

A close-up photograph of a person's hand holding a collection of various colored medications. The hand is visible from the fingers, with the palm facing upwards. Resting on the palm are several different types of pills and capsules in shades of white, blue, orange, green, and red. Some are standard round tablets, while others are larger, oval-shaped or capsule-shaped.

# Traitements de la diarrhée

Quels que soient les paramètres impliqués dans l'étiologie d'une diarrhée aiguë, **un déséquilibre du microbiote intestinal est constamment observé !**



## Nouveaux Packaging 2021



*SACCHAROMYCES*  
*BOULARDII*  
CNCM I-745

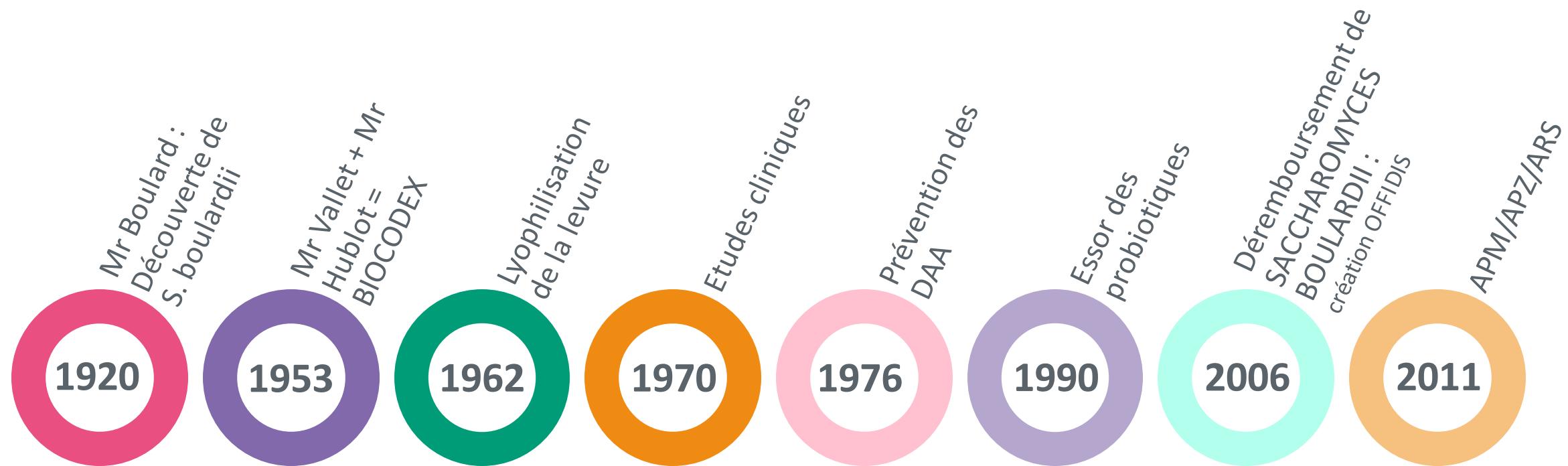
Photo du Pr M. Bastide

(Fac. de pharmacie de Montpellier)



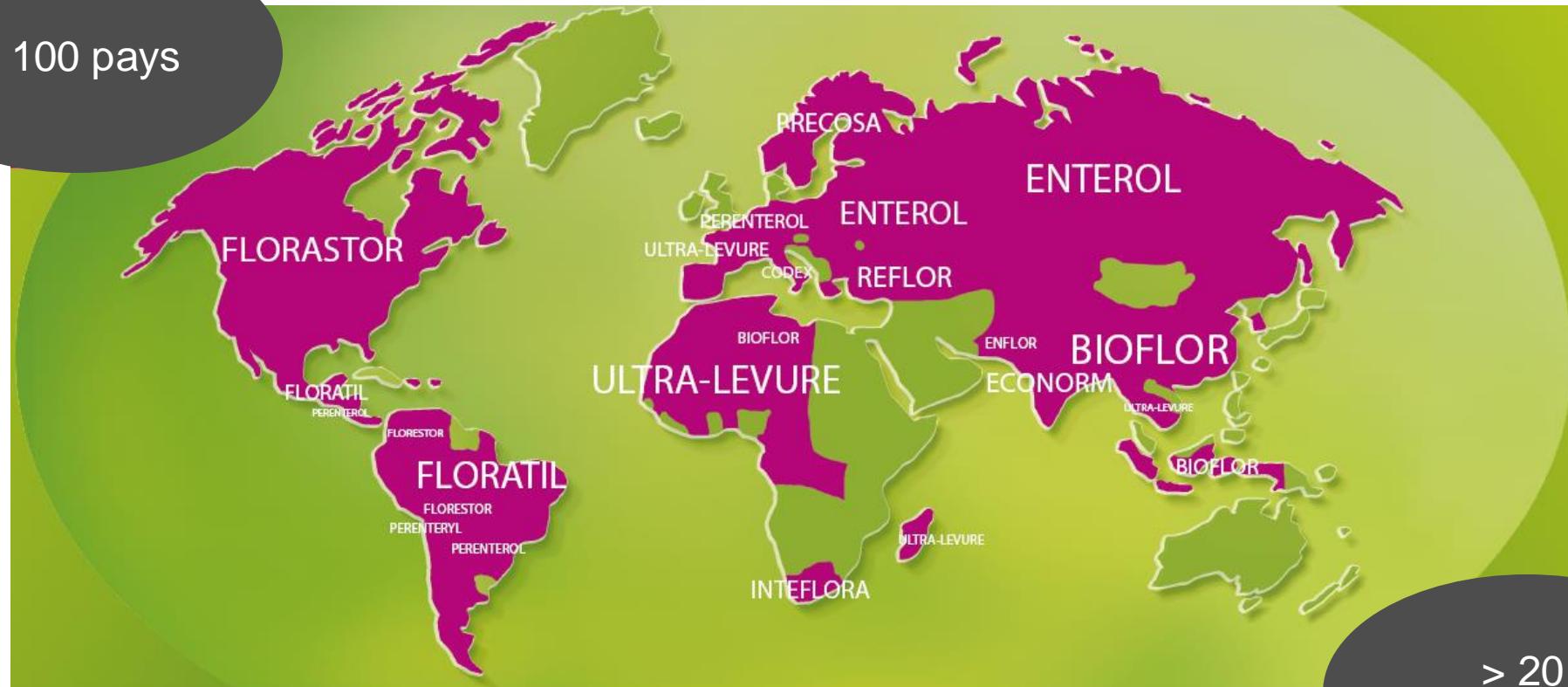
# Médicament du microbiote intestinal

## HISTORIQUE



# *Saccharomyces boulardii* – dans le monde

> 100 pays



> 20  
noms de marques

## Description

*Saccharomyces boulardii* : levure = champignon unicellulaire de forme ovoïde

*Saccharomyces boulardii* n'est pas pathogène

### TEMPÉRATURE OPTIMALE

- 37°C : température de développement ultra-haute contrairement aux autres *Saccharomyces* d'où nom SACCHAROMYCES BOULARDII

### LYOPHILISATION

- Procédé de stabilisation de la levure en conservant sa viabilité : déshydratation à faible t° et faible pression

## Description

### FORMES

- Gélules ouvrables de 50 mg et 200 mg et sachets de 100 mg
- Sticks de 2,5 milliards d'UFC (ULTRA-BABY)

### DOSAGE

- 50 mg de *Saccharomyces boulardii CNCM I-745* :  $10^9$  levures vivantes soit  $4.10^9$  levures vivantes (4 milliards) pour 200 mg

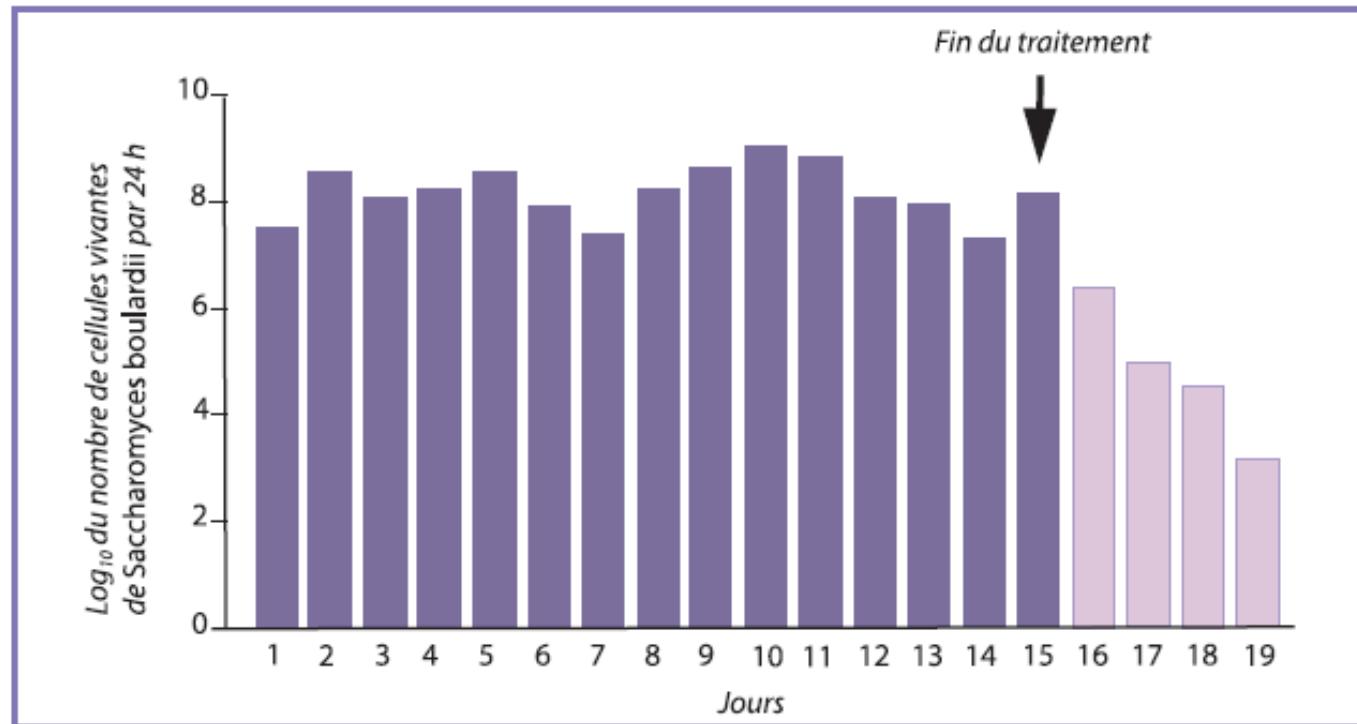
# Pharmacocinétique

## LEVURE VIVANTE

- Reste vivante pendant tout son parcours dans le tube digestif

Après ingestion de 500 mg x 2 par jour de SACCHAROMYCES BOULARDII pendant 14 j :

- Etat d'équilibre au 3<sup>ème</sup> jour :  $10^8$  cellules vivantes éliminées / 24h
- Demi-vie : 6h



Cinétique d'élimination fécale de *S. boulardii* pendant et après des administrations orales répétées de 1 000 mg par jour pendant 15 jours à des volontaires sains. Valeurs moyennes obtenues à partir de 8 sujets<sup>(1)</sup>.

## Pharmacocinétique – BLEHAUT 1989

## Notion de probiotique

Un probiotique contient des **micro-organismes vivants** qui, lorsqu'ils sont administrés en **quantité adéquate**, produisent un **effet bénéfique** pour la santé de l'homme.

- **ULTRA-LEVURE (*Saccharomyces boulardii CNCM I-745*) est un médicament probiotique qui a fait l'objet d'études pharmacologiques et cliniques**

# Principales différences entre Bactéries et Levures

Action	Bactérie	Levure	Avantages des Levures
Présence dans la flore humaine	99 %	<1%	
Taille cellule	1 µm	10 µm	Encombrement stérique de la levure plus important
Condition de croissance	pH 6,5 à 7,5	pH 4,5 à 6,5	Survie à l'acidité gastrique
Transmission du matériel génétique	oui	Non	Sécurité
Résistance aux antibiotiques	non	Oui	Prévention des DAA
Stimulation du système immunitaire	limité	oui	Protection

Czerucka D. Alimentary Pharmacology & Therapeutics. 2007;26:767-778

# SACCHAROMYCES BOULARDII

Susceptibilité aux antibiotiques	Sensibilité des souches de probiotiques aux antibiotiques <sup>26</sup>					
	Pénicillines	Céphalosporines	Macrolides	Fluoroquinolones	Autres	
Souches de probiotiques	Pénicilline Oxacilline Aminocilline Acide clavulanique = Amoxicilline	Céfuroxime Céfodoxime Céfixime	Azithromycine Clarithromycine Clindamycine Pristinamycine	Ciprofloxacine Lévofoxacine	Doxycycline Cotrimoxazole Métronidazole	
Lactobacillus reuteri protectis DSM17938						
L. casei var rhamnosus Lcr35						
Lactobacillus acidophilus LA-5						
Bifidobacterium lactis BB12/ DSM 15954						
Bifidobacterium longum LA 101						
Lactobacillus helveticus LA 102						
Lactobacillus lactis LA 103						
Streptococcus thermophilus LA 104						
Lactobacillus rhamnosus LA 801						
Lactobacillus paracasei Souche inconnue						
Lactobacillus acidophilus Souche inconnue						
Bifidobacterium bifidum Souche inconnue						
L. casei var rhamnosus GG ATCC 53103/LGM 18243						
Saccharomyces boulardii CNCM I-745						

Sur les 8 ATB les plus prescrits  
→ Sensibilité des bactéries  
dans 75% des cas

*Saccharomyces boulardii* CNCM I-745  
Seul micro-organisme restant intact en  
présence d'antibiotique :  
donc peut protéger le microbiote en  
présence d'ATB

Sensibilité de la souche  
*Saccharomyces boulardii* CNCM I-745 dans  
0% des cas

*Saccharomyces boulardii* reste intact face aux ATB  
DUBREUIL 2017

# Propriétés pharmacologiques

Effet barrière

Effet antitoxine

Effet immunostimulant

Effet de stimulation enzymatique

## Effet de barrière

**EFFET BARRIÈRE DE *SACCHAROMYCES BOULARDII* CONTRE L'IMPLANTATION  
DE *CANDIDA ALBICANS* CHEZ DES SOURIS GNOTOBIOTIQUES.**

Ducluzeau R et coll. *Annales De Microbiologie*. 1982;133(3):491-501

# Effet barrière

## EFFET BARRIÈRE DE *SACCHAROMYCES BOULARDII* CONTRE L'IMPLANTATION DE *CANDIDA ALBICANS* CHEZ DES SOURIS GNOTOBIOTIQUES

Ducluzeau R et coll. *Annales De Microbiologie*. 1982;133(3):491-501

### OBJECTIF

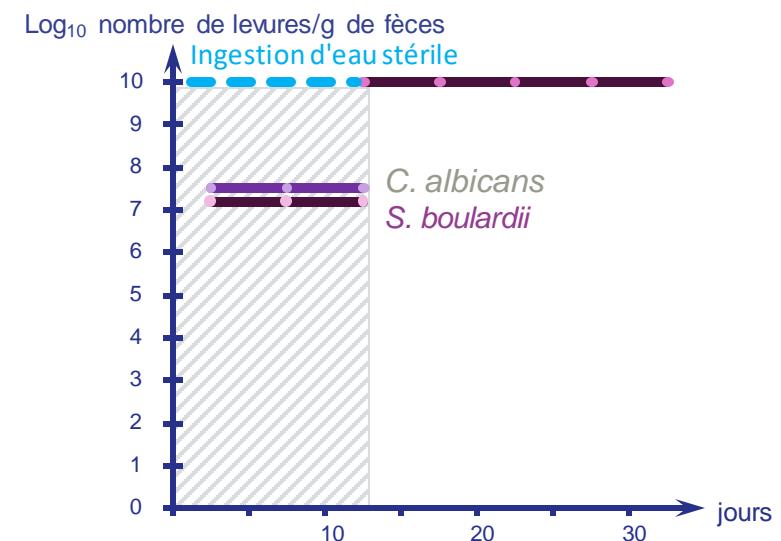
Confirmer si l'action antagoniste d'*SACCHAROMYCES BOULARDII* vis-à-vis de *Candida* est observée *in vivo*

### MÉTHODOLOGIE

Inoculation de *S. boulardii* et levures *Candida* dans leur tube digestif



âgées de 6 semaines  
au début de l'étude



# Effet barrière

## EFFET BARRIÈRE DE *SACCHAROMYCES BOULARDII* CONTRE L'IMPLANTATION DE *CANDIDA ALBICANS* CHEZ DES SOURIS GNOTOBIOTIQUES

Ducluzeau R et coll. *Annales De Microbiologie*. 1982;133(3):491-501

### OBJECTIF

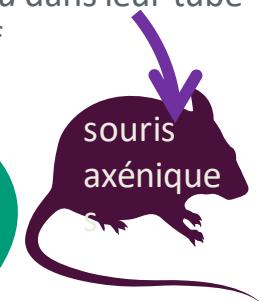
Confirmer si l'action antagoniste d'*SACCHAROMYCES BOULARDII* vis-à-vis de *Candida* est observée *in vivo*

**Axénique** = exempt d'organismes pathogènes spécifiques

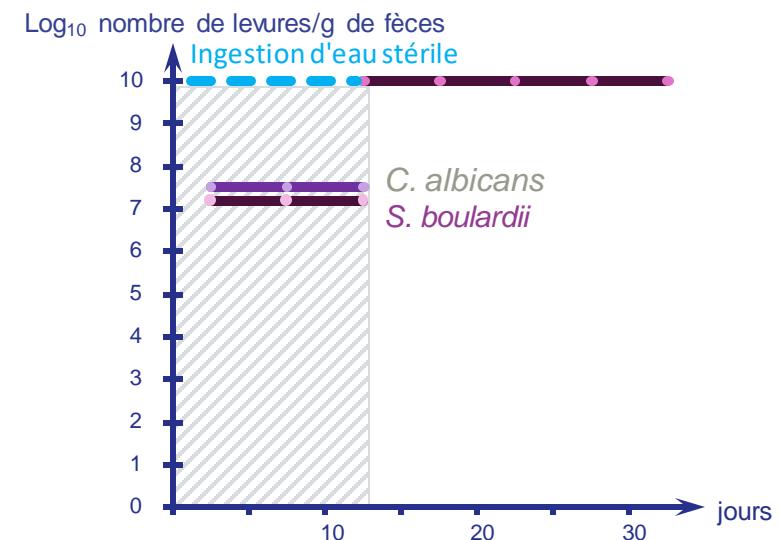
Les souris axéniques représentent un modèle contrôlé *in vivo* puissant pour déterminer les interactions entre l'hôte et un groupe de souches de micro-organismes pathogènes.

### MÉTHODOLOGIE

Inoculation de *S. boulardii* et levures *Candida* dans leur tube digestif



âgées de 6 semaines au début de l'étude



# Effet barrière

## EFFET BARRIÈRE DE *SACCHAROMYCES BOULARDII* CONTRE L'IMPLANTATION DE *CANDIDA ALBICANS* CHEZ DES SOURIS GNOTOBIOTIQUES

Ducluzeau R et coll. *Annales De Microbiologie*. 1982;133(3):491-501

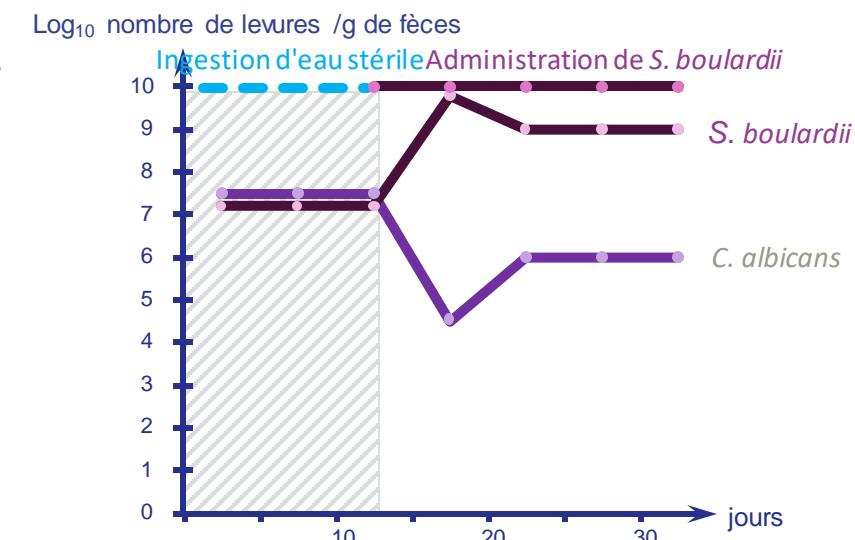
### OBJECTIF

Confirmer si l'action antagoniste de *saccharomyces boulardii* vis-à-vis de *Candida* est observée *in vivo*

### RÉSULTATS

En présence *saccharomyces boulardii*, les taux de *Candida albicans* ont diminué de manière importante

Après administration de la suspension de levures *S. boulardii* vivantes, les taux fécaux de *S. boulardii* ont augmenté puis se sont stabilisés aux environs de  $10^9$  levures/g après 15 jours. Sur la même période de temps, les taux de *Candida albicans* ont sensiblement diminué, avant de se stabiliser à  $2 \times 10^6$ /g.



## Effet barrière

### EFFET BARRIÈRE DE *SACCHAROMYCES BOULARDII* CONTRE L'IMPLANTATION DE *CANDIDA ALBICANS* CHEZ DES SOURIS GNOTOBIOTIQUES

Ducluzeau R et coll. *Annales De Microbiologie*. 1982;133(3):491-501

#### OBJECTIF

Confirmer si l'action antagoniste de *saccharomyces boulardii* vis-à-vis de *Candida* est observée *in vivo*

#### CONCLUSION

L'addition d'une suspension concentrée de *saccharomyces boulardii* a un effet antagoniste marqué sur *C. albicans* et pourrait diminuer de manière efficace leurs nombres.

Le mécanisme d'action n'est pas clairement élucidé. L'antagonisme a disparu après avoir chauffé la suspension, ce qui pourrait indiquer que l'action dépend des cellules vivantes ou d'une substance, produite par les cellules vivantes, qui est thermosensible.

## Effet de barrière

L'EFFET ANTAGONISTE DE *SACCHAROMYCES BOULARDII* SUR LA FILAMENTATION, L'ADHÉSION ET LA FORMATION D'UN BIOFILM AVEC *CANDIDA ALBICANS*

Krasowska A et coll. FEMS Yeast Res. 2009;9:1312-21

# Effet de barrière

## L'EFFET ANTAGONISTE DE *SACCHAROMYCES BOULARDII* SUR LA FILAMENTATION, L'ADHÉSION ET LA FORMATION D'UN BIOFILM AVEC *CANDIDA ALBICANS*

Krasowska A et coll. FEMS Yeast Res. 2009;9:1312-21

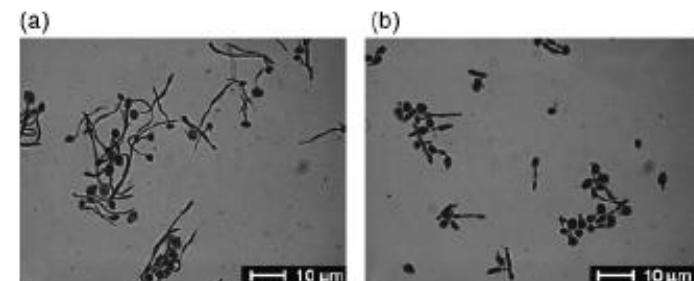
Sur des expériences réalisées in vitro :

- *S. boulardii* inhibe la filamentation de *C. albicans*  
(réduction dose dépendante, jusqu'à 40%)

**Table 1.** Inhibition of *Candida albicans* hyphae formation by the filtrate and extract from *Saccharomyces boulardii* (S.b.) YNB culture

		0.16 mg mL <sup>-1</sup> of S.b. filtrate	0.24 mg mL <sup>-1</sup> of S.b. extract	0.48 mg mL <sup>-1</sup> of S.b. extract
Control	S.b. filtrate			
% Hyphae	99.10 ± 0.10	91.50 ± 6.76	90.97 ± 1.37	80.40 ± 1.97

The assay was carried out in a rabbit serum for 2 h at 37 °C. *Saccharomyces boulardii* extract was a methanol solution. The concentration of methanol in each sample, including control, was never > 1%. Pseudohyphae forms were also counted as hyphae.



**Fig. 1.** Inhibition of *Candida albicans* hyphae formation, after 2 h incubation at 37 °C, by the extract from the *Saccharomyces boulardii* YNB culture filtrate, sample microscope images used to calculate data presented in Table 1. (a) *Candida albicans* SC5314 in YNB medium + 1% methanol control; (b) *C. albicans* SC5314 in 0.48 mg mL<sup>-1</sup> *S. boulardii* YNB culture filtrate extract.

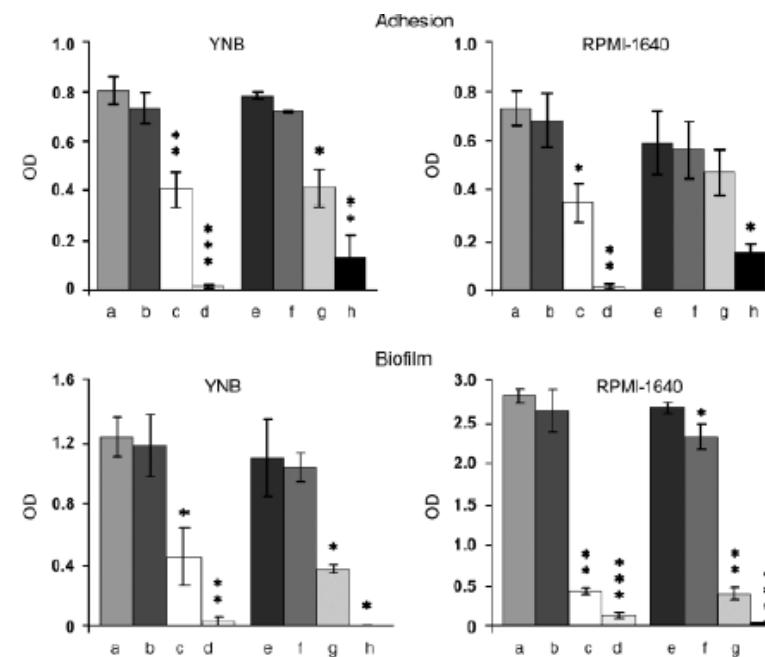
# Effet de barrière

## L'EFFET ANTAGONISTE DE *SACCHAROMYCES BOULARDII* SUR LA FILAMENTATION, L'ADHÉSION ET LA FORMATION D'UN BIOFILM AVEC *CANDIDA ALBICANS*

Krasowska A et coll. FEMS Yeast Res. 2009;9:1312-21

Sur des expériences réalisées in vitro :

- *S. boulardii* diminue jusqu'à 50 % l'adhésion de *C. albicans* sur la surface de polystyrène

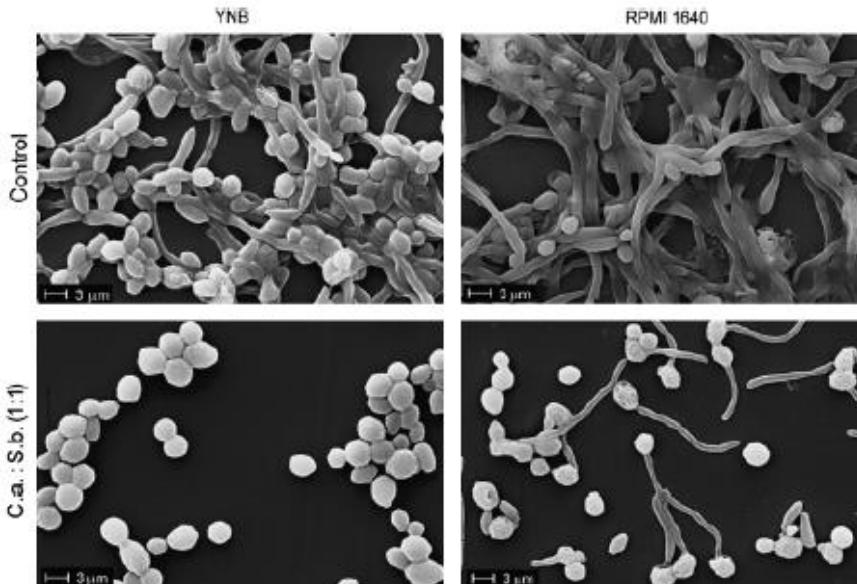


**Fig. 2.** The effect of live *Saccharomyces boulardii* cells and extract from the *S. boulardii* YNB culture filtrate on adhesion (upper panel) and biofilm (lower panel) production of *Candida albicans* on the bottom of the wells of the polystyrene microtiter plate after 1 h and 48 h of incubation, respectively, as measured by the absorption of crystal violet. (a) *Candida albicans* in YNB/RPMI-1640 medium control, *C. albicans* and *S. boulardii* cells mixed in the proportions: (b) 10 : 1, (c) 1 : 1 and (d) 1 : 10, (e) *C. albicans* in YNB/RPMI-1640 medium with 1% methanol control, *C. albicans* with *S. boulardii* extract: (f) 0.012 mg mL<sup>-1</sup>, (g) 0.048 mg mL<sup>-1</sup>, (h) 0.16 mg mL<sup>-1</sup>. Values are shown as mean ± SD, and statistical analysis was performed using the paired Student *t*-test. *P* values < 0.05 were considered significant. \**P* < 0.05, \*\**P* < 0.01, \*\*\**P* < 0.001.

# Effet de barrière

## L'EFFET ANTAGONISTE DE *SACCHAROMYCES BOULARDII* SUR LA FILAMENTATION, L'ADHÉSION ET LA FORMATION D'UN BIOFILM AVEC *CANDIDA ALBICANS*

Krasowska A et coll. FEMS Yeast Res. 2009;9:1312-21



Sur des expériences réalisées in vitro :

- *S. boulardii* inhibe la formation de biofilms induits par *C. albicans*

**Fig. 3.** SEM photograph showing the effect of live *Saccharomyces boulardii* cells (*Candida albicans*: *S. boulardii* 1 : 1) on the biofilm production of *C. albicans* on the Thermanox plastic coverslips after 48 h of incubation in YNB and RPMI-1640 medium.

## Effet de barrière

**L'ACIDE CAPRIQUE SÉCRÉTÉ PAR *SACCHAROMYCES BOULARDII* INHIBE LA FILAMENTATION *CANDIDA ALBICANS*, SON ADHÉSION ET LA FORMATION DE BIOFILM**

Murzin A. et coll. PLoS One. 2010;5:e12050.

## Effet de barrière

**L'ACIDE CAPRIQUE SÉCRÉTÉ PAR *SACCHAROMYCES BOULARDII* INHIBE LA FILAMENTATION  
*CANDIDA ALBICANS*, SON ADHÉSION ET LA FORMATION DE BIOFILM**

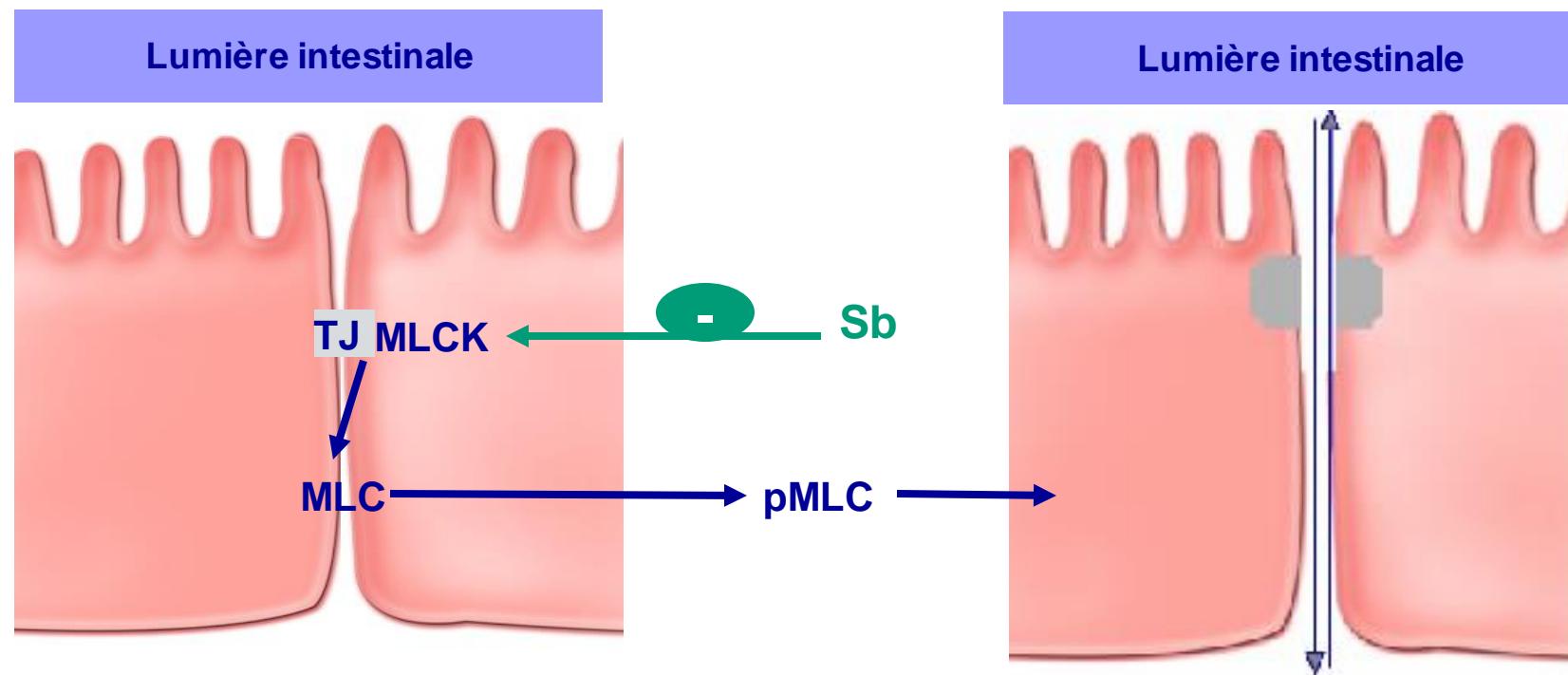
Murzin A. et coll. PLoS One. 2010;5:e12050.

L'**acide caprique**, sécrété par *S. boulardii* semble responsable de l'inhibition de :

- la filamentation de *C. albicans*
- son adhésion
- la formation de biofilm

# Effet de barrière

SACCHAROMYCES BOULARDII MAINTIENT L'INTÉGRITÉ DE LA BARRIÈRE INTESTINALE – DAHAN 2003



MLC: Myosin light chain, TJ: Tight junction,

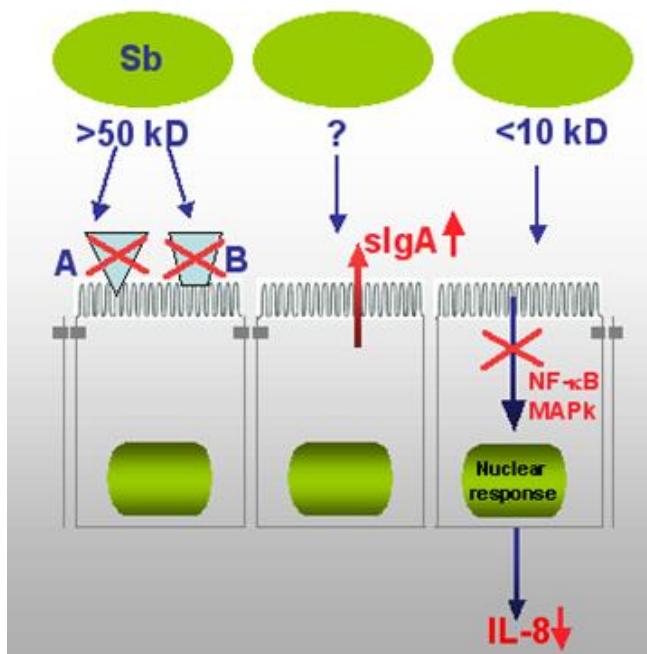
MLCK: Myosin Light Chain Kinase, pMLC: phosphorylated MLC

*E. Coli* entéropathogène dégrade la chaîne légère de myosine (MLC) par phosphorylation (pMLC) par la **MLC Kinase**

# Effet antitoxine

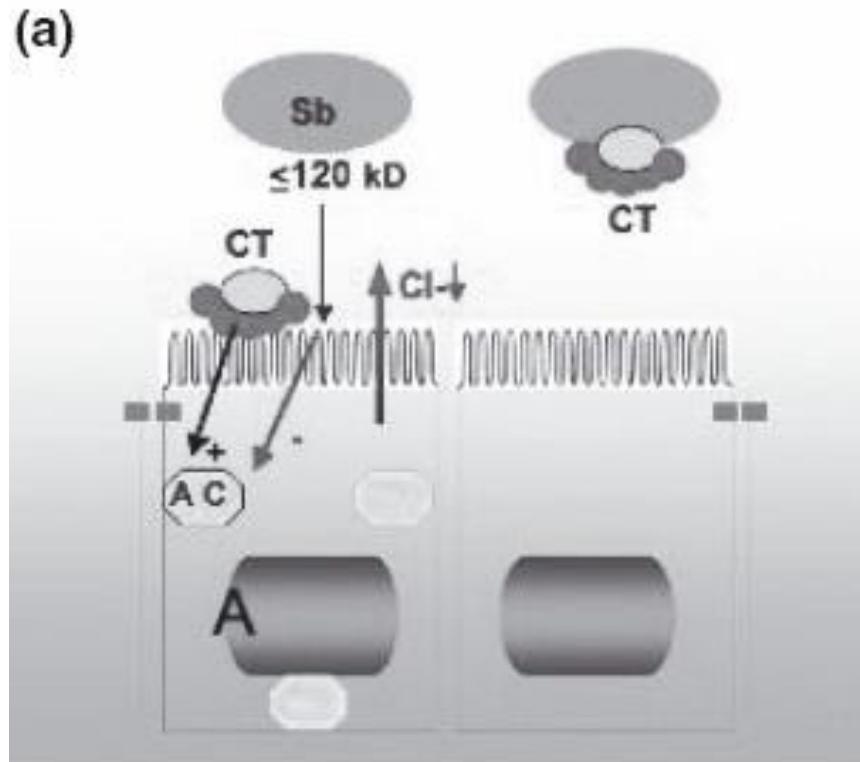
*Saccharomyces boulardii* libère une protéase de 54 kDa - CZERUCKA 2007

- Dégradation des toxines A et B
- Inhibition de la fixation des toxines A et B de *Clostridium difficile*



*Sb* sécrète une protéase (>50 kDa) qui lyse les toxines A et B de *C. difficile* et une protéine (<10 kDa) qui inhibe la voie de signalisation impliquée dans la synthèse de l'IL-8.  
*Sb* stimule la production de l'IgA antitoxine A.

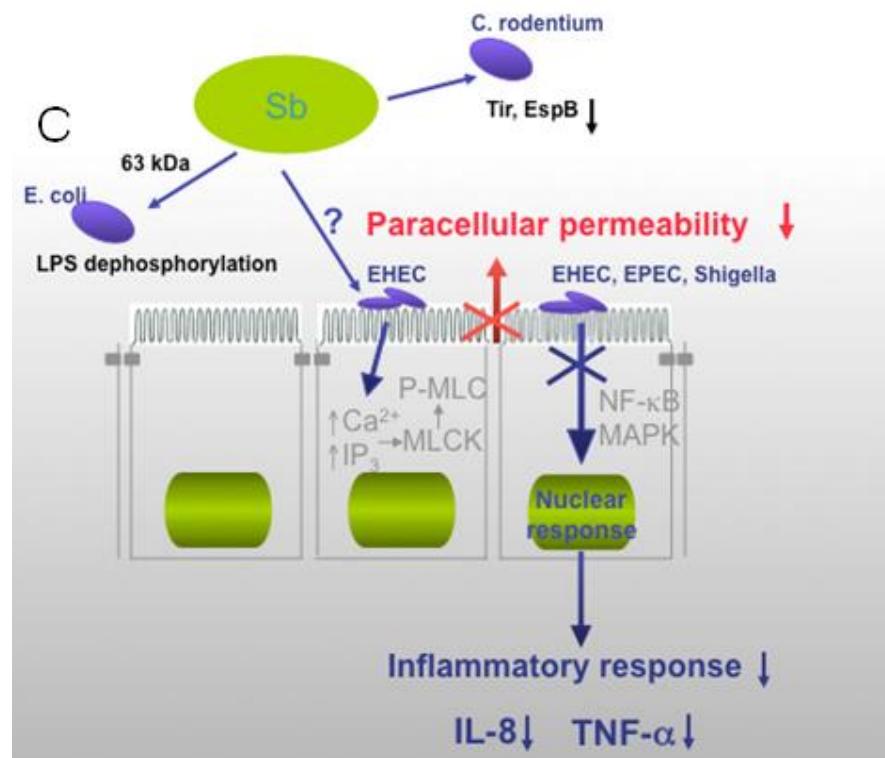
# Effet sur les agents entéropathogènes



Modèle proposé pour le mécanisme d'action de *Sb* BX contre les infections à *Vibrio cholerae* (a) :

- *Sb* BX produit une protéine de 120 kDa qui exerce un effet sur la muqueuse intestinale et inhibe l'adénylate cyclase (AC) et la sécrétion de chlorures stimulées par la toxine du choléra (TC). *Sb* BX se lie également à la TC.

# Effet sur les agents entéropathogènes

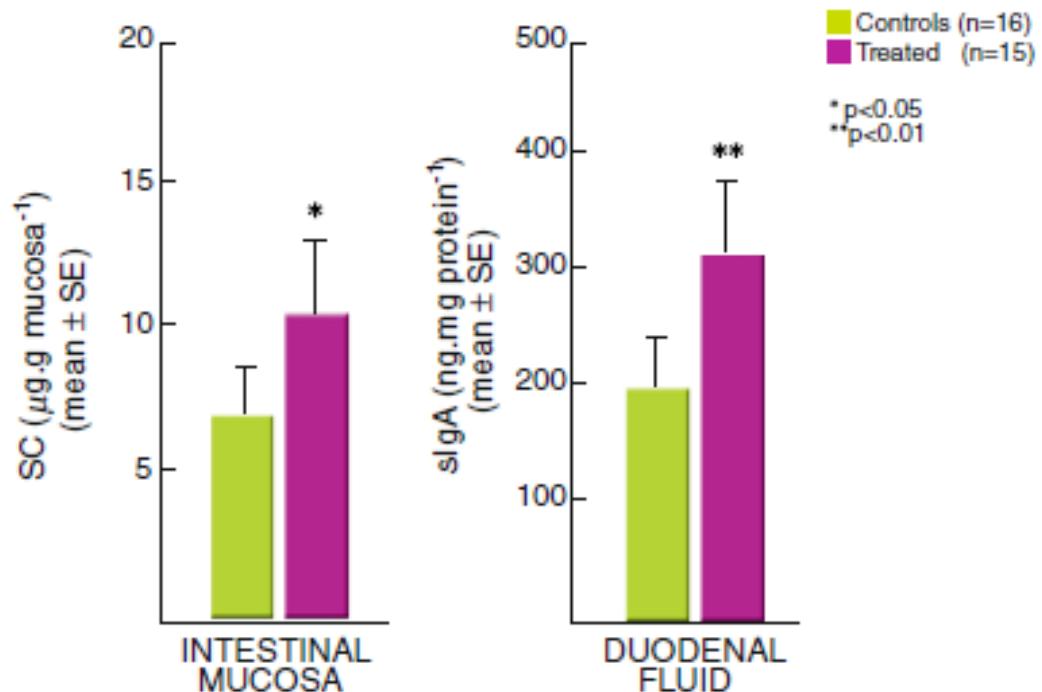


Modèle proposé pour le mécanisme d'action de *Sb BX* contre les infections à *Escherichia coli* pathogène (EPEC et EHEC) (b) :

- Dans le cas des bactéries adhérentes (EPEC, EHEC) ou invasives (Shigella), *Sb BX* exerce un effet multifactoriel en inhibant la réponse inflammatoire, en préservant la structure de la jonction serrée. Dans le cas de *C. rodentium*, *Sb BX* modifie l'expression des facteurs de virulence.

# Effet immunostimulant

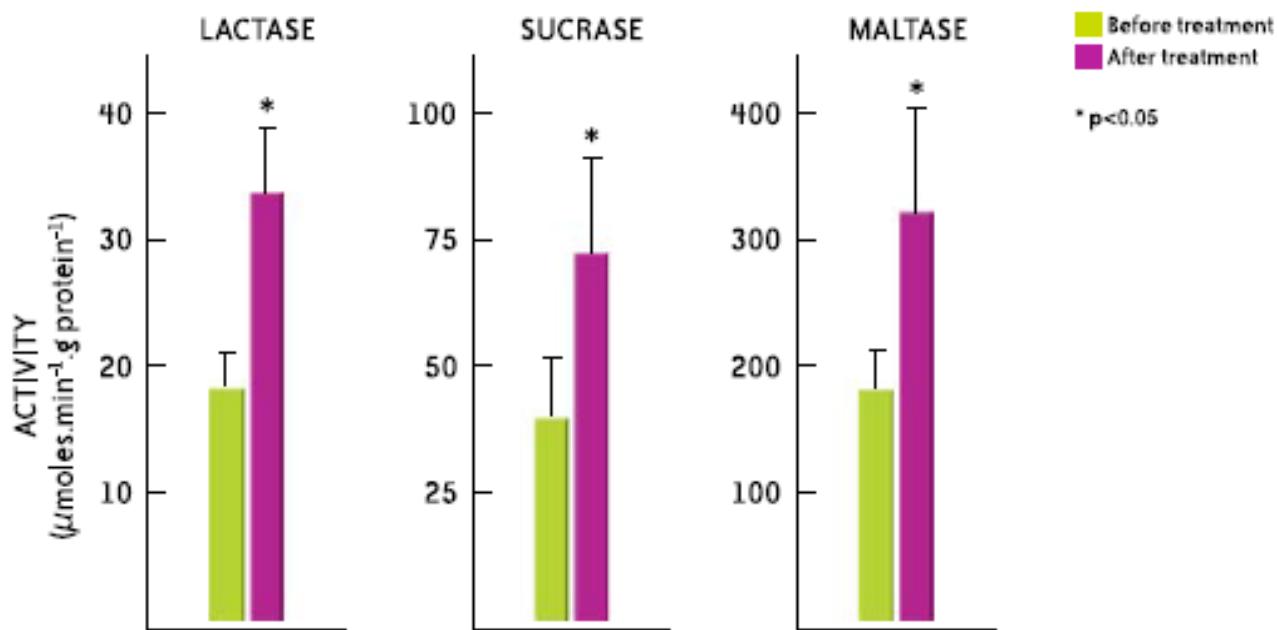
## STIMULATION DE LA PRODUCTION D'IGA SÉCRÉTOIRES ET DU COMPOSANT SÉCRÉTOIRE DANS L'INTESTIN DE RATS TRAITÉS PAR *SACCHAROMYCES BOULARDII* – BUTS 1990



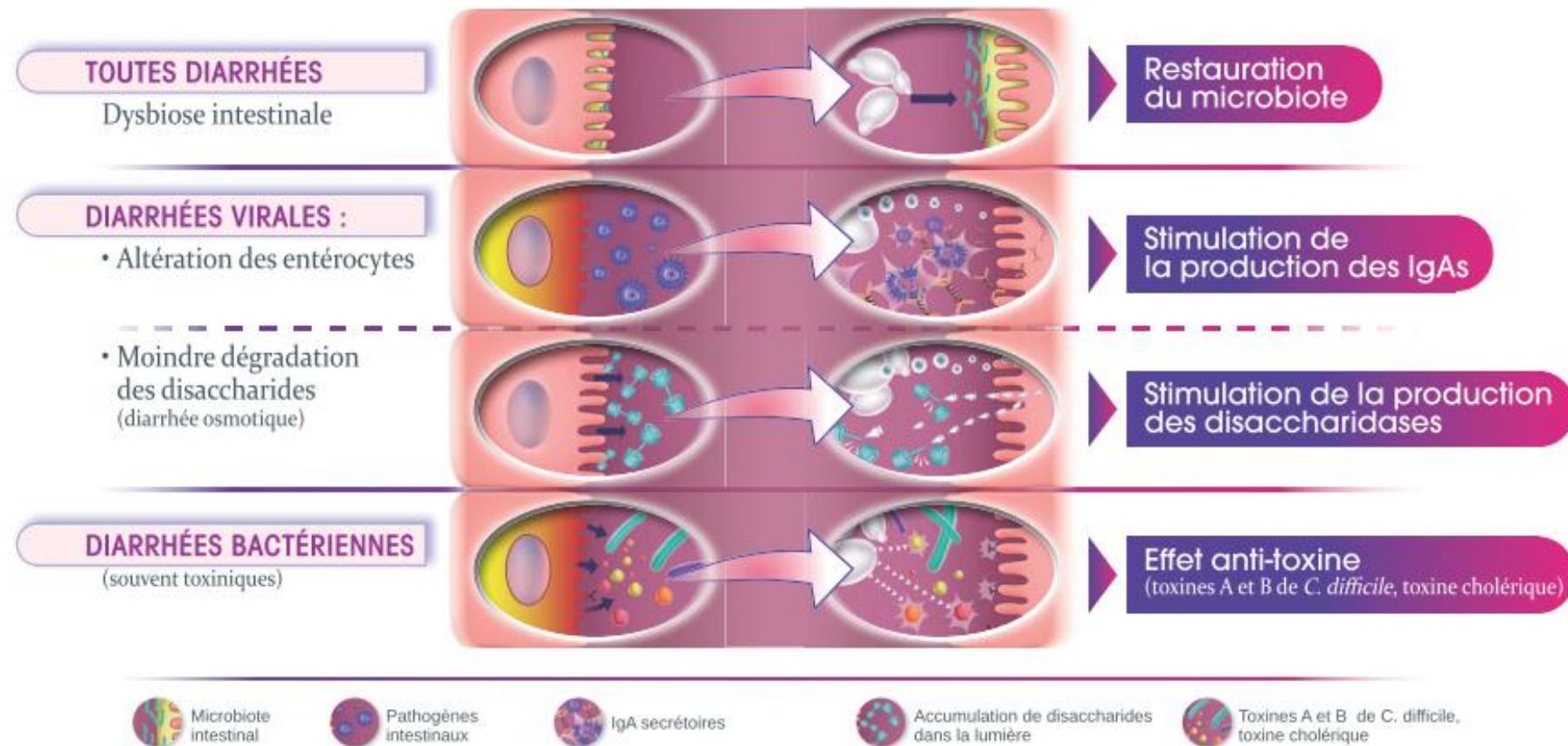
- Sb entraîne une augmentation de 48,7 % du composant sécrétatoire des cellules cryptiques (intestin grêle du rat).
- Le taux moyen d'IgA sécrétoires dans la lumière intestinale était augmenté de 57 % chez les rats traités par Sb.

# Effet stimulant de l'activité enzymatique

ACCROISSEMENT DE L'ACTIVITÉ SPÉCIFIQUE DES DISACCHARIDASES APRÈS ADMINISTRATION ORALE DE *SACCHAROMYCES BOULARDII* – BUTS. 1986.



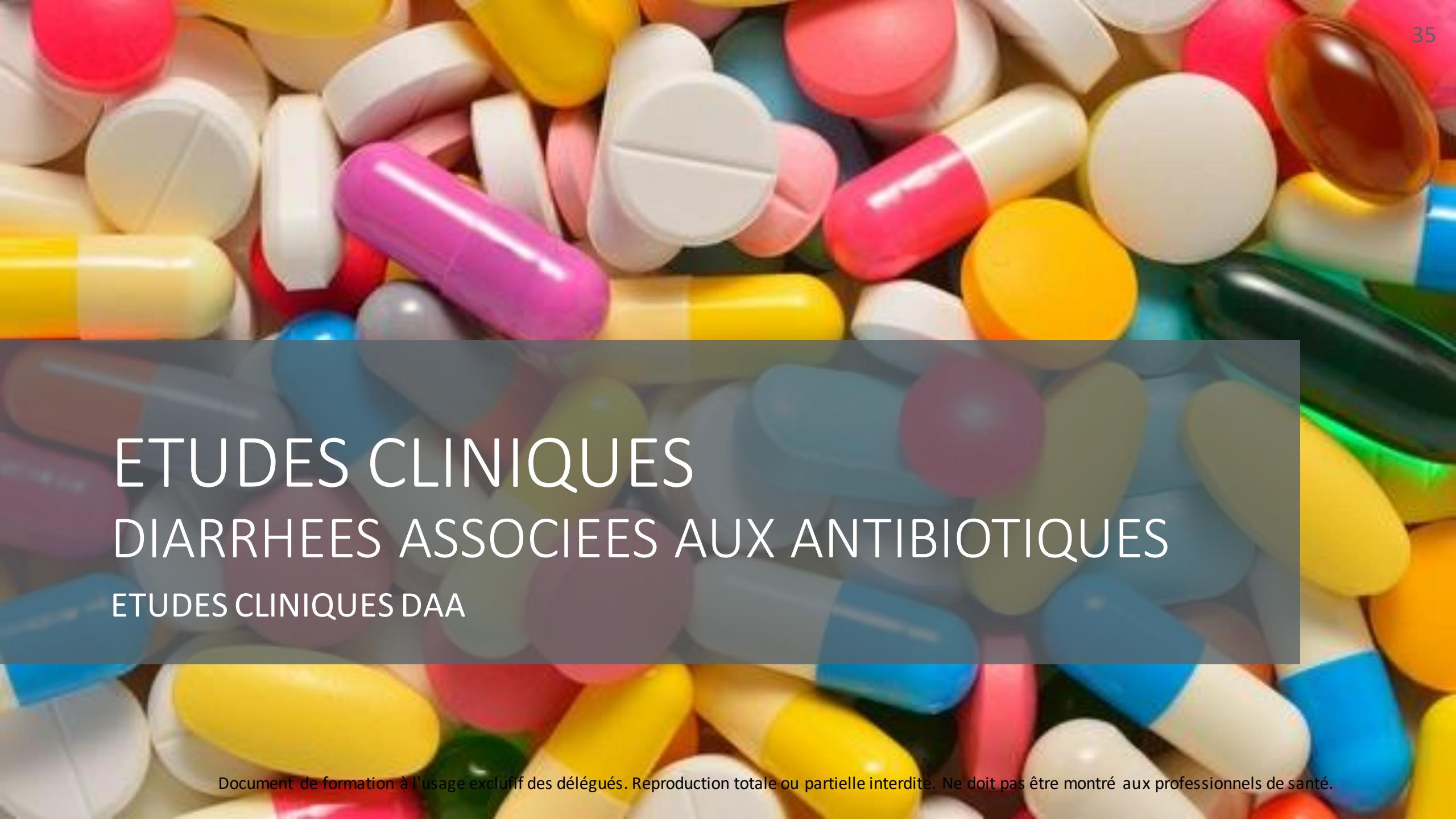
- Augmentation significative de l'activité des enzymes de la bordure en brosse après 14 jours de traitement par *Sb*, comparativement aux biopsies initiales (étude réalisée auprès de 7 volontaires).



## Récapitulatif des mécanismes d'action

# Etudes cliniques avec *Saccharomyces boulardii*

DAA - Diarrhées aiguës - TFI à diarrhées prédominantes - Diarrhées du voyageur



# ETUDES CLINIQUES DIARRHEES ASSOCIEES AUX ANTIBIOTIQUES

## ETUDES CLINIQUES DAA

## *Saccharomyces boulardii* et DAA

- *Saccharomyces boulardii* → levure résiste naturellement aux ATB
- *Saccharomyces boulardii* → rétablit équilibre du microbiote intestinal
- *Saccharomyces boulardii* → effet barrière contre l'implantation des germes pathogènes responsables de DAA (*C. difficile*)
- *Saccharomyces boulardii* → effet anti-toxines contre les toxines A et B du *C. difficile*.
- *Saccharomyces boulardii* → effet métabolique : UL augmente la quantité totale d'AGCC

# Etudes cliniques dans la DAA

- Etude Swidsinski. Syst and Appl Microbiol. 2016
- Etude Adam. Médecine et chirurgie digestives – 1976
- Etude Surawicz. Gastroenterology – 1989
- Etude Mc Farland. JAMA – 1994
- Etude Kotowska. Aliment Pharmacol Ther – 2005
- Etude Shan. Beneficial Microbes – 2013

Etudes menées chez l'enfant

# Swidsinski 2016

**ANATOMIE FONCTIONNELLE DU BIORÉACTEUR INTESTINAL: IMPACT DES ANTIBIOTIQUES ET DE *S. BOULARDII* SUR LA COMPOSITION BACTÉRIENNE DES CYLINDRES FÉCAUX HUMAINS**

Swidsinski A et al, Syst and Appl Microbiol. 2016

# Swidsinski 2016

## OBJECTIF

- Etude menée en ouvert, chez des femmes présentant une vaginose, afin d'évaluer les effets sur le microbiote intestinal, de :
  - l'association ciprofloxacine/métronidazole (CM) administrée seule
  - CM avec *S. boulardii* CNCM I-745
  - CM puis *S. boulardii* CNCM I-745

# Swidsinski 2016

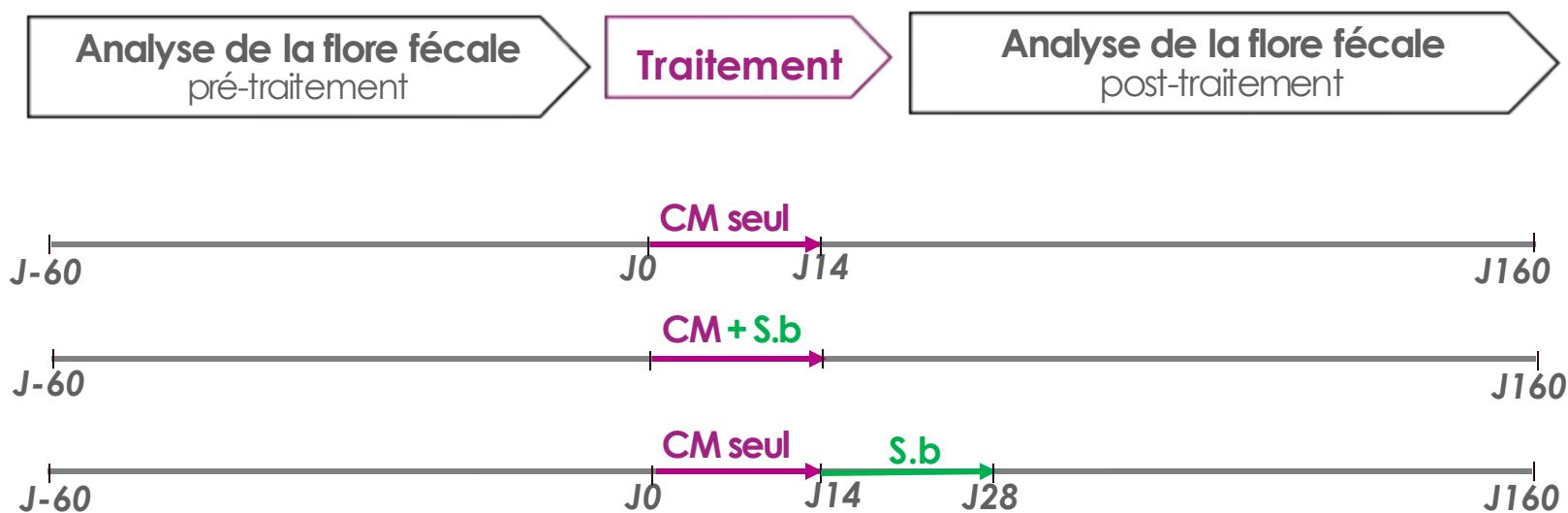
## METHODOLOGIE

- 60 femmes traitées par CM (ciprofloxacine 400 mg x 3/j + métronidazole 500 mg x 2/j)
- Randomisées en 3 groupes
  - A (n=20) : CM seul, administré pendant 14 jours
  - A/Sb (n=20) : CM + **Sb (250 mg x 3/j)**, pendant 14 jours
  - A–Sb (n=20) : CM pendant 14 jours puis **Sb (250 mg x 3/j)** pendant 14 jours

# Swidsinski 2016

## METHODOLOGIE

- Etude en 3 phases



- Prélèvement des selles et analyse du microbiote
  - Prélèvement à J-60, J-30, J0, J7, J14, J28, J42, J56, J70, J100, J130 et J160
  - Analyse par hybridation fluorescente in situ ciblant 180 groupes bactériens

# Swidsinski 2016

## RESULTATS : COMPOSITION DU MICROBIOTE FECAL

2 populations bactériennes retrouvées avant l'antibiothérapie

- **Bactéries habituelles** (<-> microbiote intestinal sain) présentes à les concentrations  $>10^9$  bactérie/mL
  - **microbiote "essentiel"**  
bactéries présentes chez toutes les patientes (ex. *Roseburia*, *Bacteroides*, *F. prausnitzii*)
  - **microbiote "individuel"**  
bactéries présentes uniquement chez certaines patientes (ex. *Enterobacteriaceae*, *Bifidobacteriaceae*)
- **Bactéries occasionnelles**  
 $\leq 10 . 10^6$  bactéries /mL ; retrouvées dans <10% les échantillons prélevés  
(ex. *Streptococcus*, *Staphylococcus* et *B. longum*)

# Swidsinski 2016

## RESULTATS : EFFET DE L'ANTIBIOTHERAPIE SUR LE MICROBIOTE (BRAS A)

### DIMINUTION DE LA CONCENTRATION ET DE LA DIVERSITÉ DE LA BIOMASSE

- ↓ 90% de la concentration bactérienne totale
- Effet durable des antibiotiques
  - 4 mois après l'arrêt de l'antibiothérapie, concentration et diversité bactériennes restent encore en deçà des niveaux pré-antibiotiques

# Swidsinski 2016

## RESULTATS : EFFET DE L'ANTIBIOTHERAPIE SUR LE MICROBIOTE (BRAS A)

### DIMINUTION DE LA CONCENTRATION ET DE LA DIVERSITÉ DE LA BIOMASSE

#### Disparition des bactéries habituelles

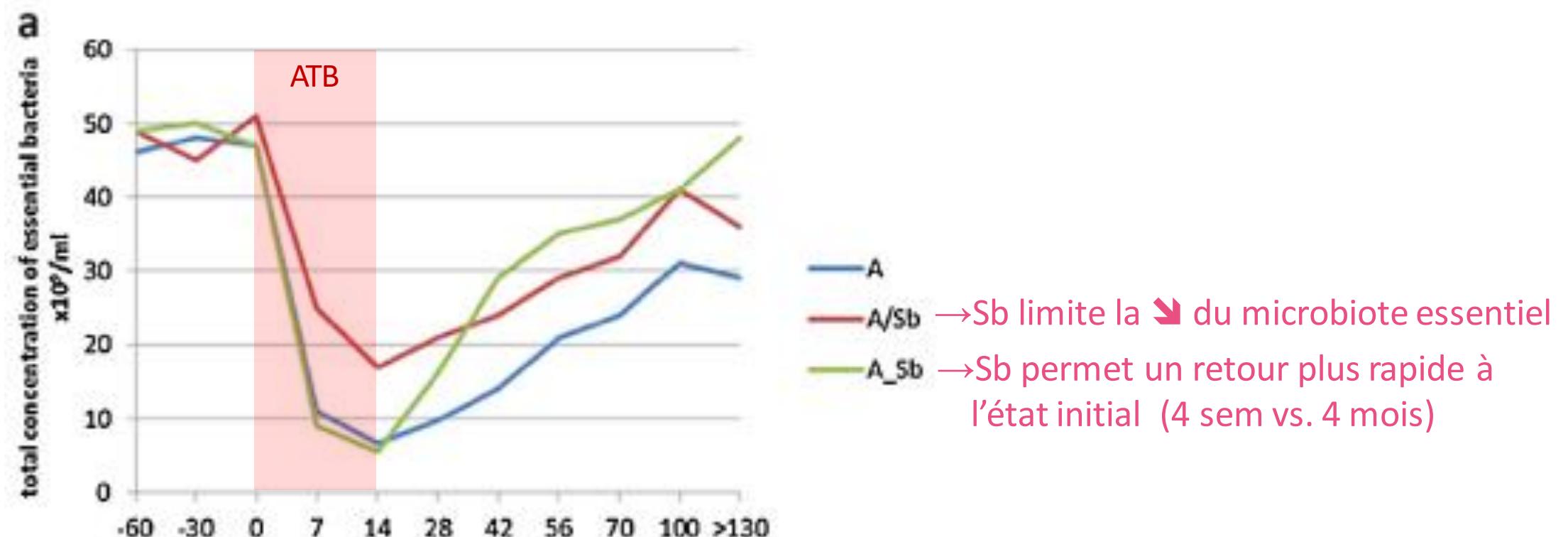
- *F. prausnitzii* vulnérable  
(disparition d'env. 30%)
- Disparition des *Bacteroides* dans 5-15%
- Il faut attendre 8 semaines pour observer une ré-augmentation significative de ces bactéries

#### Prolifération des bactéries occasionnelles

- Augmentation en fréquence et en concentration pendant l'antibiothérapie  
(Ex. *Streptococcus*, *Staphylococcus* et *B. longum*)

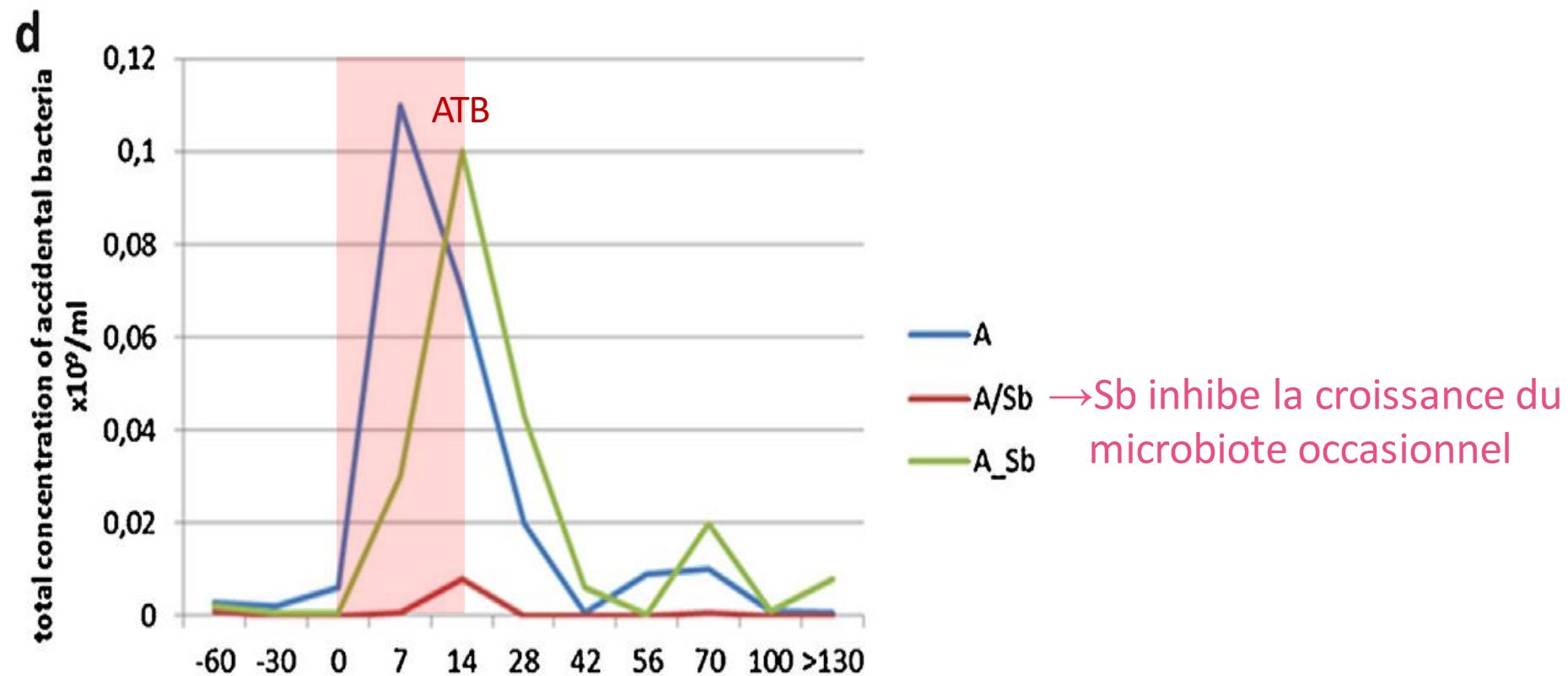
# Swidsinski 2016

## RESULTATS : EFFET DE *SACCHAROMYCES BOULARDII* SUR LA DYSBIOSE BACTERIES HABITUELLES : « MICROBIOTE ESSENTIEL »



# Swidsinski 2016

## RESULTATS : EFFET DE *SACCHAROMYCES BOULARDII* SUR LA DYSBIOSE BACTERIES OCCASIONNELLES



# Swidsinski 2016

## CONCLUSION

- La prise d'antibiotiques entraîne une dysbiose avec une réduction très nette de la concentration des bactéries habituelles du microbiote intestinal et une prolifération des bactéries occasionnelles
- *S. boulardii*
  - réduit significativement la dysbiose associée à la prise d'antibiotiques (préserve les bactéries habituelles et inhibe la croissance des bactéries occasionnelles)
  - accélère le retour à la situation initiale

# Adam 1976

**ESSAIS CLINIQUES CONTRÔLÉS EN DOUBLE INSU SUR *SACCHAROMYCES BOULARDII* MULTICENTRIQUES PAR 25 MÉDECINS SUR 388 CAS.**

Adam et coll. *Médecine et chirurgie digestives*. 1976 ; 5 : 401-406

# Adam 1976

## OBJECTIF

- Evaluer l'intérêt de *Saccharomyces boulardii* dans la prévention des diarrhées et candidoses associées aux antibiotiques en médecine ambulatoire

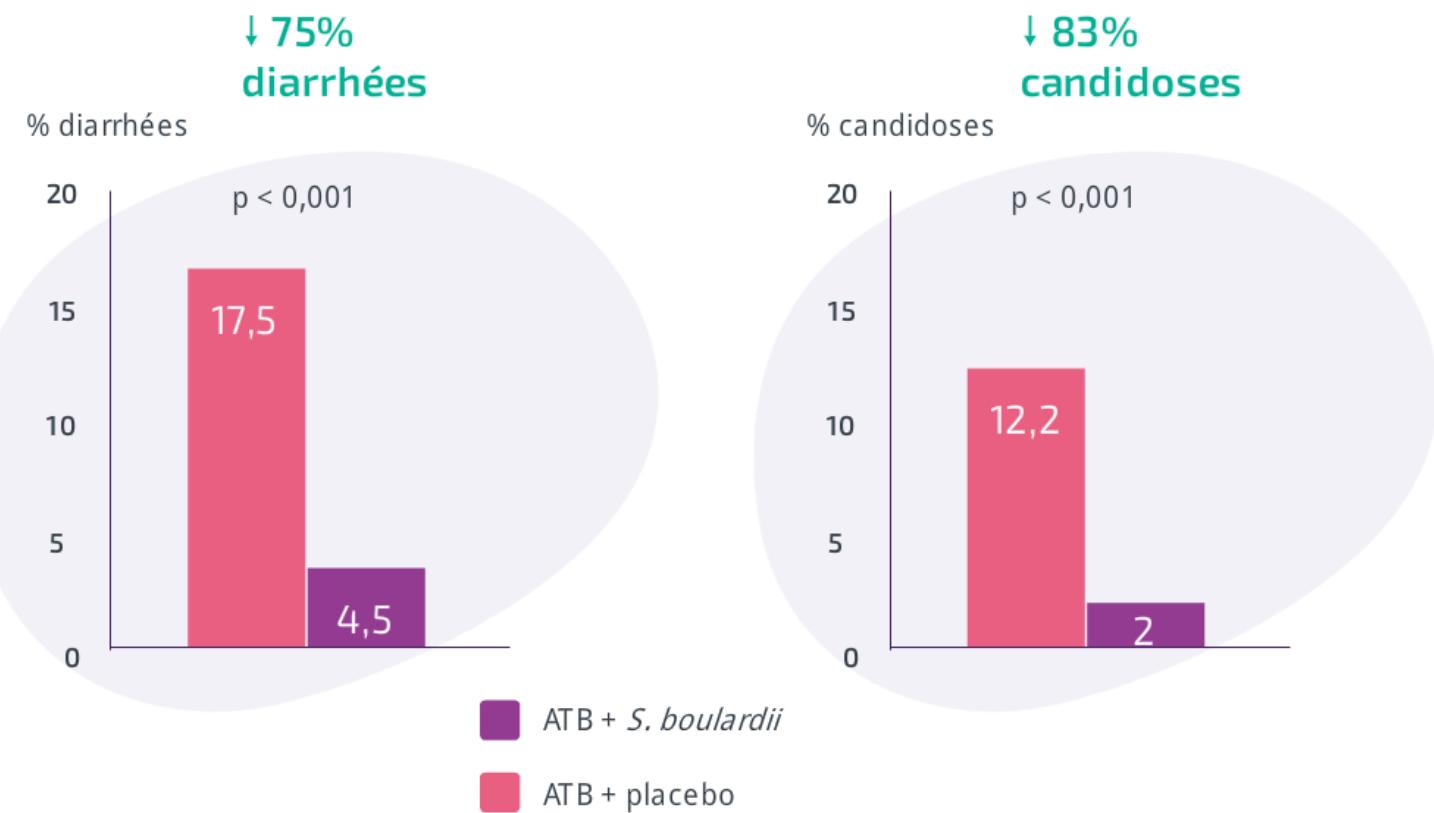
## METHODES

- Etude multicentrique en double aveugle contre placebo
- 388 patients adultes traités par des bêta-lactamines ou cyclines
- *Saccharomyces boulardii* : 200mg/j pendant la durée de l'antibiothérapie

# Adam 1976

## RESULTATS

- Pourcentages de diarrhées et candidoses



# Adam 1976

## CONCLUSION

- *Saccharomyces boulardii* prévient de façon significative la survenue des diarrhées et candidoses associées aux antibiotiques chez les patients ambulatoires

# Surawicz 1989

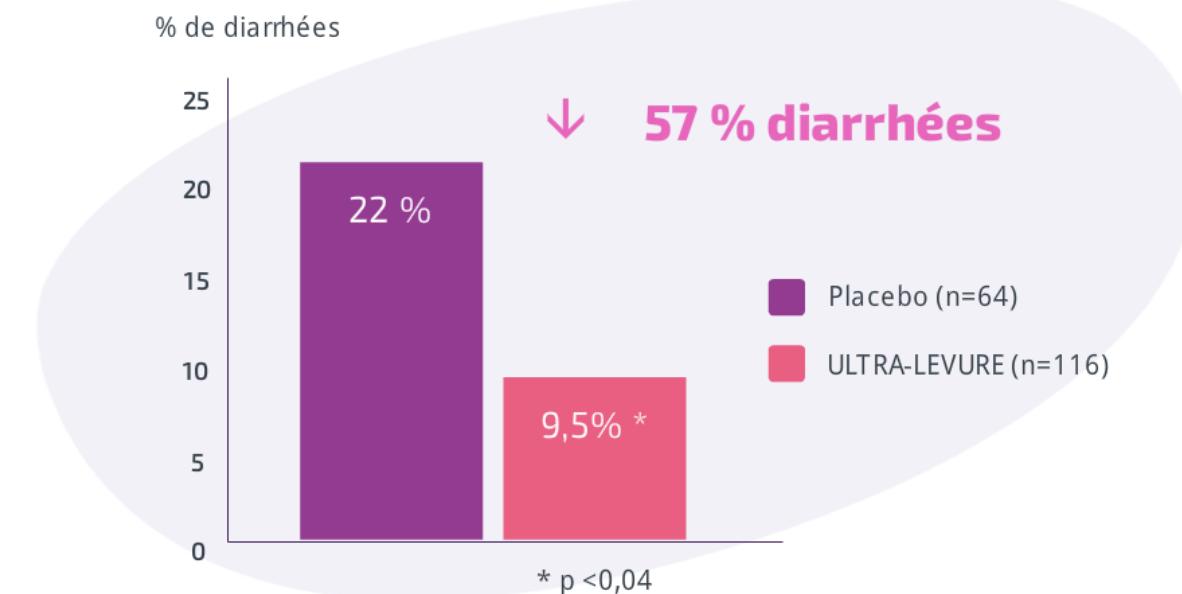
## PRÉVENTION DES DIARRHÉES ASSOCIÉES AUX ANTIBIOTIQUES AVEC *SACCHAROMYCES BOULARDII* : UNE ÉTUDE PROSPECTIVE

Surawicz et coll. Gastroenterology ; 1989 ; 96 : 981-88

# Surawicz 1989

## RESULTATS

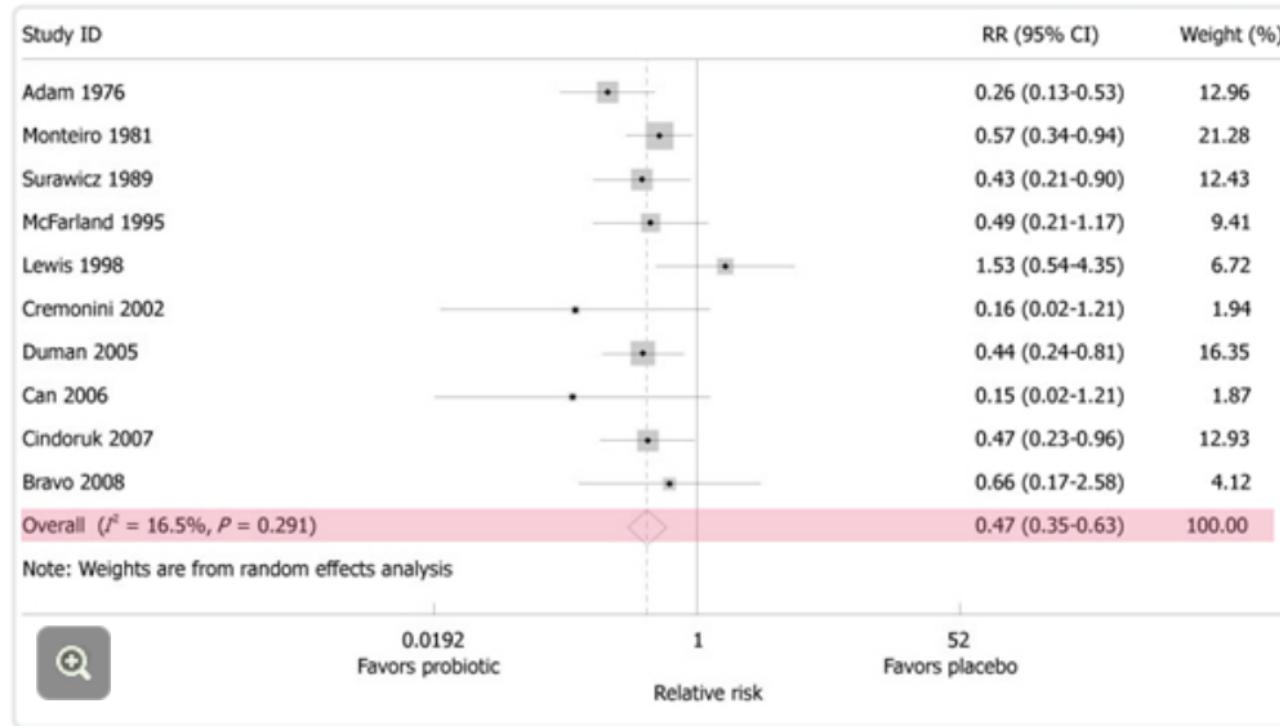
- Pourcentages de diarrhées



## CONCLUSION

- Saccharomyces boulardii* diminue la fréquence des diarrhées et colites associées aux ATB chez les patients hospitalisés.

Le risque relatif à gauche de 1 est en faveur de *Saccharomyces boulardii* le risque relatif à droite de 1 est en faveur du placebo. Dans l'ensemble, le risque relatif est de 0,47 (0.35-0.63).



Réduction du risque relatif de diarrhée associée aux antibiotiques avec *S. boulardii* chez l'adulte : **53 %**.

## Méta-analyse Mc Farland 2010

Mc Farland et coll. World J Gastroenterol. 2010;16:2202-22. Review.

Document de formation à l'usage exclusif des délégués. Reproduction totale ou partielle interdite. Ne doit pas être montré aux professionnels de santé.

# Mc Farland 1994

**ETUDE RANDOMISÉE CONTRE PLACEBO DE L'ASSOCIATION *SACCHAROMYCES BOULARDII* AVEC UN SCHÉMA D'ANTIBIOTHÉRAPIE STANDARD DANS LE TRAITEMENT DES DIARRHÉES ET COLITES DUES À *CLOSTRIDIUM DIFFICILE*.**

Mc Farland et coll. JAMA. 1994 ; 271 : 1913-18

# Mc Farland 1994

## OBJECTIF

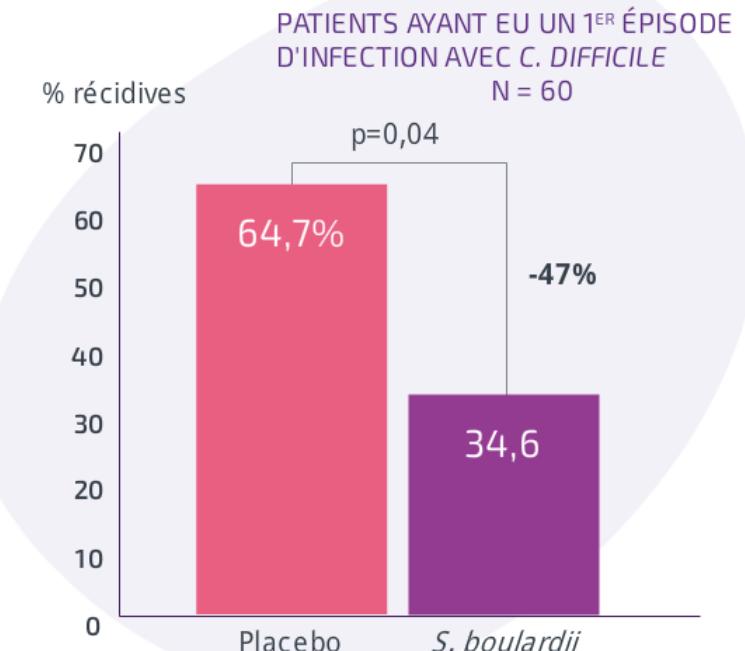
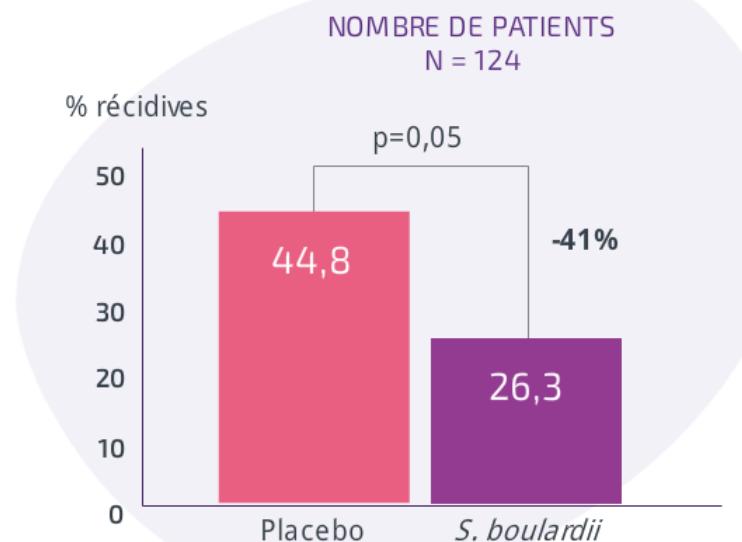
- Mesurer l'intérêt de l'association *Saccharomyces boulardii* + antibiothérapie standard sur le taux de rechutes des diarrhées et colites à *Clostridium difficile*

## METHODES

- Etude multicentrique randomisée en double aveugle contre placebo.
- 124 patients atteints de diarrhées ou colites à *Clostridium difficile*
- Traitements :
  - Vancomycine ou métronidazole : 8 j
  - Avec *Saccharomyces boulardii* ou placebo : 1g/j pendant 4 semaines
- Suivi des 2 groupes pendant 4 semaines supplémentaires

# Mc Farland 1994

## RESULTATS

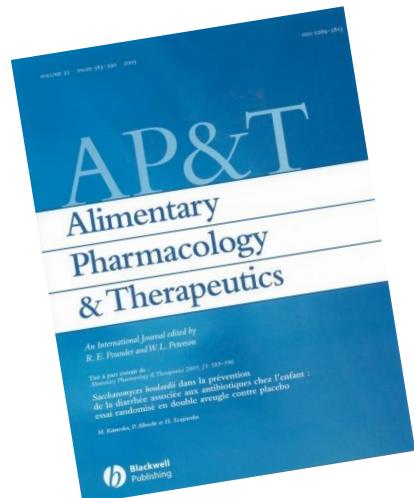


## CONCLUSION

- Réduction significative du taux de rechutes des diarrhées et colites à *Clostridium difficile*
- Pas d'effet indésirable

# Kotowska 2005

## SACCHAROMYCES BOULARDII DANS LA PRÉVENTION DE LA DIARRHÉE ASSOCIÉE AUX ANTIBIOTIQUES CHEZ L'ENFANT : ESSAI RANDOMISÉ EN DOUBLE AVEUGLE CONTRE PLACEBO



Kotowska M, Albrecht P, Szajewska H.  
Aliment Pharmacol Ther 2005, 1;21(5):583-90.

# Kotowska 2005

## CONCLUSION

- Il s'agit du premier essai randomisé et contrôlé démontrant une réduction efficace du risque de DAA chez l'enfant par *Saccharomyces boulardii* (particulièrement les enfants recevant amoxicilline + ac. clavulanique).

# Shan 2013

**SACCHAROMYCES BOULARDII DANS LA PRÉVENTION ET LE TRAITEMENT DES DIARRHÉES ASSOCIÉES AUX ANTIBIOTIQUES CHEZ LES ENFANTS AYANT UNE INFECTION AIGUË RESPIRATOIRE BASSE**

SHAN Li-shen et coll. *Beneficial Microbes.* 2013 ; 4 (4) : 329-334

# Shan 2013

## OBJECTIF

- Evaluer l'efficacité de *S. boulardii* sur la prévention et le traitement de la diarrhée associée aux antibiotiques chez l'enfant

## METHODES

- Etude randomisée, contrôlée, en ouvert
- 333 enfants de 6 mois à 14 ans avec infection respiratoire basse

# Shan 2013

## METHODES

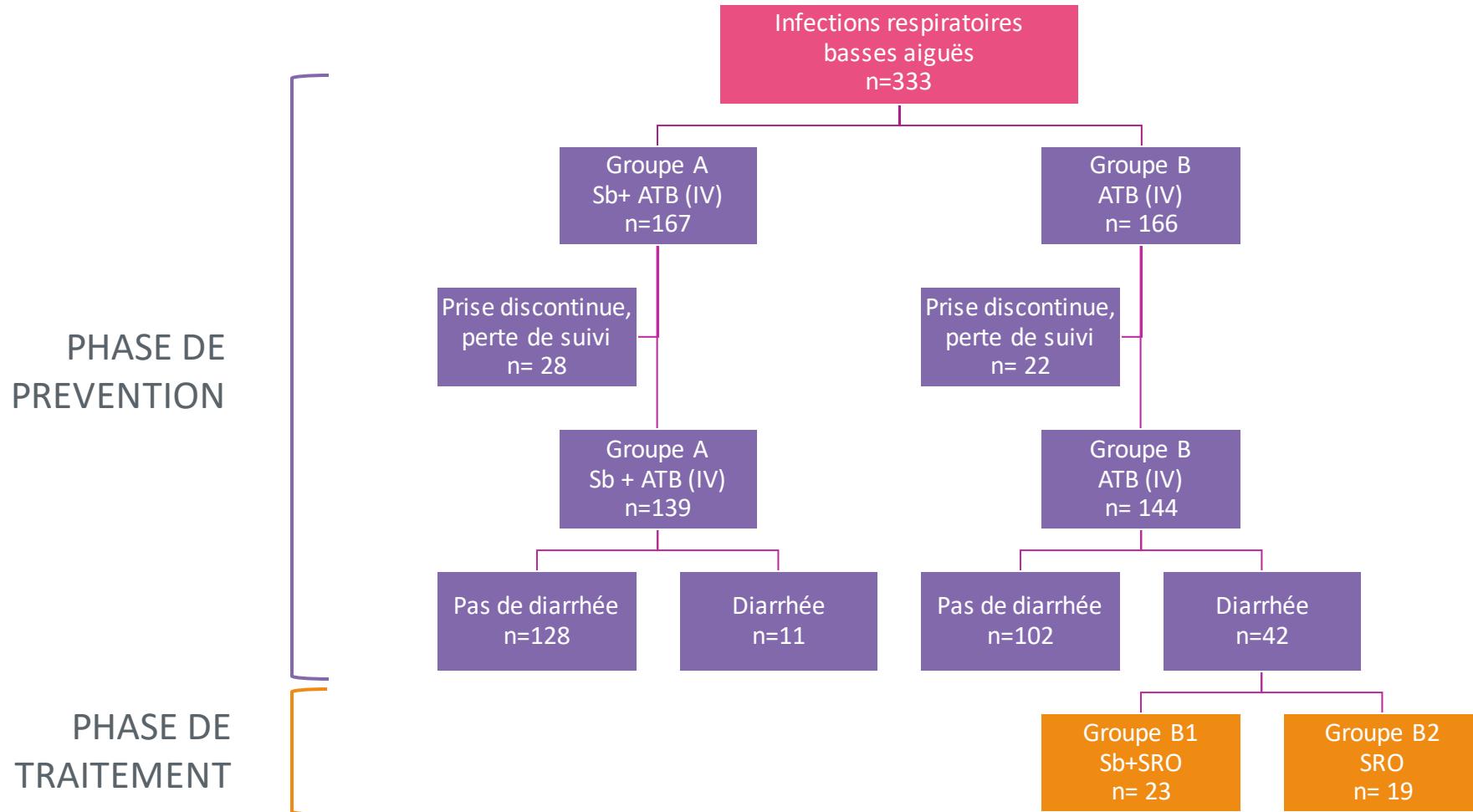
**1<sup>ère</sup> phase** : tous les enfants recevaient un ATB en IV avec soit :

- **Groupe A** : *S. boulardii* (250 mg x 2/j) + ATB IV (n = 167)
- **Groupe B** : Antibiotique IV seul (n= 166)

**2<sup>ème</sup> phase** : tous les enfants du groupe B ayant développé une DAA ont reçu avec soit :

- **Groupe B1** : *S. boulardii* (250 mg x 2/j) + SRO (n = 23)
- **Groupe B2** : SRO seul (n = 19)

# Shan 2013



# Shan 2013

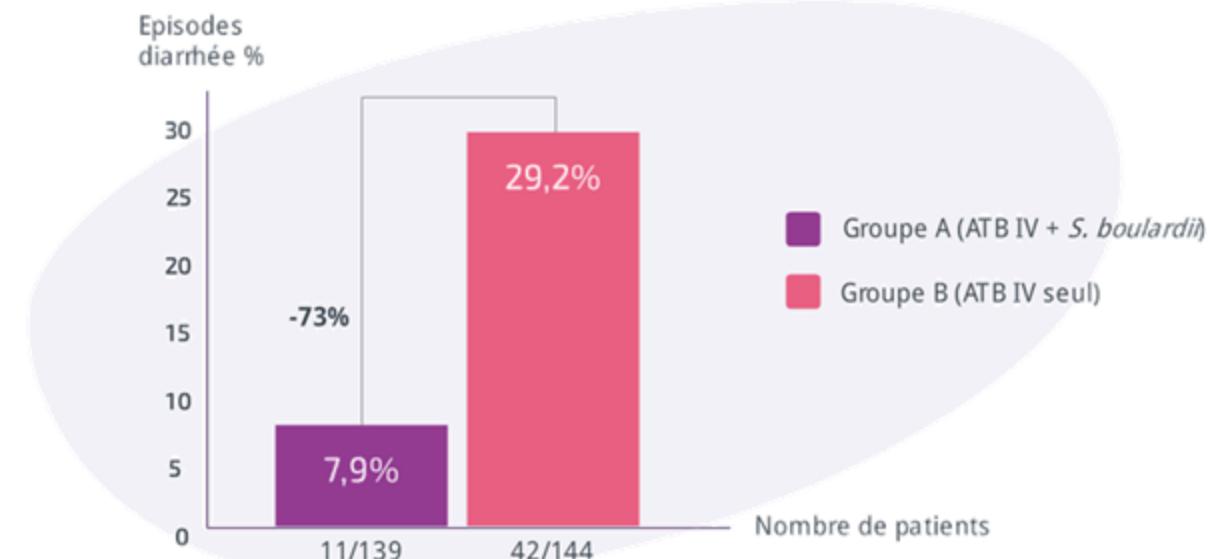
## RESULTATS

### 1<sup>ère</sup> phase : Prévention

- Réduction significative de 73 % de prévalence de diarrhée dans groupe *S. boulardii*

7,9% vs 29,2%; RR : 0,27; IC 95% : 0,13 - 0,55

7,9 % Groupe A (ATB IV + *S. boulardii*)  
29,2 % Groupe B (ATB IV seul)



# Shan 2013

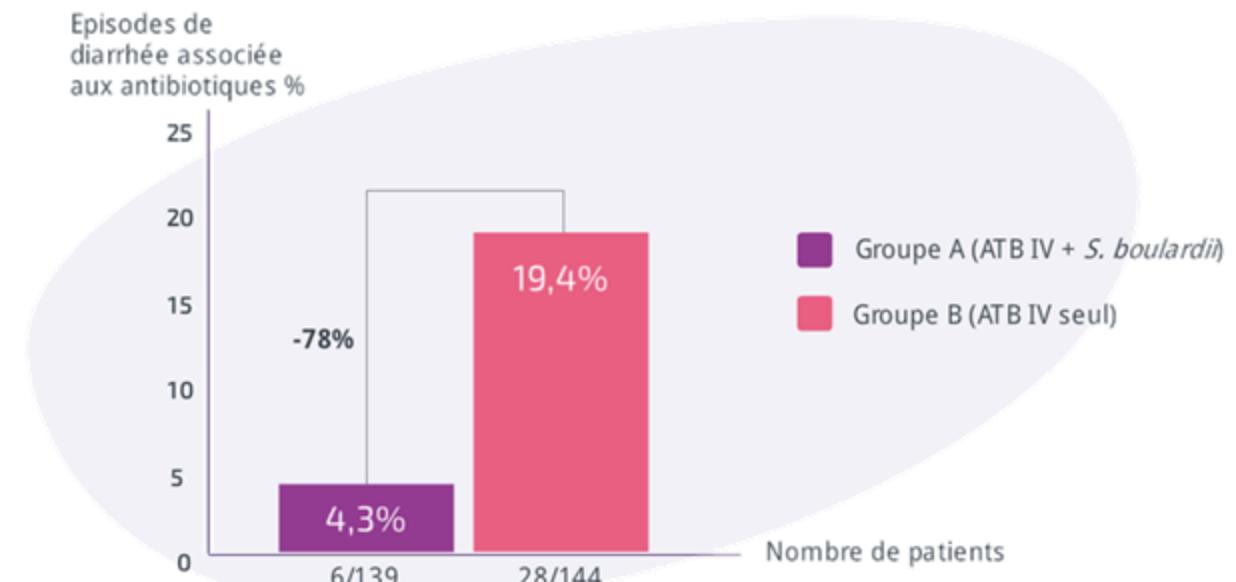
## RESULTATS

### 1<sup>ère</sup> phase : Prévention

- Réduction significative de 78 % de prévalence de DAA (diarrhées non dues au rotavirus) dans le groupe *S. boulardii*

4,3% (6/139) vs 19,4% (28/144);  
RR : 0,22; IC 95% : 0,08 - 0,55

4,3 % dans le Groupe A (ATB IV + *S. boulardii*)  
19,4 % dans le Groupe B (ATV IV seul)



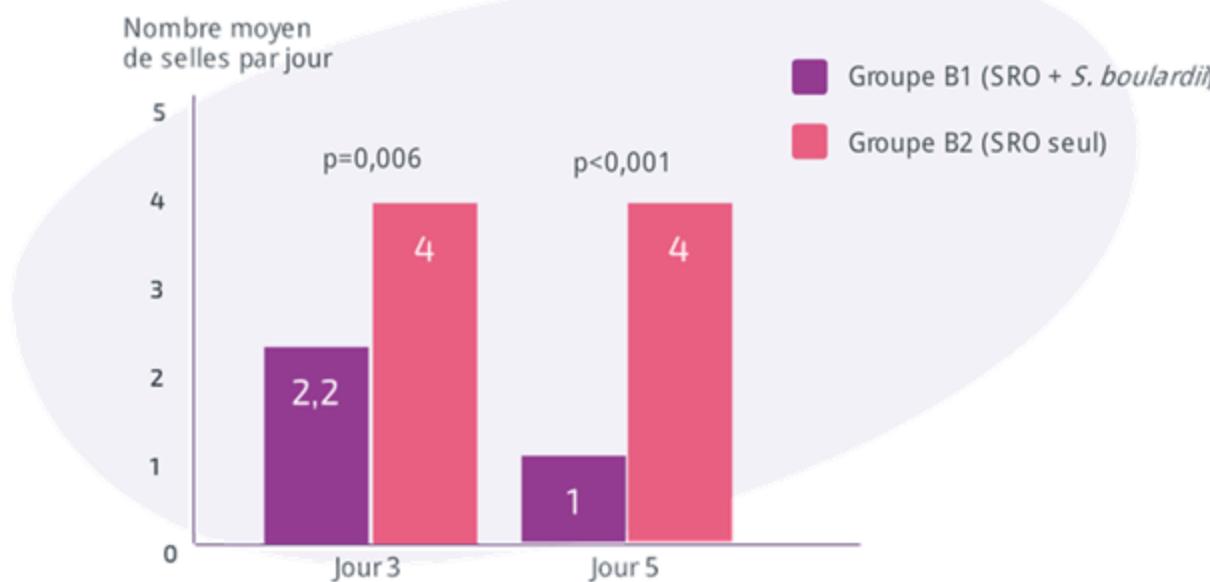
## RESULTATS

### 2ème phase : Traitement

Chez les enfants ayant développé une DAA  
(dans le groupe B)

- Réduction significative à J3 et à J5 de fréquence des selles dans groupe *S. boulardii*  
 $2,2/j$  et  $1/j$  vs  $4/j$  et  $4/j$  ;  $p=0,006$  et  $p<0,001$

J3 :  $2,2/j$  vs  $4/j$   
J5 :  $1/j$  vs  $4/j$



# Shan 2013

## RESULTATS

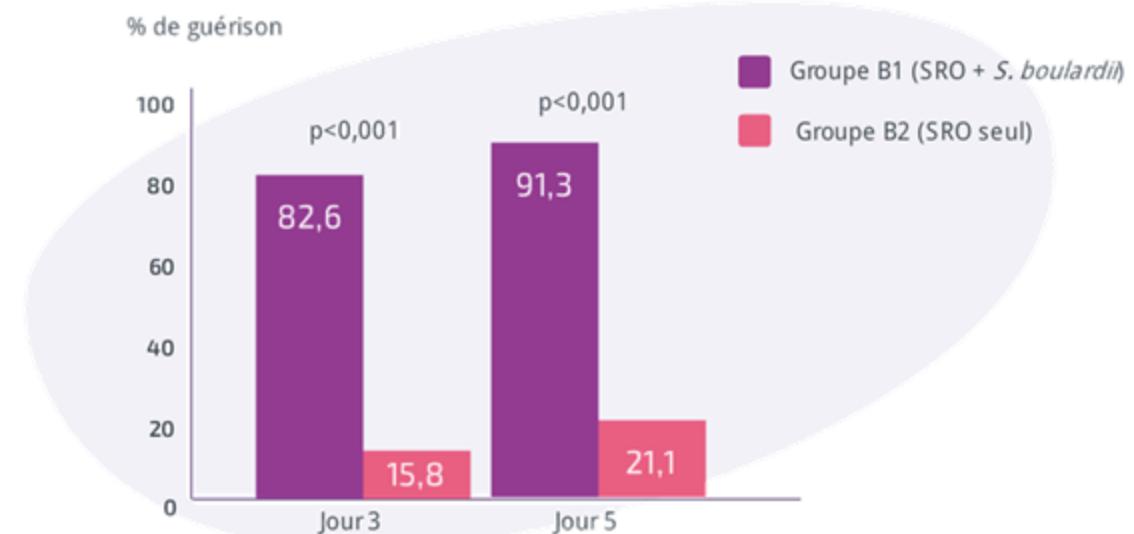
### 2<sup>ème</sup> phase : Traitement

Chez les enfants ayant développé une DAA  
(dans le groupe B)

- Pourcentage de **guérison significativement supérieur à J3 et à J5 dans groupe Sb à la fois 82,6% et 91,3% vs 15,8% et 21,1% ; p<0,001**

J3 : 82,6% vs 15,8%

J5 : 91,3% vs 21,1%



# Shan 2013

## RESULTATS

### 2<sup>ème</sup> phase : Traitement

Chez les enfants ayant développé une DAA (dans le groupe B)

- **Réduction de la durée moyenne (env. 1 semaine) de la diarrhée dans groupe Sb**  
2,3 j vs 8,9 j; p<0,001

# Shan 2013

## CONCLUSION

- *S. boulardii* est efficace dans le traitement préventif et curatif de la DAA chez les enfants ayant une infection respiratoire basse.



# ETUDES CLINIQUES

## Diarrhées aiguës ou gastro-entérites

ETUDES CLINIQUES GEA

# RAPPEL : Physiopathologie

Ecosystème intestinal en équilibre précaire

- Hypo-absorption
  - Hypersécrétion
- 
- Contamination exogène, virus, bactérie...

Déséquilibre transitoire de l'écosystème intestinal :

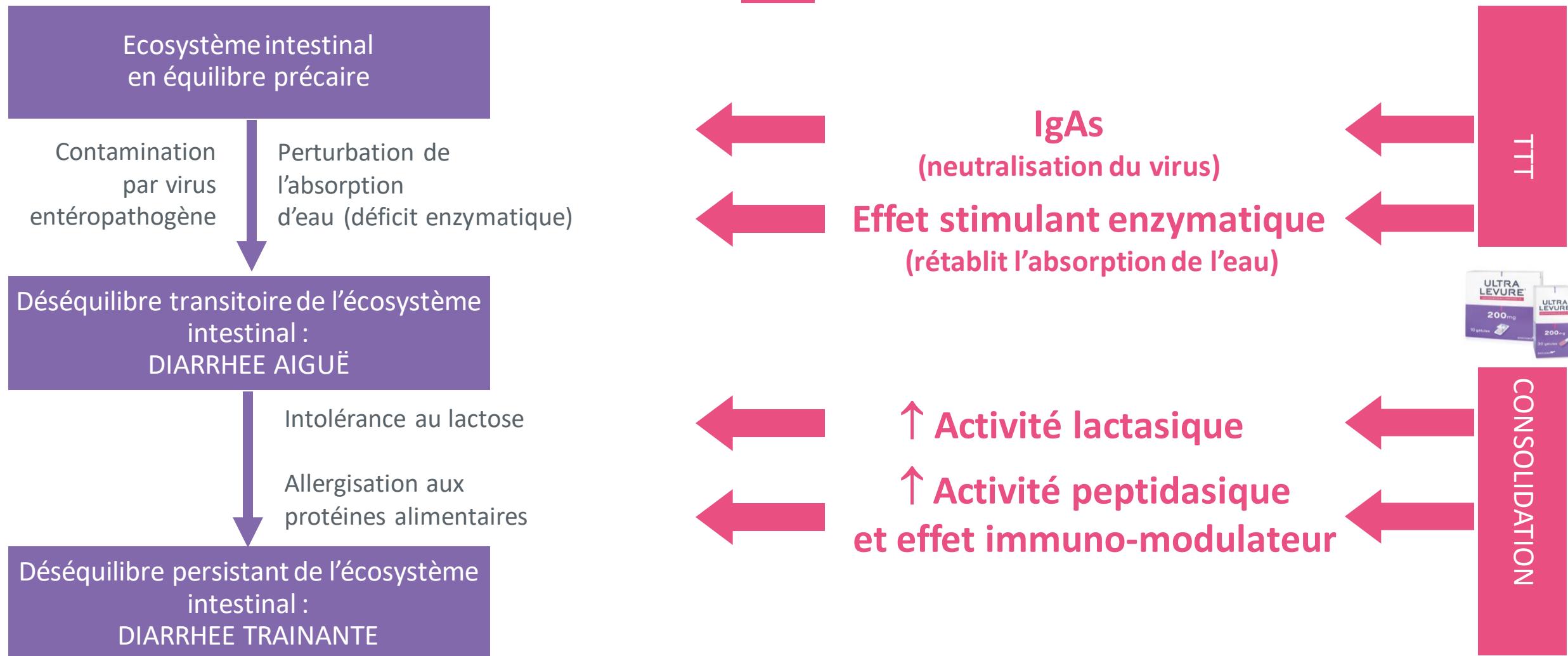
## DIARRHEE AIGUË

- Intolérance transitoire au lactose
  - Allergisation aux protéines alimentaires
- 
- 10 à 20 %

Déséquilibre persistant de l'écosystème intestinal :

## DIARRHEE « TRAINANTE »

# *Saccharomyces boulardii* et Diarrhées aiguës



## Etudes cliniques   dans la GEA

- Etude Dinleyici, poster présenté au WCPGHAN - 2016
- Etude Chapoy, Ann Pediatr – 1985
- Etude Cétina-Sauri, Ann Pediatr (Paris) – 1994
- Etude Kurugol, Acta Paediatrica – 2005
- Etude Billoo, WJG – 2006
- Etude Villaruel, Acta paediatrica – 2007
- Etude Htwe, Am J Trop Med Hyg – 2008
- Etude Correa, J Pediatr Gastroenterol Nutr – 2011

# Dinleyici 2016

## OBJECTIF

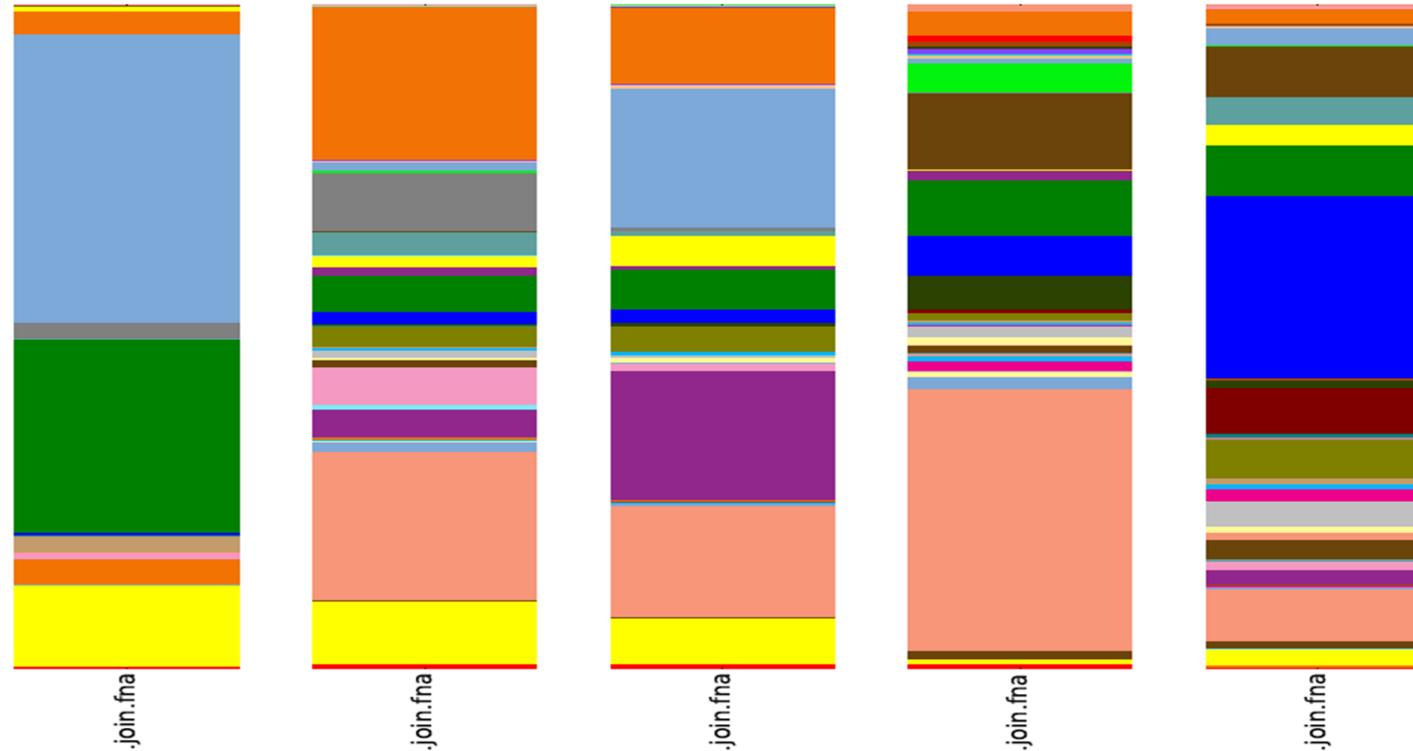
- Evaluer *Sb* CNCM I-745 chez l'enfant dans la diarrhée infectieuse à Rotavirus

## METHODOLOGIE

- 16 enfants (3-4 ans) : 10 enfants présentant une diarrhée aiguë aqueuse à Rotavirus  
+ 6 enfants en bonne santé
- Traitement des enfants infectés par ***S.boulardii* 250 mg x 2/j, pdt 5 jours**
- Prélèvements fécaux à **J0, J3, J5, J10 et J30** (n=80) et caractérisation du microbiote par séquençage de l'ARN ribosomal 16S

# Dinleyici 2016

## RESULTATS



Changement de la composition du microbiote d'un enfant avec une diarrhée infectieuse aiguë due au rotavirus avec 5 jours de traitement avec *S. boulardii* CNCM I-745. Jour 0, 3, 5, 10 et 30.

# Dinleyici 2016

## RESULTATS

- **Impact de l'infection sur le microbiote groupe "rotavirus" vs. groupe témoin**
- **Amélioration de la pathologie infectieuse avec *S. boulardii***  
Absence de diarrhée **dès le 3<sup>ème</sup> jour d'intervention** chez tous les enfants du groupe "rotavirus"

# Dinleyici 2016

## CONCLUSION

- Chez l'enfant présentant une diarrhée infectieuse à rotavirus, la **restauration du microbiote fécal par *Sb*** est associée à l'amélioration clinique de la pathologie infectieuse

# Chapoy 1985

**TRAITEMENT DES DIARRHÉES AIGUËS INFANTILES: ESSAI CONTRÔLÉ DE  
*SACCHAROMYCES BOULARDII.***

Chapoy P. Ann Pediatr (Paris). 1985 ; 32: 561-3

# Chapoy 1985

## OBJECTIF

- Evaluer l'intérêt de *S. boulardii* dans le traitement des diarrhées aiguës infantiles en complément de la réhydratation orale en milieu hospitalier.

## METHODOLOGIE

- Etude clinique randomisée et contrôlée.
- 38 nourrissons (2 semaines à 30 mois) hospitalisés pour une gastroentérite aiguë répartis en 2 groupes :
  - Groupe 1 (19 nourrissons) : SRO + *S. b.* (500 mg/j) pdt 5 j
  - Groupe 2 (19 nourrissons) : SRO

# Chapoy 1985

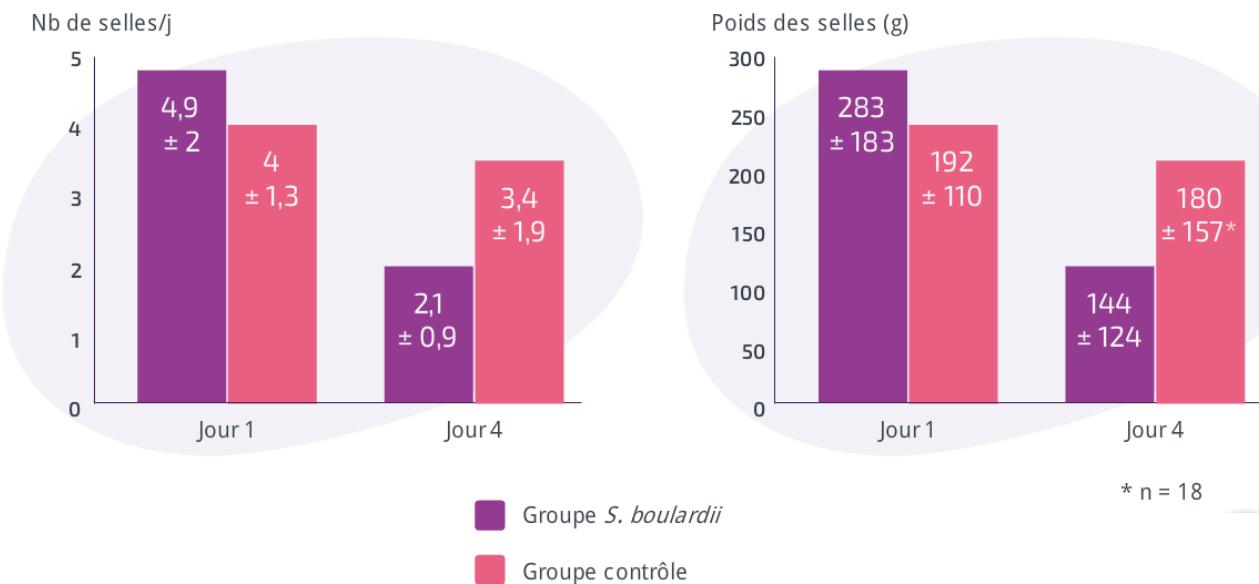
## RESULTATS

- Réduction du nombre et du poids des selles chez les nourrissons recevant *S. boulardii* (-2.8 vs -0.6; p<0.01 et -140 g vs -12 g; p<0.05).

*S. boulardii* réduit le nombre et le poids des selles des nourrissons :

Nombre de selles : -2.8 (groupe *S. boulardii*) vs -0.6 (groupe contrôle) ; p<0.01

Poids des selles : -140 g (groupe *S. boulardii*) vs -12 g (groupe contrôle) ; p<0.05



# Chapoy 1985

## RESULTATS

- Allongement du temps de transit chez les nourrissons recevant *S. boulardii* (+8.3 h vs +3 h; p<0.05).



## CONCLUSION

- *S. boulardii* administré conjointement à la réhydratation orale favorise l'inactivation du processus diarrhéique chez le nourrisson et consolide la guérison.

# Cetina-Sauri 1994

**EVALUATION THÉRAPEUTIQUE DE *SACCHAROMYCES BOULARDII* CHEZ DES ENFANTS SOUFFRANT DE DIARRHÉE AIGUË.**

Cetina-Sauri G, Sierra Basto G Ann Pediatr (Paris). 1994 ; 41: 397-0

# Cetina-Sauri 1994

## RESULTATS

- Pourcentage de guérison clinique<sup>(1)</sup> plus élevé chez les enfants traités par *S. boulardii* (à 48 h et à 96 h).

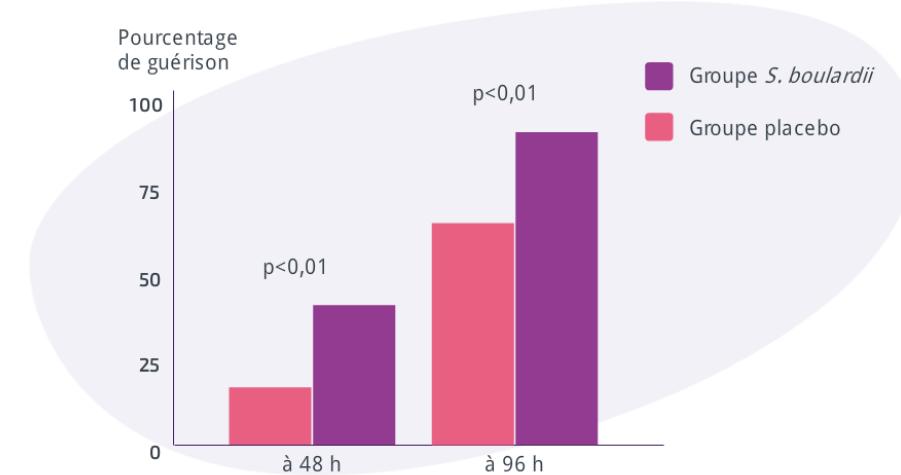
(1) Moins de 4 selles en 24 h et absence de selles liquides

## CONCLUSION

- Dans le traitement des gastroentérites infantiles, *S. boulardii* permet de diminuer le nombre de selles par jour et accélère le délai de guérison.

Le pourcentage de guérison clinique\* est plus élevé chez les enfants traités par *S. boulardii* (à 48 h et à 96 h).

\* Moins de 4 selles en 24 h et absence de selles liquides



# Kurugol 2005

**EFFICACITÉ DE *SACCHAROMYCES BOULARDII*  
DANS LA DIARRHÉE AIGUË DE L'ENFANT.**

Kurugol et coll. Acta Paediatr. 2005 ; 94 : 44-7

# Kurugol 2005

## CONCLUSION

- *Saccharomyces boulardii* est efficace dans le traitement de la diarrhée aiguë de l'enfant :
  - Réduction significative de la durée de la diarrhée.
  - Réduction significative du nombre de selles.
  - Réduction significative de la **durée de l'hospitalisation**.
  - Aucun effet indésirable notable.

# Billoo 2006

**RÔLE D'UN PROBIOTIQUE *SACCHAROMYCES BOULARDII* DANS LE TRAITEMENT ET LA PRÉVENTION DES DIARRHÉES.**

Billoo et coll. World J Gastroenterol. 2006 ; 12 : 4457-60

# Billoo 2006

## OBJECTIF

- Evaluer l'efficacité et la tolérance de *Saccharomyces boulardii* dans la diarrhée aiguë de l'enfant et sur la récidive des épisodes diarrhéiques

## METHODOLOGIE

- Etude clinique ouverte randomisée en groupe parallèle
- 100 enfants âgés de 2 mois à 12 ans atteints de diarrhée aiguë
- 2 groupes :
  - Groupe 1 (50 enfants) : 500 mg/j de *Saccharomyces boulardii* + SRO pdt 5j
  - Groupe 2 (50 enfants) : SRO pdt 5j

# Billoo 2006

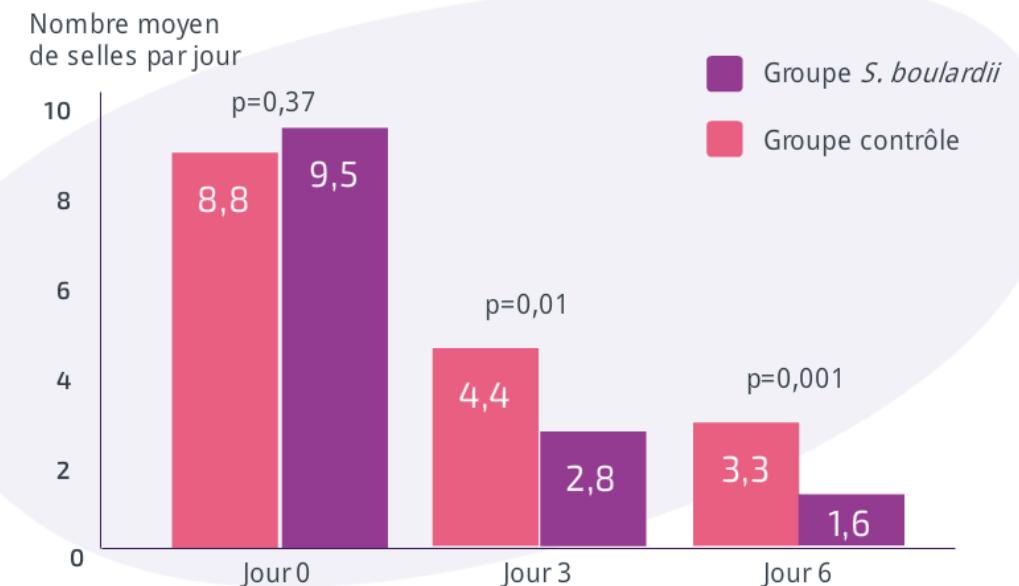
## RESULTATS

- *S.b* permet de réduire significativement le nombre moyen de selles à J3 (2.8 vs 4.4; p=0.01) et à J6 (1.6 vs 3.3; p=0.001).

*S. boulardii* permet de réduire significativement le nombre moyen de selles à :

J3 : 2.8 vs 4.4 (p=0.01)

J6 : 1.6 vs 3.3 (p=0.001)



# Billoo 2006

## RESULTATS

- *S.b* permet de réduire significativement le risque de nouveaux épisodes de diarrhées à M1 (0.2 vs 0.64; p=0.001) et à M2 (0.32 vs 0.56; p=0.004)
- *S.b* permet de réduire significativement la durée de la diarrhée (3.6 j vs 4.8 j ; p=0.001)

*S. boulardii* permet de réduire significativement le nombre moyen d'épisodes de diarrhées :

M1 : 0.2 vs 0.64 (p=0.001)

M2 : 0.32 vs 0.56 (p=0.04)



Nombre d'épisodes de diarrhée au cours de la période de suivi de 2 mois diminué de 50%

# Billoo 2006

## CONCLUSION

- *Saccharomyces boulardii* réduit significativement la fréquence et la durée de la diarrhée aiguë chez l'enfant
- Réduction significative de la **fréquence de nouveaux épisodes de diarrhée**

# Villaruel 2007

**SACCHAROMYCES BOULARDII DANS LA DIARRHÉE AIGUË DE L'ENFANT :  
UNE ÉTUDE RANDOMISÉE CONTRE PLACEBO**

Villaruel et coll. Acta paediatr. 2007 ; 96 : 538-41

# Villarruel 2007

## OBJECTIF

- Evaluer l'efficacité de *Saccharomyces boulardii* (+ SRO) sur la réduction de la durée des gastroentérites chez des enfants de moins de 2 ans soignés en ambulatoire.

## METHODOLOGIE

- Etude clinique randomisée en double aveugle contre placebo
- 100 enfants âgés de 3 mois à 2 ans atteints de diarrhée aiguë
- 2 groupes de 50 enfants recevant pendant 6 j + SRO :
  - Groupe 1 : *Saccharomyces boulardii* 250 mg/j si <1an, 500 mg/j si > 1an
  - Groupe 2 : placebo

# Villaruel 2007

## CRITERES D'EVALUATION

- Nombre de selles à J4 et J7
- Nombre de patients dont diarrhée > 7j
- Durée de la diarrhée
- Nombre de selles à J4 et J7 quand le traitement a été mis en place précocement ( $\leq 2$  jours suivant le début de la diarrhée)

# Villarruel 2007

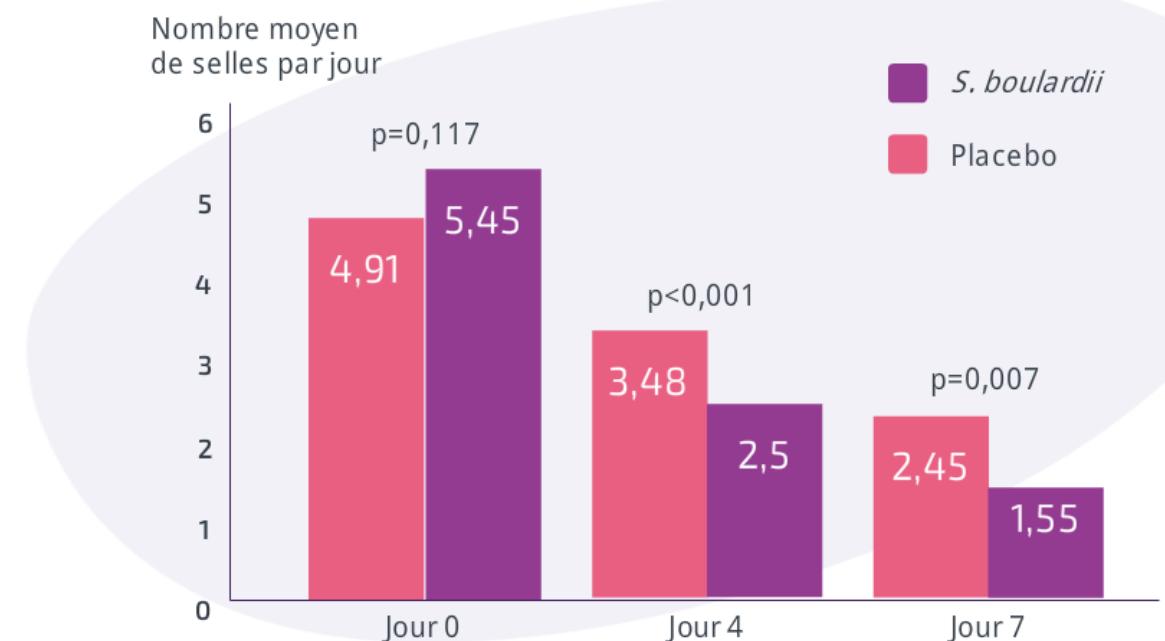
*S. boulardii* permet de réduire significativement le nombre moyen de selles à :

J4 : 2,5 *S. boulardii* vs 3,48 placebo ( $p<0,001$ )

J7 : 1,55 *S. boulardii* vs 2,45 placebo ( $p=0,007$ )

## RESULTATS

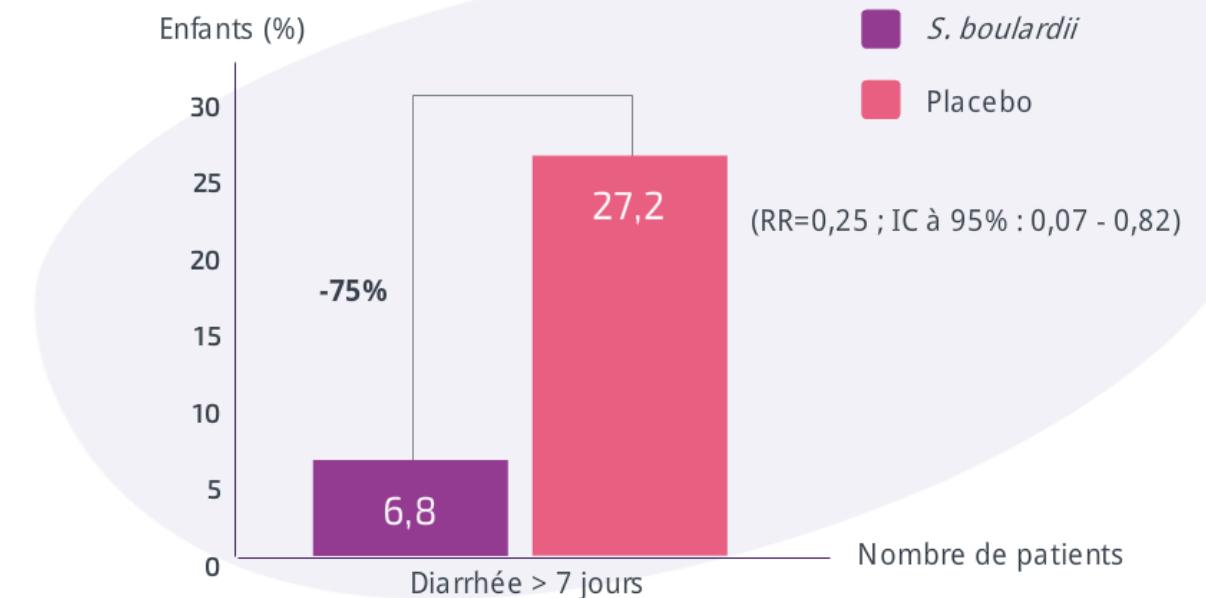
- Réduction du nombre de selles à J4 et à J7 chez les enfants recevant *S.boulardii* (vs. placebo)



# Villarruel 2007

## RESULTATS

- Le risque de voir la diarrhée durer plus de 7 jours était moindre chez les enfants traités par *S.boulardii* (vs. placebo)



# Villarruel 2007

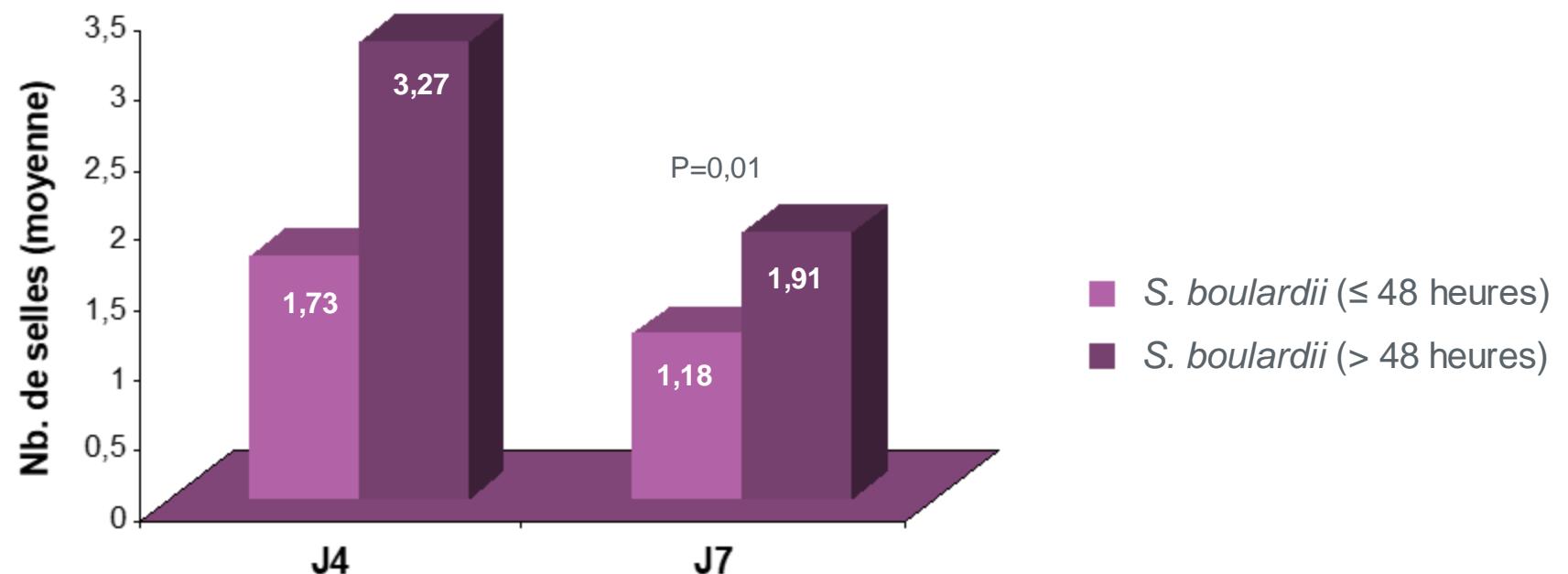
## RESULTATS

- Réduction de la durée moyenne de la diarrhée dans le groupe recevant *S.boulardii* (vs. placebo)

# Villarruel 2007

## RESULTATS

- Réduction significative du nombre de selles lorsque *S. boulardii* est administré **précocement** (dans les 48 heures suivant le début de la diarrhée)



# Villarruel 2007

## CONCLUSION

- *Saccharomyces boulardii* réduit le nombre de selles à J4 à J7 et ce **d'autant plus que l'administration est précoce (<2j)**
- *Saccharomyces boulardii* réduit **le risque de diarrhée traînante**
- *Saccharomyces boulardii* réduit la durée moyenne de la diarrhée



**EFFETS DE *SACCHAROMYCES BOULARDII* DANS LE TRAITEMENT DE LA  
DIARRHÉE AIGUË DE L'ENFANT AU MYANMAR: UNE ÉTUDE RANDOMISÉE ET  
CONTRÔLÉE.**

Htwe K et coll. Am J Trop Med Hyg. 2008 ; 78 : 214-6.

# Htwe 2008

## CONCLUSION

- *Saccharomyces boulardii* administré en tant qu'adjvant aux SRO est efficace dans le traitement de la diarrhée aiguë de l'enfant :
  - Réduction de près de **2 jours de la durée de la diarrhée.**
  - Réduction de la fréquence des selles.
  - Amélioration de la consistance des selles.

# Corrêa 2011

**TRAITEMENT DE LA DIARRHÉE AIGUË AVEC *SACCHAROMYCES BOULARDII*  
CHEZ LES ENFANTS.**

Corrêa NB et coll. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2011;53:497-501.

# Corrêa 2011

## OBJECTIF

- Evaluer l'efficacité de *S. boulardii* sur la durée de la diarrhée aiguë de l'enfant

## METHODOLOGIE

- Etude randomisée, contrôlée, en double aveugle, versus placebo
- 186 enfants âgés entre 6 et 48 mois hospitalisés dans les 72 h suivant l'apparition d'une diarrhée aiguë (la diarrhée était définie par une diminution de la consistance des selles et un nombre de selles  $\geq 3/\text{jour}$  depuis moins de 72 h)
- Critères d'exclusion: présence de sang dans les selles, dénutrition sévère, nutrition orale impossible, existence d'une pathologie sous-jacente (sepsis, insuffisance rénale, ...)
- Les enfants recevaient soit:
  - *S. boulardii* (200 mg X 2/jour) pendant 5 jours ( $n = 95$ )
  - un placebo ( $n = 91$ )

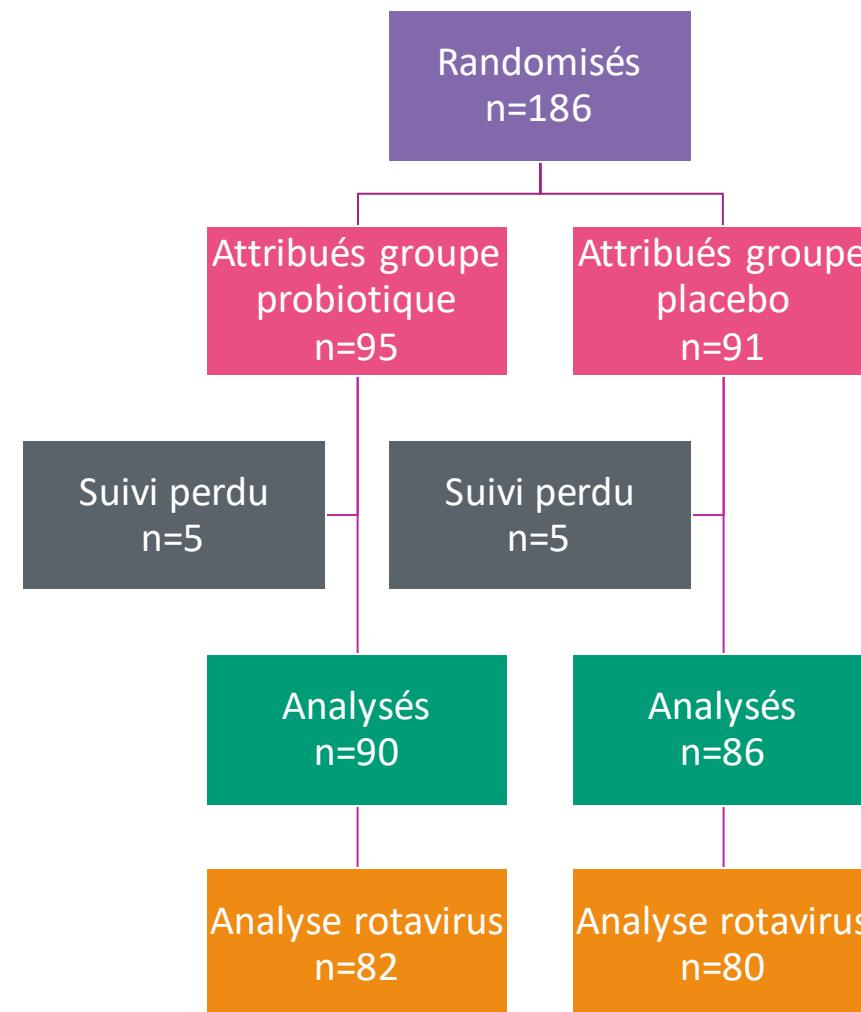
# Corrêa 2011

## CRITERES D'EVALUATION

- **Critère principal** : pourcentage d'enfants guéris à J3 (chez lesquels la fréquence des selles était inférieure à 3 / jour ou bien la consistance des selles était améliorée depuis au moins 24 h)
- **Critère secondaire**: pourcentage d'enfants rotavirus positifs guéris à J3

# Corrêa 2011

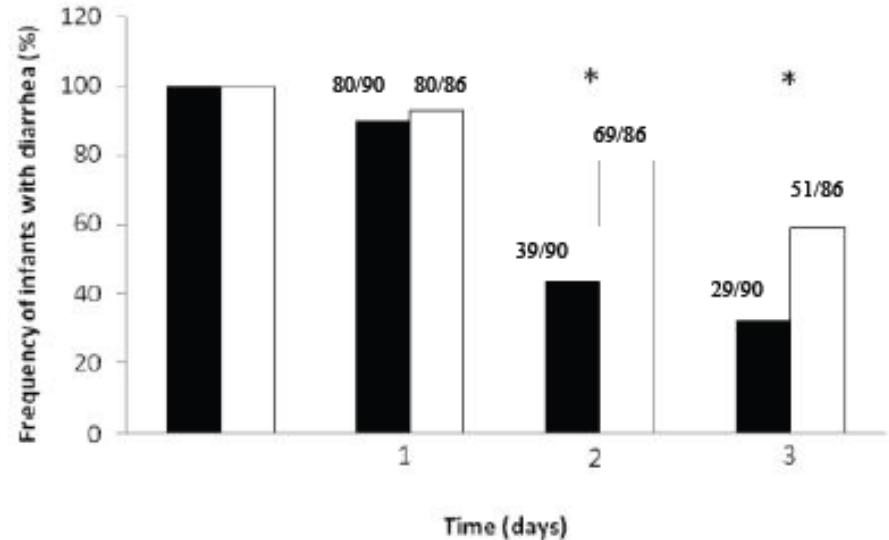
## RESULTATS



# Corrêa 2011

## RESULTATS

- Dès J2, la fréquence de la diarrhée est significativement diminuée dans le groupe recevant *S. boulardii* ( $p<0,01$ )
- A J3, la fréquence de la diarrhée est de 32,2% chez les enfants recevant *S. boulardii* vs 59,2% (groupe placebo) ( $p<0,01$ )



Analysis	Groups (Number of patients)	Patients with diarrhea three days after the beginning of the intervention		<i>P</i>	RR	IC 95%
		Yes (%)	No (%)			
Intention to treat	<i>S. boulardii</i> (95)	29 (30.5)	66 (69.5)	0.001	0.54	0.38 – 0.66
	Placebo (91)	51 (56.0)	40 (44.0)			
Per protocol	<i>S. boulardii</i> (90)	29 (32.3)	61 (67.8)	0.0006	0.54	0.38 – 0.77
	Placebo (86)	51 (59.2)	35 (40.8)			

## RESULTATS : critère secondaire

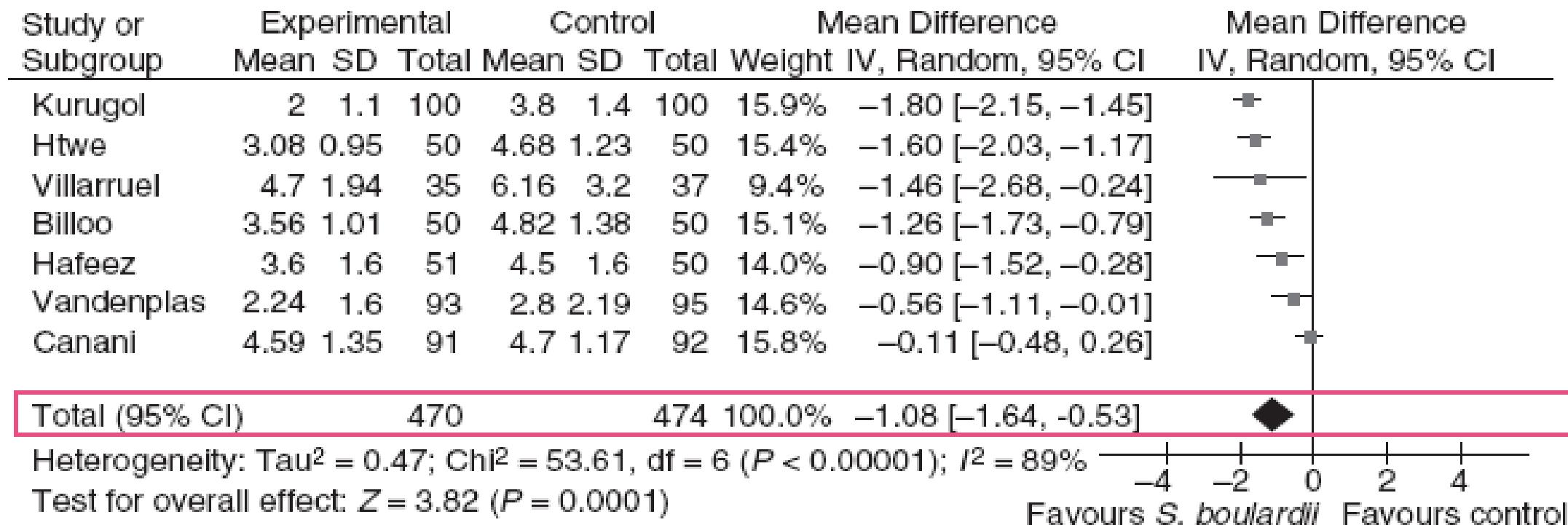
- A J3, la fréquence de la diarrhée est de 29,2% chez les enfants rotavirus positifs recevant *S. boulardii* vs 64,4% (groupe placebo)

Groups (Number of patients)	Patients with diarrhea three days after the beginning of the intervention		<i>P</i>	RR	IC 95%	Ratio RR  IC 95%
	Yes (%)	No (%)				
Rotavirus positive (93)	<i>S. boulardii</i> (48)	14 (29.2)	34 (70.8)	0.0014	0.45	0.28 – 0.74 0.60
	Placebo (45)	29 (64.4)	16 (35.6)			
Rotavirus negative (69)	<i>S. boulardii</i> (34)	14 (41.2)	20 (58.8)	0.395	0.76	0.46 – 1.26 0.30 – 1.20
	Placebo (35)	19 (54.3)	16 (45.7)			

# Corrêa 2011

## CONCLUSION

- *S. boulardii* réduit la durée de la diarrhée aiguë quand elle est administrée dans les 72 h suivant l'apparition des symptômes.
- Les résultats suggèrent une meilleure efficacité en cas de diarrhées à rotavirus.



# Szajewska H, 2009



# ETUDES CLINIQUES

## Troubles Fonctionnels Intestinaux

ETUDES CLINIQUES TFI

# Swidsinski 2008

**BIOSTRUCTURE DU MICROBIOTE FÉCAL CHEZ DES SUJETS CONTRÔLE SAINS  
ET CHEZ DES PATIENTS ATTEINTS DE DIARRHÉE CHRONIQUE IDIOPATHIQUE**

Swidsinski A\*, Loening-Baucke V\*, Verstraelen H†, Osowska S\*, Doerffel Y,  
*Gastroenterology.* 2008;135:568-79.

# Swidsinski 2008

## OBJECTIF

- Analyser l'organisation de la flore fécale chez des patients présentant une diarrhée chronique idiopathique et évaluer l'efficacité d'un traitement par *Saccharomyces boulardii*.

## METHODOLOGIE

- 40 patients inclus :
  - 20 patients présentant une diarrhée idiopathique depuis au moins 1 an ( $\geq 4$  selles/jour) âgés de 25 à 72 ans.
  - 20 sujets en bonne santé âgés entre 18 et 60 ans

# Swidsinski 2008

## METHODOLOGIE

Dans chacun des deux groupes :

De S1 à S3

- Analyse de la flore fécale

De S4 à S6

- Administration de *S. boulardii* (250 mg x2/jour)
- Analyse de la flore fécale

De S7 à S9

- Analyse de la flore fécale

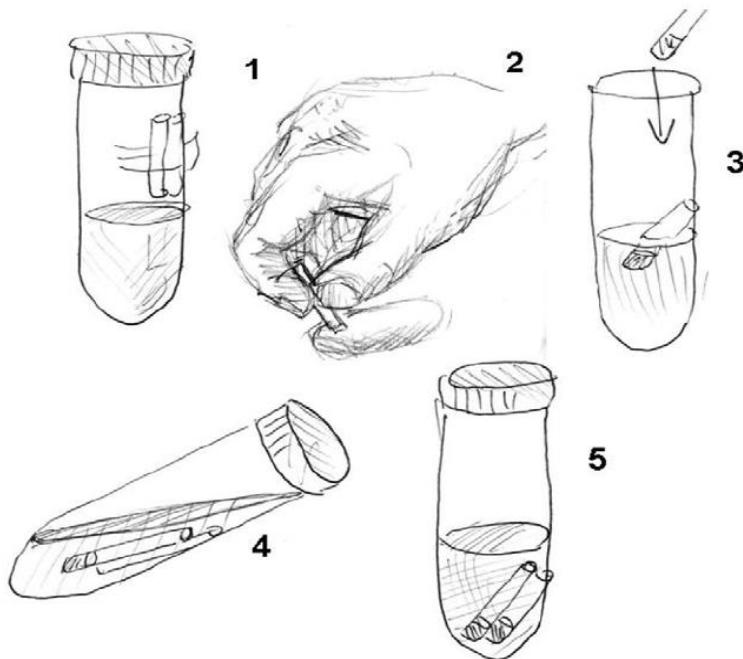
# Swidsinski 2008

## DIARRHEE CHRONIQUE IDIOPATHIQUE

- Cela correspond à la **diarrhée fonctionnelle** (des TFI)
- Diarrhée chronique idiopathique = Diarrhée fonctionnelle
- On peut également parler de colopathie fonctionnelle (ou TFI) à diarrhée prédominante.

# Swidsinski 2008

## RECUEIL DES ECHANTILLONS DE SELLES



- Remise hebdomadaire par chaque participant d'un échantillon de selles recueilli par une méthode de carottage.
- Carottage des selles au moyen de petites paillettes en plastique :
  - Chaque recueil fait l'objet de 2 carottages (à 2 endroits différents d'une même selle).
  - Les paillettes contenant les échantillons sont plongées dans une solution de Carnoy.

# Swidsinski 2008

## ANALYSE DES SELLES

- Analyse du mucus (microscopie optique - coloration au bleu alcian)
- Analyse de la flore fécale (technique d'hybridation fluorescente)
- 11 sondes d'hybridations (correspondantes à 11 espèces bactériennes) ont été sélectionnées pour leur excellent signal (fluorescence)

# Swidsinski 2008

## RESULTATS

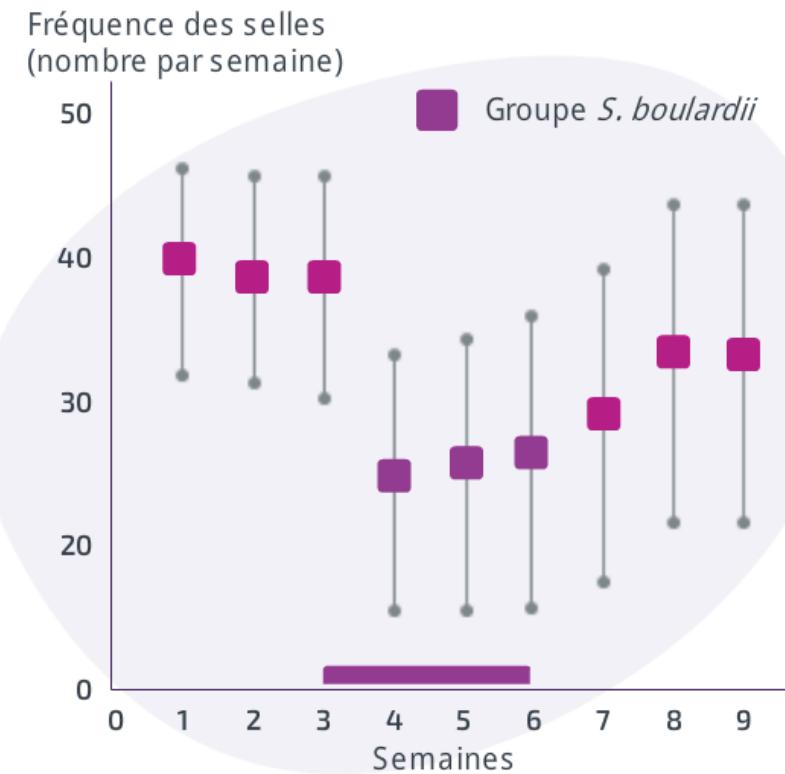
### SYMPTOMATOLOGIE CLINIQUE

#### CHEZ LES SUJETS SAINS

Pas de symptomatologie.

#### CHEZ LES SUJETS PRÉSENTANT UNE DIARRHÉE CHRONIQUE :

- **S1 à S3** : persistance de la symptomatologie
- **S4 à S6** : amélioration des symptômes chez 14 patients (70% des patients), avec réduction significative du nombre moyen de selles dès la 1ère semaine de traitement par *S. boulardii*. ( $p<0,001$ )
- **S7 à S9** : persistance de l'amélioration des symptômes chez 64 % des patients améliorés par *S. boulardii* (recrudescence des symptômes chez seulement 5 patients améliorés sous *S. boulardii*).



# Swidsinski 2008

## RESULTATS

### ANALYSE DU MUCUS

#### QUANTITÉ DE MUCUS

Significativement plus importante chez les sujets présentant une diarrhée chronique comparé aux sujets sains.

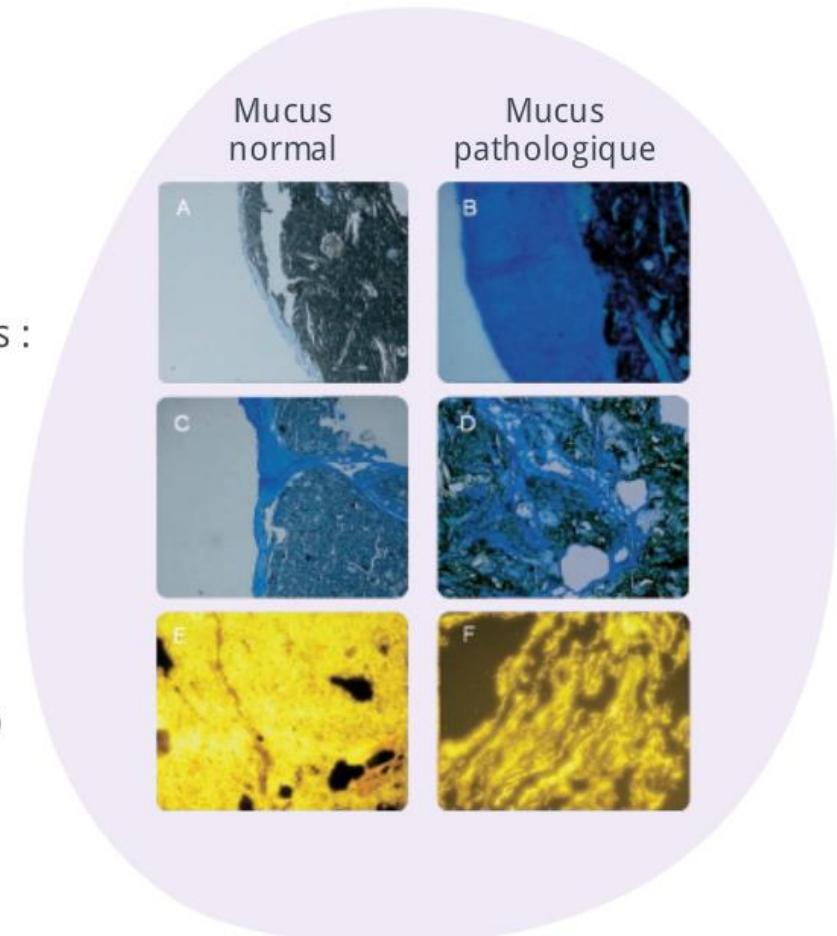
#### QUALITÉ DU MUCUS

Chez les patients atteints de diarrhées chroniques :

- Significativement plus épais
- Nombreux cloisonnements
- Aspect strié (couvrant 75 % de la surface fécale)

Chez les patients recevant *S. boulardii*:

- Réduction de l'épaisseur du mucus ( $p=0,002$ )
- Réduction du nombre de cloisonnements ( $p=0,010$ )
- Réduction du nombre de stries ( $p<0,001$ )



# Swidsinski 2008

## RESULTATS : ANALYSE DE LA FLORE FÉCALE

Chez les sujets sains

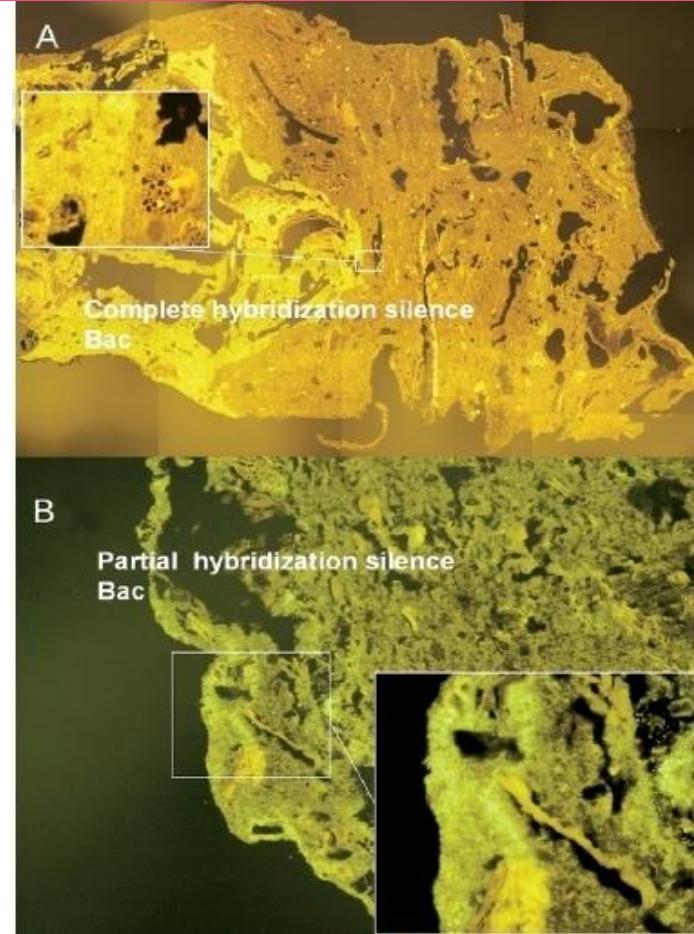
- **Classification selon la fréquence :**
  - Bactéries habituelles : *Eubacterium rectale*, *Bacteroides*, *Faecalibacterium prausnitzii*
  - Bactéries occasionnelles : *Atopobium*, *Bifidobacterium*, *Eubacterium cylindroides*, *Clostridium histolyticum*
- **Classification selon la localisation :**
  - Bactéries mucotropes: *Enterobacteriaceae*, *Helicobacter spp*, *Wolinella spp*
  - Bactéries mucophobes: *Bifidobacterium*
  - Bactéries fécalo-muqueuses: *E. rectale*, *F. prausnitzii*, *Bacteroides*, *E. cylindroides*, *C. histolyticum*, *C. lituseburense*

# Swidsinski 2008

## RESULTATS : ANALYSE DE LA FLORE FÉCALE

Chez les patients atteints de diarrhées chroniques

- Réduction significative de la concentration des bactéries habituelles
- Disparition du signal de fluorescence des bactéries habituelles en région centrale = « **hybridation silencieuse** »
- Augmentation de la concentration des bactéries occasionnelles (*Bifidobacterium*, *E. cylindroides*, *C. histolyticum*, *C. lituseburense*)
- Augmentation massive de la concentration des bactéries mucotropes en région centrale



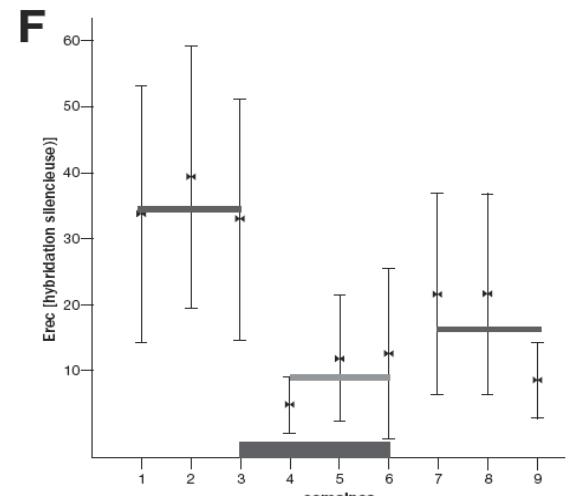
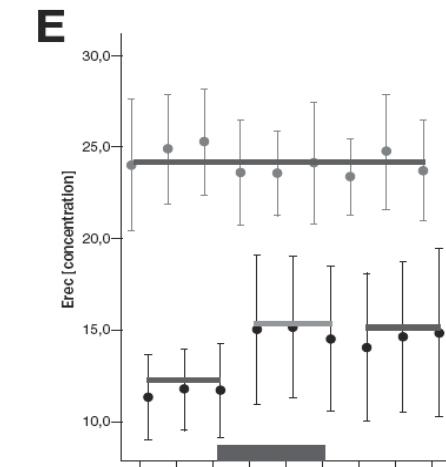
(A) La surface d'un cylindre fécal recomposée à partir de nombreuses microphotographies (grossissement original de 100x) montre la perte de fluorescence bactérienne au centre : hybridation totalement silencieuse (*Bacteroides*, Cy3, orange). (B) Hybridation partielle silencieuse concernant tout le cylindre à l'exception des zones proches de la couche de mucus. Les bactéries du centre des fèces sont « éteintes » mais ne sont pas absentes (*Bacteroides*, Cy3, orange, grossissement original de 400x, grossissement original de 1000x de l'intérieur d'un cylindre fécal).

# Swidsinski 2008

## RESULTATS : ANALYSE DE LA FLORE FÉCALE

Chez les patients atteints de diarrhées chroniques, on observe lorsqu'ils reçoivent un traitement avec *S. boulardii*

- Augmentation significative de la concentration des bactéries habituelles ( $p<0,002$ )
- Diminution des zones d'hybridation silencieuses
- Diminution de la concentration de certaines bactéries occasionnelles (*Bifidobacterium*, *E. cylindroides*)
- Diminution de la concentration de certaines bactéries mucotropes (*Helicobacter spp*, *Wolinella spp*)



(E) Concentrations de bactéries habituelles exprimé en moyenne  $\pm$  écart-type  $\times 10^{12}$ ; (F) pourcentage moyen  $\pm$  écart-type d'hybridation silencieuse partielle et complète (*Eubacterium rectale*) avant, durant et après la supplémentation en *S. boulardii* chez les patients atteints de diarrhée ; (E) Concentrations de *E. rectale* chez les sujets contrôle sains (engris) et les patients atteints de diarrhée (en noir).

# Swidsinski 2008

## CONCLUSION

- L'ensemble de la flore fécale apparaît très structurée.
- L'organisation de la flore fécale chez les sujets sains est stable et non modifiée en présence de *S. boulardii*.
- La flore fécale d'un patient présentant une diarrhée chronique diffère de celle du sujet sain :
  - Mucus épais, cloisonné et présentant un aspect strié
  - Moins de bactéries « habituelles », davantage de bactéries « occasionnelles » et de bactéries mucotropes (en région centrale)
- *S. boulardii* améliore significativement la flore fécale des patients présentant une diarrhée chronique (la plupart des améliorations persistant après l'arrêt du traitement). *S. boulardii* permet également une normalisation complète (30 %) ou partielle (40 %) de la symptomatologie diarrhéique des patients.

# ETUDES CLINIQUES

## Diarrhée du voyageur

ETUDES CLINIQUES DDV

# ETUDES CLINIQUES DDV

- Etude Mc Farland – 2007
- Etude Kollaritsch – 1989

# Mc Farland 2007

## META-ANALYSE AVEC DES PROBIOTIQUES DANS LA PREVENTION DE LA DIARRHEE DU VOYAGEUR.

McFarland et coll. Travel Med Infect Dis. 2007; 5: 97-105.

# Mc Farland 2007

## OBJECTIF

- Comparer l'efficacité de différents probiotiques dans la prévention de la diarrhée du voyageur

## METHODOLOGIE

- Méta-analyse incluant 12 études randomisées en double aveugle versus placebo

Table 1 Efficacy of various probiotics for the prevention of traveler's diarrhea from 12 randomized treatment arms.

N	Type of tourists, to destination	Probiotic	Dose/d	Treatment duration	Follow-up	Probiotic-treated		Control group		Weight	Quality	Reference
						# Failed	# Cured	# Failed	# Cured			
832	Austrian, hot climates	SB	$5 \times 10^9$	3wk	0	143 (34)	283	173 (43)	233	17.1	3	Kollaritsch, 1989 <sup>38</sup>
805	Austrian, hot climates	SB	$1 \times 10^{10}$	3wk	0	122 (32)	272	173 (43)	233	16.5	3	Kollaritsch, 1989 <sup>38</sup>
713	Austrian, varied	SB	$5 \times 10^9$	3wk	0	121 (34)	231	141 (39)	220	13.4	3	Kollaritsch, 1993 <sup>32</sup>
664	Austrian, varied	SB	$2 \times 10^{10}$	3wk	0	87 (29)	214	141 (39)	220	12.4	3	Kollaritsch, 1993 <sup>32</sup>
50	US, Mexico	Lactinex	$4-7 \times 10^9$	8 Days	3wk	9 (35)	17	7 (29)	17	0.7	2	Pozo-Olano, 1978 <sup>11</sup>
245	US, varied	LGG	$2 \times 10^9$	1-3 wk	0	5 (3.9)	121	9 (7.4)	110	0.9	2	Hilton, 1997 <sup>34</sup>
202	Soldiers to belize	LA	$2 \times 10^{11}$	3wk	1wk	26 (25.7)	75	24 (24)	77	2.3	3	Katelaris, 1995 <sup>35</sup>
181	Soldiers to Belize	LF KLD	$2 \times 10^{11}$	3wk	1wk	19 (23.8)	61	24 (24)	77	2.0	3	Katelaris, 1995 <sup>35</sup>
94	Danish to Egypt	Mix1	$3 \times 10^9$	2wk	0	20 (43)	27	33 (71)	14	3.2	2	Black, 1989 <sup>36</sup>
319	Austrian, hot climates	LA	$2 \times 10^{8-9}$	3wk	0	82 (53)	72	78 (47)	87	7.3	3	Kollaritsch, 1989 <sup>38</sup>
756	Finnish, Turkey	LGG	$2 \times 10^9$	2wk	0	153 (41)	220	178 (46.5)	205	16.9	3	Oksanen, 1990 <sup>37</sup>
Vaccine trial												
310	Austrian, to hot climates	Mix2	Dead	3wk	0	85 (50)	84	70 (46)	71	7.3	3	Kollaritsch, 1989 <sup>38</sup>

Abbreviations: N, number of subjects with evaluable outcome; SB, *Saccharomyces boulardii*; Lactinex, *L. acidophilus* and *L. bulgaricus*; LGG, *Lactobacillus rhamnosus* GG; LA, *Lactobacillus acidophilus*; LF, *Lactobacillus fermentum* KLD; Mix1, *L. acidophilus*+*L. bulgaricus*+*Bifidobacterium bifidum*+*Streptococcus thermophilus*; Mix2, heat killed *Salmonella*+*Shigella*+*E. coli*.

# Mc Farland 2007

## CONCLUSION

- *Saccharomyces boulardii* ainsi qu'un mélange de probiotique (à base de *L. acidophilus* et de *B. bifidum*) se sont montrés significativement efficaces dans la prévention de la DDV.
- Aucun effet indésirable sérieux n'a été rapporté parmi les 12 études.

# Kollaritsch 1989

**PREVENTION DE LA DIARRHEE DU VOYAGEUR : COMPARAISON ENTRE DIFFERENTES PREPARATIONS NON ANTIBIOTIQUE.**

Kollaritsch et coll. Travel Med Int. 1989 ; 9-17.

# Kollaritsch 1989

## OBJECTIF

- Evaluer l'efficacité prophylactique et/ou thérapeutique de 4 préparations non antibiotiques dans la diarrhée du voyageur (DDV) auprès de touristes autrichiens voyageant dans des pays tropicaux ou sub-tropicaux.

## METHODOLOGIE

- 4 études randomisées en double aveugle contre placebo.

2 271 touristes autrichiens en bonne santé ayant prévu un voyage dans des pays tropicaux ou sub-tropicaux.

# Kollaritsch 1989

## RESULTATS

Durée moyenne de séjour : 3 semaines

### Etude 1 NS

### Etude 2 NS

- Dodecoral n'a pas permis de réduire l'incidence des diarrhées du voyageur:

### Etude 3

- Noventerol n'a pas permis de réduire l'incidence des diarrhées du voyageur.

### Etude 4

- Seul *Saccharomyces boulardii* s'est montré significativement efficace en réduisant l'incidence des diarrhées du voyageur:
  - % DDV Groupe *Saccharomyces boulardii* (2 x 125 mg/j) : 33,6% ( $p<0,007$ ) : - 21,2 %
  - % DDV Groupe *Saccharomyces boulardii* (2 x 250 mg/j) : 31,8% ( $p<0,002$ ) : -25 %
  - % DDV Groupe placebo : 42,6%

# Kollaritsch 1989

## CONCLUSION

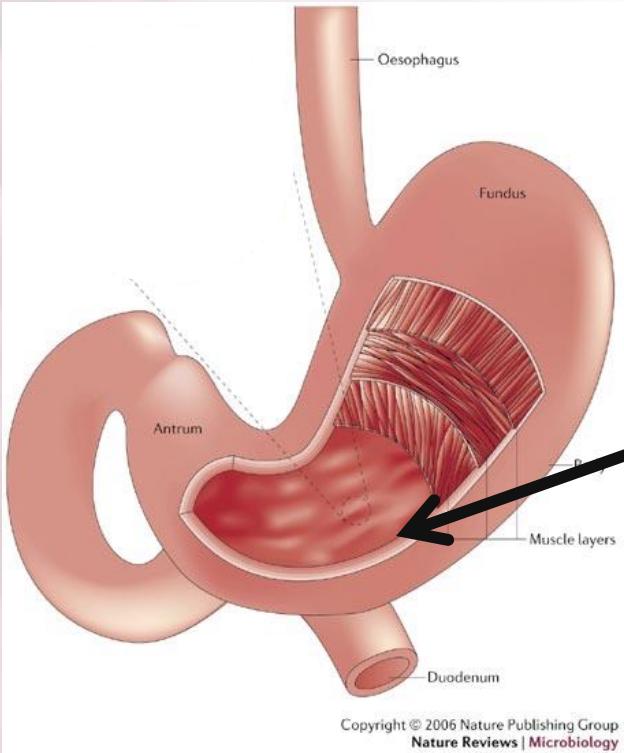
- Parmi les 4 préparations étudiées, seul *Saccharomyces boulardii* a pu réduire l'incidence globale de la diarrhée du voyageur d'environ 25% et dans certaines régions jusqu'à 59%.



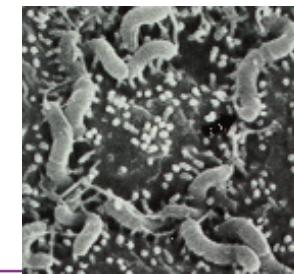
# Point sur l'infection à *Helicobacter pylori* et sa prise en charge

# Historique

- Jusqu'en 1983, on pensait que l'estomac était un organe stérile et que les ulcères de l'estomac étaient causés par le stress

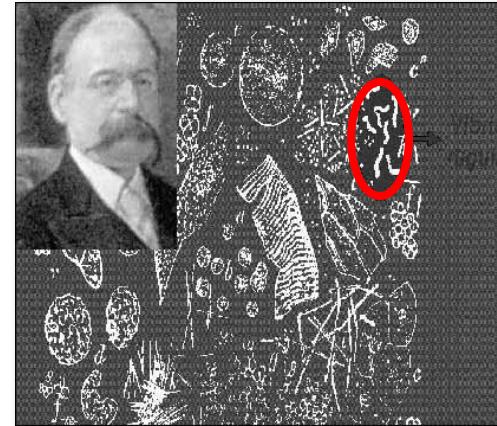


pH median de  
l'estomac = 2

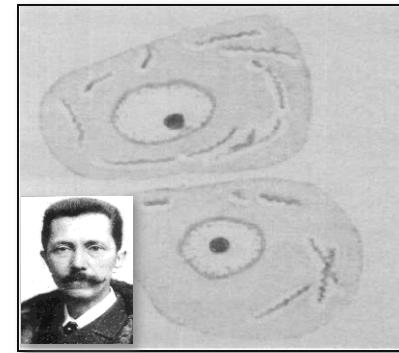


# Historique

➤ 1886 : identification de bactéries spiralées dans des lavages gastriques humains par Walery Jaworski (Université de Cracovie)



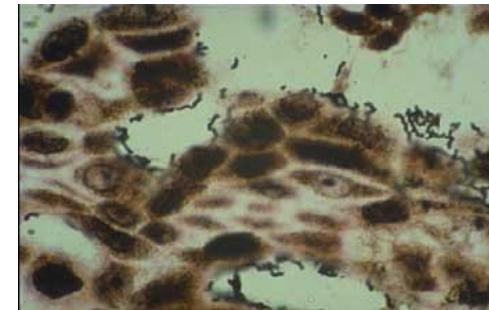
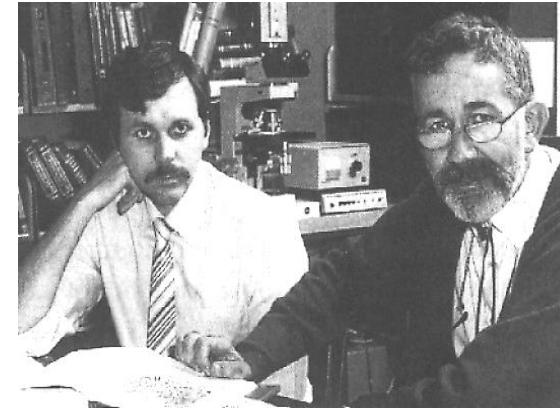
➤ 1893 : description de bactéries spiralées dans l'estomac d'un chien par Giulio Bizzozero (Université de Padoue)



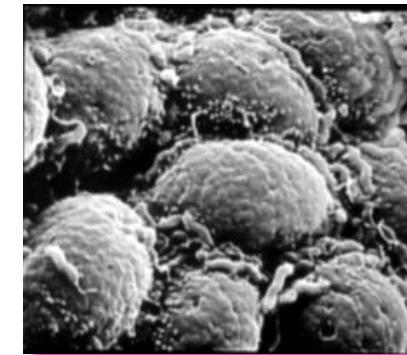
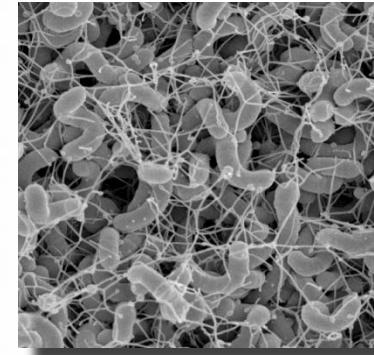
**Ces observations ne montrent pas que la bactérie cause une maladie**

# Historique

- En 1983 - le travail exemplaire de deux médecins australiens: R. Warren et B. Marshall
  - Analyse de biopsies de l'estomac de 135 patients souffrant de gastrite et de biopsies de patients sains
- => identification d'une bactérie spiralée uniquement chez les patients souffrant de gastrite qu'ils appellent *Helicobacter pylori*



# *Helicobacter pylori*



- Gram négatif
- Classe des epsilon protéobactéries
- Spiralée et fortement mobile

***H. pylori* colonise exclusivement  
l'estomac des humains**

- *Helicobacter pylori*: chef de file d'un nouveau genre bactérien

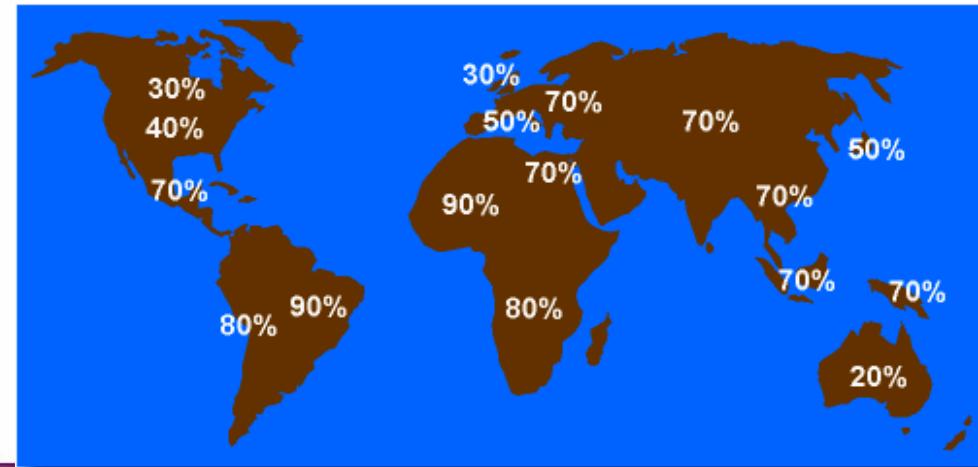
# Infection par *H. pylori*



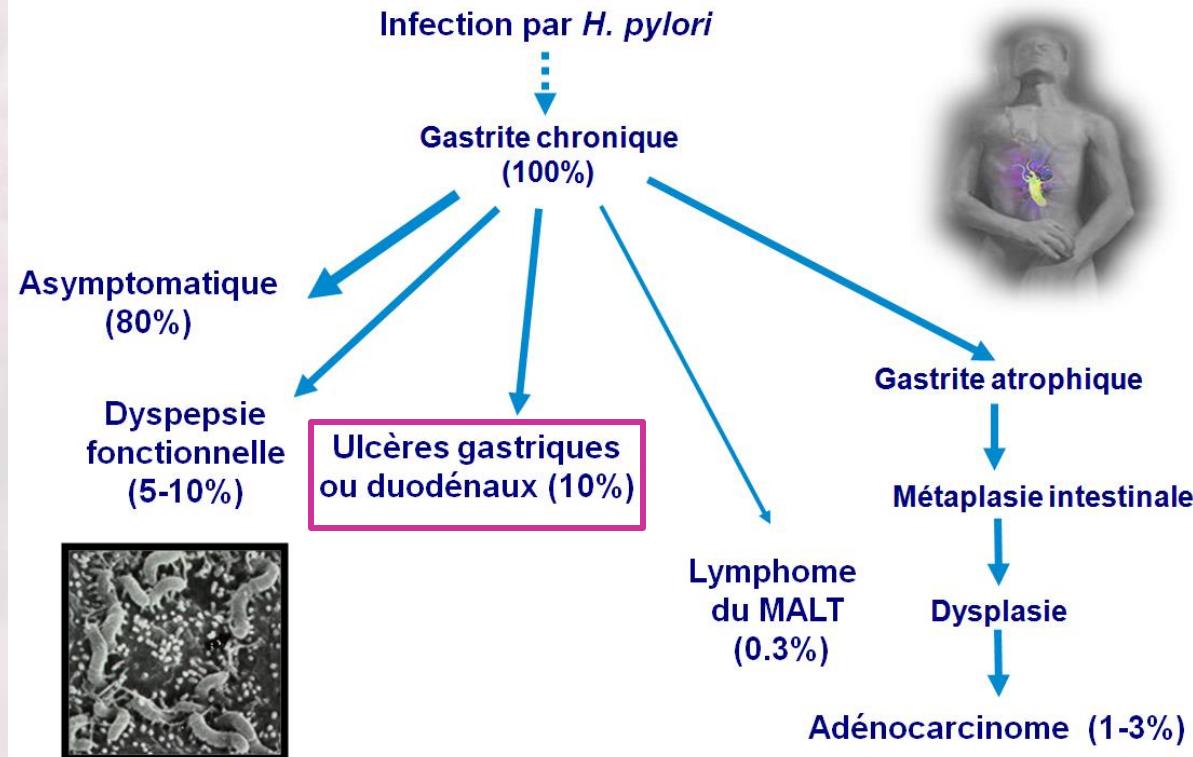
## Mode de transmission :

- inter-humaine
- acquisition par voie oro-orale
- acquisition au cours de la petite enfance
- transmission le plus souvent intrafamiliale
- infection persiste souvent toute la vie

**Très forte prévalence:  
la moitié de la population  
humaine mondiale**

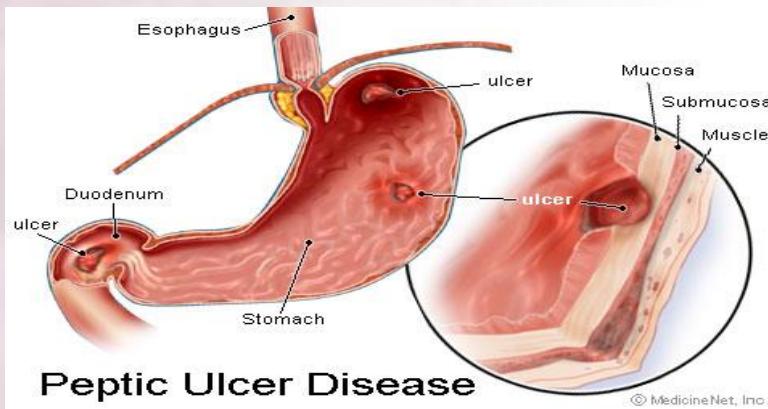


# Pathologies associées à l'infection par *H. pylori*



# Les ulcères gastroduodénaux

- Indications formelles de la recherche et de l'éradication de *H. pylori*
- *H. pylori* : 90 % des UD et 70 % des UG
- L'éradication de *H. pylori* favorise la cicatrisation et prévient la récidive des ulcères



# Traitemen~~t~~ des ulcères gastroduodénaux

➤ Les nouvelles recommandations de Maastricht V<sup>(6)</sup> viennent d'être publiées (2017)

---

*Statement 4:* In areas of high (>15%) clarithromycin resistance, bismuth quadruple or non-bismuth quadruple, concomitant (PPI, amoxicillin, clarithromycin and a nitroimidazole) therapies are recommended.

In areas of high dual clarithromycin and metronidazole resistance, bismuth quadruple therapy (BQT) is the recommended first-line treatment.

**Level of evidence:** low

**Grade of recommendation:** strong

---

(6) Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain CA, Gisbert JP, Kuipers EJ, Axon AT, Bazzoli F, Gasbarrini A, Atherton J, Graham DY, Hunt R, Moayyedi P, Rokkas T, Rugge M, Selgrad M, Suerbaum S, Sugano K, El-Omar EM; European Helicobacter and Microbiota Study Group and Consensus panel. Management of Helicobacter pylori infection—the Maastricht V/Florence Consensus Report. Gut. 2017;66:6-30.

# Traitemen<sup>t</sup> des ulcères gastroduodénaux

## ➤ Les nouvelles recommandations de Maastricht V (6)

**Statement 9:** Only certain probiotics have been shown to be effective in reducing GI side effects caused by *H. pylori* eradication therapies. Specific strains should be chosen only upon the basis of a demonstrated clinical efficacy.

**Level of evidence:** moderate

**Grade of recommendation:** strong

Several meta-analyses of RCTs have assessed the efficacy of probiotic supplementation in reducing side effects associated with antibiotic-based *H. pylori* eradication therapies, with overall encouraging results.<sup>403–412</sup> Some of these have focused on the *Lactobacillus* genus, either including only studies investigating *Lactobacillus*-containing probiotics or by subgroup analysis of pooled data, and have shown positive results.<sup>403–406 412</sup> One meta-analysis highlighted the importance of a duration exceeding 2 weeks of the probiotic treatment.<sup>404</sup> However pooling data from studies which differ with regards to species/strains, dosages and duration of probiotic therapies may lead to misleading conclusions and therefore should be avoided.<sup>413</sup>

The efficacy of adjuvant treatment with *Saccharomyces boulardii* has been extensively investigated. In 2010, a first meta-analysis showed that *S. boulardii* reduced the risk of overall adverse events (RR 0.46, 95% CI 0.3 to 0.7).<sup>414</sup> In 2015, the same group reported an updated meta-analysis, with comparable results: *S. boulardii* decreased the risk of overall adverse effects (RR 0.44, 95% CI 0.31 to 0.64).<sup>415</sup> Encouraging data on other probiotics, such as *Bacillus clausii*, have emerged from double-blind RCTs.<sup>416</sup>

In conclusion, certain probiotics appear to be effective in reducing adverse events related to *H. pylori* eradication therapy. Several questions remain, including the effectiveness of specific probiotic strains, dosages and duration of adjuvant probiotic therapy, geographical differences, and the influence of lifestyle (eg, diet, alcohol or smoke consumption). These should be addressed by future research.

(6) Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain CA, Gisbert JP, Kuipers EJ, Axon AT, Bazzoli F, Gasbarrini A, Atherton J, Graham DY, Hunt R, Moayyedi P, Rokkas T, Rugge M, Selgrad M, Suerbaum S, Sugano K, El-Omar EM; European Helicobacter and Microbiota Study Group and Consensus panel. Management of Helicobacter pylori infection—the Maastricht V/Florence Consensus Report. Gut. 2017;66:6–30.

# Traitemen<sup>t</sup>t des ulcères gastroduodénaux

## ➤ Les nouvelles recommandations de Maastricht V (6)

**Statement 10:** Certain probiotics may have a beneficial effect on *H. pylori* eradication.

**Level of evidence:** very low

**Grade of recommendation:** weak

Probiotics may inhibit *H. pylori* through several mechanisms, including the release of antimicrobial products or the competition with *H. pylori* for colonisation and survival. A number of meta-analyses of RCTs have assessed the capacity of probiotics to increase the efficacy of *H. pylori* eradication therapies, with positive results.<sup>403-412</sup> Nevertheless, in meta-analyses in which sub-group analysis was performed, only certain strains maintained significance, including different *Lactobacillus* strains,<sup>403 404 408 410</sup> *Bifidobacterium* strains,<sup>403 404</sup> and *S. boulardii*.<sup>404</sup>

These data highlight the impracticality of pooling the data from studies investigating different probiotic species and strains.<sup>413</sup> In two meta-analyses, *S. boulardii* was shown to increase the *H. pylori* eradication rate, with, respectively, RRs of 1.13 (95% CI 1.05 to 1.21)<sup>414</sup> and 1.11 (95% CI 1.06 to 1.17).<sup>415</sup>

Despite these encouraging data, probiotics appear to increase the *H. pylori* eradication rate by reducing side-effects related to eradication therapy, rather than through direct effects on *H. pylori*. Consequently, more data are definitely needed to assess the direct efficacy of probiotics against *H. pylori*.

(6) Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain CA, Gisbert JP, Kuipers EJ, Axon AT, Bazzoli F, Gasbarrini A, Atherton J, Graham DY, Hunt R, Moayyedi P, Rokkas T, Rugge M, Selgrad M, Suerbaum S, Sugano K, El-Omar EM; European Helicobacter and Microbiota Study Group and Consensus panel. Management of Helicobacter pylori infection—the Maastricht V/Florence Consensus Report. Gut. 2017;66:6-30.

# Traitements des ulcères gastroduodénaux

## ➤ Les nouvelles recommandations de la HAS (Mai 2017) (7)

### Traitements guidés par l'étude de la sensibilité aux antibiotiques

Lorsque l'on dispose d'une étude de la sensibilité aux antibiotiques chez un patient, le traitement recommandé est une trithérapie guidée associant un inhibiteur de la pompe à protons (IPP) et deux antibiotiques pendant 10 jours.

- En cas de sensibilité à la clarithromycine, prescription d'une trithérapie associant un IPP, amoxicilline et clarithromycine.
- En cas de résistance à la clarithromycine, prescription d'une trithérapie associant un IPP, amoxicilline et lévofloxacine si souche sensible. À défaut, prescription d'une quadrithérapie « avec bismuth » associant oméprazole, sel de bismuth, tétracycline et métronidazole.

En France, une spécialité, Pylera®, est une association de sous-citrate de bismuth potassique, tétracycline et métronidazole. En association à l'oméprazole, elle a l'AMM chez les patients infectés par *H. pylori* ayant un ulcère gastrique ou duodénal actif ou en cas d'antécédent d'ulcère. Pylera® fait l'objet d'un plan de gestion des risques de l'ANSM comprenant notamment un programme national de surveillance renforcée, avec pour objectif de surveiller les effets indésirables neurologiques potentiellement liés au bismuth et pouvant évoquer une encéphalopathie au bismuth. Il est important de ne pas dépasser 10 jours de traitement. La survenue de signes neurologiques impose son arrêt immédiat.

- En cas d'allergie documentée à l'amoxicilline et de souche sensible à la clarithromycine, prescription d'une trithérapie associant un IPP, clarithromycine et métronidazole. En cas d'allergie documentée à l'amoxicilline et de résistance à la clarithromycine, prescription d'une quadrithérapie « avec bismuth ».
- En cas d'échec, recours à un avis spécialisé (Centre national de référence des Campylobacters et Hélicobacters).

(6) [https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_2774179/fr/pertinence-des-actes-et-prescriptions-medicamenteuses chez-un-patient-adulte-infecte-par-helicobacter-pylori](https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_2774179/fr/pertinence-des-actes-et-prescriptions-medicamenteuses chez-un-patient-adulte-infecte-par-helicobacter-pylori)

# Traitements des ulcères gastroduodénaux

## ➤ Les nouvelles recommandations de la HAS (Mai 2017) (7)

### Traitements probabilistes (en l'absence d'étude de la sensibilité aux antibiotiques)

#### Première ligne de traitement recommandée

- **Quadrithérapie « concomitante »** de 14 jours associant un IPP, l'amoxicilline, la clarithromycine et le métronidazole.  
La quadrithérapie « concomitante » remplace le traitement « séquentiel » en raison d'une meilleure efficacité, notamment sur les souches de *H. pylori* résistantes à la clarithromycine.

OU

- **Quadrithérapie « avec bismuth »** de 10 jours associant l'oméprazole avec un sel de bismuth, la tétracycline et le métronidazole

La quadrithérapie avec bismuth est à privilégier en cas de prise antérieure de macrolide ou d'allergie à l'amoxicilline.

#### Deuxième ligne de traitement recommandée

- Ne pas prescrire de nouveau la quadrithérapie utilisée en 1<sup>re</sup> ligne et vérifier l'observance.
- Chez les patients ayant reçu une quadrithérapie « concomitante » en 1<sup>re</sup> ligne, prescription d'une quadrithérapie « avec bismuth ».
- Chez les patients ayant reçu une quadrithérapie « avec bismuth » en 1<sup>re</sup> ligne, prescription d'une quadrithérapie « concomitante ».
- Après échec d'un traitement par quadrithérapie « avec bismuth » chez un patient allergique à l'amoxicilline, prescription d'un traitement orienté par l'évaluation de la sensibilité aux antibiotiques.

#### En cas d'échec d'éradication après 2 lignes de traitement

- Réalisation d'une gastroscopie avec biopsies pour étude de la sensibilité de la bactérie aux antibiotiques par culture avec antibiogramme.
- Prescription d'un traitement orienté suivant un avis spécialisé (Centre national de référence des Campylobacters et Hélicobacters).

(6) [https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_2774179/fr/pertinence-des-actes-et-prescriptions-medicamenteuseschez-un-patient-adulte-infecte-par-helicobacter-pylori](https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_2774179/fr/pertinence-des-actes-et-prescriptions-medicamenteuseschez-un-patient-adulte-infecte-par-helicobacter-pylori)

# Intérêt de *S. boulardii* dans la prise en charge de l'infection à *H. pylori*

AP&T Alimentary Pharmacology and Therapeutics

**Systematic review with meta-analysis: *Saccharomyces boulardii* supplementation and eradication of *Helicobacter pylori* infection**

H. Szajewska, A. Horvath & M. Kołodziej

*Aliment Pharmacol Ther.* 2015;41:1237-45.

# **Systematic review with meta-analysis: *Saccharomyces boulardii* supplementation and eradication of *Helicobacter pylori* infection.**

Szajewska H, Horvath A, Kołodziej M.

*Aliment Pharmacol Ther. 2015;41:1237-45.*

---

## **OBJECTIF:**

Actualiser la méta-analyse de 2010 sur les effets de *S. boulardii* en complément de la trithérapie classique dans la prise en charge de l'infection à *H. pylori*

## **METHODOLOGIE:**

- Méta-analyse de 11 études cliniques randomisées (2 200 participants parmi lesquels 330 enfants); soit 6 nouvelles études en comparaison à 2010
- 9 études incluses

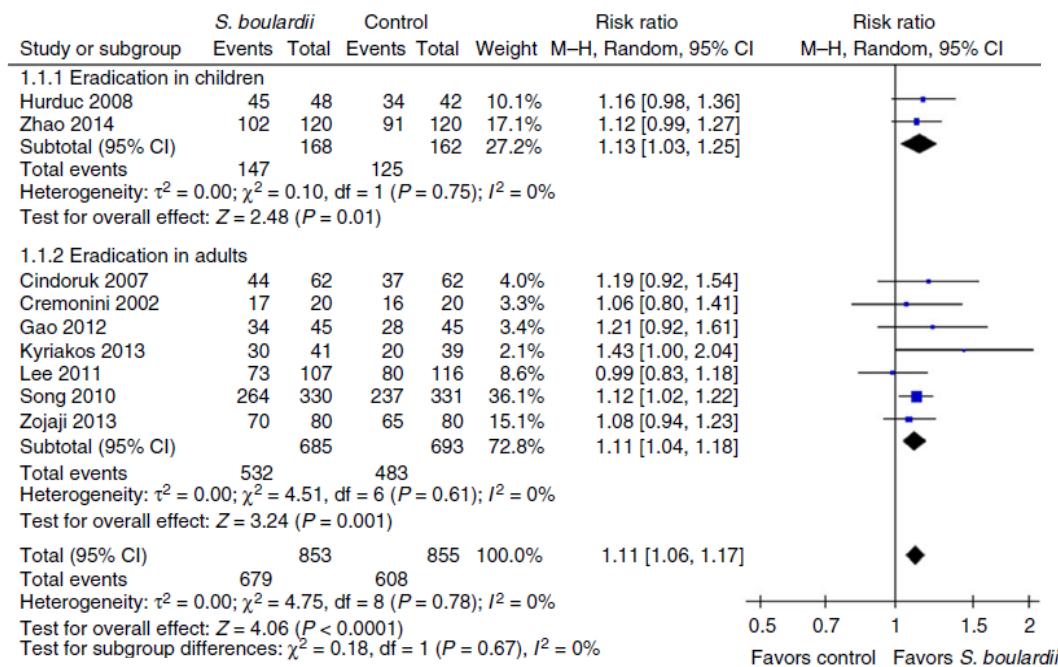
# Systematic review with meta-analysis: *Saccharomyces boulardii* supplementation and eradication of *Helicobacter pylori* infection.

Szajewska H, Horvath A, Kołodziej M.

*Aliment Pharmacol Ther. 2015;41:1237-45.*

## RESULTATS:

- *S. boulardii* en association avec la trithérapie permet d'augmenter de 11% l'éradication de *H. pylori* (80% vs 71%)  
RR:1,11; IC 95%: 1,06 - 1,17



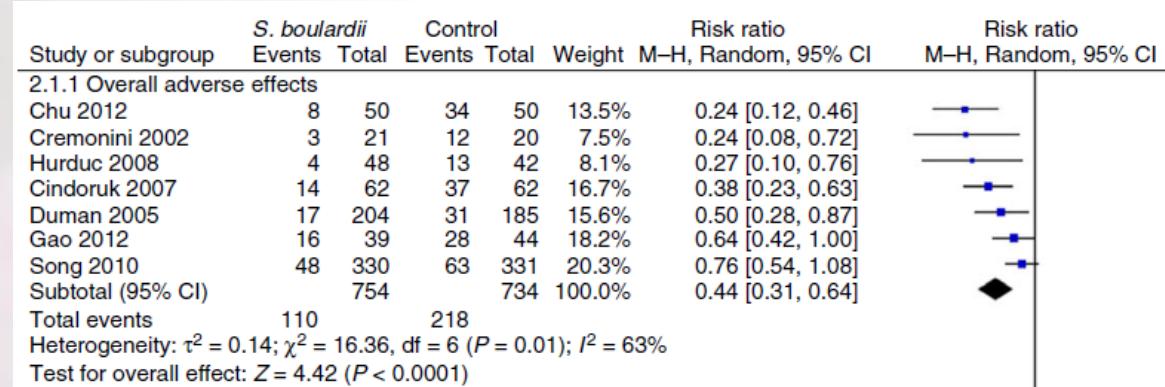
# Systematic review with meta-analysis: *Saccharomyces boulardii* supplementation and eradication of *Helicobacter pylori* infection.

Szajewska H, Horvath A, Kołodziej M.

*Aliment Pharmacol Ther. 2015;41:1237-45.*

## RESULTATS:

- *S. boulardii* en association avec la trithérapie permet de réduire de 56% les effets indésirables liés au traitement (14,5% vs 30%); RR:0,44; IC 95%: 0,31 - 0,64



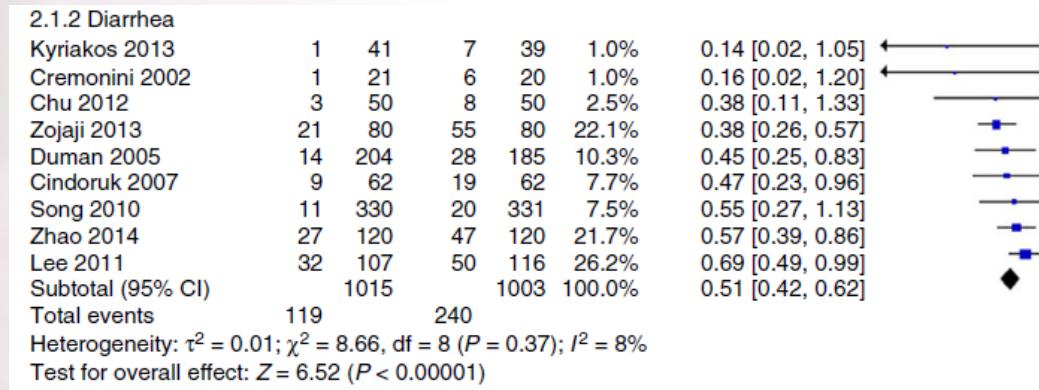
# Systematic review with meta-analysis: *Saccharomyces boulardii* supplementation and eradication of *Helicobacter pylori* infection.

Szajewska H, Horvath A, Kołodziej M.

*Aliment Pharmacol Ther. 2015;41:1237-45.*

## RESULTATS:

- *S. boulardii* en association avec la trithérapie permet de réduire de 49% le risque de diarrhée lié au traitement (12% vs 24%); RR:0,51; IC 95%: 0,42 - 0,62



# **Systematic review with meta-analysis: *Saccharomyces boulardii* supplementation and eradication of *Helicobacter pylori* infection.**

Szajewska H, Horvath A, Kołodziej M.

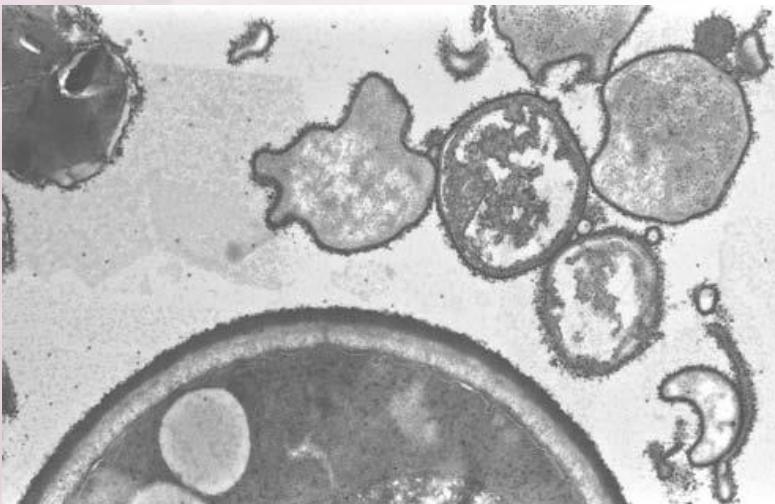
*Aliment Pharmacol Ther. 2015;41:1237-45.*

---

## **CONCLUSION:**

Chez les patients présentant une infection à *H. pylori*, l'association de *S. boulardii* à la trithérapie standard permet de réduire la survenue des effets indésirables, notamment des diarrhées (haut niveau de preuve) et d'améliorer l'éradication bactérienne (niveau de preuve modéré)

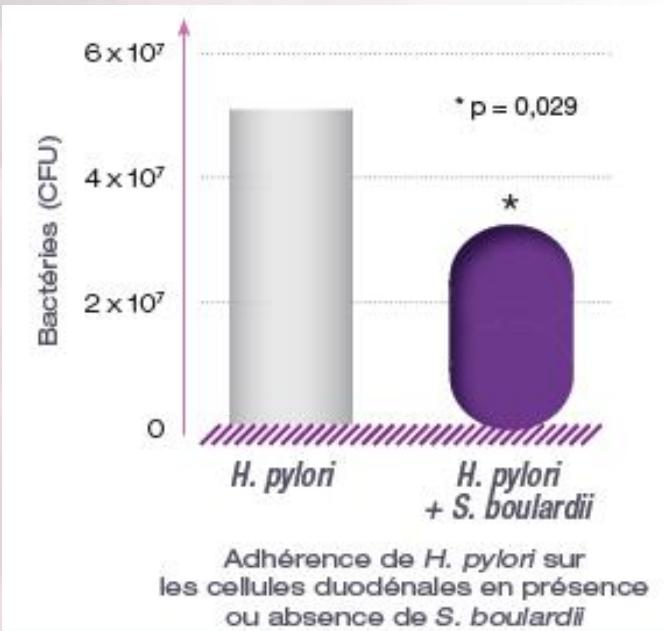
# Mécanisme d'action de *S. boulardii* dans la prise en charge de l'infection à *H. pylori*



- On observe<sup>(7)</sup> en présence de *S. boulardii* une altération de la paroi et de la morphologie de *H. pylori* (avec formation de vésicules).

(7) Vandenplas Y, Brunser O, Szajew ska H. *Saccharomyces boulardii* in childhood. Eur J Pediatr. 2009;168:253-65.

# Mécanisme d'action de *S. boulardii* dans la prise en charge de l'infection à *H. pylori*



- On observe<sup>(8)</sup> en présence de *S. boulardii* une diminution significative de 31% de l'adhérence de *H. pylori* sur les cellules duodénales.
- *S. boulardii* dégrade<sup>(8)</sup> (activité neuraminidase) une protéine de surface (acide sialique α2,3) permettant l'adhésion de *H. pylori* sur les cellules duodénales.

(8) Sakarya S, Gunay N. *Saccharomyces boulardii* expresses neuraminidase activity selective for α2,3-linked sialic acid that decreases *Helicobacter pylori* adhesion to host cells. APMIS. 2014;122:941-50.

A close-up photograph of a medical stethoscope with teal tubing and a silver chest piece, and a blue ink pen, resting on a white lined notebook. The notebook has some handwritten text and numbers visible, including "ZAK", "NED", "13:30", "13:45", "14:00", "NED 1 me", "POZI", and "16".

# ULTRA-LEVURE® en PRATIQUE

# ULTRA-LEVURE : En pratique

## INDICATIONS

- Traitement symptomatique d'appoint de la diarrhée, en complément de la réhydratation.

## CONTRE-INDICATIONS

- En cas de port de cathéter veineux central.
- En cas d'immunodéficience

## GROSSESSE ET ALLAITEMENT

- Par mesure de précautions, ne pas administrer à la femme enceinte

## INTERACTION MÉDICAMENTEUSE

- Ne pas associer à un antifongique oral ou systémique

# ULTRA-LEVURE : En pratique

## MODE D'ADMINISTRATION

- ULTRA-LEVURE 200 mg gélule : réservé à adulte et à enfant > 6 ans
  - ULTRA-LEVURE 100 mg sachet : réservé à adulte et à enfant > 2 ans
- ➔ Attention : enfant <2 ans : n'est pas une contre-indication

# ULTRA-BABY : En pratique

ADDFMS : aliment destiné à des fins médicales spéciales

- Spécifiquement conçu pour le nourrisson : dès la naissance
- En cas de diarrhées y compris lors de la prise d'antibiotiques
- 1 stick :  $2,5 \times 10^9$  UFC (Unité Formant Colonie) de *S. boulardii* CNCM I-745
  - Sans colorant
  - Sans conservateur
  - Sans arôme
- Facile à verser dans un biberon ou dans l'alimentation du bébé

