

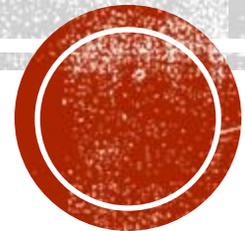
# L'EFFET DES PROBIOTIQUES SUR LES SYMPTÔMES ANXIEUX DE L'ADULTE

Par Geneviève Choquette

CUMF Claude-David

2 juin 2023

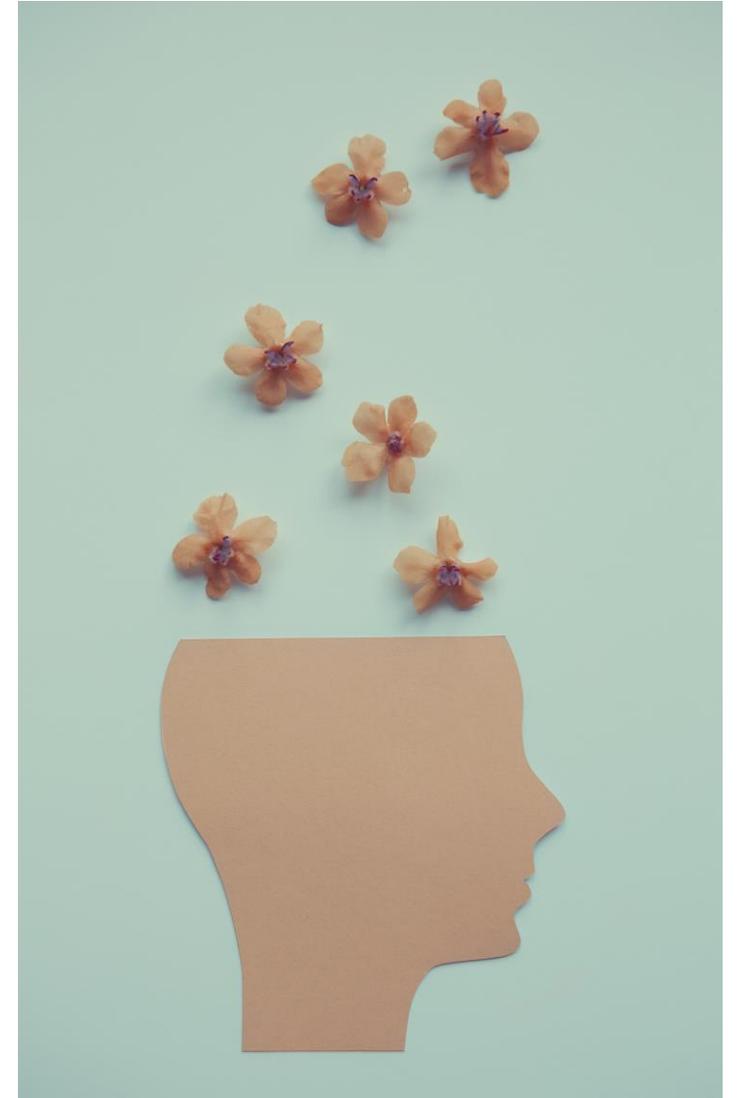
Superviseur : Dr Frédéric Perreault



# INTRODUCTION

- Au Canada, chaque année, une personne sur cinq aura une problématique de santé mentale \*
- Troubles anxieux atteignent 4.6 % de la population canadienne en 2023 \*
- La pandémie, un facteur aggravant : augmentation de 25% de l'anxiété et de dépression selon l'OMS (2022).

\*Association canadienne pour la santé mentale. (2023).





# INTRODUCTION

- Thérapies actuelles ont parfois un effet modeste et présentent leur lot d'effets indésirables (Bereza et al. 2022)
- Importance de la psychothérapie mais problème d'accessibilité criant
- Nécessité d'une alternative
- Émergence de connaissances sur l'impact du microbiome humain sur le cerveau: Les probiotiques, une alternative?



# INTRODUCTION



*Est – ce que la prise régulière de probiotique en traitement seul ou adjuvant peut améliorer la symptomatologie des adultes avec symptômes anxieux ?*

P : Adultes avec symptômes anxieux

I : Prise régulière de probiotiques

C : Placebo ou traitement actuel

O : Diminution de l'anxiété selon des échelles validées



# MÉTHODOLOGIE

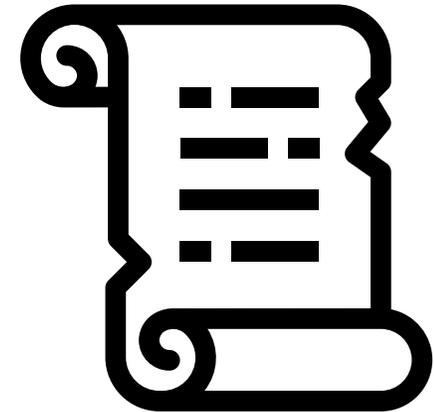
- *Recherche Pubmed [Mesh] et [Mots-libres] : "Probiotic" AND "Anxiety disorder" AND "Stress" NOT "Depression"*
- *Recherche Google scholar : Probiotics and Anxiety*

## INCLUSION

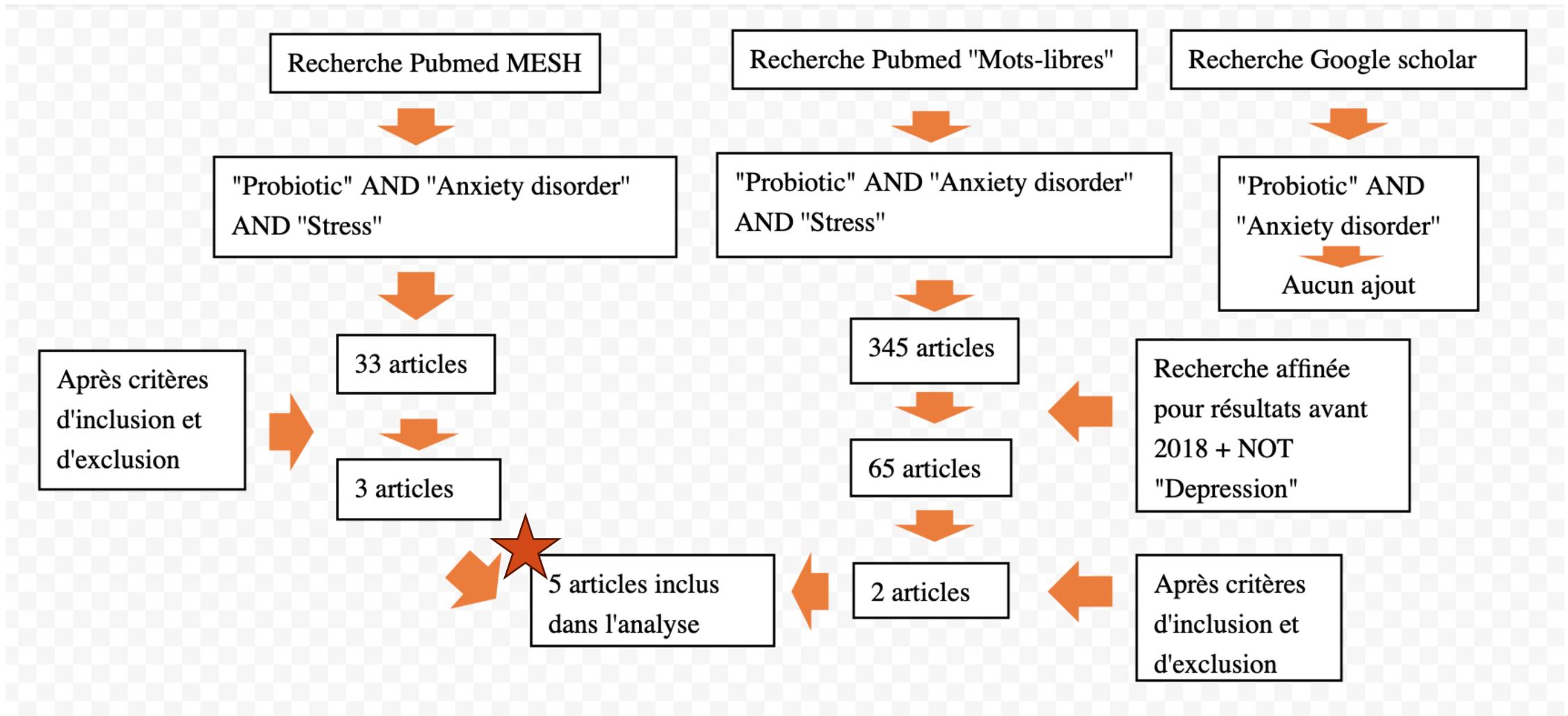
- Articles Français ou anglais
- Adultes avec trouble anxieux ou ayant symptômes anxieux
- Administration de probiotiques
- Issus analysés : effet sur l'anxiété

## EXCLUSION

- Articles écrits avant 2018 (Dernière revue systématique conduite en 2018)
- Population pédiatrique ou études animales
- Dépression



# MÉTHODOLOGIE



# ACRONYMES

- SAS : Self-rating anxiety scale (50-59 : anxiété légère, > 70 : anxiété élevée)
- HAMA : Hamilton anxiety scale ( 0 – 56 pts)
- PSS – 10 : Perceived stress scale (0-10 : stress léger/ 27-15 : stress élevé)
- DASS – 42 : Depression, anxiety and stress scale ( 42 items)
- BAI : Beck anxiety inventory ( 0 – 63 pts)
- STAI : State trait anxiety inventory
- WHOQOL-BREF (world health organisation Quality of life scale-abbreviated)
- ACQ – R : Anxiety control questionnaire-revised (15 items)
- PANAS : Positive and negative affect schedule (10/10 )
- NMR : Negative mood regulation ( 30 – 150, scoré élevé = meilleur contrôle
- PSWQ : Penn state worry questionnaire (16-39 : inquiétude légère, 60-80
- CBB : Cogstate brief battery : test en ligne
- TSST : Trier social stress test



# CLINICAL APPLICATION VALUE OF LACTOBACILLUS PLANTARUM PS128 IN PATIENTS WITH ANXIETY DISORDERS

MENG, X., GAO, Y., QI, H., DING, Y., & SUN, Y. (2022)

<b>Population</b>	200 patients recrutés du <i>Eight hospital of Shijiazhan</i> en Chine ayant un trouble anxieux selon DSM IV
Probiotique	Lactobacillus Plantarum PS 128 425 mg po bid : $3 \times 10^{10}$ CFU + Citalopram 20 mg po die Durée: 2 mois
Traitement groupe contrôle	Citalopram 20 mg po die + Sulpiride 50 mg po die la première semaine (Antipsychotique 1ere génération)
Échelle utilisée	Hamilton Anxiety scale (HAMA) Self-rating anxiety scale (SAS)
Résultats	<ul style="list-style-type: none"><li>• ↓ de 75 % score HAMA post tx vs 66% dans le gr contrôle (p = &lt;0.05) donc différence de 9 %</li><li>• ↓ de 30 % score SAS gr PS 128 vs 16 % (p = &lt;0.05) donc différence de 14 %</li></ul>



# THE GUTBRAIN RELATIONSHIP: INVESTIGATING THE EFFECT OF MULTISPECIES PROBIOTICS ON ANXIETY IN A RANDOMIZED PLACEBO-CONTROLLED TRIAL OF HEALTHY YOUNG ADULTS.

TRAN, N., ZHEBRAK, M., YACOUB, C., PELLETIER, J., & HAWLEY, D. (2019).

<b>Population</b>	83 étudiants entre 18 et 31 ans volontaires de l'Université Houston Baptist aux É-U divisés en 4 groupes intervention + groupe contrôle
<b>Probiotique</b>	Probiotiques vendus sur tablette avec différentes espèces de bactéries et différentes quantités de bactéries selon le groupe Durée 28 j
<b>Traitement groupe contrôle</b>	Placebo : comprimé de sucre
<b>Échelles utilisées</b>	BAI, ACQ-R, PANAS, NMR, Penn state worry
<b>Résultats</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• ↓ des attaques de panique <math>M_{diff} = 0.42</math> ( <math>p = 0.025</math> ) et d'affects négatifs <math>M_{diff} = 1.79</math> ( <math>p = 0.022</math> )</li><li>• Avec Nb élevé CFU : ↑ affect positif, du contrôle de l'anxiété et diminution du sentiment d'inquiétude ( <math>p &lt; 0.05</math> )</li></ul>



# EFFICACY OF A MULTISPECIES PROBIOTIC AS ADJUNCTIVE THERAPY IN GENERALIZED ANXIETY DISORDER

ESKANDARZADEH, S., EFFATPANAH, M., KHOSRAVI-DARANI, K., ASKARI, R., HOSSEINI, A. F., REISIAN, M., & JAZAYERI, S. (2021)

<b>Population</b>	48 patients référés de l'hôpital général universitaire de Tehran avec DX de TAG selon DSM IV
Probiotique	1 capsule = $18 \times 10^9$ CFU de bifido bactérium sp. et Lactobacillus acidophilus + sertraline 25 mg po die Durée : 8 semaines
Traitement groupe contrôle	Sertraline 25 mg po die + Placebo
Échelle utilisée	HAMA, STAI, BAI, WHO-QOL-BREF
Résultats	<ul style="list-style-type: none"><li>• HAMA: - 11.84 +/- 8.08 vs - 8.52 +/-6.85 (p = 0.001)</li><li>• BAI: ↓ non-significative</li></ul>



# PROBIOTIC LACTOBACILLUS PLANTARUM P8 ALLEVIATED STRESS AND ANXIETY WHILE ENHANCING MEMORY AND COGNITION IN STRESSED ADULTS: A RANDOMISED, DOUBLE-BLIND, PLACEBO-CONTROLLED STUDY

LEW, L. C., HOR, Y. Y., YUSOFF, N. A. A., CHOI, S. B., YUSOFF, M. S., ROSLAN, N. S., ... & LIONG, M. T. (2019)

<b>Population</b>	132 personnes de 18 à 60 ans avec un score modéré de stress sur échelle PSS-10
Probiotique	Lactobacillus plantarum P8 2 g po die contenant 2 x 10 <sup>10</sup> CFU Durée: 12 semaines
Traitement groupe contrôle	Placebo
Échelle utilisée	PSS – 10, DASS – 42, CBB
Résultats	<ul style="list-style-type: none"><li>• DASS – 42 : ↓ significative groupe P8</li><li>• Stress: 2.94 IC 95% (0.08-5.73) p = 0.048</li><li>• Anxiété : 2.82 IC 95% (0.05-5.30) p = 0.031</li></ul>



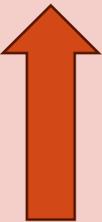
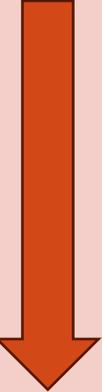
**LACTICASEIBACILLUS PARACASEI LPC-37® IMPROVES PSYCHOLOGICAL AND PHYSIOLOGICAL MARKERS OF STRESS AND ANXIETY IN HEALTHY ADULTS: A RANDOMIZED, DOUBLE-BLIND, PLACEBO-CONTROLLED AND PARALLEL CLINICAL TRIAL**

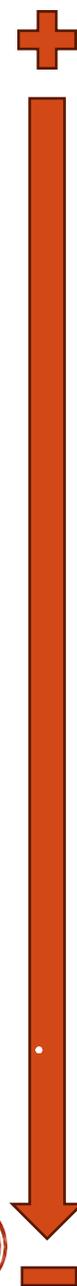
PATTERSON, E., GRIFFIN, S. M., IBARRA, A., ELLSIEPEN, E., & HELLHAMMER, J. (2020).

<b>Population</b>	120 participants adultes en bonne santé recrutés via la <i>Daacro's in-house database</i> Stratifiés selon le niveau de stress chronique et sexe
Probiotique	Lacticaseibacillus paracasei lpc-37 à $1.75 \times 10^{10}$ CFU po die Durée: 5 semaines
Traitement groupe contrôle	Placebo
Échelle utilisée	Évalué suite à un <i>Trier social stress test</i> State-trait anxiety inventory (STAI) PSS, BAI, DASS-42,
Résultats	Pas de différence significative



# DISCUSSION

Article	Intervention	Conclusion	Forces	Faiblesse
Lew et al. (2019)-Malaisie	L. Plantarum P8	↓ <b>Modeste</b>	 • <b>Essai randomisé-contrôlé</b> • <b>À double insu</b> 	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Beaucoup de pertes au suivi</li> </ul>
Tran et al. (2019)-E-U	4 formules différentes en vente libre	↓ <b>Attaques de panique</b>  ↑ <b>Affect positif, contrôle de l'anxiété et diminution du sentiment d'inquiétude</b>		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Observance par une auto-déclaration</li> <li>• Probiotique vendus sur tablette</li> <li>• Saison de la grippe – biais de sélection</li> <li>• Petit échantillon</li> </ul>
Patterson et al. (2020) -Allemagne	LPC - 37	<b>Aucun effet</b>		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Conflit d'intérêt</li> </ul>
Eskandarzadeh et al. (2021)-Iran	Bifido bactérium sp. + L. acidophilus + Sertraline 25 mg	↓ <b>Modeste</b>  <b>Aucun effet selon BAI</b>		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Plus de perte au suivi dans le gr. probio</li> <li>• Dose minime de Sertraline</li> <li>• Petit échantillon</li> </ul>
Meng et al. (2022)-Chine	L. plantarum PS128 + Citalopram 20	↓ <b>Considérable</b>		Pas de perte au suivi



# DISCUSSION

- La prise de probiotiques régulière semble avoir un effet bénéfique bien que modeste sur le niveau d'anxiété des patients étudiés
- Davantage d'études sur le sujet nécessaires
- Potentiel d'avenue thérapeutique pour l'avenir mais trop tôt pour être utilisé en pratique





## LIMITES

- Populations en santé vs avec TAG
- Probiotiques différents selon les études
- Multitude d'échelles d'anxiété utilisées
- Exclusion d'articles antérieur à 2018
- Pays étrangers
- À l'avenir, une revue d'études de type "non-infériorité" comparant probiotique vs ISRS serait intéressante

*En conclusion, le microbiome n'a pas fini d'occuper notre esprit...*

# RÉFÉRENCES

- Agence de la santé publique du Canada. (2016, mai). *Rapport du système canadien de surveillance des maladies chroniques : les troubles anxieux et de l'humeur au Canada, 2016* (publication no HP35-70/2016F-PDF). [http://publications.gc.ca/collections/collection\\_2016/aspc-phac/HP35-70-2016-fra.pdf](http://publications.gc.ca/collections/collection_2016/aspc-phac/HP35-70-2016-fra.pdf)
- Association canadienne pour la santé mentale. (2023). *Faits saillants*. <https://cmha.ca/fr/trouver-de-linfo/sante-mentale/info-generale/faits-saillants/>
- Bereza, B. G., Machado, M., Ravindran, A. V., & Einarson, T. R. (2012). Evidence-based review of clinical outcomes of guideline-recommended pharmacotherapies for generalized anxiety disorder. *The Canadian Journal of Psychiatry, 57*(8), 470-478.
- Eskandarzadeh, S., Effatpanah, M., Khosravi-Darani, K., Askari, R., Hosseini, A. F., Reisian, M., & Jazayeri, S. (2021). Efficacy of a multispecies probiotic as adjunctive therapy in generalized anxiety disorder: a double blind, randomized, placebo-controlled trial. *Nutritional Neuroscience, 24*(2), 102-108.
- Lew, L. C., Hor, Y. Y., Yusoff, N. A. A., Choi, S. B., Yusoff, M. S., Roslan, N. S., ... & Liong, M. T. (2019). Probiotic *Lactobacillus plantarum* P8 alleviated stress and anxiety while enhancing memory and cognition in stressed adults: A randomised, double-blind, placebo-controlled study. *Clinical Nutrition, 38*(5), 2053-2064.
- Meng, X., Gao, Y., Qi, H., Ding, Y., & Sun, Y. (2022). Clinical Application Value of *Lactobacillus Plantarum* PS128 in Patients with Anxiety Disorders



# RÉFÉRENCES

Organisation mondiale de la santé. (2022) *Les cas d'anxiété et de dépression sont en hausse de 25 % dans le monde en raison de la pandémie de COVID-19.* <https://www.who.int/fr/news/item/02-03-2022-covid-19-pandemic-triggers-25-increase-in-prevalence-of-anxiety-and-depression-worldwide>

Patterson, E., Griffin, S. M., Ibarra, A., Ellsiepen, E., & Hellhammer, J. (2020). Lacticaseibacillus paracasei Lpc-37® improves psychological and physiological markers of stress and anxiety in healthy adults: a randomized, double-blind, placebo-controlled and parallel clinical trial (the Sisu study). *Neurobiology of Stress*, 13, 100277..

Tran, N., Zhebrak, M., Yacoub, C., Pelletier, J., & Hawley, D. (2019). The gut-brain relationship: Investigating the effect of multispecies probiotics on anxiety in a randomized placebo-controlled trial of healthy young adults. *Journal of affective disorders*, 252, 271-277.



**UN GRAND  
MERCI À**



Dr Frédéric Perreault  
pour son soutien  
continu!



**QUESTIONS?**

