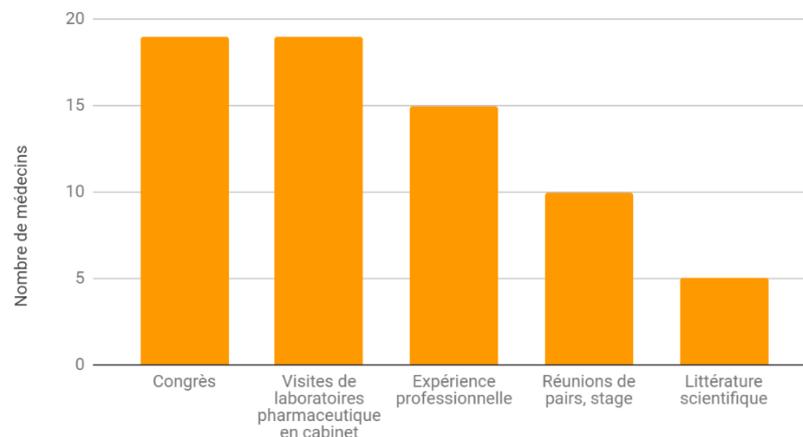


Figure 21 Sources d'information aux probiotiques dans les 5 dernières années

- Près des trois quarts des médecins interrogés considèrent que les probiotiques ont leur place en médecine générale et en prescrivent à leurs patients.
- La majorité d'entre eux constate un intérêt croissant de ces spécialités de la part de leurs patients depuis les cinq dernières années.
- Seulement un tiers des médecins interrogés a reçu une information sur les probiotiques dans les cinq dernières années, principalement lors de congrès ou par visites de laboratoires pharmaceutiques. Rares sont ceux ayant connaissance de l'existence des recommandations (<1/5).

	Prescripteur de probiotique dans l'année (n=101)	Non prescripteur de probiotique dans l'année (n=22)
Sexe		
Homme	63% (n=22)	37% (n=13)
Femme	90% (n=79)	10% (n=9)
Tranches d'âges		
Entre 25 et 39 ans	87% (n=80)	13% (n=12)
Entre 40 et 49 ans	80% (n=12)	20% (n=3)
Entre 50 et 59 ans	75% (n=6)	25% (n=2)
Plus de 60 ans	38% (n=3)	72% (n=5)
Lieu d'habitation		
Population urbaine > 50%	81% (n=44)	19% (n=10)
Population rurale > 50%	85% (n=39)	15% (n=7)
Formations complémentaires		
Aucune	82% (n=60)	18% (n=13)
Gynécologie	100% (n=14)	0% (n=0)
Pédiatrie	91% (n=10)	9% (n=1)
Place des probiotiques en médecine G.		
Oui	92% (n=85)	8% (n=7)
Non	43% (n=3)	57% (n=4)
Intérêt des patients		
Oui	85% (n=78)	15% (n=14)
Non	74% (n=23)	26% (n=8)
Formation aux probiotiques		
Oui	97% (n=37)	3% (n=1)
Non	75% (n=63)	25% (n=21)

Tableau 2 Caractéristiques démographiques, connaissances, perceptions, formations des médecins généralistes interrogés selon qu'ils soient prescripteurs de probiotiques ou non.

2.4. Parmi les médecins prescrivant des probiotiques

82% IC 95%[0,75 ; 0,89] Des médecins généralistes ayant été interrogés ont prescrit des probiotiques dans l'année passée, soit 101 des 123 médecins ayant répondu au questionnaire.

2.4.1. Stratégies de prescription

Bien que la majorité prescrive des probiotiques au moins une fois par semaine (41%, n=41), on constate que 23% des répondants en prescrivent moins d'une fois par mois. Seulement 4 (soit 4%) en prescrivent au moins quotidiennement. 33% (n=33) En prescrivent au moins 1/mois. **Ainsi, plus des trois quarts des médecins ayant prescrit des probiotiques dans l'année précédente en prescrivent au moins une fois par mois (77%, n=78, IC 95%[0,68 ; 0,85])**

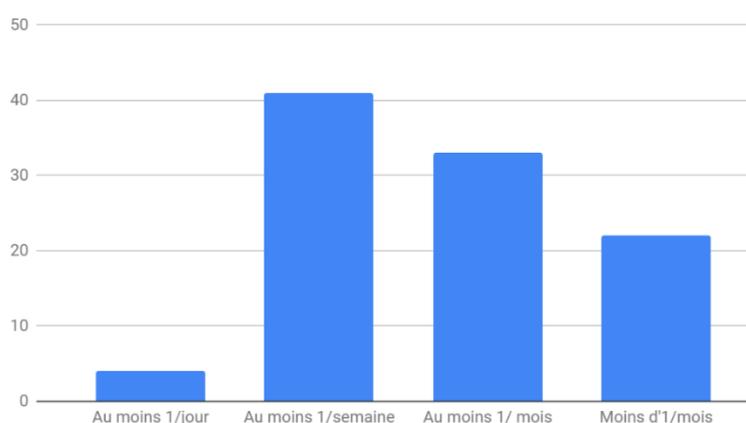


Figure 22 Fréquence de prescription des probiotiques (en %)

Les populations concernées par les probiotiques sont en grande majorité les adultes et grands enfants de plus de 15 ans et les personnes âgées de plus de 75 ans (cf. Figure 23).

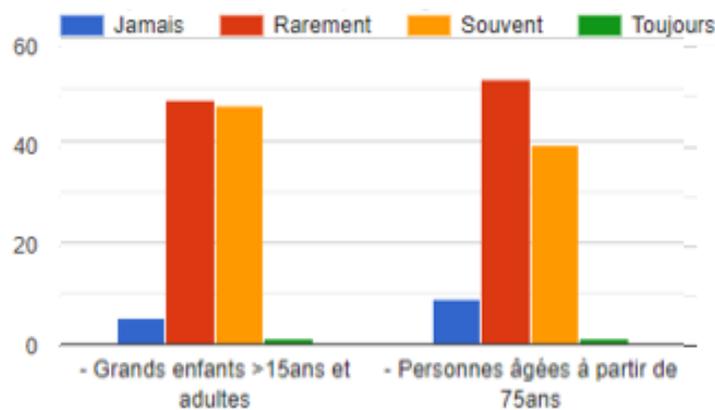


Figure 23 Fréquence de prescriptions des probiotiques chez les grands enfants de plus de 15ans et les adultes et chez les personnes âgées de 75ans et plus par les médecins interrogés (n=101)

- Concernant les personnes âgées : 1% (n=1) des médecins en prescrit systématiquement, 39%(n= 39) en prescrivent souvent, 51% (n=52) en prescrivent rarement et 9% (n=9) n'en prescrivent jamais à cette tranche d'âge.
- Concernant les grands enfants de plus de 15 ans et les adultes : 1 médecin en prescrit toujours (soit 1% des prescripteurs), 47% en prescrivent souvent (n=47), 48 (soit 48%) en prescrivent rarement et 5 (soit 5%) n'en prescrivent jamais à cette tranche d'âge.

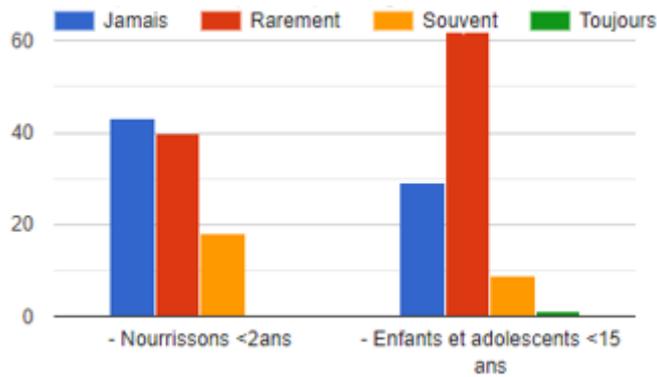


Figure 24 Fréquence de prescriptions des probiotiques chez les nourrissons de moins de 2ans et les enfants et adolescents de moins de 15 ans par les médecins prescripteurs (n=101)

- Les enfants de moins de 15 ans et de plus de 2 ans sont moins concernés car seulement 9 médecins (soit 9%) en prescrivent souvent, 1 médecin (soit 1%) en prescrit toujours, 61% (n=62) en prescrivent rarement et 29 médecins (29%) n'en prescrivent jamais à cette population.
- Les nourrissons (enfants de moins de 2 ans) sont encore moins concernés car 43% des médecins n'en prescrivent jamais à cette tranche d'âge (n=43), 40% (n=40) en prescrivent rarement, 18 médecins (soit 18%) en prescrivent souvent et aucun médecin en prescrit toujours.

Presque la totalité des médecins prescripteurs (79%, n= 80) ne s'aident pas des recommandations pour prescrire les probiotiques. Seulement 15% s'en aident (n=15) et quelques médecins (n=6 (6%)) répondent ne pas savoir.

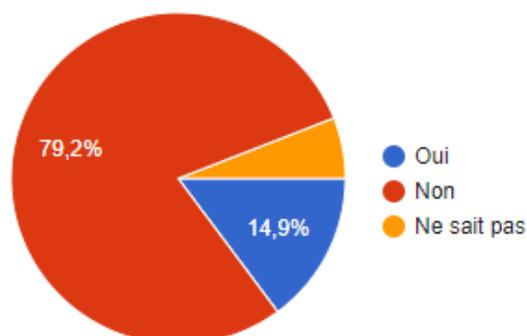


Figure 25 Pourcentage de médecins s'aidant des recommandations pour prescrire des probiotiques

La plupart des prescriptions de probiotiques s'effectue en bithérapie. En effet, 82% (n=83) Des médecins prescrivent les probiotiques en association à un autre traitement. On constate que 26% des médecins les prescrivent en première intention (n=26) et 39 médecins (soit 39%) les prescrivent en seconde intention après échec d'un premier traitement.

Il s'agit dans la majorité des cas d'une prescription de prévention (pour 44% des médecins, n=44), et d'un traitement curatif pour 27% des médecins (n= 27).

12% Des médecins (n=12) qui prescrivent des probiotiques considèrent qu'il s'agit d'un placebo.

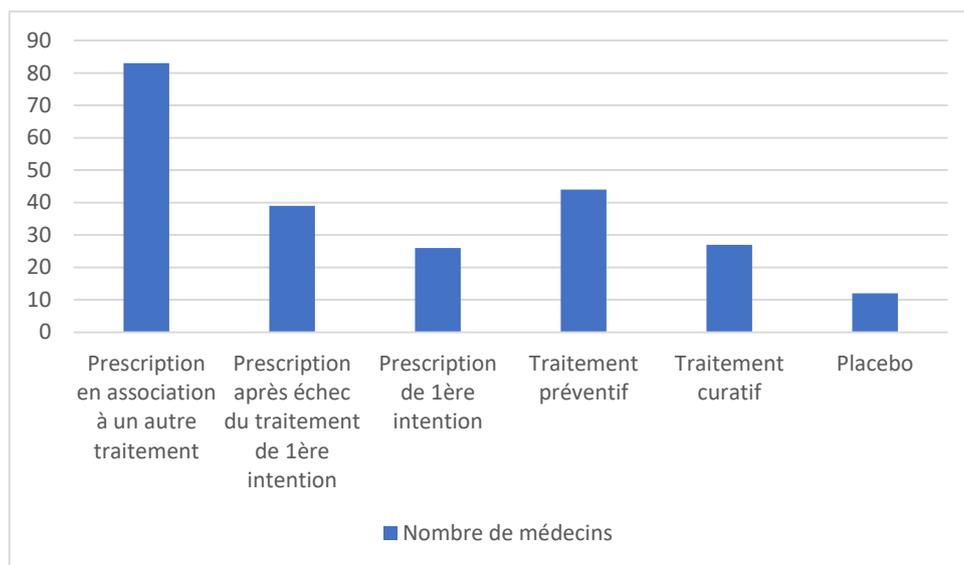


Figure 26 Stratégies de prescription des probiotiques

Dans un peu plus d'1/4 des cas (n=28), la prescription est souvent suggérée par les patients. Elle n'est jamais suggérée pour 8% des médecins (n=8). Pour un médecin prescripteur (1%), il s'agit d'une prescription qui est toujours suggérée par ses patients. Dans plus de 60% des cas (n=64), les médecins estiment que leurs prescriptions de probiotiques sont rarement suggérées par leurs patients.

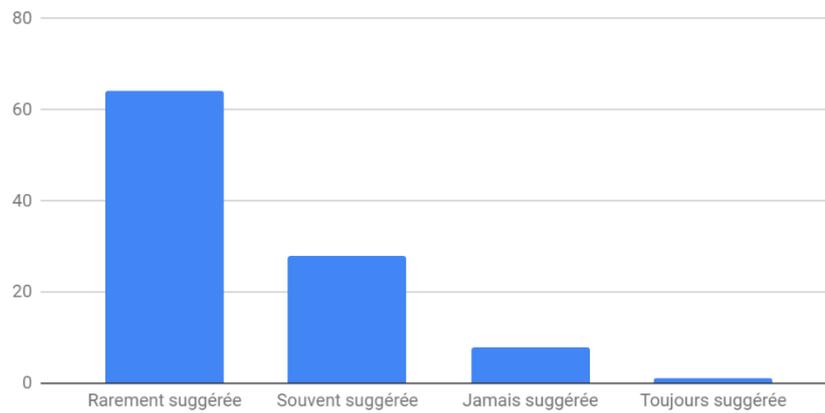


Figure 27 Suggestions des prescriptions de probiotiques de la part des patients regroupés par ordre de fréquence (%)

- Les médecins ayant répondu à notre étude sont majoritairement prescripteurs de probiotiques, à raison d'au moins une fois par mois pour la plupart d'entre eux (77%). Cette prescription est rarement suggérée par les patients (63%).
- Les tranches d'âges de patients qui en bénéficient le plus sont les adultes et les personnes âgées. Plus de la moitié des médecins répondant prescrire des probiotiques en délivrent rarement aux enfants de moins de 15 ans et aux nourrissons.
- Ils sont presque toujours prescrits en association à un autre traitement (82%), principalement en prévention (43%) plutôt qu'en traitement à visée curative.
- Rares sont les médecins qui s'appuient sur des recommandations pour les prescrire (15%).

2.4.2. Spécialités prescrites

Les 5 probiotiques les plus prescrits sont l'Ultra-levure[®] (81%, n=82) en première position, le Lactéol[®] (34%, n=34), le Gynophilus[®] (34%, n=34), le Lactibiane[®] (33%, n=33) et le Probiolog[®] (31%, n=31).

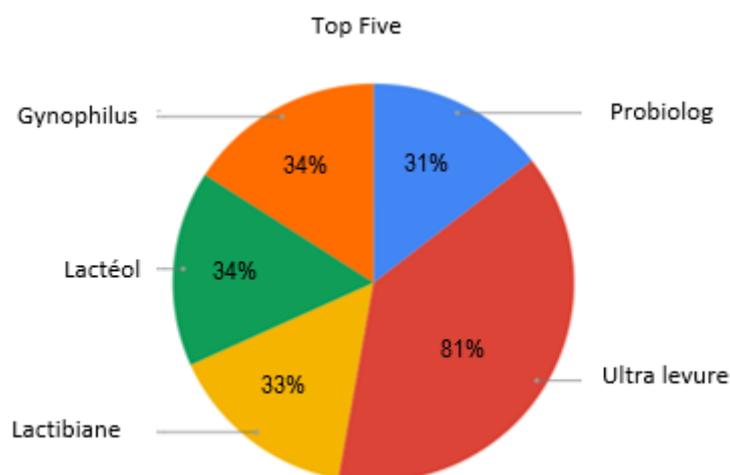


Figure 28 Les 5 probiotiques les plus prescrits par les médecins interrogés prescrivants des probiotiques

Viennent ensuite le Florgynal[®] (23% des médecins, n=23), le Carbo-levure (22% des médecins, n=22) et le Biogaia ProTectis[®] (20% des médecins, n=20). Le Probiolog Nourrisson/Enfant[®] est prescrit par 13% des médecins (n=13), le Bion 3 Défense[®] est prescrit par 12% des médecins (n=12), et le Femibion intime[®] par 10% des médecins (n=10).

Un probiotique qui n'était pas proposé dans la liste est prescrit par 7% des médecins (n=7), il s'agit de l'Ergyphilus[®], un autre, l'Alflorex[®] est prescrit par 5% des médecins (n=5).

L'Arkolevure[®], qui était proposé dans la liste, est prescrit seulement par 3% des médecins, (n=3) c'est-à-dire autant que le Smebiocta[®] qui n'était pas proposé dans la liste. Le Bacilor[®] n'est prescrit que par un seul médecin (1%), le VSL#3[®] n'est prescrit par aucun médecin interrogé.

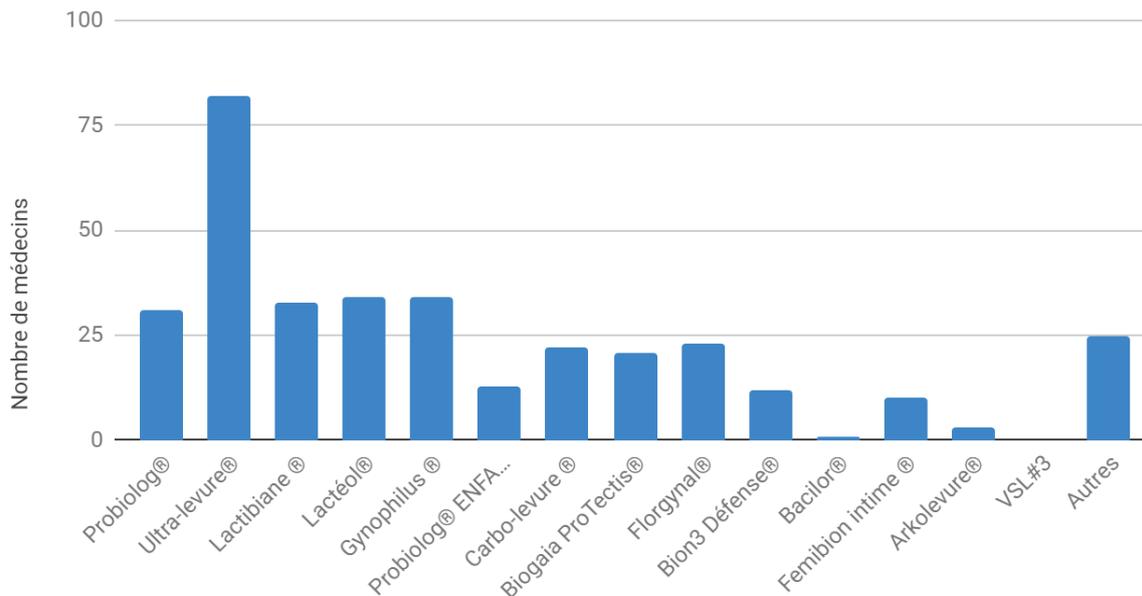


Figure 29 Liste des probiotiques les plus fréquemment prescrits proposés dans le questionnaire

A titre anecdotique, d'autres probiotiques ont été proposés par les médecins, cités une seule fois chacun, il s'agit du Pediakid®, du Physioflor®, de l'Ultrababy®, du Médigyne®, du Lactibiane® flore vaginale. Un médecin prescrit sur ordonnance du Lactobacillus, bien que cela ne constitue pas un probiotique tandis que 3% des médecins laissent le choix libre au patient ou au pharmacien concernant le probiotique adapté.

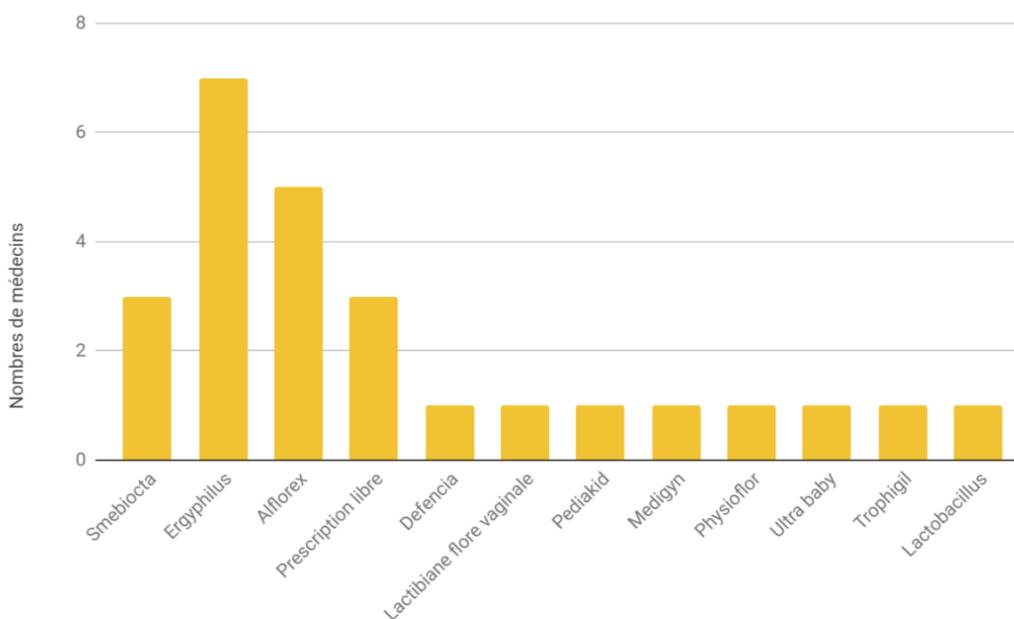


Figure 30 Liste des probiotiques prescrits par les médecins interrogés et non proposés dans le questionnaire et nombre de médecins les prescrivant

Les principales spécialités utilisées par les médecins qui utilisent les probiotiques comme traitement préventif ne sont pas différentes des résultats obtenus toute prescription confondue. Parmi les probiotiques utilisés comme traitement curatif on retrouve principalement l'Ultra-levure ®, le Lactibiane ®, le Lactéol ® et le Florgynal ®. Un médecin répond n'utiliser qu'une spécialité de probiotique : le Gynophilus ®, à titre de placebo seulement.

2.4.3. Effets secondaires

16% Des médecins prescrivant des probiotiques ont rarement constaté des effets secondaires aux produits (n=16).

84% Des médecins n'ont jamais constaté d'effets secondaires chez leurs patients (n=85).

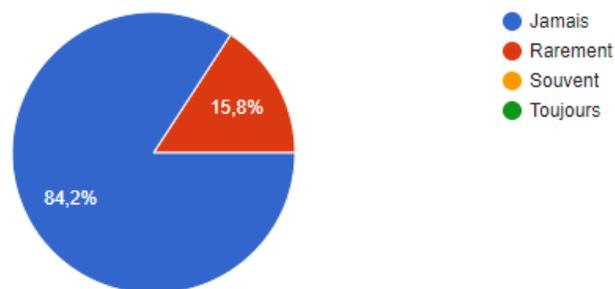


Figure 31 Pourcentage de médecins ayant constatés des effets secondaires aux probiotiques

2.4.4. Indication des probiotiques

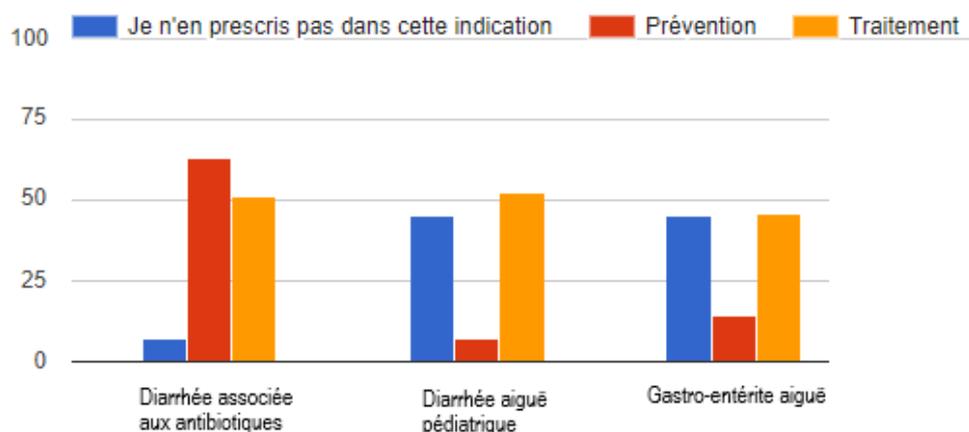


Figure 32 Stratégies de prescription des probiotiques dans la DAA, la DAP et la GEA selon le nombre de prescripteurs (n=101)

1) Diarrhée associée aux antibiotiques (DAA)

Plus de la moitié des médecins prescrivent des probiotiques en prévention (62%, n=63) de la DAA. Par ailleurs, 50% en prescrivent dans le traitement de la DAA (n=51) et seuls 7% des médecins n'en prescrivent pas dans cette indication (n=7).

2) Diarrhée aiguë chez l'enfant et gastro-entérite aiguë

Le traitement de la diarrhée aiguë chez l'enfant ou diarrhée aiguë pédiatrique (DAP) est également une indication fréquente aux probiotiques où 51% des médecins en prescrivent (n=52). Cependant, seuls 7% des médecins en prescrivent en prévention de celle-ci et 45% n'en prescrivent pas dans cette indication (n=45).

Les avis des médecins sont assez similaires concernant la gastro-entérite aiguë (GEA) :

- 14% utilisent les probiotiques en prévention de la GEA (n=14)
- 46% utilisent les probiotiques en traitement de la GEA (n=46)
- 45% n'utilisent pas les probiotiques dans cette indication (n=45).

3) Infection à *Clostridium difficile*

Les médecins prescrivent peu de probiotiques dans le cadre des infections à *Clostridium difficile* avec seulement 19% qui en prescrivent dans le cadre du traitement (n=19) et 15% en prévention de celle-ci (n=15). Plus de la moitié des médecins (67%, n=68) n'utilise pas les probiotiques dans cette indication.

4) Diarrhée du voyageur

25 % Des médecins utilisent les probiotiques dans le traitement de la diarrhée du voyageur (n=25), seuls 15% les préconisent en prévention de celle-ci (n=15) et 65% des médecins (n=66) n'utilisent pas les probiotiques dans cette indication.

5) Troubles fonctionnels intestinaux

Le traitement des troubles fonctionnels intestinaux (TFI) est une des indications principales des probiotiques, alors prescrits par 63% des médecins (n=64), et 32% des médecins en prescrivent en prévention (n=32). Seuls 18 médecins n'en prescrivent pas dans cette indication (18%).

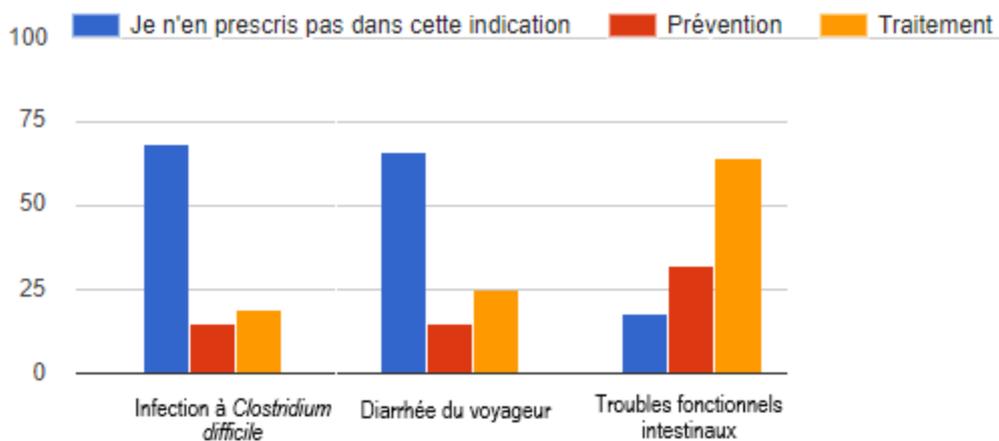


Figure 33 Stratégies de prescription des probiotiques dans l'infection à C.d., la diarrhée du voyageur et les TFI selon le nombre de médecins prescripteurs

6) Vulvo-vaginites

Le traitement des vulvo-vaginites est également une indication fréquente des probiotiques avec 54% de médecins prescripteurs (n=55) et 33% en prévention de celles-ci (n=33). 29 % Des médecins rapportent ne pas en prescrire dans cette indication (n=29).

7) Coliques du nourrisson

Les coliques du nourrisson ne sont pas une indication fréquente de prescription de probiotique dans cette population de médecins, qui n'ont pas l'habitude de prescrire des probiotiques aux nourrissons comme on a pu le voir à la Figure 11 :

- 31 % Rapportent utiliser les probiotiques dans le traitement des coliques du nourrisson (n=31).
- 8 % Les utilisent en prévention des coliques du nourrisson (n=8).
- Et 62% n'en prescrivent pas dans cette indication (n=63).

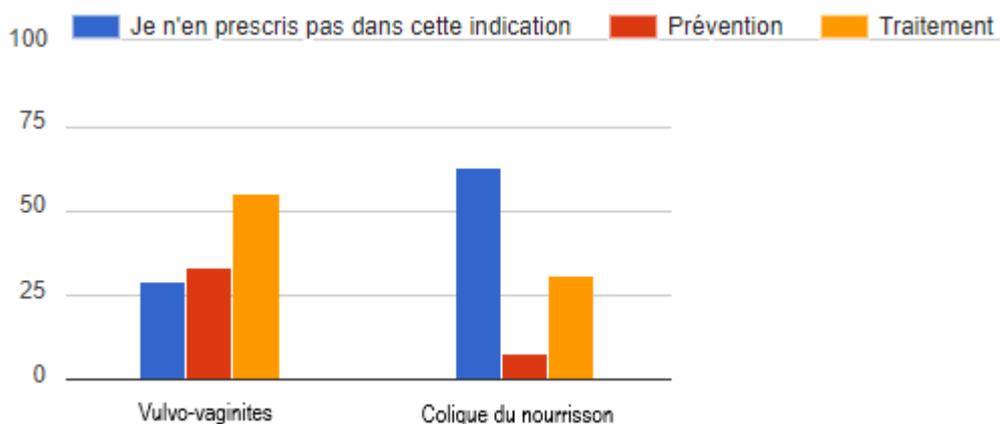


Figure 34 Stratégies de prescription des probiotiques dans les vulvo-vaginites et les coliques du nourrisson selon le nombre de médecins prescripteurs

8) Autres

La maladie de Crohn et les autres maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) ne sont pas une indication fréquente de prescription puisque 83% des médecins n'en prescrivent pas à cet usage (n=84). Seuls 11% des médecins (n=11) l'utilisent en prévention et 7% (n=7) dans le cadre du traitement de ces affections.

Aucun médecin ne prescrit des probiotiques en prévention des allergies. Seul 1% des médecins en prescrit dans le traitement des allergies (n=1).

Quatre-vingt-dix-huit % des médecins prescrivant des probiotiques n'en prescrivent pas dans le cadre des reflux gastro-œsophagiens (RGO) (n=99), 1 médecin en prescrit en prévention et 2% des médecins en prescrivent dans le traitement du RGO.

Seuls 5% en prescrivent dans le traitement de l'asthénie (n=5) et 1% (n=1) en prescrit en prévention de l'asthénie. Quatre-vingt-quatorze % des médecins n'en prescrivent pas dans cette indication (n=95).

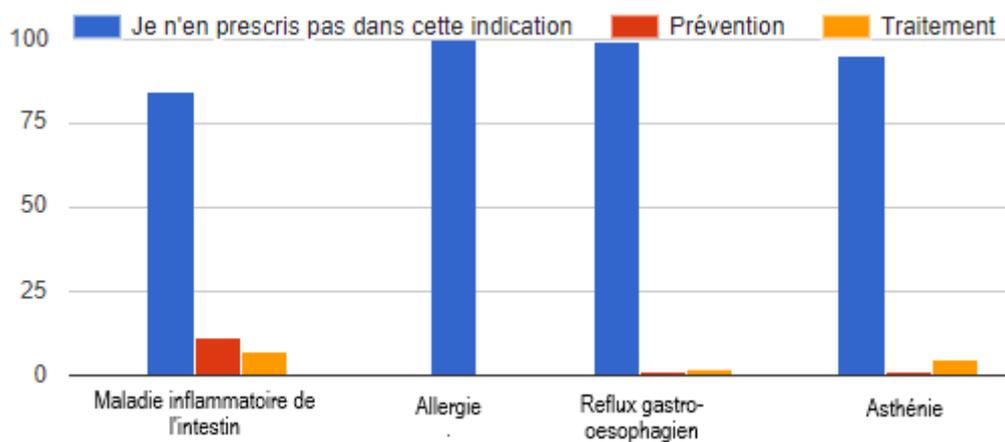


Figure 35 Stratégies de prescription des probiotiques dans la MICI, les allergies, le RGO et l'asthénie selon le nombre de médecins prescripteurs

- Les probiotiques les plus prescrits sont très majoritairement l'Ultra-levure puis le Gynophilus, le Lactibiane, le Lactéol et le Probiolog.
- Les indications les plus fréquentes sont le traitement de la DAA, de la GEA et de la diarrhée aiguë pédiatrique, le traitement des troubles fonctionnels intestinaux ainsi que le traitement des vulvo-vaginites. Les probiotiques sont également souvent prescrits en prévention de la DAA.
- Des effets secondaires rares ont été observés par près de 15% des médecins prescripteurs.

2.5. *Parmi les médecins ne prescrivant pas de probiotiques*

Notre étude montre que 18% des médecins interrogés (n=22) n'ont pas prescrit de probiotique dans l'année précédente, IC 95% [0,11 ; 0,24].

Il s'agit d'une population essentiellement jeune (50% entre 25 et 39 ans) et majoritairement masculine (dans 60% des cas).

Dans plus de 60% des cas (n=14), les médecins ne prescrivent pas de probiotiques car ils estiment manquer de connaissance à ce sujet et manquer de preuves scientifiques sur leur efficacité.

41 % Des médecins (n=9) estiment que les probiotiques ne nécessitent pas de prescription médicale. Dix-huit % ne croient pas aux probiotiques (soit 4 médecins) et dans la même proportion, 18% rapportent ne pas y penser.

Pour 23% des médecins (n=5), le fait qu'il s'agisse de spécialités non remboursées constitue un frein à leur prescription.

Pour 5% des médecins, les probiotiques ne s'appliquent pas à leur patientèle.

La catégorie « Autre » correspond aux 5% des médecins (soit 1 médecin) qui préfèrent orienter leurs patients vers le pharmacien « qui pourra mieux les conseiller ».

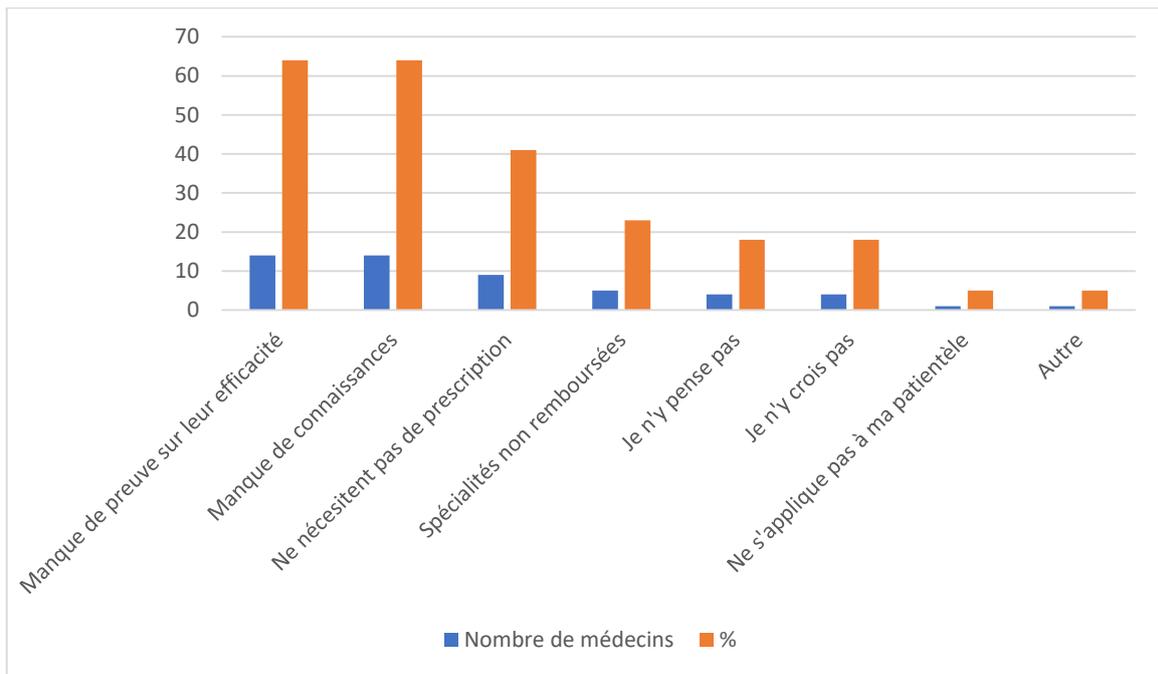


Figure 36 Raisons de ne pas prescrire des probiotiques par les médecins interrogés

L'absence de prescription de probiotique de la part de certains médecins s'explique par le manque d'information à leur sujet et le fait qu'ils ne nécessitent pas de prescription médicale.

2.6. Internet et mise à jour des connaissances

Sur l'ensemble des médecins interrogés, 16% (n=20) n'ont jamais recours aux réseaux sociaux pour mettre à jour leurs connaissances, 48% (n=59) estiment y avoir parfois recours, 33% (n=40) estiment y avoir souvent recours et seuls 3% (n=4) estiment y avoir toujours recours pour mettre à jour leurs connaissances.

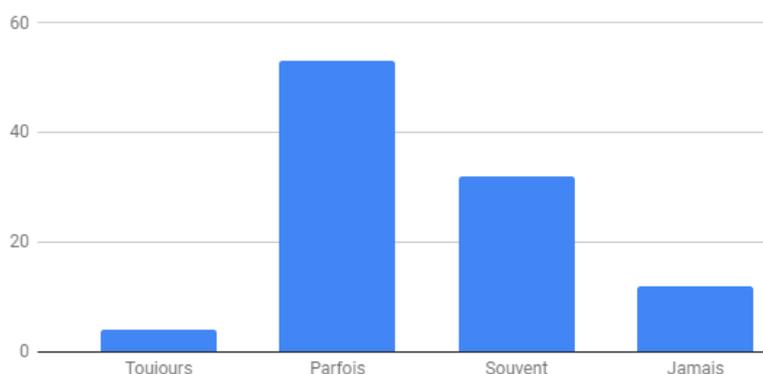


Figure 37 Proportions de médecins (en %) s'aidant de réseaux sociaux pour mettre à jour leurs connaissances classées par ordre de fréquence

Près de 40% (n=49) des médecins estiment que le document PDF joint au questionnaire leur a permis d'en savoir plus au sujet des probiotiques, tandis qu'un peu moins de 50% (n=59) ne sait pas. Douze % des médecins (n=15) estiment que le document PDF ne leur a pas été utile.

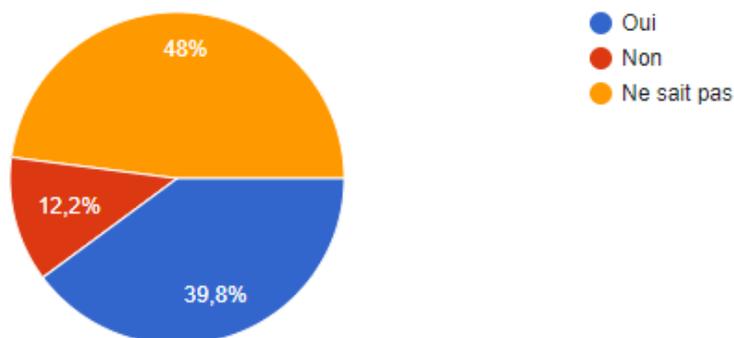


Figure 38 Pourcentages des médecins ayant trouvé utile le questionnaire PDF

La plupart des médecins (93%, n=115) serait favorable à un outil en ligne pour aider à la prescription des probiotiques et seuls 8 médecins (soit 7%) estiment que ça ne leur serait pas utile.

Une forte majorité (80%) des médecins de l'échantillon utilisent parfois ou souvent les réseaux sociaux pour mettre à jour leurs connaissances.

Presque tous les médecins seraient favorables à un outil en ligne pour aider à la prescription de probiotiques.

2.7. Parmi les médecins prescrivant des probiotiques chez les personnes âgées

Dans cette analyse de sous-groupe, à partir de variables qualitatives, ne seront vues que les réponses concernant les médecins prescrivant « toujours » et « souvent » chez la personne âgée. Les catégories de variables « rarement » et « jamais » ne seront pas étudiées.

2.7.1. Prescription systématique chez la personne âgée

Un seul médecin (soit 1%) répond prescrire de manière systématique des probiotiques pour ses patients âgés. Il répond en prescrire également de manière systématique pour ses patients adultes et grands enfants ainsi que pour les enfants et adolescents. Il n'en prescrit jamais pour les nourrissons. Il a reçu une information sur les probiotiques dans les 5 dernières années par la littérature scientifique mais n'a pas connaissance des recommandations. Il a une formation en gynécologie-obstétrique et travaille en planning familial. Sa patientèle est urbaine dans > 75% des cas.

Il ne prescrit que du Lactibiane, n'a jamais remarqué d'effet secondaire à cette spécialité. Il l'utilise en prévention et en traitement, en première intention et en association à un autre traitement. De manière étonnante au vu des réponses précédentes, les indications pour lesquelles ce médecin prescrit des probiotiques sont :

- Le traitement des vulvo-vaginites,
- En prévention des vulvo-vaginites, de la diarrhée associée aux antibiotiques, des troubles fonctionnels intestinaux et de la gastro-entérite aiguë.

Il s'agit d'une prescription souvent suggérée par ses patients. Il ne s'aide pas des réseaux sociaux pour mettre à jour ses connaissances.

2.7.2. Prescription « souvent » chez la personne âgée

Trente-neuf % des médecins prescrivent souvent des probiotiques pour leurs patients âgés (n=39). Parmi eux, 18% (n=7) considèrent qu'il s'agit d'un placebo, 36% (n=14) les utilisent en traitement préventif et autant en traitement curatif. 41 % (n=16) les utilisent après échec d'un traitement de 1ère intention. 90 % (n=35) les utilisent en association à un autre traitement.

Plus des 3/4 des médecins concernés (n=30) constatent un intérêt croissant pour les probiotiques de la part de leurs patients ce qui est globalement superposable aux résultats obtenus précédemment, bien qu'un peu plus élevé (63% versus 77%).

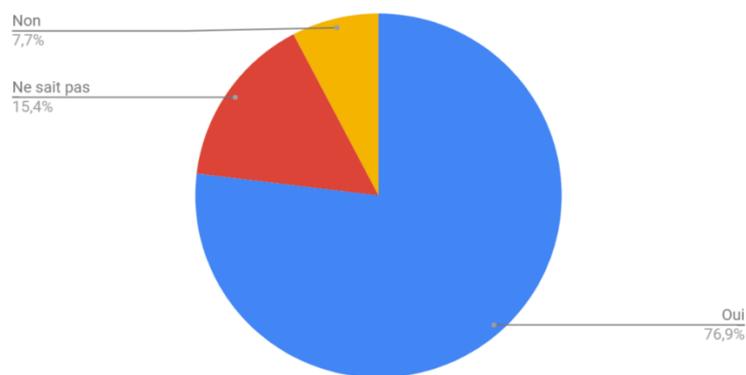


Figure 39 Pourcentages des médecins prescrivant souvent des probiotiques chez les personnes âgées ayant remarqués un intérêt grandissant des patients vis à vis des probiotiques

a) Indications préférentielles

Contrairement aux résultats obtenus précédemment, l'analyse du sous-groupe « prescription souvent chez les > 75ans » retrouve une plus forte tendance à la prescription des probiotiques dans le cadre **du traitement de la GEA**. En effet, près de 70% (n=25) des médecins prescrivant souvent des probiotiques chez les sujets âgés en prescrivent dans le cadre du traitement de la GEA contre un peu moins de 50% dans la population totale des médecins interrogés. Seulement 25% (n=9) n'en prescrivent pas dans cette indication contre 44% en population totale des prescripteurs.

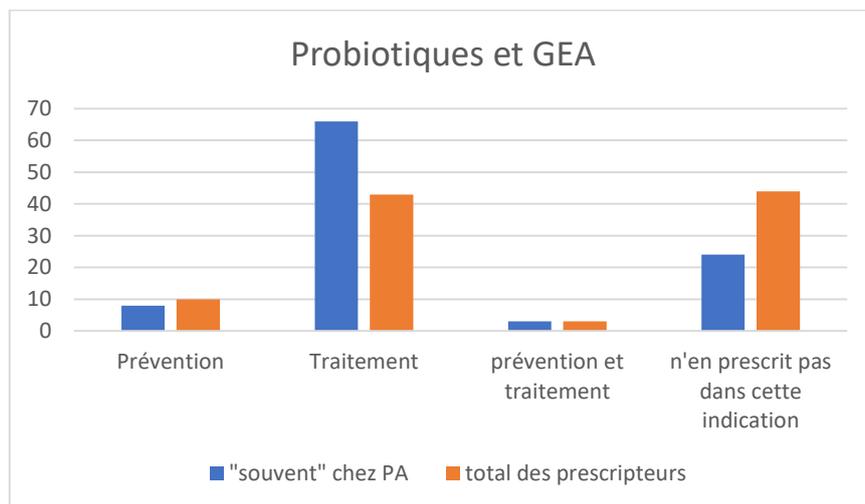


Figure 40 Pourcentage de prescripteurs de probiotiques dans la Gastroentérite aiguë parmi les médecins ayant l'habitude de prescrire souvent des probiotiques chez les personnes âgées et les médecins qui en prescrivent en population totale

La DAA reste une indication privilégiée pour les probiotiques. Cent % des médecins prescrivant souvent des probiotiques chez les personnes âgées en prescrivent dans cette indication, dont 31% en traitement (n=12), 38% en prévention (n=15) et 31% en prévention et traitement de la DAA (n=12).

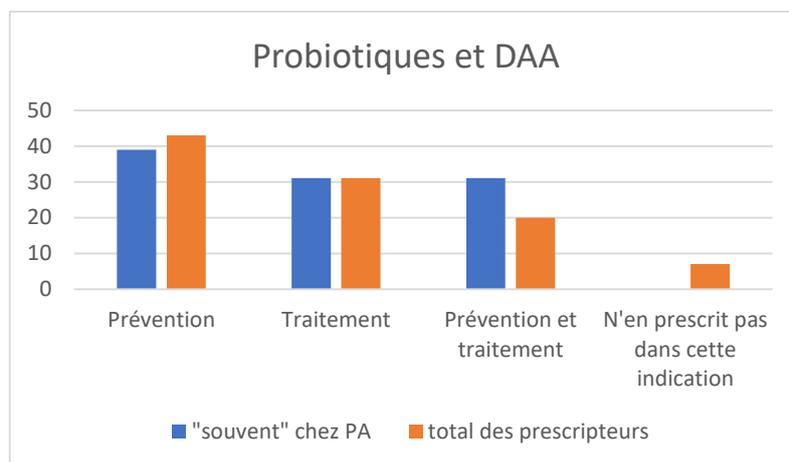


Figure 41 Pourcentage de prescripteurs de probiotiques dans la Diarrhée associée aux antibiotiques parmi les médecins ayant l'habitude de prescrire souvent des probiotiques chez les personnes âgées et les médecins qui en prescrivent en population totale

Les probiotiques sont un peu plus prescrits pour les troubles fonctionnels intestinaux dans ce sous-groupe comparé au total des prescripteurs, mais la différence est faible : 10% n'en prescrivent pas dans cette indication (n=4) contre 17% en population de prescripteurs totale. 23 % (n=9) en prescrivent en prévention des TFI, 15% en prescrivent en prévention et traitement (n=6) et 51% des médecins (n=20) les prescrivent en traitement des TFI.

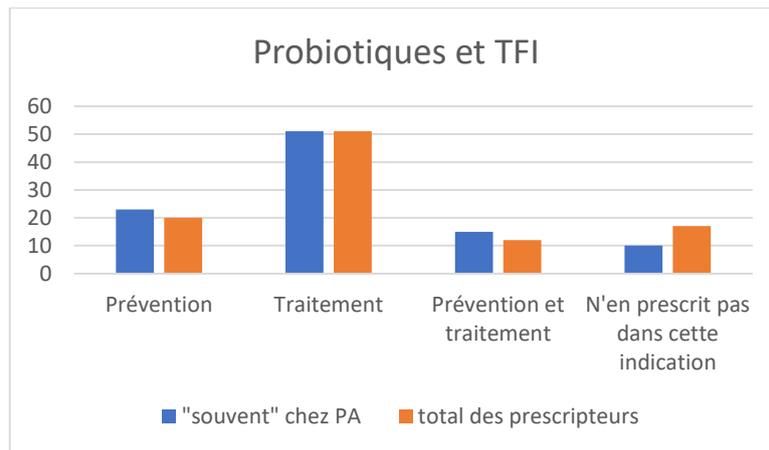


Figure 42 Pourcentage de prescripteurs de probiotiques dans les Troubles fonctionnels intestinaux parmi les médecins ayant l'habitude de prescrire souvent des probiotiques chez les personnes âgées et les médecins qui en prescrivent en population totale

Les résultats sont quasiment similaires dans les deux sous-groupes vis-à-vis des vulvo-vaginites, bien que leur incidence soit moindre dans le sous-groupe de prescripteurs « souvent » aux personnes âgées.

Aucun médecin ne prescrit de probiotique dans les reflux gastro-œsophagiens. Un seul médecin prescrit des probiotiques dans les allergies et 3 les utilisent dans l'asthénie parmi ceux prescrivant souvent des probiotiques chez les personnes âgées.

Les maladies inflammatoires de l'intestin sont une indication plus fréquente de probiotiques pour ces médecins.

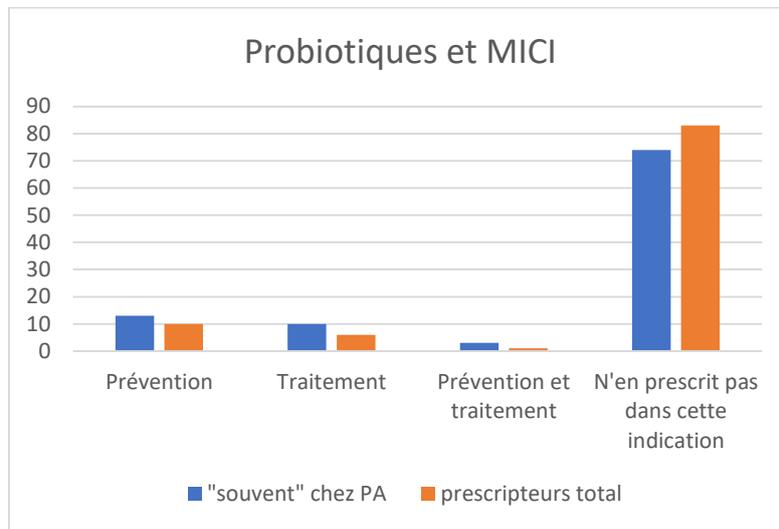


Figure 43 Pourcentage de prescripteurs de probiotiques dans les maladies inflammatoires de l'intestin parmi les médecins ayant l'habitude de prescrire souvent des probiotiques chez les personnes âgées et les médecins qui en prescrivent en population totale

L'infection à *Clostridium difficile* est une indication plus fréquente des probiotiques pour ces sous-groupe de médecins que la population totale de médecins prescripteurs, surtout en prévention de celle-ci.

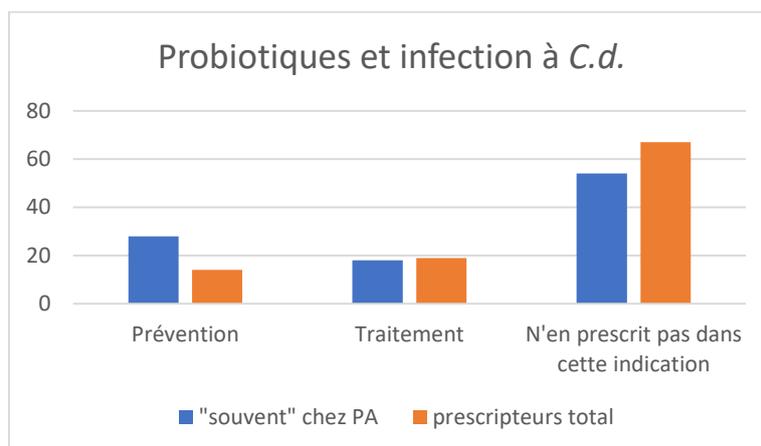


Figure 44 Pourcentage de prescripteurs de probiotiques dans la Gastroentérite aiguë parmi les médecins ayant l'habitude de prescrire souvent des probiotiques chez les personnes âgées et les médecins qui en prescrivent en population totale

Le tableau suivant résume le nombre de médecins prescrivant des probiotiques dans certaines indications. La colonne de gauche concerne les médecins prescrivant « souvent » des probiotiques chez la personne âgée. La colonne de droite concerne la totalité des médecins prescrivant des probiotiques.

Prescriptions	Souvent chez les PA				Pop totale			
	P°	Ttt	P° + ttt	Non	P°	Ttt	P° + ttt	Non
GEA	8%	66%	3%	24%	10%	43%	3%	44%
DAA	39%	31%	31%	0%	43%	31%	20%	7%
TFI	23%	51%	15%	10%	20%	51%	12%	17%
Vulvo vaginites	18%	39%	18%	26%	17%	39%	16%	29%
MICI	13%	10%	3%	74%	10%	6%	1%	83%
Infection à C.d.	28%	18%	0%	54%	14%	19%	0%	67%

Tableau 3 Tableau comparatif des prescripteurs ayant l'habitude de prescrire souvent des probiotiques chez les personnes âgées et les médecins qui en prescrivent en population totale concernant 6 principales indications

On retrouve presque le même podium des principaux probiotiques prescrits par les médecins prescrivant souvent des probiotiques aux personnes âgées, avec l'Ultra-levure ® par 90% des médecins (n=34), le Lactéol ® par 38% des médecins (n=15), puis le Probiolog ® (n=14), le Lactibiane ® (n=13), le Carbo-levure ® (n=11), le Gynophilus ® (n=13) et le Florgynal ® (n=14) par près d'1/3 des médecins.

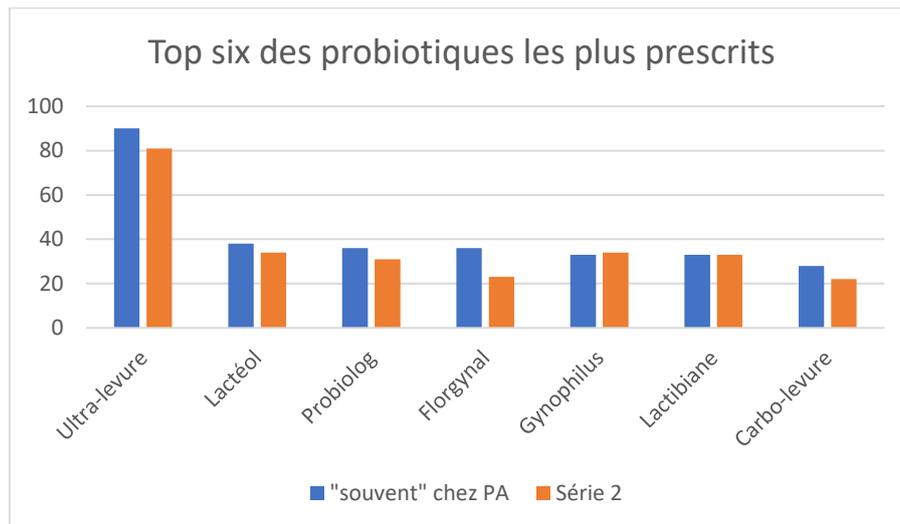


Figure 45 Les 6 probiotiques les plus prescrits par les médecins ayant l'habitude de prescrire souvent chez les personnes âgées et ceux qui en prescrivent en population totale

Parmi les médecins ayant l'habitude de prescrire souvent des probiotiques chez les personnes âgées : 10% (n=4) rapportent en prescrire rarement ou jamais aux autres générations.

Parmi eux, 1 seul a une formation complémentaire (phytothérapie). Ils prescrivent tous de l'Ultra-levure.

Les indications les plus courantes des probiotiques pour ces 4 médecins sont :

- La diarrhée associée aux antibiotiques : 2 en prescrivent en prévention et 3 en prescrivent en traitement de celle-ci.
- Le traitement de la diarrhée du voyageur (2 médecins)
- La prévention de l'infection à *Clostridium difficile* (1 médecin)
- Le traitement de la gastro-entérite aiguë (1 médecin)
- Le traitement des troubles fonctionnels intestinaux (1 médecin)
- Le traitement des vulvo-vaginites (1 médecin)

Cependant, notre étude ne nous permet pas de savoir quelles sont, chez la personne âgée, les indications des probiotiques.

- Plus d'un tiers (39%) des médecins prescrivent souvent des probiotiques à leurs patients âgés. Presque tous (90%) les associent à un autre traitement.
- Près de 2/3 les utilisent dans le traitement de la GEA.
- Tous les médecins en prescrivent en cas de DAA.
- Plus d'un quart des médecins prescrivent des probiotiques en prévention de l'infection à *Clostridium difficile*.

3. Discussion

3.1. Profil des médecins prescripteurs

Les médecins ayant répondu au questionnaire en ligne sont, pour la très grande majorité, relativement jeunes, puisque 75% des répondants ont entre 25 et 39 ans, ce qui est nettement supérieur à la démographie des médecins à l'échelle nationale. Selon des données de l'Ordre National des Médecins, les médecins âgés de plus de 60 ans représenteraient actuellement 45% de l'ensemble des inscrits et ceux de moins de 40 ans seulement 18% (38). De plus, les médecins ayant répondu au questionnaire sont en majorité des femmes, à plus de 70%. Selon le rapport de l'Ordre National des médecins, 64 % des médecins de moins de 40 ans sont des femmes contre 30% chez les 60 ans et plus (38). Ainsi, nos chiffres sont assez semblables aux résultats nationaux.

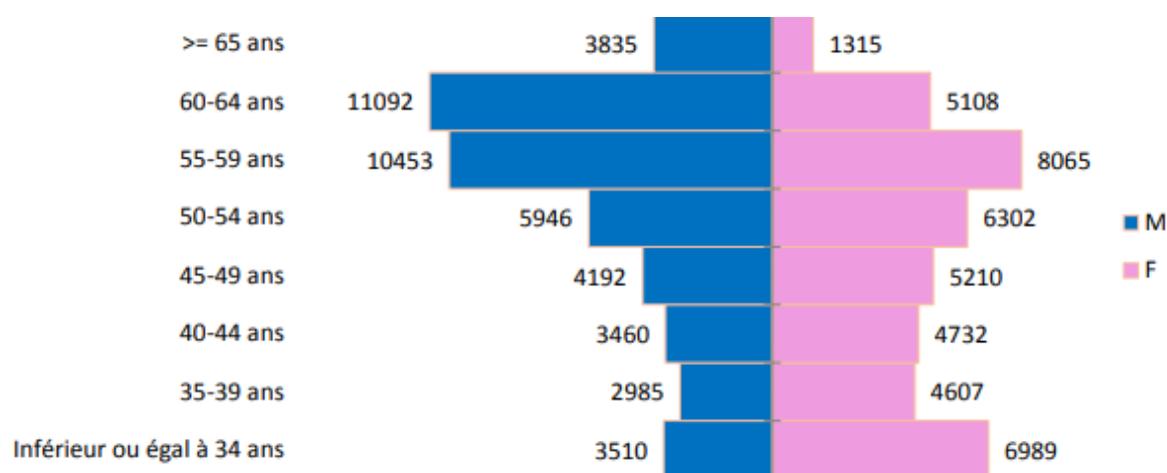


Figure 46 Pyramide des âges des médecins généralistes en France en 2018 ; CNOM 2018

Près de la moitié des médecins ayant répondu sont des médecins remplaçants, ce qui est nettement au-dessus du nombre de médecins remplaçants au niveau national.

Le graphique ci-dessous reporte la répartition de l'activité générale des médecins généralistes en 2018. On constate que la proportion des médecins généralistes en activité régulière s'élève à 66,7% et celle des médecins en activité intermittente (majoritairement en remplacement) s'élève à 4,4% (38).

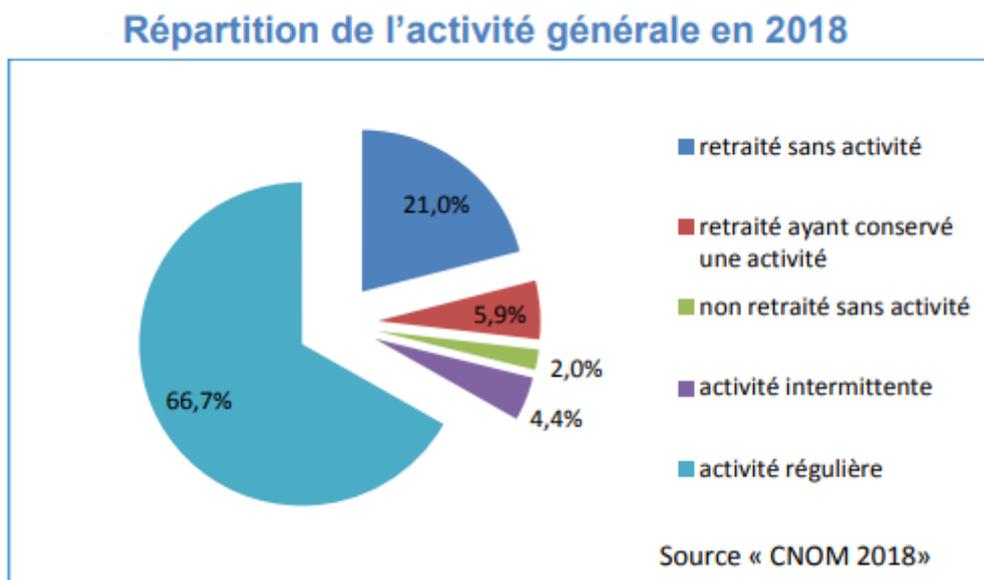


Figure 47 répartition de l'activité générale des médecins généralistes en 2018, CNOM

En 2018, les nouveaux inscrits à l'Ordre représentent près d'1/4 des postes des médecins. Parmi eux, 23 % sont inscrits en activité intermittente et 75 % sont inscrits en activité régulière. Entre 2010 et 2017, le nombre de primo-inscriptions chaque année à l'Ordre s'est fortement accru, passant de 5 259 à 8 076 (+53 %). Depuis 2010, l'activité intermittente a augmenté de 23% et de 7% depuis 2017. Néanmoins, le nombre de médecins généralistes remplaçants reste très inférieur au nombre de médecins généralistes installés comme le soulignent les syndicats de médecine générale lors d'une publication parue dans le Quotidien du médecin en mai 2019 sur la restriction à trois années de remplacement possible (39). Ainsi, nos résultats sont nettement supérieurs au nombre de médecins remplaçants au niveau national mais

peuvent être en partie expliqués par le nombre important de jeunes médecins ayant répondu à notre questionnaire.

Concernant les répartitions géographiques des médecins interrogés et de fait leur patientèle, bien que majoritairement urbaines, nous avons obtenu un panel de réponses assez varié et équilibré.

La plupart des médecins prescripteurs n'ont pas de formation complémentaire (59%) et les formations parallèles à la médecine empirique (ou conventionnelle) comme la phytothérapie, l'acupuncture, l'homéopathie ou l'apithérapie sont très peu représentées dans notre échantillon de médecins (4%).

Bien que 9% des médecins interrogés (échantillon de 123 médecins) ont une formation en pédiatrie (ce qui correspond à 1/5 des formations complémentaires), seuls 7% et 5% en prescrivent souvent ou toujours aux nourrissons et enfants de moins de 15 ans respectivement. Ces résultats ne sont pas étonnants puisque seuls 15% des médecins interrogés ont connaissance de l'existence de recommandations concernant les probiotiques, malgré une littérature fournie pour la pédiatrie. L'ESPHGAN a notamment exprimé des recommandations pour cette classe d'âge de patients (40).

Les adultes (> 15ans et < 75ans) bénéficient le plus des prescriptions de probiotiques. Ces résultats sont semblables à ceux obtenus par A. ZALOA qui retrouvait que les prescriptions des probiotiques étaient plus fréquentes chez les adultes et les personnes âgées et peu fréquentes en pédiatrie (7). Notre étude montre par ailleurs que les vulvo-vaginites sont une indication fréquente des probiotiques parmi les médecins prescripteurs interrogés, ce qui peut être expliqué par un taux de formation à la gynécologie-obstétrique plus important que pour les autres formations complémentaires (23% des médecins avec une formation complémentaire). Il serait intéressant d'interroger d'autres spécialistes présents sur le groupe Facebook (gastro-

entérologues, pédiatres, gériatres, gynécologues, etc.) pour connaître également leurs habitudes de prescriptions et leurs avis concernant les probiotiques.

La mention d'accès à l'information aux probiotiques par les congrès, qui représente une des principales sources d'information des médecins que nous avons interrogés, n'a pas été mentionnée dans les thèses précédentes. Cela indique l'intérêt récent des médecins vis-à-vis de ces spécialités.

En effectuant une recherche sur internet avec les mots clés « probiotiques » et « congrès », on constate que les probiotiques étaient au programme de nombreux congrès de 2019 comme la psychiatrie, la pédiatrie, l'oncologie en hépato gastroentérologie, etc. (41–43).

Par ailleurs, 48% des médecins interrogés rapportent avoir eu une information sur les probiotiques par des visites de laboratoires pharmaceutiques au cabinet, ce qui suggère un biais probable dans les prescriptions des médecins.

Les principales autres sources d'information (expérience professionnelle, stages et réunions de pairs), figuraient déjà dans les thèses précédentes (18,44). Aucune formation facultaire n'a été mentionnée.

L'étude de POTTEOLO & MANTOVANI en Italie en 2019 (37) avec 1308 réponses et la thèse d'A. ZALOA en 2018 (7) avec 17 médecins généralistes interrogés constataient un intérêt croissant des médecins vis-à-vis des probiotiques, que nous retrouvons également dans notre étude.

De plus, on peut ajouter que l'intérêt des patients vis-à-vis de ces spécialités est en hausse, selon plus de 60% des médecins interrogés.

3.2. Indication des prescriptions

Les indications des probiotiques les plus fréquemment retrouvées dans la littérature, avec des essais randomisés, contrôlés concernent la diarrhée aiguë pédiatrique, la diarrhée associée aux antibiotiques et la colite à *Clostridium difficile* (*C. difficile*) (22). Nous avons choisi de détailler les indications qui concernent plus de 25% des prescriptions de probiotiques selon les médecins interrogés. Le RGO, les inflammations chroniques de l'intestin, l'asthénie, et l'allergie seront très brièvement évoqués devant le manque de preuve d'efficacité des probiotiques pour ces maladies et le faible taux de prescription obtenu lors de notre étude.

Bien que la colite à *C. difficile* ne soit pas une indication fréquemment retrouvée dans notre étude, nous l'étudierons plus en détail car elle a fait l'objet de plusieurs méta-analyses.

3.2.1. Gastro-entérite aiguë (GEA) et Diarrhée aiguë pédiatrique (DAP)

Seulement la moitié des médecins prescripteurs de probiotiques en prescrivent dans ces indications, ce qui est assez faible au vu des données de la littérature. Presque tous en prescrivent comme traitement, très peu les utilisent en prévention.

- 90% Ont l'habitude de prescrire de l'Ultra-levure® (*S. boulardii*) et 20% ont l'habitude du Probiolog ENFANT/NOURISSON® (LGG), qui sont les deux souches recommandées chez l'enfant par l'ESPGHAN en 2014 concernant le traitement de la GEA, en combinaison avec des solutés de réhydratation orale (recommandation forte) (40).
- 30% Ont l'habitude de prescrire du Biogaia ProTectis® (contenant du *L. reuteri* DSM 17938) et 42% sont familiers du Lactéol® (*Lactobacillus LB*

inactivés (*L. fermentum* et *L. delbrueckii*)⁸, qui sont recommandés en seconde ligne (recommandation faible) (40), cf Figure 48. Ceux-ci « diminuent la durée et l'intensité de la diarrhée (évidence: bonne), mais l'évidence en faveur d'un raccourcissement de l'hospitalisation est faible » (27).

Souche	Qualité de l'évidence	Recommandation	Dosage
Probiotiques avec recommandation positive			
<i>Lactobacillus rhamnosus</i> GG ⁱ	pauvre	forte	GG ≥ 10 ¹⁰ CFU/j, durant 5-7 j.
<i>Saccharomyces boulardii</i> ⁱⁱ	pauvre	forte	250-750mg/j, durant 5-7 j.
<i>Lactobacillus Reuteri</i> QSM 17938	très pauvre	peu forte	10 ⁸ -4x10 ⁸ /j, durant 5-7 j.
<i>Lactobacillus acidophilus</i> LB (inactivé)	très pauvre	peu forte	
Probiotiques avec recommandation négative*			
<i>Enterococcus Faecium</i> (SF68 Strain) ⁱⁱⁱ	pauvre	forte	
* Non-recommandé, à cause d'une suspicion d'incorporation de gènes de résistance contre la vancomycine.			

Figure 48 Probiotiques et le traitement de la Gastro-entérite aiguë ; Herzog 2016

Chez l'adulte, Sniffen et al. retrouvent une efficacité du *S. boulardii* dans le traitement de la diarrhée aiguë, avec une forte évidence de preuve (22).

⁸ Lactéol ® : produit non probiotique à proprement parler, au regard de sa composition.

3.2.2. *Diarrhée associée aux antibiotiques*

Elle est le plus fréquent des effets secondaires des antibiotiques, le plus souvent spontanément résolutive, mais pouvant avoir des effets à long terme sur l'équilibre du microbiote.

Le risque de survenue d'une DAA double à partir de 4 jours d'antibiothérapie (Wistrom et al (45)⁹). Le délai moyen d'apparition (toute population confondue, tout antibiotique confondu) est de 13 jours (0-45 jours), mais le pic d'incidence se situe entre 2 à 3 semaines (45). La durée de la DAA est de 1 à 7 jours en population générale (adultes et enfants), mais semble être plus longue chez la personne âgée (26,2 jours +/- 56,1) (46). Il s'agit d'une des indications de probiotiques les plus fréquemment étudiées dans la littérature, avec des preuves solides de l'efficacité de certaines souches.

Dans notre étude, il s'agit de l'indication la plus fréquente des probiotiques.

Les principales spécialités prescrites sont l'Ultra-Levure ® et le Carbo-Levure ® (environ 2/3 et 1/5^{ème} des prescripteurs respectivement), le Lactéol ®, le Probiolog ® et le Lactibiane ® (environ 1/3 des prescripteurs) et le Biogaia Protectis ® (1/5 des prescripteurs). Cependant, nous ne pouvons pas confirmer qu'il s'agisse de l'indication pour laquelle ils sont prescrits.

⁹ Wistrom et al. 2001 : Essai prospectif multicentrique avec 2462 sujets, RR 2,3 IC 95% [1,2 ;4,2]

1- Prévention de la DAA

Sniffen et al ¹⁰ retrouvent une efficacité de preuve forte du *S. boulardii* I-745 , du *L. casei* DN 114001 et d'une formule multi souche ¹¹ mais ne retrouvent qu'une efficacité de faible preuve concernant le LGG et la formule *L. acidophilus* La5 + *B. lactis* Bb12 (Probiolog ®) (22).

Ces résultats sont controversés car Agamennone et al, dans une méta analyse de 32 articles sur la prévention de la DAA toutes populations d'âges confondus, recommande le LGG (RR 0,3, IC 95% [0,16 ; 0,55]) mais ne montre pas de différence significative contre placebo du *S. boulardii*, du *L. casei* DN-114001 et d'autres spécialités multi souches, comme on le voit Figure 49 (47). Ceci peut être expliqué par un plus grand nombre d'essais randomisés inclus dans la méta-analyse de Sniffen concernant le *S. boulardii*.

Composition	Study	No. with diarrhea/ No. in group		Risk Ratio, 95% CI	Weight
		Probiotic	Placebo		
<i>Saccharomyces boulardii</i>	Surawicz 1989, McFarland 1995, Lewis 1998, Kotowska 2005, Pozzoni 2012	50/471	75/421	0.78 [0.56, 1.09]	0.1%
<i>Lactobacillus rhamnosus</i> GG	Arvola 1999, Vanderhoof 1999, Szajewska 2009	12/188	40/183	0.30 [0.16, 0.55]	41.2%

Figure 49 Incidence des DAA selon la souche de probiotique utilisée ; Agamennone 2018

Une méta-analyse Cochrane de Guo et Goldenberg en 2019 chez l'enfant trouve une efficacité pour le *S. boulardii* et le *L. rhamnosus* dans la prévention de la DAA, le nombre de sujets nécessaire (NNT) pour éviter un cas de diarrhée étant de 9, IC 95% [7 ; 13]. L'effet est plus positif encore avec des posologies fortes (NNT 6, IC 95% [5 ; 9]) (28).

¹⁰ Sniffen et al 2018 : méta analyse de 2545 articles chez l'adulte et l'enfant, dont 61 spécialement sur la prévention de la DAA

¹¹ Bio-K+® : *L. acidophilus* CL1285 + *L. casei* Lbc80r + *L. rhamnosus* CLR2

Ces données viennent confirmer les recommandations de l'ESPGHAN qui préconisent d'utiliser le LGG ou le *S. boulardii* CNCM I-745 en prévention de la DAA chez l'enfant(48)

2- Traitement de la DAA

La méta-analyse Cochrane sus-citée suggère en outre une diminution modérée de la diarrhée post antibiotiques d'environ un jour chez des enfants traités par *S. boulardii* ou *L. rhamnosus* GG. Cependant, il faut attendre des études de plus grandes envergures pour pouvoir conclure sur des effets dans cette indication.

Le Probiolog® ENFANT/NOURISSON (LGG) est peu prescrit (seulement 12 médecins de notre échantillon).

Concernant les 43 médecins qui prescrivent des probiotiques strictement en prévention de la DAA :

- 93% ont l'habitude de prescrire du *S. boulardii* (Ultra-Levure® et Carbo-Levure®),
- 21% ont l'habitude de prescrire du Probiolog® ENFANT/NOURISSON (n=9).

Les médecins que nous avons interrogés ont plus fréquemment l'habitude de prescrire des probiotiques en prévention de la DAA, ce qui est conforme aux recommandations. Ces résultats sont similaires à ceux de Draper, dans une étude chez des médecins de différentes spécialités en 2017 (3).

3.2.3. Vulvo-vaginites

Les causes de vulvo-vaginites sont principalement infectieuses et surviennent chez près de 75% des femmes en âge de procréer. On distingue trois grandes origines : l'infection à *Candida* (plus fréquemment l'espèce *albicans*), l'infection à *Trichomonas vaginalis* (*T. vaginalis*) et un déséquilibre poly bactérien appelé vaginose bactérienne (49).

Les antibiotiques seraient efficaces dans environ 50% des cas et les taux de récurrences élevés dans les 6 mois à 1 an, pouvant dépasser 50% (50).

Les résultats de notre étude montrent que les médecins interrogés font confiance aux probiotiques car plus de la moitié en prescrivent dans le traitement des vulvovaginites et plus d'1/4 en prescrivent en prévention de celles-ci. Il s'agit de la 3^{ème} indication de prescription la plus fréquente retrouvée dans notre étude.

Parmi les 73 médecins prescrivant des probiotiques dans les vulvo-vaginites :

- 43% prescrivent du Gynophilus®,
- Près d'1/3 prescrivent du Florgynal®,
- 13% du Femibion intime®
- 9% du Ergyphilus® sans préciser de quelle formule il s'agit (en effet, il existe 4 produits Ergyphilus® référencés sur le site du laboratoire Nutergia dont Ergyphilus Intima® indiqué dans les vulvo-vaginites).
- 1 médecin prescrit du Lactibiane flore vaginale.

Cependant, 17% des médecins ne précisent pas quel probiotique « gynécologique » ils ont l'habitude de prescrire. Parmi eux, 4 médecins rapportent que les prescriptions de probiotiques sont toujours, ou souvent suggérées par leurs patients. On peut supposer que cela explique pourquoi ils ne se souviennent pas du nom de la spécialité.

La littérature est moins confiante dans cette indication, et aucune recommandation n'existe pour le moment au sujet des vulvo-vaginites.

Une étude sud-africaine en 2006 portant sur la vaginose bactérienne a testé un probiotique composé de *L. rhamnosus* GR-1 et de *L. reuteri* RC-14 associé au METRONIDAZOLE versus METRONIDAZOLE seule chez 125 femmes pré-ménopausées. Les résultats montrent une efficacité du traitement probiotique/antibiotique versus antibiotique seul sur la régression des symptômes jusqu'à 15 jours post-traitement et sur la guérison à J30 : « Sur un total de 106 sujets, 88% étaient guéris dans le groupe antibiotique / probiotique contre 40% dans le groupe antibiotique / placebo ($p < 0,001$) » (51).

Une autre étude parue en mai 2019 par une équipe allemande compare l'efficacité des capsules de Gynophilus (*L. casei* variété *rhamnosus döderleini*) associées à un traitement par METRONIDAZOLE versus METRONIDAZOLE + placebo chez 86 patientes en traitement des vaginoses bactériennes associées à *T. vaginalis*. Les résultats seraient significatifs sur la diminution des symptômes et la détection de *T. vaginalis* dès J4 ($p < 0,001$) (52).

C. Guéry (49) ayant exclu les études portant sur *T. vaginalis*, retrouve dans sa méta-analyse 5 études portant sur les autres causes de vulvo-vaginite, dont 3 en faveur du *L. plantarum*.

Une méta analyse Cochrane sur les vulvo-vaginites candidosiques ne recommande pas l'utilisation des probiotiques, précisant que les études retrouvées étant de très mauvaises qualité et ne permettant pas de conclure (53).

Aucune étude de haut niveau n'a confirmé d'efficacité vis-à-vis des probiotiques mais les résultats sont encourageants, bien qu'actuellement trop hétérogènes pour permettre d'établir des lignes directrices claires dans cette indication. (49,52).

3.2.4. Coliques du nourrisson

Les médecins de notre échantillon avaient une patientèle minoritairement pédiatrique. De plus, les prescripteurs de probiotiques en prescrivaient peu chez les nourrissons. Ceci semble expliquer pourquoi seulement 38% des médecins en prescrivent dans les coliques du nourrisson.

Parmi eux, près de 50% ont l'habitude de prescrire du Biogaia ProTectis ® (Maltodextrine et *L. reuteri* DSM 17938). Près d'1/5 prescrivent du Probiolog ® ENFANT/NOURISSON.

Les coliques du nourrisson sont une affection fréquente, survenant chez 10 à 30% des nourrissons, définis selon les critères de Rome IV strictement avant l'âge de 5 mois. Elles sont définies comme des périodes récurrentes et prolongées de pleurs, chagrins ou d'irritabilité sans fièvre, ni maladie ni retard de croissance secondaire. Les critères diagnostiques de ce syndrome sont extrêmement flous, variant d'une étude à l'autre, rendant l'interprétation des études particulièrement difficile.

1- Traitement des coliques infantiles

Les essais randomisés dans cette indication sont rares.

Une méta-analyse de 2014 par Urbanska a inclus trois essais cliniques randomisés et a révélé que l'administration de *L. reuteri* DSM 17938 contre placebo a réduit les temps de pleurs à partir de J21 de 43 minutes (différence moyenne 43 min/j, IC 95% [-68 ; -19]) (54). Cependant, les résultats ne sont significatifs que pour les nourrissons allaités exclusivement ou majoritairement (différence moyenne 57 min/j, IC 95%[-67;-46]). Ils ne sont pas significatifs chez les nourrissons nourris au lait maternisé selon l'essai de Sung en 2014 (55), avec 167 enfants de moins de 3 mois, comme on peut le voir Figure 50.

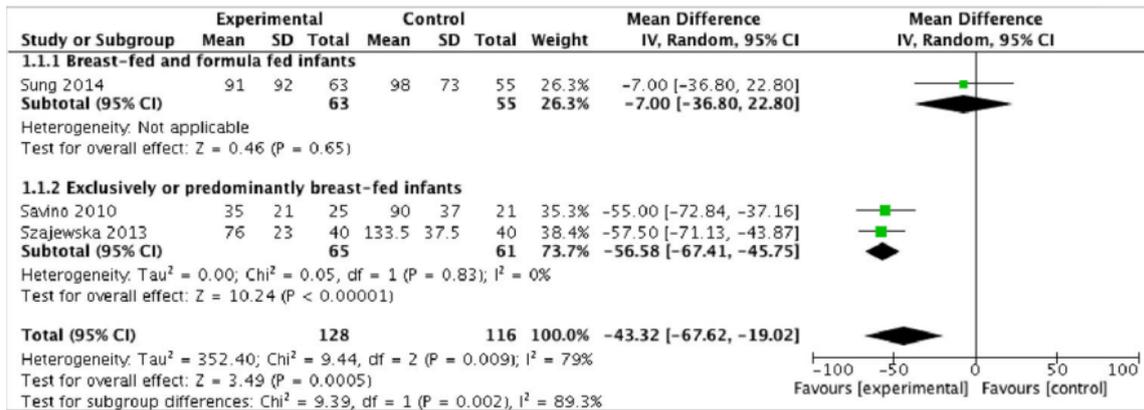


Figure 50 *L. reuteri* DSM 17938 par rapport au placebo - effet sur le temps de pleurs au jour 21 ; Urbanska 2014

2- Prévention des coliques infantiles

Les seuls résultats positifs ont été obtenus en 2014 avec le *L. reuteri* DSM 17938 dans un essai clinique randomisé contre placebo en double aveugle de 589 enfants de moins de 1 mois (56). Cependant, d'autres études sont nécessaires pour confirmer cet effet.

Bien qu'aucune recommandation européenne n'ait été établie pour cette indication, des lignes directrices sud-américaines ont été publiées en 2015 (57) ainsi que des recommandations pédiatriques en Asie (58), qui préconisent l'utilisation du *L. reuteri* DSM 17938 en prévention et en traitement des coliques du nourrisson. Selon Hojsak (19), les autres probiotiques, dont le LGG, n'ont pas apporté d'amélioration dans cette indication.

3.2.5. *Troubles fonctionnels intestinaux*

Les troubles fonctionnels intestinaux (TFI) sont caractérisés par l'association de douleurs abdominales chroniques, de ballonnements et de troubles du transit. Ils concernent entre 15 et 20% de la population. Le diagnostic se fait à partir de la classification de Rome IV, mise à jour en mai 2016. L'ensemble des symptômes résulte des interactions entre des facteurs anatomiques, psychosociaux, comportementaux et environnementaux. Longtemps considérés comme des troubles psychosomatiques, de plus en plus de données montrent finalement des altérations organiques qui ne pouvaient être mesurées par les examens utilisés en pratique quotidienne auparavant. Par exemple, plusieurs études ont mis en évidence une altération de la composition du microbiote, de l'inflammation de bas grade de la muqueuse ainsi que des altérations du système nerveux chez des patients avec un syndrome de l'intestin irritable (59). Les troubles fonctionnels sont désormais considérés comme des entités de maladies :

- Elles sont caractérisées par des symptômes digestifs en lien avec les facteurs suivants : troubles de la motilité, hypersensibilité viscérale, perturbation de la fonction immunitaire mucosale et/ou systémique, altération de la composition du microbiote et altération dans le « processing » du système nerveux central (59).
- Le syndrome de l'intestin irritable est défini comme douleurs abdominales récurrentes survenant en moyenne au moins 1 jour par semaine dans les 3 derniers mois avec au moins 2 des critères suivants : associée à la défécation ou à une modification de la fréquence ou de la consistance des selles.

Les médecins et les patients sont assez démunis devant le manque d'efficacité des traitements conventionnels et de plus en plus de personnes se tournent vers des médecines complémentaires pour soulager les symptômes.

Les probiotiques ont montré des résultats encourageants mais aucune revue de littérature de grande envergure n'a été réalisée, ne permettant pas d'établir des recommandations dans cette indication. De plus, on assiste à une grande hétérogénéité des résultats rendant difficile le choix du probiotique.

- La Société Nationale Française de Gastro Entérologie propose l'utilisation de certains probiotiques reconnus comme efficaces, en particulier l'Aflorex® (*B. infantis* 35624) toutes populations confondues (60).
- Ducrotté en 2012 retrouve une efficacité du *S. boulardii* dans l'amélioration de la qualité de vie des patients et une diminution des douleurs sous *L. plantarum* 299v (Smebiocta®) (61).
- Mc Farland en 2018 retrouve une efficacité du VSL#3®¹² dans 8 essais cliniques, et du *S. boulardii* dans seulement 2 essais cliniques (21).
- Sniffen suggère une efficacité du *B. infantis* 35624 et du *L. plantarum* 299v dans le traitement du syndrome de l'intestin irritable (22).
- Hojsak retrouve une efficacité du LGG et du *B. infantis* 35624 chez l'enfant.
- Une méta-analyse pédiatrique publiée en 2011 comprenant trois essais cliniques randomisés retrouve une diminution modérée de la douleur en population globale avec le LGG (RR 1,31 ; IC 95%[1.08 ;1.59]).

¹² VSL#3, nouvellement dénommé Visbiome® ou Vivomixx® : (*S. thermophilus* DSM24731, *Bifidobacteria* (*B. breve* DSM24732, *B. longum* DSM24736, *B. infantis* DSM24737), *Lactobacilli* (*L. acidophilus* DSM24735, *L. plantarum* DSM24730, *L. paracasei* DSM24733, *L. debrueckii* spp. *Bulgaricus* DSM24734)

Les résultats sont également en faveur du LLG dans le sous-groupe du syndrome du côlon irritable (RR 1,70 ; IC 95%[1,27 ; 2,27]), mais pas pour les douleurs abdominales fonctionnelles ni la dyspepsie (62).

Les médecins que nous avons interrogés semblent très intéressés par les probiotiques dans cette indication puisque plus de 80% rapportent en prescrire à ce titre.

Parmi ceux ayant l'habitude de prescrire de l'Aflorex[®] (*B. infantis* 35624) soit 5 médecins, et ceux ayant l'habitude de prescrire du Smebiocta[®] (*L. plantarum* 299v) soit 3 médecins, tous ont l'habitude de prescrire des probiotiques en prévention ou traitement des troubles fonctionnels intestinaux. Seulement 1/10 a l'habitude de prescrire du Probiolog[®] ENFANT/NOURISSON (LGG). Cependant, notre étude ne nous permet pas de savoir s'ils les prescrivent dans cette indication.

3.2.6. Diarrhée du voyageur

Cette pathologie concerne entre 20 et 40 millions de voyageurs dans le monde, pouvant durer de 12 heures à près de 4 jours, le plus souvent bactérienne à la suite d'une altération de la flore intestinale. La prévention réside en des règles d'hygiène et de contact mais sont insuffisantes et pas toujours applicables. Les probiotiques constituent donc par leur nature une alternative intéressante.

Il s'agit d'une indication fréquente des probiotiques pour les médecins que nous avons interrogés puisque 1/3 en prescrivent.

Cependant, les études sont peu nombreuses sur ce sujet, et la diarrhée du voyageur n'est souvent pas le premier critère de l'étude, ne permettant pas formellement de conclure et rares sont les essais ayant montré une efficacité significative des probiotiques dans cette indication.

Koretz en 2018 (63) retrouve 6 essais cliniques randomisés mais de faible qualité ayant évalué les probiotiques (principalement des espèces de *Lactobacillus*) en prévention de la diarrhée des voyageurs. Malheureusement, aucun effet bénéfique cohérent et/ou convaincant n'a été observé.

Aucune efficacité n'est mise en évidence par la méta analyse de Ritchie en 2012 (64), comme on peut le voir sur la Figure 51 Forrest plot sur l'efficacité des probiotiques dans la diarrhée du voyageur, Ritchie 2012. Figure 51.

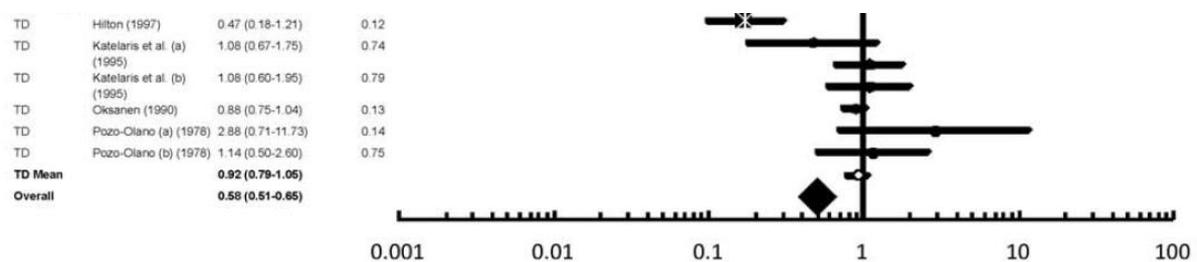


Figure 51 Forrest plot sur l'efficacité des probiotiques dans la diarrhée du voyageur, Ritchie 2012.

Seuls Sniffen et Mc Farland en 2018 (21,22) retrouvent une efficacité du *S. Boulardii* CNCM-I745 en prévention de cette indication. L'efficacité du LGG ne peut être retenue. Les probiotiques devraient être pris plusieurs fois par jour, débuté quelques jours avant le départ et poursuivi durant toute la durée du voyage jusqu'à quelques jours après le retour.

3.2.7. Autres indications proposées

Nous développerons quelques paragraphes sur la colite à *C. difficile* qui a été fréquemment étudiée dans de grands essais et méta-analyses, bien que ne figurant pas comme étant une indication fréquente des probiotiques par les médecins que nous avons interrogés. En revanche, nous ne développerons pas le RGO, les inflammations chroniques de l'intestin, l'asthénie, ni l'allergie devant la faible prévalence des prescriptions de probiotiques par les médecins interrogés dans notre étude et par le manque d'efficacité retrouvée dans la littérature.

On peut noter cependant que des méta-analyses suggèrent une efficacité du VSL#3 (ancienne formule) dans la diminution des symptômes des maladies inflammatoires de l'intestin (21,22).

Par ailleurs, des recommandations nationales et des revues Cochrane sont en défaveur des probiotiques dans le traitement de l'eczéma et des allergies alimentaires (3).

A) Colite à *Clostridium difficile*

Le *Clostridium difficile* est un Bacille gram positif, anaérobie. Il représente depuis plus de 20ans la principale cause de diarrhée nosocomiale, responsable de grandes épidémies hospitalières (65). L'incidence des infections à *C. difficile* varie entre 0,1% et 2% en population générale hospitalière. Il est imputable dans 10 à 25% des cas de DAA. La survenue d'une diarrhée à *C. difficile* survient dans les 12 semaines suivant l'arrêt des antibiotiques (66).

L'efficacité des probiotiques dans cette indication ne fait pas consensus.

1- Prévention des infections à *C. difficile* :

Les recommandations d'un groupe d'experts organisé par l'EPA / UNEPSA en 2018 concernant la pédiatrie (19) mettent en évidence 2 essais cliniques randomisés (579 enfants) en faveur du *S. boulardii* en prévention de la colite à *C. difficile*, avec un risque relatif à 0,25 (IC 95% [0,08-0,7]).

Goldenberg et al. dans une revue Cochrane en 2017¹³ retrouvent une efficacité (preuves de certitude modérée (NNT = 42 patients, IC à 95% [0,32 ; 0,58])) concernant le *S. boulardii* et l'association de *L. acidophilus* CL1285 et *L. casei* LBc80¹⁴. Ils précisent que cet effet semble plus important pour un risque de base de diarrhée à *C. difficile* > 5% (NNT = 12) sur des analyses de sous-groupes.

Les preuves sont de certitude faible à modérée pour les essais avec un risque de base ≤5%. Cet effet est observé de manière égale chez les enfants et les adultes, et semble indépendant des antibiotiques concomitants utilisés et de l'indication du traitement antibiotique (67).

Mc Farland et Sniffen en 2018 retrouvent 2 essais cliniques randomisés en faveur d'une efficacité du Bio-K® en prévention des diarrhées à *C. difficile* (21), mais restent prudents quant à son utilisation et suggèrent des essais de plus grande envergure pour confirmer ces résultats (21,22).

¹³ Goldenberg 2017 chez l'adulte et l'enfant : méta-analyse de 31 essais contrôlés randomisés incluant 8672 patients

¹⁴ Il s'agit de l'ancienne formule du produit Bio K®. La souche du *L. rhamnosus* CLR2 n'est pas précisée dans l'étude. Cependant, Mc Farland en 2018 considère qu'il s'agit du même produit (21)

A l'instar de ces 2 méta-analyses, un groupe d'experts réunis par la Société Américaine de Maladies Infectieuses (IDSA) et la Société Américaine d'Epidémiologie Hospitalière (SHEA) a remis à jour en 2018 les recommandations concernant l'infection à *C. difficile* chez l'adulte et l'enfant (68). Il en ressort que les probiotiques ne doivent pas être utilisés en prévention de celle-ci devant l'absence d'essais clinique de bonne qualité.

2- Prévention des récurrences

Les méta-analyses de Mc Farland et de Sniffen de 2018 retrouvent une efficacité du *S. boulardii* pour prévenir les récurrences des diarrhées à *C. difficile* mais précisent que des essais cliniques randomisés sont nécessaires pour confirmer ces résultats et pouvoir émettre des recommandations.

La Société Américaine des Maladies Infectieuses (IDSA) et la Société Américaine d'épidémiologie hospitalière (SHEA), ne recommande pas l'utilisation de probiotique en prévention des récurrences des infections à *C. difficile*.

3.3. Spécialités et littérature

3.3.1. Top cinq des probiotiques les plus prescrits et leurs indications dans la littérature

1) Ultra-levure ®

Composé d'une levure : le *Saccharomyces boulardii*.CNCM I-745. Une des souches les plus étudiées avec le *L. rhamnosus* GG. Il s'agit d'un médicament, non remboursé depuis 2006.

Résultats dans notre étude : le plus prescrit dans la population des médecins interrogés

Efficacité dans la littérature	GEA	DAA	Diarrhée à C. difficile	Récidive de diarrhée dans MICI	TFI
Enfant	Traitement (diminution intensité et durée) en complément des SRO (19,40) + Prévention (40,69,70).	Prévention (19,28,48).	Prévention (19,48,67).		
Adulte	Traitement des diarrhées toutes causes (diminution intensité et durée) : manque de preuve. (22,71).	Prévention (preuves fortes) (22,72)	Prévention (preuves faibles)(67).	Prévention dans Maladie de Crohn Diminution sur 6 mois, grade C (73).	Traitement (21)

Tableau 4 Indications de l'Ultra-levure (*Saccharomyces boulardii*) selon les résultats de la littérature

2) Gynophilus ®

Il s'agit d'un produit de soins composé de *L. casei rhamnosus* Döderleini.

Parmi tous les prescripteurs de probiotiques de notre étude, le Gynophilus ® est le plus prescrit des probiotiques à visée gynécologique, par 1/3 des médecins.

Comme vu précédemment, les preuves de son efficacité sont insuffisantes.

Cependant, les études tendent à une efficacité concernant :

- La prévention de la candidose vulvovaginale (67).
- La restauration de la flore vaginale après un traitement antibiotique suite à une vaginose bactérienne.

3) Lactéol ®

Il s'agit du *L. acidophilus* LB inactivés (*L. fermentum* et *L. delbrueckii*). Du fait de sa composition (Lactobacilles inactivés), il ne figure pas dans la classe des probiotiques, néanmoins, il présente les mêmes fonctions que les probiotiques (barrière en inhibant l'adhésion aux cellules épithéliales par les micro-organismes pathogènes, stimulation des réponses immunitaires, etc.). Du fait d'être inactivé, le *L. acidophilus* LB sécrète un composé antimicrobien thermostable différent de l'acide lactique (74).

Efficacité dans la littérature :	Diarrhée aiguë	Eradication <i>Helicobacter pylori</i> (<i>H. p.</i>)
Enfant	Traitement : diminution de la durée et augmentation des chances de guérison. Démonstré à l'hôpital, pas en ambulatoire. (22,74)	
Adulte		Efficacité faible voire non efficace pour l'éradication à <i>H. pylori</i> : selon la méta-analyse de Sniffen (74)

Tableau 5 Indications du Lactéol (*L. acidophilus* LB inactivés) selon la littérature scientifique

Selon une étude de Draper en 2017, il semble que le Lactéol ® ait connu un essor important, malgré le manque de preuve de son efficacité dans la littérature.

Dans notre étude, il est prescrit par environ 1/3 des médecins. Les différentes thèses effectuées sur le sujet constataient également que le Lactéol ® était parmi les 3 probiotiques les plus recommandés par les médecins pour diverses indications (7,18).

Draper suggère que le Lactéol ® aurait bénéficié d'une plus grande publicité, lui valant « une plus grande reconnaissance et une disponibilité commerciale généralisée au fil du temps », ce qui expliquerait qu'il soit plus fréquemment proposé dans des indications pour lesquelles la littérature ne fournit pas de recommandation spécifique (3).

4) Lactibiane

La marque Lactibiane propose différentes formules de probiotiques, de compositions différentes. Nous avons choisi de ne proposer aux médecins que la marque Lactibiane, en spécifiant les souches présentes dans le probiotique proposé.

Le probiotique multi-souches composé du *B. longum* LA101, *L. helveticus* LA102, *Lactococcus lactis* LA103 et du *Streptococcus thermophilus* LA104 correspond au Lactibiane REFERENCE ®. Cependant, il est très peu représenté dans la littérature.

Les différents produits proposés par la marque sont :

- LACTIBIANE ATB (gélule) ®, composé de *L. rhamnosus* LA801
- LACTIBIANE (gouttes) ®, LACTIBIANE REFERENCE (gélule) ® et LACTIBIANE enfant (sachet) ®, composés de *B. longum* LA101, *L. helveticus* LA102, *Lactococcus lactis* LA103 et du *Streptococcus thermophilus* LA104
- LACTIBIANE TOLERANCE (gélule) ®, composé de *B. lactis* LA303, *L. acidophilus* LA201, *L. plantarum* LA301, *L. salivarius* LA302 et de *B. lactis* LA304.

Le Lactibiane REFERENCE ® est peu représenté dans la littérature mais concerne pourtant 1/3 des prescriptions des médecins que nous avons interrogés. Nos résultats sont similaires à ceux retrouvés dans les travaux de thèse antérieurs. On peut citer une étude sur 100 patients, menée par le Laboratoire Pilèje, sur l'amélioration des symptômes des troubles fonctionnels intestinaux avec le Lactibiane REFERENCE®. Les résultats de cette étude ont montré d'une part une amélioration significative de la qualité de vie (ballonnements, constipation...) et d'autre part une réduction significative ($p=0.0476$) de l'intensité des douleurs abdominales (75). On retrouve plus fréquemment des études sur les différentes souches composant les différents produits LACTIBIANE mais nous n'avons pas retrouvé d'autres études concernant l'association complète d'un des produits de cette marque.

Devant le manque d'essais randomisés, il n'est pas possible de recommander ce probiotique dans la prise en charge des troubles fonctionnels intestinaux actuellement.

5) Probiolog®

Il s'agit à nouveau d'un probiotique multi-souches, composé de *B. animalis spp lactis* Bb12 et de *L. acidophilus* LA-5.

Sniffen et al. suggèrent une efficacité (preuve modérée) du Probiolog dans l'éradication d'*Helicobacter pylori*, avec 33 essais cliniques randomisés toutes populations confondues (22). Ils retrouvent également une efficacité de l'association des deux souches dans la prévention de la DAA, mais seul 1 essai en démontre l'efficacité, contre 4 essais en défaveur.

3.3.2. Autres probiotiques fréquemment retrouvés dans la littérature

Nous avons choisi de ne pas détailler les probiotiques étant peu prescrits par les médecins que nous avons interrogés.

Néanmoins, devant le nombre important d'étude à leurs sujets, il nous semble justifié de préciser les indications du *L. rhamnosus* GG et du *L. reuteri*. Nous développerons brièvement le Bacilor® car pouvant être confondu avec des probiotiques contenant le LGG.

1- Probiolog ENFANT/NOURISSON ®

Il s'agit de la souche de *L. rhamnosus* GG. C'est un complément alimentaire. Il est prescrit par 13% des médecins ayant répondu à notre étude. Il représente une des souches les plus étudiées dans la littérature.

Efficacité dans la littérature	GEA	DAA	Diarrhée à <i>C. difficile</i>	Syndrome intestin irritable	Eczéma atopique associé à une allergie au lait de vache
Enfants	Traitement de la diarrhée aiguë pédiatrique(19,24,40) Prévention de la diarrhée nosocomiale éventuellement (19)	Prévention (19,28,48)	Controversé, voire non efficace (21)	Traitement des douleurs abdominales (16,19)	Recommandations Yale et Harvard grade A (76) mais controversé ++
Adultes	Traitement de la diarrhée aiguë (16)	Prévention (77)		Traitement, controversé (21,62)	

Tableau 6 Indications du Probiolog ENFANT / NOURISSON (LGG) selon la littérature scientifique

2- Bacilor ®

C'est un médicament, il a récemment changé de dénomination et s'appelle désormais LENIA. Il est composé de *Lactobacillus casei* variété *rhamnosus*.(LcR 35), composition certes proche du LGG, mais pas pour autant identique. Les résultats des études ayant portés sur LGG bien qu'utilisées comme source par la Commission de Transparence, ne peuvent donc pas être le support de son mécanisme d'action compte tenu de la spécificité de chaque souche.

Bien qu'il soit indiqué chez l'enfant dans le traitement de la diarrhée aiguë en complément de la réhydratation et en prévention de la DAA (source : Vidal), nous n'avons pas retrouvé plus de 2 articles concernant cette souche, ce qui limite très fortement les preuves de son efficacité.

3- BIOGAIA PROTECTIS

Il s'agit de la souche de *L. reuteri* 17938. Les preuves sont plus solides chez l'enfant :

Efficacité dans la littérature	Coliques du nourrisson	Troubles fonctionnels intestinaux	Diarrhée aiguë pédiatrique	Entérocolite nécrosante
Enfants	Le seul probiotique indiqué dans la prévention et le traitement chez enfant allaité (19,54,55)	Prévention des régurgitations et constipation (56)	Traitement (16,22)	Prévention chez les enfants avec un poids < 1500g à la naissance (16)

Tableau 7 Indications du BIOGAIA PROTECTIS (*L. reuteri*) selon la littérature scientifique

Ses bénéfices sont plus controversés chez l'adulte. Les recommandations de la World Gastroenterology le préconisent néanmoins dans la constipation fonctionnelle, permettant une amélioration de la fréquence des selles par semaine (16).

On constate que parmi les 14% des médecins prescrivant des probiotiques et rapportant s'aider des recommandations pour les choisir, les 3 principaux probiotiques les plus prescrits sont l'Ultra-levure® (dans 71% des cas), le Lactéol® (dans 64%) et le Probiolog ENFANT/NOURISSON (dans 35%). Ces résultats montrent que les médecins ayant suivi les recommandations prescrivent principalement des probiotiques ayant montré leur efficacité dans la littérature.

Notre étude ne nous permet pas de savoir quels sont les rares effets indésirables ayant pu être constatés, ni avec quelle spécialité de probiotique. Aucun des médecins ne prescrivant pas de probiotique ne le justifie par des effets secondaires en défaveur de la prescription.

Bien que la sécurité des probiotiques n'ait jamais été étudiée en critère de jugement principal, les effets secondaires retrouvés dans la littérature sont rares, principalement des symptômes gastro-intestinaux à type de constipation ou aérophagie.

Néanmoins des effets indésirables graves (fongémie systémique, pancréatite, décès) mais exceptionnels ont été rapportés chez des patients immunodéprimés.

Ainsi, les recommandations d'Hojsak et l'ANSM préconisent d'utiliser les probiotiques avec prudence à forte posologie, chez l'immunodéprimé, les prématurés, ou si présence de cathéter ou de valve cardiaque (19).

3.4. *Limites des prescriptions*

Les principaux freins à la prescription des probiotiques que nous avons retrouvé sont le manque de connaissances et le manque de preuves de leur efficacité dans 60% des cas.

Bien que de nombreuses études soient régulièrement publiées sur le sujet, nous avons constaté qu'il existe une grande hétérogénéité dans les résultats et que les recommandations ne sont pas fréquentes. A peine 15% des médecins que nous avons interrogés en connaissent l'existence. Il n'existe par ailleurs aucune recommandation française.

De plus, Jradi-Hocine met en évidence la méfiance de certains médecins vis-à-vis des laboratoires pharmaceutiques, tant par leur implication financière dans les études que par le manque de fiabilité des présentations faites par les visiteurs médicaux au cabinet. On peut en effet se demander quelle est l'influence des visiteurs médicaux quand on constate que 50% des médecins interrogés dans notre étude reçoivent des visites ; parmi eux 1/3 rapportent avoir reçu une information sur les probiotiques dans les 5 dernières années et un seul d'entre eux n'en a pas prescrit dans l'année. Il semblerait donc que cette méfiance ne soit pas un frein bloquant.

3.5. Probiotiques chez les personnes âgées : population d'avenir ?

Selon les chiffres de l'Insee, au 1^{er} janvier 2019 la population française compte au moins 20% de personnes de plus de 65ans, et cette prévalence ne cesse d'augmenter. On estime que dans 20 ans, 1 personne / 4 aura 65 ans ou plus, et qu'en 2070, il y aura près d'une personne âgée de plus de 64 ans pour 2 personnes entre 20 et 64 ans (78).

Plusieurs études récentes ont essayé de caractériser le microbiote intestinal humain chez les personnes âgées. La diversité microbienne intestinale diminue généralement lorsque les gens vieillissent. On observe notamment une diminution de certaines bactéries bénéfiques pour l'intégrité du microbiote (comme les Lactobacilles et les Bifidobacteries ou d'autres espèces à activité anti-inflammatoire) et une augmentation de bactéries potentiellement pathogènes (comme les Enterobactéries), Figure 52(79).

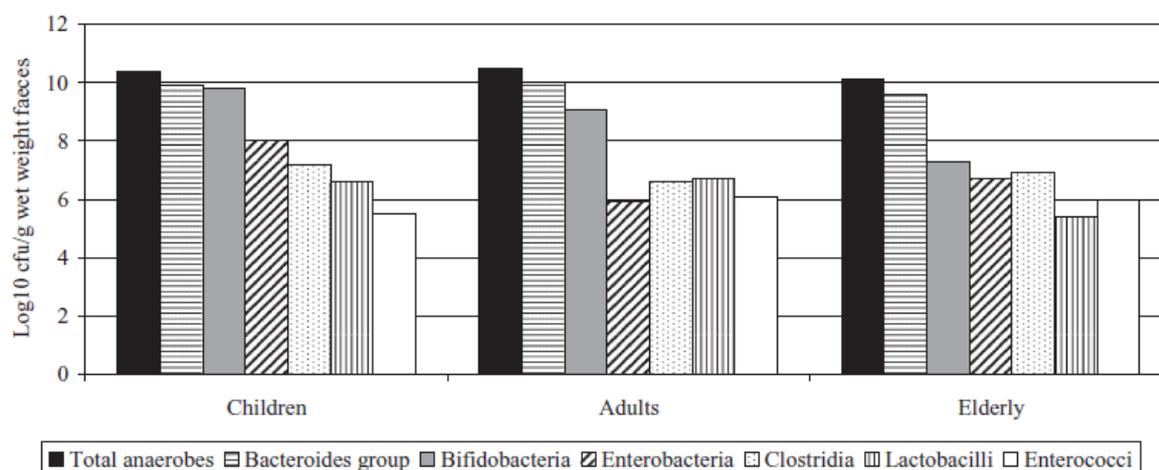


Figure 52 Comparaison du microbiote fécal, reflet du microbiote intestinal, dans différents groupes d'âges (UK study, n = 22) ; Hopkins et al., 2002

Ce phénomène est lié à des facteurs physiologiques, alimentaires, environnementaux, médicamenteux et des facteurs de fragilité (sarcopénie, grabatisation).

Par exemple, la dysbiose intestinale a été corrélée à différentes affections chroniques comme le diabète de type 2 ou certaines maladies neurodégénératives (maladie d'Alzheimer ou maladie de Parkinson). Il a notamment été démontré dans un modèle murin le rôle du microbiote intestinal dans l'activation de la microglie et de certains déficits moteurs dans la maladie de Parkinson (80).

L'inflammation chronique est également associée à la dysbiose (81). Une étude centenaire a rapporté que les gènes impliqués dans la synthèse des acides gras à chaîne courte (AGCC) sont diminués chez les personnes âgées en comparaison aux adultes plus jeunes (82). Or, les AGCC sont essentiels pour maintenir l'homéostasie intestinale, par la fourniture de l'énergie aux cellules épithéliales et par leurs propriétés anti-inflammatoires. Deng et al. suggèrent que l'apport enrichi de bactéries productrices d'AGCC, dont les probiotiques, pourrait permettre de réduire l'inflammation et les dommages qui en résultent chez les personnes âgées (80). Eloe-Fadrosh suggère également que le LGG ATCC 53103 pouvait intervenir dans des processus anti-inflammatoires dans une étude menée auprès de résidents en maison de retraite (83)

Ainsi, la prise de probiotiques, en améliorant l'homéostasie du microbiote, pourrait prévenir la fragilité et le vieillissement (80,81).

Néanmoins, connaissons-nous vraiment la composition du microbiote chez le sujet âgé en bonne santé ?

Il semble que les microbiotes intestinaux des personnes très âgées (centenaires) en bonne santé puissent être comparables à ceux de sujets de plus de 65 ans en bonne santé et qu'ils seraient plus équilibrés et diversifiés que les microbiotes des sujets comorbides du même âge, Figure 53(80).

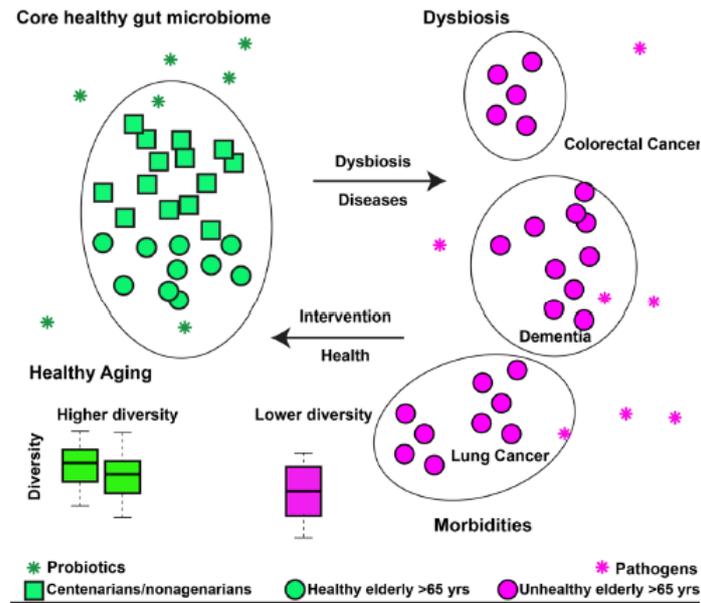


Figure 53 Hypothèse d'un microbiome intestinal chez des personnes de plus de 65 ans saines ou malades, Deng 2019

Les travaux précédents sur le sujet des probiotiques n'avaient pas cherché à différencier les prescriptions de probiotiques chez les personnes âgées par rapport aux adultes.

Notre étude fournit donc des premiers résultats, avec une part modérément importante de prescripteurs de probiotiques pour ces patients. Il serait intéressant de réaliser des études portant spécifiquement sur les prescriptions aux personnes âgées pour mieux comprendre les stratégies de prescriptions, de connaître les avis des médecins, les probiotiques qu'ils proposent aux patients selon les différentes indications que nous avons retrouvées voire l'existence d'effets secondaires.

Dans notre étude, le probiotique le plus prescrit reste l'Ultra-levure®.

L'indication préférentielle est la diarrhée associée aux antibiotiques, où 100% des médecins rapportant prescrire « souvent » des probiotiques chez les personnes âgées en utilisent à cette occasion. D'autres indications sont également plus fréquentes dans ce sous-groupe de médecins par rapport au total des prescripteurs:

- 70% des médecins ont l'habitude d'en prescrire dans la GEA (versus 50% des prescripteurs toutes populations confondues)
- Près de 50% en prescrivent en prévention et/ou traitement des infections à *C.d.* (versus 1/3 des prescripteurs toutes populations confondues).
- 90% en prescrivent dans les troubles fonctionnels intestinaux (versus 83%).

La DAA est une des affections les plus étudiées, survenant plus fréquemment chez les personnes âgées par rapport à la population générale, avec une augmentation du risque de diarrhée à *C. difficile* (84). L'incidence des infections à *C. difficile* est de 5% chez les sujets âgés (66), du fait d'antibiothérapies plus longues et/ou plus fréquentes, des ré-hospitalisations et des comorbidités (47). Les taux de mortalité sont 2 à 3 fois plus élevés chez les patients âgés infectés que chez les sujets plus jeunes, avec une altération de la qualité de vie, une majoration des chutes, une déshydratation et un allongement du temps d'hospitalisation (+ 7 jours selon une étude d'Elseviers en 2015, avec 2543 patients (85)). Les résultats des études sur l'efficacité des probiotiques dans ces pathologies chez des sujets âgés ne sont pas unanimes :

- Lewis en 1998 (86), ne montre pas de bénéfice à la prise de *S. boulardii* en prévention de la DAA, cependant, l'étude n'est pas poursuivie au-delà de l'antibiothérapie.

- Allen et al. en 2013 (étude PLACIDE) n'ont pas mis en évidence d'effet protecteur d'un probiotique multisouche (*L. acidophilus* CUL60 et CUL21 et de *B. bifidum* CUL20 et de *B. lactis* CUL 34) en prévention de la DAA et des diarrhées à *C.d* chez les personnes âgées, cependant, les probiotiques ont été délivrés tardivement (J+7) et sont donc moins efficaces.(66)
- Dans une revue de littérature, compilant cinq articles sur la prévention des diarrhées à *C.d.*, Vernaya et al. en 2017 ne mettent pas en évidence d'efficacité des probiotiques contre placebo chez des patients âgés hospitalisés (87).

Par ailleurs, des résultats positifs suggèrent une efficacité dans d'autres affections. Martinez, en 2017, fait une revue de littérature sur l'efficacité des probiotiques contre la constipation chez les personnes âgées. Neuf études ont été sélectionnées, dont 4 essais randomisés et contrôlés contre placebo qui suggéraient une amélioration du traitement de la constipation chez les personnes âgées de 10 à 40% par rapport aux témoins placebo. La souche de bactérie la plus fréquemment testée était *B. longum* (88).

En 2019, une étude japonaise randomisée, en double aveugle, contre placebo, a étudié la prévention de la fièvre en hiver. Chez 88 résidents de maison de retraite, la prise quotidienne pendant 6 mois de lait fermenté contenant la souche *L. casei* Shirota était associée à une diminution significative du nombre de jours de fièvre (0,92 jour/personne dans le groupe *L. casei* Shirota versus 2,89 jours/personne dans le groupe placebo, $p=0,026$) et de la durée moyenne de la fièvre par rapport au groupe placebo (0,45 jour/personne dans le groupe *L. casei* Shirota versus 1,17 jours/personne dans le groupe placebo, $p=0,022$) (89).

Cependant, la prudence est de mise lors de l'interprétation de ces rapports, en raison de l'hétérogénéité des plans d'étude d'origine, des populations et du risque de biais.

Bien que les médecins que nous avons interrogés prescrivent des probiotiques à leurs patients âgés, la littérature ne fournit pas de preuve formelle de leur efficacité chez les adultes de plus de 65 ans.

D'autres essais contrôlés par placebo sont nécessaires pour déterminer les souches, les doses et la durée de traitement les plus efficaces. De plus, la recherche sur la prévention des affections chroniques telles que les pathologies neurodégénératives par le maintien d'un microbiote sain mérite d'être encouragée. Au vu d'une population mondiale de plus en plus âgée, il semble indispensable de focaliser la recherche pour nous permettre de « vieillir bien ».

3.6. Outil en ligne d'aide à la prescription

A l'ère d'internet, il est nécessaire d'actualiser nos pratiques et de mettre à profit l'intelligence artificielle dans notre activité médicale.

Le site en ligne Vidal propose des arbres diagnostiques mais l'accessibilité est restreinte, et son format mériterait d'être rendu un peu plus ludique.

Antibioclic, site créé dans le cadre d'une thèse de médecine en 2011 facilite la prescription d'antibiotiques pour des infections courantes. Les recommandations sources et les posologies sont clairement précisées, avec des onglets différents pour l'insuffisant rénal, la femme enceinte, l'enfant, etc. Il s'adresse aux médecins mais peut également être consulté par les patients, promouvant ainsi la relation patient-médecin.

Plusieurs sites ont vu le jour depuis, comme Opthalmoclic, Gestaclic, Thromboclic, etc.

Les auteurs de ces sites précisent n'avoir aucun conflit d'intérêt.

A l'internationale, la World Gastroenterology Organisation propose quant à elle plusieurs sites d'information contenant des tableaux d'aides à la prescription des probiotiques selon les différentes études et recommandations publiées :

- European Society of Primary Care Gastroenterology Consensus Guidelines on Probiotics.

Il est nécessaire de préciser que la publication de ce document est soutenue et facilitée par l'European society for primary care Gastroenterology, qui a reçu une subvention sans restriction de Danone.

- Global Alliance for Probiotics Clinical Guide to Probiotic Supplements Available in Canada
- Clinical Guide to Probiotic Supplements Available in the United States.

Les auteurs de ces deux derniers sites précisent que les recommandations proposées n'ont pas été évaluées par la Food and Drug Administration ou Santé Canada (sauf indication contraire). Néanmoins, ils certifient leur indépendance vis-à-vis des laboratoires pharmaceutiques.

En revanche, aucun Probioclic n'a encore vu le jour.

Dans notre étude, près de 80% des médecins interrogés rapportent utiliser les réseaux sociaux pour mettre à jour leurs connaissances. Le principe de collaboration et de discussion sur des cas médicaux a fait la réputation du groupe « Le Divan des médecins » selon le Quotidien du médecin en avril 2019.

Cependant, après le scandale du « Divan gate » en janvier 2020¹⁵ (90), où le manque de déontologie de certains médecins a pu être mis en évidence, on peut être sceptique quant à l'actualisation des connaissances par les réseaux sociaux.

Des exemples de publications sont exposés en Annexe 5, le seul mot clé utilisé pour effectuer la recherche sur le groupe était « probiotiques ». Ces captures d'écran reflètent l'intérêt et l'entraide que peuvent s'apporter les médecins du groupe au sujet des probiotiques. Néanmoins, il est évident qu'il faut rester prudent et critique sur les informations que l'on peut y recevoir car elles peuvent régulièrement se fonder sur l'expérience plus que sur des preuves issues de la littérature scientifique.

Plus de 90% des médecins interrogés seraient favorables à un outil en ligne pour la prescription de probiotiques, ce qui illustre un engouement évident pour ces spécialités d'une part, mais également pour un accès facilitant les conseils et prescriptions d'autre part.

La difficulté réside en la quantité exponentielle d'études sur le sujet et le peu de recommandations actuelles.

On a pu constater dans notre étude que plusieurs probiotiques parmi les plus prescrits n'ont pas ou très peu de preuves d'efficacité dans la littérature.

A défaut de proposer des recommandations formelles, un site de type Antibioclic sur les probiotiques pourrait informer les médecins sur les spécialités à privilégier et leurs indications, pour éviter des prescriptions non adaptées :

¹⁵ Article paru dans l'Obs début janvier 2020 dénonçant des propos à caractères injurieux, diffamatoires et déplacés sur le groupe Facebook le Divan des médecins par des médecins adhérents

3.7. *Limites de l'étude*

Nous n'avons pas pu quantifier le nombre de médecins généralistes sur le groupe Facebook, ce qui empêche d'estimer réellement la proportion de médecins généralistes prescrivant les probiotiques. La présente étude doit donc prendre en compte ce paramètre puisque seuls 124 médecins généralistes sur 11000 médecins (toutes spécialités confondues) sur le groupe Facebook se sont intéressés à notre étude et y ont répondu, ce qui peut constituer un biais de volontarisme. Certains médecins généralistes non intéressés par le sujet n'ont sans doute pas pris le temps de répondre à notre questionnaire. De plus, les données recueillies sont déclaratives, impliquant un biais de mémorisation.

Les forces de notre étude sont :

- D'avoir choisi un sujet méconnu des médecins et controversé, qui, par ailleurs, attire fortement l'attention des patients. Leur soif d'information sur les probiotiques doit nous pousser à approfondir nos connaissances, d'autant que l'impact du microbiote tend à être démontré dans des pathologies chroniques.
- D'avoir proposé notre questionnaire à un groupe de médecins français répartis sur le territoire. Ainsi, notre technique d'échantillonnage nous a permis d'obtenir des résultats de médecins généralistes n'ayant pas le même exercice de la médecine générale (cabinet, remplacement, IME, PMI, etc.) dans une même région.
- D'avoir choisi un large panel de probiotiques, représentés par les spécialités les plus prescrites et/ou celles les plus étudiées dans la littérature scientifique. Ainsi, on peut estimer que nos résultats sont représentatifs des probiotiques prescrits en médecine générale.

Partie III. Conclusion

Depuis plusieurs années, le monde scientifique et médical développe un intérêt croissant pour les probiotiques.

L'objectif de ce travail était dans un premier temps de dresser un état des lieux des connaissances actuelles sur les probiotiques et le microbiote en médecine et dans la littérature scientifique en général. Les publications multiples récentes sur le sujet montrent la volonté des chercheurs à mieux comprendre leur fonctionnement, et dévoile le potentiel thérapeutique des probiotiques dans des indications multiples, par leurs propriétés proches du microbiote. Ces publications mettent en évidence une spécificité d'action des différentes souches de probiotiques selon les pathologies (ex : LGG en complément du traitement des diarrhées aiguës pédiatriques, *S. boulardii* en prévention des diarrhées associées aux antibiotiques, *L. reuteri* dans le traitement des coliques du nourrisson). La posologie et l'âge du patient sont également des facteurs déterminants de l'efficacité du probiotique. La recherche scientifique doit donc insister sur des études portant spécifiquement sur un type de souche dans une indication particulière dans des classes d'âges bien déterminées pour permettre une meilleure compréhension de leur efficacité.

Dans un second temps nous avons réalisé une étude auprès de médecins généralistes. L'objectif était de quantifier le nombre de prescripteurs de probiotiques dans une population de médecins connectés à internet, par le biais d'un réseau social, et d'analyser les modalités de prescription ainsi que les spécialités prescrites.

Notre étude a montré que dans cette population composée majoritairement de jeunes praticiens, les probiotiques avaient une place dans la stratégie thérapeutique de nombreux médecins (80%).

Les congrès représentent une des principales sources d'information aux probiotiques (49%), ce qui n'était pas mentionné dans les études antérieures sur le sujet. Cela montre l'intérêt majeur récent des médecins pour les probiotiques. Les visiteurs médicaux et l'expérience sont les deux autres moyens d'information sur les probiotiques. Les facteurs limitants la prescription sont le manque de preuve et le manque de connaissance sur les probiotiques par les médecins (opinion partagée par 63% des médecins ne prescrivant pas de probiotique). Certains considèrent d'ailleurs qu'une prescription médicale à leur délivrance n'est pas nécessaire (23% des médecins ne prescrivant pas de probiotique).

Nous avons pu constater que certains probiotiques étaient très fréquemment prescrits, malgré l'absence d'efficacité prouvée dans des études de larges effectifs bien menées (ex : le Lactibiane Référence ® par 1/3 des médecins de l'échantillon). Un biais d'information délivrée par les communications pharmaceutiques pourrait contribuer à ces résultats.

Les probiotiques les plus souvent prescrits sont l'Ultra-levure ®, le Lactéol ®, le Lactibiane ®, le Probiolog ® et le Gynophilus ®. Les principales indications sont la diarrhée associée aux antibiotiques, la gastro-entérite, les troubles fonctionnels intestinaux et les vulvo-vaginites.

Ce travail a souligné une forte demande d'aide à la prescription des probiotiques par les médecins interrogés (93%), appuyée par une demande croissante d'information par les patients à leurs médecins (74% des médecins de l'échantillon sont face à cette demande), ce qui prouve que les médecins généralistes restent les interlocuteurs privilégiés pour l'accès à une information (non lucrative) concernant ces spécialités.

Bien que les médecins soient favorables à un outil en ligne pour une aide à la prescription, la difficulté réside par l'absence de recommandation française. Des sites existent pour les spécialités commercialisées au Canada et aux Etats-Unis, soutenus par la World Gastro-enterology Organisation.

Notre étude a montré que les médecins généralistes prescrivent souvent des probiotiques aux personnes âgées (39%), ce qui n'avait pas été mis en évidence dans les publications antérieures. Néanmoins, on dispose de peu de données concernant cette classe d'âge. D'autres études pourraient étudier plus spécifiquement la place des probiotiques chez la personne âgée afin de déterminer des stratégies thérapeutiques pour les prises en charge gériatriques, et apporter des données scientifiquement validées pour guider les praticiens dans leurs prescriptions.

Le développement récent des connaissances sur le microbiote nous permet de mieux comprendre son rôle, son équilibre en constante évolution tout au long de la vie et son impact potentiel sur des pathologies aiguës ou chroniques lors de sa modification.

Ainsi, des liens ont été identifiés entre microbiote et maladie de Parkinson par le biais d'une modification des réponses aux traitements. De la même manière, son implication dans la genèse de pathologies tels que les troubles fonctionnels intestinaux a fait l'objet de nombreuses publications.

Ces résultats nous encouragent à poursuivre les recherches sur le microbiote, pour mieux appréhender son rôle, les enjeux soulevés par sa modification et les bénéfices associés à des traitements, tels que les probiotiques, qui pourraient parvenir à le préserver.

Bibliographie

1. Didari T, Sara Solki, Shilan Mozaffari, Shekoufeh Nikfar & Mohammad Abdollahi†. A systematic review of the safety of probiotics. *Expert opinion on drug safety*. 2014;227-39.
2. Netgen. La flore intestinale, responsable de notre poids? *Revue médicale suisse*. 2009;662-6.
3. Draper K, Ley C, Parsonnet J. Probiotic guidelines and physician practice: a cross-sectional survey and overview of the literature. *Benef Microbes*. 24 août 2017;8(4):507-19.
4. Goulet. La flore intestinale : un monde vivant à préserver. *Journal de pédiatrie et de puériculture*. volume 22, n°3. mai 2009;102-6.
5. Rivière A, Selak M, Lantin D, Leroy F, De Vuyst L. Bifidobacteria and Butyrate-Producing Colon Bacteria: Importance and Strategies for Their Stimulation in the Human Gut. *Front Microbiol*. 2016;7.
6. HHS Author Manuscript. Structure, Function and Diversity of the Healthy Human Microbiome. *Nature*. 13 juin 2012;486(7402):207-14.
7. Alonso Z. Analyse des pratiques sur la prescription de probiotiques chez l'enfant par les médecins généralistes de la Communauté Urbaine de Bordeaux [étude qualitative]. Bordeaux; 2018.
8. Hooper LV. Bacterial contributions to mammalian gut development. *TRENDS in Microbiology*. Vol.12 No.3. 2004;
9. Vaishnava S, Behrendt CL, Hooper LV. Innate immune responses to commensal bacteria in the gut epithelium. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. avr 2008;46 Suppl 1:E10-11.
10. Rabot S. Axe intestin-cerveau : comment le microbiote intestinal influence la réponse au stress. *Bull Académie Vét Fr*. 2015;(3):267.
11. Giorgetti G, Brandimarte G, Fabiocchi F, Ricci S, Flamini P, Sandri G, et al. Interactions between Innate Immunity, Microbiota, and Probiotics. *J Immunol Res*. 2015;2015.
12. Costalonga M, Herzberg MC. The oral microbiome and the immunobiology of periodontal disease and caries. *Immunol Lett*. déc 2014;162(2 0 0):22-38.
13. Goulet O. Potential role of the intestinal microbiota in programming health and disease. *Nutr Rev*. 1 août 2015;73(suppl_1):32-40.
14. Angelakis E, Merhej V, Raoult D. Related actions of probiotics and antibiotics on gut microbiota and weight modification. *Lancet Infect Dis*. 1 oct 2013;13(10):889-99.
15. Hill C, Guarner F, Reid G, Gibson GR, Merenstein DJ. The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2014;

16. Guarner F, Sanders ME. Probiotiques et prébiotiques - World Gastroenterology Organisation Global Guidelines.
17. Grand view Research. Probiotics Market Size & Share | Industry Research Report, 2019-2025 [Internet]. Disponible sur: <https://www.grandviewresearch.com/industry-analysis/probiotics-market>
18. Barbe M. Utilisation des probiotiques en médecine générale de ville [Thèse d'exercice]. [2012-, France]: Aix-Marseille Université. Faculté de médecine; 2016.
19. Hojsak I, Fabiano V, Pop TL, Goulet O. Guidance on the use of probiotics in clinical practice in children with selected clinical conditions and in specific vulnerable groups. *Acta Pædiatrica*. 2018;107(6):927-37.
20. Daliri EB, Lee B. New perspectives on probiotics in health and disease. *Food Science and Human Wellness*. 2015;56-65.
21. Mc Farland L, Evans C, Goldstein E. Strain-specificity and disease specificity of probiotic efficacy : a systematic review and meta-analysis. *Frontiers in Medicine*. mai 2018;
22. Sniffen JC, McFarland LV, Evans CT, Goldstein EJC. Choosing an appropriate probiotic product for your patient: An evidence-based practical guide. *PLOS ONE*. 2018;13(12):1-22.
23. Mc Farland. Meta-analysis of probiotics for the prevention of Antibiotic Associated Diarrhea and the treatment of Clostridium difficile disease. *American Journal of gastroenterology*. 2006;
24. Szajewska H, Skorka A, Rusczyński M, Gieruszczak-Bialek D. Meta-analysis: Lactobacillus GG for treating acute gastroenteritis in children—updated analysis of randomised controlled trials. . *Alimentary Pharmacology Therapeutics*. 2013;467-76.
25. Cohen Pieter A. , MD. Probiotic Safety — No Guarantees. *JAMA Internal medicine*. 2018;1577-8.
26. Fiocchi A, Pawankar R, Cuello-Garcia C, Ahn K, Al-Hammadi S, Agarwal A, et al. World Allergy Organization-McMaster University Guidelines for Allergic Disease Prevention (GLAD-P): Probiotics. *World Allergy Organ J*. 27 janv 2015;8(1).
27. Herzog D, Schibli S. Résumé des recommandations de la Société européenne de gastroentérologie pédiatrique et de la Société européenne d'infectiologie pédiatrique actualisées en 2014 pour la prise en charge de la gastro-entérite aiguë chez les enfants en Europe. *Paediatrica*. 2016;27(4):4.
28. Guo Q, Goldenberg J, Humphrey C, El Dib R, Johnston B. Probiotics for the prevention of pediatric antibiotic-associated diarrhea. *Cochrane Libr*. 2019;(CD004827).
29. Bafeta A, Koh M, Riveros C, Ravaud P. Harms Reporting in Randomized Controlled Trials of Interventions Aimed at Modifying Microbiota: A Systematic Review. *Ann Intern Med*. 21 août 2018;169(4):240.

30. Stadlbauer V. Immunosuppression and probiotics: are they effective and safe? *Benef Microbes*. 19 août 2015;6(6):823-8.
31. Zheng M, Zhang R, Tian X, Zhou X, Pan X, Wong A. Assessing the Risk of Probiotic Dietary Supplements in the Context of Antibiotic Resistance. *Front Microbiol*. 19 mai 2017;8.
32. Wong A, Ngu DYS, Dan LA, Ooi A, Lim RLH. Detection of antibiotic resistance in probiotics of dietary supplements. *Nutr J*. déc 2015;14(1):95.
33. Snyderman DR. The Safety of Probiotics. *Clinical Infectious Diseases*. février 2008;
34. Kolaček S, Hojsak I, Canani RB, Guarino A, Indrio F, Orel R, et al. Commercial Probiotic Products: A Call for Improved Quality Control. A Position Paper by the ESPGHAN Working Group for Probiotics and Prebiotics. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. juill 2017;65(1):117-24.
35. Mesenburg A. Probiotiques et prébiotiques: bases théoriques, utilisations et intérêts en médecine générale [Thèse d'exercice]. [1970-2011, France]: Université d'Aix-Marseille II. Faculté de médecine; 2010.
36. Lorot F. La place des probiotiques dans l'arsenal thérapeutique. Rôle du pharmacien dans leur conseil à l'officine [Internet]. Rouen; 2016. Disponible sur: <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01410423>
37. Pettoello-Mantovani. Pilot study for the understanding and use of probiotics by different paediatric healthcare professionals working in different European countries. *Italian Journal of Pediatrics*. 2019;45-57.
38. Bouet P. Atlas de la démographie médicale en France. France: Conseil National de l'Ordre des Médecins; 2018 janv.
39. BAYLE-INIGUEZ ANNE. Le Sénat veut limiter les remplacements à trois ans, fureur des jeunes médecins contre cette « obligation d'installation différée ». *Le quotidien des médecins*. article en ligne. mai 2019;
40. Guarino A, Ashkenazi S, Gendrel D, Lo Vecchio A, Shamir R, Szajewska H. European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition/European Society for Pediatric Infectious Diseases Evidence-Based Guidelines for the Management of Acute Gastroenteritis in Children in Europe: Update 2014. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. juill 2014;59(1):132-52.
41. DE TIMARY Philippe. Probiotiques et prébiotiques en psychiatrie - 2019 - Toutes les conférences - Congrès - Encephale [Internet]. [cité 1 févr 2020]. Disponible sur: <https://www.encephale.com/Congres/Toutes-les-conferences/2019/Probiotiques-et-prebiotiques-en-psychiatrie>
42. Association Française de Pédiatrie Ambulatoire. 5ème congrès E.C.H.A.N.G.E [Internet]. 2019. Disponible sur: <https://www.fimatho.fr/evenements/calendrier/70-5eme-congres-e-c-h-a-n-g-e>

43. MAYOLY SPINDLER laboratoire. Journées Francophones d'Hépto-gastroentérologie & d'Oncologie Digestive [Internet]. MAYOLY SPINDLER laboratoire indépendant français. 2019. Disponible sur: <https://www.mayoly-spindler.fr/category/actualites/>
44. Jradi-Hocine S. Probiotiques : évaluation des connaissances et pratiques d'un échantillon de médecins généralistes d'Ile-de-France : une étude qualitative à partir d'entretiens semi-directifs. Paris 13; 2017.
45. Wistrom J. Frequency of antibiotic-associated diarrhoea in 2462 antibiotic-treated hospitalized patients : a prospective study. *Journal of Antimicrobial Chemotherap.* 2001;
46. McFarland LV. Antibiotic-associated diarrhea: epidemiology, trends and treatment. *Future microbiology.* 2008;
47. Agamennone V, Krul CAM. A practical guide for probiotics applied to the case of antibiotic-associated diarrhea in The Netherlands. *BMC Gastroenterology.* 2018;
48. Szajewska. Probiotics for the Prevention of Antibiotic-Associated Diarrhea in Children. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition.* 2016;
49. Guéry C. Intérêt de l'utilisation des probiotiques dans la prise en charge des vulvovaginites récidivantes: une revue systématique de la littérature [Thèse d'exercice]. [France]: Université de Poitiers; 2017.
50. Heczko PB, Tomusiak A. Supplementation of standard antibiotic therapy with oral probiotics for bacterial vaginosis and aerobic vaginitis: a randomised, double-blind, placebo controlled trial. *BMC Women's Health.* 2015;
51. Anukam K, Osazuwa E, Ahonkhai I, Ngwu M, Osemene G, Bruce AW, et al. Augmentation of antimicrobial metronidazole therapy of bacterial vaginosis with oral probiotic *Lactobacillus rhamnosus* GR-1 and *Lactobacillus reuteri* RC-14: randomized, double-blind, placebo controlled trial. *Microbes Infect.* mai 2006;8(6):1450-4.
52. Sgibnev A, Kremleva E. Probiotics in addition to metronidazole for treatment *Trichomonas vaginalis* in the presence of BV: a randomized, placebo-controlled, double-blind study. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 8 nov 2019;
53. Xie HY, Feng D, Wei DM, Mei L, Chen H, Wang X, et al. Probiotics for vulvovaginal candidiasis in non-pregnant women. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;(11).
54. Urbańska M, Gieruszczak-Białek D, Szajewska H. Systematic review with meta-analysis: *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 for diarrhoeal diseases in children. *Aliment Pharmacol Ther.* 2016;43(10):1025-34.
55. Sung V, Hiscock H, Tang MLK, Mensah FK, Nation ML, Satzke C, et al. Treating infant colic with the probiotic *Lactobacillus reuteri*: double blind, placebo controlled randomised trial. *BMJ.* 1 avr 2014;348.
56. Indrio F, Mauro AD, Riezzo G, Civardi E, Intini C, Corvaglia L, et al. Prophylactic Use of a Probiotic in the Prevention of Colic, Regurgitation, and Functional Constipation: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Pediatr.* 1 mars 2014;168(3):228-33.

57. Cruchet S, Furnes R, Maruy A, Hebel E, Palacios J, Medina F, et al. The Use of Probiotics in Pediatric Gastroenterology: A Review of the Literature and Recommendations by Latin-American Experts. *Paediatr Drugs*. 2015;17(3):199-216.
58. Cameron D, Hock QS, Kadim M, Mohan N, Ryoo E, Sandhu B, et al. Probiotics for gastrointestinal disorders: Proposed recommendations for children of the Asia-Pacific region. *World J Gastroenterol*. 7 déc 2017;23(45):7952-64.
59. Mariola Marx, Hugo Maye, Karim Abdelrahman, Roxane Hessler, Eleni Moschouri, Nurullah Aslan, Sébastien Godat, Cristina Nichita, Paul Wiesel, Laura Perez, Alain M. Schoepfer. Maladies fonctionnelles digestives: mise au point concernant la classification Rome IV. *Revue médicale suisse*. n° 616. 2018;1512-6.
60. Sabaté J-M, Jouët P. Prise en charge du Syndrome de l'Intestin Irritable (SII) - Société Nationale Française de Gastro Entérologie. 2016 sept. Report No.: CP034.
61. Ducrotté P, Sawant P, Jayanthi V. Clinical trial: *Lactobacillus plantarum* 299v (DSM 9843) improves symptoms of irritable bowel syndrome. *World J Gastroenterol WJG*. 14 août 2012;18(30):4012-8.
62. Horvath A, Dziechciarz P, Szajewska H. Meta-analysis: *Lactobacillus rhamnosus* GG for abdominal pain-related functional gastrointestinal disorders in childhood. *Aliment Pharmacol Ther*. 2011;33(12):1302-10.
63. Koretz RL. Probiotics in gastroenterology : how pro is the evidence in adults? *The American Journal of Gastroenterology*. 113(8). 2018;1125-36.
64. Ritchie*, ML, Romanuk TN. A Meta-Analysis of Probiotic Efficacy for Gastrointestinal Diseases. *plos one journal*. 2012;
65. Barbut F. Epidemiology of *Clostridium difficile*-associated infections. *clinical microbiology and infection*. 2001;405-10.
66. Allen SJ, Kathie Wareham, Duolao Wang, Caroline Bradley, Hayley Hutchings, Wyn Harris, Anjan Dhar, Helga Brown, Alwyn Foden,, Michael B Gravenor, Dietrich Mack. *Lactobacilli* and *bifi* do bacteria in the prevention of antibiotic-associated diarrhoea and *Clostridium diffi* cile diarrhoea in older inpatients (PLACIDE): a randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial. *Lancet* 382. aout 2013;1249–57.
67. Goldenberg J. Probiotiques dans la prévention de la diarrhée à *Clostridium difficile* chez l'adulte et l'enfant. *Cochrane*. déc 2017;
68. McDonald C. Guides de pratique clinique pour l' infection à *Clostridium difficile* chez les adultes et les enfants: Mise à jour 2017 par la Société américaine de lutte contre les maladies infectieuses (IDSA) et la Société pour l'épidémiologie des soins de santé en Amérique (SHEA). *Clinical Infectious Diseases*. avr 2018;e1-48.
69. Videlock EJ. Meta-analysis: probiotics in antibiotic-associated diarrhoea. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*. 2012;
70. Bethel M. Probiotics for the prevention of pediatric antibiotic-associated diarrhea: Summary of a Cochrane review. *EXPLORE*. 11 juill 2019;

71. McFarland LV. Systematic review and meta-analysis of *Saccharomyces boulardii* in adult patients. *World Journal of Gastroenterol*; 14 mai 2010;16(18): 2202-2222.
72. Szajewska H1, Kołodziej M1. Systematic review with meta-analysis: *Saccharomyces boulardii* in the prevention of antibiotic-associated diarrhoea. *Alimentary Pharmacology Therapeutics*. 2015;
73. Guslandi M, Mezzi G, Sorghi M, Testoni PA. *Saccharomyces boulardii* in maintenance treatment of Crohn's disease. *Dig Dis Sci*. juill 2000;45(7):1462-4.
74. Szajewska H, Ruszczyński M, Kolaček S. Meta-analysis shows limited evidence for using *Lactobacillus acidophilus* LB to treat acute gastroenteritis in children. *Acta Paediatr*. mars 2014;103(3):249-55.
75. Laboratoire Pilèje, Pr Philippe MARTEAU. 1ère étude clinique française prouvant l'efficacité d'un mélange de souches probiotiques sur les symptômes associés au syndrome de l'intestin irritable. [Internet]. 2007; France. Disponible sur: <https://docplayer.fr/4620607-Dossierdepressenovembre2007.html>
76. Floch MH, Walker WA, Sanders ME, Nieuwdorp M, Kim AS, Brenner DA, et al. Recommendations for Probiotic Use—2015 Update: Proceedings and Consensus Opinion. *J Clin Gastroenterol*. 2015;49:S69-73.
77. Szajewska H1, Mrukowicz J. Systematic review with meta-analysis *Lactobacillus rhamnosus* GG in the prevention of antibiotic-associated diarrhoea in children and adults. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*. 2015;
78. Institut National de la Statistique et des études économiques. Population par âge – Tableaux de l'économie française | Insee [Internet]. Disponible sur: <https://www.insee.fr/fr/statistiques/3676587?sommaire=3696937>
79. Baker HC et al. Health benefits of probiotics for the elderly: a review. *Journal of Foodservice - Wiley Online Library*. 20(5). oct 2009;250-62.
80. Deng F, Li Y, Zhao J. The gut microbiome of healthy long-living people. *Aging*. 15 janv 2019;11(2):289-90.
81. Jayanama K, Theou O. Effects of Probiotics and Prebiotics on Frailty and Ageing: A Narrative Review. *Curr Clin Pharmacol*. 20 2019;
82. Son D-H, Park W-J, Lee Y-J. Recent Advances in Anti-Aging Medicine. *Korean J Fam Med*. sept 2019;40(5):289-96.
83. Eloë-Fadrosch EA, Brady A, Crabtree J, et al. Functional Dynamics of the Gut Microbiome in Elderly People during Probiotic Consumption. *mBio*. 14 avr 2015;6(2).
84. Martin CM, Bryan G. Demystifying Probiotics: Use in the Elderly. *Consult Pharm J Am Soc Consult Pharm*. 1 août 2017;32(8):434-40.
85. Elseviers. prevalence and management of AAD in general hospitals. *BMC infectious disease*. 2015;

86. Lewis SJ. The lack of therapeutic effect of *Saccharomyces boulardii* in the prevention of antibiotic-related diarrhoea in elderly patients. *Journal of infection*. elsevier masson. ars 1998;171-4.
87. Vernaya M, McAdam J, Hampton M. Effectiveness of probiotics in reducing the incidence of *Clostridium difficile*-associated diarrhea in elderly patients: a systematic review. *Jbi Database Syst Rev Implement Rep*. janv 2017;15(1):140-64.
88. Martinez-Tapiaa M, Paillauda E, Liuub E, Tournigandd C, Ibrahimf R, Fossey-Diaz V. Prognostic value of the G8 and modified-G8 screening tools for multidimensional health problems in older patients with cancer. *European Journal of cancer*. sept 2017;83; 211-9.
89. KUSHIRO A, SHIMIZU K, TAKADA T, KUSUNOKI I, AIBA N. Decreased number of days of fever detection and duration of fever with continuous intake of a fermented milk drink: a randomized, double-blind, placebo-controlled study of elderly nursing home residents. *Biosci Microbiota Food Health*. 2019;38(4):151-7.
90. AUVITU Louise et KAMMERER Béatrice. Divan-gate - « Quand les seins tombent, je refuse la consultation. » Sur Facebook, des médecins violent leur serment [Internet]. *L'Obs*. 2020. Disponible sur: <https://www.nouvelobs.com/notre-epoque/20200105.OBS23047/quand-les-seins-tombent-comme-ca-je-refuse-la-consultation-sur-facebook-11-000-medecins-violent-leur-serment.html>
91. Valdovinos MA, Montijo E, Abreu AT, Heller S, González-Garay A, Bacarreza D, et al. The Mexican consensus on probiotics in gastroenterology. *Rev Gastroenterol Mex*. juin 2017;82(2):156-78.
92. Newlove-Delgado TV, Martin AE, Abbott RA, Bethel A, Thompson-Coon J, Whear R, et al. Dietary interventions for recurrent abdominal pain in childhood. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;(3).
93. Kern AM, Bohbot JM, Cardot JM. Traitement préventif de la candidose vulvovaginale récidivante par probiotique vaginal : résultats de l'étude observationnelle Candiflore. *MISE AU POINT*. :4.
94. Petricevic L, Witt A. The role of *Lactobacillus casei rhamnosus Lcr35* in restoring the normal vaginal flora after antibiotic treatment of bacterial vaginosis. *BJOG Int J Obstet Gynaecol*. 2008;115(11):1369-74.

Annexe 1

Questionnaire destiné aux Médecins généralistes du groupe « Le divan des médecins » sur Facebook.

- 1) Etes-vous un homme – une femme
- 2) Quel âge avez-vous
 - 25-39 ans
 - 40-49 ans
 - 50-59 ans
 - 60 ans et plus
- 3) Dans quel département exercez-vous (numéro de département) ? (*réponse courte*)
- 4) Vous êtes médecin généraliste :
 - En cabinet
 - En remplacement
 - Autre : ...
- 5) Pouvez-vous quantifier votre patientèle :

	<25%	Entre 25 et 50%	Entre 50% et 75%	>75%
Pédiatrique				
Adulte				
Personnes âgées de 75ans et plus				
Médecine de la femme				
Rurale				
Urbaine				

6) Recevez-vous des visites de laboratoires pharmaceutiques en cabinet ? O/N

7) Avez-vous une formation complémentaire ?

- DU de Nutrition
- Naturopathie
- Homéopathie
- Acupuncture
- Aucune autre formation
- Autre : ...

8) Pensez-vous que les probiotiques ont leur place en médecine générale ? O/N/
ne sait pas

9) Etes-vous interrogés par vos patients au sujet des probiotiques ? O / N / ne sait
pas

10) Avez-vous constaté un intérêt croissant au sujet des probiotiques de la part de
vos patients au cours des 5 dernières années ?

11) Savez-vous s'il existe des recommandations concernant la prescription des
probiotiques ? O / N / ne sait pas

12) Avez-vous déjà reçu une formation ou une information aux probiotiques dans
les 5 dernières années ? O / N / ne sait pas

- Si oui : Par quel(s) moyen(s) ?
 - Congrès
 - Revue Prescrire
 - Littérature internationale (NEJM, JAMA, BMJ, Cochrane, ...)
 - Visite de laboratoire pharmaceutique au cabinet
 - Expérience professionnelle, stages
 - Réunion de pairs

- Autre : ...
- Ne sait pas

13) Avez-vous prescrit des probiotiques au cours de votre dernière année d'exercice ? O / N

14) Si oui :

a) A quelle fréquence :

- Au moins 1/jour
- Au moins 1/sm
- Au moins 1/Mois
- Moins d'1/M

b) A quelle fréquence et pour quelle génération de patient en prescrivez-vous ?

	Jamais	Rarement	Souvent	Toujours
Nourrissons <2ans				
Enfants et adolescents <15ans				
Grands enfants >15ans et adultes				
Personnes âgées à partir de 75ans				

c) Vous aidez-vous de recommandations pour la prescription des probiotiques ?

O / N / ne sait pas

d) Quels sont ceux que vous avez l'habitude de prescrire parmi la liste suivante :

- Probiolog ® (*Bifidobacterium animalis spp lactis Bb12*, *Lactobacillus acidophilus LA-5*)
- Probiolog ENFANT/NOURISSON ® (*Lactobacillus rhamnosus GG*)
- Ultra-levure ® (*Saccharomyces boulardii*)
- Biogaia ProTectis ® (Maltodextrine et *Lactobacillus reuteri* DSM 17938)

- Lactéol ® (*Lactobacillus LB* inactivés (*L. fermentum* et *L. delbrueckii*))
- Bion 3 Défense ® (*Lactobacillus gasseri* PA 16/8, *Bifidobacterium bifidum* MF 20/5, *Bifidobacterium longum* SP 07/3. 12 vitamines : A, B1, B2, B3, B5, B6, B8, B9, B12, C, D, E et 7 minéraux : iode, fer, zinc, sélénium, chrome, manganèse, magnésium).
- Arkolevure ® (*Saccharomyces boulardii* en association à l'inuline (prébiotique))
- Carbo-levure ® (*Saccharomyces boulardii* et charbon activé)
- Florgynal ® (Estriol, *Lactobacillus casei* variété *rhamnosus döderleini*, Progestérone)
- Femibion intime ® (*Lactobacillus rhamnosus GR-1*, *Lactobacillus reuteri* RC-14)
- Gynophilus ® (*Lactobacillus casei* variété *rhamnosus döderleini*)

Indications	Je n'en prescris pas dans cette indication	Prévention	Traitement
Diarrhée du voyageur			
Maladie de Crohn et autres maladies inflammatoires de l'intestin			
Infection à <i>Clostridium difficile</i>			
Diarrhée associée aux antibiotiques			
Gastro-entérite aiguë			
Syndrome de l'intestin irritable – Troubles fonctionnels intestinaux			
Diarrhée aiguë chez l'enfant			

Colique du nourrisson			
Reflux gastro-oesophagien			
Asthénie			
Vulvo-vaginites			
Allergies			

- Bacilor ® (*Lactobacillus casei* variété *rhamnosus*)
- VSL#3 ® (*Streptococcus thermophilus*, *Bifidobacteria* (*B. breve*, *B. longum*, *B. infantis*), *Lactobacilli* (*L. acidophilus*, *L. plantarum*, *L. paracasei*, *L. debrueckii* spp. *bulgaricus*)
- Lactibiane ® (*Bifidobacterium longum* LA101, *Lactobacillus helveticus* LA102, *Lactococcus lactis* LA103, *Streptococcus thermophilus* LA104)

e) Parmi la liste suivante, quelles sont les indications pour lesquelles vous utilisez des probiotiques ?

f) Dans votre démarche thérapeutique, il s'agit le plus souvent

- D'une prescription de 1^{ère} intention
- D'une prescription après échec du traitement de 1^{ère} intention
- D'une prescription en association à un traitement
- D'un traitement curatif
- D'un traitement préventif
- D'un placebo

g) S'agit-il d'une prescription suggérée par vos patients :

- Jamais suggérée
- Rarement suggérée
- Souvent suggérée

- Toujours suggérée.

h) Avez-vous constaté des effets secondaires chez vos patients à la suite d'une prise de probiotiques

- Jamais
- Rarement
- Souvent
- Toujours

15) Si vous ne prescrivez pas de probiotique, quelles en sont les raisons :

- Je n'ai pas suffisamment de preuves scientifiques sur leur efficacité
- Je n'y crois pas
- Je manque de connaissance à ce sujet
- Je n'y pense pas
- Je ne considère pas que les probiotiques nécessitent une prescription médicale (Vente libre)
- Ce sont des spécialités non remboursées
- Ne s'applique pas à ma patientèle
- Autres :

16) Avez-vous recours aux réseaux sociaux pour mettre à jour vos connaissances ?

- Toujours
- Souvent
- Parfois
- Jamais

17) Le document PDF d'information auquel le questionnaire était joint vous a-t-il permis d'en savoir plus au sujet des probiotiques ?

18) Pensez-vous qu'un outil en ligne (indications-souches efficaces-posologies efficaces-durée du traitement-source scientifique) vous aiderait à la prescription de probiotiques ?

Annexe 2

Etude sur les probiotiques : Information – Novembre 2019

L'âge et le style de vie peuvent entraîner des altérations de la flore microbienne dans le corps. Par exemple, des variations importantes des compositions des populations bactériennes ont été mises en évidence chez des sujets obèses comparativement à des sujets en bonne santé établissant un lien probable entre prise de poids et amaigrissements pathologiques et altération de la flore microbienne. Les probiotiques vont pouvoir agir sur ce microbiote (13,14).

Mais qu'est-ce que les probiotiques ? Ils sont définis par l'Organisation Mondiale pour la Santé (OMS/WHO) et l'Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture (OAA/FAO) comme des « **micro-organismes vivants qui, lorsqu'ils sont administrés en quantité adéquate confèrent un avantage pour la santé de l'hôte** ».

Une définition assez large qui regroupe un grand nombre de spécialités. La plupart des probiotiques sont des compléments alimentaires, c'est-à-dire qu'ils ont pour but de compléter le régime normal, par un effet nutritionnel ou physiologique (apports de nutriments par exemple). D'autres sont des produits de soins, et certains sont considérés comme médicaments (18) . Les indications sont spécifiques à chaque souche de probiotique (21).

On ressent plus de 100 noms commerciaux de probiotiques en France, certains ayant l'AMM d'autres non. Les probiotiques sont très controversés. Pourtant les études les concernant se sont multipliées depuis ces dernières années et leur utilisation, devenue de plus en plus populaire, représente un enjeu commercial

majeur (25). Leur consommation par le grand public est plus influencée par les allégations fournies par les laboratoires et inscrites sur les produits que par des recommandations scientifiques. Le **médecin généraliste est donc en première ligne** pour répondre à la demande croissante d'information scientifique concernant leurs utilisations et leurs bénéfices!

Pour accéder au questionnaire (2 minutes) : <https://bit.ly/2YhCc1O>

Tableau 1. Principaux probiotiques : souches et indications.

Nom commercial (laboratoire) Dénomination	Souche	Indications reconnues	Allégations du laboratoire
Probiolog DIA enfant-nourisson (Mayoly-Spindler) Complément Alimentaire (CA)	<i>Lactobacillus rhamnosus</i> GG (ATCC 53103)	<ul style="list-style-type: none"> - Diminution de la durée et de l'intensité de la diarrhée en cas de gastro-entérite aiguë (GEA) en compléments des solutés de réhydratation orale (SRO), prévention de la diarrhée aiguë (communautaire et nosocomiale) et de la diarrhée associée aux antibiotiques (DAA). <i>Recommandations Européennes de la Société de Gastro-entérologie, Hépatologie et Nutrition pédiatrique</i> (19,40) - Prévention de la diarrhée à <i>Clostridium difficile</i> (67) - Eczéma atopique associé à une allergie au lait de vache, <i>Recommandations Yale et Harvard sur les probiotiques (Floch 2015) : grade A</i> (76) - Diminution des douleurs abdominales en cas de Syndrome de l'intestin irritable (19) - Prévention des infections du tractus respiratoire (19) 	« Préserver la flore intestinale de votre enfant »
ProTectis Easy Drops (Biogaia) CA	<i>Lactobacillus reuteri</i> DSM 17938	<p>Chez l'enfant :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Prévention et traitement des coliques du nourrisson.(91)(19) - Diminution de la durée et de l'intensité de la diarrhée en cas de GEA en compléments des SRO (40) - Prévention de la diarrhée aiguë (54) - Diminution des douleurs abdominales en cas de Syndrome de l'intestin irritable (19,92). 	Réduire la colique du nourrisson, les régurgitations et améliorer la santé et la fonction digestive, ainsi que pour booster le système immunitaire
Ultralevure (Biocodex) Médicament	<i>Saccharomyces boulardii</i>	<p>Chez l'enfant :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Diminution de la durée et de l'intensité de la diarrhée en cas de GEA en compléments des SRO. (19,40) - Prévention de la diarrhée aiguë, de la diarrhée associée aux antibiotiques, de la diarrhée à <i>Clostridium difficile</i>, (40,69,70) <p>Chez l'adulte :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Diminution de la durée et de l'intensité de la diarrhée (toutes causes confondues) (71) 	Traitement d'appoint de la diarrhée en complément de la réhydratation et/ou des mesures diététiques

		<ul style="list-style-type: none"> - Prévention de la diarrhée associée aux antibiotiques et de la diarrhée à <i>Clostridium difficile</i>, (67,69) - Prévention de la récurrence de diarrhée associée à <i>Clostridium difficile</i>, (19,72) - Diminution des récurrences de diarrhées sur 6 mois chez des patients atteints de Maladie de Crohn, grade C (73) 	
Gynophilus (Probionov) Produit de soins	<i>Lactobacillus casei rhamnosus</i> Döderleini	<ul style="list-style-type: none"> - Prévention de la candidose vulvovaginale (93) - Restauration de la flore vaginale après un traitement antibiotique suite à une vaginose bactérienne (94). 	Rééquilibre de la flore vaginale
Femibion Intime (Merck) CA	<i>Lactobacillus rhamnosus</i> GR 1 <i>Lactobacillus reuteri</i> RC-14.	<ul style="list-style-type: none"> - Vaginoses et vaginites, <i>grade C</i>. (51) 	Restaurer la flore vaginale

Annexe 3

 [redacted] a importé un fichier. 

28 octobre 2019

Chers Divanais, J'ai besoin de votre aide pour répondre à un rapide questionnaire concernant les probiotiques ! Il s'agit de mon travail de thèse sur la **prévalence des prescriptions de probiotiques en médecine générale**. Vous êtes médecin généraliste installé en cabinet ou en remplacement ? Que vous soyez prescripteur de probiotiques ou pas, votre avis est important ! Votre réponse est anonyme.

Pour accéder au questionnaire (2 minutes) : <https://bit.ly/2YhCc10>

Plus d'infos :

Les probiotiques sont très controversés pourtant les études les concernant se sont multipliées depuis ces dernières années et leur utilisation, devenue de plus en plus populaire, représente un enjeu commercial majeur.

- Le poids du marché mondial des probiotiques était estimé à plus de 45 milliards de dollars en 2018 (1).
- Aux Etats-Unis, leur consommation a plus que doublé entre 2002 et 2012 (JAMA 2018 (2)) et les ventes de probiotiques ont atteint 35 milliards de dollars aux USA ces dernières années.
- En 2016, plus de 80% des médecins généralistes des Bouches du Rhône prescrivaient des probiotiques (*M. Barbe, étude quantitative, 61 médecins*) (3).
- En 2010 à Toulon, on constatait un taux de 60% de médecins généralistes prescripteurs de probiotiques (*A. Mesenburg, étude quantitative, 85 médecins*) (4).
- Depuis 2014, la Société Européenne de Pédiatrie en gastro-entérologie, hépatologie et nutrition recommande certains probiotiques dans le traitement des diarrhées pédiatriques (5).

Pour accéder au questionnaire (2 minutes) : <https://bit.ly/2YhCc10>

Vous avez besoin d'en savoir plus pour être totalement séduit ?

Vous avez besoin d'en savoir plus pour être totalement séduit ?

Un complément d'information avec un tableau explicatif des 6 principaux probiotiques couramment utilisés vous est joint en format PDF, n'hésitez pas à le consulter.

Merci de votre aide.

 **mail information annexe VF.pdf**  

Figure 54 Publication du 28 octobre sur le groupe Facebook Le Divan des médecins

-   🗑️ J'ai bien répondu mais j'arrive pas à ouvrir le fiche d'information 😞
J'aime · Répondre · 12 sem 👍 1
- ↳ 1 réponse
-   Fait bon courage pour la thèse !!! ...
J'aime · Répondre · 12 sem
-   Fait !
J'aime · Répondre · 12 sem
-   Fait
J'aime · Répondre · 12 sem
-   🗑️ 😞😞😞
Je reste méfiante...on avait eu FMC d un infectiologue qui était très anti probiotique nous prévenant qu on jouait aux apprentis sorciers sur le long court...
Bref compliqué puisque quasi tous les laits infantiles en contiennent...sauf certains bio...😞
Bre... [Voir plus](#)
-   ✓
J'aime · Répondre · 12 sem
-   🗑️ fait. finalement très peu de probiotiques sur la fiche d'information. ça veut dire que rien de démontré sur les autres ? grosso modo chez les adultes pour le digestif on n'a que l'ultra levure ?
J'aime · Répondre · 12 sem

Figure 55 Commentaires en réponse à la publication du 28 octobre 2019

3 NOVEMBRE

Réponse au commentaire :



mail information annexe
VF.pdf
PDF

Non, j'ai du sélectionner quelques probiotiques pour la fiche d'information, mais il ne s'agit pas forcément des plus pertinents en terme de recommandation / efficacité. Ils sont surtout très prescrits, ce qui m'a motivé à les "renseigner plus en détail".

La plupart des probiotiques sont prescrits pour des troubles digestifs. Disons que certaines souches ont leur terrain de prédilection selon l'âge et la pathologie. Par exemple, le saccharomyces boulardii n'est pas celui qui montre la meilleure efficacité dans les coliques du nourrisson, mais il est un des plus efficace dans les diarrhées associées aux antibiotiques.

Figure 56 Réponse à un commentaire concernant la publication du 28 octobre 2019



 [Redacted] a importé un fichier. 

6 novembre 2019

Chers Divanais 🇫🇷

Petite relance pour tous les MEDECINS GENERALISTES qui n'ont pas encore répondu à mon questionnaire, votre avis m'est indispensable pour avancer sur ma thèse 🍷🍷 ! 😊

Pour accéder au questionnaire (2 minutes) : <https://bit.ly/2YhCc10>

👉 Merci à tous les autres d'avoir participé !!

Les probiotiques sont très controversés pourtant les études les concernant se sont multipliées depuis ces dernières années et leur utilisation, devenue de plus en plus populaire, représente un enjeu commercial majeur. Un complément d'information avec un tableau explicatif de 6 principaux probiotiques couramment utilisés vous est joint en format PDF, n'hésitez pas à le consulter.

Merci de votre aide !!

 **information annexe VF.pdf** PDF  

 Activez les fonctionnalités d'offre d'emploi pour cette publication pour toucher plus de candidats.

 3 1 commentaire

Figure 57 Publication du 6 novembre 2019 sur le groupe Facebook Le Divan des médecins

15 NOVEMBRE



information annexe
VF.pdf
PDF

Hello à tous,
Pour accéder au questionnaire (2 minutes) :
<https://bit.ly/2YhCc10>
On n'oublie pas de cliquer sur le lien si on est médecin généraliste!
Vous êtes déjà nombreux à avoir participé mais il me manque encore 50 réponses!!!
J'ai besoin de votre aide!!!!
Pdf joint pour un complément d'information
Belle fin de semaine

Figure 58 Publication du 15 novembre 2019 sur le groupe Facebook Le Divan des médecins

 a importé un fichier. ⋮
22 novembre 2019

Hello les divanais! Dernière relance pour TOUS les Médecins Généralistes!
Pour accéder au questionnaire (2 minutes) : <https://bit.ly/2YhCc10>
Je me permets de vous solliciter dans le cadre de ma thèse de médecine générale qui porte sur la **prévalence des prescriptions de probiotiques en médecine générale** dont l'objectif est de quantifier leurs prescriptions. Vous êtes médecin généraliste installé en cabinet ou en remplacement : **Que vous soyez prescripteur de probiotiques ou pas, votre avis m'est important. Votre réponse est anonyme.**
Les probiotiques sont très controversés pourtant les études les concernant se sont multipliées depuis ces dernières années et leur utilisation, devenue de plus en plus populaire, représente un enjeu commercial majeur.
Un complément d'information avec un tableau explicatif de 6 principaux probiotiques couramment utilisés vous est joint en format PDF, n'hésitez pas à le consulter.
Merci de votre aide.

 **information annexe VF.pdf** PDF  

 Activez les fonctionnalités d'offre d'emploi pour cette publication pour toucher plus de candidats. Activer

 1 1 commentaire

Figure 59 Publication du 22 novembre 2019 sur le groupe Facebook Le Divan des médecins

Annexe 4

Tableau 8 Prévalence des médecins ayant répondu au questionnaire selon une répartition départementale

Code postal	Département	Répartition	%
44	Loire-Atlantique	11	8,94%
31	Haute-Garonne	5	4,07%
33	Gironde	5	4,07%
49	Maine-et-Loire	5	4,07%
85	Vendée	5	4,07%
13	Bouches-du-Rhône	4	3,25%
57	Moselle	4	3,25%
69	Rhône	4	3,25%
75	Paris	4	3,25%
14	Calvados	3	2,44%
59	Nord	3	2,44%
64	Pyrénées-Atlantiques	3	2,44%
67	Bas-Rhin	3	2,44%
74	Haute-Savoie	3	2,44%
88	Vosges	3	2,44%
92	Hauts-de-Seine	3	2,44%
974	La Réunion	3	2,44%
6	Alpes-Maritimes	2	1,63%
21	Côte-d'Or	2	1,63%
22	Côtes-d'Armor	2	1,63%
29	Finistère	2	1,63%
30	Gard	2	1,63%
34	Hérault	2	1,63%
35	Ille-et-Vilaine	2	1,63%
38	Isère	2	1,63%
40	Landes	2	1,63%
46	Lot	2	1,63%
53	Mayenne	2	1,63%
60	Oise	2	1,63%
62	Pas-de-Calais	2	1,63%
68	Haut-Rhin	2	1,63%
73	Savoie	2	1,63%

76	Seine-Maritime	2	1,63%
80	Somme	2	1,63%
86	Vienne	2	1,63%
91	Essonne	2	1,63%
8	Ardennes	1	0,81%
26	Drôme	1	0,81%
27	Eure	1	0,81%
39	Jura	1	0,81%
50	Manche	1	0,81%
51	Marne	1	0,81%
54	Meurthe-et-Moselle	1	0,81%
56	Morbihan	1	0,81%
70	Haute-Saône	1	0,81%
78	Yvelines	1	0,81%
93	Seine-Saint-Denis	1	0,81%
94	Val-de-Marne	1	0,81%
98	Monaco	1	0,81%
973	Guyane	1	0,81%

Annexe 5

Le Divan des médecins
25 décembre 2019, 19:03 · 🌐

...flore digestive dézinguée par antibiotos et pas récupérée par absence d'appendice ? Y a t'il une littérature fiable sur le type/famille de **probiotiques** à recommander dans ces situations ? Au pire il y a...

👍👎👏 13 29 commentaires

la digestion du lactose c'est quand même surtout la lactase et ça se passe dans l'intestin grêle. Pendant les antibio, à part les levures les souches bactériennes probiotiques vont être quasiment...Afficher plus

Le Divan des médecins
29 septembre 2018, 00:11 · 🌐

...ça calme les maux de ventre - Vous savez, je suis médecin, l'Orelox donne peu de troubles intestinaux et les **probiotiques** vendus en France ne passent pas la barrière de l'estomac. - Non mais c'est pas...

👍👎👏 151 101 commentaires

je suis peut etre idiot mais il me sembe que le microbiote et les probiotique n ont strictement rien a voir ???!

Figure 60 Exemple n°1 de publications concernant les probiotiques sur le groupe Le Divan des médecins

Le Divan des médecins
13 mars 2019, 14:15 · 🌐

Bonjour, Des avis pour/contre les **probiotiques** dans les troubles fonctionnels intestinaux ? J'ai eu des échos positifs de patients récemment ... et lesquels recommander ? Merci

👍 4 15 commentaires

Je tourne entre allorex et probiolog florvis. Bon retour de patients avec moins de recrudescence des symptômes. Quand l'un ne marche pas je leur propose l'autre et si pas d'intérêt pour eux au bout d'un...Afficher plus

Figure 61 Exemple n°2 de publications concernant les probiotiques sur le groupe Le Divan des médecins

 **Le Divan des médecins**
8 décembre 2019, 15:41 · 🌐

...Avec un prélèvement vaginal négatif à gonocoque, gardnerella et chlamydia, je me demande ce qu'elle traite. Elle a ajouté des **probiotiques**. Touchante idée, c'est peut-être la seule chose qui l'a amélio...

👍👎👉 137 53 commentaires

 **Le Divan des médecins**
14 mars 2019, 10:21 · 🌐

...sans douleur et sans fièvre, pas de vomissement. Aucun contagage de gea même chez la nounou. Les **probiotiques** de la pharmacie n'ont pas aidé. Mange bien comme d'habitude (quantité ? Inconnu du papa, c'es...

18 commentaires

 l'être humain n'est pas obligé de boire du lait pour vivre. Eviction lait et yaourt. Le cuit passe mieux généralement (fromage, crème fraîche dans les plats). **Probiotiques** 1 mois pour aider la flore.

 **Le Divan des médecins**
1 juillet 2019, 13:18 · 🌐

...En fevrier ttt par flagyl pour gardnarella mais pas de **probiotique** dans les suites. examen gyneco leuco blanchatre et muqueuse sanguinolante. Resultat du PV streptococcus anginosus Elle etait repartie...

2 commentaires

Figure 62 Exemple n°3 de publications concernant les probiotiques sur le groupe Le Divan des médecins

 **Le Divan des médecins**
31 mai 2019, 16:22 · 🌐

Je partage ici pour ma consœur (je lui vante les mérites du divan mais elle n'a pas facebook) qui reçoit un patient qu'elle suit depuis qqes années pour douleurs abdominales chroniques, bilantées, ras...



👍👎👉 141 199 commentaires

 il donne des **probiotiques** en meme temps que les antibio???il tue ces bêtes avant qu elles n atteignent l intestin....mis à part l incomprehension du reste de l ordonnance...sait il vraiment ce qu il...Afficher plus

Figure 63 Exemple n°4 de publications concernant les probiotiques sur le groupe Le Divan des médecins

PREVALENCE DES PRESCRIPTIONS DE PROBIOTIQUES EN FRANCE CHEZ LES MEDECINS GENERALISTES

Contexte : La population générale et la communauté scientifique développent un intérêt croissant pour les probiotiques et le microbiote depuis une dizaine d'année. L'utilisation des probiotiques est controversée et leurs bénéfices parfois remis en doute. Pourtant, quelle est la prévalence des médecins qui en prescrivent à leurs patients ? Quels sont les principales modalités de ces prescriptions ?

Méthode : Une revue de littérature portant sur les probiotiques à partir des bases de données Pubmed et Cochrane a permis de définir les implications de certaines souches dans diverses pathologies. Une étude quantitative a estimé la prévalence des prescriptions de probiotiques dans une population de médecins généralistes adhérents à un groupe de médecins par le biais d'un réseau social.

Résultats : 80% des 123 médecins ayant répondu au questionnaire ont prescrit des probiotiques à leurs patients dans l'année. Les médecins ont plus l'habitude d'en prescrire aux adultes et aux personnes âgées qu'aux enfants. Les principales indications sont la diarrhée associée aux antibiotiques, la gastro-entérite, les troubles fonctionnels intestinaux et les vulvo-vaginites. Les prescriptions sont limitées par le manque de connaissances et de preuves. Les médecins interrogés sont favorables à un outil en ligne d'aide à la prescription.

Conclusion : Patients et médecins sont intéressés par les probiotiques mais une aide à leur prescription est nécessaire. L'amélioration des connaissances par la recherche scientifique pourrait permettre d'élargir leur utilisation dans de nombreux champs de la médecine, notamment des maladies chroniques.

Mots clés (français) : probiotique, médecine générale, prescription, étude quantitative

PREVALENCE OF PROBIOTICS PRESCRIPTIONS IN FRANCE AMONG GENERAL PRACTITIONERS

Context: For the past ten years, probiotics and microbiota have gained interest amongst the scientific community and the general population. Use of probiotics is a contentious subject, and their benefits are somewhat questioned. How many general practitioners prescribe probiotics to their patients? What are the terms of such prescriptions?

Methods: A literature review, based on Pubmed and Cochrane databases, which focuses on probiotics has allowed to define the main probiotic strains involved in various diseases. A quantitative study estimates the prevalence of probiotics prescription in a population of GP, who are members of a medical group found on a social network.

Results: 80% of the 123 general practitioners who answered the survey have prescribed probiotics in the past year. General practitioners are more used to prescribing probiotics to adults and elderly than to children. Main indications are associated-antibiotics diarrhea, gastroenteritis, functional intestinal disorders and vulvovaginitis. Prescriptions are limited by poor knowledge and lack of evidence. The GPs questioned are in favor of a prescription support tool online.

Conclusion: Doctors and patients are interested in probiotics but a support in prescription is necessary. Involvement of probiotics in medicine should help treat various diseases in the years to come, and it is necessary to clarify this involvement with scientific research.

Keywords : probiotics, general practice, quantitative study

Université Paris Descartes
Faculté de Médecine Paris Descartes
15, rue de l'École de Médecine
75270 Paris cedex 06