



HAL
open science

Les infections urinaires chez la femme : conseils à l'Officine

Marie Duhamel

► **To cite this version:**

Marie Duhamel. Les infections urinaires chez la femme : conseils à l'Officine. Sciences pharmaceutiques. 2013. dumas-00824974

HAL Id: dumas-00824974

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-00824974v1>

Submitted on 22 May 2013

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

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

UFR DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
DE ROUEN

ANNEE 2013

N°

THESE POUR LE
DIPLÔME D'ETAT DE DOCTEUR
EN PHARMACIE

MARIE DUHAMEL

Née le 5 juin 1988 A Sainte Adresse

Présentée et soutenue publiquement le

**Les infections urinaires chez
la femme: conseils à l'Officine**

Membres du jury :

Président : Mr. Abdelhakim EL OMRI, Maître de conférences, Pharmacognosie

Directeur : Melle Marie-Laure Groult, Maître de conférences, Botanique

Membres extérieurs : Melle Isabelle Cazoulat, Docteur en Pharmacie
Mr. Nicolas Doré, Docteur en Pharmacie

Remerciements

Au président du jury Mr. Abdelhakim El Omri

Maître de conférences en Pharmacognosie à la faculté de Médecine-Pharmacie de Rouen

Je vous remercie d'avoir accepté d'être le président de mon jury.

A ma directrice de thèse Melle Marie-Laure Groult

Maître de conférences en Botanique et Mycologie à la faculté de Médecine-Pharmacie de Rouen

Je tiens à vous remercier d'avoir accepté ce sujet de thèse qui me tenait particulièrement à cœur, de votre patience et de vos conseils toujours précieux.

Je vous prie de croire à l'expression de mon sincère respect et de ma profonde estime.

A Melle Isabelle Cazoulat

Docteur en Pharmacie

Je tiens particulièrement à vous remercier pour m'avoir apporté de précieux conseils lors de cette année passée à la Pharmacie. Mille mercis pour votre gentillesse et votre dévouement.

A Mr. Nicolas Doré

Docteur en Pharmacie

Je vous remercie d'avoir accepté de faire partie de mon jury. Je tiens également à vous remercier pour votre excellente formation en tant que Maître de stage lors de ma 6^{ème} année d'études.

A Mme Nathalie Bosset

Docteur en Pharmacie

Je vous remercie de vos précieux conseils sur les huiles essentielles. Merci de m'avoir transmis vos connaissances et votre expérience sur les cas de comptoir.

A mes parents

Merci de m'avoir toujours soutenue et épaulée lors de mes études. Merci pour l'amour et le réconfort que je trouve auprès de vous ainsi que pour les valeurs que vous m'avez inculquées. Les mots me manquent pour vous dire à quel point je vous suis reconnaissante d'avoir contribué à faire de moi celle que je suis, avec mes qualités (et mes défauts).

A mon frère et à ma sœur

Merci pour être toujours présents à mes côtés.

A ma grand-mère et à toute ma famille

Merci pour votre soutien tout au long de mes années d'études.

A baptiste

Merci d'avoir toujours été présent pour moi tout au long de ces années. Tu as su me soutenir, me guider, me conseiller et me réconforter dans les moments difficiles.

A tous mes amis

A ceux que je connais depuis ma plus tendre enfance, ceux qui ont croisé ma route au lycée et tous ceux que j'ai rencontré au cours de mes études de pharmacie. Merci de votre amitié, de votre soutien et pour tous ces moments partagés et ceux à venir!

A l'équipe de la Pharmacie du Telhuet

Merci de m'avoir si bien accueillie parmi vous. Merci pour votre aide, votre patience lors de mes années d'études et pour tous les bons moments passés ensemble.

A l'équipe de la Pharmacie de la Marine

Un grand merci de m'avoir accueillie parmi vous. Merci de contribuer à ma formation finale et de l'expérience que vous m'apportez.

ANNEE UNIVERSITAIRE 2012 - 2013
U.F.R. DE MEDECINE-PHARMACIE DE ROUEN

DOYEN :	Professeur Pierre FREGER
ASSESEURS :	Professeur Michel GUERBET Professeur Benoît VEBER Professeur Pascal JOLY Professeur Bernard PROUST
DOYENS HONORAIRES :	Professeurs J. BORDE - Ph. LAURET - H. PIGUET – C. THUILLEZ
PROFESSEURS HONORAIRES :	MM. M-P AUGUSTIN - J.ANDRIEU-GUITRANCOURT - M.BENOZIO- J.BORDE - Ph. BRASSEUR - R. COLIN - E. COMOY - J. DALION -, DESHAYES - C. FESSARD – J.P FILLASTRE - P.FRIGOT -J. GARNIER - J. HEMET - B. HILLEMAND - G. HUMBERT - J.M. JOUANY - R. LAUMONIER – Ph. LAURET - M. LE FUR – J.P. LEMERCIER - J.P LEMOINE - M ^{le} MAGARD - MM. B. MAITROT - M. MAISONNET - F. MATRAY - P.MITROFANOFF - Mme A. M. ORECCHIONI - P. PASQUIS - H.PIGUET - M.SAMSON – Mme SAMSON-DOLLFUS – J.C. SCHRUB - R.SOYER - B.TARDIF -.TESTART - J.M. THOMINE – C. THUILLEZ - P.TRON - C.WINCKLER - L.M.WOLF

I - MEDECINE

PROFESSEURS

M. Frédéric ANSELME	HCN	Cardiologie
Mme Isabelle AUQUIT AUCKBUR	HCN	Chirurgie Plastique
M. Bruno BACHY	HCN	Chirurgie pédiatrique
M. Fabrice BAUER	HCN	Cardiologie
Mme Soumeya BEKRI	HCN	Biochimie et Biologie Moléculaire
M. Jacques BENICHOU	HCN	Biostatistiques et informatique médicale
M. Jean-Paul BESSOU	HCN	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Mme Françoise BEURET-BLANQUART	CRMPR	Médecine physique et de réadaptation
M. Guy BONMARCHAND	HCN	Réanimation médicale
M. Olivier BOYER	UFR	Immunologie
M. Jean-François CAILLARD (<i>Surnombre</i>)	HCN	Médecine et santé au Travail
M. François CARON	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
M. Philippe CHASSAGNE	HB	Médecine interne (Gériatrie)
M. Vincent COMPERE	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
M. Alain CRIBIER (<i>Surnombre</i>)	HCN	Cardiologie
M. Antoine CUVELIER	HB	Pneumologie
M. Pierre CZERNICHOW	HCH	Epidémiologie, économie de la santé
M. Jean - Nicolas DACHER	HCN	Radiologie et Imagerie Médicale

LISTENSEIMEDPHAR2012-2013.doc

M. Stéfan DARMONI	HCN	Informatique Médicale/Techniques de communication
M. Pierre DECHELOTTE	HCN	Nutrition
Mme Danièle DEHESDIN	HCN	Oto-Rhino-Laryngologie
M. Jean DOUCET	HB	Thérapeutique/Médecine – Interne - Gériatrie.
M. Bernard DUBRAY	CB	Radiothérapie
M. Philippe DUCROTTE	HCN	Hépatologie – Gastro - Entérologie
M. Frank DUJARDIN	HCN	Chirurgie Orthopédique - Traumatologique
M. Fabrice DUPARC	HCN	Anatomie - Chirurgie Orthopédique et Traumatologique
M. Bertrand DUREUIL	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mlle Hélène ELTCHANINOFF	HCN	Cardiologie
M. Thierry FREBOURG	UFR	Génétique
M. Pierre FREGER	HCN	Anatomie/Neurochirurgie
M. Jean François GEHANNO	HCN	Médecine et Santé au Travail
M. Emmanuel GERARDIN	HCN	Imagerie Médicale
Mme Priscille GERARDIN	HCN	Pédopsychiatrie
M. Michel GODIN	HB	Néphrologie
M. Philippe GRISE	HCN	Urologie
M. Didier HANNEQUIN	HCN	Neurologie
M. Fabrice JARDIN	CB	Hématologie
M. Luc-Marie JOLY	HCN	Médecine d'urgence
M. Pascal JOLY	HCN	Dermato - vénéréologie
M. Jean-Marc KUHN	HB	Endocrinologie et maladies métaboliques
Mme Annie LAQUERRIERE	HCN	Anatomie cytologie pathologiques
M. Vincent LAUDENBACH	HCN	Anesthésie et réanimation chirurgicale
M. Joël LECHEVALLIER	HCN	Chirurgie infantile
M. Hervé LEFEBVRE	HB	Endocrinologie et maladies métaboliques
M. Thierry LEQUERRE	HB	Rhumatologie
M. Eric LEREBOURS	HCN	Nutrition
Mlle Anne-Marie LEROI	HCN	Physiologie
M. Hervé LEVESQUE	HB	Médecine interne
Mme Agnès LIARD-ZMUDA	HCN	Chirurgie Infantile
M. Pierre Yves LITZLER	HCN	Chirurgie Cardiaque
M. Bertrand MACE	HCN	Histologie, embryologie, cytogénétique
M. Eric MALLET (Surnombre)	HCN	Pédiatrie
M. Christophe MARGUET	HCN	Pédiatrie
Mlle Isabelle MARIE	HB	Médecine Interne
M. Jean-Paul MARIE	HCN	ORL
M. Loïc MARPEAU	HCN	Gynécologie - obstétrique
M. Stéphane MARRET	HCN	Pédiatrie
Mme Véronique MERLE	HCN	Epidémiologie
M. Pierre MICHEL	HCN	Hépatologie - Gastro - Entérologie
M. Francis MICHOT	HCN	Chirurgie digestive

M. Bruno MIHOUT (<i>Surnombre</i>)	HCN	Neurologie
M. Pierre-Yves MILLIEZ	HCN	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique
M. Jean-François MUIR	HB	Pneumologie
M. Marc MURAINÉ	HCN	Ophtalmologie
M. Philippe MUSETTE	HCN	Dermatologie - Vénérologie
M. Christophe PEILLON	HCN	Chirurgie générale
M. Jean-Marc PERON	HCN	Stomatologie et chirurgie maxillo-faciale
M. Christian PFISTER	HCN	Urologie
M. Jean-Christophe PLANTIER	HCN	Bactériologie - Virologie
M. Didier PLISSONNIER	HCN	Chirurgie vasculaire
M. Bernard PROUST	HCN	Médecine légale
M. François PROUST	HCN	Neurochirurgie
Mme Nathalie RIVES	HCN	Biologie et méd. du dévelop. et de la reprod.
M. Jean-Christophe RICHARD (<i>Mise en dispo</i>)	HCN	Réanimation Médicale, Médecine d'urgence
M. Horace ROMAN	HCN	Gynécologie Obstétrique
M. Jean-Christophe SABOURIN	HCN	Anatomie – Pathologie
M. Guillaume SAVOYE	HCN	Hépatologie – Gastro
Mme Céline SAVOYE – COLLET	HCN	Imagerie Médicale
M. Michel SCOTTE	HCN	Chirurgie digestive
Mme Fabienne TAMION	HCN	Thérapeutique
Mlle Florence THIBAUT	HCN	Psychiatrie d'adultes
M. Luc THIBERVILLE	HCN	Pneumologie
M. Christian THUILLEZ	HB	Pharmacologie
M. Hervé TILLY	CB	Hématologie et transfusion
M. François TRON (<i>Surnombre</i>)	UFR	Immunologie
M. Jean-Jacques TUECH	HCN	Chirurgie digestive
M. Jean-Pierre VANNIER	HCN	Pédiatrie génétique
M. Benoît VEBER	HCN	Anesthésiologie Réanimation chirurgicale
M. Pierre VERA	C.B	Biophysique et traitement de l'image
M. Eric VERIN	CRMPR	Médecine physique et de réadaptation
M. Eric VERSPYCK	HCN	Gynécologie obstétrique
M. Olivier VITTECOQ	HB	Rhumatologie
M. Jacques WEBER	HCN	Physiologie

MAITRES DE CONFERENCES

Mme Noëlle BARBIER-FREBOURG	HCN	Bactériologie – Virologie
M. Jeremy BELLIEN	HCN	Pharmacologie
Mme Carole BRASSE LAGNEL	HCN	Biochimie
Mme Mireille CASTANET	HCN	Pédiatrie
M. Gérard BUCHONNET	HCN	Hématologie
Mme Nathalie CHASTAN	HCN	Physiologie

Mme Sophie CLAEYSSENS	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
M. Moïse COEFFIER	HCN	Nutrition
M. Manuel ETIENNE	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
M. Guillaume GOURCEROL	HCN	Physiologie
Mme Catherine HAAS-HUBSCHER	HCN	Anesthésie - Réanimation chirurgicale
M. Serge JACQUOT	UFR	Immunologie
M. Joël LADNER	HCN	Epidémiologie, économie de la santé
M. Jean-Baptiste LATOUCHE	UFR	Biologie Cellulaire
Mme Lucie MARECHAL-GUYANT	HCN	Neurologie
M. Thomas MOUREZ	HCN	Bactériologie
M. Jean-François MENARD	HCN	Biophysique
Mme Muriel QUILLARD	HCN	Biochimie et Biologie moléculaire
M. Vincent RICHARD	UFR	Pharmacologie
M. Francis ROUSSEL	HCN	Histologie, embryologie, cytogénétique
Mme Pascale SAUGIER-VEBER	HCN	Génétique
Mme Anne-Claire TOBENAS-DUJARDIN	HCN	Anatomie

PROFESSEUR-AGREGE OU CERTIFIE

Mme Dominique LANIEZ	UFR	Anglais
Mme Cristina BADULESCU	UFR	Communication

II - PHARMACIE

PROFESSEURS

M. Thierry BESSON	Chimie Thérapeutique
M. Jean-Jacques BONNET	Pharmacologie
M. Roland CAPRON (PU-PH)	Biophysique
M. Jean COSTENTIN (Professeur émérite)	Pharmacologie
Mme Isabelle DUBUS	Biochimie
M. Loïc FAVENNEC (PU-PH)	Parasitologie
M. Jean Pierre GOULLE	Toxicologie
M. Michel GUERBET	Toxicologie
M. Olivier LAFONT	Chimie organique
Mme Isabelle LEROUX	Physiologie
Mme Martine PESTEL-CARON (PU-PH)	Microbiologie
Mme Elisabeth SEGUIN	Pharmacognosie
M Jean-Marie VAUGEOIS	Pharmacologie
M. Philippe VERITE	Chimie analytique

MAITRES DE CONFERENCES

Mlle Cécile BARBOT	Chimie Générale et Minérale
Mme Dominique BOUCHER	Pharmacologie
M. Frédéric BOUNOURE	Pharmacie Galénique
M. Abdeslam CHAGRAOUI	Physiologie
M. Jean CHASTANG	Biomathématiques
Mme Marie Catherine CONCE-CHEMTOB	Législation pharmaceutique et économie de la santé
Mme Elizabeth CHOSSON	Botanique
Mlle Cécile CORBIERE	Biochimie
M. Eric DITTMAR	Biophysique
Mme Nathalie DOURMAP	Pharmacologie
Mlle Isabelle DUBUC	Pharmacologie
Mme Roseline DUCLOS	Pharmacie Galénique
M. Abdelhakim ELOMRI	Pharmacognosie
M. François ESTOUR	Chimie Organique
M. Gilles GARGALA (MCU-PH)	Parasitologie
Mme Najla GHARBI	Chimie analytique
Mlle Marie-Laure GROULT	Botanique
M. Hervé HUE	Biophysique et Mathématiques
Mme Laetitia LE GOFF	Parasitologie Immunologie
Mme Hong LU	Biologie

Mme Sabine MENAGER	Chimie organique
Mme Christelle MONTEIL	Toxicologie
M. Paul MULDER	Sciences du médicament
M. Mohamed SKIBA	Pharmacie Galénique
Mme Malika SKIBA	Pharmacie Galénique
Mme Christine THARASSE	Chimie thérapeutique
M. Rémi VARIN (MCU-PH)	Pharmacie Hospitalière
M. Frédéric ZIEGLER	Biochimie

PROFESSEUR ASSOCIE

Mme Sandrine PANCHOU	Pharmacie Officinale
-----------------------------	----------------------

PROFESSEUR CONTRACTUEL

Mme Elizabeth DE PAOLIS	Anglais
--------------------------------	---------

ATTACHE TEMPORAIRE D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE

M. Mazim MEKAOU	Chimie Analytique
Mlle Virginie OXARAN	Microbiologie

III – MEDECINE GENERALE

PROFESSEURS

M. Jean-Loup HERMIL	UFR	Médecine-générale
---------------------	-----	-------------------

PROFESSEURS ASSOCIES A MI-TEMPS :

M. Pierre FAINCILBER	UFR	Médecine générale
M. Alain MERCIER	UFR	Médecine générale
M. Philippe NGUYEN THANH	UFR	Médecine générale

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS :

M Emmanuel LEFEBVRE	UFR	Médecine générale
Mme Elisabeth MAUVIARD	UFR	Médecine générale
Mme Marie Thérèse THUEUX	UFR	Médecine générale

CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS : Mme Véronique DELAFONTAINE

HCN - Hôpital Charles Nicolle

CB - Centre HENRI BECQUEREL

CRMPR - Centre Régional de Médecine Physique et de Réadaptation

HB - Hôpital de BOIS GUILLAUME

CHS - Centre Hospitalier Spécialisé du Rouvray

LISTE DES RESPONSABLES DE DISCIPLINE

Melle Cécile BARBOT	Chimie Générale et Minérale
M. Thierry BESSON	Chimie thérapeutique
M. Roland CAPRON	Biophysique
M Jean CHASTANG	Mathématiques
Mme Marie-Catherine CONCE-CHEMTOB	Législation, Economie de la Santé
Mlle Elisabeth CHOSSON	Botanique
M. Jean-Jacques BONNET	Pharmacodynamie
Mme Isabelle DUBUS	Biochimie
M. Loïc FAVENNEC	Parasitologie
M. Michel GUERBET	Toxicologie
M. Olivier LAFONT	Chimie organique
Mme Isabelle LEROUX-NICOLLET	Physiologie
Mme Martine PESTEL-CARON	Microbiologie
Mme Elisabeth SEGUIN	Pharmacognosie
M. Mohamed SKIBA	Pharmacie Galénique
M. Philippe VERITE	Chimie analytique

ENSEIGNANTS MONO-APPARTENANTS**MAITRES DE CONFERENCES**

M. Sahil ADRIOUCH	Biochimie et biologie moléculaire (Unité Inserm 905)
Mme Gaëlle BOUGEARD-DENOYELLE	Biochimie et biologie moléculaire (UMR 1079)
Mme Carine CLEREN	Neurosciences (Néovasc)
Mme Pascaline GAILDRAT	Génétique moléculaire humaine (UMR 1079)
M. Antoine OUVRARD-PASCAUD	Physiologie (Unité Inserm 1076)
Mme Isabelle TOURNIER	Biochimie (UMR 1079)

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

M. Serguei FETISSOV	Physiologie (Groupe ADEN)
Mme Su RUAN	Génie Informatique

Par délibération en date du 03 Mars 1967, la faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

Table des matières

Introduction.....	16
PREMIERE PARTIE : GENERALITES SUR LES INFECTIONS URINAIRES DE LA FEMME	17
1) Rappels anatomiques et physiologiques.....	18
1.1) L'appareil urinaire féminin.....	18
1.2) L'urine et le phénomène de miction.....	22
1.3) La commande réflexe et volontaire de la miction.....	23
2) Le tableau clinique d'une cystite.....	25
2.1) Les symptômes fréquemment rencontrés.....	25
2.2) Deux signes négatifs importants.....	26
3) Les différents syndromes du tractus urinaire.....	26
3.1) La cystite aiguë simple (CAS).....	27
3.2) La cystite aiguë compliquée.....	27
3.3) La cystite récidivante.....	27
3.4) La bactériurie asymptomatique.....	28
3.5) La pyélonéphrite aiguë.....	28
3.6) Les cas particuliers du syndrome douloureux urétral et du syndrome douloureux vésical.....	29
3.6.1) Le syndrome douloureux urétral.....	29
3.6.2) Le syndrome douloureux vésical.....	30
4) Physiopathologie de la cystite.....	31
4.1) Les germes responsables.....	31
4.2) Le pouvoir pathogène.....	32
4.3) Les voies de pénétration.....	34
4.3) Les moyens de défense de l'hôte.....	35
5) Les facteurs favorisant des cystites.....	37
5.1) Les facteurs liés à l'hôte.....	37
5.2) Les facteurs locaux et environnementaux.....	37
5.3) Les facteurs généraux.....	38
6) Épidémiologie.....	39
7) Diagnostic.....	40
7.1) Diagnostic clinique.....	40
7.2) Diagnostic bactériologique.....	40
7.2.1) L'examen cyto bactériologique des urines (ECBU).....	40
7.2.2) Les bandelettes urinaires (BU).....	43
7.2.3) L'imagerie dans le diagnostic des infections urinaires.....	47
7.2.4) Les diagnostics différentiels de la cystite aiguë.....	47
7.2.5) Conduite diagnostique à suivre.....	48

DEUXIEME PARTIE : TRAITEMENTS	49
1) Traitements allopathiques classiques.....	50
1.1) Les antibiotiques.....	50
1.1.1) Objectifs et critères de choix des antibiotiques urinaires.....	50
1.1.2) Les différentes molécules.....	50
1.1.3) Les schémas thérapeutiques des cystites.....	52
1.1.4) Cas de la femme enceinte.....	54
1.2) Les antidouleurs et antispasmodiques associés.....	55
2) Traitements complémentaires et conseil à l'officine.....	56
2.1) Les différents traitements.....	56
2.1.1) La phytothérapie : les principales plantes de la cystite.....	56
2.1.1.1) Les Éricacées.....	57
2.1.1.1.1) La busserole.....	57
2.1.1.1.2) Les « bruyères ».....	61
2.1.1.1.3) La canneberge.....	63
2.1.1.2) Quelques plantes diurétiques utilisées dans les cystites.....	73
2.1.1.2.1) L'orthosiphon.....	73
2.1.1.2.2) La piloselle.....	74
2.1.1.2.3) Le solidage ou Verge d'or.....	74
2.1.2) L'aromathérapie dans les infections urinaires.....	75
2.1.2.1) Généralités sur les huiles essentielles.....	75
2.1.2.2) Huiles essentielles utilisées dans les infections urinaires.....	76
2.1.2.2.1) Les huiles essentielles contenant des phénols.....	77
2.1.2.2.2) Les huiles essentielles contenant de l'aldéhyde cinnamique.....	79
2.1.2.2.3) Les huiles essentielles contenant des monoterpénols.....	79
2.1.2.2.4) Les huiles essentielles contenant des sesquiterpénols.....	81
2.1.2.2.5) Les huiles essentielles contenant des esters aromatiques.....	81
2.1.2.3) Exemples de protocoles de traitements par les huiles essentielles.....	82
2.1.2.4) Possibilités de conseil du pharmacien d'officine en aromathérapie.....	86
2.1.3) L'homéopathie, les principales souches pouvant être conseillées à l'officine.....	87
2.1.3.1) <i>Cantharis vesicatoria</i>	87
2.1.3.2) <i>Mercurius corrosivus</i>	87
2.1.3.3) Sérum anticolibacillaire.....	87
2.1.3.4) <i>Arsenicum album</i>	87
2.1.3.5) <i>Terebenthina</i>	88
2.1.3.6) <i>Formica rufa</i>	88
2.1.3.7) <i>Staphysagria</i>	88
2.1.3.8) Protocoles de traitement.....	88

2.1.4) L'utilisation de probiotiques.....	89
2.1.4.1) Définition.....	90
2.1.4.2) Mécanisme d'action.....	90
2.1.4.3) Lien entre les flores intestinale et vaginale.....	91
2.1.4.4) Probiotiques utiles et prévention des infections urinaires.....	91
2.1.5) La kinésithérapie.....	95
2.1.5.1) La rééducation manuelle.....	96
2.1.5.2) La technique du biofeedback.....	96
2.2) Conseils du pharmacien d'officine.....	97
2.2.1) Les règles hygiéno-diététiques.....	97
2.2.2) Les conseils liés aux antibiotiques.....	98
2.2.3) Exemples de cas de comptoir.....	99
2.2.3.1) Cas de prise en charge d'une cystite aiguë simple.....	99
2.2.3.2) Cas de prise en charge d'une cystite chez la femme enceinte.....	101
2.2.3.3) Cas de prise en charge d'une cystite compliquée.....	103
2.2.3.4) Cas de prise en charge d'une cystite récidivante.....	105
Conclusion.....	107
Annexe 1 : liste des sigles.....	108
Annexe 2 : liste des figures.....	110
Annexe 3.....	112
Annexe 4.....	114
Annexe 5.....	116
Annexe 6.....	119
Bibliographie.....	124
Sitographie.....	128

Introduction

Les infections urinaires sont très fréquentes chez les femmes, qui pour près de 50% d'entre elles en seront victimes au moins une fois dans leur vie. et font l'objet de nombreuses questions à l'officine, elles concernent chaque année une française sur dix.

Cette pathologie est également appelée cystite. Il s'agit d'une infection bénigne mais très douloureuse avec une tendance à la récurrence malgré un traitement antibiotique adapté, ce qui peut devenir très handicapant dans la vie sociale et familiale.

Quand les femmes sont victimes de douleurs, elles ont très souvent le réflexe de venir à la pharmacie pour avoir un conseil adéquate sur la prévention ou le traitement des infections urinaires dans l'attente d'une consultation médicale.

Le pharmacien a donc un rôle primordial à jouer. En tant qu'acteur de santé, il doit reconnaître une infection urinaire et en évaluer la gravité afin de diriger rapidement la patiente vers son médecin. Il a aussi un rôle d'éducation thérapeutique en rappelant les règles hygiéno-diététiques.

Un large éventail de possibilités thérapeutiques sont à la disposition du pharmacien pour proposer un conseil adapté, en complément des traitements antibiotiques lorsque la situation le justifie.

Notre travail présentera dans une première partie les généralités sur la cystite avec ses symptômes, sa physiopathologie, ses facteurs favorisants et son diagnostic.

Puis nous développerons dans une seconde partie les traitements allopathiques possibles, ainsi que différentes approches complémentaires à la disposition du Pharmacien pour son conseil: la phytothérapie, l'homéopathie, l'aromathérapie, les probiotiques et la kinésithérapie.

PREMIERE PARTIE :
GENERALITES SUR LES
INFECTIONS URINAIRES
DE LA FEMME

1) Rappels anatomiques et physiologiques

1.1) L'appareil urinaire féminin

L'appareil urinaire féminin comprend les reins qui produisent l'urine et les organes par lesquels l'urine est éliminée vers l'extérieur. Ce sont les voies excrétrices de l'urine formées par les deux uretères partant de chaque rein, la vessie dans laquelle s'abouchent les uretères et l'urètre qui relie la vessie au méat urinaire.

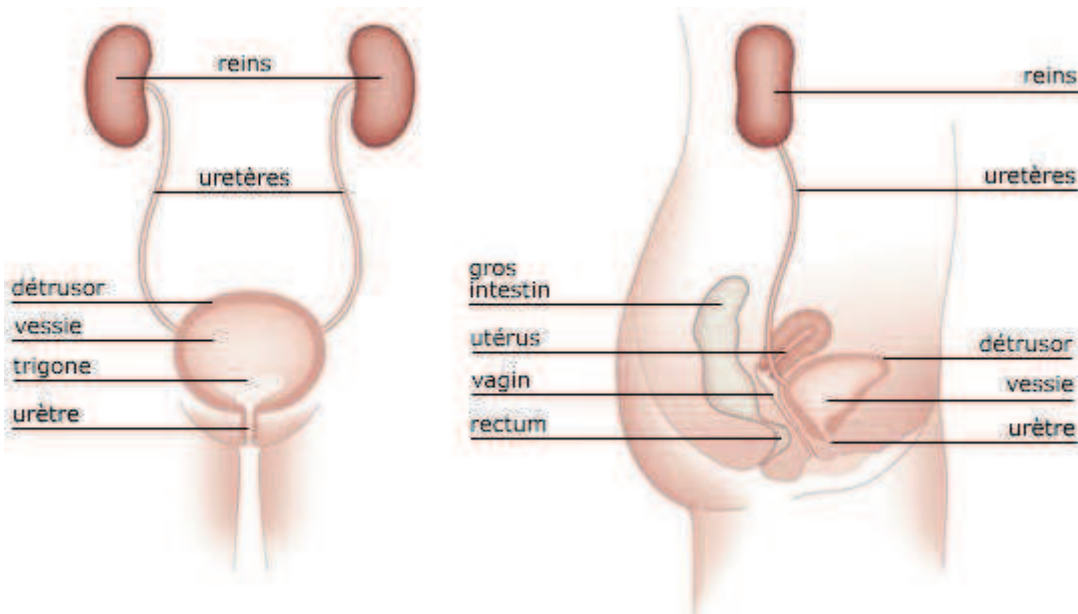


Figure 1 : le système urinaire féminin (HOLLISTER, 2012)

Les reins sont des organes pairs en forme de haricot; ils mesurent environ 12 cm de long, 6 cm de large et 3 cm d'épaisseur pour un poids moyen de 150 grammes chez l'adulte. Ils sont situés immédiatement sous le diaphragme de part et d'autre de la colonne vertébrale entre la 11^{ème} vertèbre dorsale et la 3^{ème} vertèbre lombaire. A cause de la présence du foie, le rein droit est plus bas que le gauche. Ce sont des organes vitaux qui filtrent le sang pour le débarrasser des déchets métaboliques produits par les cellules, tissus et organes. La filtration du sang aboutit à la formation de l'urine. (GUILLE, 2005)

Ils ont donc plusieurs rôles importants :

➤ le maintien de l'homéostasie c'est-à-dire la maintien de l'équilibre hydro-électrolytique et acido-basique de l'organisme (contrôler les concentrations d'électrolytes telles que sodium, calcium, potassium, chlore et réabsorber les petites molécules comme les acides aminés, le glucose et les peptides).

➤ l'élimination de déchets endogènes provenant des différents métabolismes cellulaires, ce sont essentiellement des produits azotés, l'urée (issue du catabolisme des protides), la créatinine, la bilirubine et les hormones.

➤ la détoxification et l'élimination de déchets exogènes comme les substances toxiques, les médicaments et leurs métabolites.

➤ la sécrétion de certaines hormones telles que :

- la rénine qui joue un rôle essentiel dans la régulation de la pression artérielle (elle permet la transformation de l'angiotensinogène en angiotensine I , elle-même transformée en angiotensine II grâce à l'enzyme de conversion de l'angiotensine).
- l'érythropoïétine qui stimule la fabrication des globules rouges dans la moelle osseuse.
- les prostaglandines
- la kallikréine

➤ la transformation de la vitamine D3 par hydroxylation en sa forme active (1,25 dihydroxylécalciférol) permettant ainsi l'absorption du calcium alimentaire par l'intestin et sa fixation dans l'os.(ADE-DAMILANO, 2005)

Les uretères sont des conduits musculo-membraneux étroits d'environ 25-30 cm de long et environ 4-7 mm de diamètre. Ils permettent l'excrétion de l'urine vers la vessie : ils prennent naissance dans le bassinet du rein et viennent s'aboucher dans la vessie de façon très oblique avec un ancrage aux plans musculaires du trigone ce qui crée un dispositif anti-reflux empêchant l'urine de remonter à contre courant vers le rein.(ADE-DAMILANO, 2005)

La vessie est un organe musculaire creux dont la fonction est de recueillir l'urine produite par les reins et de la stocker entre les mictions. C'est un organe très extensible et élastique. Sa forme dépend de son état de réplétion : quand elle est vide ou qu'elle contient peu d'urine, elle a une forme de pyramide inversée mais quand l'urine commence à s'accumuler, elle se dilate progressivement et prend la forme d'une poire.

La paroi vésicale a une épaisseur de 4 à 6 mm et est constituée de deux tuniques, l'une musculaire, le détrusor (très innervé et sa contraction permet l'émission d'urine ou miction) et l'autre muqueuse. La muqueuse vésicale présente des replis qui s'estompent lorsque la vessie se remplit ce qui augmente la capacité de contenance vésicale. La capacité normale de la vessie est de 250 à 300 millilitres d'urine mais elle peut aller jusqu'à 700 voire 800 millilitres sous le contrôle de la volonté. Du fait de la production continue d'urine par les reins, la grande capacité de stockage de la vessie est indispensable pour permettre l'évacuation intermittente de l'urine.

Une vessie saine est très souple et peut se remplir sans que la personne ne sente de changement de pression. Un adulte avec une vessie saine urine 5 à 7 fois par jour d'environ 300 à 400 ml d'urine à chaque fois.(ADE-DAMILANO, 2005; SHERWOOD, 2006; NGUYEN, 2008)

L'urètre est un conduit unique musculo-membraneux qui part du col vésical et permet à l'urine d'être excrétée de l'organisme, il se termine par le méat urinaire. L'urètre chez la femme est très court (3-4 cm) contre 20 cm environ chez l'homme. (ADE-DAMILANO, 2005)

L'urètre féminin repose sur la paroi antérieure du vagin. Il s'abouche au niveau du vestibule entre le clitoris et l'orifice vaginal. (LEROI et LE NORMAND, 2005)

Il comporte un sphincter lisse ou col vésical qui est le prolongement des fibres musculaires lisses du détrusor de la vessie, et n'est pas sous le contrôle volontaire. Quand la vessie est relâchée, la disposition anatomique du sphincter interne est telle que la sortie de la vessie est fermée.

Plus en aval, l'urètre est entouré d'un muscle strié qui forme le sphincter externe de l'urètre.

Ce sphincter est constitué de deux parties renfermant chacune des fibres différentes:

-la portion para-urétrale, dans la paroi même de l'urètre, formée exclusivement de fibres de type I, à contraction lente, développant une activité tonique.

-la portion péri-urétrale, qui appartient aux muscles du plancher pelvien (muscles releveurs de l'anus et muscle du périnée) et contient des fibres à contraction rapide (type II), capables de produire une compression volontaire (interruption du jet) ou réflexe (augmentation soudaine de la pression intra-abdominale) de l'urètre.

Les muscles squelettiques constituant le sphincter externe et le plancher pelvien sont soumis au contrôle volontaire. (YIOU, 2007)

Les deux sphincters sont normalement fermés quand la vessie est relâchée ce qui empêche le passage d'urine dans l'urètre. (SHERWOOD, 2006)

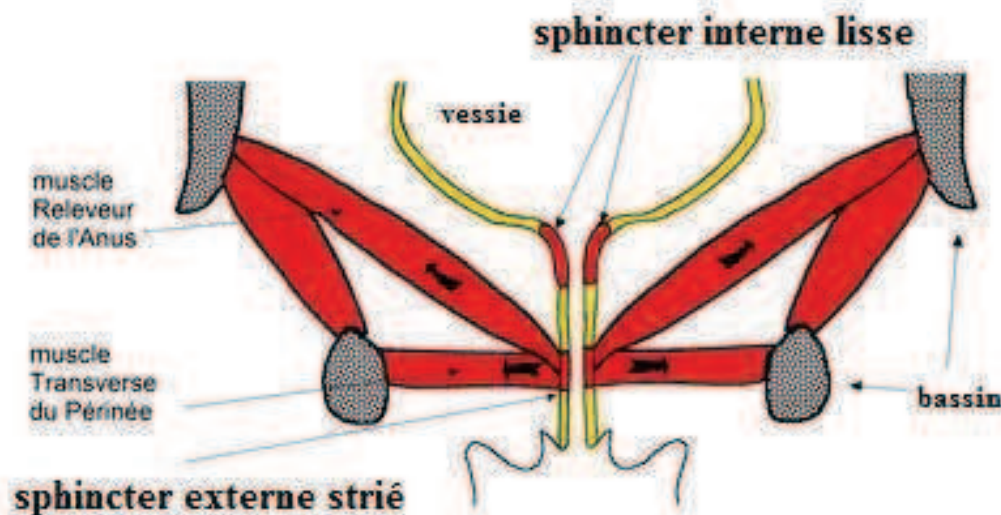


Figure 2 : coupe frontale au niveau de la vessie (POLAK, 2012)

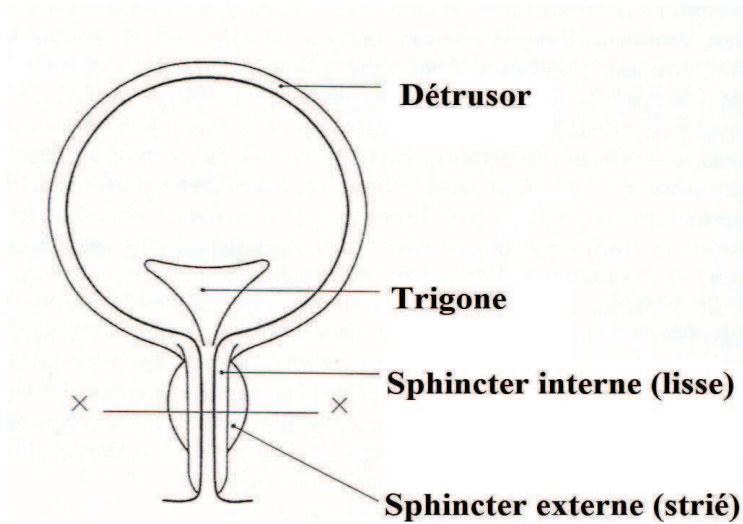


Figure 3 : l'appareil urinaire inférieur féminin (QUERIN ET VALIQUETTE, 2012)

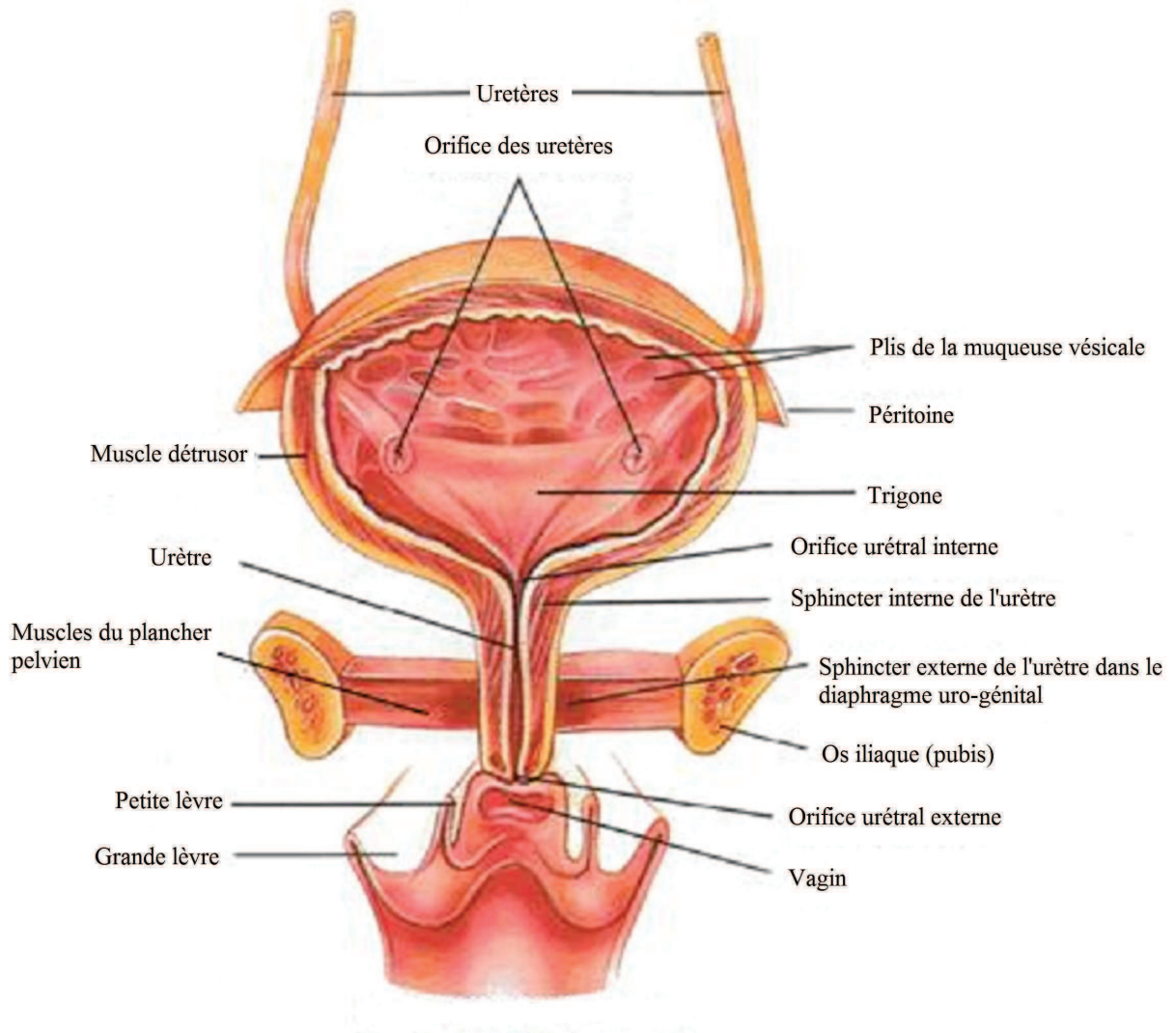


Figure 4 : coupe frontale de la l'appareil urinaire de la femme (FUTURA-SCIENCES, 2012)

1.2) L'urine et le phénomène de miction

L'urine est le résultat de la filtration du sang par les reins. Elle est d'abord formée par filtration du plasma à travers la paroi capillaire glomérulaire, perméable à l'eau et aux petites molécules (électrolytes, urée), mais qui retient les grosses molécules et les protéines plasmatiques, ce qui aboutit à l'urine primitive très diluée ou ultra filtrat. Ensuite, l'urine subit des modifications tout le long des tubes urinaires par des mécanismes de réabsorption (eau, glucose, acides aminés, électrolytes) et de sécrétion (ammoniaque, acides organiques) où elle se concentre jusqu'à former l'urine définitive. La production d'urine est d'environ 1,5 litre par 24 heures.(GUILLE, 2005; QUERIN et VALIQUETTE, 2012)

Caractéristiques de l'urine :

- *Couleur* : liquide jaune clair à jaune foncé, la couleur jaune étant due à l'urochrome, pigment résultant de la transformation de la bilirubine. L'intensité de la couleur est proportionnelle à la concentration de l'urine.
- *pH* : le pH physiologique de l'urine est d'environ 6 mais il peut varier entre 4,5 et 8 en fonction du métabolisme et du régime alimentaire.
- *Composition chimique* : l'urine est composée à 95% d'eau et 5% de solutés : l'urée (issue du catabolisme des protéines), les électrolytes (sodium, potassium, bicarbonates, sulfates), la créatinine (métabolite de la créatine phosphate), l'acide urique (produit final du métabolisme des acides nucléiques), l'ammoniaque et des toxines exogènes.
L'urine ne contient normalement pas de protéines, ni de glucides ou de lipides; la présence de ces substances dans l'urine peut traduire un état pathologique.(ANONYME, 2012a)

Physiologie de la miction :

La miction est un réflexe sous le contrôle partiel de la volonté. Un cycle mictionnel normal comporte deux phases :

- la continence ou phase de remplissage qui dure plusieurs heures
- la miction ou phase de vidange qui dure quelques dizaines de secondes

Pendant la continence, la vessie peut recevoir une grande quantité d'urine sans augmentation importante de la pression vésicale : la vessie adulte normale accumule entre 300 et 700 millilitres d'urine avec seulement une légère augmentation de pression. Durant cette phase, l'activité contractile de la vessie est au repos mais l'activité sphinctérienne s'accroît au fur et à mesure du remplissage et la pression intra-vésicale augmente progressivement.

La miction est le résultat de la coordination entre la contraction du détrusor et la relaxation de l'urètre. Lorsque la vessie est pleine, l'activité sphinctérienne diminue tandis que la pression intra-vésicale augmente sous l'effet de la contraction du détrusor puis la pression diminue progressivement jusqu'à la vidange complète. Le cycle mictionnel est alors prêt à reprendre. (DENYS, 2008; PERRIGOT et al., 2012; QUERIN et VALIQUETTE, 2012)

Le phénomène de miction :

La miction normale doit être:

- *diurne et peu fréquente* : 5-7 mictions par jour, pas de miction la nuit
- *volontaire* : elle peut être déclenchée et retenue à volonté. Le besoin d'uriner peut être inhibé, assurant le sommeil la nuit et la vie sociale le jour
- *facile* : la vidange vésicale ne nécessite pas de poussée abdominale
- *indolore*
- *complète* : la vessie doit être vide après chaque miction
- *rapide* : elle doit durer moins de 30 secondes.

(COCHAT, 2003; GUILLE, 2005; DENYS, 2008)

1.3) La commande réflexe et volontaire de la miction

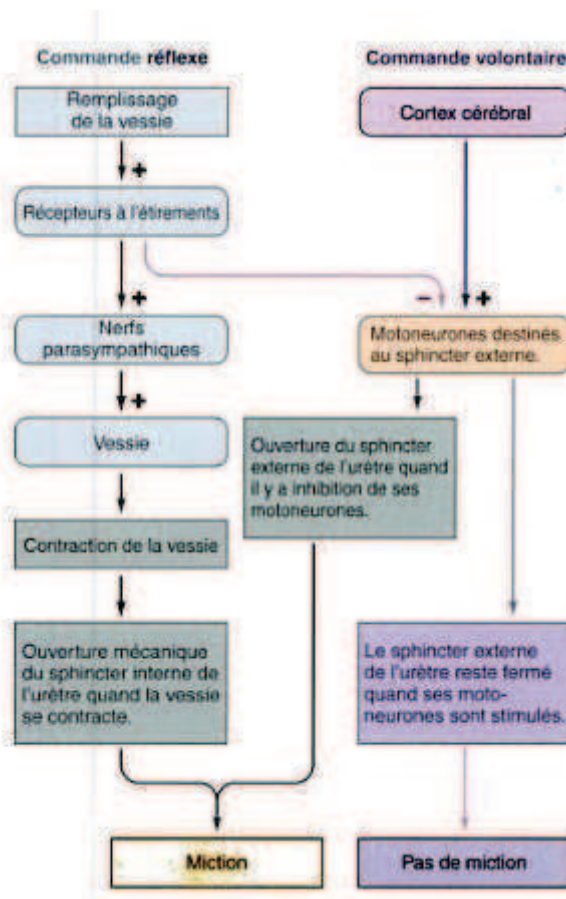


Figure 5 : commande réflexe et volontaire de la miction (SHERWOOD, 2006)

L'innervation de la vessie :

Elle est triple :

- le système parasympathique est responsable de la miction en permettant la l'excitation du détrusor et le relâchement de l'urètre.
- le système orthosympathique est responsable de la continence en permettant l'inhibition du détrusor et l'excitation du sphincter interne lisse de l'urètre.
- les motoneurones constituent une innervation somatique qui contrôle la contraction du sphincter externe strié de l'urètre ainsi que la plupart des muscles du périnée.(DENYS, 2008)

Le réflexe mictionnel :

Il est mis en jeu par la stimulation de récepteurs à l'étirement situés dans la paroi de la vessie. Ces récepteurs sont stimulés lorsque la vessie contient entre 300 et 400 millilitres d'urine et caractérisent la sensation de besoin d'uriner. Plus la distension vésicale est importante, plus la stimulation des récepteurs est forte et plus le besoin d'uriner devient pressant. Des fibres afférentes des récepteurs à l'étirement transmettent l'information à la moelle épinière qui, par l'intermédiaire d'interneurones, stimule les nerfs efférents parasympathiques de la vessie (contraction) et inhibent les motoneurones du sphincter externe (relâchement).

La stimulation parasympathique entraîne donc la contraction de la vessie et le relâchement du sphincter externe (ouverture). L'ouverture du sphincter interne est passive et est liée aux tractions exercées sur lui par le changement de forme de la vessie contractée. Les deux sphincters étant ouverts, l'urine est propulsée dans l'urètre et la vidange vésicale s'effectue.(SHERWOOD, 2006)

Le contrôle volontaire de la miction :

La sensation de besoin d'uriner constitue un signal d'alarme de miction imminente qui intervient avant que le sphincter externe ne se relâche. La miction peut être empêchée par la contraction volontaire du sphincter externe et du plancher pelvien. Ce sont des influx excitateurs originaires du cortex cérébral qui l'emportent sur les influx inhibiteurs venus des récepteurs à l'étirement, qui excitent les motoneurones pour induire la contraction des muscles et s'opposer à l'émission d'urine. La miction ne peut pas être différée indéfiniment : au bout d'un moment, la stimulation extrême des récepteurs à l'étirement vient contrebalancer le blocage volontaire et la miction se produit de façon inévitable.

La miction peut aussi être déclenchée volontairement même si la vessie n'est pas distendue en relâchant volontairement le sphincter externe et le périnée. L'abaissement du périnée provoque l'abaissement de la vessie ce qui provoque l'ouverture mécanique du sphincter interne et l'étirement de la paroi de la vessie, d'où le déclenchement du réflexe de miction.

La vidange volontaire de la vessie est facilitée par la contraction de la paroi abdominale et du diaphragme qui fait monter la pression intra-abdominale ce qui comprime la vessie.
(SHERWOOD, 2006)

2) Le tableau clinique d'une cystite

2.1) Les symptômes fréquemment rencontrés

Les signes cliniques caractéristiques :

L'infection urinaire se manifeste par un syndrome urinaire de type irritatif associant ou non une pollakiurie, des brûlures mictionnelles et une impériosité qui détériorent le confort mictionnel et amènent souvent la patiente à consulter.

La pollakiurie se définit par une augmentation anormale de la fréquence des mictions sans augmentation du volume mictionnel (distinction avec la polyurie). On parle de pollakiurie lorsque l'intervalle mictionnel n'atteint pas trois heures, avec une sensation de vessie constamment pleine. Elle peut être diurne (plus de six fois par jour) ou nocturne (plus d'une fois par nuit, on parle alors de nycturie), et peut être légère ou intense (toutes les 10 à 15 minutes).

Les brûlures peuvent être pré, per ou post-mictionnelles et sont localisées à l'hypogastre. Elles augmentent en général pendant la miction et atteignent leur paroxysme en fin de miction.

L'impériosité ou urgenturie est le désir soudain, impérieux et fréquemment irrépessible d'uriner. C'est un besoin anormal par sa brutalité et son intensité.

Le mode de début est souvent brutal. De plus lorsque les crises récidivent la femme reconnaît très vite la cystite , avant même que la triade ne soit complète (un peu de pollakiurie, un début de brûlure, une sensation de malaise).

Les signes cliniques inconstants :

- La pyurie : présence de globules blancs dans les urines se manifestant soit par un léger trouble des urines, soit par un aspect franchement purulent et une mauvaise odeur.

- La pesanteur vésicale : douleur sus-pubienne permanente, faible ou modérée.

- L'hématurie macroscopique: présence de sang dans les urines, elle est souvent terminale et souvent rencontrée dans les cystites aiguës, surtout chez la femme jeune, mais ne présente pas un facteur de gravité en tant que telle. Néanmoins, elle ne doit pas être rattachée trop facilement à une cystite car elle peut également révéler un calcul, une tumeur de la vessie ou un cancer du rein et nécessite une exploration plus poussée.

- La dysurie : difficulté à l'évacuation de l'urine.

(LECOMTE, 1999)

2.2) Deux signes négatifs importants

L'absence de fièvre élevée : la température peut quand même atteindre 38°C.

L'absence de douleurs abdominales et/ou lombaires : ce sont des douleurs unilatérales, spontanées ou provoquées à la palpation.

Ces signes sont évocateurs de pyélonéphrite aiguë (atteinte du parenchyme rénal) et nécessitent des examens complémentaires et un traitement antibiotique de plusieurs semaines. En l'absence de signes de gravité, un traitement ambulatoire de 2 semaines par fluoroquinolone ou céphalosporine de 3e génération avec relais en fonction des résultats de l'antibiogramme sera suffisant. En revanche en présence de signes de gravité, une hospitalisation s'impose avec une antibiothérapie initialement double pour un total de 3 à 6 semaines.(BRUYERE et al., 2008)

3) Les différents syndromes du tractus urinaire

L'infection urinaire est une réponse inflammatoire de l'urothélium, à la présence anormale de germes microbiens dans l'urine. Elle peut être limitée à la vessie (cystite) ou envahir le rein (pyélonéphrite).(BITTON, 2006)

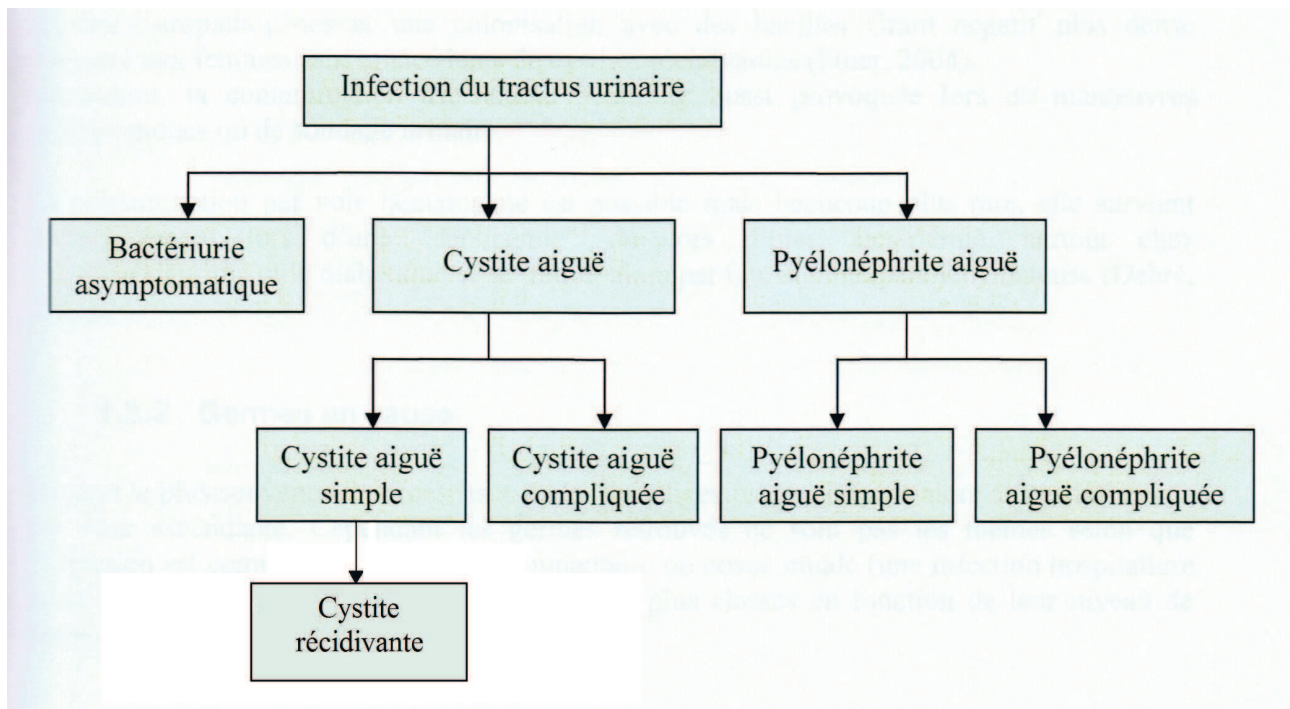


Figure 6 : classification des infections urinaires (BERGER, 2006)

3.1) La cystite aiguë simple (CAS)

Elle touche la femme quel que soit son âge (plus de 15 ans mais la limite de 65 ans n'existe plus), immunocompétente, non gravidique, sous la forme d'un épisode isolé, sans terrain particulier, sans comorbidité et sans anomalie organique ou fonctionnelle de l'arbre urinaire, sans antécédent d'infection urinaire dans les trois mois précédents. (BELIN, 2012)

Le terme CAS regroupe la colonisation microbienne asymptomatique de l'urine ainsi que l'infection symptomatique avec invasion microbienne et inflammation de la vessie.

La cystite aiguë simple ne comporte pas d'incidence à long terme sur la fonction rénale. (HUBLET et TOMBAL, 2004)

3.2) La cystite aiguë compliquée

Elle survient chez des patientes présentant au moins un facteur de risque :

- anomalie organique ou fonctionnelle de l'arbre urinaire (reflux vésical, lithiase, tumeur, actes urologiques récents...)
- pathologie (diabète, immunodépression, insuffisance rénale...)
- terrain particulier : femme enceinte, homme (BELIN, 2012)

3.3) La cystite récidivante

On parle de cystite récidivante lorsqu'il survient au moins quatre épisodes de cystite aiguë simple par an selon l'ANSM. Selon l'AFU il faut au moins trois épisodes par an ou deux épisodes dans les six derniers mois ou un dernier épisode datant de moins de trois mois pour parler de cystite récidivante.

Elle se manifeste soit par la répétition dans le temps d'épisodes de cystites aiguës soit par des mictions douloureuses sporadiques ou quasi-permanentes mais moins fréquentes, moins pénibles et surtout plus abondantes que les cystites aiguës.

Il faut faire la distinction entre une rechute et une réinfection :

- **la rechute ou persistance bactérienne** ne concerne que 20% des femmes, c'est la reprise évolutive d'une infection non guérie. Elle est due à la stérilisation incomplète des voies urinaires et le même germe uropathogène est isolé. Elle est de survenue précoce, toute récurrence de moins de trois semaines est à priori une rechute. Elle peut s'accompagner de signes cliniques mais aussi être silencieuse, ce qui justifie un contrôle bactériologique préférable à l'arrêt du traitement antibiotique. La rechute est potentiellement dangereuse car elle entraîne un retard de guérison, prolonge le traitement et donc augmente son coût et son risque toxique.

- **la réinfection** concerne, au contraire, 80% des cas de cystites récidivantes. Il s'agit d'une nouvelle infection chez un sujet guéri, qui succède donc à une nouvelle colonisation bactérienne indépendante de la précédente. Le germe en cause est donc a priori différent. Notons qu'il s'agit fréquemment d'un colibacille, et qu'il est impossible de prouver que c'est un germe différent sans avoir recours au stéréotypage.

La réinfection survient sur le même terrain qui a favorisé la première infection. Elle est de survenue tardive, plus de trois semaines après la fin du traitement du premier épisode. La cystite récidivante peut alors devenir très invalidante pour la vie sociale et familiale surtout lorsque les épisodes sont rapprochés. Toutefois, en absence d'uropathie associée, les infections n'entraînent pas de dommage rénal.

(HUBLET et TOMBAL, 2004; FOURCADE, 2006)

La cystite récidivante concerne 20 à 30% des patientes.

3.4) La bactériurie asymptomatique

Il s'agit d'un syndrome associant des signes biologiques avec une absence de signes cliniques. Il se définit par la présence d'une bactériurie supérieure à 10^4 par millilitre associée à une leucocyturie significative (supérieure à 10 par mm^3). En revanche, il n'existe aucun symptôme évocateur d'une infection urinaire.

La bactériurie asymptomatique est souvent découverte de façon fortuite (lors d'une analyse d'urine chez la femme enceinte, le diabétique ou la personne âgée par exemple). Sa prévalence est plus élevée chez la femme que chez l'homme sauf durant la première année de vie. Elle mérite une exploration lorsqu'elle est découverte durant l'enfance, chez un homme, ou la présence d'un germe inhabituel chez la femme. Le traitement est habituellement inutile chez l'adulte mais certaines situations justifient un traitement antibiotique : enfant ou jeune homme, grossesse, reflux vésico-urétéral connu, et avant toute instrumentation urologique.

(LECOMTE, 1999; QUERIN et VALIQUETTE, 2012)

3.5) La pyélonéphrite aiguë

La pyélonéphrite aiguë simple:

Comme pour la cystite aiguë simple, elle survient chez la femme jeune sans facteurs de risque et la femme de plus de 65 ans sans comorbidité.

La pyélonéphrite aiguë compliquée :

Elle survient quand il existe au moins un facteur de complication.

3.6) Les cas particuliers du syndrome douloureux urétral et du syndrome douloureux vésical

A l'inverse de la bactériurie asymptomatique, ces syndromes associent des signes cliniques en l'absence de signes biologiques.

3.6.1) Le syndrome douloureux urétral

Il est défini comme une douleur urétrale récurrente survenant habituellement lors de la miction, accompagnée d'une pollakiurie diurne et nocturne, en l'absence d'infection prouvée ou d'une autre pathologie évidente. Il n'existe aucune donnée épidémiologique précise notamment sur l'incidence ou la prévalence de ce syndrome, mais il toucherait plus souvent les femmes caucasiennes, en âge de procréer pour certains auteurs, de 20 à 30 ans, puis de 50 à 60 ans pour d'autres. L'origine de ce syndrome est imprécise : des hypothèses étiologiques proposées par certains auteurs sont considérées par d'autres comme des conséquences du syndrome, voire des diagnostics différentiels. Le syndrome douloureux urétral pourrait n'être qu'une forme débutante et précoce du syndrome douloureux vésical.

Symptômes : il associe des douleurs de l'urètre (et du vagin chez la femme) et des troubles mictionnels irritatifs avec notamment une pollakiurie. Les douleurs surviennent habituellement immédiatement après la miction, parfois en dehors mais jamais lors du remplissage de la vessie. Les douleurs sont soulagées par la miction, comme lors du syndrome douloureux vésical. Les douleurs peuvent s'accompagner de spasmes involontaires et de contractions volontaires des muscles du plancher pelvien témoignant d'une dysfonction musculaire du périnée (pour certains auteurs, cette dysfonction musculaire est à l'origine du syndrome).

Des douleurs ou une gêne peuvent être ressenties pendant les rapports sexuels.

Diagnostic différentiel : au niveau de la biologie, il n'y a pas d'infection urinaire, l'ECBU est stérile.

Alors que certains auteurs considèrent le syndrome douloureux urétral comme une forme débutante et précoce du syndrome douloureux vésical, d'autres estiment qu'il s'agit au contraire d'un diagnostic d'élimination. Comme l'étiologie est imprécise on considère que face à des douleurs de l'urètre et des troubles mictionnels, le syndrome douloureux urétral reste un diagnostic d'exclusion. (DELAVIERRE et al., 2010)

3.6.2) Le syndrome douloureux vésical

Il regroupe désormais les termes de « cystalgie à urines claires » et de « cystite interstitielle ».

Le syndrome de douleur vésicale (*painful bladder syndrome*) est défini comme étant « une plainte d'une douleur sus-pubienne en relation avec le remplissage vésical, accompagnée par d'autres symptômes comme une augmentation de la fréquence mictionnelle diurne et nocturne, l'absence d'infection urinaire prouvée ou d'autres pathologies objectives ».

En 2008, l'European Society for the Study of IC/PBS (ESSIC) a proposé de remplacer le terme de *painful bladder syndrome* par celui de cystite interstitielle/syndrome douloureux vésical (*interstitial cystitis/bladder pain syndrome*), défini comme étant une douleur pelvienne chronique évoluant depuis plus de six mois, avec une pression ou inconfort perçu en relation avec la vessie, accompagné par au moins un symptôme urinaire : envie persistante et forte d'uriner (différent de l'urgenterie qui est un besoin urgent brutal d'uriner) ou pollakiurie.

Il semble exister deux catégories de patients : ceux qui ont des altérations de la paroi vésicale et notamment des ulcères (20% des cas) et ceux qui n'en ont pas. La première catégorie développe une véritable maladie fibrotique de la paroi vésicale entraînant une réduction progressive de la capacité vésicale, tandis que les autres ont une maladie invalidante mais non évolutive. On pourrait donc considérer que la première catégorie correspond à la véritable cystite interstitielle ulcéreuse et ne concerne que 20 % des patients, la deuxième correspondant à une simple hypersensibilisation vésicale.

Il a une prépondérance chez la femme avec un sexe ratio de 10/1.

Symptômes : il s'agit d'un syndrome se manifestant par des douleurs à type de brûlures ou de tiraillements plus ou moins déclenchées par le remplissage vésical (contrairement au syndrome douloureux urétral). Néanmoins, comme le syndrome urétral, les douleurs sont brièvement soulagées par la miction. La douleur est vésicale sus-pubienne avec des irradiations vers l'urètre mais aussi le vagin, le périnée, le rectum, le pelvis ou le sacrum. Elle évolue souvent par crises avec des périodes de plusieurs jours très douloureux et des périodes où la douleur est plus supportable mais toujours présente.

Le symptôme urinaire constant est l'envie persistante et forte d'uriner mais il n'y a pas d'urgenterie. Il y a également une pollakiurie (tant diurne que nocturne avec plus de 10 mictions par jour). Classiquement, il n'y a pas d'hématurie.

Diagnostic différentiel : au niveau de la biologie, il n'y a pas d'infection urinaire (absence de germes à l'ECBU et absence de brûlures mictionnelles); néanmoins une cystite herpétique ainsi qu'une infection gynécologique doit être recherchée.

Facteurs de risque : les antécédents de cystite bactérienne, de chirurgie pelvienne voire d'accouchement et certains aliments acides font partie des facteurs déclenchants.(RIGAUD, 2010)

Etiopatogénie : elle est imprécise et multifactorielle.

- Une perméabilité anormale de la muqueuse vésicale aux composants de l'urine est la théorie classique. En effet, la fragilité de la muqueuse vésicale est une constante de ce syndrome. De même, une altération de la couche de glyco-amino-glycanes qui recouvre l'épithélium vésical a été observée dans plusieurs études , entraînant ainsi une altération de cet épithélium et donc une plus grande sensibilité.
- Une anomalie des urines : plusieurs études ont montré qu'une modification de concentration ou de pH des urines peut créer une réaction inflammatoire locale et pariétale et ainsi expliquer la persistance des symptômes.
- Des origines infectieuses, psychogènes, hormonales, vasculaires, traumatiques ou auto-immunes ont été évoquées.

Évolution : capricieuse, les patients présentent un fond douloureux plus ou moins permanent, entrecoupé de crises d'exacerbation où les douleurs sont intenses.

(SAUSSINE, 2006; FATTON, 2008; RIGAUD et al., 2010)

4) Physiopathologie de la cystite

4.1) Les germes responsables

Classification des germes uropathogènes : (REMIC, 2004)

La colonisation des bactéries dans la vessie se fait par l'intermédiaire de facteurs d'uropathogénicité spécifiques des souches infestantes. Ils sont nombreux, de plusieurs types moléculaires et donnent aux bactéries le pouvoir de se fixer sur l'épithélium vésical.

Les germes uropathogènes sont classés en fonction de leur niveau de pathogénicité , en 4 groupes, ce qui permet une meilleure interprétation des urocultures notamment.

Groupe I : bactéries uropathogènes reconnues c'est-à-dire dire considérées comme pathogènes même en cas de bactériurie faible ($\geq 10^3$ UFC/ml) :

- *Escherichia coli*
- *Staphylococcus saprophyticus* (surtout chez la femme jeune de moins de 30 ans)

Groupe II : bactéries souvent impliquées (notamment dans les infections nosocomiales) :

- Entérobactéries autres que *E. coli* (*Klebsiella* spp., *Proteus* spp., *Enterobacter*...)
- *Staphylococcus aureus*
- *Enterococcus* spp.
- *Corynebacterium urealyticum*
- *Pseudomonas aeruginosa*

Groupe III : bactéries dont l'implication est peu probable en pathologie et exige un niveau de bactériurie élevé ($\geq 10^5$ UFC/ml), ainsi qu'une répétition de leur isolement sur au moins deux échantillons d'urine :

- staphylocoques à coagulase négative autres que *S. saprophyticus*
- *Streptococcus agalactiae*
- *Aerococcus urinae*
- *Pseudomonaceae* autres que *P. aeruginosa*
- *Acinetobacter* spp.
- *Stenotrophomonas maltophilia*

Groupe IV : espèces appartenant aux flores urétrales et génitales, à considérer en général comme des contaminants (streptocoques α -hémolytiques, *Gardnerella vaginalis*, *Lactobacillus* spp., bacilles corynéformes sauf *C. urealyticum*).

Répartition des germes responsables de cystites :

Les germes les plus fréquemment retrouvés sont de loin les entérobactéries avec une prédominance pour *E. coli* puisqu'elle représente 75 à 90% des cas (quel que soit le sexe et l'âge, toutes formes cliniques confondues).(DEBRE et al., 2004; BELIN et BONTEMPS, 2012)

Les autres entérobactéries comme *Proteus* ou *Klebsiella* sont présentes dans 15 à 25 % des cas. (BELIN et BONTEMPS, 2012).

Staphylococcus saprophyticus représente 1 à 4 % des infections urinaires selon les études. Il est souvent retrouvé chez la femme jeune.(AFSSAPS, 2008)

Escherichia coli reste la bactérie la plus fréquemment retrouvée. Isolée en 1885 par von Escherich, elle est couramment appelée colibacille. Il s'agit d'une bactérie Gram négatif, mesurant 2 à 3 μm de long sur 0,6 μm de large. *E. coli* est l'hôte normal de l'intestin de l'homme et des animaux; elle est l'espèce aérobie la plus représentée du tube digestif.

4.2) Le pouvoir pathogène

Le pouvoir pathogène des bactéries répond à deux mécanismes :

- la virulence propre des bactéries liée à leur pouvoir de multiplication;
- la capacité de contamination de l'appareil urinaire et de dissémination de l'infection, dépendant de facteurs d'uropathogénicité.

Les différents facteurs d'uropathogénicité (LECOMTE, 1999)

Ils sont nombreux, de plusieurs types moléculaires et donnent aux bactéries le pouvoir de se fixer sur l'épithélium vésical. Certains de ces facteurs sont suffisamment puissants pour permettre une adhésion prolongée de la bactérie au niveau de l'appareil urinaire. En clinique ce phénomène se traduit par la persistance de cultures positives, à des concentrations non pathogènes, de souches uropathogènes comme *E. coli* après traitement d'une cystite.

- **Les adhésines :**

L'adhésion bactérienne est le facteur d'uropathogénicité le plus fréquent; il permet la colonisation des bactéries à la vessie : c'est un attachement spécifique entre une adhésine bactérienne et le récepteur urinaire. Les récepteurs urinaires sont des éléments du mucus urinaire. Il peut s'agir de structures protéiques (protéine de Tamm-Horstfall, lectine, immunoglobulines A sécrétoire (IgA), glycoprotéines) ou d'éléments non protéiques comme le mannose ou l'acide sialique.

La spécificité de ce couple adhésine/récepteur explique la spécificité du pouvoir pathogène entre une bactérie et un organe (dans notre cas il s'agit d' *E. coli* et de la muqueuse vésicale). Les adhésines sont portées par des pili ou fimbriae, ce sont de fins filaments présents à la surface de la bactérie.

Il existe différentes adhésines :

- les P-fimbriae ou pili de type P : se lient à un récepteur polysaccharidique, ils sont dits mannose résistant et reconnaissent une structure complémentaire présente à la surface des érythrocytes du groupe sanguin P ce qui engendre une hémagglutination.(MONARD et al., 1993)

La présence de ces adhésines est un facteur de risque d'atteinte parenchymateuse. En effet on considère que 80% des *E. coli* responsables de pyélonéphrite possèdent des P-fimbriae contre 40 à 50% des souches responsables de cystite et 20% des bactériuries asymptomatiques. En revanche, en cas d'infections récidivantes, en particulier dans les cystites, les souches expriment de moins en moins les P-fimbriae.(LECOMTE, 1999)

- les adhésines de type 1 ou pili de type 1 : leur récepteur moléculaire est un D-mannose, elles sont mannose sensible (inhibées par le mannose) et se fixent au niveau de l'uromucus vésical, des polynucléaires et du tube contourné proximal rénal. Ces adhésines sont présentes dans plus de 85% des *E. coli* uropathogènes et jouent un rôle plus important dans les cystites.(LECOMTE, 1999; DEBRE et al., 2004)

- les autres adhésines identifiées chez *E. coli* sont moins connues et leur rôle pathologique précis reste à déterminer.

- **Le lipopolysaccharide :**

Il s'agit d'un composant majeur de la surface externe de toutes les espèces bactériennes à Gram négatif, il s'agit d'un constituant hydrophobe de la paroi bactérienne. Il est composé de trois entités : le lipide A, le noyau et l'antigène « O ».Il possède un rôle pathogène majeur.

Chez les entérobactéries le lipide A et le noyau sont peu variables tandis que l'antigène « O » est hypervariable et détermine la spécificité de la souche bactérienne. Le lipide A possède l'activité endotoxinique et est responsable de l'induction de la réponse immunitaire non spécifique ayant comme fin le choc endotoxinique. L'antigène « O » permet le sérotypage des bactéries à Gram négatif. Il influence aussi la relation hôte-bactérie à différents niveaux comme la résistance à l'action du complément, la résistance à la phagocytose et l'adhérence aux tissus de l'hôte.(SZALO et al., 2006)

- **L'antigène capsulaire :**

Polysaccharide extracellulaire excrété par la bactérie, il est responsable d'une augmentation de sa virulence. Il est appelé antigène « K » et protège les bactéries uropathogènes de la phagocytose et des réactions inflammatoires.

- **L'hémolysine :**

Protéine cytotoxique responsable de la destruction des hématies. Elle est sous contrôle génétique chez les souches uropathogènes. L'hémolysine α d' *E. coli* a une action toxique et destructrice au niveau des cellules tubulaires rénales et inhibe l'action des cellules phagocytaires. Toutefois, la présence de l'hémolysine est rare. Elle est retrouvée dans seulement moins de 50% des cas de pyélonéphrites.

- **L'aérobactine :**

Protéine bactérienne qui favorise le métabolisme oxydatif du fer, ce qui améliore le métabolisme aérobie de la bactérie et augmente sa virulence. Cependant, ce rôle paraît mineur.

4.3) Les voies de pénétration

La voie ascendante :

Il s'agit du mécanisme habituel de l'infection urinaire de la femme. La voie ascendante correspond à une succession d'étapes qui ne sont pas toutes obligatoirement franchies :

- *La colonisation péri-urétrale puis urétrale* est l'étape préalable et obligatoire de l'infection urinaire. Le remplacement, pour des raisons mal connues, de la flore normale du périnée (germes saprophytes) par des colonies de germes pathogènes d'origine fécale est l'élément initiateur de l'infection urinaire. De plus, chez la femme, la brièveté de l'urètre et la proximité des régions anales et vulvaires favorisent cette colonisation.

- *L'invasion vésicale, puis la prolifération des germes dans l'urine vésicale* : après 20 minutes dans la vessie la population d' *E. coli* est multipliée par deux.

- *La réponse inflammatoire de la vessie* se traduit par un afflux de polynucléaires neutrophiles.

- *L'invasion du haut appareil*

- *L'atteinte inflammatoire aiguë voire chronique du parenchyme rénal*

Chaque étape est franchie par un nombre décroissant de sujets. Tout facteur anatomique qui favorise la première étape renforce par conséquent le risque de passage aux étapes les plus sévères. La voie ascendante correspond à 90% des infections des voies urinaires et est donc quasi-exclusive chez la femme.

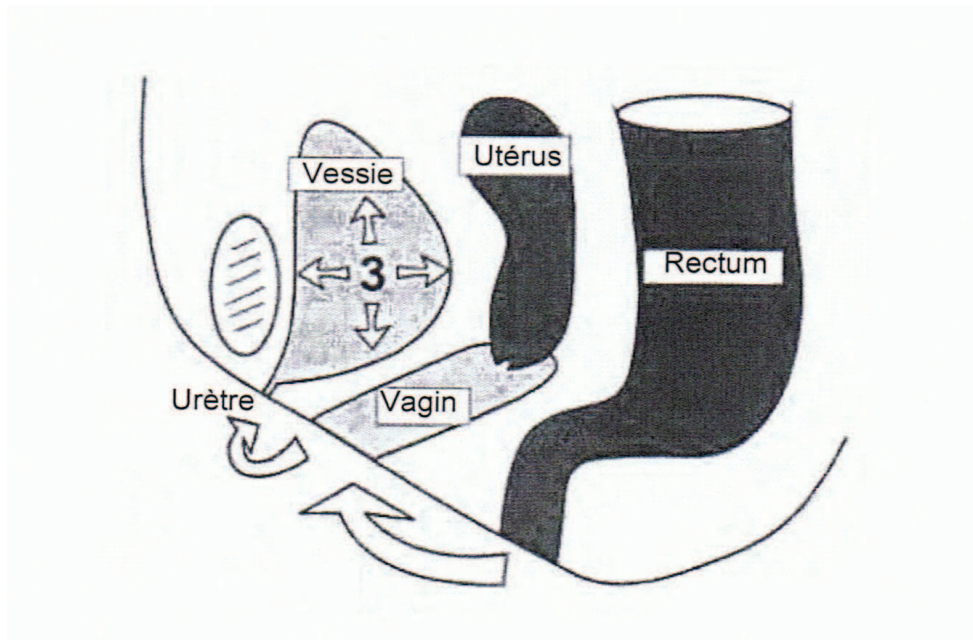


Figure 7 : schéma du mécanisme de la cystite chez la femme (CORTESSÉ, 2006)

La voie sanguine :

Les bactéries vont diffuser à partir d'un foyer infectieux et parviennent à la vessie ou au rein par voie sanguine lors d'une bactériémie ou d'une septicémie. Cette voie représente environ 10% des cas et se produit lors de lésions au niveau du parenchyme rénal ou de la paroi vésicale.

La voie lymphatique :

C'est une voie contestée. Les germes intestinaux traverseraient les anastomoses entre colon et rein droit.

4.3) Les moyens de défense de l'hôte (LECOMTE, 1999)

La place des défenses de l'appareil urinaire a été démontrée récemment. Son importance reste cependant moindre que pour d'autres organes comme les appareils digestifs ou respiratoires, mais les agressions sont toutefois moins fréquentes et moins intenses.

La défense de l'hôte repose sur différents mécanismes :

- **la longueur de l'urètre** : les bactéries doivent remonter le long des parois de l'urètre avant d'atteindre la vessie. Chez la femme, l'urètre étant plus que chez l'homme, la contamination de la vessie est plus facile.

- **le flux d'urine** : au niveau des uretères ce flux est permanent, unidirectionnel et sans turbulences. Ce phénomène physique empêche toute adhésion bactérienne.

- **la fréquence des mictions** : elle permet une élimination régulière des bactéries . Chaque miction permet l'élimination des éventuelles bactéries présentes dans la vessie mais aussi celles qui pourraient remonter le long de l'urètre. Il est donc important d'obtenir des mictions franches, avec un débit suffisant et régulièrement espacées dans le temps (5 mictions quotidiennes et correctement espacées sont suffisantes pour éliminer le risque infectieux).

- **l'urine** : son osmolarité est faible, son pH est acide, les protéines et acides aminées sont rares ce qui constitue un milieu défavorable pour le développement bactérien. De plus, l'urée, les acides organiques et certains sels présents dans l'urine ont des propriétés inhibitrices sur la croissance bactérienne.

- **les métabolites élaborés par l'appareil urinaire** : ils sont soit libérés dans l'urine, soit fixés dans les muqueuses, évitant ainsi ou diminuant le risque infectieux :

- la protéine de Tamm-Horstfall ou uromucoïde est produite par les cellules tubulaires rénales et est excrétée dans l'urine. Elle est très riche en mannose et agit donc comme un leurre pour les adhésines de type 1 : les bactéries se fixent sur cette protéine au lieu de se fixer sur la paroi de l'uroépithélium. L'autre action de la protéine de Tomm-Horstfall est de faciliter l'action des cellules phagocytaires en facilitant la présentation des bactéries. Il a été constaté que les personnes âgées et les femmes ménopausées avaient moins d'uromucoïde dans les urines (réduction néphrotique liée au vieillissement), ce qui pourrait expliquer en partie la recrudescence des infections urinaires dans ces populations.
- les IgA sécrétoires ont comme rôle de réduire les phénomènes d'adhésion bactérienne. Toutefois, leur présence n'existe qu'après stimulation bactérienne, c'est-à-dire lors de l'infection. Il n'y a donc pas d'effet préventif.
- les oligosaccharides entrant dans la composition du mucus vésical possèdent quelques propriétés antibactériennes. Ils diminuent les réactions d'adhésion bactérienne au niveau des cellules uroépithéliales. Ils agissent par la présence de radicaux glycosidiques contenant des résidus de mannose réagissant avec les fimbriae de type 1.

- **la réponse inflammatoire** : elle est secondaire à l'infection et a pour conséquence l'afflux de cellules phagocytaires et de polynucléaires neutrophiles. Elle a pour rôle de circonscrire le développement de l'infection et de permettre une production plus importante de mucus avec notamment des oligosaccharides porteurs de résidus mannose. On observe également une production locale de cytokines (interleukines 1, 6 et 8), médiateurs de l'inflammation, qui sont retrouvées uniquement dans l'urine.

5) Les facteurs favorisants des cystites

La cystite prédomine chez la femme en raison de l'existence de facteurs favorisants indépendants de la bactérie infectante, et des moyens de défense de l'organisme. Ces facteurs permettent une implantation plus facile des bactéries dans la sphère urinaire, aboutissant le plus souvent à une cystite.

5.1) Les facteurs liés à l'hôte

- L'anatomie féminine

L'urètre féminin est court (3-4 cm) et topographiquement proche du vagin et de l'anus qui sont des sources de contamination potentielles.

Les menstruations favorisent la macération et donc le risque de développement bactérien.

Les modifications hormonales durant certaines périodes de la vie de la femme (grossesse, ménopause) entraînent une certaine fragilité par modification du pH urinaire. Ce pH est normalement acide ce qui limite un éventuel développement bactérien. Chez la femme le pH dépend en partie de l'imprégnation œstrogénique. A la ménopause, l'atrophie des muqueuses vaginale et urétrale, aboutit à une sécheresse des muqueuses, qui favorise l'adhésion bactérienne. De même, l'augmentation du pH par diminution du taux d'œstrogènes augmente le risque de cystite.

Le résidu post-mictionnel est un facteur favorisant important. Il peut être secondaire à un trouble urodynamique, soit d'origine neurologique, soit lié à un dysfonctionnement du détrusor. Mais le cas le plus fréquent est le cystocèle. Le cystocèle est très fréquent chez la femme ménopausée et correspond aux déformations pelviennes provoquées par la carence hormonale. Le résidu post-mictionnel est dans tous les cas responsable d'une stase urinaire entre deux mictions, ce qui permet la rétention, puis l'adhésion des bactéries à la muqueuse vésicale.(LECOMTE, 1999)

- L'âge avancé

Les facteurs mécaniques et physiologiques tels que l'incontinence ou la présence d'un cystocèle prédominent après la ménopause.(RAZ, 2001)

- Les antécédents d'infection urinaire

- Les facteurs génétiques

Les antécédents maternels d'infection urinaire et la survenue d'infection urinaire pendant l'enfance constituent des facteurs de risques.(HUBLET et TOMBAL, 2004)

5.2) Les facteurs locaux et environnementaux

- La vie sexuelle de la femme

Le rapport sexuel en lui-même est considéré comme un facteur de risque de cystites. En effet, il semble que les petits traumatismes muqueux pendant le rapport augmentent le risque infectieux. De

plus, il semble entraîner une ouverture du méat urétral et donc un passage des germes dans l'urètre. L'existence de brides hyménales est un facteur connu mais au final rarement favorisant de l'infection urinaire. Ces brides, avec leurs mouvements, viennent au contact du méat urinaire et raccourcissent le trajet des bactéries pour coloniser l'urètre.

La contraception orale a peu d'action dans la survenue de l'infection. En revanche, les dispositifs intravaginaux comme les diaphragmes, sont des corps étrangers qui augmentent le risque infectieux quel qu'il soit. De même, l'utilisation de spermicides provoque un risque d'infection. Les dispositifs intra-utérins (stérilets) ne semblent pas influencer de façon significative l'apparition de cystites.

Les infections génitales (mycoses, vaginites) jouent un rôle favorisant des infections urinaires à cause des phénomènes inflammatoires qui favoriseraient l'adhésion bactérienne et les séquelles au niveau des muqueuses.(LECOMTE, 1999)

- Les facteurs issus de la vie courante

L'insuffisance ou l'excès d'hygiène : un défaut d'hygiène apparaît, à l'évidence, favoriser l'infection. Il en est de même avec un excès d'hygiène. En effet, des soins intimes et périnéaux trop agressifs sont responsables de lésions muqueuses et cutanées qui augmentent le taux de contamination périnéale aboutissant finalement un à risque infectieux accru. Les toilettes intimes doivent être limitées : pas plus d'une toilette par jour.

Certaines habitudes vestimentaires (vêtements moulants ou synthétiques) permettent une macération qui accélère le processus par une colonisation rapide et facile du périnée.

Les phénomènes d'essuyage après chaque miction, l'essuyage doit se faire d'avant en arrière afin d'éviter de ramener les germes fécaux proches du méat urinaire.

L'hygiène alimentaire : le colon étant le principal réservoir de germes, toute modification du transit (constipation ou diarrhée) peut entraîner des modifications de la flore fécale.

Les bains à remous et les jacuzzis sont responsables de certaines cystites du fait de la température élevée de l'eau qui intervient comme un milieu de culture et de l'action émolliente cutanée au niveau du périnée. Les remous sont responsables de la dissémination des germes et agissent comme activateurs des phénomènes de contamination.(LECOMTE, 1999)

5.3) Les facteurs généraux

- La grossesse

L'infection urinaire chez la femme enceinte met en cause plusieurs facteurs. La progestérone inhibe le péristaltisme des voies urinaires et diminue le tonus sphinctérien uréthro-vésical, ce qui favorise le reflux ainsi que la stagnation des urines. L'étirement des uretères favorise le reflux vésico-urétral et donc augmente le risque de migration ascendante des germes vers le rein. De plus, chez la femme enceinte on observe une sécrétion plus importante des bicarbonates ce qui alcalinise le pH urinaire permettant la multiplication des bactéries. De même, on observe une glycosurie extrêmement commune au cours de la grossesse.(D'ERCOLE et BLANC, 1994; MAUROY et al., 1996)

- Le diabète

Chez le diabétique, les urines sont riches en glucose, principal nutriment des bactéries. Les urines du diabétique constituent donc un excellent milieu de culture. Le diabète est aussi un facteur d'immunodépression, ce qui favorise les infections quelles qu'elles soient. La neuropathie diabétique se traduit au niveau urinaire par un dysfonctionnement de la vidange vésicale conduisant à l'apparition d'un résidu post-mictionnel favorisant la survenue d'une infection. Le risque de pyélonéphrite est nettement augmenté chez une personne diabétique par dysfonctionnement urétéral. La neuropathie est également hyposensitive, une infection sévère peut alors évoluer à bas bruit. (LECOMTE, 1999; GUILLAUSSÉAU et al., 2003)

- Les traitements médicamenteux

Les traitements antibiotiques successifs déciment la flore intestinale et vaginale provoquant un déséquilibre de ces flores favorisant l'infection. Les anticholinergiques, les antidépresseurs, les somnifères et les psychotropes diminuent la perception du besoin urinaire et favorisent l'infection.

- L'immunodépression

- Les maladies neurologiques

Les maladies neurologiques touchant l'innervation de l'appareil urinaire augmentent le risque infectieux. C'est le cas de la vessie neurologique où il y a une perte d'autonomie vésicale et sphinctérienne.

- La sonde urinaire

L'introduction d'un matériel étranger au niveau du bas appareil urinaire favorise l'adhésion bactérienne le long de la sonde.

- L'insuffisance rénale

La réduction de la filtration rénale et par conséquent la diminution de la diurèse favorisent les cystites. L'insuffisance rénale peut être la cause ou la conséquence des infections urinaires.

6) Épidémiologie

Les infections urinaires sont très fréquentes et sont un véritable problème économique et de santé publique. Il s'agit du deuxième motif de consultation et surtout de prescription d'antibiotiques par un médecin, après les infections respiratoires. Elles occasionnent en France 6 millions de consultations et 300 millions d'euros par an pour leur diagnostic et leur traitement. (FOURCADE, 2006)

Les femmes sont 5 fois plus touchées que les hommes. 40 à 50% des femmes ont au moins une infection urinaire au cours de leur vie et 10% d'entre elles feront des infections récidivantes. On considère qu'une femme sur trois aura une cystite avant l'âge de 24 ans.

Deux pics sont observés : le premier a lieu au début de la vie sexuelle (« cystite de la lune de miel »), le second en période post-ménopausique. (BELIN et BONTEMPS, 2012; CREAPHARMA, 2012)

7) Diagnostic

7.1) Diagnostic clinique

Le diagnostic de la cystite aiguë peut se faire sur la présentation clinique, car la symptomatologie est typique. Celle-ci se reconnaît facilement sur la base de 3 signes :

- brûlures et douleurs à la miction,
- pollakiurie
- mictions impérieuses.

Outres ces 3 signes, il faut s'assurer qu'il n'existe aucun facteur de complication, notamment la fièvre ou les douleurs lombaires (évocateurs d'une pyélonéphrite).

Chez la femme adulte, la présence des deux premiers signes, associée à l'absence de prurit et de pertes vaginales, donne une probabilité de cystite aiguë supérieure à 90%.

7.2) Diagnostic bactériologique

7.2.1) L'examen cyto bactériologique des urines (ECBU)

Il comprend plusieurs étapes:

- l'examen direct pour rechercher des leucocytes et des bactéries dans les urines ;
- la culture quantitative de l'urine considérée comme l'examen de référence qui permet un diagnostic de certitude ;
- l'antibiogramme qui est l'étude de la sensibilité aux antibiotiques de la bactérie responsable, et qui permet d'adapter le traitement.

Il s'agit d'un examen simple à réaliser, mais dont la qualité repose sur le respect d'une méthodologie rigoureuse. L'objectif est de recueillir l'urine vésicale normalement stérile, en évitant sa contamination lors de la miction par la flore commensale qui colonise l'urètre et la région périnéale. (DUPEYRON, 2006a; DARBAS et al., 2007)

Prélèvement ou recueil de l'urine : (DARBAS et al., 2007)

Il s'agit d'une étape primordiale qui conditionne la qualité des résultats. L'ECBU peut se dérouler au laboratoire ou à domicile, l'essentiel étant de bien respecter les conditions optimales pour un bon recueil des urines :

- *des conditions d'asepsie rigoureuses* après une toilette soignée de la région périnéale à l'eau et au savon ou antiseptique type Dakin® (sous réserve que la date de péremption ne soit pas dépassée et que l'antiseptique ne soit pas ouvert depuis longtemps), suivie d'un rinçage au sérum physiologique ou à l'eau pour éviter que les traces de savon ou d'antiseptique ne soient entraînées par le jet d'urine.

- *l'élimination du premier jet d'urine* (10 à 20 ml) pour laver l'urètre distal de sa flore commensale. L'urine est donc recueillie en milieu de jet dans un pot stérile ouvert juste avant le recueil et refermé juste après. Un recueil de 5 à 20 ml d'urine est suffisant.

- *le recueil d'urine* se fait au mieux le matin, si possible au moins 4 heures après une miction (pour permettre un temps de stase suffisant dans la vessie) et avant toute antibiothérapie.

Conservation et transport de l'urine : (DARBAS et al., 2007)

L'échantillon peut rester au minimum 30 minutes à température ambiante et 4 heures au réfrigérateur à + 4°C afin d'éviter la multiplication de germes qui est extrêmement rapide (1 division toutes les 45 minutes à température ambiante).

Indications de l'ECBU :

L'ECBU est indiqué dans toutes les situations d'infection urinaire à l'exception des cystites aiguës simples d'évolution favorable où la bandelette urinaire peut suffire, si elle est négative, à exclure l'infection.

Le dépistage par ECBU des colonisations urinaires n'est indiqué que pour certaines populations présentant des risques élevés de complications justifiant un traitement, telles que les femmes enceintes et les personnes devant avoir une manœuvre invasive sur l'arbre urinaire. (AFSSAPS, 2008)

Culture de l'urine et interprétation des résultats

L'étude des urines doit comporter une numération des leucocytes et des bactéries.

La leucocyturie est appréciée par comptage en cellule dans une urine homogénéisée non centrifugée. Elle est considérée comme témoin inflammatoire survenant au cours d'une infection urinaire mais sans être spécifique (d'autres pathologies peuvent être à l'origine d'une leucocyturie comme les vulvo-vaginites, néphropathies, tuberculose...) Une valeur supérieure à 10^4 par mL d'urine est pathologique. L'absence de leucocyturie à une bonne valeur prédictive négative de l'absence de bactériurie (80-90%) et peut permettre d'exclure l'existence d'une infection urinaire dans une population non sodée. (AFSSAPS, 2008)

Le dénombrement des bactéries se fait par culture quantitative (un volume défini d'urine est ensemencé sur les milieux de culture appropriés ; après incubation à 37°C pendant 24 à 48 heures, les microorganismes forment des colonies qui sont dénombrées et leur quantité est ramenée au millilitre d'urine. (DARBAS et al., 2007)

Interprétation :

Partie très importante de l'ECBU, l'interprétation s'appuie sur la leucocyturie, la bactériurie, la nature des espèces en cause et le fait que l'on retrouve un seul ou plusieurs types de bactéries à la culture. Ces données doivent être complétées par la connaissance du contexte clinique : éventuels antécédents urologiques, sexe, notion de traitement antibiotique récent ou en cours. (DUPEYRON, 2006a)

L'urine est normalement stérile ou ne contient que des germes de contamination en faible quantité (bactériurie non significative : $< 10^3$ UFC/ml) . Le seuil de leucocyturie retenu comme pathologique est fixé à 10^4 /ml. (AFSSAPS, 2008)

Les valeurs seuils de bactériurie significative, associée à une leucocyturie significative sont :

- > 10^3 UFC /ml pour les cystites aiguës à *E. coli* et à autres entérobactéries (notamment

Proteus spp. et *Klebsiella spp.*) ou à *S. saprophyticus*

- > 10^5 UFC /ml pour les cystites à autres bactéries (notamment entérocoque)

- > 10^4 UFC /ml pour les pyélonéphrites et prostatites (AFSSAPS, 2008)

Bactéries/ml	Leucocyturie	
	Non significative (< 10^4 /ml)	Significative (> 10^4 /ml)
Absence de bactérie	Pas d'infection urinaire	<ul style="list-style-type: none"> • Traitement antibiotique en cours • Infection génitale • Tuberculose urinaire • Prélèvement défectueux
$10^2 < \text{bact} < 10^4$ + monomicrobien	Contamination ou infection débutante	<ul style="list-style-type: none"> • Infection traitée par antibiotiques ou par diurèse abondante • Infection urinaire débutante • Prostatite, urétrite • Infection sur sonde
$> 10^5$ + monomicrobien	- Prélèvement défectueux - Infection urinaire débutante - Infection sur terrain particulier : <ul style="list-style-type: none"> • femme enceinte • sujet âgé • sonde • immunodépression A contrôler	Infection urinaire
$10^2 < \text{bact} < 10^4$ + polymicrobien	Souillure probable	Souillure ou infection sur sonde A contrôler
$> 10^5$ + polymicrobien	Souillure ou infection urinaire A contrôler	<ul style="list-style-type: none"> • Infection urinaire probable si anomalies urologiques • Contamination possible A contrôler

Figure 8 : interprétation de l'ECBU (DUPEYRON, 2006a)

7.2.2) Les bandelettes urinaires (BU)

Elle constitue une méthode semi-quantitative de dépistage de l'infection urinaire. Le diagnostic repose sur la mise en évidence de leucocytes par la recherche de la leucocyte estérase des polynucléaires neutrophiles, et la recherche de bactéries par la présence de nitrites provenant de l'action de la nitrite réductase bactérienne. En plus de ces deux détections, les bandelettes permettent la recherche de sang, glucose, protéines, corps cétoniques dans les urines, la détermination du pH et de la densité urinaire. Parmi ces tests supplémentaires, seules la recherche de sang et la détermination du pH urinaire présentent un intérêt dans l'infection urinaire. (CHARTIER, 2002)

Test des Leucocytes :

Le test met en évidence l'activité des estérases granulocytaires présentes dans les leucocytes intacts ou lysés, qui produisent une coloration bleu-violet après 60-120 secondes. Une leucocyturie signale une inflammation et n'est pas spécifique d'une infection urinaire. En effet, on retrouvera des globules blancs dans l'urine lors d'une infection urinaire, mais également lorsque le patient présente une leucocyturie stérile dans un contexte de tuberculose, d'infection génitale (gonocoque, Chlamydia), de néphrite interstitielle ou d'antibiothérapie.

La présence de leucocytes seuls sur la BU a une sensibilité de 62 à 82% et une spécificité de 82 à 90% pour détecter une infection urinaire. L'absence de leucocytes sur la bandelette a une valeur prédictive négative de 97-99%. (LATINI KELLER et al., 2010)

Test des Nitrites :

Il n'y a pas de nitrites dans l'urine, sauf lors de la présence de germes nitrite positif tels que *E. coli*, *Proteus*, *Klebsiella*, *Aerobacter*, *Citrobacter*, *Salmonella*, certains entérocoques, staphylocoques et certains *Pseudomonas*. Ces germes possèdent une nitrate réductase et transforment les nitrates alimentaires en nitrites en produisant une coloration rose-rouge. Les bactéries mettent quatre heures pour effectuer la transformation, c'est pourquoi il faut réaliser le prélèvement sur la première urine du matin qui a séjourné plus de quatre heures dans la vessie, pour obtenir un résultat fiable. (GOUDOT, 2008)

Ce test a une spécificité de 96,5-97,5% pour une bactériurie alors que sa sensibilité reste mauvaise (48%). En présence de leucocytes et de nitrites positifs, la spécificité du test s'élève à 98-99,5%, alors que la sensibilité reste faible.

Le tableau clinique de la patiente et la présence de nitrites suggèrent une IU même en l'absence de leucocytes. (LATINI KELLER et al., 2010)

Indication de la BU :

La bandelette réactive est indiquée dans les cystites aiguës simples et peut être suffisante pour confirmer le diagnostic. (BALLY et TROILLET, 2006)

Avantages de la BU: (VILDE, 2002)

- facilité d'utilisation (elle peut être réalisée par le médecin à son cabinet mais aussi par le patient lui-même au domicile)
- résultat instantané
- forte valeur prédictive négative (VPN) : lorsque les 2 tests (leucocyte estérase et nitrite réductase sont négatifs), chez la patiente non sondée, y compris dans la population âgée, la VPN est supérieure à 95% et permet ainsi d'éviter jusqu'à 55% des ECBU.

Inconvénients de la BU: (VILDE, 2002; GOUDOT, 2008)

- le test peut être faussement négatif avec des germes qui ne produisent pas de nitrite réductase comme *Pseudomonas aeruginosa*, les Entérocoques, le Gonocoque, *Staphylococcus saprophyticus*, ou encore le genre *Candida*.
- le test n'est pas valable chez le patient sondé ou lors d'une vessie neurologique du fait de la présence quasi systématique de leucocytes
- une forte diurèse diminue la concentration de germes, qui sont alors insuffisants pour induire une réaction chimique. De même des mictions trop fréquentes à la suite d'une forte absorption d'eau peuvent conduire à un résultat négatif du fait du séjour trop bref de l'urine dans la vessie. Pour le test des nitrites il faut une urine vésicale de 4 heures minimum.
- la présence de substances colorées dans l'urine comme les nitrofurantoïnes ou la bilirubine peuvent masquer la couleur de la zone réactive par la couleur propre de l'urine.

Bandelette urinaire	Faux positif	Faux négatif	Vrai positif
Leucocytes	<ul style="list-style-type: none">• Formaldéhyde (agent conservateur)• ATB (imipénem, méropénem, acide clavulanique)• Contamination par les sécrétions vaginales• Trichomonas	<ul style="list-style-type: none">• Glucosurie• Protéinurie• Urine très concentrée• ATB (céphalosporine, gentamycine, tétracycline, nitrofurantoïne)• Régime riche en vitamine C	<ul style="list-style-type: none">• Fièvre• IU• Glomérulonéphrite• Inflammation pelvienne
Nitrites	<ul style="list-style-type: none">• Contamination• Exposition de la BU à l'air• Phénazopyridine• Macrohématurie• Apport alimentaire important en nitrate (salaisons, légumes verts)	<ul style="list-style-type: none">• Densité urinaire élevée• Polyurie• Urine très diluée (diurétique)• Absence de nitrate alimentaire• Analyse non effectuée sur les premières urines du matin• Bactéries qui ne possèdent pas la nitrate-réductase (par exemple : streptocoques, staphylocoques, <i>Pseudomonas</i>)• Vitamine C• Urobilinogène élevée• pH < 6	<ul style="list-style-type: none">• IU
pH	-	-	<ul style="list-style-type: none">• pH acide : régime riche en protéines, acidose• pH alcalin : repas récent, régime pauvre en protéines, certaines acidoses tubulaires rénales, IU

Figure 9 : principales causes de faux positifs et faux négatifs sur la bandelette urinaire (LATINI KELLER et al., 2010)

Conservation :

Les bandelettes sont imprégnées d'un réactif chimique souvent sensible à la chaleur, à l'humidité et à la lumière. Si ce réactif est altéré, les résultats peuvent être faussés. Il faut toujours conserver les bandelettes à une température inférieure à 30°C, dans un endroit sec et hors du réfrigérateur. Elles doivent être gardées dans le flacon d'origine (avec le dessiccant) et sorties seulement au moment de l'utilisation. Les délais de péremption doivent être respectés. Après fabrication, une bandelette urinaire est valable 24 mois. (GOUDOT, 2008; DUPEYRON, 2006b)

Mode d'emploi :

Le délai indiqué pour la lecture est primordial. Toutes les zones réactives de la bandelette doivent être plongées dans l'urine et retirées immédiatement. L'excès d'urine doit être éliminé en tapotant légèrement la bandelette sur le bord du récipient. La bandelette doit être tenue horizontale pour éviter les interférences entre les réactifs des plages voisines en cas de plusieurs recherches simultanées.(DUPEYRON, 2006b)

En cas d'autocontrôle par le patient à domicile, la bandelette sera directement immergée sous le jet en cours de miction et l'excès d'urine éliminé en secouant la bandelette.(GOUDOT, 2008)

Mode de lecture :

On compare la couleur de la zone réactive avec la gamme colorimétrique figurant sur l'étiquette du flacon. Il est impératif de respecter les temps indiqués car chaque réaction a une cinétique propre. On considère que toute coloration apparaissant après 2 minutes n'a aucune valeur diagnostique. (GOUDOT, 2008)

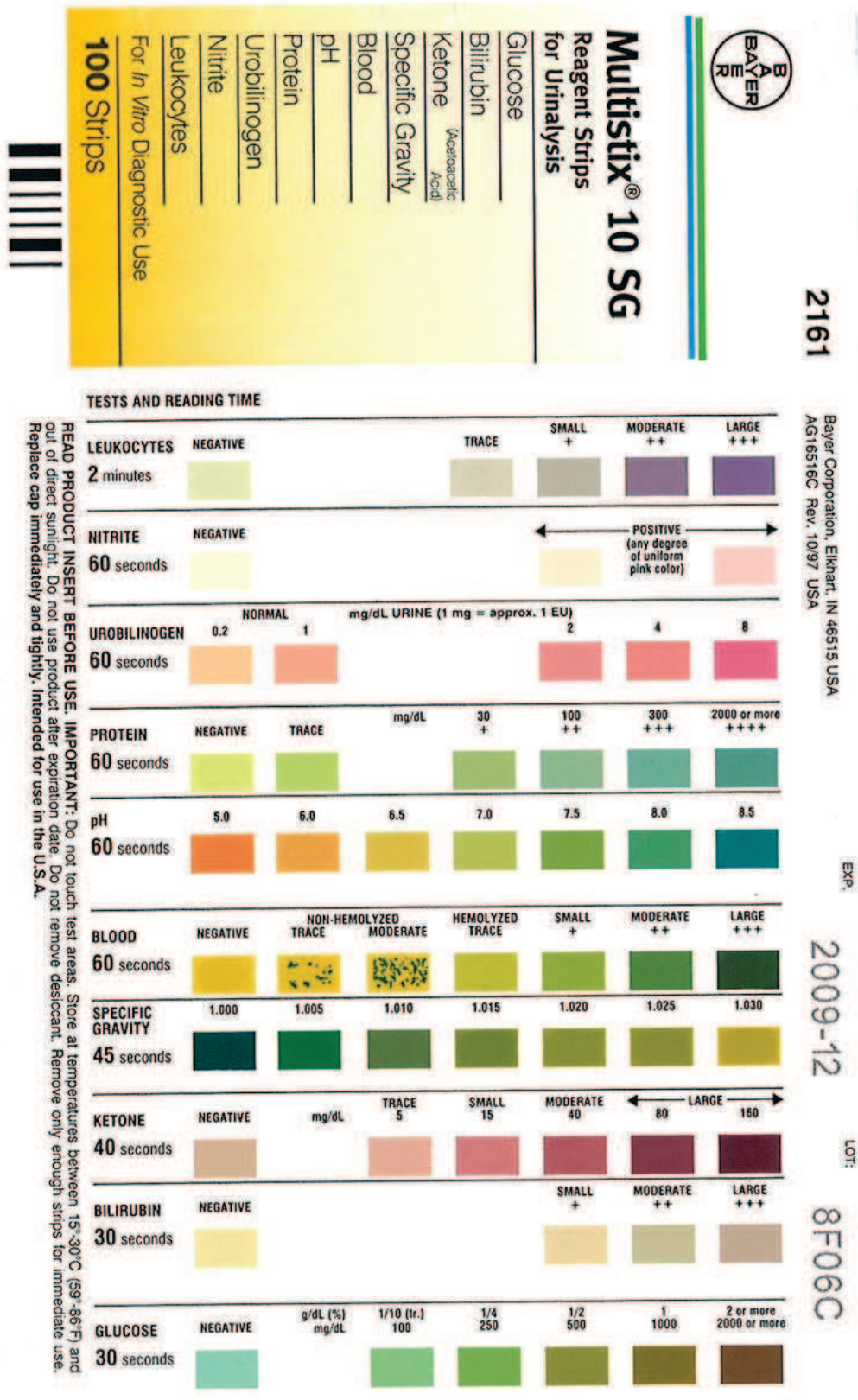


Figure 10 : exemple d'étiquette du flacon des bandelettes réactives Multistix®8 SG (GOUDOT, 2008)

7.2.3) L'imagerie dans le diagnostic des infections urinaires

L'imagerie est indiquée dans les cystites récidivantes, à la recherche de facteurs favorisants et dans les cystites à germes non usuels, à la recherche de calcifications, d'emphysème et d'atteinte du haut appareil.(SCHULL et al., 2012)

L'échographie vésicale

Elle se fait sur vessie pleine et permet de mieux visualiser la muqueuse vésicale. Elle permet également de mesurer le résidu vésical après miction.

L'échographie rénale :

Il s'agit d'un examen non invasif qui permet d'étudier les contours et l'état du parenchyme rénal. Les voies excrétrices sont également accessibles Son intérêt principal réside dans la recherche d'une complication avérée : image directe de lithiase, image indirecte de dilatation des voies urinaires en amont d'un obstacle, suppuration intra-rénale ou péri-néphrétique.

L'urétrocystographie rétrograde et mictionnelle

Elle permet l'étude urodynamique du bas appareil urinaire après remplissage de la vessie par l'injection d'un produit de contraste introduit via une sonde. Elle est utile pour rechercher un reflux vésico-urétéral qui pourrait être suspecté devant la récurrence d'épisodes infectieux ou la découverte de cicatrices rénales. Cet examen ne doit être réalisé que sur urines stériles et ne doit donc pas être réalisé à la phase aiguë de l'infection.

Conduite à tenir devant une cystite

Le premier épisode de cystite chez la femme jeune ne justifie pas d'imagerie complémentaire.

Les cystites récidivantes justifient un bilan échographique et endoscopique.

En l'absence de dilatation de la voie excrétrice en échographie et d'infection haute, il n'y a pas d'indication à la cystographie.

7.2.4) Les diagnostics différentiels de la cystite aiguë

Nous présentons succinctement ci-dessous les principaux diagnostics différentiels.

- La pyélonéphrite aiguë

Les signes d'appel d'une infection du haut appareil urinaire sont notamment : une fièvre élevée (pic supérieur à 39°C) avec des frissons, des douleurs lombaires uni ou bilatérales spontanées ou provoquées et des signes digestifs fréquents. Paradoxalement, les signes mictionnels sont souvent discrets.(FOURCADE, 2006)

- La vulvo-vaginite

Les symptômes urinaires et vaginaux peuvent se chevaucher, l'existence de symptômes vaginaux tels que des pertes vaginales, une odeur, un prurit ou une dyspareunie doivent faire évoquer une vaginite.(BRUYERE et al., 2008)

- L'urétrite

L'urétrite peut exister sans cystite. Il s'agit d'une infection sexuellement transmissible relativement fréquente chez l'homme. Elle est causée par *Chlamydia trachomatis* ou *Neisseria gonorrhoeae*, les signes variant en fonction de l'agent responsable. L'urétrite à gonocoques se caractérise généralement par une symptomatologie aiguë avec des brûlures mictionnelles, des douleurs urétrales, une pollakiurie, une dysurie, des impériosités et un écoulement urétral purulent. Une fièvre est possible.

Chez la femme, l'urétrite est souvent associée à une cervicite (infection du col). Dans le cas de l'urétrite à *Chlamydia*, la symptomatologie est subaiguë avec des signes urinaires souvent discrets et un faible écoulement urétral. L'infection à *Chlamydia* se situe à la limite entre l'infection urinaire et l'urétrite. L'infection se cantonne à l'urètre et n'atteint jamais la vessie. L'ECBU est négatif car *Chlamydia trachomatis* ne fait pas partie des germes classiquement recherchés. Chez la femme, l'infection entraîne un syndrome urétral cliniquement indissociable de celui dû à un germe banal. Le diagnostic est soupçonné quand une urétrite est survenue chez l'un du ou des partenaires (surtout s'il s'agit d'un nouveau partenaire) ou quand la symptomatologie récidive (par transmission croisée). (FOURCADE, 2006; RODDE, 2013)

- Les lithiases (urinaires ou rénales)

- Le syndrome douloureux vésical (cystalgie à urines claires et cystite interstitielle)

- Les autres cystites

La cystite radique ou post-chimiothérapique (cyclophosphamide) : ces traitements induisent une réduction de la capacité vésicale et une fragilisation de la muqueuse responsable d'hémorragies parfois très graves. La cystite éosinophile, tuberculeuse, ou les cystites bilharziennes.

- Les tumeurs de la vessie

7.2.5) Conduite diagnostique à suivre

Cystite aiguë simple

Seule la bandelette urinaire est indiquée :

- si elle est négative, un autre diagnostic doit être envisagé
- si elle est positive, un traitement probabiliste sera débuté

Infection urinaire autre que la cystite aiguë simple

L'ECBU doit être réalisé systématiquement.

Chez la femme enceinte, après guérison, un ECBU de contrôle sera ensuite réalisé toutes les 4 à 6 semaines.(CALOT et al., 2012)

Pour les cystites récidivantes, les examens complémentaires comme l'échographie rénale et vésicale ne sont pas systématiques mais sont discutés selon l'orientation clinique. Il est surtout nécessaire de rechercher les facteurs favorisants.(FOURCADE, 2006)

DEUXIEME PARTIE :

TRAITEMENTS

1) Traitements allopathiques classiques

1.1) Les antibiotiques

1.1.1) Objectifs et critères de choix des antibiotiques urinaires

Le traitement doit supprimer rapidement les symptômes aigus, prévenir les complications, guérir l'infection sans sélectionner de germes multirésistants, éviter l'apparition de récurrences et avoir un coût raisonnable.

Les antibiotiques utilisés pour traiter une infection urinaire doivent avoir certaines caractéristiques : un large spectre antibactérien, une forte concentration urinaire, une administration orale, un nombre de prises quotidiennes réduit, une bonne tolérance, une faible toxicité et un faible coût. (FOURCADE, 2006)

1.1.2) Les différentes molécules

Bêtalactamines

Cette famille d'antibiotiques est importante par le nombre élevé de molécules et par leurs indications très larges. L'amoxicilline (Clamoxyl[®]), puis l'amoxicilline associée à l'acide clavulanique, inhibiteur de bêtalactamase (Augmentin[®]), ont longtemps été les antibiotiques de référence pour traiter les infections urinaires. Les bêtalactamines ont des propriétés pharmacologiques adaptées en diffusant de façon prolongée dans le parenchyme rénal et en étant éliminées par le rein sous forme active. Cependant des résistances élevées, notamment pour les entérobactéries étant apparues, elles ne sont plus utilisées comme traitement probabiliste.

Les céphalosporines sont résistantes à la plupart des bêtalactamases, seule une molécule de 3^{ème} génération (céfexime, Oroken[®]) est indiquée dans le traitement des infections urinaires. (LECOMTE, 1999)

Quinolones de 1^{ère} génération et fluoroquinolones

Les deux classes de quinolones ont la même structure de base.

Le chef de file des quinolones de 1^{ère} génération est l'acide nalidixique (Negram[®]) mais il n'est plus indiqué dans les infections urinaires car le spectre d'activité ne comprend que les entérobactéries avec un niveau de résistance élevé pour *E. coli*. (LECOMTE, 1999)

Les fluoroquinolones possèdent de meilleures propriétés bactériologiques et pharmacologiques que la première génération, les molécules actuellement commercialisées pour l'infection urinaire sont la norfloxacine (Noroxine[®]), l'ofloxacine (Oflocet[®]), la ciprofloxacine (Ciflox[®]), la loméfloxacine (Logiflox[®]), l'énoxacin (Enoxor[®]), et la péfloxacine (Péflacine[®]). Cette dernière est exclue des recommandations en raison d'un risque élevé de tendinopathie. Ce sont des antibiotiques à large spectre et l'une des caractéristiques essentielles est leur puissant et rapide pouvoir bactéricide, ce qui fait de ces antibiotiques des molécules précieuses. Les effets indésirables les plus notables concernent le risque de tendinopathie et de photosensibilisation. (BELIN et BONTEMPS, 2012)

Fosfomycine-trométamol : Monuril[®], Uridoz[®]

Il s'agit d'un antibiotique isolé de *Streptomyces fradiae*. Son spectre comprend de nombreuses bactéries Gram positif et négatif mais *Staphylococcus saprophyticus* est exclu. Ce sel hautement soluble a une absorption orale rapide mais limitée à 50%. Molécule de petite taille diffusant rapidement, elle n'est pas métabolisée et ne subit pas de 1er passage hépatique ce qui lui permet d'être éliminée à plus de 80% sous forme active par le rein. La concentration maximale urinaire est atteinte en 2 à 4 heures et reste bactériologiquement efficace pendant 36 à 48 heures. (PILLY, 2010).

Les effets secondaires sont peu fréquents, essentiellement à type de troubles digestifs. La prise de nourriture peut ralentir l'absorption de la fosfomycine avec pour conséquence de moindres concentrations urinaires, la prise doit donc se faire à jeun ou 2 heures avant les repas.

Il s'agit d'un traitement monodose (sachet unique de 3 grammes) réservé strictement au traitement des cystites aiguës simples. (VIDAL, 2012)

Nitrofurantoïne : Furadantine[®], Furadoïne[®], Microdoïne[®]

Il s'agit d'un dérivé semi-synthétique des nitrofuranes, sur le marché depuis plus de 40 ans , avec pour seule indication l'infection urinaire. Le spectre d'activité inclut les entérobactéries et des bactéries gram positif. Son absorption rapide est favorisée par la nourriture et les concentrations maximales dans les urines sont atteintes en 2 à 3 heures.

Ce produit est disponible depuis de nombreuses années mais sa prescription reste limitée en raison de ses effets indésirables, et la mise sur le marché de nouveaux antibiotiques urinaires. Son faible taux de résistance pour *E. coli* (par son manque d'utilisation) a contribué à ce qu'il soit un peu plus prescrit mais cet élan a été ébranlé car depuis mars 2012 (Annexe 1), la nitrofurantoïne est désormais réservée aux traitements curatifs lorsque d'une part, la cystite est documentée, et est due à des germes sensibles, et d'autre part lorsque aucun autre antibiotique ayant un meilleur rapport bénéfice/risque ne peut être utilisé. Son utilisation en traitement probabiliste peut néanmoins être envisagée si l'état de la patiente nécessite d'instaurer un traitement en urgence et/ou d'après ses antécédents (cystites récidivantes dues à des germes multirésistants). En revanche, la nitrofurantoïne ne doit plus être utilisée en traitement prophylactique (continu ou intermittent) des infections urinaires récidivantes. (ANSM, 2012a)

Les effets indésirables comprennent, entre autres, une coloration brune des urines et des troubles digestifs fréquents qui sont atténués par une prise au cours ou à la fin des repas. Des effets indésirables graves hépatiques (cytolyse, hépatite chronique, cirrhose) et pulmonaires (pneumopathie interstitielle, fibrose) ont été rapportés chez des patients traités au long court. (BELIN et BONTEMPS, 2012)

Sulfaméthoxazole-trimétoprime (SMX-TMP) : Bactrim[®]

Le Bactrim[®] est un produit ancien (fin des années 1960), constitué de deux principes actifs synergiques et possède une demi-vie longue (11 heures) avec des concentrations urinaires élevées. Pendant de nombreuses années, le SMX-TMP a été l'une des molécules de première intention dans le traitement probabiliste des infections urinaires, mais l'état des résistances actuelles, malgré une bonne efficacité, ne permet plus de l'utiliser en traitement probabiliste. Les effets indésirables sont nombreux (toxicité hématologique imposant l'arrêt du traitement, réactions allergiques avec cas de syndrome de Lyell et troubles digestifs). (BELIN et BONTEMPS, 2012)

Pivmécillinam : Selexid®

Le pivmécillinam est un bio-précurseur du mécillinam (antibiotique actif apparenté à la famille des bêtalactamines). Son spectre comprend surtout les entérobactéries. Sa seule indication est l'infection urinaire aux germes sensibles. Cet antibiotique est peu utilisé en France, il n'est pas remboursé et nécessite un traitement long (6 à 8 jours) avec beaucoup de comprimés (jusqu'à 8 par jour) ce qui ne facilite pas une bonne observance thérapeutique.

1.1.3) Les schémas thérapeutiques des cystites

Cystite aiguë simple

Le traitement probabiliste recommandé est : (CALOT et al., 2012)

1^{ère} intention :

fosfomycine trométamol 3g en *dose unique*

2^{ème} intention :

fluoroquinolone *dose unique ou 3 jours*
norfloxacin 800mg en 2 prises/j pendant 3 jours,
ofloxacin 400mg en 1 prise ou 200mg 2 fois/j pendant 3 jours
ciprofloxacine 500mg en 1 prise ou 250mg 2 fois/j pendant 3j
loméfloxacin 400mg/j pendant 3 jours

3^{ème} intention

pivmécillinam 400mg 2 fois/j pendant 5 *jours*
ou nitrofurantoïne *en cas d'échec* 50 à 100mg 3 fois/j pendant 5 *jours*

La fosfomycine-trométamol est privilégiée en 1^{ère} intention afin de préserver la classe des fluoroquinolones.

Pour la 2^{ème} intention, le choix entre les différentes fluoroquinolones peut être guidé par les possibilités d'observance thérapeutique. Il faut noter que le risque de résistance est aggravé en cas de prise d'une molécule de la famille des quinolones dans les 6 mois précédents, quelle qu'en soit l'indication).(AFSSAPS, 2008; CALOT et al., 2012). Les fluoroquinolones en dose unique étant peu actives vis-à-vis de *Staphylococcus saprophyticus*, il est proposé en cas de suspicion d'infection à cette bactérie (femme de moins de 30 ans et recherche de nitrites négative à la BU) de privilégier une fluoroquinolone pendant 3 jours. Parmi les fluoroquinolones validées par une AMM, la péfloxacin a été exclue du choix en raison d'un risque aggravé de tendinopathies, même en traitement court par rapport aux autres fluoroquinolones.(HAS, 2011)

En raison du niveau de résistance bactérienne, certains antibiotiques ne sont plus recommandés comme traitement probabiliste des cystites aiguës simples : amoxicilline, amoxicilline - acide clavulanique, céphalosporines orales, sulfaméthoxazole-triméthoprime. (CALOT et al., 2012)

Cystite compliquée

Le principe est de différer l'antibiothérapie, si la clinique le permet, pour l'adapter d'emblée aux résultats de l'antibiogramme, ce qui limite le risque de sélectionner une bactérie encore plus résistante. Les antibiotiques sont les mêmes que pour le traitement de la cystite aiguë simple. La durée totale de traitement recommandée est d'au moins 5 jours, sauf pour la nitrofurantoïne qui est de 7 jours.(CALOT et al., 2012)

=> Si le traitement ne peut pas être retardé dans l'attente des résultats de l'antibiogramme, le traitement probabiliste recommandé est :

1^{ère} intention :

céfixime 200mg par jour pendant *au moins 5 jours*

2^{ème} intention :

fluoroquinolones pendant *au moins 5 jours*

3^{ème} intention :

nitrofurantoïne en cas d'échec pendant *7 jours*

=> Si le traitement peut être différé de 48h, l'antibiotique choisi en fonction des résultats de l'antibiogramme pourra être :

- amoxicilline,
- amoxicilline-acide clavulanique,
- céfixime,
- fluoroquinolones,
- nitrofurantoïne,
- pivmecillinam,
- sulfaméthoxazole-triméthoprim.

Les quinolones de 1^{ère} génération ne sont pas recommandées, même si la bactérie apparaît comme sensible à l'antibiogramme. Les fluoroquinolones sont à éviter si l'antibiogramme révèle une résistance aux quinolones de 1^{ère} génération car cela constitue souvent un risque de sélection d'un mutant de haut niveau de résistance.(AFSSAPS, 2008; (CALOT et al., 2012)

Les traitements en dose unique (fosfomycine-trométamol et fluoroquinolones monodoses) et les traitements courts (fluoroquinolones pendant 3 jours) ne doivent pas être utilisés.

En cas d'évolution défavorable, un ECBU de contrôle sans délai est recommandé.

Cystite récidivante

Chaque épisode doit être pris en charge comme une cystite simple.

3 attitudes thérapeutiques peuvent être adoptées :

- *un traitement probabiliste à dose unique ou sur 3 ou 5 jours à chaque récurrence*. Sous réserve de ne pas utiliser toujours la même molécule. La réalisation d'un ECBU une à deux fois par an peut être utile pour réévaluer le germe et sa sensibilité aux molécules.

- *une prophylaxie post-coïtale à base de cotrimoxazole* (400mg de sulfaméthoxazole et 80mg de triméthoprime par jour)

- *une prophylaxie continue (cotrimoxazole 800mg) pour une durée de 6 à 12 mois*. Il faut noter que le risque de récurrence à l'arrêt est important. De même, depuis début 2012, la nitrofurantoïne ne doit plus être utilisée en traitement prophylactique des infections urinaires récurrentes.

Dans le cas particulier des infections urinaires postménopause il est recommandé une antibioprophylaxie à base de cotrimoxazole associé à un traitement local par une crème à base d'œstrogènes. De plus, les fluoroquinolones et les bêta-lactamines ne doivent pas être utilisées (risque de résistance) ainsi que la nitrofurantoïne (pharmacovigilance).

1.1.4) Cas de la femme enceinte

Antibiotiques autorisés	Antibiotiques contre-indiqués
Amoxicilline	fluoroquinolones
Céphalosporines	cotrimoxazole (1 ^{er} trimestre)
Pivmecillinam	fosfomycine (manque d'information)
Amoxicilline-acide clavulanique	aminoside (toxicité potentielle pour l'appareil cochléo-vestibulaire du fœtus)
Nitrofurantoïne	glycopeptides (innocuité non établie)*
Cotrimoxazole (du 4 ^e au 8 ^e mois)	

* La gravité d'une infection à staphylocoque chez la femme enceinte peut justifier l'utilisation d'un glycopeptide (selon le rapport bénéfice-risque).

Figure 11 : antibiotiques autorisés et contre-indiqués dans le traitement des infections urinaires chez la femme enceinte (CALOT et al., 2012)

Bactériurie asymptomatique ou cystite non compliquée

Une bactériurie doit être recherchée tous les mois à partir du 4^{ème} mois d'aménorrhée et un traitement doit être mis en place, même si la patiente est asymptomatique, afin de réduire le risque de survenue de pyélonéphrite.

1^{ère} intention :

céfixime 200mg 2 fois par jour pendant 5 jours

2^{ème} intention :

nitrofurantoïne 50 à 100mg 3 fois par jour pendant 7 jours

3^{ème} intention :

amoxicilline (résistance élevée) pendant 5 jours

Les traitements à dose unique ou de 3 jours ne sont pas recommandés.

Cystite compliquée

La stratégie s'assimile à celle du traitement de la cystite compliquée hors grossesse.

1.2) Les antidouleurs et antispasmodiques associés

En général le traitement antibiotique soulage en 24 heures les sensations de brûlures à la miction. S'il existe en plus une douleur à type de pesanteur on peut donner des médicaments adjuvants.

Les AINS (anti-inflammatoire non stéroïdiens) ne sont pas recommandés en traitement symptomatique car il peuvent faire flamber l'infection

Les antalgiques :

On utilise essentiellement le paracétamol. La posologie est de 500mg à 1g par prise, la posologie maximale par jour est de 4 grammes, les prises doivent être espacées de 6 heures. (VIDAL, 2012)

Les antispasmodiques

On utilise le phloroglucinol (Spasfon[®]) qui est un antispasmodique musculotrope de l'appareil digestif et génito-urinaire. Il lève les spasmes des fibres musculaires lisses et calme la douleur. La posologie usuelle pour l'adulte est de 2 comprimés de 80 milligrammes au moment de la crise à renouveler 3 fois, la posologie maximale étant de 6 comprimés par jour.(VIDAL, 2012)

La forme lyoc est plus adaptée au moment de la crise car l'action est plus rapide.

2) Traitements complémentaires et conseil à l'officine

L'introduction des antibiotiques dans le traitement des infections urinaires a représenté un progrès considérable. Cependant malgré les efforts récents menés pour diminuer les prescriptions d'antibiotiques, leur consommation reste trop importante en France. Les cystites récidivantes représentent chaque année en France un volume de plus de 3,5 millions de prescriptions d'antibiotiques. L'excès d'utilisation de ces molécules favorise le développement de résistances bactériennes. (LEROY et al., 2008; ARNAL et al., 2008)

Face au risque croissant d'échec thérapeutique, il est intéressant de rechercher des moyens efficaces alternatifs en traitement préventif ou dès les premiers symptômes lors des épisodes d'infections urinaires.

Nous allons nous intéresser à la phytothérapie où nous développerons les principales plantes utiles dans la cystite, à l'aromathérapie avec les huiles essentielles rassemblant les propriétés les plus intéressantes pour lutter contre l'infection, à l'homéopathie et ses principaux remèdes, à l'utilisation de probiotiques pour rééquilibrer la flore vaginale et urétrale et enfin à des techniques de kinésithérapie visant à rééduquer la patiente à de bonnes habitudes mictionnelles. Nous verrons ensuite les règles hygiéno-diététiques et les conseils du pharmacien d'officine utiles à la patiente souffrant de cystite.

2.1) Les différents traitements

2.1.1) La phytothérapie : les principales plantes de la cystite

Après plusieurs siècles d'utilisation, puis leur abandon suite aux progrès de la chimie de synthèse, les plantes font un retour remarqué sur le marché. Le regain d'intérêt des consommateurs pour les médecines naturelles ne fait qu'amplifier la demande de médicaments et compléments alimentaires à base de plantes dans les officines.

Le pharmacien d'officine est assuré de la qualité et de la non-toxicité des médicaments à base de plantes qui ont une autorisation de mise sur le marché (AMM). Mais avec la libération de 147 plantes médicinales du monopole pharmaceutique, de plus en plus de plantes, ou extraits de plantes, entrent dans la liste des ingrédients de compléments alimentaires. Le pharmacien d'officine doit conseiller des compléments alimentaires efficaces, sûrs et de qualité. (ALLAIS, 2009)

Nous allons développer quelques plantes de la famille des Éricacées, qui contient des plantes antiseptiques urinaires, puis nous citerons quelques plantes parmi les plus conseillées à activité diurétique.

2.1.1.1) Les Éricacées

La famille des Éricacées compte dans le monde près de 1350 espèces réparties en une centaine de genres. Les Éricacées sont des plantes répandues dans le monde entier, mais qui se localisent surtout dans les régions tempérées ou froides, voire les hautes montagnes. Ce sont des arbustes généralement persistants, la plupart sont adaptés à des terrains acides et pauvres grâce en particulier à leurs associations symbiotiques racinaires ou mycorhizes. Les feuilles sont alternes, souvent coriaces, et très rarement aromatiques. (BOULLARD, 1997)

La famille des éricacées contient de nombreuses plantes médicinales, notamment à tropisme urinaire. Nous nous limiterons aux trois plantes les plus fréquemment utilisées : la busserole, la bruyère et la canneberge.

2.1.1.1.1) La busserole

Nom latin : *Arctostaphylos uva-ursi* L.

Nom commun : Busserole, Raisin d'ours

La drogue

On utilise les feuilles les plus jeunes pour leurs propriétés astringentes, diurétiques et décongestionnantes. La feuille séchée de busserole est inscrite à la pharmacopée française 10^{ème} édition et à la pharmacopée européenne 6^{ème} édition. Les spécialités qui en découlent sont donc considérées comme des médicaments et non des compléments alimentaires. Son indication officielle en France est « traditionnellement utilisé comme adjuvant des cures de diurèse dans les infections urinaires bénignes. D'après la pharmacopée, on utilise la feuille entière ou fragmentée, séchée, contenant au minimum 8% d'arbutoside anhydre, calculés par rapport à la drogue séchée. (JOSSO, 2009)

Composition

La feuille de busserole renferme 8 à 10 % d'eau, 2 à 3% de substances minérales et une quantité importante de sels minéraux notamment potassium et calcium. Elle renferme aussi des composés chimiques comme :

- des hétérosides phénoliques représentés par l'arbutine, la méthylarbutine et l'hydroquinone
- des tanins galliques (15 à 20%)
- des flavonoïdes (hyperoside)
- des triterpènes comme l'acide ursolique et l'uvaol
- des hétérosides iridoïques
- des bases puriques : allantoïnes

(SONNET, 1993; BRUNETON, 2009; JOSSO, 2009)

Les principes actifs

L'activité de la drogue est attribuée à l'arbutine (également appelé arbutoside qui est un β -glucoside d'hydroquinone). La teneur habituelle en arbutoside est comprise entre 6 et 10% et varie en fonction de l'âge, de l'origine géographique et du mode de séchage des feuilles.

(BEYNAT, 2006; BRUNETON, 2009)

La présence de tanins, en grande quantité dans la plante, permettent la stabilité de l'arbutoside en inhibant l'enzyme responsable de sa dégradation. On retrouve donc la quasi totalité de l'arbutoside intact dans la drogue. (ROMBI, 1998; LAINE, 2000)

Métabolisme de l'arbutine

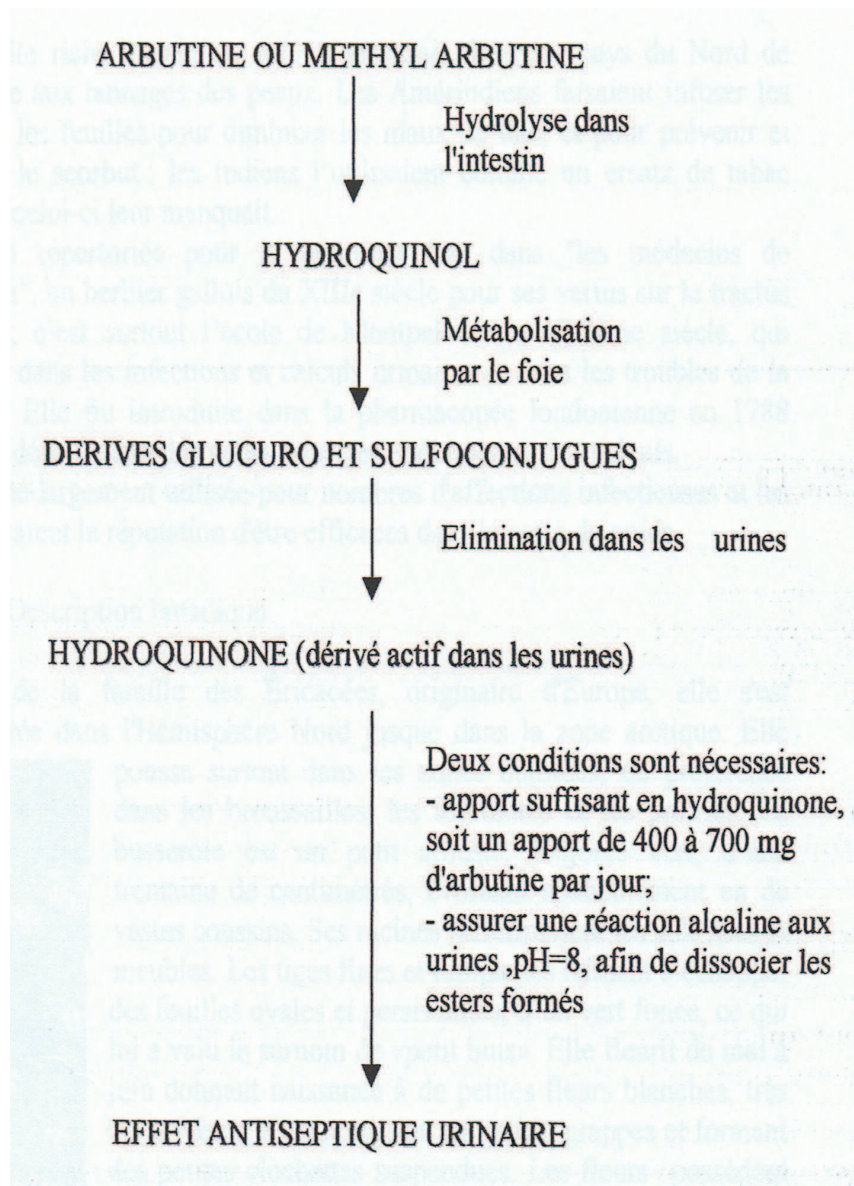


Figure 12 : la métabolisation de l'arbutine (MAHY, 2003)

L'arbutine (arbutoside) n'est pas directement actif, il est hydrolysé dans l'organisme par les bactéries intestinales. Les produits de cette réaction sont une molécule glucose et de l'hydroquinol (diphénol). Ce dernier est résorbé rapidement par la muqueuse intestinale, il est instable et s'oxyde en hydroquinone au niveau du foie. Puis il y a formation de dérivés glucuro et sulfoconjugués de l'hydroquinone, éliminés dans les urines. Ces dérivés subissent une hydrolyse sous l'effet des urines alcalines. (SONNET, 1993; BEYNAT, 2006)

Propriétés pharmacologiques

La busserole exerce une activité :

- astringente due à la présence de tanins
- diurétique (vraisemblablement par les sels de potassium)
- mais surtout antiseptique urinaire (activité antibactérienne de type bactériostatique) grâce à l'arbutine.

Ce sont le dérivé sulfoconjugué et/ou l'hydroquinone libre qui sont responsables de l'activité antiseptique urinaire. *In vitro*, l'hydroquinone est antibactérienne sur de nombreux germes notamment ceux responsables d'infections urinaires comme *Escherichia coli*.

Cependant deux conditions doivent être respectées :

- un apport suffisant en hydroquinone, soit 400 à 700mg d'arbutine par jour
- une réaction alcaline aux urines avec un pH de 8 pour dissocier les esters formés.

Cette notion de pH est importante car si le pH est égal à 6 aucune activité antibactérienne n'est observée. Le maximum de l'effet bactériostatique est obtenu 3 à 4 heures après administration. (SONNET, 1993; BEYNAT, 2006)

Un essai clinique a montré l'efficacité d'un extrait de busserole pour prévenir la survenue d'épisodes de cystite récidivante. (BRUNETON, 2009)

Effets secondaires

- nausées, vomissements possibles chez les enfants ou les personnes avec un estomac fragile en raison de la quantité importante de tanins.

(SONNET, 1993; BEYNAT, 2006; JOSSO, 2009)

- coloration possible des urines en brun-vert (SONNET, 1993)

Contre-indications

- femme enceinte car la busserole est ocytotique

- allaitement (par manque de données sur le passage dans le lait maternel)

- enfant de moins de 12 ans (par précaution)

- insuffisance rénale du fait de ses propriétés diurétiques

(SONNET, 1993; JOSSO, 2009)

Interactions

Il est déconseillé de prendre la busserole avec les médicaments ou les aliments acidifiant les urines pour éviter de diminuer l'effet antibactérien de la busserole. (JOSSO, 2009)

On évitera donc tout ce qui contient des protéines animales (viande, poissons, volailles, œufs, crustacés), les fromages et les céréales. (CND, 2009) Les médicaments contenant de la vitamine C synthétique (acide ascorbique) ou naturelle (acerola, camu camu) sont aussi à éviter.

Précautions

L'hydroquinone est toxique à forte dose (1 gramme) et on suspecte fortement des propriétés mutagènes et cancérogènes. Chez l'Homme, la consommation journalière de 400 à 800 mg d'hydroquinone ne semble pas induire d'altérations. En Allemagne, la monographie précise que les médicaments contenant de la busserole ne doivent pas être utilisés pendant plus d'une semaine ou plus de cinq fois dans l'année sans avis médical. (BRUNETON, 2009)

Posologie

Tisane et macération à froid : 3 grammes de feuilles dans 150 ml d'eau jusqu'à 4 fois par jour en cure d'une semaine .

Ces conditions d'emploi correspondent à 400-800 mg d'arbutoside par jour.

La macération est mieux tolérée que la tisane pour l'estomac car elle est moins riche en tanins. (BRUNETON, 2009)

Poudre : 400 à 800mg d'arbutoside par jour.

Exemples de spécialités à base de busserole

- ELUSANES BUSSEOLE[®] : laboratoire Pierre Fabre Médicament (spécialité avec AMM) boîte de 30 gélules



composition : 200mg d'extrait sec aqueux de feuille
présence de lactose

posologie : 1 gélule matin et soir avec un grand verre d'eau
En cas de crise : 6 gélules par jour pendant 2 jours puis 2 gélules par jour pendant 5 jours
(NATURACTIVE, 2012)

Figure 13 : élusanes busserole[®] (NATURACTIVE, 2012)

- ARKOGELULE BUSSEROLE[®] : laboratoire Arkopharma (spécialité avec AMM)
boite de 45 ou 150 gélules



composition : 350mg de poudre totale de feuille

posologie : 2 gélules le matin et 2 gélules le midi avec un grand verre d'eau au moment des repas.

La posologie peut être portée à 5 gélules par jour si nécessaire. (EUREKASANTE, 2012a; ARKOPHARMA, 2013a)

Figure 14 : arkogélules busserole[®] (ARKOPHARMA, 2013a)

Conseils associés

- assurer une réactions alcaline aux urines en privilégiant un régime riche en légumes verts
- prendre un supplément de bicarbonate de sodium (6 g par jour) ou boire au moins 1 litre par jour d'une eau minérale alcaline comme Vichy ou Hépar. (RAYNAUD, 2005)

2.1.1.1.2) Les « bruyères »

Concernant les propriétés antiseptiques urinaires, deux bruyères sont intéressantes :

- la bruyère commune ou callune : *Calluna vulgaris* L.
- la bruyère cendrée : *Erica cinerea* L.

La drogue :

Les deux bruyères sont inscrites à la pharmacopée Française 10^{ème} édition. On utilise les sommités fleuries pour la bruyère commune et les fleurs séchées pour la bruyère cendrée. Il semble que la bruyère ne contient que très peu d'arbutine mais renferme des proanthocyanidols et des flavonoïdes qui possèdent de multiples propriétés : antispasmodiques, diurétiques, protecteurs vasculaires, anti-inflammatoires, anti-microbiennes et cytotoxiques. (BEYNAT, 2006)

Composition chimique

- hétérosides phénoliques en faible quantité : arbutine (la bruyère cendrée contient une proportion encore plus faible que la bruyère commune).
 - tanins
 - saponosides tritépéniques : acide ursolique
 - flavonoïdes (hyperoside)
 - proanthocyanidols
- (LAINE, 2000; BOURGEOIS, 2005)

Propriétés pharmacologiques

On retrouve les propriétés astringentes, diurétiques et antiseptiques urinaires de la busserole. L'acide ursolique est anti-inflammatoire en inhibant l'activité de la lipooxygénase. (LAINE, 2000)

Exemples de spécialités à base de bruyère

Elles contiennent de la bruyère cendrée

- ELUSANES BRUYERE : laboratoire Pierre Fabre Médicaments (complément alimentaire) boîte de 30 gélules



composition : 200mg d'extrait de fleurs

posologie : 1 gélule matin et midi avec un grand verre d'eau
(NATURACTIVE, 2012)

Figure 15 : élusanes bruyère® (NATURACTIVE, 2012)

- ARKOGELULES BRUYERE[®] : laboratoire Arkopharma (spécialité avec AMM) boîte de 45 gélules



composition : 320mg de poudre totale de fleurs

posologie : 2 gélules matin et midi pendant les repas
avec un grand verre d'eau.

La posologie peut être portée à 5 gélules par jour.
(EUREKASANTE, 2012b; ARKOPHARMA, 2013b)

Figure 16 : arkogélules buyère® (ARKOPHARMA, 2013b)

La bruyère est souvent associée à la busserole dans le traitement des infections urinaires.

2.1.1.1.3) La canneberge

Nom latin : *Vaccinium macrocarpon* L.

Synonymes : Cranberry, Canneberge d'Amérique, Canneberge à gros fruits

La production commerciale se fait presque entièrement aux États-Unis et au Canada.

La drogue

Les baies de canneberge sont utilisées dans un but alimentaire ou thérapeutique, sous forme fraîche ou séchée, mais aussi sous forme de jus de fruit frais ou déshydraté. Les baies sont rouges, très acidulées et astringentes. (JOSSO, 2009)

Composition chimique

<i>Famille chimique</i>	<i>Constituants chimiques</i>
Sucres (3,7 %)	Saccharose, glucose, fructose
Acides organiques	Acides citrique, malique, quinique... Acide benzoïque seul composé phénolique simple en quantité significative : 0,47 g/100 g de baie fraîche, présent sous forme liée
Flavonoïdes	De nombreux hétérosides de flavonols ont été identifiés, kaempférol, quercétine, myricétine : de 44 à 50 mg de baie fraîche
Anthocyanosides	De 74 à 102 mg de baie fraîche, 3-O-galactosides et 3-O-arabinosides du cyanidol et du péonidol
Proanthocyanidols (PAC)	De 79 à 126 mg de baie fraîche, plusieurs types d'oligomères : deux dimères dont proanthocyanidol A ₂ , trois trimères, des tétramères et pentamères
Monomères de flavan-3-ols	Catéchol

Figure 17 : principaux constituants chimiques de la canneberge d'Amérique (ARNAL et al., 2008)

Le pH moyen est de 2,5. La composition varie selon les conditions de culture et de récolte ainsi que les traitements subis (déshydratation, concentration...)

La canneberge est riche en nombreux nutriments, vitamines et minéraux :

Protéines : 0,39 g	Vitamine A : 5 ER	Cuivre : 0,058 mg
Lipides : 0,2 g	Vitamine B1 : 0,03 mg	Fer : 0.2 mg
Glucides : 12,6 g	Vitamine B2 : 0,02 mg	Magnésium : 5 mg
Calories : 49 Kcal	Vitamine B3 : 0,1 mg	Manganèse : 0,15 mg
Fibres : 4,2 g	Vitamine B5 : 0,22 mg	Phosphore : 9 mg
Eau : 86,5 g	Vitamine B6 : 0,065 mg	Potassium : 71 mg
Calcium : 7 mg	Vitamine C : 13 mg	Sélénium : 0,6 µg
		Sodium : 1 mg
		Zinc : 0,13 mg

Figure 18 : nutriments, minéraux et vitamines pour 100g de canneberge crue (ARNAL et al., 2008)

La canneberge apporte 49 Kcal pour 100 grammes, ce qui constitue un faible apport énergétique, mais il faut savoir que le cocktail de jus de canneberge est plus calorique (62 Kcal pour 100g) à cause des édulcorants ajoutés.

La baie contient une grande quantité d'eau (de l'ordre de 90%) et est particulièrement riche en vitamine C. (WALLART, 2010)

Activité thérapeutique :

Elle est basée sur la présence de proanthocyanidines (PAC). Ce sont des tanins condensés qui sont présents à hauteur de 5,5% dans la baie de canneberge. On distingue les PAC de type A et les PAC de type B. Ces molécules sont toutes deux présentes dans la canneberge mais les PAC de type B sont aussi retrouvées dans d'autres fruits comme la myrtille, la pomme, le raisin ou le thé vert et elles n'ont pas d'indication dans la prévention des infections urinaires car elles n'ont pas d'activité dans les urines. (JOSSO, 2009; WALLART, 2010)

Intérêt de la canneberge dans la prévention des cystites

Pendant très longtemps, les chercheurs ont pensé que le mécanisme par lequel la canneberge empêchait les bactéries de se développer était l'acidification des urines mais cette théorie a été réfutée en 1959 par Bodel et al qui n'ont observé aucune diminution significative du pH pour avoir un effet bactériostatique sur *E. coli* malgré une consommation de jus de canneberge jusqu'à 4 litres par jour. C'est en 1989 que Zafari et al découvrent comment la canneberge interfère dans l'adhésion des bactéries aux cellules épithéliales mais ils n'identifient pas la substance. Les PAC ne sont connues qu'en 1998 par Howel. Ces molécules se fixent sur les adhésines mannose résistantes (P-fimbriae) produites par les *E. coli* uropathogènes empêchant ainsi ces bactéries de se lier aux parois urinaires. (LAVIGNE et al., 2007; WALLART, 2010)

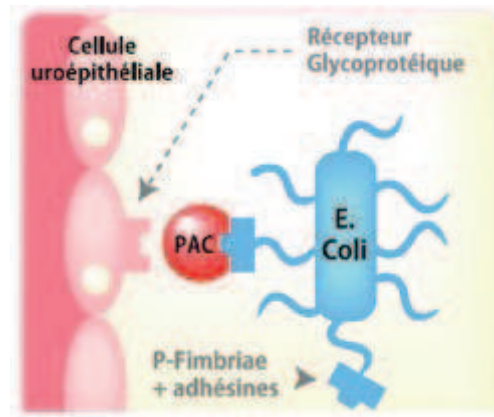


Figure 19 : le mécanisme d'anti-adhésion de la cranberry par liaison des PAC (PHARMATOKA, 2013)

Récemment le mécanisme d'action exact a été découvert, il comprend :

- une inhibition de la synthèse de P-fimbriae, aboutissant en cas d'exposition prolongée, à une disparition complète de ces adhésines ;
- une déformation du corps cellulaire de la bactérie à type d'élongation. Ces transformations rendent les *E. coli* incapables d'adhérer à la muqueuse vésicale ;
- un changement des propriétés à la surface des bactéries causant un décalage dans la distribution des potentiels ζ (potentiel électrique existant à travers l'interface de tous les solides et liquides) dans une direction positive. (LAVIGNE et al., 2007; WALLART, 2010)

L'effet anti-adhésion de la canneberge est dose-dépendant et porte donc sur des modifications de propriétés d'*E. coli* et non des cellules uroépithéliales.

Il est valable sur l'ensemble des souches d' *E. coli*, qu'elles soient sensibles ou non aux antibiotiques. C'est notamment pour cela que l'utilisation d'inhibiteurs de l'adhésion comme la cranberry est intéressante. (HOWELL et FOXMAN, 2002; LAVIGNE et al, 2007)

Classiquement, l'effet d'anti-adhésion débute deux heures après l'ingestion de jus de cranberry et persiste plus de dix heures après cette absorption. (LAVIGNE et al, 2007)

Autres propriétés de la canneberge

- action préventive de l'ulcère gastrique à *Helicobacter pylori*

La bactérie *Helicobacter pylori* est notamment responsable des gastrites chroniques, des ulcères duodénaux et joue un rôle important dans la genèse de certains cancers gastriques. En 2002, une étude clinique indique, pour la première fois, l'effet anti-adhésion des proanthocyanidines de la canneberge contre cette bactérie, ce qui pourrait contribuer à diminuer les risques de cancers de l'estomac. En effet les PAC inhiberaient les liaisons spécifiques sialyl-lactose d'*H. pylori* à la paroi de la muqueuse gastrique. En 2005, une étude au japon montre que 15 % des sujets qui prenaient 2 verres de jus de canneberge par jour depuis trois mois contre 5 % prenant un placebo ont éliminé la bactérie. (ARNAL et al., 2008; WALLART, 2010);

- action antibactérienne de la plaque dentaire

Le biofilm dentaire qui se développe sur les tissus de la cavité buccale est composé de bactéries, de cellules épithéliales, de protéines, d'enzymes et de débris alimentaires. Il est à l'origine des deux principales infections bactériennes de la cavité buccale, la carie dentaire ou la maladie parodontale. La canneberge pourrait jouer un rôle important dans la prévention des caries. Une étude récente met en évidence l'action de la canneberge contre le biofilm dentaire streptococcique et une autre étude réalisée fait le lien entre l'action anti-streptococcique sur la dentine et la prévention de la plaque dentaire.

(ARNAL et al, 2008; BONIFAIT et GRENIER, 2010; WALLART, 2010)

- action préventive anti-grippale

Le concentré de canneberge produirait un effet inhibiteur sur l'adhérence et l'infectiosité du virus de la grippe. (WALLART, 2010)

- action sur le système cardiovasculaire

Depuis quelques années, des études montrent que le jus de canneberge peut promouvoir la santé cardio-vasculaire. De façon générale, l'effet cardioprotecteur de la canneberge est dû aux flavonoïdes et aux tanins qui diminuent le risque d'athérosclérose en s'opposant à l'oxydation du LDL cholestérol. La canneberge aurait donc une action préventive sur les maladies cardio-vasculaires. (WALLART, 2010)

- action anti-oxydante

La canneberge, grâce à ses anti-oxydants (des flavonoïdes, des anthocyanes tels que cyanidine, péonidine et quercétine) peut ainsi combattre les radicaux libres, empêcher d'endommager les cellules et freiner le vieillissement.

L'huile de pépins de canneberge est de plus en plus utilisée dans les produits cosmétiques, grâce à sa richesse en acides gras omega-3, omega-6 et omega-9, elle aide à lutter contre la sécheresse de la peau. (WALLART, 2010)

- action possible sur la mémoire

Une équipe de chercheurs a examiné l'efficacité du jus de canneberge sur le fonctionnement neuropsychologique de personnes âgées dont la fonction cognitive était intacte. C'est une étude en double aveugle (cocktail de jus de canneberge pendant six semaines), contrôlée contre placebo. Il n'y a pas vraiment de différence significative entre les deux groupes mais les chercheurs ont noté que les patients ayant reçu la canneberge avaient tendance à constater une amélioration de leur capacité de mémorisation.(ANONYME,2005; CREWS et al., 2005)

- action anti-cancéreuse

Des études faites sur des lignées cellulaires de tumeurs humaines incluant prostate, peau, cerveau, côlon, poumons et sein ont montré que l'extrait de canneberge inhibait la croissance des cellules cancéreuses. Une autre étude, datant de 2007 suggère que le jus de canneberge pourrait favorablement stimuler les patients atteints du cancer de l'ovaire en augmentant la sensibilité à la chimiothérapie. Cette activité anti-cancéreuse semble venir des proanthocyanidines mais les chercheurs n'ont pas encore déterminé le mode d'action ; ces PAC semblent induire des marqueurs apoptotiques et ainsi augmenter la cytotoxicité du Platine. Ces résultats sont très encourageants puisque la canneberge pourrait offrir une nouvelle option pour les patientes dont le cancer de l'ovaire est devenu résistant aux traitements.(ANONYME, 2005; WALLART, 2010)

Indication

En France, la seule indication officielle de la canneberge est la prévention des infections urinaires à *Escherichia coli* récidivantes.(ALLAIS, 2009)

État des lieux du statut juridique en France jusqu'en mai 2012

Vaccinium macrocarpon n'est ni inscrite à la pharmacopée Française ni à la pharmacopée Européenne, il n'existe donc pas actuellement, en France, de médicament contenant des préparations à base de canneberge d'Amérique. Ce sont des compléments alimentaires.

En revanche, l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (AFSSA), a accordé pour la première fois en 2004 une allégation santé selon la directive européenne 2002/46/CE à des préparations de *Vaccinium macrocarpon*. C'était la première fois qu'une autorité nationale accordait une allégation santé à un produit alimentaire à base de fruits(ALLAIS,2009; HAESAERTS, 2010)

Le 6 avril 2004, dans son avis 2003-SA-0352 (Annexe 2), l'AFSSA estime : que l'allégation « contribue à diminuer la fixation de certaines bactéries *E. coli* sur les parois des voies urinaires » est acceptable uniquement pour le jus de fruit de la plante *Vaccinium macrocarpon* et la poudre du fruit de cette plante ; les données sont insuffisantes pour attribuer cette allégation au cocktail/nectar.

La dose admise comme support de l'allégation est de 36 mg par jour de proanthocyanidines (PAC-A) ou l'équivalent de jus de fruit ou de poudre concentrée de canneberge. Cette dose de 36 mg est validée selon la méthode de dosage renseignée par le pétitionnaire dans le dossier à savoir la méthode DMAC. Il s'agit d'une méthode de spectrophotométrie suivie d'une réaction colorimétrique utilisant un réactif appelé di-méthyl-amino-cinnamaldéhyde (DMAC). (HAESAERTS, 2010; PRIOR et al., 2010)

Le 3 décembre 2004, l'AFSSA a étendu l'allégation à un jus cocktail-nectar constitué de 25% de jus et de 13% de sucres ajoutés. Pour éviter toute confusion, l'AFSSA a imposé la nomenclature botanique « *Vaccinium macrocarpon* » en excluant les noms Cranberry/Canneberge.

Le 14 juin 2007, selon l'avis 2006-SA-0256 (Annexe 3), l'extension de l'allégation est valable pour la canneberge fraîche ou congelée ; la purée de canneberge ; les canneberges séchées et sucrées ; les canneberges séchées/sucrées et aromatisées aux fruits rouges , aux myrtilles ou aux fruits jaunes.

Cependant, des dérives sont à noter :

Dans ses avis de 2004 à 2007, l'AFSSA a omis de mentionner la méthode de mesure qui correspondait à la quantité de 36 mg de PAC que ses experts validaient. Cet oubli a été lourd de conséquences car une fois le dosage de 36 mg reconnu par l'AFSSA en 2004, il a été repris sur quasiment tous les étiquetages des produits cranberry à indication « gêne urinaire » sans préciser la méthode de dosage et a contribué à provoquer une anarchie de la gamme des produits « cranberry » vendus en pharmacie.

Face à ces abus la direction générale de la consommation, de la concurrence et de la répression des fraudes (DGCCRF), a précisé début 2011 dans une note de service (annexe 4) la méthode d'analyse à utiliser pour déterminer la teneur en PAC des produits à base de canneberge. Elle indique d'abord qu'« il n'existe aucune méthode définie par voie réglementaire pour doser les PAC de canneberge », que les différentes méthodes existantes « donnent lieu à des écarts notables » et qu'il est donc « difficile d'avoir un aperçu homogène des quantités de PAC contenues dans les produits présents sur le marché à partir de la seule lecture de leur étiquetage ». La DGCCRF conclue, après avoir testé sept méthodes et comparé trente-neuf produits, que le réactif DMAC « est le plus spécifique » pour le dosage des proanthocyanidines. (PRIOR et al., 2010)

Le 18 mars 2011, selon l'avis 2010-SA-0214, l'ANSES (anciennement AFSSA) considère que l'activité des PAC contenues dans la canneberge sur l'adhésion d'*E. coli* aux cellules épithéliales urinaires via les *P-fimbriae* est bien démontrée. Cependant, elle note que les données cliniques, disponibles à ce jour, ne permettent pas de conclure que la consommation de canneberge ait un effet préventif sur les infections urinaires. Une telle allégation serait abusive au regard des connaissances actuelles. (ANSES, 2010)

Le règlement européen N° 432/2012 de la commission du 16 mai 2012

Les deux dernières décennies étaient marquées au niveau du marché des compléments alimentaires par l'apparition de produits vantant certaines qualités nutritionnelles et des effets bénéfiques sur la santé. L'utilisation de ces affirmations, qualifiées d'allégations, a été réglementée par l'Union européenne en 2006 afin d'assurer au consommateur que les allégations utilisées soient exactes, non-ambiguës et non-trompeuses.

Ainsi, il a été décidé de soumettre les allégations à une autorisation préalable de la Commission européenne. Afin de s'assurer que les allégations utilisées soient justifiées, l'Autorité européenne de sécurité des aliments (EFSA) a été chargée d'évaluer la pertinence scientifique des allégations apposées sur les denrées alimentaires. 5 ans ont été nécessaires à l'EFSA pour examiner toutes les allégations proposées (44 000 dossiers déposés).

Le règlement (UE) N°432/2012 établit une liste des allégations de santé autorisées portant sur les denrées alimentaires, autres que celles faisant référence à la réduction du risque de maladie ainsi qu'au développement et à la santé infantile. Le terme d'allégation santé est pour la première fois défini. Il s'agit de toute allégation qui affirme, suggère ou implique l'existence d'une relation entre, d'une part, une catégorie de denrées alimentaires, une denrée alimentaire ou l'un de ses composants et, d'autre part, la santé (règlement (CE) N°1924/2006, art. 2, 5). Ce règlement comporte une liste positive fermée de 222 allégations de santé génériques. Seules ces allégations de santé génériques peuvent donc être utilisées. Les autres allégations sont interdites.

Cette réglementation est entrée en vigueur le 14 juin 2012 mais n'est appliquée de manière effective que depuis le 14 décembre 2012. En effet, une période de transition de 6 mois avait été prévue par le législateur, donnant ainsi la possibilité aux opérateurs de se mettre en règle. Les compléments alimentaires mis sur le marché après le 14 décembre 2012 doivent satisfaire aux exigences de ce règlement. En revanche, les compléments alimentaires mis sur le marché avant cette date et qui ne sont pas conformes au règlement peuvent rester sur le marché jusqu'à épuisement de leur stock. Toute communication non conforme à ces règles doit être retirée du marché après le 14 décembre 2012.

(NUTRAVERIS, 2012; PRAETER, 2012; MINISTERE DE LA SANTE, 2012)

En ce qui concerne la canneberge...

La canneberge ne fait pas partie de la liste des 222 allégations de santé autorisées. (JOURNAL OFFICIEL DE L'UE, 2012). En effet, le groupe d'experts de L'EFSA considère que la défense contre les bactéries pathogènes du tractus urinaire inférieur est un effet bénéfique physiologique. En revanche, l'existence d'un lien entre la teneur en PAC et la réduction du risque d'infections urinaires chez la femme en inhibant l'adhésion de certaines bactéries en niveau des voies urinaires a été évalué avec un avis défavorable. Le groupe d'experts estime que pour cette revendication il n'a pas été fourni de données scientifiques suffisantes justifiant l'allégation. (EFSA, 2011)

Les laboratoires n'ont donc plus le droit, depuis le 14 décembre 2012, de faire figurer une allégation de santé qui sous entendrait un lien entre la canneberge et un quelconque confort urinaire. Ainsi, il semble qu'un nouveau statut ait été, le 3 mai 2012, à une société néerlandaise (Medical Brands) produisant des capsules de canneberge. Il s'agit du statut de dispositif médical de classe IIa sans effet pharmacologique. Aux Pays-Bas, la capsule est commercialisée en tant que gélule contre les infections urinaires par le distributeur « i say ». (MEDICAL BRANDS, 2012)

Il semble qu'en France, les laboratoires Arkopharma commercialisant la spécialité CYS-CONTROL®, aient aussi adopté ce statut de dispositif médical.

Posologie

La dose journalière doit être de 36 mg par jour de proanthocyanidines de type A, soit un équivalent de 20 à 50 g de fruits frais, soit de 300 à 600 ml de jus par jour ou de 300 à 400 mg d'extrait standardisé.

- en cas de cystite récidivante : tous les jours pendant 6 à 12 mois ;
- en post-coïtal : se laver, uriner, boire une prise de canneberge au plus vite ;
- en cas de sondage urinaire : le temps du sondage et une semaine après ;
- pendant la grossesse, dans les suites d'une infection urinaire après antibiothérapie : poursuivre durant toute la grossesse.

Plusieurs études suggèrent que l'effet bénéfique de la canneberge survient dans les deux heures qui suivent l'ingestion et reste perceptible plus de dix heures au niveau urinaire.

Pour une couverture optimale, il convient donc de prendre une ration le matin et une autre le soir juste avant le repas ou deux heures après. (WALLART, 2010)

Il est conseillé de faire une cure de 1 ou 2 mois qui peut être renouvelée (jusqu'à 6-12 mois) puisqu'il n'existe pas de limite maximale définie. (ALLAIS, 2009)

Contre-indications et interactions médicamenteuses

A l'heure actuelle, aucune contre-indication n'est connue : la canneberge peut être prise pendant la grossesse, en cas d'allaitement et chez l'enfant. (ALLAIS, 2009)

Une interaction avec un anticoagulant, la warfarine, a été signalée, se traduisant par une élévation de l'INR (International Normalized Ratio) et donc un risque hémorragique accru. Toutefois, un essai chez 7 patientes sous warfarine n'a pas montré de changement significatif de l'INR sous l'influence du jus de cranberry (250ml/j). Il n'a pas été non plus établi que ce jus interfère avec le cytochrome impliqué dans le métabolisme de la warfarine. Dans l'attente de données complémentaires, divers auteurs incitent à la vigilance en cas de traitement anticoagulant associé. (ALLAIS, 2009; BRUNETON, 2009)

Effets indésirables

Aux doses usuelles, les effets indésirables de la canneberge sont rares. Les troubles digestifs constituent la principale cause d'effets indésirables mentionnés lors des études cliniques. Ils surviennent lorsque la consommation de jus devient très excessive (3 à 4 litres par jour) et se traduisent surtout par des diarrhées et des douleurs gastro-intestinales. (ARNAL et al, 2008)

Précautions d'emploi

Il convient aux diabétiques de privilégier les comprimés d'extrait de canneberge, car les cocktails de canneberge renferment du sucre ou du fructose. S'ils préfèrent la forme jus, ils doivent tenir compte de la teneur en sucre.(ARNAL et al, 2008)

La canneberge comporte une quantité importante d'oxalates pouvant être à l'origine de calculs rénaux et donc d'un risque lithiasique. Une certaine prudence s'impose peut être chez les sujets souffrant de lithiase rénale souhaitant utiliser des concentrés. (BRUNETON, 2009)

Exemples de produits à base de canneberge selon la méthode de dosage DMAC des PAC-A

- CYS-CONTROL[®] :



laboratoire Arkopharma
20 ou 60 gélules ou 20 sachets

composition :
pour 2 sachets : poudre de canneberge 3,6g dont PAC-A : 36mg
pour 2 gélules : poudre et extrait de canneberge : 380mg dont
PAC-A : 36mg

posologie : *en prévention et en cas d'infection* : 1 sachet ou 1 gélule matin et soir avec ou dans un grand verre d'eau.

pour une prévention au long court : prise en continu et si la fréquence des infections urinaires diminue, la prise peut être réduite à 1 gélule ou 1 sachet par jour.
(EUREKASANTE, 2012c; ARKOPHARMA, 2013c)

Figure 20 : cys-control[®] (ARKOPHARMA, 2013c)

- GYNDELTA[®] :



laboratoire CDD
30 ou 90 gélules

composition : poudre concentrée de baies de canneberge: 500mg
dont 40mg de PAC

posologie : 1 à 2 gélules à la fin du repas du soir avec un grand verre d'eau
(EUREKASANTE, 2012e; LABORATOIRE CDD, 2012)

Figure 21 : gyndelta[®] (LABORATOIRE CDD, 2012)

- OEMINE URI FORT[®] : laboratoire Phybiolab
30 gélules



composition : canneberge concentrée
pour 2 gélules : 36 mg PAC

posologie : 2 gélules par jour en 2 prises pendant 5-10 jours
(PHYTOBIOLAB, 2010)

Figure 22 : oemine uri fort[®] (PHYTOBIOLAB, 2010)

- URELL[®] : laboratoires Pharmatoka
15 gélules ou 10 sachets



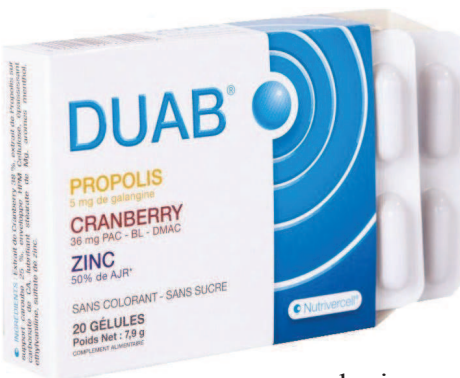
composition : extrait de cranberry *Vaccinium macrocarpon*
36mg de PAC

posologie : 1 gélule ou 2 sachets par jour avec un grand verre
d'eau pendant 10 jours minimum et à renouveler régulièrement

(PHARMATOKA, 2013)

Figure 23 : urell[®] (PHARMATOKA, 2013)

- DUAB[®] : laboratoire Nutriverscell
20 ou 60 gélules



composition : - extrait de cranberry *Vaccinium macrocarpon*
150mg par gélule
- propolis pure 60mg par gélule
- zinc 1,25mg par gélule

pour 4 gélules : 40mg de PAC, 240mg de propolis,
5 mg de zinc (50% des AJR)

posologie : *traitement d'attaque* : 2gélules matin et soir pendant 5 jours
traitement d'entretien : 1 gélule matin et soir 10 jours par mois
(EUREKASANTE, 2012d; NUTRIVERCELL, 2012)

Figure 24 : duab[®] (NUTRIVERCELL, 2012)

2.1.1.2) Quelques plantes diurétiques utilisées dans les cystites

La vocation des plantes diurétiques est d'assurer un drainage en favorisant la diurèse, ce qui renforce le processus d'auto-nettoyage et empêche le développement de l'infection. Elles ont donc une place importante dans le traitement des cystites surtout lorsqu'elles sont associées à des plantes antiseptiques urinaires.

Il existe de nombreuses plantes diurétiques mais nous n'étudierons que les plantes les plus indiquées dans les cystites.

Les plantes diurétiques n'entraînent pas d'hypovolémie. Cependant, il est nécessaire de respecter certaines précautions d'emploi : les plantes diurétiques ne doivent pas être utilisées en cas d'œdème (origine cardiaque ou rénale) et un apport hydrique doit être suffisant.

L'administration sous forme de tisane est à privilégier car elle favorisent la diurèse.

2.1.1.2.1) L'orthosiphon

Nom latin : *Orthosiphon stamineus* Benth. (Lamiacées)

Nom commun : Thé de Java, orthosiphon, moustache de chat

La drogue

La partie utilisée est la feuille. Elle est inscrite à la pharmacopée française 10^{ème} édition.

Composition chimique

- sels de potassium
 - saponosides triterpéniques : acide ursolique
 - flavonoïdes
 - tanins
 - huile essentielle (quantité très faible)
 - dérivés de l'acide caféique
- (IESV, 2006; BRUNETON, 2009)

Propriétés pharmacologiques

L'orthosiphon possède une activité diurétique en favorisant la diurèse, il favorise également l'élimination de l'acide urique et des calculs rénaux. Il possède aussi une activité hypotensive, cholagogue, cholérétique, hypoglycémiant, anti-inflammatoire, anti-oxydante et néphroprotectrice.

Les composés responsables de l'activité rénale de l'orthosiphon n'ont pas pu être déterminés avec précision. Cette activité semble due à l'action synergique des différents groupes de substances, en particulier les flavonoïdes, les acides phénols et les triterpènes, dont chacun, pris isolément, n'aurait pas d'intérêt thérapeutique majeur. (BRUNETON, 2009)

2.1.1.2.2) La piloselle

Nom latin : *Hieracium pilosella* L. (Astéracées)

Noms communs : piloselle, épervière piloselle

Drogue : plante entière

La piloselle est inscrite à la pharmacopée française et européenne. Elle doit contenir au minimum 2,5% de dérivés dihydroxy-cinnamiques

Ce sont les flavonoïdes qui seraient responsables de l'activité diurétique.
(BRUNETON, 2009; ANSM, 2012b)

2.1.1.2.3) Le solidage ou Verge d'or

Nom latin : *Solidago virgaurea* L. (Astéracées)

Drogue : sommités fleuries

Composition chimique

- huile essentielle
- dérivés de l'acide caféique
- carotène
- flavonoïdes
- saponosides triterpéniques
- glycosides phénoliques dont le léiocarposide

Les flavonoïdes et le léiocarposide sont responsables de l'activité diurétique. (BRUNETON, 2009)

2.1.2) L'aromathérapie dans les infections urinaires

L'aromathérapie est une technique naturelle utilisant les huiles essentielles pour traiter les pathologies humaines. C'est une branche de la phytothérapie dans le sens où elle utilise des extraits de plantes et de molécules aromatiques issues des végétaux.

2.1.2.1) Généralités sur les huiles essentielles

Définition

Une huile essentielle, selon la pharmacopée, est un produit de composition complexe renfermant des principes volatils contenus dans les végétaux.

Selon L'AFNOR, elle désigne un produit obtenu à partir d'une matière première d'origine végétale, après séparation de la phase aqueuse par des procédés physiques. (MAYER, 2012)

Obtention

Seules les plantes dites aromatiques peuvent donner une huile essentielle car elles synthétisent et stockent des essences dans leurs tissus (substances liquides et odorantes qui permettent à la plante d'attirer les insectes pollinisateurs ou de repousser des prédateurs herbivores).

Il existe plusieurs modes d'extraction des huiles essentielles, la distillation et l'expression à froid sont les plus employés et font l'objet d'une monographie à la Pharmacopée.

L'huile essentielle est un hydrolat aromatique obtenu lors de la distillation à la vapeur d'eau du contenu des poches à essence. Seules les molécules volatiles entraînées par la vapeur d'eau sont présentes dans l'huile essentielle.

Pour les agrumes, la distillation ne permet pas de libérer les essences enfermées dans le zeste. On utilise alors l'expression pour extraire ces essences. (GOEB et PESONI, 2010; MAYER, 2012)

Composition et propriétés thérapeutiques

Les huiles essentielles ont une composition très complexe et possèdent, la plupart du temps, de nombreuses molécules actives (soixante-quinze en moyenne) et donc de nombreuses propriétés thérapeutiques : anti-infectieuse (antibactérienne, antimycosique, antivirale), antispasmodique, relaxante, antalgique, anti-inflammatoire, fluidifiante, expectorante, cicatrisante, etc.

Ces propriétés ont été démontrées dans de nombreuses études pharmacologiques *in vitro* et *in vivo*. (GOEB et PESONI, 2010; MAYER, 2012)

Cependant, dans le cadre du traitement des infections urinaires, on s'intéressera principalement à leurs propriétés anti-infectieuses.

Il est connu depuis l'antiquité que les huiles essentielles ont une activité antiseptique non négligeable. En effet, en raison de leur caractère lipophile, leurs constituants peuvent se lier aux membranes cellulaires des micro-organismes. De fortes concentrations d'huiles essentielles conduisent également à la lyse membranaire et à la dénaturation des protéines cytoplasmiques. (AMAT, 2008)

Les huiles essentielles ont donc parfaitement leur place dans l'arsenal thérapeutique. Ce sont de véritables médicaments naturels non modifiés par l'industrie pharmaceutique.

Précautions d'emploi des huiles essentielles (GOEB et PESONI, 2010; MAYER, 2012)

L'efficacité des huiles essentielles est considérable et les effets secondaires sont quasi nuls lorsqu'elles sont utilisées à bon escient avec des indications, des posologies et des voies d'administration adaptées. Quelques précautions sont donc à respecter :

- jamais chez la femme enceinte ou allaitante, chez l'enfant de moins de 7 ans
- pas chez l'asthmatique ou l'épileptique
- jamais de diffusion d'huile essentielle en continu, en présence d'asthmatique ou d'enfant
- pas d'exposition solaire après l'application d'huile essentielle
- en cas d'allergie, effectuer au préalable un test de tolérance cutanée
- jamais d'application dans les yeux, sur les paupières et dans le conduit auditif. Appliquer uniquement sur avis médical au niveau des zones anogénitales et dans le nez.
- jamais d'injection intraveineuse ou intramusculaire
- diluer les huiles essentielles dermocaustiques dans une huile végétale
- se laver les mains après toute application cutanée
- respecter strictement les doses, les voies d'administration et les contre-indications propres à chaque huile essentielle
- faire attention aux interactions avec les traitements médicamenteux
- pas de prise d'huiles essentielles en continu (3 semaines de traitement maximum sans avis médical).

Conditions de conservation et de stockage

Avec le temps, les huiles essentielles s'oxydent. Ce phénomène est amplifié par la chaleur, la lumière et le contact avec l'air. Le stockage optimal d'une huile essentielle se fait dans son flacon d'origine (flacon opaque) avec des bouchons bien fermés. Les huiles essentielles se conservent en général 3 ans. (ROUX, 2008)

2.1.2.2) Huiles essentielles utilisées dans les infections urinaires

Quelques molécules se partagent des propriétés antimicrobiennes majeures très recherchées dans le traitement des cystites : les phénols (thymol, carvacrol), l'aldéhyde cinnamique ou cinnamaldéhyde, les monoterpénols et les sesquiterpénols.

Des huiles essentielles antalgiques ou antispasmodiques avec des esters aromatiques peuvent aussi être intéressantes.

2.1.2.2.1) Les huiles essentielles contenant des phénols

Il s'agit du thymol présent dans l'huile essentielle de thym (*Thymus vulgaris*) et du carvacrol retrouvé ,entre autres, dans les huiles essentielles d'Origan (*Origanum compactum*) et de Sarriette des montagnes (*Satureja montana*).

Les phénols sont les antiseptiques les plus puissants. Ce sont des composés aromatiques avec le plus grand coefficient antibactérien et plus large spectre. Les phénols aromatiques sont souvent utilisés pour traiter l'épisode de cystite car ils sont très bactéricides mais possèdent également une activité antifongique, antivirale et antiparasitaire. Ils sont également des stimulants immunitaires et des antioxydants.

Ils sont dermocaustiques, irritants des muqueuses et hépatotoxiques à forte dose. Pour un usage externe, il faudra les diluer fortement dans une huile végétale mais cet usage est le plus souvent déconseillé. Pour un usage interne, ils ne seront pas utilisés en usage prolongé et seront associés à des huiles essentielles hépatoprotectrices comme le citron (*Citrus limonum*) ou le romarin 1,8 cinéole (*Rosmarinus officinalis*). (PIFFETEAU, 2008; MAYER, 2012)

L'huile essentielle de Thym à thymol

Il s'agit d'un liquide brun-jaune à brun foncé, à odeur agréable et à saveur piquante. Elle est extraite des sommités fleuries de *Thymus vulgaris* (famille des Lamiacées). Elle contient en majorité du thymol (phénol), un peu de carvacrol, des monoterpènes et des monoterpénols.

Propriétés: antiseptique général puissant, anti-infectieux à large spectre, antiviral et stimulant immunitaire, antibactérien et antiparasitaire. Elle possède aussi une activité fongicide, digestive, carminative, apéritive, cholagogue, tonique, stimulante et revigorante.

Indications: l'huile essentielle est indiquée notamment dans les infections respiratoires (bronchite, pharyngite, toux, angine, sinusite); les infections intestinales (diarrhées); les infections urinaires; les mycoses et dermatoses infectieuses.

Précautions: en plus des précautions générales des huiles essentielles, c'est une huile dermocaustique (phénols), son usage par voie cutanée ou par diffusion est à proscrire. Son usage par voie interne doit se faire toujours en petite quantité, diluée dans un corps gras et associée à des protecteurs hépatiques. (SANTEONATUREL, 2013)

Posologie: Adulte : 1 goutte 3 fois par jour pendant 5 jours

(TEUSCHER et al., 2005; GOEB et PESONI, 2010; LABORATOIRES HYTECK, 2012o);

L'huile essentielle d'Origan

Elle est fournie par les parties aériennes fleuries de l'espèce *Origanum compactum* de la famille des Lamiacées, et se présente comme un fluide orangé à brun clair avec une odeur puissante aromatique. Elle contient en majorité des phénols (carvacrol puis thymol), mais aussi des monoterpénols, des monoterpènes, des sesquiterpènes et des oxydes.

Propriétés: l'huile essentielle possède une activité antibactérienne puissante à large spectre, fongicide, mycobactéricide et parasiticide. On retrouve aussi une activité antivirale, immunostimulante, tonifiante et stimulante générale.

Indications: elle est indiquée, entre autres, dans les infections respiratoires bactériennes aiguës ou chroniques (bronchite, angine, grippe, sinusite); les infections intestinales bactériennes, virales ou parasitaires; les infections urinaires, les dermatoses infectieuses et parasitaires (gale, mycoses, teignes), les asthénies profondes et les épuisements nerveux.

Précautions: en plus des précautions générales des huiles essentielles, c'est une huile dermocaustique (phénols), son usage par voie cutanée ou par diffusion est donc à proscrire. Son usage par voie interne doit se faire toujours en petite quantité, diluée dans un corps gras et associée à des protecteurs hépatiques. (SANTEONATUREL, 2013)

Posologie: Adulte : 1 goutte 3 fois par jour pendant 5 jours.
(GOEB et PESONI, 2010; LABORATOIRES HYTECK, 2012j)

L'huile essentielle de Sarriette

Liquide jaune à jaune foncé dont l'odeur rappelle celle du thym. Elle est extraite à partir des sommités fleuries de *Satureja montana* de la famille des Lamiacées. Elle contient en majorité des phénols, avec du carvacrol et un peu de thymol mais aussi des monoterpènes, monoterpénols, sesquiterpènes, oxydes et esters terpéniques.

Propriétés: il s'agit d'une huile avec une activité anti-infectieuse majeure (antibactérienne, antifongique, antiparasitaire et antivirale). Elle est aussi stimulante immunitaire, tonique et stimulante générale (nerveuse, circulatoire, sexuelle et digestive).

Indications: ses indications majeures sont les infections intestinales bactériennes ou parasitaires; les infections pulmonaires virales ou bactériennes; les infections cutanées parasitaires ou fongiques; les infections des voies urinaires (cystite, prostatite); les fatigues nerveuses physiques ou sexuelles et les rhumatismes.

Précautions: en plus des précautions générales des huiles essentielles, c'est une huile dermocaustique (phénols), son usage par voie cutanée ou par diffusion est à proscrire. La voie interne est à utilisée avec beaucoup de précautions. La sarriette est très agressive pour les muqueuses et notamment pour la muqueuse buccale (douleur type piquante ou brûlure), il faudra donc la diluer dans un corps gras (huile végétale) et elle sera absorbée en très petites quantités. On associera également des protecteurs hépatiques. (SANTEONATUREL, 2013)

Posologie: Adulte : 1 goutte 3 fois par jour pendant 5 jours;
(TEUSCHER et al., 2005; GOEB et PESONI, 2010; LABORATOIRES HYTECK, 2012m)

2.1.2.2.2) Les huiles essentielles contenant de l'aldéhyde cinnamique

L'aldéhyde cinnamique appartient à la famille des aldéhydes aromatiques. Les huiles essentielles à aldéhydes sont dermocaustiques et irritantes pour les muqueuses, il faut donc toujours les diluer dans une huile végétale. Ce sont des molécules reconnues pour leur action anti-infectieuse puissante et à large spectre.

L'huile essentielle de Cannelle

Il s'agit d'un liquide jaune avec une odeur chaude et sucrée. L'huile est extraite à partir de l'écorce de *Cinnamomum zeylanicum* de la famille des Lauracées. Elle contient en majorité de l'aldéhyde cinnamique ou cinnamaldéhyde mais aussi des esters terpéniques (acétate de cinnamyle), un peu d'eugénol (phénol), des monoterpénols, des monoterpènes, des sesquiterpènes et des oxydes.

Propriétés: L'huile est principalement antiseptique, antifongique, antivirale, antiparasitaire et anti-fermentaire. Elle possède une activité antibactérienne puissante et à très large spectre. Elle a aussi une activité aphrodisiaque, emménagogue (favorise les règles), tonique et stimulante générale.

Indications: les principales indications concernent les infections intestinales (diarrhées); les infections urinaires (cystite); les fatigues physiques ou psychiques et l'impuissance fonctionnelle masculine.

Précautions: en plus des précautions générales des huiles essentielles, c'est une huile dermocaustique, son usage par voie cutanée ou par diffusion est donc à proscrire. Pour un usage par voie interne l'huile essentielle de cannelle devra être diluée dans un corps gras et devra être associée à des protecteurs hépatiques. (SANTEONATUREL, 2013)

Posologie: 1 goutte 3 fois par jour pendant 5 jours.
(GOEB et PESONI, 2010; LABORATOIRES HYTECK, 2012d)

2.1.2.2.3) Les huiles essentielles contenant des monoterpénols

Les monoterpénols sont des alcools terpéniques et sont utilisés dans de nombreuses pathologies infectieuses. Ils sont souvent utilisés dans les mêmes indications que les phénols mais ils ont l'avantage d'être moins toxiques car ils ne brûlent pas la peau et n'ont pas d'élimination hépatique. Ils ont des actions anti-infectieuses à large spectre et sont également des stimulants immunitaires, cependant leur action est moins intense que celle des phénols.

L'huile essentielle de Tea Tree

Liquide incolore à jaune pâle avec une odeur aromatique aux notes boisées. L'huile est obtenue à partir des feuilles de *Melaleuca alternifolia* appartenant à la famille des Myrtacées. Ses autres dénominations sont l'arbre à thé ou mélaleuque. L'huile essentielle contient en majorité du 4-terpinéol (monoterpénol) puis du gamma-terpinène (monoterpène). Elle contient également d'autres composants comme d'autres monoterpènes, sesquiterpènes, sesquiterpénols et oxydes terpéniques.

Propriétés: Il s'agit d'un antibactérien majeur à large spectre, un antiviral puissant, un antifongique et un antiparasitaire très efficace. C'est aussi un anti-asthénique et neurotonique, un immunostimulant puissant, un décongestionnant veineux et lymphatique et un radioprotecteur.

Indications: l'huile est utilisée dans les infections buccales (aphtes, gingivites); ORL, gynécologiques, urinaires, les parasitoses cutanées et intestinales, les mycoses (cutanées ou génitales), les abcès cutanés, l'acné, l'eczéma et dans la prévention des brûlures cutanées par radiothérapie.

La voie orale, cutanée en dilution et la diffusion sont possibles.

Posologie: voie orale : 2 gouttes 3 fois par jour
voie cutanée : 2 à 5 gouttes 3 fois par jour en dilution dans une huile végétale
(GOEB et PESONI, 2010; LABORATOIRES HYTECK, 2012n)

L'huile essentielle de Palmarosa

Il s'agit d'un liquide jaune pâle avec une odeur fraîche proche de la rose. L'huile est extraite à partir des parties aériennes de *Cymbopogon martinii* var. *motia* de la famille des Poacées. Elle contient en grande majorité du géraniol (monoterpénol), mais aussi des monoterpènes, des esters terpéniques, des sesquiterpènes et des aldéhydes terpéniques.

Propriétés: antibactérien puissant à large spectre, antifongique puissant, antiviral, stimulant immunitaire, excellent draineur lymphatique, stimulant cellulaire, hydratant et cicatrisant.

Indications: les principales indications concernent les mycoses cutanées, digestives et gynécologiques; les infections urogénitales (cystites, urétrites, vaginites); les infections respiratoires et ORL (rhinopharyngite, angine, sinusite, bronchite, trachéite) et l'acné.

La voie orale, cutanée et en diffusion sont possibles.

Posologie: voie orale : 2 gouttes 3 fois par jour
voie cutanée : 2 à 5 gouttes 3 fois par jour, pures ou en dilution dans une huile végétale
(GOEB et PESONI, 2010; LABORATOIRES HYTECK, 2012k)

2.1.2.2.4) Les huiles essentielles contenant des sesquiterpénols

Les sesquiterpénols sont des alcools sesquiterpéniques. Ils sont moins anti-infectieux que les monoterpénols. Ils ont surtout des propriétés toniques et stimulantes (phlébotonique et cardiotonique) et des propriétés hormon-like. Ils ont aussi des propriétés hépatoprotectrices. (JOUAULT, 2012)

L'huile essentielle de Santal

Liquide limpide et épais, jaune clair à jaune foncé avec une odeur boisée orientale persistante. L'huile essentielle est obtenue à partir du bois de *Santalum album* de la famille des Santalacées. Elle contient en majorité des sesquiterpénols (alpha-santalol et bêta-santalol) mais aussi des sesquiterpènes.

Propriétés : l'huile essentielle de bois de santal est, entre autres, antiseptique pulmonaire, génital et urinaire; elle est aussi diurétique et antalgique; tonique et aphrodisiaque, expectorante, décongestionnante veineuse et lymphatique, tonique cardiaque et calmante du système nerveux.

Indications : elles concernent les troubles circulatoires, varices, hémorroïdes, les infections urinaires de la femme ou de l'homme, les infections respiratoires, les douleurs et inflammations rhumatismales, les insomnies, les troubles cardiaques ainsi que les démangeaisons et inflammations cutanées (couperose, psoriasis eczéma) et les rides.

La voie orale est possible mais sur une courte durée, la voie cutanée et en diffusion sont possibles.

Posologie : voie orale : 1 goutte 3 fois par jour. Pas d'utilisation prolongée sans avis médical.

En massage sur le bas ventre : 2 gouttes 3 à 5 fois par jour pendant 5 jours.

(LAMASSIAUDE-PEYRAMAURE, 2008; LABORATOIRES HYTECK, 2012)

2.1.2.2.5) Les huiles essentielles contenant des esters aromatiques

Les esters aromatiques n'ont pas de toxicité aux doses physiologiques. Ils sont généralement bien tolérés. Les esters sont surtout antispasmodiques, antalgiques, anti-inflammatoires et neurotoniques.

L'huile essentielle de Gaulthérie

Il s'agit d'un liquide jaune pâle à rosâtre avec une odeur chaude camphrée. L'huile est obtenue à partir des parties aériennes de *Gaultheria procumbens* de la famille des Ericacées. Elle contient quasi exclusivement du salicylate de méthyle (esters aromatique).

Propriétés: on retrouve principalement une action antalgique, anti-inflammatoire, antispasmodique et antirhumatismale. C'est aussi un puissant stimulant du système sympathique.

Indications: les rhumatismes articulaires ou musculaires, les inflammations douloureuses (tendinite, crampes), la composante douloureuse des cystites et du syndrome prémenstruel.

Précautions: la voie orale et la diffusion sont à proscrire.

Posologie : voie cutanée : 2 à 5 gouttes 3 fois par jour, pures ou en dilution dans une huile végétale. (GOEB et PESONI, 2010; LABORATOIRES HYTECK, 2012f)

2.1.2.3) Exemples de protocoles de traitements par les huiles essentielles

De nombreux protocoles différents sont possibles concernant le traitement de la cystite avec les huiles essentielles. J'ai choisi de proposer un protocole de traitement avec des huiles essentielles contenant des phénols car ce sont les plus efficaces. Ce sont aussi les plus « toxiques », donc les huiles essentielles seront toujours diluées dans un corps gras et utilisées en petites quantités. De même, on les associera toujours avec un protecteur hépatique (huile essentielle de citron). Les huiles essentielles contenant des phénols sont aussi des stimulants généraux.

La cannelle peut être utilisée. Comme les phénols elle est dermocaustique et doit toujours être diluée dans un corps gras et utilisée en petites quantités. De même, on l'associera toujours avec un protecteur hépatique (huile essentielle de citron). L'huile essentielle de cannelle a l'avantage d'être aussi immunostimulante.

Le tea tree est aussi immunostimulant mais il n'est pas dermocaustique

Exemples de protocole :

- Diluer dans une huile végétale pour éviter l'action agressive sur les muqueuses digestives :
 - sarriette et citron : 1 goutte de chaque 3 fois par jour pendant 5 à 7 jours. (GOEB et PESONI, 2010)
 - cannelle et citron : 1 goutte de chaque 3 fois par jour pendant 5 à 7 jours.
- L'huile essentielle de tea tree peut être intéressante car elle est facile à utiliser (non dermocaustique) et elle est aussi immunostimulante.
Sur un comprimé neutre : 2 gouttes 3 fois par jour.

Exemples de spécialités renfermant plusieurs huiles essentielles :

- Olioseptil voies urinaires® : 15 gélules végétales, laboratoires Ineldea



Figure 25 : olioseptil voies urinaires® (INELDEA, 2013)

composition : - *satureja montana* (HE de Sarriette des montagnes, plante fleurie)
- *melaleuca cajuputii* (HE de Cajeput, rameaux)
- *anethum graveolens* (HE d'Aneth, sommités fleuries)
- *rosmarinus officinalis* (HE de Romarin, rameaux)
- *juniperus communis* (HE de Genévrier, plante entière)
- *eugenia caryophyllus* (HE de Giroflier, clous)
- *melaleuca alternifolia* (HE de Tea tree, feuilles)

L'huile essentielle de Cajeput est un antiseptique général puissant (intestinal, pulmonaire et urinaire), elle est aussi antinévralgique (calme la douleur), antispasmodique, expectorante, décongestionnante veineuse, stimulante et revigorante. Elle est indiquée, entre autres, dans les affections de l'appareil pulmonaire, les infections urinaires, les rhumatismes, les douleurs articulaires, la goutte, les sciaticques, les névralgies dentaires et de l'oreille, les affections de la peau, les varices et les hémorroïdes. (LABORATOIRES HYTECK, 2012c)

L'huile essentielle d'Aneth est notamment diurétique, anti-inflammatoire rénal et antispasmodique. Cette huile est très puissante et peut être dangereuse, elle contient un taux important de carvone (monoterpène) aux propriétés neurotoxiques et abortives. Elle est donc formellement interdite chez la femme enceinte ou allaitante et l'enfant, elle doit s'utiliser sous contrôle médical. (LABORATOIRES HYTECK, 2012a)

L'huile essentielle de Genévrier est, entre autres, antalgique, anti-inflammatoire, diurétique et antiseptique urinaire, digestif, sanguin et pulmonaire. (LABORATOIRES HYTECK, 2012g)

L'huile essentielle de Giroflier contient en majorité de l'eugénol appartenant à la famille chimique des phénols. Il s'agit donc d'une huile de choix pour traiter les infections urinaires. (LABORATOIRES HYTECK, 2012h)

Dans cette spécialité, le Giroflier a été choisi par rapports aux autres huiles essentielles contenant des phénols pour son action synergique avec l'huile essentielle de tea tree. Notons également qu'un protecteur hépatique (l'huile essentielle de Romarin) lui a été associé du fait de son action hépatotoxique à forte dose.

propriétés : participe à l'assainissement et au maintien de la flore naturelle des voies urinaires

posologie : *en curatif* : 1 gélule 3 fois par jour avant les repas pendant 5 jours
en préventif : 1 gélule par jour en cure de 15 jours ou 1 gélule tous les 2 jours pendant 30 jours, à renouveler plusieurs fois dans l'année.

Réservé à l'adulte de plus de 15 ans. Déconseillé aux femmes enceintes et allaitantes sans avis médical. (INELDEA, 2013)

- Aromadoses confort urinaire® : 30 capsules, laboratoires Phytosun Arômes



Figure 26 : aromadoses confort urinaire® (PHYTOSUN ARÔMS, 2013)

composition : - *satureja montana* (HE de sarriette des montagnes, parties aériennes)
- *thymus vulgaris* (HE de thym à thymol, parties aériennes fleuries)
- *rosmarinus officinalis* (HE de romarin, rameaux)
- *coriandrum sativum* (HE de coriandre, semences)

L'huile essentielle de Coriandre contient en grande majorité des monoterpénols (linalol), mais aussi des monoterpènes, du camphre (cétone terpénique) et des esters terpéniques. Cette huile est antivirale, antibactérienne, antifongique, antidouleur, tonique digestive et tonique générale. Elle est indiquée notamment dans les troubles digestifs, dans les infections virales et bactériennes des voies respiratoires, digestives et urinaires ainsi que dans les douleurs rhumatismales et articulaires. (LABORATOIRES HYTECK, 2012e)

Notons que l'huile essentielle de Romarin aux propriétés hépatoprotectrices est associée aux huiles essentielles de Sarriette et de thym (phénols).

propriétés : aide à améliorer le confort et le bon fonctionnement des voies urinaires

posologie : *en curatif* : 2 capsules 3 fois par jour avant les repas pendant 5 jours.
en préventif : 1 capsule 3 fois par jour avant les repas pendant 10 jours, tous les trimestres, pour renforcer ses défenses. (PHYTOSUN ARÔMS, 2013)

- Oléocaps 2 sphère gastro-intestinale et voies urinaires® : 30 capsules, laboratoires Pranarôm



Figure 27 : oleocaps 2 sphère gastro-intestinale et voies urinaires® (PRANARÖM, 2013)

composition : - *origanum compactum* (HE d'Origan à inflorescences compactes, sommités fleuries)
- *origanum heracleoticum* (HE d'Origan de Grèce, sommités fleuries)
- *ocimum basilicum* ssp *basilicum* (HE de Basilic tropical, sommités fleuries)
- *mentha x piperita* (HE de Menthe poivrée, parties aériennes)
- *satureja montana* (HE de Sarriette des montagnes, sommités fleuries)
- *cinnamomum zeylanicum* (HE de Cannelier de Ceylan, écorce)

L'huile essentielle de Basilic tropical est un antispasmodique et un antiviral puissant, mais aussi un anti-inflammatoire, un antidouleur, tonique digestif et tonique du système nerveux, un revigorant et un revitalisant. Elle est indiquée notamment dans les états nerveux, dans les troubles digestifs (gastro-entérite, mal des transports ou indigestion), dans troubles musculaires à type de crampes ou de spasmes et dans les maladies infectieuses. (LABORATOIRES HYTECK, 2012b)

L'huile essentielle de Menthe poivrée agit comme anti-inflammatoire intestinal et urinaire. Elle est bactéricide et fongicide, tonique et stimulante cardiaque, digestive, pancréatique et nerveuse entre autres. Elle est indiquée notamment dans les troubles digestifs, les affections hépatiques et dans les cystites. Elle agit en synergie avec l'huile essentielle d'écorce de Cannelle en tant que stimulant général. Notons que la menthe poivrée protège de l'action hépatotoxique des huiles essentielles à phénols (origan et sarriette). (LABORATOIRES HYTECK, 2012i)

Les huiles essentielles d'Origan, de Sarriette et de Cannelle agissent au niveau de la sphère urinaire tandis que l'huile essentielle de Basilic agit au niveau gastro-intestinal. L'huile essentielle de Menthe poivrée semble agir aux deux niveaux.

propriétés : participe à l'assainissement, au maintien de l'équilibre naturel de la flore intestinale et augmente la résistance de l'organisme face à des conditions d'hygiène délicates

posologie : *en curatif* : 2 capsules 3 fois par jour avant les repas, jusqu'au retour à la normale.
en prévention: 1 capsule matin et soir aux repas, tout au long de la période délicate.
(PRANARÖM, 2013)

2.1.2.4) Possibilités de conseil du pharmacien d'officine en aromathérapie

Les huiles essentielles sont des produits extrêmement puissants et très concentrés. Leur utilisation et leur manipulation requièrent donc de grandes précautions. Face à une personne réceptive ou face à un utilisateur suffisamment avisé, le pharmacien pourra conseiller des associations d'huiles essentielles unitaires selon les protocoles de traitement vus précédemment. En revanche, il pourra avoir recours aux spécialités déjà prêtes à l'emploi sous forme de capsules pour des personnes novices souhaitant découvrir les huiles essentielles ou pour des personnes souhaitant une facilité d'utilisation.

Parmi ces spécialités, notons que Oleocaps 2® semble plus adaptée s'il existe des troubles digestifs concomitants ou une prédisposition aux troubles digestifs car elle contient un mélange d'huiles essentielles efficaces au niveau gastro-intestinal et urinaire.

Oliospetil voies urinaires® semble avoir une action plus complète que l'Aromadoses confort urinaire® du fait de la conjugaison d'activité antiseptique, antibactérienne, antalgique, antispasmodique, anti-inflammatoire, diurétique et stimulante des différentes huiles essentielles.

Le pharmacien pourra conseiller aux patientes dérangées par d'éventuels relents d'huiles essentielles dans la bouche de conserver les capsules au réfrigérateur.

La bibliographie regorge d'études sur le pouvoir antimicrobien des huiles essentielles et actuellement, leur action est indéniable sur les souches bactériennes résistantes, voire multirésistantes, aux antibiotiques. Une approche récente consiste à combiner l'utilisation des huiles essentielles et des antibiotiques. Ainsi, Tripti et al. en août 2011 ont étudié l'effet combiné de l'huile essentielle de géranium (*Pelargonium graveolens*) et de la ciprofloxacine sur les uropathogènes suivants : *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis* et *Staphylococcus aureus*. Ces recherches révèlent une étonnante synergie entre l'antibiotique et l'huile essentielle contre ces pathogènes impliqués dans les infections urinaires. Les auteurs suggèrent donc la combinaison de l'huile essentielle de *Pelargonium graveolens* et la ciprofloxacine pour traiter les infections des voies urinaires, ce qui peut réduire la dose efficace de la ciprofloxacine et minimiser les effets secondaires de la ciprofloxacine. Des tests *in vivo* sont nécessaires pour évaluer le potentiel de cette combinaison à des fins thérapeutiques. (TRIPTI et al, 2011)

L'huile essentielle de Géranium (*Pelargonium graveolens*) est disponible chez les laboratoires Phytosun Arômes et Pranaröm.

2.1.3) L'homéopathie, les principales souches pouvant être conseillées à l'officine

L'homéopathie fonctionne sur le principe de similitude qui consiste à donner au malade, à dose infinitésimale, la substance qui, prise chez un Homme sain à fortes doses, produit des symptômes semblables à ceux observés sur le malade. (DENIAU, 1964)

Le conseil homéopathique à l'Officine des infections urinaires est assez limité. En effet, le Pharmacien peut proposer quelques souches unitaires afin de soulager les symptômes gênants, mais un traitement de fond doit être mis en oeuvre par un Homéopathe devant toute récurrence.

Nous présentons ci-après quelques souches parmi les plus utilisées, aux basses dilutions (4, 5 ou 7 CH).

2.1.3.1) *Cantharis vesicatoria*

Souche utilisée dans le cas de brûlures violentes avant, pendant et après la miction. Les mictions sont fréquentes et peu abondantes. (BEYNAT, 2006; GALAN, 2009; ROUX, 2010)

2.2.3.2) *Mercurius corrosivus*

Il est utilisé en cas de manifestations plus intenses que *Cantharis*, avec brûlures très violentes et ténésme hyperalgique. Les urines sont peu abondantes. *Mercurius corrosivus* est souvent prescrit en alternance avec *Cantharis*. (BEYNAT, 2006; GALAN, 2009; ROUX, 2010)

2.1.3.3) Sérum anticolibacillaire

Intéressant à associer aux remèdes de traitement de crise. (ROUX, 2010), plutôt en traitement prolongé.

Posologie : 1 ampoule avant chaque repas. (LAMASSIAUDE-PEYRAMAURE, 2008)

2.1.3.4) *Arsenicum album*

On l'utilise dans le cas de douleurs à type de brûlures très intenses soulagées par l'application de chaud. Un contexte d'anxiété est fréquemment retrouvé. Les douleurs s'aggravent la nuit et par le froid. On observe un retentissement général important avec une alternance d'asthénie et d'agitation.

Posologie : 5 granules toutes les 2 à 3 heures (BEYNAT, 2006; GALAN, 2009)

2.1.3.5) Terebenthina

On l'utilise quand les urines sont très foncées et plus ou moins sanguinolentes avec sensation de brûlures en urinant (DENIAU, 1964; ROUX, 2010)

Posologie : 5 granules 4 à 6 fois par jour pendant 3 jours.

2.1.3.6) Formica rufa

Il est indiqué lorsque les douleurs sont faibles avec des urines troubles et malodorantes. La douleur est aggravée par le froid ou la consommation de laitages.

Posologie : 3 granules 3 fois par jour

2.1.3.7) Staphysagria

Il est indiqué chez les malades ayant des douleurs brûlantes dans l'urètre entre les mictions mais qui cessent en urinant (BEYNAT, 2006).

2.1.3.8) Protocoles de traitement

(LAMASSIAUDE-PEYRAMAURE, 2008; ROUX, 2010)

- **épisodes aigus infectieux de cystite récidivante:**

Sérum anticollibacillaire 5CH : 1 ampoule avant chaque repas pendant 4 jours.

(à garder un peu dans la bouche avant d'avaler)

si les crises sont modérées il est possible d'ajouter *Formica rufa* composé 10 gouttes 3 fois par jour

si les crises sont violentes avec de fortes douleurs on utilisera plutôt *Cantharis* 7CH 3 granules toutes les heures (même toutes les demi heures) puis espacer selon l'amélioration des signes.

Le ou les remèdes de crise peuvent être donnés en prévention à la posologie de 3 granules 1 fois par jour.

- **cystite non infectieuse :**

Staphysagria 7CH : 3 granules 3 fois par jour

- **traitement de fond :**

Sepia officinalis : 3 granules par jour ou 1 dose par semaine voire tous les 15 jours.

Sérum anticollibacillaire 7 ou 9CH : 3 granules par jour ou 1 dose par semaine voire tous les 15 j

- **chez la femme enceinte :**

En cas de cystite infectieuse : Sérum anticolibacillaire 5CH, 1 ampoule avant chaque repas
Cantharis 9CH et *Mercurius corrosivus* 9CH, 5 granules de chaque
 en alternance à espacer selon l'amélioration des signes cliniques.

En cas de cystite non infectieuse : *Staphysagria* 9CH, 5 granules 4 fois par jour.

2.1.4) L'utilisation de probiotiques

Plus de 30 espèces bactériennes différentes, dont certaines sont potentiellement pathogènes, composent la flore vaginale saine. Dans les conditions normales, la flore intime féminine a la particularité d'être majoritairement constituée de Lactobacilles qui assurent l'autodéfense du vagin contre les infections. Le vagin contient 100 millions à 1 milliard de micro-organismes dont 90% de Lactobacilles protecteurs chez la femme fertile avec une flore normale.

Le bon équilibre de la flore vaginale est un élément fondamental pour éviter les infections génitales et urinaires. Restaurer et maintenir la bonne qualité de la flore intime par l'apport de certains probiotiques peut limiter la survenue et la répétition de ces infections. (KERVOCHE, 2011; ANONYME, 2012b)

Flore vaginale normale	
Groupe 1	Espèces bactériennes habituellement rencontrées (chez 98 à 100% des patientes) - Lactobacillus - Corynebactéries - Streptocoque alpha (hémolytique)
Groupe 2	Espèces bactériennes fréquemment rencontrées (chez 2 à 40 % des patientes) - Streptocoques des groupes B et D - Entérobactéries (E. coli, Proteus, Klebsiella, Enterobacter, Serratia) - Germes anaérobies (Bacteroides, Prevotella, Fusobacterium, Clostridium, Peptostreptococcus, Veillonella, Mobilincus) - Staphylococcus vaginalis - Levures du type Candida - Mycoplasmes (M. hominis, Ureaplasma ureolyticum)
Groupe 3	Espèces bactériennes rarement rencontrées (chez 0,2 à 2% des patientes) - Pneumocoques - Haemophilus influenzae et H. parainfluenzae - Streptocoques du groupe A

Figure 28 : différents groupes de la flore vaginale normale (ANONYME, 2012b)

2.1.4.1) Définition

La première définition des probiotiques a été proposée en 1953 puis améliorée par l'OMS en 2001. Les probiotiques sont définis par l'OMS comme étant « des micro-organismes vivants (bactéries ou levures) qui, ingérés en quantités suffisantes, exercent des effets positifs sur la santé, au delà des effets nutritionnels traditionnels ».

Non seulement les probiotiques doivent être ingérés vivants mais aussi être capables de survivre à la traversée du tube digestif et notamment résister à l'acidité de l'estomac et à l'agression des sels biliaires ou des sécrétions pancréatiques. Par ailleurs, il est nécessaire d'en ingérer un nombre suffisant pour rééquilibrer correctement la flore et garantir leur effet bénéfique. Les quantités nécessaires varient en fonction des besoins (prévention ou traitement), du type de trouble et de la souche utilisée.

La famille des probiotiques est vaste, il existe de multiples souches et chacune d'entre elles possède des caractéristiques et une efficacité qui lui sont propres. Chaque souche de probiotique est désignée par une nomenclature à trois niveaux : nom de genre, nom d'espèce et nom de souche. (GILLILAND et al., 2001; KERVOCHE, 2011)

Distinction entre prébiotique et probiotique

Le concept de prébiotique est beaucoup plus récent, il a été proposé par Gibson et Roberfroid en 1995. Contrairement aux probiotiques, les prébiotiques ne sont pas des éléments vivants mais des « ingrédients alimentaires non digérés par l'organisme qui affectent avantageusement l'hôte en stimulant la croissance et/ou l'activité d'une ou d'un nombre limité d'espèces bactériennes déjà établies dans la flore saprophyte ».

(GILLILAND et al., 2001; KERVOCHE, 2011)

2.1.4.2) Mécanisme d'action

Ils agissent au travers de nombreuses actions et notamment :

- ils rééquilibrent les flores de l'organisme,
- ils constituent une barrière de protection contre les germes pathogènes,
- ils contribuent au développement et au bon fonctionnement du système immunitaire,
- ils contribuent au maintien de la santé vaginale.

Les probiotiques ont fait leurs preuves dans de nombreux domaines tels que les allergies, l'immunité, certaines maladies auto-immunes, le stress, les troubles intestinaux, le cancer du colon et les infections uro-génitales. (GILLILAND et al., 2001; KERVOCHE, 2011)

2.1.4.3) Lien entre les flores intestinale et vaginale

La flore intestinale est constituée d'environ 100 000 milliards de bactéries appartenant à 400 espèces différentes. Elle forme un véritable écosystème dont le maintien est essentiel à la bonne santé de l'individu. L'anus étant très proche anatomiquement de l'orifice vaginal, il se produit naturellement une colonisation continue par les bactéries (bénéfiques ou néfastes) en provenance de l'intestin. La composition de la flore vaginale est donc très largement influencée par celle de la flore intestinale. Le rectum est un réservoir important de Lactobacilles à tropisme vaginal. (ANTONIO et al., 1999; KERVOCHE, 2011)

La flore vaginale est majoritairement constituée de Lactobacilles qui jouent un rôle fondamental dans la prévention des infections en maintenant un pH acide voisin de 4,5 par la production d'acide lactique, empêchant ainsi la prolifération de la plupart des germes vaginaux pathogènes. Ils inhibent également l'adhésion de ces germes à la paroi interne du vagin et produisent plusieurs substances, dont le peroxyde d'hydrogène (H₂O₂), qui s'oppose au développement des germes. Enfin, ils stimulent les défenses immunitaires locales. (KERVOCHE, 2011)

Plusieurs souches de Lactobacilles peuvent coloniser la vagin : 15 souches différentes ont été identifiées. Les plus fréquentes sont *Lactobacillus crispatus*, *Lactobacillus jensenii* et *Lactobacillus grasseri*. Les souches de Lactobacilles ont souvent une activité complémentaire entre elles. (ANTONIO et al., 1999; KERVOCHE, 2011)

La quantité de Lactobacilles présents au sein de la flore vaginale dépend de l'imprégnation en œstrogènes. La flore évolue donc en fonction de l'âge et des fluctuations hormonales. (KERVOCHE, 2011)

2.1.4.4) Probiotiques utiles et prévention des infections urinaires

De nombreuses études ont démontré que chez les femmes sujettes aux infections urinaires récidivantes on observait des modifications spécifiques au niveau de la flore vaginale. En effet, en particulier au moment de l'infection, on observe une augmentation des taux de colonisation par *E. coli* et une diminution des lactobacilles producteurs d' H₂O₂ antiseptique. (STAPLETON et al., 2011)

Quelques Lactobacilles utiles :

Lactobacillus crispatus est producteur d' H₂O₂, il se fixe très bien à la paroi vaginale et empêche l'adhérence des pathogènes aux cellules de la muqueuse vaginale. Il permet de réduire l'incidence des infection urinaires récidivantes et semble aussi efficace qu'une antibioprofylaxie. (STAPLETON et al., 2011)

Lactobacillus acidophilus est connu pour sa capacité remarquable à produire de l'acide lactique qui participe au maintien d'un pH acide au niveau du vagin. (KERVOCHE, 2011)

Les souches de *Lactobacillus rhamnosus* GR-1 et *Lactobacillus reuteri* RC-14 possèdent une efficacité complémentaire contre les bactéries pathogènes mais aussi contre le *Candida albicans*. (KERVOCHE, 2011)

Les probiotiques peuvent être utilisés à tout âge, pendant la grossesse et l'allaitement, et en association avec les médicaments. Ils sont utilisés en application vaginale (ovules ou gélules) mais aussi par voie orale. Cependant, pour être efficaces au niveau du vagin, les souches utilisées par voie orale doivent répondre à deux critères essentiels : survivre à la traversée du tube digestif et être capables de se fixer aux parois de l'intestin et du vagin. Les probiotiques par voie orale se prennent au moment des repas avec une alimentation solide et pas trop chaude pour ne pas les tuer. (KERVOCHE, 2011)

Quelques exemples de spécialités à base de probiotiques (HOUVENAGHEL, 2012)

Suite au règlement n° 432/2012 de la Commission européenne du 16 mai 2012, les laboratoires ne peuvent plus, depuis le 14 décembre 2012 (date d'entrée en vigueur du règlement), faire figurer de quelque manière que ce soit un lien entre les probiotiques et un quelconque effet sur la santé.

- FEMIBION INTIME® : 28 gélules Laboratoire Merck

composition : 10⁹ par gélule de *L. rhamnosus* GR-1 et *L. reuteri* RC-14

propriétés : Femibion Intime® apporte par voie orale deux souches de lactobacilles. Les lactobacilles sont naturellement présents dans la flore vaginale. En effet, Femibion Intime® possède le statut de complément alimentaire, ses propriétés ne doivent donc pas faire référence à un quelconque effet sur la santé.

posologie : après une période d'inconfort : 2 gélules par jour en 1 prise pendant 14 à 28 jours
au quotidien : 1 gélule par jour pendant 28 jours, 2 à 3 fois dans l'année.

Réservé à l'adulte.

(MERCK, 2013)

- FLORGYNAL TAMPON PROBIOTIQUE BY SAFORELLE® : Laboratoire Iprad Santé

composition : *L. rhamnosus*, *L. gasseri*, *L. fermentum*

propriétés : - réduction de l'inconfort vaginal : démangeaisons, irritations...
 - protection du vagin contre les déséquilibres bactériens
 - restauration de la flore naturelle
 - amélioration de la guérison en complément d'un traitement anti-infectieux

Ce produit bénéficie du statut de tampon périodique, il n'est donc pas soumis à la réglementation des compléments alimentaires.

posologie : s'utilise comme un tampon périodique pendant la période des règles sur une durée allant de 3 à 6 cycles suivant les cas. Utiliser au minimum 3 tampons/j pendant 3 jours. (LABORATOIRES IPRAD, 2013)

- GRANIONS RÉDUCYS® : 30 gélules Laboratoire des granions (Ea pharma)

composition : pour 2 gélules : - 3 milliards UFC de *L. rhamnosus*
 - extrait de cranberry 360 mg dont 36mg de PAC
 - extrait de bruyère 150 mg
 - sélénium 50µg
 - cuivre 2 mg

propriétés : améliorer le confort urinaire.

Cette spécialité est un complément alimentaire mais l'allégation santé « confort urinaire » est associée à la bruyère qui possède le statut de médicament et peut donc prétendre à cette allégation.

posologie : 2 gélules par jour pendant 15 jours, le matin à jeun avec un grand verre d'eau.
 A renouveler plusieurs fois par an si besoin.
 (LABORATOIRE DES GRANIONS, 2012)

- GYNOPHILUS® : 14 capsules vaginales Laboratoire Probionov

composition : au minimum 10⁹ germes/gramme de *L. casei* var. *rhamnosus* Döderlein

propriétés : rééquilibrer la flore vaginale.

S'utilise en relais d'un traitement local antibiotique ou antimycosique ou en même temps qu'un traitement oral antibiotique. Gynophilus® est un dispositif médical, donc il n'entre pas dans la réglementation sur les compléments alimentaires.

posologie : 1 gélule matin et soir en administration intra-vaginale pendant 7 jours en phase d'attaque. En entretien : une gélule le soir pendant 14 jours.

conseils : utiliser un protège slip pendant le traitement. Humidifier la capsule dans un peu d'eau pour en faciliter l'introduction. Rapports sexuels possibles. Utilisation de préservatif, spermicide ou diaphragme en latex déconseillée. (EUREKASANTE, 2012)

- LÉRO GYNÉLYS® : 20 capsules Laboratoire Léro

composition : 1 milliard d'UFC de *L. fermentum*, 1 milliard d'UFC de *L. rhamnosus* et 120 mg d'extrait sec de cranberry soit 36 mg de PAC.

propriétés : aider à restaurer l'équilibre de la flore vaginale tout en contribuant à la diminution des gênes urinaires provoquées par certaines bactéries.
Ce produit possède le statut de complément alimentaire et ne respecte pas la réglementation européenne.

posologie : 1 capsule par jour pendant 3 semaines renouvelables. (LERO, 2013)

- OROGYN® : 30 gélules Laboratoire CCD

composition : par gélule : 5×10^9 lactobacilles/gélule : *L. rhamnosus*, *L. acidophilus*, *L. reuteri*, *L. crispatus*

propriétés : un lactobacille est une bactérie naturellement présente dans la flore microbienne de la bouche, du tube digestif et du vagin.
Orogyn® est un complément alimentaire.

posologie : 1 gélule par jour avec un verre d'eau, à renouveler plusieurs fois dans l'année si nécessaire. Prendre 2 gélules par jour pendant 15 jours pour une assimilation rapide. Réservé à l'adulte. (LABORATOIRES CDD, 2012)

- PRÉCYST : 120 gélules Laboratoire Monin-Chanteaud

composition : *L. rhamnosus*, extrait de fruits de cranberry titré en PAC et extrait de rhizome de chiendent (*Agropyron repens*)

propriétés : contribuer à des fonctions urinaires normales.
Précyst® fait partie des compléments alimentaires, l'allégation santé « contribue à des fonctions urinaires normales » est associée à la présence de chiendent ayant le statut de médicament.

posologie : 1 gélule matin et soir

Conseil du pharmacien :

Le pharmacien peut orienter son choix selon les modalités d'administration (voie orale ou vaginale). Les spécialités renfermant différents composants peuvent être intéressantes dans le sens où un seul produit regroupe plusieurs actions complémentaires. Elles peuvent être privilégiées en complément d'une ordonnance d'antibiothérapie par exemple.

2.1.5) La kinésithérapie

La kinésithérapie utilisée pour combattre les infections urinaires consiste à rééduquer progressivement la patiente au réflexe mictionnel. En effet, de nombreuses cystites peuvent être dues au fait que les femmes ont souvent de mauvaises habitudes mictionnelles. Initialement la rééducation gynécologique féminine se résumait à une prise en charge prophylactique dans le post-partum dans le but de restaurer le tonus et la force des muscles périnéaux endommagés par la grossesse. Elle évolue vers une prise en charge globale de la sphère abdomino-pelvienne et s'est progressivement adressée à d'autres domaines notamment les pathologies urinaires et gynécologiques. La rééducation comporte différentes techniques dont la rééducation manuelle, le biofeedback, l'électrostimulation et les techniques comportementales. Parmi ces différentes techniques nous allons développer la rééducation manuelle et le biofeedback. (DEVILLERS et MAUROY, 1997)

Le périnée est constitué d'un ensemble de muscles qui ferment le pelvis à sa partie inférieure. Ces muscles sont situés entre les jambes, dans la région anale et génitale. En position debout, ils supportent les organes du petit bassin (vessie, utérus, rectum) et ils forment ainsi le plancher pelvien. Leurs rôles sont variés (soutient du petit bassin et maintien de la statique de petit bassin, continence urinaire et anale et rôle dans la sexualité). Les causes de fragilisation du périnée sont multifactorielles : lorsque les forces d'expulsions (étrusor, pression intra-abdominale) dépassent les forces de retenues (appareil sphinctérien lisse et strié, tonicité de la muqueuse urétrale) cela peut fragiliser à terme le périnée. (DUQUE-RIBEIRO, 2011)

Pour bien vider sa vessie le périnée doit être complètement relâché sans la moindre résistance. Les mauvaises habitudes mictionnelles font que les femmes se retiennent et ne se savent plus se relâcher au moment des mictions. On aboutit progressivement à une véritable dyssynergie vésico-sphinctérienne qui entraîne une mauvaise évacuation de l'urine vésicale. Du fait de la synergie des deux sphincters striés urinaire et digestif, ce qui se passe au niveau vésical se retrouve au niveau rectal et explique la constipation fréquemment retrouvée chez ces personnes.

A partir du moment où une vessie ne se vide ni assez souvent ni complètement, les germes présents dans la région périnéale peuvent proliférer et entraîner une infection urinaire. L'hypertonie sphinctérienne se développe d'abord volontairement puis inconsciemment d'où la nécessité de rééduquer ces femmes à de bonnes habitudes mictionnelles. (AVEROUS, 2004)

2.1.5.1) La rééducation manuelle

La rééducation périnéale vise à restaurer les muscles du plancher pelvien pour normaliser la fonction du périnée. Le périnée est un muscle qui a plusieurs fonctions essentielles :

- assurer une continence urinaire normale
- assurer une statique pelvienne équilibrée.

Afin de remplir correctement ses fonctions il doit être puissant, endurant, et rapide de recrutement.

La rééducation manuelle comporte trois phases :

- l'information de la patiente : le but étant de faire prendre conscience de l'existence d'une musculature profonde que l'on peut contracter volontairement mais aussi de l'importance de la qualité de cette musculature pour la qualité du périnée.
- l'éducation du contrôle musculaire : il faut normaliser la tension vaginale et parfaire la commande périnéale.
- le renforcement actif volontaire : il faut renforcer l'action du support pelvien et réactiver le mécanisme des sphincters urétraux.

Des programmes d'exercices périnéaux sont réalisables à domicile quotidiennement en relais des exercices pratiqués par le kinésithérapeute. Différentes séries peuvent être réalisées : relâchement maximal du périnée, contractions rapides du périnée, contraction maximale maintenue, contraction périnéale étagée et contraction périnéale accroupie. (COMBES et al., 2011)

2.1.5.2) La technique du biofeedback

Le biofeedback permet le contrôle d'une activité , insuffisante ou mal adaptée, afin de l'améliorer ou de la corriger. C'est une technique qui permet de faire prendre conscience de la musculature périnéale, d'en étudier le tonus de base, de faciliter le relâchement musculaire, d'améliorer la capacité contractile et de faire prendre conscience de sollicitations musculaires inappropriées (abdomen, fessiers voire adducteurs). C'est une méthode active qui permet de mesurer et de visualiser l'activité musculaire. Des électrodes sont placées sur le ventre et dans le vagin. Le but est d'être capable de contracter le périnée sans solliciter les abdominaux, de relâcher le périnée et de verrouiller le périnée en cas d'effort abdominal. (COMBES et al., 2011)

2.2) Conseils du pharmacien d'officine

Le pharmacien d'officine a un grand rôle à jouer dans la prise en charge d'une infection urinaire car il est souvent le premier interlocuteur de la patiente et a donc un rôle indispensable d'orientation clinique. Pour cela, il doit procéder à un interrogatoire avec des questions simples pour connaître l'origine des troubles et orienter si besoin vers un médecin. La présence de fièvre et/ou de douleurs lombaires doivent faire impérativement l'objet d'une consultation médicale en urgence car une pyélonéphrite est possible. En dehors de ce contexte, le pharmacien doit savoir rechercher les causes de complications et orienter vers le médecin en cas de grossesse par exemple. D'autres questions comme le début d'apparition des troubles, une primo-infection ou au contraire une récurrence permettent d'affiner la démarche sans pour autant poser un diagnostic ni se substituer au médecin. Même si une infection urinaire peut évoluer spontanément de façon favorable, il est préférable de consulter un médecin pour bénéficier d'un traitement antibiotique adapté et éviter une évolution vers le haut appareil urinaire.

Le pharmacien est aussi le dernier intermédiaire entre le médicament et la patiente, il a donc un rôle de conseil fondamental lors de la délivrance afin de permettre une bonne observance du traitement.

2.2.1) Les règles hygiéno-diététiques

Le pharmacien a un rôle primordial dans la prise de conscience de l'importance des mesures hygiéno-diététiques car la mise en œuvre de chacune d'elles diminue considérablement le nombre d'épisodes de cystites. C'est pourquoi, les rappeler à chaque prescription ou conseil relatifs à une cystite apparaît indispensable :

- boire au minimum 1,5 litre d'eau par jour au cours de la journée sous forme d'eau, ou d'infusions. Il est préférable de boire souvent et en petites quantités pour favoriser des vidanges régulières de la vessie;

- avoir des mictions régulières, complètes et pas trop espacées (moins de 3h);

- éviter de se retenir;

- avoir une hygiène périnéale correcte mais sans excès (pas plus d'une toilette par jour) avec un savon doux et éviter les produits trop décapants (gels douche ou savons désinfectants) pour ne pas perturber l'équilibre de la flore vaginale. Il vaut mieux privilégier l'eau claire ou éventuellement des produits de pH neutre, sans antiseptiques et sans parfums. Il est également préférable d'éviter l'utilisation d'un gant de toilette, potentiellement source de contamination;

- préférer le port de sous-vêtements en coton par rapport aux matières synthétiques qui augmentent la macération;

- éviter le port de pantalons trop serrés qui favorisent également la macération;

- s'essuyer d'avant en arrière et non l'inverse après être allé aux toilettes pour éviter de

ramener les bactéries présentes au niveau de l'anus vers le méat urétral;

- régulariser le transit intestinal;

- éviter les rapports sexuels traumatisants, les préliminaires sont indispensables pour permettre une bonne lubrification vaginale. Prendre l'habitude d'uriner après chaque rapport afin d'éliminer immédiatement les quelques bactéries qui auraient pu s'introduire dans la vessie;

- éviter les bouillons de culture microbiens que représentent certaines piscines, saunas ou jacuzzi.

Un pH urinaire trop alcalin peut favoriser la prolifération des colibacilles. Une acidification des urines peut être très utile. Pour cela il faut privilégier les aliments acidifiants les urines comme les protéines animales, les poissons, les œufs ou les féculents et diminuer les aliments alcalinisant comme les produits laitiers, les fruits et les légumes. Il faut aussi éviter de consommer des eaux alcalines comme Vichy. Certains végétaux sont très alcalinisants et sont à éviter en cas de cystite, c'est le cas des épinards, de l'oseille et des asperges. (BITTON, 2006; BERTHELEMY, 2007; KERVOCHE, 2011)

Attention, ces précautions concernant le pH urinaire sont à bannir en cas de traitement phytothérapeutique par la busserole. En effet, cette plante nécessite obligatoirement d'avoir des urines alcalines avec un pH égal à 8 afin de permettre son activité antibactérienne.

2.2.2) Les conseils liés aux antibiotiques

Il est important de rappeler qu'il est indispensable d'effectuer un ECBU avant le début de tout traitement antibiotique.

Fosfomycine-trométamol : Monuril®, Uridoz®

La prise de nourriture peut ralentir l'absorption de la fosfomycine, il est donc conseillé de prendre cet antibiotique à jeûn ou 2 heures avant un repas. On conseillera de le prendre le soir au coucher afin que l'antibiotique reste dans la vessie toute la nuit.

Fluoroquinolones

Les fluoroquinolones sont photosensibilisantes, il faut donc conseiller d'éviter le soleil durant le traitement et les 5 jours suivant son arrêt ou proposer une protection solaire suffisante s'il y a un risque d'exposition. Il faut également surveiller l'apparition de tendinopathies qui imposent l'arrêt immédiat du traitement. La prise se fait préférentiellement au milieu du repas pour diminuer les troubles digestifs. Les sels de fer, de zinc, d'aluminium et de magnésium diminuent l'absorption digestive des fluoroquinolones; il est donc recommandé de respecter un intervalle de 2 heures avec la prise de topiques gastro-intestinaux. Il existe un risque de surdosage en caféine en cas d'association car les fluoroquinolones gênent son élimination.
(ANSM, 2010; BELIN et BONTEMPS, 2012)

Nitrofurantoïne : Furadantine®, Furadoïne®, Microdoïne®

La nitrofurantoïne est responsable d'une coloration brune des urines. Des troubles digestifs sont fréquents et atténués par une prise au cours ou à la fin des repas. Pour les traitements au long court, une surveillance des fonctions hépatiques et pulmonaires est préférable car des atteintes graves ont été rapportés.

2.2.3) Exemples de cas de comptoir

Différentes situations peuvent être rencontrées à l'officine, en voici quelques exemples.

2.2.3.1) Cas de prise en charge d'une cystite aiguë simple

Dr [REDACTED]
[REDACTED]
76400 Fécamp
[REDACTED]

Cabinet : [REDACTED]
Fécamp, le 23/01/13
Melle [REDACTED] Sarah
29 ans

1. MONURIL 3g granulé p sol buv : 1 sachet dose **1 boîte**
Un sachet en dose unique dans un grand verre d'eau

2. SPASFON LYOC 80 mg lyophilisat 10
2 cp au moment de la crise à renouveler si besoin

S

DUPLICATA NE PERMETTANT PAS LA DELIVRANCE DE MEDICAMENTS
Consultations sur rendez vous
Ferme mercredi ,vendredi matin et samedi apres midi

Figure 29 : exemple d'ordonnance de prise en charge d'une cystite aiguë simple

Cette prescription est tout à fait adéquate au traitement probabiliste d'une cystite aiguë simple. En effet, elle privilégie la fosfomycine-trométamol en 1ère intention afin de préserver la classe des fluoroquinolones. L'association à l'antispasmodique va aider à calmer la douleur. La forme de lyophilisat oral est tout à fait adaptée grâce à son action plus rapide.

Conseils du pharmacien d'officine accompagnant cette ordonnance :

- *conseils relatifs au traitement antibiotique* : la prise de nourriture ralentissant son absorption, il est conseillé de prendre le MONURIL® à jeûn ou 2 heures avant/après un repas. Le pharmacien pourra préciser que, si la symptomatologie n'est pas trop douloureuse, il est préférable de prendre l'antibiotique le soir au coucher afin qu'il séjourne toute la nuit dans la vessie. Il faut expliquer à la patiente que l'antibiotique bien qu'en prise unique agit sur plusieurs jours (36 à 48h) et que les symptômes ne disparaissent pas immédiatement. Il est tout à fait normal que les signes cliniques persistent encore pendant 2 à 3 jours. Par contre, la patiente devra revoir son médecin si les symptômes persistent plus de 3 jours ou si une fièvre survient.

- *conseils relatifs au traitement antispasmodique* : les lyophilisats sont à dissoudre dans un verre d'eau ou à laisser fondre sous la langue pour un effet plus rapide (passage trans-muqueux shuntant l'effet de 1^{er} passage hépatique). Le pharmacien peut préciser à la patiente qu'elle peut prendre au maximum 2 lyocs 3 fois par jour en cas de gêne ou de douleurs urinaires.

- *conseils pour éviter les récurrences* : des règles simples, au quotidien, permettent d'éviter certaines récurrences. Le pharmacien doit donc rappeler toutes les règles hygiéno-diététiques : boire au moins 1,5L d'eau par jour, ne pas se retenir, avoir un bon transit, effectuer une toilette intime tous les jours mais sans excès avec des produits adaptés, éviter le port de sous vêtements synthétiques et les pantalons trop serrés. En cas de cystite postcoïtale, recommander une miction systématique après chaque rapport...

- *spécialités conseils à disposition du pharmacien* : des cures de canneberge ou de probiotiques, en complément du traitement antibiotique, peuvent être intéressantes. Il existe des produits rassemblant plusieurs composants comme GRANIONS REDUCYS® qui associe probiotiques, canneberge, bruyère, sélénium et cuivre.

2.2.3.2) Cas de prise en charge d'une cystite chez la femme enceinte

Dr [REDACTED]
[REDACTED]
76400 Fécamp
[REDACTED]

Cabinet : [REDACTED]
Fécamp, le 13/03/13
Melle [REDACTED] Nathalie

1. **OROKEN 200 mg cpr 8**
1 cp matin et soir qsp 5j

2. **DOLIPRANE 500 mg cpr 16** 2 boîtes

[Handwritten Signature]

DUPLICATA NE PERMETTANT PAS LA DELIVRANCE DE MEDICAMENTS
Consultations sur rendez vous
Ferme mercredi ,vendredi matin et samedi apres midi

Figure 30 : exemple d'ordonnance de prise en charge d'une cystite chez la femme enceinte

La prescription est en accord avec les recommandations de prise en charge thérapeutique. La cystite chez la femme enceinte est une cystite compliquée. Le céfixime (OROKEN®) constitue la 1^{ère} intention du traitement probabiliste et est utilisable pendant la grossesse. La durée de traitement est correcte (au moins 5 jours). L'association au paracétamol (DOLIPRANE®) est compatible avec la grossesse et va aider à soulager la douleur.

La patiente détient également une ordonnance avec 2 ECBU.

Conseils du pharmacien d'officine accompagnant cette ordonnance

- *conseils relatifs au traitement antibiotique* : le pharmacien doit expliquer que l'antibiotique a été donné sans connaître réellement le germe exact responsable de sa cystite, même si *E. coli* est de loin le germe prédominant. Il est nécessaire de réaliser l'ECBU avant le démarrage de tout traitement antibiotique afin que le traitement soit réévalué, si besoin, selon les résultats de l'antibiogramme. Un deuxième ECBU sera réalisé 8 à 10 jours après l'arrêt du traitement afin de vérifier l'éradication totale des germes. En effet, au cours de la grossesse, le risque d'évolution vers une pyélonéphrite est augmenté. Le pharmacien rappellera donc l'importance primordiale de consulter sans délai un médecin en cas d'apparition de fièvre et/ou de douleurs lombaires. L'OROKEN® peut être pris indifféremment par rapport aux repas mais il est important de respecter un intervalle de 12 heures entre les prises.

- *conseils relatifs au traitement antidouleurs*: la posologie usuelle est de 500 mg à 1g par prise avec un maximum de 4g par jour. Les prises doivent être espacées de 6 heures.

- *conseils pour éviter les récurrences* : le pharmacien doit rappeler toutes les règles hygiéno-diététiques afin d'éviter les récurrences plus problématiques pendant la grossesse en raison d'un risque accru de pyélonéphrite. Ces règles comportent notamment le fait de boire au moins 1,5L d'eau par jour, de ne pas se retenir, d'avoir un bon transit et de lutter particulièrement contre la constipation fréquente au cours de la grossesse, d'effectuer une toilette intime tous les jours mais sans excès avec des produits adaptés, d'éviter le port de sous vêtements synthétiques et de pantalons trop serrés. Il faudra également vérifier que la femme a déjà consulté un gynécologue pour le suivi de sa grossesse. Elle doit lui signaler la survenue de la cystite car une surveillance adaptée sera mise en place (ECBU systématique tous les mois jusqu'au terme).

- *spécialités conseils à disposition du pharmacien* : la canneberge peut être prise pendant la grossesse. Des cures de probiotiques sont très intéressantes pour rééquilibrer la flore vaginale d'autant plus que pendant la grossesse les dérèglements hormonaux fragilisent l'équilibre subtil de la flore intime. Il vaut mieux privilégier des spécialités ne renfermant qu'un composant plutôt que celles contenant des associations. En effet, dans certaines associations les différentes substances peuvent être moins dosées que prises isolément. Ainsi, le pharmacien peut proposer une cure de canneberge par CYS-CONTROL® ou URELL® par exemple, associée à une cure de probiotiques avec FEMIBION INTIME® ou OROGYN®. Ces cures peuvent être renouvelées au cours de la grossesse.

2.2.3.3) Cas de prise en charge d'une cystite compliquée

Dr [REDACTED]
[REDACTED]
76400 Fécamp
[REDACTED]

Cabinet : [REDACTED]
Fécamp, le 23/01/13
Mme [REDACTED] Corinne
46 ans, 63 kg

1. NOROXINE 400 mg CPR 10 **1 boîte**
1 cp matin et soir pendant 3 jours

2. SPASFON Iyoc 80 mg **1 boîte**
2 cp 3 fois par jour si besoin

3. IBUPROFENE 400 mg cpr 30 **1 boîte**
1 cp 3 fois par jour si besoin

DUPLICATA NE PERMETTANT PAS LA DELIVRANCE DE MEDICAMENTS

Consultations sur rendez vous
Ferme mercredi ,vendredi matin et samedi apres midi

Figure 31 : exemple d'ordonnance de prise en charge d'une cystite compliquée

La prescription semble correcte au niveau du choix de l'antibiotique, une fluoroquinolone, même si le céfixime reste la 1^{ère} intention afin de préserver cette classe précieuse. Néanmoins, la durée de traitement est trop courte. En effet, les recommandations de prise en charge thérapeutique de la cystite compliquée préconisent une durée de traitement d'au moins 5 jours.

La co-prescription d'un anti-inflammatoire n'est pas recommandée, il aurait mieux valu un un antalgique pur comme le paracétamol.

- *conseils relatifs au traitement antibiotique* : le pharmacien peut conseiller de prendre le traitement pendant 5 jours à raison de 2 comprimés par jour puisqu'il s'agit d'une boîte de 10 comprimés. Il rappellera également d'effectuer un ECBU avant le démarrage du traitement. La prise se fait essentiellement au milieu du repas afin de diminuer les troubles digestifs et doit respecter un intervalle de 2h en cas de co-administration de topiques gastro-intestinaux ou de produits laitiers. La prise de caféine est à surveiller en raison de l'existence d'un risque de surdosage de cette dernière. Le pharmacien précisera de surveiller l'apparition de douleurs musculaires et/ou articulaires qui imposent l'arrêt immédiat du traitement et recommandera d'éviter toute pratique sportive intensive pendant la durée de l'antibiothérapie. Enfin, il pourra proposer un écran solaire très haute protection (SPF 50+) en raison du risque de photosensibilisation liée à la prise d'une fluoroquinolone.

- *conseils relatifs aux autres traitements* : concernant le SPASFON®, le pharmacien précisera que les lyophilisats sont à dissoudre dans un verre d'eau ou à laisser fondre sous la langue pour un effet plus rapide (passage trans-muqueux shuntant l'effet de 1^{er} passage hépatique).

En ce qui concerne l'anti-inflammatoire, le pharmacien pourra interroger la patiente sur l'intensité de ses douleurs et sur ce que le médecin lui a suggéré quant à la prise d'ibuprofène. Si les douleurs sont modérées, il n'est peut être pas indispensable de prendre systématiquement des anti-inflammatoires, d'autant plus qu'ils ne sont pas recommandés en traitement symptomatique des cystites. Par ailleurs, le SPASFON® agit déjà sur la composante douloureuse en calmant les spasmes urinaires. Si cela n'est pas suffisant, le paracétamol peut être ajouté afin de pouvoir se passer de l'anti-inflammatoire. Le pharmacien précisera quand même que l'anti-inflammatoire est à prendre au milieu des repas afin d'éviter les ulcères gastro-intestinaux.

- *conseils pour éviter les récurrences* : le pharmacien rappellera les règles hygiéno-diététiques énumérées précédemment.

- *spécialités conseils à disposition du pharmacien* : le pharmacien pourra conseiller des huiles essentielles en complément de l'antibiothérapie soit avec des spécialités prêtes à l'emploi comme OLIOSPÉTIL® voies urinaires, AROMADOSES® confort urinaire ou OLEOCAPS 2® surtout s'il y a un dérèglement du transit associé. Des cures de probiotiques peuvent être très intéressantes pour restaurer la flore vaginale, d'autant plus que l'antibiothérapie sur 5 jours risque de déséquilibrer les flores saprophytes.

- *conseils relatifs aux autres spécialités* : concernant l'utilisation de la bandelette urinaire, le pharmacien précisera que le test doit se faire préférentiellement sur les urines du matin ayant séjourné au moins 4 heures dans la vessie. La bandelette peut être directement immergée sous le jet en cours de miction et l'excès d'urine est éliminé en la secouant. Il rappellera que le délai indiqué pour la lecture est primordial et qu'elle doit être maintenue horizontalement afin d'éviter les erreurs d'interprétation. Les bandelettes urinaires se conservent 2 ans au maximum et dans leur flacon d'origine.

- *conseils pour éviter les récurrences* : l'énoncé des règles hygiénodiététiques est primordial face à une femme sujette aux récurrences.

- *spécialités conseils à disposition du pharmacien* : les huiles essentielles ont une place de choix dans le traitement ou la prévention des cystites récurrentes. Le pharmacien pourra porter son conseil sur des spécialités prêtes à l'emploi pour une meilleure observance. Il pourra conseiller notamment OLIOSPEPTIL® voies urinaires à raison d'une gélule 3 fois par jour pendant 5 jours dès les premiers signes de gêne afin d'éviter de prendre l'antibiotique. Les huiles essentielles sont aussi très efficaces en prévention afin de diminuer le nombre de récurrences. Ainsi OLIOSPEPTIL® pourra être administré à raison d'une gélule tous les 2 jours en cure de un mois renouvelable plusieurs fois dans l'année. Des cures de probiotiques à renouveler plusieurs fois par an sont aussi souhaitables avec FEMIBION® par exemple. Les spécialités renfermant des associations comme GRANIONS REDUCYS® peuvent être adaptées afin d'avoir en plus l'action de la canneberge.

Conclusion

La cystite est une infection fréquemment rencontrée au comptoir. Outre le rôle du Pharmacien qui est celui d'orientation des patientes et de conseil, il se doit de veiller au moment de la délivrance au respect des recommandations de bonne observance du traitement, que le médecin peut quelques fois ignorer.

Les antibiotiques restent un moyen très efficace dans le traitement des infections urinaires et plus précisément des cystites. Malgré tout, il est à noter une augmentation des résistances à ces traitements ainsi que de nombreuses récurrences.

Face à ce constat, les patientes cherchent des solutions complémentaires ou alternatives. Dans ce contexte, nous avons présenté au cours de notre travail de recherche les différentes approches proposées à l'Officine, mal connues de la plupart des médecins généralistes. Celles-ci sont principalement la phytothérapie, l'aromathérapie, l'homéopathie ou les probiotiques.

Le pharmacien d'officine reste le meilleur professionnel de santé de proximité, toujours disponible pour répondre à la demande des patientes en matière de conseil. Ses conseils s'avèrent précieux, particulièrement lors de signes urinaires qui demandent souvent une intervention rapide.

Ses compétences lui permettent alors de prodiguer un conseil personnalisé dont les patientes lui seront reconnaissantes!

Annexe 1 : Liste Des Sigles

AFSSA : agence française de sécurité sanitaire des aliments

AFSSAPS : agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (sigle remplacé actuellement par ANSM)

AFNOR : association française de normalisation

AFU : association française d'urologie

AJR : apports journaliers recommandés

AMM : autorisation de mise sur le marché

ANSES : agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail

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

ATB : antibiotique

BU : bandelette urinaire

CAS : cystite aiguë simple

CE : communauté européenne

DGCCRF : direction générale de la consommation, de la concurrence et de la répression des fraudes

DMAC : di-méthyl-amino-cinnamaldéhyde

ECBU : examen cytbactériologique des urines

EFSA : autorité européenne de sécurité des aliments

HAS : haute autorité de santé

HE : huile essentielle

INR : index nationalized ratio

IU : infection urinaire

LDL : low density lipoprotein

OMS : organisation mondiale de la santé

PAC : proanthocyanidines

PH : potentiel hydrogène

UE : union européenne

UFC : unité formant colonie

Annexe 2 : Liste Des Figures

Figure 1 : HOLLISTER, 2012. Diagrammes anatomiques :

<http://www.hollister.com/france/continence/resource/anatomy.html>

Figure 2 : POLAK J., 2012. Incontinence urinaire :

<http://www.brachy-myotherapie.com/incontinence-urinaire>

Figure 3 : QUERIN, S. et VALIQUETTE, L., 2012. L'essentiel sur la néphrologie et l'urologie 3e édition. (Paris : Éd. Maloine).

Figure 4 : FUTURASCIENCES, 2012. Vessie :

http://www.futura-sciences.com/fr/definition/t/biologie-4/d/vessie_5983

Figure 5 : SHERWOOD, 2006. Physiologie humaine 2e édition (Bruxelles : Éd. De Boeck université).

Figure 6 : BERGER C., 2006. Rôle du pharmacien d'officine dans la prise en charge des infections urinaires chez le femme. Thèse Pharm : Tours.

Figure 7 : CORTESSE, A. et Le Duc, A., 2006. Abord clinique en urologie (Paris : Éd Springer).

Figure 8 : DUPEYRON, 2006a. Examen cyto bactériologique des urines.

<http://devsante.org/base-documentaire/examens-complementaires/examen-cytobacteriologique-des-urines>

Figure 9 : LATINI KELLER, V., JUNOD PERRON, N. et GRAF, C., 2010. Analyse d'urines : l'ABC du praticien. La Revue Médicale Suisse, n°3218.

Figure 10 : GOUDOT, C., 2008. Utilisation des bandelettes urinaires en médecine générale : enquête de pratique auprès des 229 médecins aubois. Thèse Med : Reims.

Figure 11 : CALOT, J., LIMAT, S., FERNANDEZ, C. et AULAGNER, G., 2012. Pharmacie clinique et thérapeutique 4e édition. (Paris : Éd. Elsevier Masson).

Figure 12 : MAHY, 2003. Cystite chez la femme et phytothérapie, conseil à l'officine. Thèse Pharm : Lille

Figure 13 : NATURACTIVE, 2012. Le guide des plantes édition 2012. (Boulogne Billancourt : Éd. Piere Fabre Médicament).

Figure 14 : ARKOPHARMA, 2013b. Arkogélules busserole.

<http://www.arkopharma.fr/produits/médicaments/arkogelules-busserole.html>

Figure 15 : NATURACTIVE, 2012. Le guide des plantes édition 2012. (Boulogne Billancourt : Éd. Piere Fabre Médicament).

Figure 16 : ARKOPHARMA, 2013a. Arkogélules bruyère : <http://www.arkopharma.fr/produits/médicaments/arkogelules-bruyere.html>

Figures 17 et 18 : ARNAL, B., BUREAU, L. et LE JEUNE, R. (2008). La canneberge d'Amérique, propriétés et indications. (Paris: Éd. Springer-Verlag)

Figure 19 : PHARMATOKA, 2008. Le mécanisme d'anti-adhésion de la cranberry par liaison des PAC : http://www.urell.be/crbst_10.html

Figure 20 : ARKOPHARMA (2013c). Cys control®. <http://www.arkopharma.fr/produits/complements-alimentaires/cys-control.html>

Figure 21 : LABORATOIRE CDD, 2012. Confidences de femmes : Gyndelta® <http://www.confidencesdefemmes.com/recherche-produit-grand-public/complements-alimentaires/ligne-1-73/gyndelta-r-102/>

Figure 22 : PHYTOBIOLAB., 2010. Laboratoire Phytobiolab : Oemine uri fort®. <http://www.oemine.fr/produits/oemine-uri-fort>

Figure 23 : PHARMATOKA., 2013. Laboratoire Pharmatoka : Urell®. www.urell.fr

Figure 24 : NUTRIVERCELL, 2012. Laboratoire nutrivercell : Duab®. <http://www.nutrivercell.com/nos-produits/duab>

Figure 25 : INELDEA, 2013. Laboratoires Ineldea : Olioseptil voies urinaires®. <http://www.olioseptil.com/fr/nos-complements-alimentaires/assainir/olioseptil-voies-urinaires>

Figure 26 : PHYTOSUN ARÔMS, 2013. Laboratoires Phytosun Arômes : Aromadoses confort urinaire®.

Site internet en maintenance

Figure 27 : PRANARÖM, 2013. Laboratoires Pranaröm : Oléocaps 2 sphère gastro-intestinale et voies urinaires®. <http://www.pranarom.com/capsules-aux-huiles-essentiellesoleocaps/FAM00300/SSF00360>

Figure 28 : ANONYME, 2012b. Équilibre subtil de la flore vaginale ANONYME (2012b). <http://gynaekologie-geburtshilfe.universimed.com/artikel/%C3%A9quilibre-subtil-de-la-flore-vaginale>

Figure 29 : exemple d'ordonnance de prise en charge d'une cystite aiguë simple

Figure 30 : exemple d'ordonnance de prise en charge d'une cystite chez la femme enceinte

Figure 31 : exemple d'ordonnance de prise en charge d'une cystite compliquée

Figure 32 : exemple d'ordonnance de prise en charge d'une cystite récidivante avec un antibiotique renouvelable

Lettre aux professionnels de santé

Information destinée aux prescripteurs et aux pharmaciens

Restriction d'utilisation de la nitrofurantoïne en raison d'un risque de survenue d'effets indésirables graves hépatiques et pulmonaires.

Madame, Monsieur, Cher confrère,

L'Afssaps, après avoir procédé à la réévaluation du rapport bénéfice/risque des **spécialités à base de nitrofurantoïne** (FURADANTINE®, gélule ; FURADOINE®, comprimé - laboratoires Merck Serono - et MICRODOINE®, gélule - laboratoires du Goménol), vous informe des modifications importantes apportées aux conditions d'utilisation de ces médicaments :

Désormais, en traitement curatif des cystites, la prescription des spécialités à base de nitrofurantoïne doit être réservée à la petite fille à partir de 6 ans, l'adolescente et la femme adulte lorsque :

- d'une part la cystite **est documentée** due à des germes sensibles ;
- et d'autre part **lorsqu'aucun autre antibiotique présentant un meilleur rapport bénéfice/risque ne peut être utilisé par voie orale**.

Leur utilisation peut néanmoins être envisagée en traitement probabiliste, si l'état de la patiente nécessite d'instaurer un traitement **en urgence** et/ou d'après ses antécédents (en cas de cystites récidivantes dues à des bactéries multirésistantes).

En revanche, ces spécialités **ne doivent plus être utilisées en traitement prophylactique** des infections urinaires récidivantes (traitements continus ou intermittents).
Par ailleurs, en raison du risque potentiel grave immunoallergique, les traitements répétés doivent être évités.

Informations complémentaires

Les données de pharmacovigilance ont montré que le profil de sécurité varie selon les modalités de traitement, notamment selon la durée d'administration. En effet, des réactions plus graves (pneumopathies interstitielles, cytolyse, hépatite chronique active, fibrose, cirrhose) et plus fréquentes ont été observées pour des durées de traitement plus longues. Parmi les effets hépatiques ou pulmonaires observés avec la nitrofurantoïne, certains ont été identifiés comme d'origine immunoallergique. Ces atteintes ne sont pas prévisibles et ont parfois fait l'objet d'un retard important au diagnostic, pouvant conduire à une issue fatale. Les patientes doivent être informées du risque potentiel de survenue d'effets indésirables hépatiques et pulmonaires et de la nécessité de vous contacter en cas d'apparition de symptômes.

Cependant, l'intérêt thérapeutique de cet antibiotique est admis, la nitrofurantoïne ayant l'avantage de rester active vis-à-vis de l'essentiel des uropathogènes, y compris vis-à-vis de bactéries multirésistantes, telles les entérobactéries sécrétrices de bêta-lactamases à spectre étendu (EBLSE) dont l'incidence augmente même en médecine de ville.

Le RCP et la notice des spécialités à base de nitrofurantoïne ont été revus en conséquence ; les informations relatives au risque de survenue d'effets indésirables, notamment hépatiques et pulmonaires ont, en particulier, été renforcées (voir au verso).

Déclaration des effets indésirables

L'Afssaps vous rappelle que tout effet indésirable grave ou inattendu doit être signalé au Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) dont vous dépendez (coordonnées disponibles sur www.afssaps.fr ou dans le dictionnaire VIDAL).

Je vous prie de croire, Madame, Monsieur, Cher confrère, en l'expression de mes salutations distinguées.

Pr Dominique MARANINCHI
Directeur général de l'Afssaps

Indications thérapeutiques (modifications des libellés suivants) :

<Nom de marque > est indiqué dans le traitement curatif de la cystite documentée due à des germes sensibles chez la femme adulte, **lorsqu'aucun autre antibiotique présentant un meilleur rapport bénéfice/risque ne peut être utilisé par voie orale.**

<Nom de marque > peut être utilisé dans le traitement curatif de la cystite documentée due à des germes sensibles chez la petite fille à partir de l'âge de 6 ans et chez l'adolescente, **lorsqu'aucun autre antibiotique présentant un meilleur rapport bénéfice/risque ne peut être utilisé par voie orale.**

Une attention particulière doit être portée aux informations disponibles sur la sensibilité microbiologique aux antibiotiques des bactéries impliquées dans l'infection et sur la sécurité d'emploi de la nitrofurantoïne.

Posologie et mode d'administration (modifications des libellés suivants) :

Femme adulte : 150 mg à 300 mg par jour, en 3 prises journalières.

Petite fille à partir de 6 ans et adolescente : 5 à 7 mg/kg/jour, en 4 prises journalières, sans dépasser la posologie de l'adulte.

Patientes âgées : La dose recommandée chez la femme adulte est la même pour les patientes âgées, excepté pour celles qui présentent une atteinte de la fonction rénale (clairance de la créatinine < 60 ml/mn) chez lesquelles la nitrofurantoïne est contre-indiquée (voir rubriques 4.3 et 4.4).

Durée de traitement : 5 – 7 jours

Contre-indications (ajout du libellé) :

Traitement prolongé continu ou intermittent par la nitrofurantoïne ;

Mises en garde spéciales et précautions d'emploi (modification/ajouts des libellés suivants) :

- Des effets indésirables graves à type d'atteintes pulmonaires (fibroses, pneumopathies interstitielles), d'atteintes hépatiques (hépatites cytolytiques, hépatites cholestatiques, hépatites chroniques, cirroses), de même que des symptômes d'hypersensibilité ont été rapportés avec la nitrofurantoïne pouvant conduire dans de rares cas à une issue fatale. Ces effets ont été décrits essentiellement lors de traitements prolongés, continus ou intermittents, rendant incompatibles l'utilisation de la nitrofurantoïne en traitement prophylactique d'infections urinaires (voir rubriques 4.3 et 4.8).
- Le traitement curatif des infections urinaires par nitrofurantoïne ne doit être instauré qu'après évaluation attentive du rapport bénéfice/risque.
- Le traitement curatif sera débuté après documentation microbiologique de l'épisode en cours (examen cyto bactériologique des urines).
- Une utilisation de la nitrofurantoïne en probabaliste peut être envisagée en cas d'urgence à instaurer un traitement et/ou d'après l'histoire de la maladie de la patiente (antécédents connus de cystites récidivantes dues à des bactéries multirésistantes).
- Au cours d'un traitement par nitrofurantoïne, les patientes qui développent des signes d'atteinte hépatique, d'atteinte pulmonaire et/ou de \geq symptômes d'hypersensibilité doivent arrêter immédiatement le traitement et bénéficier rapidement d'une prise en charge adaptée.
- Compte tenu de la survenue plus fréquente d'effets indésirables chez les patientes de plus de 65 ans, la prescription devra tenir compte de la fonction rénale. (Voir rubriques 4.3 et 4.8).

Chez la petite fille et l'adolescente

L'expérience pédiatrique du traitement curatif des infections urinaires est limitée.

Compte tenu des pathogènes-cibles et des caractéristiques pharmacodynamiques – pharmacocinétiques de la nitrofurantoïne, il est attendu que l'efficacité de cet antibiotique dans le traitement des cystites soit la même que chez la femme adulte et que le profil de sécurité d'emploi ne soit pas différent.

Effets indésirables (modification/ajouts des libellés suivants) :

Pulmonaires → très rares : pneumopathies aiguës (fièvre, frissons, toux, douleur thoracique, dyspnée, infiltration pulmonaire, épanchement pleural, éosinophilie). A noter que lors de traitements prolongés, la fréquence de ces effets indésirables était augmentée et les atteintes ont pu évoluer vers la fibrose (voir rubriques 4.3 et 4.4).

Hépatiques → très rares : hépatites cytolytiques, hépatites cholestatiques. A noter que lors de traitements prolongés, la fréquence de ces effets indésirables était augmentée et des hépatites chroniques actives, cirroses, nécroses hépatiques ou hépatites fulminantes ont été rapportées (voir rubriques 4.3 et 4.4).



LE DIRECTEUR GÉNÉRAL

Afssa – Saisine n° 2003-SA-0352

Saisine liée n°2003-SA-0056

Maisons-Alfort, le 6 avril 2004

AVIS

de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments relatif à l'évaluation des justificatifs concernant l'allégation « contribue à diminuer la fixation de certaines bactéries *E.coli* sur les parois des voies urinaires » et sur l'emploi de la « cranberry/canneberge » ou « *Vaccinium macrocarpon* » dans des jus concentrés, des compléments alimentaires et un cocktail/nectar de jus

L'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa) a été saisie le 17 novembre 2003 par la Direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes, d'une demande d'évaluation des justificatifs concernant l'allégation « contribue à diminuer la fixation de certaines bactéries *E.coli* sur les parois des voies urinaires » et sur l'emploi de la « cranberry/canneberge » ou « *Vaccinium macrocarpon* » dans des jus concentrés, des compléments alimentaires et un cocktail/nectar de jus.

Après consultation du Comité d'experts spécialisé « Nutrition humaine » le 29 janvier 2004, l'Afssa rend l'avis suivant.

Considérant que la demande concerne d'une part l'emploi de trois produits issus de la canneberge : (i) un jus concentré, (ii) un cocktail/nectar à 25 % de jus et 13 % de sucres ajoutés, et (iii) une poudre de jus concentré atomisé (90 % de matière sèche), et d'autre part la justification de l'allégation « contribue à diminuer la fixation de certaines bactéries *E.coli* sur les parois des voies urinaires » ; considérant l'avis du 29 août 2003 relatif à ce produit ; considérant les nouveaux éléments soumis à l'évaluation ;

Considérant les précisions apportées sur les procédés de fabrication des trois produits et sur la procédure de contrôle des risques mise en œuvre (procédure HACCP), sur les spécifications chimiques (pesticides) et microbiologiques, sur la méthode de dosage des proanthocyanidines, et sur le transport, le stockage, et la période de conservation des produits ;

Considérant la démonstration de l'effet du jus de fruit et de la poudre de jus de fruit au regard des données issues de la tradition et des données expérimentales établies dans l'avis du 29 août 2003 et rappelées ci-dessous :

Depuis plusieurs dizaines d'années, le jus de fruits de *Vaccinium macrocarpon* est consommé en Amérique du Nord comme remède traditionnel des infections urinaires.

Des études cliniques randomisées démontrent une diminution de la fréquence des infections urinaires chez des femmes (âgées de 30 à 78 ans selon les études) liée à la consommation de jus de fruits de *Vaccinium macrocarpon*. Dans l'une de ces études, 36 mg de proanthocyanidines mesurées étaient apportés chaque jour.

Dans une autre étude, une diminution non significative de la fréquence des infections urinaires est également observée sur un faible effectif (n=10) de femmes âgées de 28 à 44 ans, souffrant d'infections urinaires chroniques, et consommant *Vaccinium macrocarpon* sous forme de poudre encapsulée.

Les études mécanistiques disponibles permettent de penser que ces effets bénéfiques sont liés à l'inhibition de l'adhérence de certains *E. coli* à la muqueuse urinaire, notamment pour les souches uropathogènes qui présentent certaines adhésines (*P-fimbriae*). Ce mécanisme semble lié à la présence de proanthocyanidines.

Les données présentées suggèrent donc que la consommation de jus de *Vaccinium macrocarpon* (contenant 36 mg de proanthocyanidines mesurées) conduit à une diminution de la

27-31, avenue
du Général Ledero
BP 19, 94701
Maisons-Alfort cedex
Tel 01 49 77 13 50
Fax 01 49 77 26 13
www.afssa.fr

REPUBLIQUE
FRANÇAISE

DERNIERE PAGE

fréquence des infections urinaires à *Escherichia coli* uropathogènes présentant des *P. fimbriae*, chez des femmes adultes. Cet effet est également rapporté avec une poudre encapsulée de *Vaccinium macrocarpon*.

L'Afssa estime :

- que les produits évalués présentent des caractéristiques de sécurité satisfaisantes ;
- que l'allégation « contribue à diminuer la fixation de certaines bactéries *E. coli* sur les parois des voies urinaires » est acceptable uniquement pour le jus du fruit de la plante *Vaccinium macrocarpon* et la poudre de jus du fruit de cette plante ; les données sont insuffisantes pour attribuer cette allégation au cocktail/nectar.

Martin HIRSCH

Annexe 5



Afssa – Saisine n° 2006-SA-0256

Maisons-Alfort, le 14 juin 2007

LA DIRECTRICE GÉNÉRALE

**de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments
relatif à l'évaluation des justificatifs concernant l'extension de l'allégation "contribue à diminuer la fixation de certaines bactéries *E. coli* sur les parois des voies urinaires", sur l'emploi de la "cranberry/canneberge" ou "*Vaccinium macrocarpon*" dans la canneberge fraîche et la canneberge congelée, la purée de canneberge, les canneberges séchées/sucrées et les canneberges séchées/sucrées et aromatisées.**

Par courrier reçu le 18 septembre 2006, l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa) a été saisie le 15 septembre 2006 par la Direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes (Dgcrf) d'une demande d'évaluation des justificatifs concernant l'extension de l'allégation "contribue à diminuer la fixation de certaines bactéries *E. coli* sur les parois des voies urinaires", et sur l'emploi de la "cranberry/canneberge" ou "*Vaccinium macrocarpon*" dans la canneberge fraîche et congelée, la purée de canneberge, les canneberges séchées/sucrées et les canneberges séchées/sucrées et aromatisées.

Après consultation du Comité d'experts spécialisé « Nutrition humaine », réuni le 25 janvier 2007, l'Afssa rend l'avis suivant :

Concernant les produits :

Il s'agit d'une demande d'évaluation des justificatifs concernant l'extension de l'allégation « contribue à diminuer la fixation de certaines bactéries *E. coli* sur les parois des voies urinaires » à six produits issus de la cranberry/canneberge ou *Vaccinium macrocarpon* :

- la canneberge fraîche / congelée ;
- la purée de canneberge ;
- les canneberges séchées et sucrées (CSS) ;
- les canneberges séchées/sucrées et aromatisées aux fruits rouges (CSSA fruits rouges) ;
- les canneberges séchées/sucrées et aromatisées aux myrtilles (CSSA myrtilles) ;
- les canneberges séchées/sucrées et aromatisées aux fruits jaunes (CSSA fruits jaunes).

Concernant l'historique de l'évaluation de l'allégation :

L'allégation « contribue à diminuer la fixation de certaines bactéries *E. coli* sur les parois des voies urinaires » pour un jus concentré de canneberge et pour une poudre de jus concentré atomisé (90% de la matière sèche) a été acceptée (avis du 3 décembre 2004). L'allégation a ensuite été étendue au cocktail/nectar de jus de canneberge à 25 % de jus et 13 % de sucres ajoutés (avis du 6 avril 2004).

Ces avis ont été rendus sur la base d'études cliniques randomisées. L'effet a été considéré comme lié à la consommation de 36 mg de proanthocyanidines (PAC) apportés par ces produits, quantité nécessaire pour faire référence à cette allégation. Dans l'avis en date du 6 avril 2004, l'Afssa estimait que :

« Les études mécanistiques disponibles permettent de penser que ces effets bénéfiques sont liés à l'inhibition de l'adhérence de certains *E. coli* à la muqueuse urinaire, notamment pour les souches uropathogènes qui présentent certaines adhésines (*P-fimbrae*). Ce mécanisme semble lié à la présence de proanthocyanidines.

Les données présentées suggèrent donc que la consommation de jus de *Vaccinium macrocarpon* (contenant 36 mg de proanthocyanidines mesurées) conduit à une diminution de la fréquence des

27-31, avenue
du Général Leclerc,
94701
Maisons-Alfort cedex
Tel 01 49 77 13 50
Fax 01 49 77 26 13
www.afssa.fr

REPUBLIQUE
FRANÇAISE

QUE
SE

1 / 3

infections urinaires dues à certains *E. coli* uropathogènes présentant des *P-fimbrae*, chez des femmes adultes. Cet effet est également rapporté avec une poudre encapsulée de *Vaccinium macrocarpon* ».

Concernant les données techniques permettant de garantir la sécurité d'emploi des produits :

Considérant les précisions apportées qui permettent de garantir la sécurité d'emploi des produits : les procédés de fabrication des trois produits et la procédure de contrôle des risques mise en oeuvre (procédure HACCP), les spécifications chimiques (pesticides) et microbiologiques, la méthode de dosage des PAC, le transport, le stockage, et la période de conservation des produits.

Concernant les quantités nécessaires des préparations de canneberge permettant d'obtenir un apport de 36 mg de PAC :

- 29 g de canneberges fraîches / congelées apportent 36 mg de PAC ;
- 39 g de purée de canneberges apportent 36 mg de PAC ;
- 27 g de CSS apportent 36 mg de PAC ;
- 63 de CSSA fruits rouges apportent 36 mg de PAC ;
- 26 g de CSSA myrtilles apportent 36 mg de PAC ;
- 63 g de CSSA fruits jaunes apportent 36 mg de PAC.

Concernant les valeurs nutritionnelles des produits issus de la canneberge :

Les produits n'apportent pas les mêmes quantités en sucres, fibres, sodium et acide oxalique que celles apportées par les 3 produits pour lesquels l'allégation a été acceptée.

Les comparaisons de ces différents teneurs sont faites sur la quantité consommée nécessaire pour obtenir 36 mg de PAC.

- **Acide oxalique:** la teneur en acide oxalique dans les canneberges fraîches congelées et la purée de canneberges (respectivement 1,77 mg et 1,85 mg) est plus élevée que dans les produits pour lesquels l'allégation a été accordée (0,24 mg pour le jus et 0,95 mg pour le cocktail). Il a été rapporté une lithiase rénale (Terris *et al.*, 2001) chez un patient ayant des antécédents lithiasiques qui consommait des comprimés de 450 mg d'un concentré de canneberges depuis 6 mois. Toutefois l'Afssa a noté dans son avis du 29 août 2003 que cet « effet est observé sur un sujet sensible et qu'il pourrait être dû à la présence d'oxalate. Cependant, il n'apparaît pas que les doses d'oxalate apportées par *Vaccinium macrocarpon* soient supérieures à celles communément trouvées dans des aliments courants. » ;
- **Sodium:** les produits ont des teneurs en sodium proches de celles trouvées dans le jus concentré et la poudre de jus concentré ;
- **Fibres:** les produits pour lesquels l'allégation est demandée contiennent des fibres en plus grande quantité, parfois de façon non négligeable (supérieure à 3 g pour les produits avec les fruits rouges ou jaunes). Aucune précision n'est donnée sur la qualité de ces fibres issues de fruits, donc probablement solubles ;
- **Sucre:** la teneur en sucre est nettement plus élevée pour les CSS et les CSSA que pour les autres produits ; respectivement 17,78 g (65%) pour les CSS ; 16,19 g (63%) pour les CSSA aromatisées à la myrtille ; 42,32 g (67%) pour les CSSA aromatisées aux fruits rouges et 43,02 g (68%) pour les CSSA aromatisées aux fruits jaunes. Pour ces deux derniers, 90 % de ces sucres sont des sucres ajoutés.

Concernant les justificatifs des allégations :

Contrairement aux produits pour lesquels l'allégation a été acceptée, la démonstration de l'effet de diminution de fixation de certaines bactéries *E. coli* sur les parois des voies urinaires ne s'appuie sur aucune étude clinique. Or, les modes de préparation des produits peuvent entraîner la sélection, voire l'addition, de produits inhibiteurs de l'activité. Une seule étude (Greenberg *et al.*, 2005) est présentée portant sur 5 sujets féminins antérieurement atteints d'infections urinaires, consommant des canneberges séchées et sucrées ou des raisins secs. Cette étude montre, dans un cas une diminution de 50% de l'adhérence sur les voies urinaires de certaines souches d'*E. coli*

présentant des *P-fimbrae* après consommation de canneberges sèches, dans 2 cas une diminution de 25%, et pas d'effet dans les 2 autres cas. L'effet des CSS doit être encore démontré.

Concernant les allégations « d'effets bénéfiques larges sur la santé, notamment sur la santé urinaire, la santé cardiaque et la santé orale. » retrouvées dans les publicités commerciales jointes au dossier, aucune étude présentée par le pétitionnaire ne fait référence à la « santé cardiaque » et à la « santé orale » ; ces allégations ne sont pas acceptables. De plus, l'Afssa a indiqué (avis du 29 août 2003) que l'allégation telle que formulée « bonne santé des voies urinaires » n'est pas acceptable.

L'Afssa estime que :

- les produits présentent des caractéristiques de sécurité suffisantes ;
- les allégations « d'effets bénéfiques larges sur la santé, notamment sur la santé urinaire, la santé cardiaque et la santé orale. » ne sont pas acceptables ;
- l'allégation "contribue à diminuer la fixation de certaines bactéries *E. coli* sur les parois des voies urinaires" peut être acceptée pour les produits : canneberges fraîches / congelées et purée de canneberge dont la matrice est similaire aux produits pour lesquels l'allégation est déjà acceptée, et sous réserve d'une consommation journalière des quantités du produit apportant 36 mg de PAC ;
- les données sont insuffisantes pour l'emploi de l'allégation pour les produits CSS et CSSA, tant que des études ne sont pas fournies montrant l'activité en fonction de la matrice, en particulier une étude de biodisponibilité par le dosage des PAC dans les urines pour ces produits.

Enfin, l'Afssa précise que l'évaluation de l'extension de l'allégation concerne les seules 6 préparations de canneberge faisant l'objet de la saisine. L'Afssa souligne que l'utilisation de l'allégation pour tout produit incorporant ces préparations devra être évaluée sur la base de la preuve de l'efficacité dans les nouvelles conditions d'utilisation.

Références bibliographiques :

Greenberg JA, Newmann SJ, Howell AB. (2005) Consumption of sweetened dried cranberries versus unsweetened raisins for inhibition of uropathogenic *Escherichia coli* adhesion in human urine: a pilot study. *J Altern Complement Med.*, 11:875-878.
 Terris MK, Issa MM, Tacker JR. (2001) Dietary supplementation with cranberry concentrate tablets may increase the risk of nephrolithiasis. *Urology.* 57:26-29.

Mots clés :

Cranberry/canneberge ; *Vaccinium macrocarpon*; proanthocyanidines ; *E. coli* ; *P-fimbrae*

La Directrice générale de l'Agence française
de sécurité sanitaire des aliments

Pascale BRIAND

Annexe 6

REPUBLIQUE FRANÇAISE



DIRECTION GÉNÉRALE DE LA CONCURRENCE,
DE LA CONSOMMATION ET DE LA RÉPRESSION DES FRAUDES
59, BD VINCENT AURIOL TELEDGC 251
75703 PARIS CEDEX 13

Ref : NI2010-218.doc

Affaire suivie par G. COUSYN, F. ARELLA et J.L. DEBORDE
Bureau : D3 & SCL 67 – produits d'origine animale
Téléphone : 01 44 97 33 19
Télécopie : 01 44 97 30 48
Mél : d3@dgccrf.finances.gouv.fr

D.G. 27	T.P. BW	N.A.F./C.P.F. 1089Z
Règles de loyauté Fabrication d'autres produits alimentaires n.c.a.		

PARIS, LE 20 DECEMBRE 2010

Note d'information n°2010-218 (communicable au sens de la loi du 17 juillet 1978)

Destinataires
M ^{mes} et MM. les Préfets de région, à l'attention de M ^{mes} et MM. les Directeurs des DIRECCTE, M ^{mes} et MM. les Préfets de département et, à Paris, M. le Préfet de police, à l'attention de M ^{mes} et MM. les Directeurs départementaux chargés de la Protection des Populations, M ^{mes} et MM. les responsables des services centraux et des services à compétence nationale de la DGCCRF.

Objet : Dosage des proanthocyanidines de type A dans la canneberge (TN 27 BW)

Résumé : Les proanthocyanidines (PAC) sont pressenties comme étant les responsables de l'effet de la canneberge sur la santé des voies urinaires et, plus spécifiquement, sur la moindre fixation des bactéries Escherichia coli. Toutefois, outre la question des conditions d'emploi minimales pour pouvoir recourir à une telle allégation, se pose le problème du dosage de ces molécules très spécifiques. La DGCCRF a réalisé une campagne de prélèvements sur des produits à base de canneberge afin de tester les méthodes connues. Le SCL recommande la méthode colorimétrique dite DMAC pour quantifier de manière spécifique les PAC de canneberge. Le recours à d'autres méthodes (butanolyse, colorimétrie par vanilline, HPLC) permet de mieux caractériser le profil en proanthocyanidines d'un produit. En cas de contrôle, les opérateurs doivent pouvoir caractériser précisément la nature de l'extrait employé (en particulier l'identification de la plante) et disposer des éléments propres à justifier les allégations employées.

1/ La canneberge et ses propriétés

➤ Identification, caractérisation et utilisation

La canneberge (ou airelle à gros fruits ou encore canneberge à gros aloëas) est une plante cultivée abondamment aux États-Unis et au Canada. Sa dénomination botanique est *Vaccinium macrocarpon* Aiton, qu'il convient de ne pas confondre avec d'autres airelles appartenant aussi au genre *Vaccinium*.

Le fruit de la canneberge est utilisé par l'industrie agro-alimentaire pour ses qualités gustatives mais aussi pour ses effets physiologiques. En effet, de nombreux opérateurs commercialisent des produits à base de canneberge (compléments alimentaires et jus de fruits notamment) et allèguent sur les propriétés bénéfiques du fruit sur les voies urinaires.

Ces propriétés seraient liées à la présence de proanthocyanidines (PAC), appartenant à la famille des flavonoïdes (cf. annexe 1). La canneberge contient des PAC présentant une liaison interflavanique de type A (contrairement au raisin par exemple qui présente des PAC de type B).

➤ Relations à la santé

En 2003, la DGCCRF a saisi l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (AFSSA) afin qu'elle se prononce sur la validité scientifique des preuves fournies par un opérateur à l'appui de ses allégations, portant sur des jus de fruits ou de la poudre de jus de fruits. Dans un avis daté du 6 avril 2004, l'Agence reconnaît que des études cliniques randomisées démontrent une diminution de la fréquence des infections urinaires chez les femmes, en lien avec la consommation de jus de fruits de *Vaccinium macrocarpon*. Cet effet peut s'expliquer par l'inhibition de l'adhérence à la muqueuse urinaire des bactéries *Escherichia coli*, responsables des infections. Ce mécanisme serait, d'après l'Agence, lié à la présence des PAC de type A.

Les produits proposés par le pétitionnaire apportent 36 mg de PAC, ce qui, constate l'Agence, correspond à la dose utilisée dans l'une des études cliniques. Dès lors, l'AFSSA considère que l'allégation proposée par le pétitionnaire (« contribue à diminuer la fixation de certaines bactéries *E. coli* sur les parois des voies urinaires ») est scientifiquement justifiée pour les produits proposés (cf. annexe 2).

2/ Les interrogations restant en suspens

➤ Effets pouvant être revendiqués

Aux termes de l'article R. 112-7 du Code de la consommation, l'étiquetage d'une denrée alimentaire ne doit pas faire état de propriétés de prévention, de traitement et de guérison d'une maladie humaine ni évoquer ces propriétés. Cette disposition découle directement de la directive 2000/13/CE¹ (article 2). Dès lors, il n'est pas possible d'affirmer sur l'étiquetage d'une denrée que la consommation de canneberge permet de prévenir les infections urinaires.

En revanche, il n'est pas interdit d'indiquer le rôle de la canneberge sur une fonction de l'organisme ou un marqueur intermédiaire, comme la fixation des bactéries sur les parois urinaires. L'allégation proposée devra être conforme aux dispositions du règlement (CE) n°1924/2006².

¹ Directive 2000/13/CE du Parlement européen et du Conseil du 20 mars 2000 relative au rapprochement des législations des États membres concernant l'étiquetage et la présentation des denrées alimentaires ainsi que la publicité faite à leur égard

² Règlement (CE) n° 1924/2006 du Parlement européen et du Conseil du 20 décembre 2006 concernant les allégations nutritionnelles et de santé portant sur les denrées alimentaires

Le marqueur intermédiaire, objet de l'allégation, peut même constituer un facteur de risque de pathologie, auquel cas il est possible de faire état de la réduction d'un facteur de risque de maladies conformément à l'article 14 du règlement (CE) n°1924/2006. Il faut toutefois souligner qu'à ce jour deux dossiers de ce type ont été déposés, en application dudit règlement, à l'Autorité européenne de sécurité des aliments (AESA) sans succès : l'Autorité a conclu que les preuves fournies n'étaient pas suffisantes pour établir une relation de cause à effet entre la consommation des produits proposés et la réduction d'un risque de survenue d'infections urinaires.

➤ Conditions d'emploi de l'allégation évaluée par l'AFSSA

A ce stade, il convient de souligner qu'en 2004 l'AFSSA s'est prononcée sur un dossier spécifique transmis par un opérateur. Les conclusions de l'Agence ne peuvent pas être extrapolées à d'autres dossiers. En aucun cas, cet avis ne permet de déduire les conditions minimales requises, en particulier la dose de PAC, pour pouvoir faire état de la relation entre la canneberge et la santé des voies urinaires. Il n'est donc pas exclu que l'effet anti-adhésif puisse être obtenu avec une dose de PAC inférieure, même si cela n'a pas été démontré à ce jour.

Cette question de la dose minimale requise est d'autant plus difficile à examiner que les modes de préparation des produits peuvent entraîner la sélection, voire l'addition, de produits inhibiteurs de l'activité.

Plusieurs dossiers ont été transmis par les Etats membres de l'Union européenne à l'AESA, dans le cadre de l'article 13.2 du règlement (CE) n°1924/2006. Ces dossiers permettront peut-être d'établir ces conditions minimales requises. Dans l'attente des résultats de l'évaluation de l'AESA, tout opérateur qui ferait état des propriétés anti-adhésives de la canneberge dans des conditions différentes de celles qui ont été vérifiées par l'AFSSA doit être en mesure de justifier ses allégations.

➤ Effets des autres PAC

L'AFSSA a constaté l'efficacité des 36 mg de PAC proposés dans des produits déterminés, sans pour autant se prononcer sur les conditions requises pour que l'effet soit systématiquement observé. De la même façon, l'Agence ne s'est pas prononcée sur l'activité des PAC de type B, que l'on retrouve dans d'autres fruits que la canneberge, puisque le dossier qui lui a été soumis à des fins d'évaluation concernait des produits contenant uniquement de la canneberge.

En revanche, dans un rapport intitulé « Diagnostic et antibiothérapie des infections urinaires bactériennes communautaires chez l'adulte » de juin 2008 (cf. annexe 2), l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (AFSSAPS) évoque les effets de la canneberge en reprenant les conclusions de l'AFSSA et ajoute que « *le jus de raisin qui ne comporte que des PAC de type B n'a pas d'effet anti-adhérent sur E. coli puisque seules les PAC de type A possèdent cet effet* ».

Tout opérateur faisant reposer l'effet de son produit sur la présence de PAC de raisin, seuls ou associés à des PAC de canneberge, devra être en mesure de justifier son allégation par des éléments scientifiques probants.

➤ Méthodes de dosage des PAC

Il n'existe aucune méthode définie par voie réglementaire pour doser les PAC de canneberge. Plusieurs méthodes existent pour doser la quantité de PAC, selon différentes techniques (spectrophotométrie, chromatographie liquide, gravimétrie...). Toutefois, ces méthodes donnent lieu à des écarts notables (cf. annexe 3). Dès lors, il est difficile d'avoir un aperçu homogène des quantités de PAC contenues dans les produits présents sur le marché à partir de la seule lecture de leur étiquetage.

Le dossier pour lequel une demande d'évaluation avait été transmise à l'AISSA en 2003 reposait sur une méthode dénommée DMAC. Il s'agit d'une méthode de spectrophotométrie suivie d'une réaction colorimétrique utilisant un réactif appelé di-méthyl-amino-cinnamaldehyde (DMAC).

3/ Les recherches effectuées par la DGCCRF et le SCL

➤ Objectifs et modalités de l'enquête

En 2009, la DGCCRF a procédé à une enquête sur le secteur des compléments alimentaires à base de canneberge afin de vérifier les quantités de PAC apportées par ces produits. Cette enquête avait pour objectif principal de comparer les différentes méthodes analytiques existantes et de déterminer la plus pertinente.

Au total, 39 échantillons ont ainsi été prélevés par les services de contrôle et transmis à des fins d'analyse au laboratoire SCL de Strasbourg. Le laboratoire a testé chaque échantillon suivant 7 protocoles différents afin de déterminer le plus adapté :

- protocole « réaction au DMAC après purification sur phase Sephadex »,
- protocole « réaction au DMAC après extraction simplifiée (BI-DMAC) »,
- protocole « réaction au butanol après purification sur phase Sephadex »,
- protocole « réaction à la vanilline après purification sur phase Sephadex »,
- protocole « réaction au Folin après purification sur phase Sephadex »,
- protocole « HPLC après purification sur phase Sephadex »,

Le protocole par voie gravimétrique, qui consiste à peser les PAC isolées après leur passage sur la phase Sephadex, est une méthode qui a fait ses preuves à diverses reprises. Il s'agit toutefois d'une méthode très lourde à entreprendre dans de grandes séries et elle manque de sensibilité pour les produits faiblement concentrés. Dès lors, elle n'a pas fait partie de ce programme de travail.

Peu adaptée ici aussi, l'ancienne méthode brute Bate-Smith est destinée en elle-même à caractériser globalement la quantité de tannins condensés. Elle ne convient donc pas véritablement au besoin impératif de délimiter de manière intrinsèque l'analyse aux seules PAC.

➤ Résultats obtenus et critiques des protocoles

Les résultats comparés sont présentés en annexes 4 et 5. Les principales conclusions obtenues par le SCL 67 sont les suivantes :

- La détection spectrophotométrique avec le réactif DMAC est la plus spécifique pour quantifier de manière adaptée les PAC provenant de la canneberge.

Le SCL 67 souligne en effet que les risques d'interférence par d'autres sources de polyphénols sont assez réduits. Les protocoles DMAC testés (BI-DMAC et PAC003 DMAC) conduisent à une très satisfaisante corrélation des résultats dans ce type de matrice, excepté pour quelques cas inexplicables dans lesquels le résultat selon extraction simplifiée (BI-DMAC) est plus de deux fois supérieur à celui par Sephadex (09-1925, 09-1945, 09-2005, 09-3188)

Si la moyenne des valeurs obtenues par DMAC donne donc une bonne estimation quantitative des PAC, en revanche ce protocole ne fournit pas d'information sur leur nature.

- L'avantage de procéder sur le même extrait purifié à des compléments de mesure utilisant d'autres types de réaction permet de peaufiner le profil du produit.

Le butanol répond mieux aux formes polymères, la vanilline aux monomères, tandis que le réactif de Folin réagit avec tous les polyphénols. Les perturbations observées dans quelques échantillons (09-

1928, 09-2295, 09-2296, 09-2525, 09-2526, 09-3220) s'expliquent naturellement par le fait que la canneberge est mélangée à d'autres sources végétales précisées dans la composition (ex : bruyère).

Le rapport du résultat butanol sur résultat vanilline (b/v) constitue un indicateur intéressant. Relativement constant pour les produits composés essentiellement de canneberge, il est susceptible de fluctuer de manière suspecte si l'échantillon contient des proanthocyanidines d'une autre origine et présentant une répartition des formes chimiques différente de celle de la canneberge. La présence notamment d'extrait de pépins de raisin (riche en formes catéchines monomères) en proportion importante conduit à une diminution du rapport butanol/vanilline (09-1860).

En dehors de ce cas bien caractérisé, on relève trois autres cas moins évidents pour lesquels le rapport butanol/vanilline s'écarte d'un niveau moyen général, mais sans qu'il soit possible de remettre en question la composition théorique uniquement à base de canneberge (b/v bas pour 09-1862, b/v fort pour 09-2974 et 09-3188).

Pour compléter ce dispositif, la CLHP est aussi un outil intéressant pour étudier et comparer les éventuelles déviations de l'allure des PAC réparties sur un chromatogramme par superposition avec celui d'un profil type canneberge. Quatre échantillons (09-1860, 09-2295, 09-3183, 09-3220) présentent un aspect différent expliqué par leur composition complexe.

➤ Résultats complémentaires

La méthode Euracran (basée sur une modification d'un protocole de la Pharmacopée Européenne 01/2008 :1220 relatif à l'aubépine) n'a pas été mise en œuvre dans cette enquête. Lors d'essais préliminaires, cette méthode a indubitablement démontré une surévaluation flagrante du fait d'un manque de spécificité envers les PAC recherchées dans les produits à base de canneberge (interférence liée principalement aux anthocyanes).

4/ Principales conclusions

L'avis favorable de l'AFSSA sur les allégations relatives aux voies urinaires a créé une atmosphère de confiance autour des produits à base de canneberge. Pourtant la portée de l'évaluation qui ne concernait qu'un dossier défini ne permet pas d'extrapoler les conclusions de l'Agence à tous les produits à base de canneberge, ni a fortiori aux produits contenant d'autres plantes.

Cette enquête a permis de démontrer qu'au-delà de la validation scientifique de l'allégation, existe également le problème de la quantification des PAC contenues dans un produit. Ainsi beaucoup d'opérateurs font référence à l'avis de l'AFSSA et à la dose de 36 mg de PAC sans recourir à la méthode d'analyse employée dans le dossier évalué (DMAC). Cela soulève des difficultés compte tenu du manque de spécificité des autres méthodes testées par le laboratoire SCI. 67 (cf. annexe 6).

La DGCCRF rappelle aux opérateurs qu'en cas de contrôle, ils doivent pouvoir caractériser précisément la nature de l'extrait employé (en particulier l'identification de la plante) ainsi que des éléments propres à justifier les allégations employées. Le simple recours aux avis de l'AFSSA n'est pas suffisant.

En tout état de cause, tout opérateur s'appuyant sur des analyses issues d'autres protocoles que le protocole retenu par le SCL. 67 devra être en mesure de justifier la pertinence de son choix au regard de l'étiquetage nutritionnel et de l'allégation proposés.

Enfin la DGCCRF recommande aux consommateurs la plus grande attention face à l'offre disponible. A ce stade, seuls les produits contenant 36 mg de PAC A issus de canneberge, dosés par la méthode DMAC, peuvent s'appuyer sur l'avis de l'AFSSA pour alléguer sur les voies urinaires.

LA DIRECTRICE GENERALE

NATHALIE HOMOBONO

5/12

Bibliographie

- ALLAIS, D. (2009). La canneberge d'Amérique. *Actualités Pharmaceutiques* 48, 53–55.
- AMAT, C. (2008). Intérêt de la phytothérapie et l'aromathérapie dans le traitement des infections urinaires de la femme. Thèse Pharm : Besançon.
- ANSES (2010). Avis relatif à l'évaluation des effets potentiels de la canneberge dans le champ des infections urinaires communautaires. Saisine n°2010-SA-0214
- ANTONIO, M.A., HAWES, S.E., HILLIER, S.L. (1999). The identification of vaginal *Lactobacillus* species and the demographic and microbiologic characteristics of women colonized by these species. *J. Infect. Dis.* 180, 1950–1956.
- ARNAL, B., BUREAU, L. et LE JEUNE, R. (2008). La canneberge d'Amérique, propriétés et indications. (Paris: Éd. Springer-Verlag);
- AVEROUS, M. (2004). Un fléau scolaire méconnu : l'infection urinaire et les troubles mictionnels de la fillette. *Progrès En Urologie*, 14, 1228–1230.
- BELIN, N.; BONTEMPS, F. (2012). Les infections urinaires. *Le Moniteur des Pharmaciens, cahier 2*, 1–16.
- BERTHELEMY, S. (2007). Cystites et infections urinaires : quelles réponses à l'officine ? *Actualités Pharmaceutiques* (469), 35–37.
- BEYNAT, S. (2006). Le traitement homéopathique et phytothérapique des infections urinaires. Thèse Pharm : Lyon.
- BOULLARD, B. (1997). Dictionnaire des plantes et des champignons (Paris : Éd. Estem).
- BRUNETON, J. (2009). Pharmacognosie: Phytochimie, plantes médicinales 4e édition (Paris: Éd. Tec & doc).
- BRUYERE, F., CARIOU, G., BOITEUX, J.-P. (2008a). Pyélonéphrites aiguës. *Progrès En Urologie*, suppl. 1, 18, 14–18.
- BRUYERE, F., CARIOU, G., BOITEUX, J.-P., HOZNEK, A., MIGNARD, J.-P., ESCARAVAGE, L., BERNARD, L., SOTTO, A., SOUSSY, C.-J., COLOBY, P. (2008b). Cystites aiguës. *Progrès En Urologie* suppl. 1, 18, 9–13.
- CALOT, J., LIMAT, S., FERNANDEZ, C., AULAGNER, G. (2012). Pharmacie clinique et thérapeutique 4e édition. (Paris : Éd. Elsevier masson), 845-854.
- CHARTIER, E. (2002). Urologie 4e édition. (Paris : Éd. Etsem, Med-line).

- CREWS, W.-D., HARRISON, D.-W., GRIFFIN, M.-L., ADDISON, K., YOUNT, A.-M., GIOVENCO, M.-A., HAZELL, J. (2005). A double-blinded, placebo-controlled, randomized trial of the neuropsychologic efficacy of cranberry juice in a sample of cognitively intact older adults: pilot study findings. *J Altern Complement Med*, 11,(2), 305–309.
- D'ERCOLE, C., BLANC, B. (1994). Infections urinaires au cours de la grossesse : diagnostic, évolution, pronostic, traitement . *La Revue Du Praticien (Paris)* 44, (8), 1097–1103.
- DEBRE, B., SAIGHI, D., PEYROMAURE, M. (2004). *Abrégés urologie* (Paris : Éd. Masson).
- DELAVIERRE, D., RIGAUD, J., SIBERT, L., LABAT, J.-J. (2010). Approche symptomatique des douleurs urétrales chroniques. *Progrès En Urologie* 20, (12), 954–957.
- DEVILLERS, P., MAUROY, B. (1997). Rééducation uro-gynécologique féminine : techniques et indications. *Progrès En Urologie*,7, 683–693.
- GALAN, M. (2009). *Cystite aiguë à l'officine : rôle du pharmacien*. Thèse Pharm : Bordeaux.
- GILLILAND, S., MORELLI, L., REID, G. (2001). Health and Nutritional Properties of Probiotics in Food including Powder Milk with Live Lactic Acid Bacteria. Report of a Joint FAO/WHO Expert Consultation.
- GOEB, P., PESONI, D. (2010). *Huiles essentielles, guide d'utilisation 2e édition* (Issy-les Moulineaux : Éd. Ravinstsara).
- GOUDOT, C. (2008). *Utilisation des bandelettes urinaires en médecine générale : enquête de pratique auprès des 229 médecins aubois*. Thèse Med : Reims.
- GUILLAUSSEAU, P.-J., FARAH, R., LALOI-MICHELIN, M., TIELMANS, A., RYMER, R., WARNET, A. (2003). Infections urinaires et diabète sucré : infections de l'appareil urinaire. *La Revue Du Praticien (Paris)*, 53, (16), 1790–1796.
- HAESAERTS, G. (2010). Le dosage des proanthocyanidines (PAC) de cranberry dans les compléments alimentaires : enjeux et derniers développements. *Phytothérapie*, 8,(4), 218–222.
- HOUVENAGHEL, H. (2012). *Les probiotiques à l'officine*. Thèse Pharm : Lille.
- HOWELL, A., FOXMAN, B. (2002). Cranberry juice and adhesion of antibiotic resistant uropathogens. *JAMA*, (287), 3082–3083.
- HUBLET, S., TOMBAL, B. (2004). Cystites récidivantes non compliquées chez la femme. *Louvain Médical*, (123), 210–219.
- JOSSO, A. (2009). *Place de la busserole et de la canneberge dans la prise en charge des cystites aiguës simples*. Thèse Pharm : Nantes.
- JOUAULT, S. (2012). *La qualité des huiles essentielles et son influence sur leur efficacité et leur toxicité*. Thèse Pharm : Lorraine.
- KERVOCHE, V. (2011). *Combattre cystites et vaginites...une nouvelle solution probiotique*. (Embourg : Éd. Marco pietteur).

- LAINE, S. (2000). Troubles urinaires, phytothérapie et ericaceae. Thèse Pharm : Lille.
- LAMASSIAUDE-PEYRAMAURE, S. (2008). Troubles urinaires et prostatiques. Actualités pharmaceutiques, 47, (480), 33-35.
- LATINI KELLER, V., JUNOD PERRON, N., GRAF, C. (2010). Analyse d'urines : l'ABC du praticien. La Revue Médicale Suisse, (3218).
- LAVIGNE, J.-P., BOURG, G., BOTTO, H., SOTTO, A. (2007). Cranberry (*Vaccinium macrocarpon*) et infections urinaires : étude et revue de la littérature. Pathologie Biologie, 55, (8-9), 460-464.
- LECOMTE, F. (1999). Les infections urinaires de la femme. (Paris : Éd. John Libbey Eurotext).
- LEROI, A.-M., LE NORMAND, L. (2005). Physiologie de l'appareil sphinctérien urinaire et anal pour la continence. Progrès En Urologie 15, (1), 123-148.
- MAUROY, B., BEUSCART, C., BISERTE, J., COLOMBEAU, P., CORTESSE, A., DELMAS, V., FENDLER, J.-P., MANGIN, P., MOUTON, Y., TOSTAIN, J. (1996). Urinary tract infection in pregnant women. Progrès En Urologie, 6, (4), 607-622.
- MAYER, F. (2012). Utilisations thérapeutiques des huiles essentielles : étude de cas en maison de retraite. Thèse Pharm : Lorraine.
- MONARD, A., BENOIT, G., JACQUES, L. (1993). Fréquence des colibacilles dans une population de pyélonéphrite aiguë et de cystite aiguë. Progrès En Urologie 3, 583-589.
- NATURACTIVE (2012). Le guide des plantes édition 2012. (Boulogne Billancourt : Éd. Piere Fabre Médicament).
- NGUYEN, S. (2008). Manuel d'anatomie et de physiologie 4e édition. (Paris : Éd. Lamarre).
- PIFFETEAU, V. (2008). Infections urinaires basses : conseils à l'officine. Thèse Pharm : Lille.
- PILLY, E. (2010). Maladies infectieuses et tropicales 22e édition, 2, (Éd Cmit Vivactis).
- PRIOR, R., FAN, E., HONGPING, J., HOWELL, A., NIO, C., PAYNE, M.-J., REED, J. (2010). Multi-laboratory validation of a standard method for quantifying proanthocyanidins in cranberry powders. J Sci Food Agric (Éd. Wiley Interscience).
- QUERIN, S., VALIQUETTE, L. (2012). L'essentiel sur la néphrologie et l'urologie 3e édition. (Paris : Éd. Maloine).
- RAYNAUD, J. (2005). Prescription et conseil en phytothérapie (Paris : Éd. Tec & Doc).
- RAZ, R. (2001). Postmenopausal women with recurrent UTI. International J of antimicrobial agents 17,(9),269-271
- REMIC, (2004). Examen cyto bactériologique des urines, 13-17
- RIGAUD, J., DELAVIERRE, D., LABAT, J.-J. (2010). Approche symptomatique des douleurs vésicales chroniques. Progrès En Urologie 20, 930-939.

- RIGAUD, J., and LABAT, J.-J. (2010). Douleurs pelvi-périnéales chroniques en urologie : mieux comprendre pour mieux traiter. *Progrès En Urologie* 20, (12), 833–835.
- RODDE, D. (2013). Formation thérapeutique : les infections urinaires. *Le Quotidien Du Pharmacien*, (2975), 6–10.
- ROMBI, M. (1998). 100 plantes médicinales: Composition, mode d'action et intérêt thérapeutique (Éd. Romart).
- ROUX, D. (2008). Conseil en aromathérapie 2e édition (Reuil-Malmaison, Éd. Pro Officina).
- ROUX, F. (2010). Conseil homéopathique à l'officine 2e édition (Paris: Éd. Tec & Doc, Em inter, Lavoisier).
- SAUSSINE, C. , MOURACADE, P. (2006). cystite interstitielle. *Progrès en urologie* 18, 418-425
- SCHULL, A., MONZANI, Q., BOUR, L., BARRY-DELONGCHAMPS, N., BEUVON, F., LEGMANN, P., CORNUD, F. (2012). Imagerie des infections urinaires basses. *Journal De Radiologie Diagnostique Et Interventionnelle* 93, (6), 530–538.
- SHERWOOD, L. (2006). Physiologie humaine 2e édition (Bruxelles : Éd. De Boeck université).
- SONNET, C. (1993). Éricacées antiseptiques urinaires. Thèse Pharm : Caen.
- STAPLETON, A.E., AU-YEUNG, M., HOOTON, T.M., FREDRICKS, D.N. , ROBERTS, P.L., CZAJA, C.A., YAROVA-YAROVAYA, Y., FIEDLER, T., COX, M., STAMM, W.E. (2011). Randomized, placebo-controlled phase 2 trial of a lactobacillus crispatus probiotic given intravaginally for prevention of recurrent urinary tract infection . *Clinical Infectious Diseases* 52, (10), 1212–1217.
- SZALO, I.-M., TAMINIAU, B., MAINIL, J. (2006). Le lipopolysaccharide d'Escherichia coli : structure, biosynthèse et rôles. *Ann. Méd. Vét.*, 150, 108-124.
- TEUSCHER, E., ANTON, R., LOBSTEIN, A. (2005). Plantes aromatiques : épices, aromates, condiments et huiles essentielles (Paris: Éd. Tec & Doc).
- TRIPTI, M., PADMA, S., SHAILJA, P., NIRPENDRA, C. et HEMA L. (2011). Potentiation of Antimicrobial Activity of Ciprofloxacin by Pelargonium graveolens Essential Oil against Selected Uropathogens. *Phytotherapy Research*. 25,(8), 1225–1228.
- VIDAL (2012). Vidal : le dictionnaire 88e édition (Issy-les-moulineaux : Éd Vidal).
- WALLART, A. (2010). La canneberge d'Amérique et son action sur les cystites récidivantes. Thèse Pharm : Lille.

Sitographie

ADE-DAMILANO, M. (2005). Rein et voies urinaires. Université de Fribourg, département de médecine, division d'histologie.

www.unifr.ch/home/welcomeF.php [consulté le 16 octobre 2012] :

<http://www.unifr.ch/anatomy/elearningfree/francais/rein/download/reinFR.pdf>

AFSSAPS (2008). Recommandations de bonnes pratiques : diagnostic et antibiothérapie des infections urinaires bactériennes communautaires chez l'adulte.

www.infectiologie.com [consulté le 23 octobre 2012] :

http://www.infectiologie.com/site/medias/_documents/consensus/afssaps-inf-urinaires-adulte-argumentaire.pdf

ANONYME (2005). La canneberge, une solution naturelle aux infections urinaires.

www.nutranews.org [consulté le 1^{er} décembre 2012] : www.nutranews.org/sujet.pl?id=129

ANONYME (2012a). Urine and urinalysis, the composition of urine.

www.ivy-rose.co.uk [consulté le 16 novembre 2012] :

http://www.ivy-rose.co.uk/HumanBody/Urinary/Urinary_System_Composition_Urine.php

ANONYME (2012b). Équilibre subtil de la flore vaginale.

www.universimed.com [consulté le 4 janvier 2013] :

<http://gynaekologie-geburtshilfe.universimed.com/artikel/%C3%A9quilibre-subtil-de-la-flore-vaginale>

ANSM (2012a). Nitrofurantoïne - Restriction d'utilisation en raison d'un risque de survenue d'effets indésirables graves hépatiques et pulmonaires - Lettre aux professionnels de santé.

ansm.sante.fr [consulté le 30 septembre 2012] :

<http://ansm.sante.fr/S-informer/Informations-de-securite-Lettres-aux-professionnels-de-sante/Nitrofurantoine-Restiction-d-utilisation-en-raison-d-un-risque-de-survenue-d-effets-indesirables-graves-hepatiques-et-pulmonaires-Lettre-aux-professionnels-de-sante>

ANSM (2012b). Piloselle. Pharmacopée Française, 1996.

ansm.sante.fr [consulté le 30 décembre 2012] :

http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/8f689941a0d289c0ef65ee7c6a4f7153.pdf

ANSM (2010). Médicaments et aliments : lire la notice pour éviter les interactions.

www.ansm.sante.fr [consulté le 11 janvier 2013] : [http://ansm.sante.fr/S-informer/Presse-](http://ansm.sante.fr/S-informer/Presse-Communique-Points-presse/Medicaments-et-aliments-lire-la-notice-pour-eviter-les-interactions/)

[Communique-Points-presse/Medicaments-et-aliments-lire-la-notice-pour-eviter-les-interactions/%28language%29/fre-FR](http://ansm.sante.fr/S-informer/Presse-Communique-Points-presse/Medicaments-et-aliments-lire-la-notice-pour-eviter-les-interactions/%28language%29/fre-FR)

- ARKOPHARMA (2013a). Arkogélules bruyère : www.arkopharma.fr [consulté le 6 décembre 2012] : <http://www.arkopharma.fr/produits/médicaments/arkogelules-bruyere.html>.
- ARKOPHARMA (2013b). Arkogélules busserole. www.arkopharma.fr [consulté le 6 décembre 2012] : <http://www.arkopharma.fr/produits/médicaments/arkogelules-busserole.html>.
- ARKOPHARMA (2013c). Cys control® . www.arkopharma.fr [consulté le 6 décembre 2012] : <http://www.arkopharma.fr/produits/complements-alimentaires/cys-control.html>.
- BALLY, F., TROILLET, N. (2006). Infection urinaire : le déficit du diagnostic et la bandelette réactive. Centre de maladies infectieuses et épidémiologie, ICHV, Sion. <http://web2.hopitalvs.ch/fr/ichv/DocumentationDoc/Infection%20urinaire.pdf> [consulté le 3 novembre 2012].
- BITTON, A. (2006). La cystite chez la femme : un fléau toujours d'actualité. www.andrologue.com [consulté le 16 octobre 2012] : www.andrologue.com/articles/infectiologie/cystite.pdf
- BONIFAIT, L., GRENIER, D. (2010). Les polyphénols de la canneberge : effets bénéfiques potentiels contre la carie et la maladie parodontale. J Can Dent Assoc;76:a130_f www.jcda.ca [consulté le 30 novembre 2012]<http://www.jcda.ca/uploads/a130/a130fr.pdf>
- BOURGEOIS, M. (2005). Floranet, description des plantes médicinales : Bruyère commune. <http://floranet.pagesperso-orange.fr/> [consulté le 22 novembre 2012] : <http://floranet.pagesperso-orange.fr/med/callvul.htm>
- CND (2009). Alimentation acidifiante/alcalinisante et santé osseuse. Département ressources professionnelles : <http://mutualise.artishoc.com/cnd/media/5/alim.acidifiante.pdf> [consulté le 17 janvier 2013].
- COCHAT, P. (2003). Les anomalies de la miction. Module 13, item 341, univ Lyon : <http://www.univ-lyon1.fr> [consulté le 16 octobre 2012] : <http://lmm.univ-lyon1.fr/internat/item341.html>
- COMBES, T., LUGAGNE, P.M., FOUCAULT, D., GRIMA, F., ORSONI, J.L., GENEVOIS, S. (2011). Rééducation périnéale. www.urologieversailles.org [consulté le 13 janvier 2013] : <http://www.urologieversailles.org/reeduc-perineale.html>
- CREAPHARMA (2012). Statistiques cystite. www.creapharma.fr [consulté le 29 octobre 2012] : <http://www.creapharma.fr/N10023/statistiques-cystite.html>
- DARBAS, H., MARCHANDIN, H., BOURGEOIS, N. (2007). diagnostic et suivi des infections urinaires : le bon usage de l'examen cyto-bactériologique des urines. Item 93, Faculté Montpellier-Nîmes. <http://www.med.univ-montp1.fr> [consulté le 9 novembre 2013] : http://www.med.univ-montp1.fr/enseignement/cycle_2/MIC/Ressources_locales/Nephrologie/93_Diagnostic_Inf_urinaires.pdf

DENIAU, J. (1964). Conseils homéopathiques : <http://www.fangpo1.com/HomeoDeniau.pdf> [consulté le 30 décembre 2012].

DENYS, P. (2008). Neurophysiologie de la continence et de la miction. Hôpital Raymond Poincaré (Garches).
<http://www.cofemer.fr/> [consulté le 22 octobre 2012] : <http://www.cofemer.fr/userfiles/MicA1.pdf>

DUPEYRON, C. (2006a). Examen cytot bactériologique des urines. Développement et santé (183).
www.devsante.org [consulté le 11 novembre 2012] :
<http://devsante.org/base-documentaire/examens-complementaires/examen-cytobacteriologique-des-urines>

DUPEYRON, C. (2006b). Le bon usage des bandelettes réactives urinaires. Développement et santé (183). www.devsante.org [consulté le 3 novembre 2012] :
<http://devsante.org/base-documentaire/examens-complementaires/le-bon-usage-des-bandelettes-reactives-urinaires>

DUQUE-RIBEIRO, M.J. (2011). Le périnée et les abdominaux. AEIFA.
www.aeifa.com [consulté le 13 janvier 2013] : <http://www.aeifa.com/aeifa/articles/articles-generaux/tous/mainColumnParagraphs/01117/document/Le%20perinee%20et%20les%20abdominaux.pdf>

EFSA (2012). Scientific opinion on the substantiation of health claims related to proanthocyanidins from Cranberry (*Vaccinium macrocarpon* Aiton) fruit and defence against bacterial pathogens in the lower urinary tract (ID 1841, 2153, 2770, 3328), “powerful protectors of our gums” (ID 1365), and “heart health”(ID 2499) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) N° 1924/2006
www.efsa.europa.eu/fr [consulté le 18 mars 2013] :
<http://www.efsa.europa.eu/fr/efsajournal/doc/2215.pdf>

EUREKASANTE. (2012a). Arkogélules bruyère.
www.eurekasante.fr [consulté le 6 décembre 2012] : <http://www.eurekasante.fr/medicaments/vidal-famille/medicament-gf660004-ARKOGELULES-BRUYERE.html>.

EUREKASANTE. (2012b). Arkogélules busserole.
www.eurekasante.fr [consulté le 6 décembre 2012] :
<http://www.eurekasante.fr/medicaments/vidal-famille/medicament-gf650004-ARKOGELULES-BUSSEROLE.html>.

EUREKASANTE. (2012c). Cys control®.
www.eurekasante.fr [consulté le 6 décembre 2012] :
<http://www.eurekasante.fr/parapharmacie/vidal/produits-id9354-CYS-CONTROL.html>.

EUREKASANTE. (2012d). Duab®.
www.eurekasante.fr [consulté le 6 décembre 2012] :
<http://www.eurekasante.fr/parapharmacie/vidal/produits-id12389-DUAB.html>.

EUREKASANTE. (2012e). Gyndelta®.
www.eurekasante.fr [consulté le 6 décembre 2012] :
<http://www.eurekasante.fr/parapharmacie/vidal/produits-id6522-GYNDELTA.html>

EUREKASANTE. (2012f). Gynophilus®.

www.eurekasante.fr [consulté le 18 mars 2013] :

<http://www.eurekasante.fr/parapharmacie/vidal/produits-id7389-GYNOPHILUS-capsule-vaginale.html>

FATTON, B. (2008). Traitement des cystalgies à urines claires de la femme : Formation médicale continue (Paris). ,

www.orpha.net/consor/cgi-bin/index.php [consulté le 21 octobre 2012] :

https://www.orpha.net/data/patho/Pro/fr/Urgences_CystiteInterstitielle.pdf

FOURCADE, J. (2006). Infection des voies urinaires de l'adulte. Module C, Faculté Montpellier-Nîmes. www.med.univ-montp1.fr [consulté le 16 octobre 2012] : http://www.med.univ-montp1.fr/enseignement/cycle_2/MIC/Ressources_locales/Nephrologie/93_IVU-adulte.pdf

GUILLE, F. (2010). L'uro-logique. UFR de Médecine, univ Rennes I.

<https://facmed.univ-rennes1.fr/index.php> [consulté le 16 octobre 2012] :

https://facmed.univ-rennes1.fr/wkf/stock/RENNES20100915113628fguilleL_uro-logique_2010_V2.pdf

HAS (2011). Péflacine monodose (péfloxacin), fluoroquinolone.

http://www.has-sante.fr/portail/jcms/j_5/accueil [consulté le 15 novembre 2012] :

http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1096119/peflacine-monodose-pefloxacin-fluoroquinolone

IESV (2006). L'orthosiphon. Institut européen des substances végétales.

<http://beta.iesv.org> [consulté le 18 janvier 2013] :

<http://beta.iesv.org/IMG/pdf/mono-orthosiphon.pdf>

INELDEA (2013). Laboratoires Ineldea : Olioseptil voies urinaires®.

www.olioseptil.com [consulté le 17 mars 2013] :

<http://www.olioseptil.com/fr/nos-complements-alimentaires/assainir/olioseptil-voies-urinaires>

JOURNAL OFFICIEL DE L'UE (2012). Règlement (UE) N°432/2012 de la Commission du 16 mai 2012. <http://eur-lex.europa.eu> [consulté le 11 mars 2013] :

<http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2012:136:0001:0040:FR:PDF>

LABORATOIRE CDD (2012). Confidences de femmes : Gyndelta®

www.confidencesdefemmes.com [consulté le 8 décembre 2012] :

<http://www.confidencesdefemmes.com/recherche-produit-grand-public/complements-alimentaires/ligne-1-73/gyndelta-r-102/>

LABORATOIRE CDD (2012). Confidences de femmes : Orogyn®

www.confidencesdefemmes.com [consulté le 18 mars 2013] :

<http://www.confidencesdefemmes.com/recherche-produit-grand-public/produits-intimes/ligne-1-152/orogyn-r-155/>

LABORATOIRE DES GRANIONS (2012). Granion réducys®

www.sport-nutrition-center.com [consulté le 18 mars 2013] :

<http://www.sport-nutrition-center.com/granio-reducys.html>

LABORATOIRES HYTECK (2012a). Huile essentielle d'Aneth. Aroma-zone. www.aroma-zone.com [consulté le 17 mars 2013] :
<http://www.aroma-zone.com/aroma/ficheaneth.asp>

LABORATOIRES HYTECK (2012b). Huile essentielle de Basilic. Aroma-zone. www.aroma-zone.com [consulté le 17 mars 2013] :
<http://www.aroma-zone.com/aroma/fichebasilic.asp>

LABORATOIRES HYTECK (2012c). Huile essentielle de Cajeput. Aroma-zone. www.aroma-zone.com [consulté le 17 mars 2013] :
<http://www.aroma-zone.com/aroma/fichecajeput.asp>

LABORATOIRES HYTECK (2012d). Huile essentielle de Cannelle écorce. Aroma-zone. www.aroma-zone.com [consulté le 3 janvier 2013] :
<http://www.aroma-zone.com/aroma/fichecannelleecorce.asp>

LABORATOIRES HYTECK (2012e). Huile essentielle de Coriandre. Aroma-zone. www.aroma-zone.com [consulté le 17 mars 2013] :
<http://www.aroma-zone.com/aroma/fichecoriandre.asp>

LABORATOIRES HYTECK (2012f). Huile essentielle de Gaulthérie. Aroma-zone. www.aroma-zone.com [consulté le 21 janvier 2013] :
<http://www.aroma-zone.com/aroma/fichegaultherie.asp>

LABORATOIRES HYTECK (2012g). Huile essentielle de Genévrier. Aroma-zone. www.aroma-zone.com [consulté le 17 mars 2013] :
<http://www.aroma-zone.com/aroma/fichegenevrier.asp>

LABORATOIRES HYTECK (2012h). Huile essentielle de clous de Girofle. Aroma-zone. www.aroma-zone.com [consulté le 17 mars 2013] :
<http://www.aroma-zone.com/aroma/fichegrofle.asp>

LABORATOIRES HYTECK (2012i). Huile essentielle de Menthe poivrée. Aroma-zone. www.aroma-zone.com [consulté le 17 mars 2013] :
<http://www.aroma-zone.com/aroma/fichementhepoivree.asp>

LABORATOIRES HYTECK (2012j). Huile essentielle d'Origan compact. Aroma-zone. www.aroma-zone.com [consulté le 3 janvier 2013] :
<http://www.aroma-zone.com/aroma/ficheorigancompact.asp>

LABORATOIRES HYTECK (2012k). Huile essentielle de Palmarosa. Aroma-zone . www.aroma-zone.com [consulté le 21 janvier 2013] :
<http://www.aroma-zone.com/aroma/fichepalmarosa.asp>

LABORATOIRES HYTECK (2012l). Huile essentielle de Santal blanc. Aroma-zone. www.aroma-zone.com [consulté le 21 janvier 2013] :
<http://www.aroma-zone.com/aroma/fichesantal.asp>

LABORATOIRES HYTECK (2012m). L'huile essentielle de Sarriette des montagnes. Aroma-zone. www.aroma-zone.com [consulté le 3 janvier 2013] :
<http://www.aroma-zone.com/aroma/fichesarriettesdesmontagnesBIO.asp>

LABORATOIRES HYTECK (2012n). Huile essentielle de Tea Tree. Aroma-zone.

www.aroma-zone.com [consulté le 21 janvier 2013] :

<http://www.aroma-zone.com/aroma/ficheteatree.asp>

LABORATOIRES HYTECK (2012o). Huile essentielle de Thym à Thymol. Aroma-zone.

www.aroma-zone.com [consulté le 2 janvier 2013] :

<http://www.aroma-zone.com/aroma/fichethymthymol.asp>

LABORATOIRES IPRAD (2013). Florgynal tampon probiotique®.

www.saforelle.com [consulté le 18 mars 2013] : http://www.saforelle.com/fr/nos-produits/saforelle-femme/florgynal-tampon_03_02_07.html

LERO (2013). Léro gynélys®. www.lero.fr [consulté le 18 mars 2013] :

<http://www.lero.fr/lero-gynelys>

LEROY, J., FALLER, J.-P., RUYER, O., TALON, D., HENON, T., BERTRAND, X. (2008).

Infections urinaires de l'adulte : bon usage des antibiotiques en Franche-Comté. CHU Besançon, service de maladies infectieuses. www.fmc-franche-comte.org [consulté le 25 janvier 2013] :

<http://www.fmc-franche-comte.org/images/guide-antibiotique-fb68.pdf>

MEDICAL BRANDS (2012). Les capsules de canneberge, un remède contre les infections urinaires

www.prnewswire.com [consulté le 17 mars 2013] : <http://www.prnewswire.com/news-releases/les-capsules-de-canneberge--un-remede-contre-les-infections-urinaires-150016715.html>

MERCK (2013). Femibion intime® : laboratoires Merck. www.femibion.fr [consulté le 18 mars 2013] :

<http://www.femibion.fr/les-solutions/produit/femibion-intime.html>

MINISTERE DE LA SANTE (2013). Questions-réponses sur les compléments alimentaires.

www.sante.gouv.fr [consulté le 11 mars 2013] :

<http://www.sante.gouv.fr/questions-reponses-sur-les-complements-alimentaires.html>

NUTRAVERIS (2012) Les restrictions de la réglementation européenne sur les allégations santé créent de nouvelles opportunités.

www.nutraverispost.com [consulté le 11 mars 2013] :

<http://www.nutraverispost.com/2012/11/30/les-restrictions-de-la-reglementation-de-lue-sur-les-allegations-sante-creent-de-nouvelles-opportunités/>

NUTRIVERCELL. (2012). Laboratoire nutrivercell : Duab®.

<http://www.nutrivercell.com/nos-produits/duab> [consulté le 6 décembre 2012]

PERRIGOT, M., PICHON, B., PICHON, J. (2012). Physiologie de la miction .

www.geyreelectronique.com [consulté le 19 octobre 2012] :

http://www.geyreelectronique.com/perineologie/publications/publication_id231.pdf

PHARMATOKA. (2013). Laboratoire Pharmatoka : Urell®.

www.urell.fr [consulté le 19 octobre 2012]

PHYTOSUN ARÔMS (2013). Laboratoires Phytosun Arômes : Aromadoses confort urinaire®.

www.phytosunaroms.com [consulté le 17 mars 2013]

PRAETER, C. (2012). Circulaire relative aux allégations de santé portant sur les denrées alimentaires. www.gouvernement.lu [consulté le 11 mars 2013] : http://www.gouvernement.lu/salle_presse/communiqués/2012/12-decembre/14-allegations/index.html

PRANARÖM (2013). Laboratoires Pranaröm : Oléocaps 2 sphère gastro-intestinale et voies urinaires®. www.pranarom.com [consulté le 17 mars 2013] : <http://www.pranarom.com/capsules-aux-huiles-essentiellesoleocaps/FAM00300/SSF00360>

PHYTOBIOLAB. (2010). Laboratoire Phytobiolab : Oemine uri fort®. www.oemine.fr [consulté le 6 décembre 2012] : <http://www.oemine.fr/produits/oemine-uri-fort>

SANTEONATUREL (2013). Huiles essentielles. www.santeonaturel.com [consulté le 23 janvier 2013] : <http://www.santeonaturel.com/huiles-essentielles.php>

VILDE, J. (2002). Infections urinaires nosocomiales (Paris : Institut Pasteur). www.sfm.org [consulté le 3 novembre 2012] : http://www.sfm.org/documents/consensus/cc_iun2002.pdf

YIOU, R. (2007). Rappels anatomiques et physiologiques sur la continence urinaire et l'appareil sphinctérien urétral. CHU Henri Mondor, service d'urologie. www.urologie-chu-mondor.aphp.fr [consulté le 16 janvier 2013] : http://urologie-chu-mondor.aphp.fr/_poles_cliniques/Incontinence/Anatomie%20et%20physiologie%20de%20la%20continence%20urinaire.pdf

Les infections urinaires chez la femme : conseils à l'Officine

Résumé :

La cystite de la femme est une pathologie fréquemment rencontrée au comptoir. En effet, une femme sur deux aura un jour dans sa vie une infection urinaire. Il s'agit d'une infection bénigne mais très douloureuse et facilement récidivante malgré un traitement antibiotique adapté.

L'objectif de notre travail a été de développer la place du conseil du pharmacien d'Officine sur la plan pratique lors de la suspicion de cystite, de la délivrance des médicaments prescrits et de la prévention des récidives.

L'aromathérapie, du fait de ses excellentes propriétés anti-infectieuses, bénéficie d'une place de choix dans l'arsenal thérapeutique. Outre les huiles essentielles, la phytothérapie avec la famille des Éricacées (notamment la canneberge, la busserole et la bruyère), constitue une alternative de traitement de l'infection lors des cures de diurèse, mais aussi de prévention des récidives. Un apport de probiotiques peut également être conseillé afin de maintenir ou restaurer une bonne qualité de flore intestinale et intime afin de limiter la survenue et la répétition de ces infections.

Mots clés : Cystite, infection urinaire, femme, aromathérapie, phytothérapie, Canneberge, homéopathie, probiotiques