



HAL
open science

Les infections urinaires à l'officine : état des lieux et perspectives

Mélanie Essen

► **To cite this version:**

Mélanie Essen. Les infections urinaires à l'officine : état des lieux et perspectives. Sciences pharmaceutiques. 2023. dumas-04394259

HAL Id: dumas-04394259

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04394259>

Submitted on 15 Jan 2024

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.



UNIVERSITE CLERMONT AUVERGNE

UFR DE PHARMACIE

Année : 2023

N°

THESE D'EXERCICE
Pour le
DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement

Le : 21 mars 2023

Par : **Mélanie ESSEN**

**LES INFECTIONS URINAIRES A L'OFFICINE :
ETAT DES LIEUX ET PERSPECTIVES**

Directeur de thèse : **Mme Sabrina Bedhomme, Professeure associée, UFR Pharmacie de Clermont-Ferrand**

Jury

Président : **Mme Marie-Ange CIVIALE**

Maître de conférences HDR, UFR Pharmacie de Clermont-Ferrand

Membres : **Mme Sabrina BEDHOMME**

Professeure associée, UFR Pharmacie de Clermont-Ferrand

Mme Chantal SAVANOVITCH

Maître de conférences, UFR Pharmacie de Clermont-Ferrand

Mme Nicole LAURENT

Pharmacien d'officine, Ans, Belgique

Mme Hortense DEVERCHERE

Pharmacien d'officine, 03000 Moulins



UNIVERSITE CLERMONT AUVERGNE

UFR DE PHARMACIE

Année : 2023

N°

THESE D'EXERCICE
Pour le
DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement

Le : 21 mars 2023

Par : **Mélanie ESSEN**

**LES INFECTIONS URINAIRES A L'OFFICINE :
ETAT DES LIEUX ET PERSPECTIVES**

Directeur de thèse : **Mme Sabrina Bedhomme, Professeure associée, UFR Pharmacie de Clermont-Ferrand**

Jury

Président : **Mme Marie-Ange CIVIALE**

Maître de conférences HDR, UFR Pharmacie de Clermont-Ferrand

Membres : **Mme Sabrina BEDHOMME**

Professeure associée, UFR Pharmacie de Clermont-Ferrand

Mme Chantal SAVANOVITCH

Maître de conférences, UFR Pharmacie de Clermont-Ferrand

Mme Nicole LAURENT

Pharmacien d'officine, Ans, Belgique

Mme Hortense DEVERCHERE

Pharmacien d'officine, 03000 Moulins

Remerciements

A Madame le Professeur Marie-Ange Civiale, président du jury,

Pour m'avoir fait l'honneur d'accepter avec enthousiasme de présider le jury de ma thèse.
Je vous adresse sincèrement mes remerciements et ma reconnaissance.

A Madame le Docteur Sabrina Bedhomme, membre du jury,

Pour avoir accepté de diriger cette thèse, pour l'intérêt que vous lui avez portée et votre accompagnement tout au long de ce projet. Votre patience, votre disponibilité, vos conseils et votre gentillesse m'ont permis de mener à bien ma thèse.
Soyez assurée de mes plus sincères remerciements.

A Madame le Professeur Chantal Savanovitch, membre du jury,

Pour votre accompagnement et votre bienveillance tout au long des études, et pour l'attention portée à mon sujet.
Je vous remercie sincèrement d'avoir accepté de faire partie du jury.

A Madame le Docteur Nicole Laurent, membre du jury,

Pour m'avoir accueillie à bras ouverts dans votre officine en Belgique, pour m'avoir enseigné à réaliser des rapports, à préparer des oraux, à réaliser maintes préparations magistrales et m'avoir donné un bel exemple des qualités humaines nécessaires à tout pharmacien.
Je vous remercie vivement de votre présence à ma thèse

A Madame le Docteur Hortense Deverchere, membre du jury,

Pour m'avoir fait confiance en m'engageant pour mon premier emploi en tant que pharmacienne, pour me former dans la bonne humeur et pour m'avoir intégrée avec joie dans votre équipe.
Merci d'avoir accepté de participer au jury.

A mes collègues que j'ai rencontrées dans différentes pharmacies : Céline, Chloé, Louise, Safia,

Merci pour m'avoir tant appris durant ces étés en tant qu'étudiante ou lors de mes stages, Chloé nous avons réalisé nos premiers pas en tant que pharmaciennes ensemble et l'aventure commence seulement. Merci à toutes pour ces moments de partage, d'apprentissage, de soutien et de rires. Vous êtes devenues de vraies amies pour moi.

Merci à l'équipe de la Pharmacie des Portes de l'Allier.

A mes amis de toujours, mes moulinois préférés : Elodie, Isaure, Alice, Mathilde, Marie-Ange, Lucie, Léonard, Philippe,

Merci de faire partie de ma vie depuis tant d'années et d'avoir toujours cru en moi. A notre réussite dans nos études parallèles, et à toutes vos qualités qui m'ont aidée à réussir ces études : votre soutien, votre compréhension, votre empathie, votre euphorie. A tous ces moments partagés dont les longs messages d'encouragement, les sorties, les voyages, les révisions avec interrogations, l'éclair à la vanille en cas de coup dur, le covoiturage, la colocation, et à tous les moments de vie qu'il nous reste à créer. Merci d'être vous.

A mes amis de la fac, Cloé, Marina, Stéphane, Romain, Laurie, Justine, Marie, Lise,

En plus de devenir mes confrères, vous êtes des amis formidables,

Merci pour ces beaux moments d'amitié, de rires, de fêtes, d'expériences, de doutes, de victoires. Merci d'avoir embelli ces années d'études, à tous ces moments qui nous unissent et à tous les futurs souvenirs que la vie nous réserve.

A Dédé,

Pour toutes les parties de belote et les blagues en toutes circonstances, un grand-père pour moi,

A ma mamie,

Pour ces heures passées au téléphone, pour toutes ces prières que tu as faites pour moi, pour tout ce que tu m'as appris depuis mon enfance avec papy, pour ta gentillesse,

Merci d'être la mamie formidable que tu es.

A ma sœur,

Pour être dans ma vie tout simplement. Merci de m'avoir toujours soutenue dans mes choix, de supporter mes histoires et mes hésitations de femme balance avec attention, pour nos fous rires incontrôlables et tous ceux à venir, pour tous ces jeux de mémoire qui m'ont sans doute aidée à développer la mienne et retenir mes cours, merci de m'avoir offert plein d'amour et de joie avec la naissance de mes neveux adorés Lucas et Emma.

A mes parents,

Sans qui tout cela n'aurait jamais été possible. Merci de m'avoir élevée comme vous l'avez fait en m'inculquant vos valeurs.

Merci d'avoir toujours cru en moi et de m'avoir soutenue en toutes circonstances.

Merci maman de m'avoir toujours encouragé et m'avoir toujours répété de ne pas me laisser influencer, pour ton empathie, pour toute l'attention que tu m'as portée et que tu continueras à me porter.

Merci papa d'être mon premier supporter, de toujours réussir à me faire rire, de toujours voir le côté positif, pour m'avoir transmis ton côté humaniste et ton humour. C'est grâce à toi si je suis à l'aise au comptoir.

Toutes vos motivations me permettent maintenant d'exercer un métier que j'adore.

Je ne vous remercierai jamais assez pour m'avoir permis d'être la jeune femme que je suis actuellement.

Table des matières

Remerciements

Liste des tableaux.....	8
Liste des figures.....	9
Liste des abréviations.....	11
Introduction	13
I. Physiopathologie des infections urinaires	15
A. Epidémiologie	15
B. Anatomie de l' appareil urinaire	16
C. Mécanisme de l'infection	19
D. Voies de contamination.....	20
E. Etiologies.....	22
F. Concentration bactérienne et mécanismes d'invasion	22
G. Différents types d'infections urinaires.....	25
H. Infection urinaire simple ou compliquée	26
I. Signes cliniques.....	27
J. Diagnostic.....	28
K. Facteurs de risques	34
L. Récidives	37
M. Conséquences	37
II. Les différentes populations à risque	39
A. La femme enceinte	39
B. La femme ménopausée	41
C. L'homme	43
D. Les enfants	46
E. Les personnes âgées	50
III. Les traitements allopathiques.....	55
A. Les antibiotiques.....	55
1. Mécanisme d'action des antibiotiques	55
2. L'antibiorésistance.....	56
3. Les molécules utilisées	56
4. Les schémas thérapeutiques chez la femme	61
a. Cystite aigüe simple	61

b.	Cystite aigüe à risque de complications.....	63
c.	Cystite aigüe récidivante	67
d.	Pyélonéphrite aiguë simple, sans signe de gravité.....	70
e.	Pyélonéphrite aiguë à risque de complication, sans signe de gravité	72
f.	Pyélonéphrite aiguë grave.....	72
5.	Les schémas thérapeutiques chez l'homme	73
a.	Infection urinaire masculine sans signe de gravité	74
b.	Infection urinaire masculine avec signes de gravité.....	75
B.	Les antidouleurs.....	76
1.	Les antalgiques.....	76
2.	Les antispasmodiques.....	77
C.	De nouvelles thérapies en progression.....	78
1.	Thérapies anti-virulence	80
2.	Vaccins.....	81
IV.	Le rôle du pharmacien à l'officine dans la prise en charge des infections urinaires .	84
A.	Le pharmacien : interlocuteur de choix	84
B.	Accueil du patient et interventions pharmaceutiques.....	85
1.	La méthode ACROPOLE	85
2.	Les Interventions Pharmaceutiques.....	85
3.	Analyse des Interventions Pharmaceutiques réalisées suite à une demande de médicament pour une IU en région Rhône-Alpes Auvergne entre 2017 et 2022	87
4.	Quelques exemples d'Interventions Pharmaceutiques détaillées	90
C.	Arbre décisionnel d'aide à la prise en charge des infections urinaires à l'officine	93
D.	Vers une prescription d'antibiotiques et coopération avec les médecins généralistes.....	95
E.	La situation dans les autres pays.....	98
V.	Alternatives aux antibiotiques : le conseil du pharmacien	101
A.	Phytothérapie	102
1.	Plantes à effet antibactérien et antiseptique	103
2.	Plantes à effet diurétique.....	110
3.	Plantes à effet immunostimulant	110
4.	Quelques spécialités contenant plusieurs plantes	111
B.	Aromathérapie.....	112
1.	Les HE contenant des phénols : antiseptiques puissants	114
2.	Les HE contenant de l'aldéhyde cinnamique : anti-infectieux puissant	115
3.	Les HE contenant des monoterpénols : anti-infectieux, immunostimulants	115
4.	Les HE contenant des sesquiterpénols : toniques, stimulants	116

5. Les HE contenant des esters aromatiques : antalgiques, anti-inflammatoires	116
6. Quelques spécialités contenant plusieurs huiles essentielles	117
C. Homéopathie	118
1. Les différentes souches utilisées	119
2. Exemples de protocoles homéopathiques	120
D. Autres	122
1. Les probiotiques	122
2. Le D-mannose	123
E. Compléments alimentaires mélangeant les médecines naturelles	124
F. Moyens de prévention	127
Conclusion.....	131
Références bibliographiques.....	132
Serment de Galien.....	140

Liste des tableaux

Tableau I : Traitement de la cystite aigue simple

Tableau II : Traitement différé de la cystite aigue à risque de complications

Tableau III : Traitement probabiliste de la cystite aigue à risque de complications

Tableau IV : Antibio prophylaxie de la cystite aigue récidivante

Tableau V : Traitement probabiliste de la pyélonéphrite aigue simple

Tableau VI : Antibiothérapie probabiliste de la pyélonéphrite aigue grave

Tableau VII : Monothérapie probabiliste de l'infection urinaire masculine non grave

Tableau VIII : Facilitateurs et obstacles à la prescription par les pharmaciens

Tableau IX : Caractéristiques de la prescription complémentaire et indépendante au Royaume-Uni

Tableau X : Résumé des modèles de prescription des pharmaciens dans le monde

Tableau XI : Différences entre médicaments, CA et dispositifs médicaux à base de plantes

Tableau XII : Produits disponibles en pharmacie contenant de la canneberge

Tableau XIII : Plantes à effet diurétique

Tableau XIV : Comparaison entre phytothérapie et aromathérapie

Tableau XV : HE contenant des phénols

Tableau XVI : HE contenant de l'aldéhyde cinnamique

Tableau XVII : HE contenant des monoterpénols

Tableau XVIII : HE contenant des sesquiterpénols

Tableau XIX : HE contenant des esters aromatiques

Tableau XX : Souches homéopathiques utilisées dans le traitement des infections urinaires

Liste des figures

Figure 1 : Répartition des actes en médecine générale concernant cystite, cystalgie et pyélonéphrite en France en 2009

Figure 2 : Répartition des différents types d'infections nosocomiales

Figure 3 : L'appareil urinaire féminin : coupe frontale

Figure 4 : Voies d'entrée des bactéries dans l'appareil urinaire

Figure 5 : Anatomie de l'appareil urinaire féminin et masculin

Figure 6 : Formation de biofilms par les bactéries au niveau du système urinaire

Figure 7 : La filamentation bactérienne

Figure 8 : Mécanismes d'invasion des bactéries dans le tractus urinaire

Figure 9 : Classification des infections du tractus urinaire

Figure 10 : Infections urinaires simples ou compliquées

Figure 11 : Bandelette urinaire

Figure 12 : Autotest infection urinaire

Figure 13 : Recueil d'urine pour effectuer un ECBU

Figure 14 : Sac collecteur d'urine pédiatrique

Figure 15 : Sac collecteur d'urine

Figure 16 : Relation entre taux d'œstrogènes, flore vaginale et infection urinaire

Figure 17 : Anatomie normale à droite / Descente d'organe à gauche

Figure 18 : Résolution d'une infection bactérienne chez souris mâle/femelle

Figure 19 : Résolution d'une infection bactérienne chez souris femelle avec et sans testostérone

Figure 20 : Unités formant des colonies dans la vessie chez souris mâles /mâles castrés /mâles castrés sous œstradiol

Figure 21 : Le Triangle d'évaluation pédiatrique

Figure 22 : Prévalence des infections urinaires chez les moins de 2 ans sur 7 hôpitaux espagnols en 1 an

Figure 23 : Proportion d'infections urinaires en EHPAD

Figure 24 : Epidémiologie du taux de bactériurie asymptomatique

Figure 25 : PEC d'un résident sans sonde urinaire suspecté d'infection urinaire

Figure 26 : PEC d'un résident sous sonde urinaire suspecté d'infection urinaire

Figure 27 : Mécanismes d'action des antibiotiques utilisés dans le traitement des infections urinaires

Figure 28 : Recommandations du Vidal pour la PEC de la cystite aigue simple

Figure 29 : Recommandations du Vidal pour la PEC de la cystite aigue à risque de complications

Figure 30 : Recommandations du Vidal pour la PEC des cystites récidivantes

Figure 31 : Recommandations du Vidal pour la PEC de l'IU masculine sans signe de gravité

Figure 32 : Recommandations du Vidal pour la PEC de l'IU masculine avec signe de gravité

Figure 33 : Structure de surface d'une bactérie E. Coli uropathogène et mécanismes d'invasion

Figure 34 : Logigramme de PEC d'une demande spontanée d'un médicament ou d'un DM ingérable

Figure 35 : Produits demandés par les patients lors des IP sur les IU

Figure 36 : Arbre décisionnel d'aide à la PEC des IU pour les pharmaciens et préparateurs

Figure 37 : Mécanisme d'action de la canneberge

Figure 38 : Résumé des études concernant la prévention des cystites via la prise de canneberge

Figure 39 : ERGYCRANBERRYL[®], laboratoire Nutergia

Figure 40 : Mélange d'EPS canneberge et piloselle

Figure 41 : Capsules confort urinaire PHYTOSUN AROMS

Figure 42 : Gélules végétales OLIOSEPTIL voies urinaires

Figure 43 : Serum anticolibacillaire 8 DH[®] du laboratoire Boiron

Figure 44 : Uva ursi[®] complexe n° 9 du laboratoire Lehning

Figure 45 : ERGYPHILUS intima[®] du laboratoire Nutergia

Figure 46 : Action du D-mannose au niveau de l'uroépithélium

Figure 47 : Uritis[®] et Uricare[®] du laboratoire NHCO

Figure 48 : Feminabiane CBU Flash[®] et CBU[®] du laboratoire Pileje

Figure 49 : Cys-Control Fort[®] du laboratoire Arkopharma

Figure 50 : Lit-Control Ph Down

Figure 51 : Microdrinks[®], cure 30 jours d'hydratation de Waterdrop

Liste des abréviations

AEG : Altération de l'état général

AFIPA : Association française de l'industrie pharmaceutique

AFSSA : Agence française de sécurité sanitaire des aliments

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

APPSO : Accueil pharmaceutique du patient sans ordonnance

ATB : Antibiotique

BLSE : Bactéries productrices de bêtalactamases à spectre étendu

BU : Bandelette urinaire

C3G : Céphalosporines de 3^{ème} génération

CA : Compléments alimentaires

CAKUT : Anomalies congénitales des reins et des voies urinaires

CI : Contre-indication

CIP : Collaboration interprofessionnelle

CMP : Plan de gestion clinique

CPTS : Communauté professionnelle territoriale de santé

CRP : Protéine C réactive

CSP : Code de la santé publique

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

DM : Dispositif médical

DP : Dossier pharmaceutique

DRESS : Drug rash with eosinophilia and systemic symptoms

E. Coli : *Escherichia coli*

ECBU : Examen cyto bactériologique urinaire

EFSA : Autorité européenne de sécurité des aliments

EHPAD : Etablissement d'hébergement pour personnes âgées dépendantes

EMA: European Medicines Agency

EPS : Extraits fluides de plantes fraîches standardisées en solution glycinée

ESP : Equipe de soins primaires

FDA : Food and drug administration

FSH : Hormone de stimulation folliculaire

GPIP : Groupe de pathologie infectieuse pédiatrique

Gram - : Gram négatifs

Gram + : Gram positifs

HAS : Haute autorité de santé

HE : Huile essentielle

IAM : Interaction médicamenteuse

IL : Interleukine

iNOS : Oxyde nitrique synthase inductible

IU : Infection urinaire

IP : Intervention pharmaceutique

MSP : Maison de santé pluridisciplinaire

NFS : Numération formule sanguine

OMS : Organisation mondiale de la santé

PAC : Proanthocyanidines

PEC : Prise en charge

PMF : Prescription médicale facultative

PMO : Prescription médicale obligatoire

PNA : Pyélonéphrite aiguë

RENATER : Réseau national de télécommunications pour la technologie, l'enseignement et la recherche

RHD : Règles hygiéno-diététiques

RVU : Reflux vésico-urétral

SMX-TMP : Sulfaméthoxazole-triméthoprime

SPILF : Société de pathologie infectieuse de la langue française

UCA : Université Clermont-Auvergne

UFC : Unité formant colonie

UPEC : *Escherichia coli* uropathogènes

Introduction

L'infection urinaire, correspondant au sens littéral à une contamination par des germes spécifiques du tractus urinaire, est une pathologie fréquente touchant toute la population sans exception. Il existe deux types d'infections urinaires selon la localisation au niveau de la vessie ou des reins, nous détaillerons ainsi les deux pathologies : cystite et pyélonéphrite.

L'incidence annuelle des infections urinaires chez la femme est de 12% et, la moitié des femmes seront touchées par une infection urinaire au cours de leur vie. Parallèlement, l'infection urinaire touchera 10% des hommes pendant leur vie. Nous décrivons ainsi les populations sensibles les plus à risques de développer une infection urinaire grave : les femmes enceintes, ménopausées, les hommes, les enfants et les personnes âgées.

Il est important d'analyser les conséquences de cette pathologie sur la vie du patient, en détaillant ses symptômes, pour comprendre pourquoi il aura tendance à s'orienter vers une consultation rapidement.

C'est ici que le pharmacien d'officine entre en jeu, de par sa proximité, son accessibilité, son accueil 24h/24. Il représente un interlocuteur de choix pour la population, et sera face à toutes les demandes de conseils concernant les infections urinaires, que celles-ci soient à un stade avancé ou non. Nous montrerons grâce à une étude des interventions pharmaceutiques en automédication, dans quelle mesure, les demandes de conseils par les patients concernant les infections urinaires sont faites (type de population, produit demandé, réponse du pharmacien, alternative proposée).

Dans ce contexte, le but de cette thèse sera de déterminer comment le pharmacien, grâce à ses connaissances en physiopathologie et en pharmacologie, va conseiller les patients selon la gravité de l'infection, donner des conseils adaptés ou alors orienter vers une consultation médicale, la plupart des infections urinaires nécessitant la prise d'antibiotiques. En France, 12% des prescriptions totales d'antibiotiques seraient consacrées au traitement des infections urinaires, nous observerons en détail ces traitements allopathiques.

Dans cet objectif, nous évoquerons un nouveau rôle du pharmacien d'officine : la dispensation sous protocole. Puis nous présenterons les alternatives thérapeutiques aux antibiotiques à disposition du pharmacien à l'officine.

I. Physiopathologie des infections urinaires

A. Epidémiologie

Les infections du tractus urinaire représentent de nos jours le second site d'infection bactérienne après l'arbre respiratoire ; elles sont donc parmi les maladies infectieuses les plus répandues dans le monde avec une fréquence variable selon le sexe et l'âge. L'incidence globale est d'environ 250 millions de cas par an dont 4 à 6 millions en France. (1)

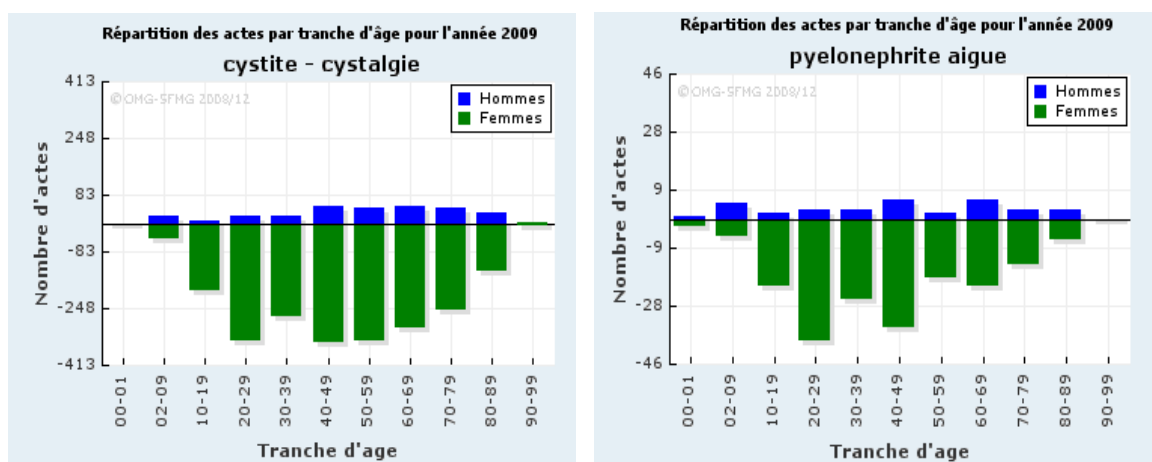


Figure 1 : Répartition des actes en médecine générale concernant cystite, cystalgie et pyélonéphrite en France en 2009 (2)

Selon un rapport de l'Observatoire de la Médecine Générale, le sexe et la tranche d'âge les plus touchés sont les femmes de 20 à 80 ans ; on estime qu'elles ont 50 à 60 % de risque d'avoir au moins une infection urinaire (IU) symptomatique au cours de leur vie, et la moitié d'entre elles connaîtront une récurrence dans l'année. (3) A l'âge de 24 ans, un tiers des femmes a eu au moins une IU nécessitant une antibiothérapie. (4) D'autres périodes telles que la grossesse ou la ménopause les prédisposent aussi à ce type d'infection. Les IU sont donc largement identifiées en médecine de ville ou en milieu hospitalier où elles représentent les premières causes d'infections associées aux soins. Une affection associée aux soins se caractérise par son absence au moment de l'admission du patient et sa déclaration au minimum 48 heures après son admission dans l'établissement. Les IU sont nombreuses dans ce cas, souvent liées à la pose de sondes urinaires, mais sont rarement graves. (5)

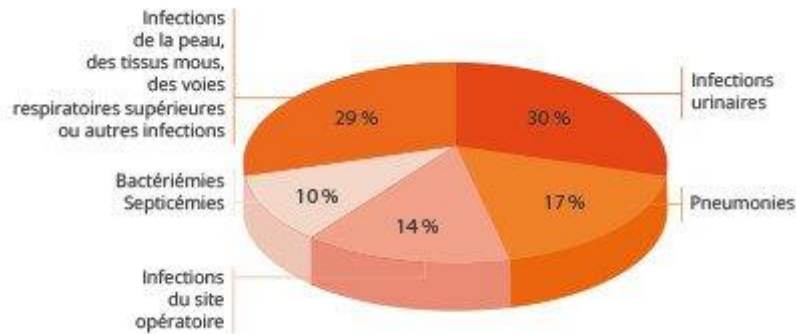


Figure 2 : Répartition des différents types d'infections nosocomiales (5)

B. Anatomie de l'appareil urinaire

L'appareil urinaire a pour rôle la sécrétion, le stockage et l'excrétion des urines. Il est composé des deux reins qui sont les organes de production de l'urine puis des voies excrétrices avec les deux uretères qui vont conduire l'urine jusqu'à la vessie et de l'urètre qui lie la vessie au méat urinaire.

Les reins sont des organes pairs, pourtant un seul suffirait à réaliser les fonctions de filtration et d'épuration. Ils ont une forme distinctive de haricot, pèsent environ 150 grammes, mesurent 10 à 12 centimètres et sont situés sous les côtes, de part et d'autre de la colonne vertébrale. Ce sont des organes vitaux qui remplissent plusieurs fonctions :

- La filtration et l'élimination des déchets endogènes toxiques tels que l'urée, la créatinine, les dérivés azotés, et exogènes tels que les médicaments et leurs métabolites. Ces déchets sont transportés par le sang via l'artère rénale jusqu'au rein.
- Le maintien de l'équilibre hydrique de l'organisme, les reins filtrent 190 litres de sang par jour mais ne rejettent que 1,5 à 2 litres d'urine ; ils permettent à l'organisme de retenir la quantité d'eau qui lui est nécessaire. Ainsi les entrées et les sorties journalières d'eau s'équilibrent.
- Le maintien de l'homéostasie électrolytique avec par exemple le maintien de taux normaux de sodium, de potassium.
- Le maintien de l'équilibre acido-basique dans le sang.

- La production d'hormones telles que la rénine indispensable à la régulation de la tension artérielle, l'érythropoïétine qui agit sur la moelle osseuse pour la production de globules rouges, le calcitriol, forme active de la vitamine D, qui permet l'absorption du calcium par l'intestin et sa fixation sur les os. (6)

Les uretères, sont des tubes musculo-membraneux prolongeant le rein, mesurant 20 à 30 centimètres et permettant de conduire l'urine jusqu'à la vessie. Ils sont munis d'une valve anti-reflux qui évite le retour de l'urine vers les reins. (7)

La vessie est un organe musculaire pelvien creux, en forme de pyramide inversée lorsqu'elle est vide et en forme de poire lorsqu'elle se remplit. Ses parois sont constituées de deux tuniques : la tunique interne, une muqueuse à replis qui peut s'élargir pour augmenter la capacité de contenance vésicale ; la tunique externe, musculaire, appelée le détrusor, dont la contraction permettra l'émission d'urine. Elle est extensible et a une capacité de remplissage de 400 à 700 ml. C'est le réservoir de l'appareil urinaire, elle stocke l'urine entre deux mictions. La physiologie de la miction se déroule chronologiquement par :

1. L'atteinte de la sensation physiologique de besoin d'uriner, qui se fait ressentir quand la vessie contient 300 ml d'urine,
2. Les récepteurs à l'étirement de la paroi vésicale transmettent des influx nerveux aux centres cérébraux supérieurs qui informent de l'envie d'uriner,
3. Le détrusor se contracte et le sphincter lisse se relâche,
4. La miction s'effectue sous le contrôle de la volonté, par l'intermédiaire des nerfs moteurs somatiques. (8)

La diurèse normale chez un adulte est d'environ 1,5 à 2 litres par 24 heures, ce qui correspond à 5 à 7 mictions par jour d'un volume de 200 à 250 ml.

L'urètre est un tube musculo-membraneux conduisant l'urine de la vessie jusqu'au méat urinaire. Chez la femme, il mesure 3 cm, traverse le périnée et débouche au niveau de la vulve. Chez l'homme, il mesure environ 15 cm, traverse la prostate et se termine à l'extrémité de la

verge. L'urètre est constitué de deux sphincters : un sphincter interne qui est contracté inconsciemment en permanence, il se relâche uniquement lors de la miction ; un sphincter externe, que l'on contracte volontairement pour empêcher les fuites d'urine lorsque la vessie est pleine. (9)

Une **miction normale** doit être :

- Volontaire : elle peut être retenue ou déclenchée à volonté
- Indolore
- Rapide avec une durée de moins d'une minute
- Complète : la vessie se vide entièrement
- Diurne et peu fréquente : 5 à 7 mictions par jour, on considère comme normal le fait de se lever une fois par nuit dès l'âge de 60 ans. (10)

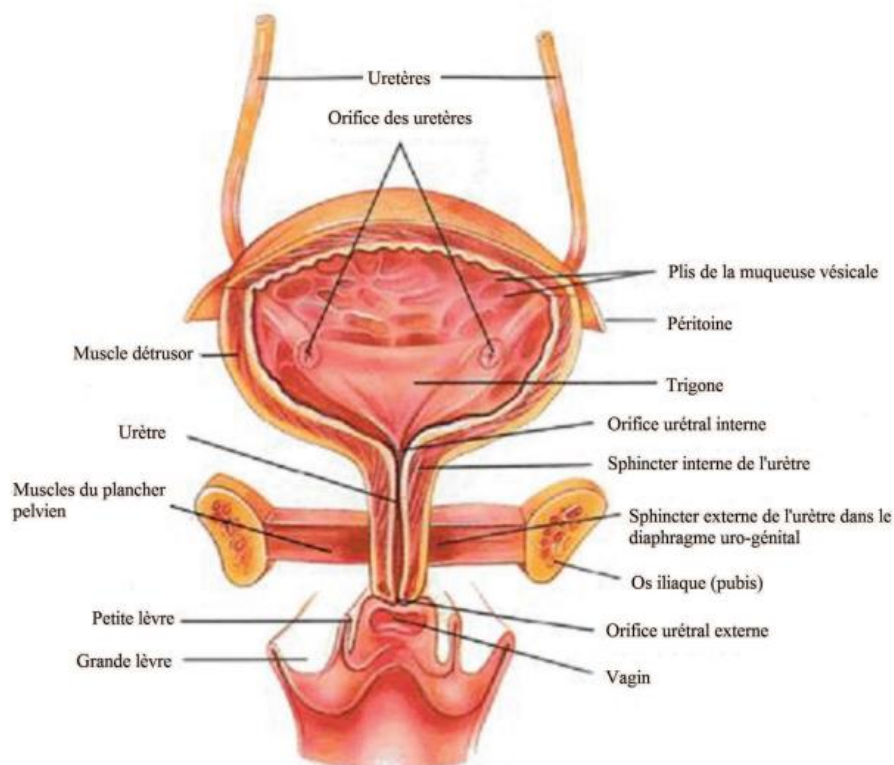


Figure 3 : L'appareil urinaire féminin : coupe frontale (11)

C. Mécanisme de l'infection

L'IU est une inflammation aiguë de l'urothélium de la vessie, due à la colonisation ascendante du tractus urinaire par des bactéries uropathogènes (12), l'inflammation pouvant éventuellement s'étendre au rein, ainsi qu'à la prostate chez l'homme. L'arbre urinaire reliant le rein au méat urétral est normalement stérile à l'exception de la flore urétrale distale, correspondant aux derniers centimètres de l'urètre, qui reflète la flore périnéale donc à la fois la flore génitale, digestive et cutanée. L'ensemble de cette flore bactérienne, dite commensale, a pour but de protéger l'organisme des invasions de bactéries d'origine pathogène. Toutes les surfaces du corps sont recouvertes d'une flore commensale qui est présente dès la naissance, se régénère rapidement, et a un rôle primordial dans le système immunitaire et le contrôle des infections. Cette flore présente un nombre élevé de bactéries anaérobies, bactéries qui deviendront pathogènes lors de leur déplacement vers une zone habituellement stérile. (13)

Physiologiquement, le système urinaire sait se défendre face aux germes grâce à différents mécanismes :

- **Le système inflammatoire** avec les polynucléaires neutrophiles qui peuvent lutter contre l'invasion bactérienne.
- **Le flux urinaire** qui va emporter un certain nombre de bactéries, la vidange complète de la vessie à chaque miction représente une « défense majeure » contre les IU. (14)
- **L'urine** normale possède des caractéristiques physicochimiques lui permettant de rendre difficile, la croissance d'une grande partie de germes : pH acide compris entre 4,5 et 6,5, osmolarité, teneur en acides organiques. (15)
- **Les lactobacilles** présents dans la flore vaginale, sont des bactéries produisant des composés antimicrobiens tels que l'acide lactique, du peroxyde d'hydrogène ou encore de la bactériocine qui vont acidifier l'urine et lutter contre les bactéries.
- A ces effets bactéricides, s'ajoute la présence d'**inhibiteurs de l'adhésion bactérienne** à la surface de l'urothélium tels que la protéine de Tamm-Horsfall, les mucopolysaccharides. (15)

C'est donc lorsque la contamination bactérienne dépasse ces **mécanismes de défense** de l'hôte et, que le tractus urinaire est colonisé, que survient l'IU. (12)

D. Voies de contamination

Quatre-vingt-quinze pour cent des IU communautaires sont dues à l'invasion de bactéries de manière **ascendante** : elles sont alors dites **exogènes**. Les différentes voies du tractus urinaire donnant lieu à une contamination ainsi que les étapes de progression des bactéries seront schématisées dans la figure 4.

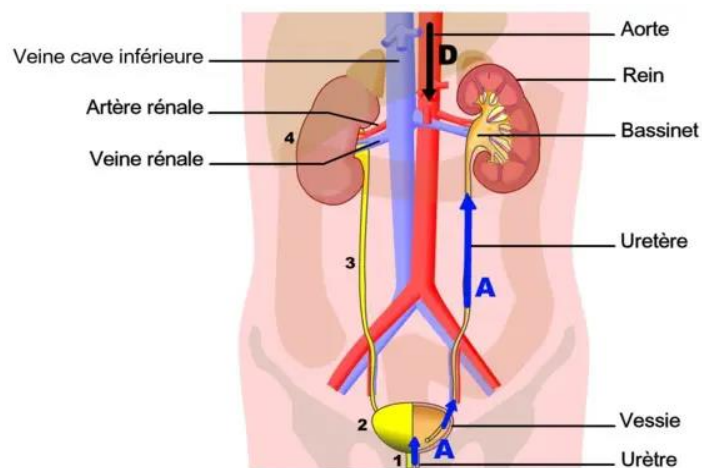


Figure 4 : Voies d'entrée des bactéries dans l'appareil urinaire (16)

Dans un premier temps, l'extrémité distale de l'**urètre** est colonisée, cela est souvent dû à une auto contamination de germes provenant de la flore périnéale (digestive, vaginale, cutanée) ou de l'environnement extérieur.

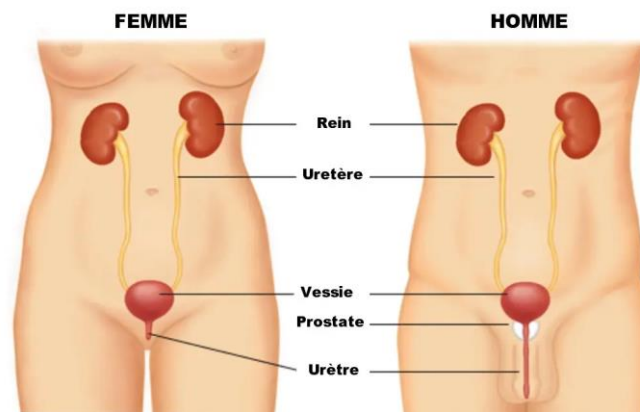


Figure 5 : Anatomie de l'appareil urinaire féminin et masculin (16)

On voit sur la figure 5 que l'anatomie des voies urinaires féminines est responsable de la nette prédominance des IU chez la femme. Non seulement l'anus avec la flore digestive est très proche de l'urètre chez celle-ci, mais aussi l'urètre féminin (3-4 cm) est beaucoup plus court que l'urètre masculin (20 cm) (16), il y a donc un passage par les bactéries beaucoup plus rapide et facilité chez la femme. La longueur de l'urètre protégera alors nettement plus les hommes contre les IU.

Dans un second temps, la progression ascendante des bactéries se poursuit vers la **vessie** : physiologiquement chaque miction ramène les bactéries à leur point de départ et cela explique que toutes circonstances limitant la miction telles que le fait de ne pas boire assez d'eau, ou de se retenir d'uriner, vont favoriser l'IU.

Les bactéries poursuivent leur ascension et peuvent atteindre le **rein** provoquant une **pyélonéphrite**.

Si les mécanismes de défense de l'organisme sont insuffisants ou inefficaces, les bactéries vont alors adhérer aux cellules tubulaires rénales, les envahir, les détruire puis vont rejoindre la circulation générale, ce qui peut causer une bactériémie.

Nous pouvons noter qu'il existe des rares cas d'IU de mécanisme **non ascendant**, environ 5% des cas. Ces infections d'origine hématogène s'étendent souvent au rein dans le cadre d'une bactériémie due à *Staphylococcus aureus* ou encore à *Candida albicans*. Le mécanisme d'infection est dit « descendant » (voie D sur la figure 4) avec des bactéries pouvant provenir d'un foyer infectieux distant tel que pulmonaire, cutané, dentaire. Certains cas aggravants tels que des lésions au niveau de la paroi vésicale, du parenchyme rénal ou encore des difficultés d'évacuation de l'urine vont entraîner le développement de foyers infectieux urinaires. On peut aussi noter des cas d'origines vénériennes, lors d'infections génitales chez l'homme tels que des prostatites ou des orchites, ou encore lors de l'existence d'un obstacle sous-urétral entraînant une mauvaise vidange vésicale lors d'une hypertrophie bénigne de la prostate. (3)

E. Etiologies

La bactérie ***Escherichia Coli*** (*E. Coli*) est à l'origine des IU dans plus de la moitié des cas. (12) Elle est retrouvée dans **70%** des urines prélevées lors des infections du tractus urinaire. (1) Les autres bactéries les plus fréquemment identifiées sont *Proteus mirabilis*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterococcus faecalis* et *Pseudomonas aeruginosa*. (12) Grâce à l'utilisation de nouvelles méthodes d'identification bactérienne, telle que la spectrométrie de masse ou le séquençage entier du génome, de nouvelles bactéries uropathogènes ont pu être mises en évidence : *Actinotignum schaalii*, *Aerococcus urinae*, *Aerococcus sanguinicola* ou *Alloscardovia omnicolens*. Les connaissances des microbiologistes sur ces bactéries sont encore faibles, mais elles sont impliquées dans des cas d'IU notamment chez les personnes âgées, et/ou souffrant de comorbidités. Ces bactéries possèdent différents facteurs de **virulence** ; ceux-ci correspondent à des molécules sécrétées par les bactéries qui vont leur donner un caractère pathogène en leur permettant de coloniser l'organisme en s'attachant aux cellules de l'hôte. Cette colonisation s'effectue en pratiquant soit l'**immunoévasion** : qui est l'échappement au système immunitaire de l'hôte ou soit l'**immunosuppression** : qui est l'inhibition du système immunitaire de l'hôte.

F. Concentration bactérienne et mécanismes d'invasion

On considère que le tractus urinaire, second endroit le plus contaminé du corps humain par les bactéries, est colonisé de manière pathogène dès lors que la concentration urinaire est supérieure à 10^5 bactéries. (12) A cette concentration, le système de défense de l'hôte humain est dépassé, ne pouvant plus lutter contre cette invasion bactérienne. Nous allons alors observer les différents mécanismes d'invasion des bactéries uropathogènes. (12)

- Leur principal facteur de virulence est la présence d'**adhésines** à la surface des bactéries qui vont leur permettre d'adhérer, de s'accrocher à l'épithélium urinaire. Il existe différents types d'adhésines dont les adhésines de type 1, mano-sensibles, qui, ont pour cibles les résidus mannoses de l'épithélium urinaire et, sont impliquées dans la majorité des cystites. On observera plus loin que le **D-mannose** est intéressant dans le traitement symptomatique des IU, c'est un sucre qui possède comme récepteur des

points d'ancrage des bactéries *E. Coli*. Son action est ainsi d'inhiber l'adhérence des bactéries aux cellules mano-sensibles de l'endothélium vésical. (17)

- On note aussi la formation de **biofilms** par une communauté bactérienne. Les bactéries vont coopérer entre elles, former des « bras » appelés *fimbriae* entre elles grâce aux adhésines et vont créer des biofilms permettant de résister au système immunitaire et aux agents antibactériens de l'hôte.

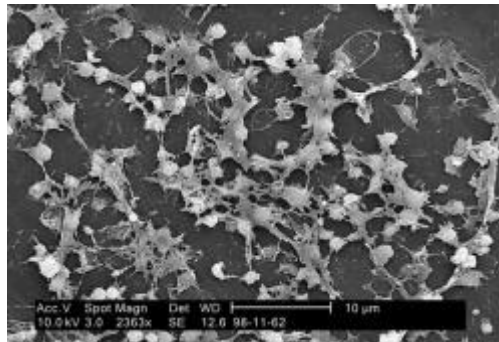


Figure 6 : Formation de biofilms par les bactéries au niveau du système urinaire (18)

- Les bactéries vont également mettre en place un système de **captation du fer**, qui est essentiel à leur métabolisme. Elles vont lyser les érythrocytes grâce à leurs hémolysines bactériennes et récupérer le fer contenu à l'intérieur.
- Il y a également la **filamentation** qui est une modification pathologique de certaines bactéries uropathogènes, les bactéries vont s'allonger sans continuer à se diviser, ainsi leur longueur cellulaire va leur permettre d'échapper au système immunitaire de l'hôte.

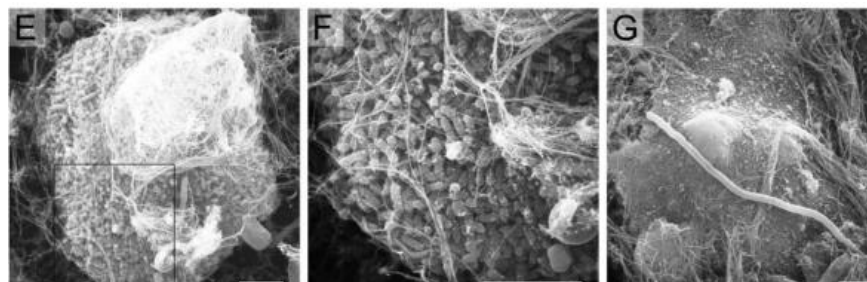


Figure 7 : La filamentation bactérienne (18)

- On note aussi la production par des souches d'*E. Coli*, d'une capsule : **l'antigène K**, qui les protège alors de la phagocytose et des réactions inflammatoires.
- Enfin, les bactéries pathogènes se nourrissent de **sucre**s et de glucides raffinés pour proliférer, contrairement aux bactéries probiotiques saines consommant des fibres, des prébiotiques. C'est pourquoi on évoquera dans les règles hygiéno-diététiques (RHD) lors d'une IU, la limitation de la consommation de sucres. (19)

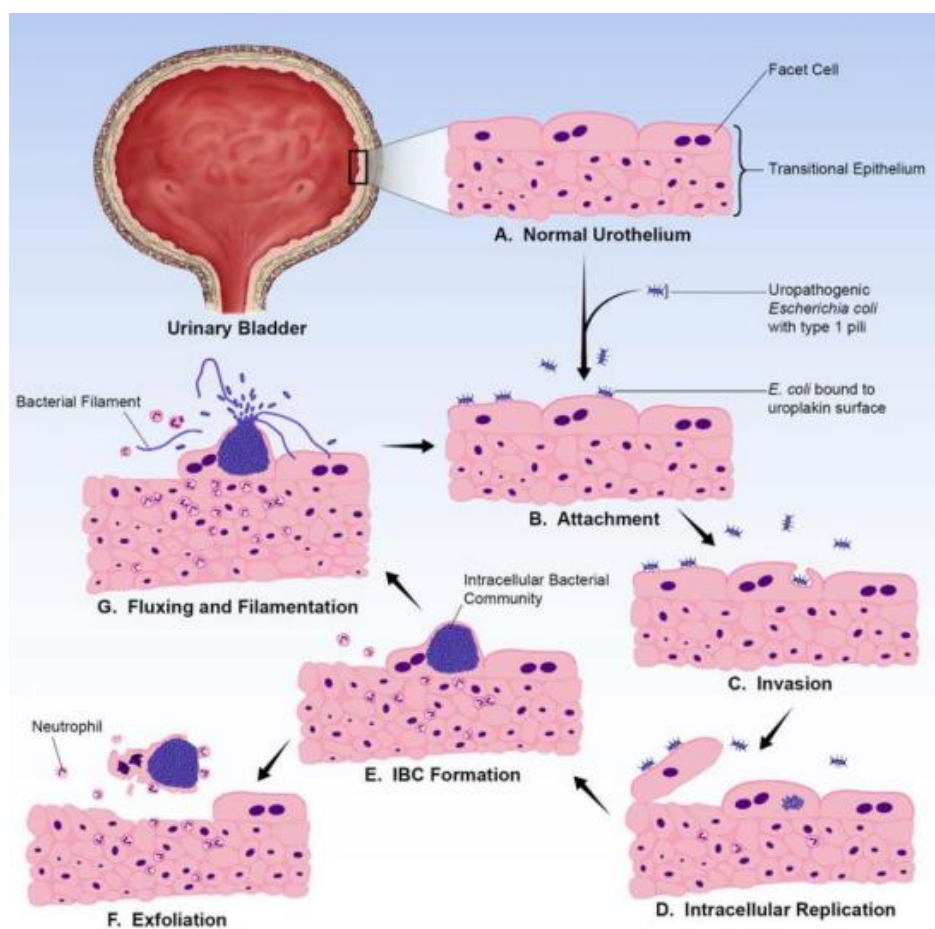


Figure 8 : Mécanismes d'invasion des bactéries dans le tractus urinaire (18)

Cette figure résume les différents mécanismes entrepris par les bactéries pour coloniser le tractus urinaire : adhésion, invasion, formation de biofilms, de filaments.

G. Différents types d'infections urinaires

Le terme IU regroupe des sous-parties très distinctes, que la population générale a souvent tendance à confondre, alors que la gravité des différents items n'est pas du tout la même. En effet, les IU se divisent en deux catégories selon leur localisation :

- Il existe les IU **basses**, colonisant le tractus urinaire jusqu'à la **vessie** :
 - **La cystite** : inflammation de la vessie,
 - **L'urétrite** : inflammation de l'urètre, considérée comme une maladie sexuellement transmissible,
 - **La prostatite** : inflammation de la prostate,
 - **L'épididymite** : inflammation de l'épididyme et des testicules

La plus commune d'entre elles étant la **cystite**, elles se produisent lorsque des bactéries pénètrent dans l'urètre et dans la vessie entraînant une infection et une inflammation.

- Puis existent les IU **hautes**, qui sont souvent des complications de la cystite ou de la prostatite et, touchent, elles, les **reins**. L'agent infectieux va cette fois-ci atteindre le bassinet (aussi connu sous le nom de pyélite) et les néphrons qui sont les unités microscopiques du rein produisant l'urine. C'est pourquoi on parle de **pyélonéphrite**. (16) Elle peut être aiguë suite à une IU basse, non ou mal traitée, ou chronique, en rapport avec des anomalies anatomiques des voies urinaires. Les pyélonéphrites représentent la forme la plus sévère des IU et entraînent la mise en place systématique d'une antibiothérapie. (12) La pyélonéphrite nécessitera une prise en charge (PEC) médicale rapide pour éviter le risque d'une diffusion bactérienne par le sang à l'ensemble de l'organisme, soit la septicémie.

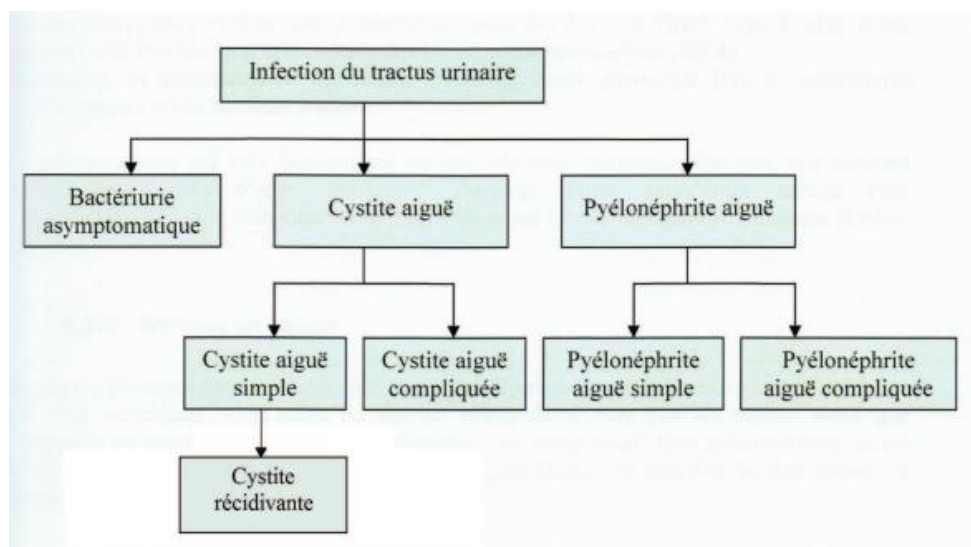


Figure 9 : Classification des infections du tractus urinaire (11)

Sur cette figure sont représentées les infections dont on parlera dans cette thèse.

H. Infection urinaire simple ou compliquée

Il existe deux types d'IU : l'IU **simple**, survenant sur un terrain sain, sans prédispositions particulières, impliquant alors une virulence particulière du micro-organisme, et l'IU à risque de **complications**. Cette seconde sera associée à des facteurs de risque, on tiendra alors compte du terrain particulier sur lequel évolue l'infection tel que : le sujet âgé, le sexe masculin, l'immunodépression grave, l'insuffisance rénale sévère (avec une clairance à la créatinine inférieure à 30 ml/min), une anomalie fonctionnelle ou organique de l'arbre urinaire, la grossesse, les enfants. En revanche, le diabète, même de type 1, n'est plus considéré comme un facteur de risque de complication. (3)

A l'hôpital, le terme IU sera la plupart du temps évoqué pour parler des pyélonéphrites, car une fois diagnostiquées, ces cas sont souvent pris en charge à l'hôpital. A l'officine, le pharmacien, étant un des interlocuteurs de soins le plus accessible, sera face à toutes les IU : cystite simple, compliquée, pyélonéphrite etc. Son rôle sera alors de différencier lors de demandes spontanées, les signes de cystite ou de pyélonéphrite au comptoir, car une consultation médicale sera nécessaire rapidement en cas de pyélonéphrite.

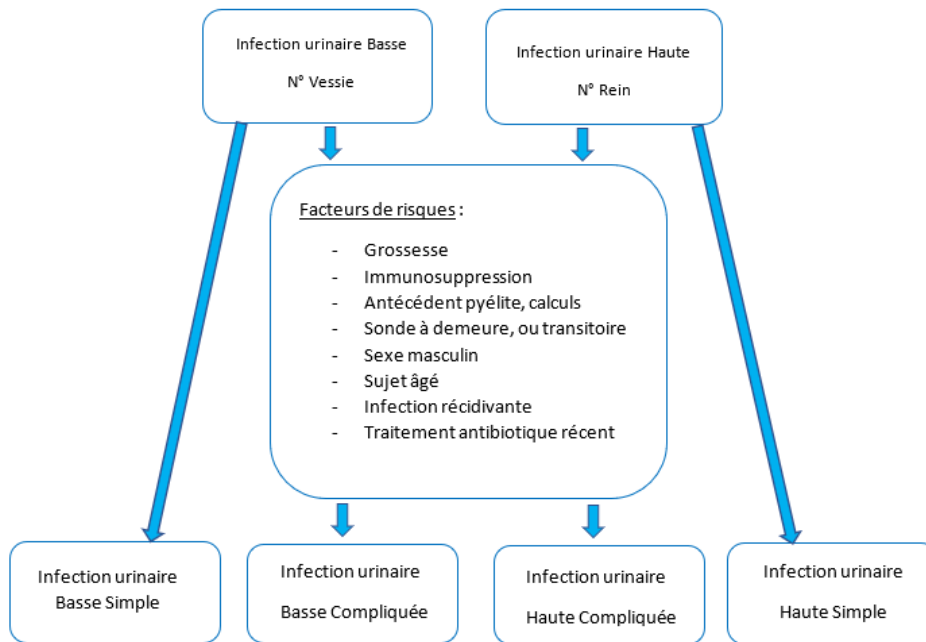


Figure 10 : Infections urinaires simples ou compliquées (20)

I. Signes cliniques

Les symptômes de l'IU vont être fonction de la localisation du foyer infectieux.

Pour la cystite, des symptômes urinaires seulement vont apparaître brusquement avec :

- Une **dysurie** qui est un trouble mictionnel entraînant une anomalie au niveau de l'évacuation des urines, cette diminution du débit urinaire pouvant parfois provoquer des douleurs,
- Une **pollakiurie** qui est le besoin fréquent d'uriner, sans augmentation du volume mictionnel (contrairement à la polyurie),
- Des **brûlures mictionnelles**, qui peuvent être pré, per et post mictionnelles,
- Des **mictions impérieuses** qui représentent le besoin urgent et irrésistible d'uriner ressenti par le patient, qui pourront éventuellement s'accompagner d'incontinence urinaire,
- L'émission d'urines troubles, possiblement **hématuriques**.

Ce type d'IU touche majoritairement la **femme jeune**.

En revanche, la pyélonéphrite se caractérise par l'apparition de signes cliniques **non urinaires**, en plus des signes de la cystite : une **fièvre** supérieure à 38,5°C va apparaître, un malaise général, des **douleurs de la fosse lombaire** ou de l'angle costo-lombaire, parfois unilatérales, reflétant les douleurs du rein. Ces douleurs peuvent irradier vers le pubis et les organes génitaux. Des signes digestifs peuvent également apparaître avec des nausées, vomissements, diarrhées, perte d'appétit, constipation. La pyélonéphrite présente alors un tableau clinique typique, et ne nécessite souvent aucune confirmation radiologique ni même biologique car la clinique permet le diagnostic, et l'évolution de la clinique permet de préjuger l'efficacité du traitement. (21) La biologie sera tout de même réalisée pour voir quel germe est présent dans la colonisation, et donner l'antibiotique (ATB) adapté.

Concernant les IU masculines, elles sont très hétérogènes, mais la forme classique de la prostatite aiguë associe fièvre, douleurs pelviennes, signes fonctionnels urinaires et dysurie.

J. Diagnostic

La présence de signes cliniques typiques tels que la brûlure mictionnelle, accompagnée d'une impériosité, suffit souvent à orienter le diagnostic vers l'IU. L'**examen clinique** fait par le médecin comportera ainsi : prise de température, examen de l'abdomen et palpation/percussion des loges rénales. En plus de ces signes évocateurs, on peut confirmer ce diagnostic par des examens complémentaires de biologie en s'appuyant notamment sur la **bactériurie** et la **leucocyturie**.

L'**analyse d'urine** est couramment utilisée au cours du diagnostic d'une infection du système urinaire. Les micro-organismes à l'origine de l'infection ainsi que les cellules immunitaires ayant pour but de les détruire, sont contenus dans l'urine. Ainsi, les mettre en évidence permettra d'explorer leur sensibilité à des ATB par exemple, et de choisir alors le traitement le plus adapté. (22)

Une analyse complète d'un échantillon d'urine va comprendre (23):

- Un examen **physique**, qui décrit l'aspect visuel et la concentration de l'urine. Normalement la couleur est jaune plus ou moins foncée ; l'urochrome est le pigment qui colore l'urine en

jaune ; l'odeur discrète. (24) Lors d'une infection, l'urine peut devenir trouble, les bactéries transforment les déchets azotés en ammoniaque et l'odeur des urines devient forte, des dépôts peuvent apparaître après un temps de latence.

- Un examen **chimique**, qui quantifie les principaux composants de l'urine. Il est souvent réalisé à l'aide de la bandelette réactive. Usuellement, l'urine est composée à 95% d'eau et 5% de déchets tels que l'urée, l'ammoniaque, la créatinine, l'acide urique ou des ions (sodium, calcium, potassium y sont largement éliminés). Il y a donc peu de cellules : essentiellement des hématies, des leucocytes, des cellules de la paroi des canaux urinaires de la vessie, des spermatozoïdes chez l'homme. En revanche lors d'une IU, le nombre d'hématies, de leucocytes, va augmenter, de nouvelles cellules vont apparaître (décrites ci-après). (22)

-Un examen **microscopique**, plus chronophage, permet d'identifier les différentes cellules qui sont dans les urines : hématies, leucocytes, cellules épithéliales, cristaux. Les cristaux de phosphate ammoniaco-magnésien sont très caractéristiques et apparaissent lors d'une IU. Des cylindres urinaires peuvent aussi être formés, constitués de cellules mais aussi de protéines ou de graisses. Selon l'aspect de ces cylindres, on peut affiner le diagnostic d'une infection rénale. On peut aussi retrouver des bactéries uropathogènes, et des levures pouvant être à l'origine d'IU. Concrètement, on suspecte une IU si on observe ces modifications : un **taux d'hématies supérieur à 5 000/ ml d'urine** ou encore un **taux de leucocytes supérieur à 10 000 / ml d'urine**. (22)

Les deux techniques de diagnostic les plus utilisées lors d'une IU sont la bandelette urinaire (BU) réactive et l'examen cyto bactériologique des urines (ECBU).

Les **BU réactives** sont utilisées en première intention, c'est un examen simple et rapide qui peut se réaliser au cabinet médical, à domicile, au lit du patient à l'hôpital. Elles sont disponibles à l'officine. La BU présente des zones réactives de chimie sèche sur papier buvard, qui vont réagir au contact de l'urine du patient et montrer la présence qualitative et/ou semi-quantitative de différents paramètres. C'est un test colorimétrique. Pour le diagnostic d'une IU, son principe repose sur :

- La détection d'une **leucocyturie**, qui est une augmentation anormale du taux de leucocytes avec une valeur seuil supérieure à 10^4 leucocytes/ml d'urine, qui traduit la

présence d'une inflammation au niveau de l'organisme. On les met en évidence grâce à l'activité des estérases dans les leucocytes.

- La détection indirecte d'une **bactériurie**, par la visualisation de nitrites obtenus par l'activité nitrate réductase de certains germes, qui physiologiquement sont absents dans les urines. Leur valeur seuil est de 0,3 mg/l, une réaction positive aux nitrites démontre qu'une grande quantité de bactéries ($>10^5$ /ml) est présente dans les urines. Cependant il faut faire attention au risque de résultat faux négatif, si la bactérie est bien présente, mais qu'elle ne produit pas de nitrites comme *Pseudomonas* ou *Staphylococcus*. Ce test permettra donc de repérer uniquement les entérobactéries, telle que E. Coli, qui sont des bacilles gram négatif (Gram-), car les autres bactéries ne possèdent pas d'activité nitrate réductase.
- Le **mode d'emploi** de ces BU consiste à uriner directement sur la bandelette, ou alors dans un récipient puis tremper la bandelette dedans, l'égoutter et la poser horizontalement, il faut ensuite attendre le délai nécessaire avant la lecture du résultat à température ambiante, soit une à deux minutes. En cas d'examen différé, on peut conserver les urines au frais mais au maximum quatre heures. Le recueil des urines se fait préférentiellement le matin (car les urines sont plus concentrées et contiendront une quantité plus importante de nitrites), sur le deuxième jet urinaire, sans toilette périnéale préalable. Si le résultat de la bandelette urinaire est **positif**, il faudra alors réaliser un ECBU pour isoler le pathogène et réaliser un **antibiogramme** afin de déterminer la sensibilité de la bactérie présente à divers ATB. (12)

Les BU sont retrouvées soit dans des autotest IU, où les bandelettes détecteront spécifiquement l'hémoglobine, les nitrites, les leucocytes et les protéines. Il existe aussi des boîtes de bandelettes urinaires réagissant avec plus de substances telles que le taux de cétones, de glucose.

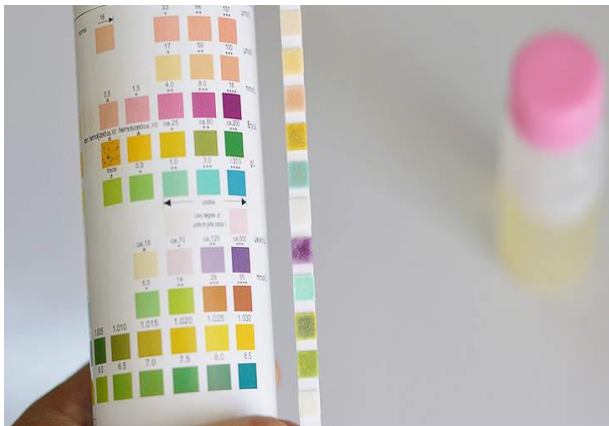


Figure 11 : Bandelette urinaire (25)



Figure 12 : Autotest infection urinaire (26)

L'**ECBU** recherche comme son nom l'indique des cellules (*cyto-*), notamment celles du système immunitaire déployées lors d'une infection et les bactéries. (22) Il est pratiqué si le test à la BU est douteux ou positif, mais également en cas de cystite compliquée, de pyélonéphrite ou encore de grossesse. Il est réalisé après avis médical, c'est un examen direct qui va quantifier la présence de leucocytes et de nitrites dans les urines. Une fois arrivées au laboratoire, les urines sont mises en culture sur une substance qui favorise la prolifération des bactéries. La mise en culture des urines, qualifiée de *Gold standard* permet d'identifier la principale bactérie mise en cause avant de réaliser l'antibiogramme. L'interprétation correcte de la culture bactérienne repose sur la notion de **bactériurie significative**, exprimée en nombre de germes viables par millilitre d'urine soit en UFC/ml. Une bactériurie est considérée comme significative si on note plus de 100 000 UFC/ml, cependant une colonisation située entre 10 000 et 100 000 UFC/ ml, n'exclut pas l'infection, il faudra tenir compte des critères cliniques, voir biologiques avec notamment la rapidité de croissance de la bactérie. (12)

Cette fois-ci le **recueil des urines** se fait toujours sur le deuxième jet urinaire, mais en ayant fait auparavant une toilette périnéale et avant toute prise d'ATB. Il faut ainsi suivre les étapes suivantes :

- Se laver les mains, ainsi que la vulve ou le pénis au savon et bien rincer
- Uriner dans les toilettes 20 ml d'urine soit l'équivalent d'un demi-verre pour éliminer les micro-organismes accrochés aux muqueuses génitales

- Recueillir les 20 ml suivants dans un flacon stérile (que l'on peut se procurer au laboratoire d'analyse, ou auprès de l'infirmière, du pharmacien) sans toucher le bord supérieur du récipient, refermer le flacon et le porter au laboratoire. Il se conserve 4h au réfrigérateur. (22)

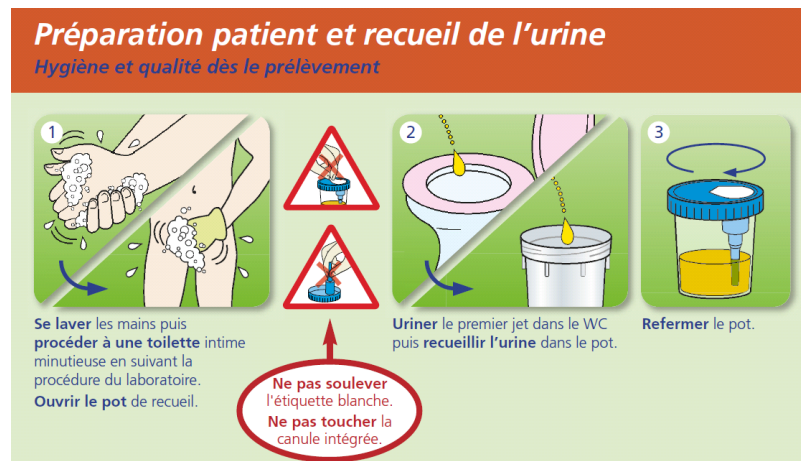


Figure 13 : Recueil d'urine pour effectuer un ECBU (27)

Différentes situations peuvent être décrites suite à ces analyses.

Une élévation des leucocytes sans multiplication des bactéries en culture peut indiquer :

- Que les leucocytes proviennent de l'appareil génital, par exemple s'il y a une infection sexuellement transmissible.
- Qu'un traitement antibiotique a eu lieu dans les jours précédant le prélèvement, ayant alors pu diminuer le nombre de bactéries présentes.
- Que le micro-organisme responsable de l'infection ne se développe pas dans les conditions de culture habituellement utilisées.

Un taux de leucocytes non augmenté, accompagné d'une quantité de bactéries anormalement élevée pourra traduire une IU débutante, une contamination du prélèvement par des bactéries extérieures ou résulter de l'immunodépression du patient. (22)

Il existe d'autres examens à réaliser dans le diagnostic de cas plus particuliers et compliqués. L'hémoculture sera réalisée systématiquement dans le cas de pyélonéphrite aiguë grave, accompagnée d'un bilan sanguin avec une Numération Formule Sanguine (NFS) pour mesurer les valeurs de la protéine C réactive (CRP), l'urée et la créatinine qui sont les marqueurs du fonctionnement rénal normal. Un uroscanner, qui est un examen d'imagerie permettant de

visualiser les voies urinaires, ainsi que l'abdomen et le pelvis, permet de confirmer ou au contraire d'exclure une IU sur obstacle, il permet de voir la présence de calculs rénaux. (12)

D'autres méthodes de collecte d'urine peuvent être utilisées lors du diagnostic ou d'exams d'imagerie. Elles présentent des taux de contamination ainsi que des caractères invasifs variables. (28)

- **Le sac collecteur** : il permet de recueillir les urines chez les nouveau-nés et les jeunes enfants qui ne peuvent pas uriner sur commande. Il faut compter au moins trente minutes pour réaliser ce prélèvement. Ce sac en plastique est à retirer au laboratoire. Après s'être soigneusement nettoyé les mains, il faut installer l'enfant sur le dos, faire une toilette des organes génitaux extérieurs et du méat urinaire, appliquer le sac collecteur, ne pas dépasser 30 minutes de pose, si l'enfant n'a pas uriné passé ce délai, il faut remettre un nouveau collecteur. Il faut enfin déposer la poche dans le flacon stérile à identifier et la déposer au laboratoire. (29) Il existe également des sacs collecteurs en plastique pour le recueil des urines sur sonde vésicale ou sur cathéter sus-pubien préalablement mis en place.



Figure 14 : Sac collecteur d'urine pédiatrique (20)



Figure 15 : Sac collecteur d'urine (21)

- **Le cathétérisme vésical** : ce mode de prélèvement est utilisé lors d'une rétention urinaire, en période péri-opératoire, pour obtenir un prélèvement stérile sans contamination par des sécrétions vaginales par exemple. (30) Un cathéter urinaire stérile est introduit par l'urètre dans la vessie pour drainer l'urine. Cette technique représente un geste invasif, il faudra maintenir une asepsie rigoureuse durant toute la durée du sondage grâce au maintien d'un système clos. C'est à dire que le sac

collecteur et la sonde urinaire sont assemblés et retirés ensemble avant et après prélèvement. (30)

- **L'aspiration sus-pubienne** : lorsqu'un prélèvement d'urine stérile ne peut être obtenu et qu'un cathétérisme vésical a échoué ou n'a pas été possible. Il s'agit de la mise en place aseptique du drainage vésical avec une aiguille, à travers la paroi abdominale dans la vessie. Cette technique, qui est un acte médical, permet de recueillir un échantillon d'urine non contaminé par la flore périnéale, qui pourra ensuite être mis en culture. (30) De plus, lorsque l'urine est recueillie par aspiration sus-pubienne, tout nombre de colonies est considéré comme bactériurie significative.

En résumé, les conduites diagnostic à tenir sont :

- En cas de cystite aigue simple, la réalisation de la **BU** : si son résultat est positif, un traitement probabiliste sera débuté, si son résultat est négatif, un autre diagnostic sera envisagé.
- En cas de cystite aigue compliquée ou de pyélonéphrite, un **ECBU** sera réalisé systématiquement, et peut être accompagné d'autres examens tels que l'échographie vésicale, rénale.

Enfin suite au diagnostic de l'IU, le médecin prescrit très régulièrement un antibiogramme. C'est un examen consistant à cultiver les bactéries trouvées dans les urines du patient et les mettre en contact avec divers ATB. Ainsi, on peut déterminer les molécules les plus actives contre ces bactéries, et orienter le traitement. (22)

K. Facteurs de risques

Il existe des facteurs qui augmentent le risque d'apparition d'une IU :

- Des facteurs **mécaniques** : tout phénomène de stase de l'urine d'origine mécanique lors d'une grossesse, de la pose d'une sonde urinaire, d'une anomalie congénitale de la vessie, d'un obstacle sur les voies excrétrices peut favoriser le développement d'un agent infectieux, car les bactéries seront dans des conditions physico-chimiques favorables pour se multiplier facilement.

- Des **IU nosocomiales** : ce sont les infections acquises dans une structure de soins, ou au sens large, lors de la PEC du patient. Leur origine est endogène, c'est-à-dire liée à la flore du patient dans les deux tiers des cas. Elles sont dominées par des infections survenant après un sondage ou après d'autres manœuvres instrumentales telles que l'IU sur étui pénien, sur cathéter sus-pubien, au cours d'une endoscopie, d'une chirurgie urologique par exemple. Soit l'infection s'acquiert lors de l'instrumentation, soit secondairement sur les sondes laissées à demeure. Une fois développée, l'infection devient chronique par la production de biofilm autour du corps étranger (15). Quatre modes d'acquisition d'infections urinaires nosocomiales ont été décrits :
 - Le **sondage vésical** pour 60 à 80% des cas, la pose de la sonde urinaire peut être traumatique, et même si les mesures d'asepsie sont strictement respectées, les bactéries colonisant le périnée et l'urètre peuvent arriver dans la vessie, entraînées par la surface externe de la sonde. Ce risque est supérieur lorsque la sonde est mise en place hors du bloc opératoire.
 - La **voie endoluminale**, cette contamination devient minoritaire depuis la généralisation des systèmes clos et stériles, c'est-à-dire que la sonde et le sac collecteur sont posés et enlevés ensemble, ils restent solidaires durant toute la durée du sondage, la vidange du sac s'effectue par le robinet inférieur et les prélèvements au niveau du site prévu à cet effet, cela de manière aseptique. Elle est minoritaire chez la femme mais toujours prédominante chez l'homme.
 - La **voie extraluminaire** ou **péri-urétrale**, implique, elle, des bactéries d'origine digestive qui vont coloniser le méat et migrer vers l'urètre et la vessie par capillarité dans le film muqueux à la surface externe de la sonde.
 - La **voie lymphatique** ou **hématogène**, en présence d'un parfait respect du système clos, après plusieurs jours de sondage et sans colonisation de l'urètre ou du sac collecteur. Une étude montre l'hypothèse d'une origine endogène à distance, et le mode d'acquisition reste inconnu.

Il existe des recommandations pour la prévention des IU liées au sondage telles que limiter les indications du sondage, sa durée, garantir une technique de pose aseptique par un personnel formé, respecter les principes du système clos, appliquer les règles d'hygiène locale et générale et enfin s'assurer de l'écoulement correct des urines.

- Des facteurs **histologiques** : toute lésion d'une muqueuse au niveau du tractus urinaire peut entraîner la fixation du germe et son implantation.
- La **constipation** : caractérisée par un ralentissement et une stagnation des selles, peut entraîner la formation et la multiplication de colonies bactériennes, qui peuvent proliférer au niveau de la vessie.
- Une **glycosurie** : la présence de glucose favorise la multiplication bactérienne.
- Une **prédisposition génétique** : certaines personnes seront plus sensibles aux IU selon la nature et le nombre des récepteurs aux adhésines bactériennes présentes à la surface des muqueuses.
- Un **système immunitaire affaibli**.

Chez la **femme**, on repère également des éléments spécifiques pouvant favoriser l'infection urinaire tels que :

- La proximité, au niveau du périnée, du méat urétral avec l'anus et le vagin, font que ces deux derniers peuvent transmettre facilement les agents infectieux au niveau du tractus urinaire.
- La courte longueur de l'urètre : les bactéries pouvant accéder facilement à la vessie.
- Une carence en œstrogènes, par exemple au cours de la ménopause.
- Le pH vaginal moins acide, par exemple chez la femme enceinte et ménopausée, qui favorise la colonisation vaginale par *E. Coli* et d'autres bactéries de la flore intestinale qui migreront ensuite vers le méat urinaire.
- Les rapports sexuels car ils peuvent causer une inflammation, des microlésions de la muqueuse, qui sera plus sujette à l'infection. Le rapport peut extérioriser des germes de l'écosystème vaginal normaux pouvant être agressifs pour la muqueuse urétrale. Les cystites post coïtales sont fréquentes en consultation, deux pics de prévalence sont observés : chez les patientes jeunes nullipares et chez les femmes ménopausées non supplémentées.

Chez **l'homme**, on note une augmentation de la prévalence des IU avec l'âge, de par l'hypertrophie physiologique ou cancéreuse de la prostate qui va entraîner une mauvaise vidange vésicale ainsi que la diminution des sécrétions acides prostatiques qui sont naturellement bactéricides. (16)

L. Récidives

Une cystite est considérée comme récidivante si au moins **quatre épisodes** surviennent au cours de **douze mois consécutifs**. (3) Pour éviter la récurrence d'une IU, il faut bien identifier son étiologie et, si l'infection récidive malgré l'efficacité initiale du traitement ATB, il faut chercher la présence d'un réservoir bactérien. (31) Ces récurrences sont souvent liées à des facteurs favorisants tels que les relations sexuelles, les mictions peu fréquentes, la constipation, la ménopause, le fait de boire trop peu. Exceptionnellement, il peut exister des anomalies urologiques telles qu'une lithiase, ou gynécologiques sous-jacentes.

M. Conséquences

Une interrogation scientifique qui s'est posée sur l'étude des IU, est le rôle de celles-ci dans le **carcinome de la vessie**. Une étude de cas-témoins a démontré deux hypothèses :

- ❖ Les IU sous forme de cystite régulière sont associées à un risque accru de cancer de la vessie. Ceci est dû au rôle médiateur de l'acide nitrique, il est produit pendant l'inflammation de l'urètre par l'activation de l'oxyde nitrique synthase inducible (iNOS) et peut favoriser la croissance et la prolifération tumorale. Des études ont montré que des protéines spécifiques d'iNOS sont présentes dans les tumeurs urothéliales de la vessie. Ces résultats sont similaires pour les hommes et les femmes, même si l'IU régulière est beaucoup plus rare dans la population masculine. De plus, la femme ménopausée présente un risque plus fort de cancer de la vessie.
- ❖ Un nombre limité de cystites, c'est-à-dire inférieur ou égal à 5, traité par ATB, serait lui associé à une diminution du risque de ce cancer. Cela peut s'expliquer car les ATB les plus utilisés dans le traitement des cystites tels que la nitrofurantoïne et le triméthoprime auraient une action d'inhibition de la prolifération cellulaire et des effets anticancéreux dans les lignées cellulaires de carcinome à cellules transitionnelles.

Cette étude concluait en soulignant « l'importance de considérer le nombre total d'IU, l'âge de début, la localisation dans les voies urinaires et l'utilisation d'ATB lors de l'examen de

l'association des IU avec le cancer de la vessie dans les recherches futures afin de permettre de mieux comprendre leurs effets séparés ». (32)

Les IU pourraient également avoir des conséquences indirectes dans le risque de **cancer colorectal**. L'appareil urinaire est contaminé par *E. Coli* notamment, or cette bactérie produit la colibactine, toxine connue pour accroître le risque de cancer colorectal. La colibactine serait retrouvée dans au moins 25% des urines collectées lors d'une IU. (33)

D'autres conséquences que peut entraîner la pyélonéphrite sont l'augmentation du taux d'**hospitalisation** en présence de signes de gravité : troubles de la conscience, respiratoires, pâleur. Et le risque d'infection généralisée qui peut être mortelle si l'infection détruit le rein et s'étend aux autres organes provoquant une **septicémie**.

II. Les différentes populations à risque

A. La femme enceinte

L'infection des voies urinaires est communément retrouvée chez la femme enceinte, en effet, une étude a démontré que 3,5% des admissions ante-partum étaient dues à une pyélonéphrite. Elle représente la pathologie grave la plus couramment observée pendant la grossesse, car elle peut entraîner un choc septique. Les trois formes cliniques peuvent être retrouvées et permettront de différencier la gravité croissante de bactériurie asymptomatique à cystite aiguë puis pyélonéphrite aiguë.

La **bactériurie asymptomatique** signifie qu'il n'y a aucun symptôme chez la patiente mais la présence d'une seule bactérie à la concentration de 10 UFC/ml à l'ECBU. Cela concernerait 4 à 6 % des femmes enceintes et il y aurait un pic d'incidence entre la 9^{ème} et la 17^{ème} semaine d'aménorrhée. 20 à 40 % de ces formes asymptomatiques évolueraient en pyélonéphrite, c'est pourquoi les recommandations de la Haute Autorité de Santé (HAS) sont les suivantes :
(34)

- Chez les femmes sans risque antérieur d'IU : réaliser une BU mensuellement dès le 4^{ème} mois de grossesse. Si la BU est positive (leucocytes et/ou nitrites positifs), un ECBU doit être réalisé.
- Chez les femmes à risque antérieur d'IU (ayant des antécédents d'uro- ou de néphropathies, de cystites récidivantes), un ECBU est réalisé à la première consultation de suivi de grossesse, puis tous les mois à partir du 4^{ème} mois.

La **cystite aiguë** gravidique représente des symptômes urinaires associés à un ECBU positif, tandis que la **pyélonéphrite** associera en plus fièvre et douleurs lombaires, mais elle peut être paucisymptomatique chez la femme enceinte, on peut observer par exemple des contractions utérines ou des vomissements. (10)

L'incidence des IU n'est pas plus augmentée pendant la grossesse qu'en dehors, mais la femme enceinte est prédisposée aux IU car on observe des modifications physiologiques et

anatomiques des voies urinaires chez celle-ci pendant la grossesse, en particulier au 2^{ème} trimestre et du côté droit. En effet on note certains facteurs de risque :

- Une dilatation des voies excrétrices urinaires, en particulier des uretères due à l'utérus gravidique qui les comprime,
- Une augmentation du reflux vésico-urétéral (RVU) et une stase urinaire, dues à une relaxation des muscles lisses causée par l'imprégnation hormonale notamment à la progestérone,
- Dans de rares cas, l'introduction d'un cathéter urinaire durant toute la période de la grossesse ou encore plus au moment du travail, peut favoriser la pénétration des bactéries,
- De plus, un état d'immunodépression est observé chez la femme enceinte.

On peut ajouter qu'un faible statut socio-économique, le jeune âge, la nulliparité, des antécédents de cystites ou pyélonéphrites sont des facteurs de risques supplémentaires. (35)

Les complications que peut entraîner une IU chez la femme enceinte sont l'accouchement ou l'avortement prématuré, la rupture prématurée des membranes, une infection très sévère menant à la septicémie. Chez le nouveau-né, il peut y avoir un risque potentiellement grave de méningite voire de choc septique, qui peut à terme provoquer un retard de croissance intra-utérin, un faible poids à la naissance et des séquelles neurologiques. (36)

Ces dernières années, l'incidence des IU graves a diminué grâce au **dépistage organisé** chez les femmes enceintes, une PEC plus rapide de celles-ci et une surveillance prénatale améliorée.

Les recommandations pour l'amélioration de la PEC de cette pathologie consistent à dépister au moins deux fois la bactériurie asymptomatique au cours de la grossesse : au **premier** et **troisième** trimestre. (30) Si une femme enceinte se présente à l'officine, on pourra lui faire un rappel sur ce dépistage, et sur l'importance d'une consultation rapide en cas d'apparition de symptômes urinaires.

B. La femme ménopausée

La ménopause survient en général chez la femme entre 45 et 55 ans. Des études épidémiologiques ont démontré que la prévalence des IU augmentait considérablement avec l'âge ; en effet elle passerait de 5% chez la femme d'âge moyen à 15 à 20% chez la femme de 65 à 70 ans, pour atteindre 20 à 50% chez la femme de plus de 80 ans. (37) De plus, le taux de récurrence chez cette population est particulièrement élevé, il atteint 55% contre 16 à 36% avant la ménopause. (38) De nombreuses modifications physiologiques et biochimiques vont apparaître pendant cette période, entraînant la perte des cycles de reproduction normaux, avec une augmentation de l'hormone de stimulation folliculaire (FSH), une diminution du taux d'œstradiol. Ce vieillissement en lui-même va avoir pour conséquences des changements au niveau de l'appareil urinaire et génital tels que :

- Un remodelage de la vessie avec diminution du rapport muscle lisse/collagène,
- Une réduction de la capacité vésicale avec diminution de la force du détrusor, de la sensibilité de la vessie, du débit urinaire, de la pression de la fermeture urétrale,
- L'environnement vaginal change avec la diminution des œstrogènes. Lors de la postménopause, les ovaires secrètent significativement moins d'œstrogènes, ce qui se traduit cliniquement par une sécheresse vaginale, une incontinence urinaire, des démangeaisons, une dyspareunie, ce qui peut ressembler aux symptômes de l'IU. (37) Avant cette période, les œstrogènes sollicitent le développement des lactobacilles dans l'épithélium vaginal, ainsi il y a une diminution du pH vaginal, inférieur à 4,5, ce qui évite la colonisation par les entérobactéries. Après la ménopause, le microbiote vaginal contiendrait 10 à 100 fois moins de lactobacilles qui ont un rôle protecteur en établissant un environnement acide antimicrobien. (39)

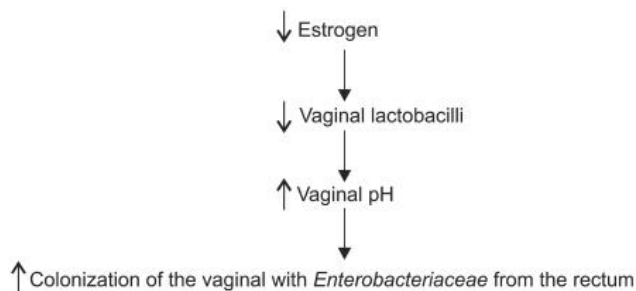


Figure 16 : Relation entre taux d'œstrogènes, flore vaginale et infection urinaire (37)

Le microbiome urinaire, représentant l'ADN bactérien et les bactéries vivantes, détectées dans l'urine humaine en l'absence d'infection, est lui aussi modifié lors de la ménopause, et plus largement, avec l'âge. (40) Les preuves de l'existence de ces communautés microbiennes dans les voies urinaires datent de moins de dix ans, mais cette découverte a permis de mieux comprendre le fonctionnement de l'urobiome et ses liens avec la santé et les pathologies. Des preuves associent ainsi l'urobiome de la vessie aux symptômes des IU chez la femme. (41) L'urobiome étant situé très proche du microbiote vaginal, il sera influencé aussi par la diminution des lactobacilles. La diversité de ce microbiote diminue avec l'âge, on observera une diminution de 75% de micro-organismes chez la femme ménopausée.

Concernant les facteurs de risques non physiologiques, l'activité sexuelle ne serait pas associée à l'IU pour ce groupe d'âge, mais d'autres facteurs le seraient tels que :

- Un antécédent d'IU dans la dernière année,
- Une incontinence urinaire,
- Un volume résiduel post mictionnel élevé
- Une cystocèle, qui correspond à un déplacement de la vessie hors de son emplacement naturel, cela représente un symptôme de la descente d'organes. Il y a une protrusion de la paroi postérieure de la vessie qui vient ainsi se bomber à la face antérieure du vagin. Les causes de cette pathologie sont liées à un dépassement des capacités de résistances du plancher périnéal favorisé par l'âge, la multiparité, les accouchements difficiles, une trop grande pression intra abdominale. (37)

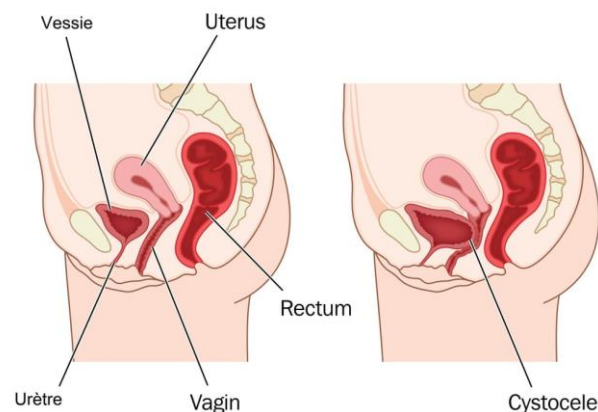


Figure 17 : Anatomie normale à droite / Descente d'organe à gauche (42)

- Une utilisation d'ATB ou une exposition au froid dans les deux dernières semaines.

Chez les femmes plus âgées en institution, le cathétérisme urinaire et la détérioration de l'état fonctionnel sont les deux facteurs les plus importants associés aux IU.

Si une femme ménopausée se présente à l'officine pour une IU, en plus des conseils habituels, l'équipe officinale peut évoquer le traitement hormonal substitutif, qui peut limiter l'atrophie des muqueuses, prédisposant aux IU. Les œstrogènes favorisent aussi la croissance des lactobacilles qui auront un rôle protecteur contre les infections uro-génitales. Une cure de probiotique peut aussi améliorer la diversité de l'urobiome et apporter les bonnes bactéries.

C. L'homme

Les travaux sur les IU chez les hommes sont difficiles à mettre en œuvre car il est compliqué de rassembler des populations suffisamment importantes pour tirer des conclusions. L'incidence chez cette population varie en augmentant avec l'âge, mais reste peu fréquente : 0,9 à 2,4 cas pour 1000 hommes par an chez les moins de 55 ans, et beaucoup moins courante que chez la femme. (41) La prostatite aiguë, équivalent de la cystite chez la femme, serait le diagnostic urologique le plus fréquent chez les moins de 50 ans, à l'origine de 9% des consultations en urologie, 1% des visites chez le généraliste, ce qui représente deux millions de consultations chaque année en France. (43) La bactérie la plus courante dans cette population reste *E. coli*. On considère que la majorité des IU fébriles chez l'homme sont à prendre en charge comme des prostatites aiguës. Le signe clinique qui oriente vers le diagnostic d'une pyélonéphrite est la **lombalgie**, mais celle-ci reste inhabituelle chez l'homme. Dans les IU masculines, la prostate est atteinte dans plus de 80% des cas, associée à des douleurs pelviennes spontanées ou provoquées dans 50 à 60% des cas, et de la fièvre dans 30 à 80% des cas ; une rétention d'urine par obstruction sous-vésicale est aussi fréquente (25% des cas). L'atteinte rénale (la pyélonéphrite) est plus rare chez cette population qu'au cours des IU de la femme. Mais ici pour le diagnostic, la BU sera systématiquement associée à un ECBU, car elle n'a pas la même valeur prédictive négative que chez la femme. (44)

Cette étude nous montre l'importance du genre pour déterminer la sensibilité aux infections ainsi que les réponses immunitaires. Les IU ont des différences sexuelles des plus singulières parmi les maladies infectieuses. L'incidence est similaire entre les deux sexes chez les enfants et les personnes âgées, mais chez les adultes, les femmes ont quarante fois plus de risques que les hommes d'avoir une infection des voies urinaires. Cette modification d'incidence nous prouve que des facteurs tels que les taux d'hormones, l'activité sexuelle, pourraient influencer la sensibilité à cette infection au cours de la vie. Donc mieux comprendre l'immunité aux IU chez les femmes et les hommes, permettrait de déterminer les mécanismes mis en place dans l'évolution de la maladie. Cela permettrait de développer des **thérapies nouvelles**, non ATB, mais ciblant les voies immunitaires spécifiques selon le sexe. (45)

Actuellement, les recherches sur la pathogénèse des IU, proviennent essentiellement d'études sur les animaux rongeurs femelles, les techniques d'instillation transurétrales de bactéries sont estimées comme non exécutables chez les mâles. On considère le plus souvent la différence anatomique de la longueur de l'urètre comme explication de l'incidence déséquilibrée entre les IU chez les hommes et les femmes. Scharff *et al.*, en 2021, ont comparé les réponses immunitaires innées et adaptatives chez les souris mâles et femelles infectées après instillation intra vésicale de bactéries. (45) Ils ont montré que :

- Les souris femelles ont une capacité supérieure à traiter l'infection par rapport aux souris mâles. On observe dans ce schéma le nombre de souris infectées, déterminé par le prélèvement d'urine. Les souris mâles restent infectées chroniquement jusqu'à 1 mois, alors que la charge bactérienne diminue chez les souris femelles.

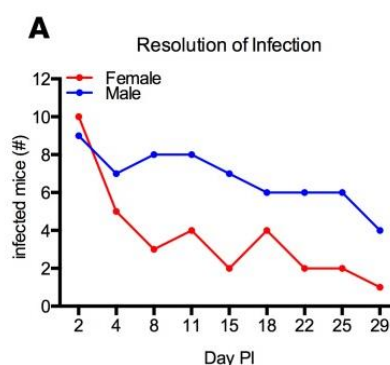


Figure 18 : Résolution d'une infection bactérienne chez souris mâle/femelle (45)

- Les souris femelles (Mock) ont une capacité supérieure à traiter l'infection par rapport aux souris femelles traitées à la testostérone (tube T).

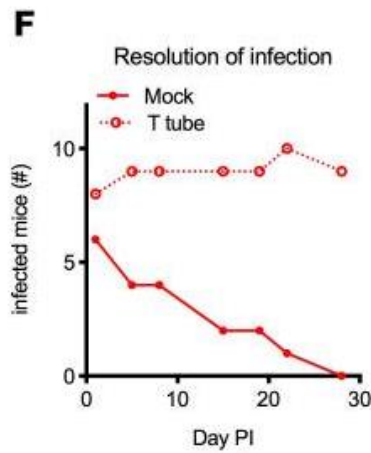


Figure 19 : Résolution d'une infection bactérienne chez souris femelle avec et sans testostérone (45)

- L'imprégnation par les hormones influence la réponse face à l'infection. Comme les hormones peuvent être à l'origine de la différence entre les sexes dans la clairance bactérienne, une expérience a consisté à castrer ou à simuler une castration chez des souris mâles pour éliminer la principale source de testostérone, et à leur administrer de l'œstradiol. On remarque que beaucoup plus de colonies (10^7) sont formées dans la vessie chez les souris mâles, contrairement aux souris mâles castrés et castrés sous œstradiol (10^2).

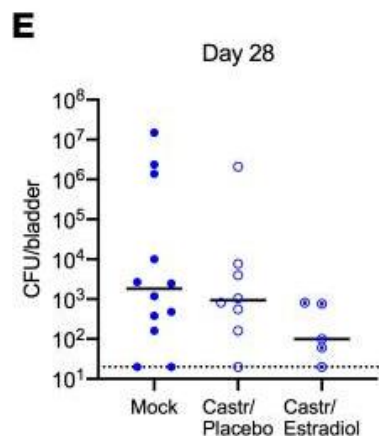


Figure 20 : Unités formant des colonies dans la vessie chez souris mâles /mâles castrés /mâles castrés sous œstradiol (45)

- L'étude montre également que l'interleukine 17 (IL-17), médiateur de la réponse immunologique innée, influence la réponse à l'infection bactérienne différemment selon le sexe. Les souris femelles auraient des réponses innées plus robustes avec une expression plus élevée d'IL-17 et augmentation de cellules lymphoïdes innées du groupe 3 dans la vessie après l'infection. Cela peut expliquer le fait que les IU chez les femmes sont moins persistantes et se soigneront plus rapidement que chez les hommes.

Ainsi, ces travaux nous montrent le rôle des hormones et de la réponse immunitaire innée face à une IU. Ils nous prouvent la différence des réponses aux IU chez les hommes et les femmes et invitent à soutenir l'expansion de thérapies de **modulation immunitaires** spécifiques au sexe pour améliorer la PEC des IU. (45)

A l'inverse des femmes, les IU sont plus persistantes, avec une morbidité associée plus importante chez l'homme. Chez eux, l'infection est souvent classée comme compliquée, et même si les traitements ATB de première intention utilisés sont identiques entre les deux sexes, les hommes auront besoin de durées plus longues de traitement pour éradiquer l'infection. (45) Tous les patients hommes seront à traiter qu'ils soient atteints d'IU fébrile ou non. (44)

D. Les enfants

Concernant la population pédiatrique, les IU représentent l'infection bactérienne grave la plus couramment diagnostiquée chez les nourrissons présentant une fièvre sans source. Une fièvre sans source est synonyme d'une température rectale ou axillaire de 38°C ou plus mesurée sans la présence de catarrhe (inflammation d'une muqueuse avec sécrétions de ses glandes au niveau du nez, du pharynx par exemple), de diarrhée ou de signe respiratoire. (46) Huit pour cent des enfants auront au moins une IU entre 1 mois et 11 ans, et jusqu'à 30% de ceux-ci connaîtront une récurrence de l'infection au cours des 6 à 12 mois suivant. En France, dans 5% des cas le motif de visite aux urgences pédiatriques est l'IU, et concerne essentiellement des enfants souffrant d'uropathies. (47) Aux Etats-Unis, environ 1,5 million de cas sont

comptés aux urgences pédiatriques par an. (28) L'évaluation clinique chez cette population pédiatrique consiste en l'anamnèse du patient, un examen physique, le triangle d'évaluation pédiatrique qui permet à l'aide uniquement de la vue, de l'audition et du toucher d'évaluer en quelques secondes la gravité d'une situation médicale, de donner les mesures à prendre selon les désordres pathologiques et de transmettre aux autres soignants le but de la prise en charge. (48)

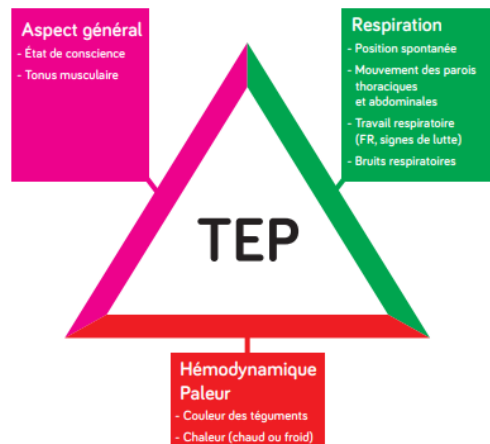


Figure 21 : Le Triangle d'évaluation pédiatrique (49)

Une étude de **Smellie et al** a classé les symptômes les plus courants selon l'âge des enfants :

- **Jusqu'à 2 ans** : retard de croissance, problèmes d'alimentation, fièvre.
- **De 2 à 5 ans** : fièvre, déshydratation et douleurs abdominales
- **Après 5 ans** : les symptômes plus classiques de l'IU apparaissent tels que la dysurie, la fréquence des mictions, la sensibilité à l'angle costo-vertébral. De même, ces enfants savent mieux verbaliser leurs symptômes ce qui fait que les IU seront plus fréquemment identifiées. (28)

Quasiment tous les enfants de moins de 2 ans, fébriles, diagnostiqués pour une IU vont avoir une atteinte du parenchyme rénal, ce qui peut avoir pour conséquences à long terme des pathologies telles que l'hypertension artérielle, une diminution de la fonction rénale. (46) C'est pourquoi un diagnostic fiable est important à poser rapidement, pour identifier, évaluer et traiter les enfants à risque de souffrir d'une IU. L'enjeu est d'éviter les lésions et cicatrices rénales, mais il faut également éviter le surdiagnostic et un traitement ATB inutile chez les enfants non à risque. Cependant pour cette population, le diagnostic peut être difficile à poser

pour les cliniciens, les symptômes étant pour la plupart du temps non spécifiques. Le diagnostic final reposera sur l'analyse d'un échantillon d'urine obtenu par un sac collecteur, cathétérisme vésical ou ponction sus-pubienne. (46)

Une étude espagnole sur une durée de 1 an a déterminé la prévalence des IU chez la population pédiatrique de moins de 12 mois et chez les filles de moins de 24 mois qui se présentaient dans les hôpitaux espagnols avec une fièvre de 39°C ou plus, et ayant subi une analyse d'urine pour exclure une IU. (46) Un dépistage initial des IU était effectué à l'aide d'une bandelette réactive puis des tests au laboratoire étaient réalisés tels qu'une analyse d'urine et une culture d'urine à partir d'échantillons. 1 675 enfants ont été inclus dans l'étude, l'âge médian était de 9 mois. Les manifestations cliniques étaient alors une fièvre parfois isolée, ou alors accompagnée de : vomissements, refus de nourriture, anorexie, irritabilité, douleurs abdominales ou des flancs, urines malodorantes. (46) Chez les nouveau-nés, l'IU peut aussi se manifester par une septicémie, un ictère et il existe un taux de mortalité assez élevé (10%) car l'infection peut se propager à d'autres sites, peut donner une méningite par exemple. (28)

Dans l'étude espagnole, la prévalence ponctuelle des IU était alors de 15,7% chez les nourrissons de moins de 1 an et de 15,4% chez les filles de moins de 2 ans. Deux tiers de ces enfants ont été soignés en ambulatoire et 9 patients sont retournés au service d'urgences pédiatriques car les symptômes persistaient. Cela nous prouve donc que c'est une pathologie qui touche les populations dès le plus jeune âge, d'où l'importance de développer sa PEC. (46)

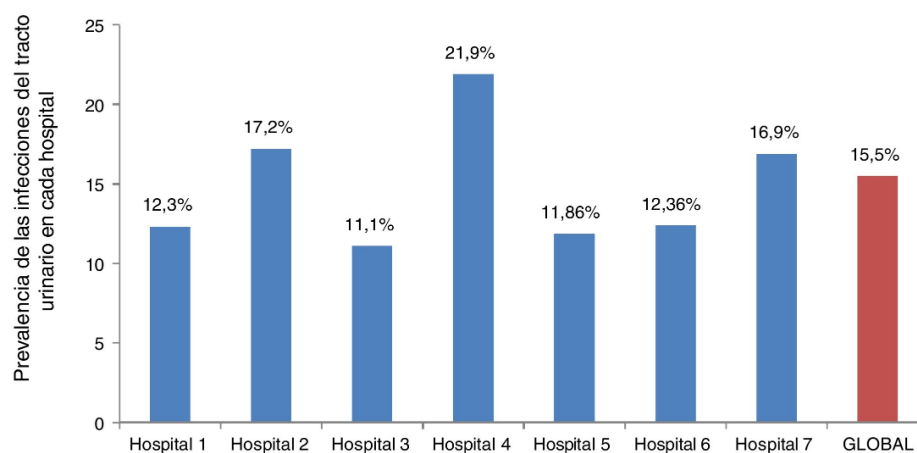


Figure 22 : Prévalence des infections urinaires chez les moins de 2 ans sur 7 hôpitaux espagnols en 1 an (46)

Depuis les années 1960, les lignes directrices de PEC des enfants prennent en compte que des épisodes récurrents d'IU peuvent entraîner un risque de maladie rénale chronique. Ainsi le diagnostic d'IU doit être envisagé chez tout enfant de 2 mois à 2 ans présentant une fièvre inexplicée. Concernant les bactéries impliquées, *E. coli* est prédominante chez les jeunes filles alors que *Proteus mirabilis* prédomine chez les garçons après les six premiers mois de vie. Les facteurs de risque pouvant entraîner une IU chez la population pédiatrique peuvent être liés à (28) :

- Des malformations des voies urinaires chez le patient, par exemple les anomalies congénitales des reins et des voies urinaires (CAKUT) sont dans 30% des cas décelés pour la première fois par une IU. Si les praticiens ne décelent pas les patients à risque de CAKUT, les voies urinaires supérieures peuvent être endommagées.
- Un RVU est associé à environ 20% des cas d'IU en population pédiatrique
- Un système collecteur dupliqué
- L'obstruction de la jonction utéro-pelvienne
- Des anomalies structurelles rénales sont retrouvées chez 47 % des nourrissons de moins de 30 jours durant leur premier épisode d'IU. On peut observer au scanner des lésions corticales rénales, mais la question reste de savoir si les lésions sont bien une cause ou alors une conséquence de l'IU
- Une vessie neurogène
- Des états immunodéprimés, y compris chez les nouveau-nés
- La présence d'un cathéter à demeure
- Les garçons non circoncis

De plus, certaines situations sont retrouvées chez les enfants à haut risque d'IU, et doivent mener à une enquête, une recherche d'anomalies des voies urinaires :

- Evolution clinique prolongée, avec non réponse complète au traitement ATB dans les 48 à 72h
- Organismes retrouvés différents de *E. Coli*
- Présentation clinique inhabituelle, par exemple chez un garçon plus âgé
- Signes cliniques tels qu'une circulation urinaire anormale ou des reins palpables
- Infections récurrentes

En conclusion, voici les conditions dans lesquelles les professionnels de santé se doivent de mener une investigation d'une IU chez l'enfant.

- Tout enfant et adolescent présentant des symptômes urinaires
- Tout enfant, en particulier les nourrissons, présentant une fièvre inexplicée
- Tout nouveau-né présentant des signes ou des symptômes de bactériémie
- Tout nouveau-né avec une bilirubine sérique conjuguée élevée
- Tout nourrisson présentant un retard de croissance inexplicé

Une ou plusieurs de ces conditions peuvent se présenter à l'officine, il faudra alors orienter en urgence vers une consultation médicale. (26)

E. Les personnes âgées

Une autre catégorie de personnes sensibles qui est sujette aux IU est la personne âgée. L'IU représente chez eux la deuxième infection la plus fréquente, et est le premier motif de prescription d'ATB dans les établissements de long séjour. Le diagramme suivant nous montre que les IU représentent 25% des infections en EHPAD (Etablissement d'hébergement pour personnes âgées dépendantes) devant les infections respiratoires, bronchiques, gastro-intestinales. Chez les résidents non sondés, l'incidence est de 0,5 cas par 1000 jours en institution. (50)

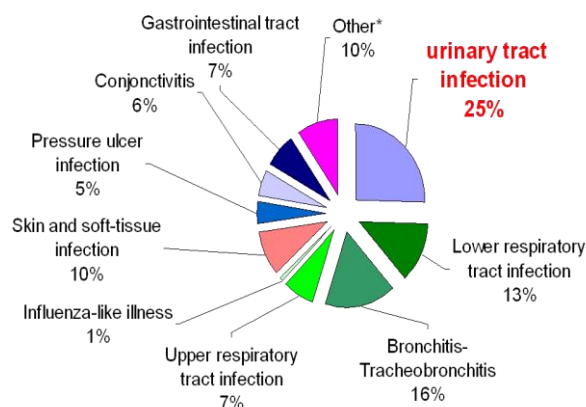


Figure 23 : Proportion d'infections urinaires en EHPAD (51)

La prévalence de l'IU va augmenter chez les deux sexes avec l'âge. Le graphique suivant nous montre que la bactériurie asymptomatique se développe chez les hommes à partir de 65 ans et passe de 0,1 à 5,7% en communauté et **quadruple** en institution. La bactériurie augmente également chez la femme, elle est de 5% avant 64 ans puis se **multiplie par trois** après 65 ans en communauté, puis **par sept** en institution. Au-delà de 80 ans, un tiers à la moitié des femmes présentent une colonisation urinaire et ¼ des hommes. (52)

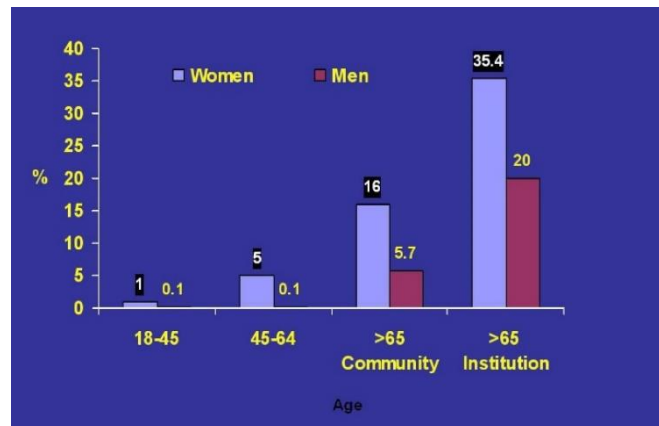


Figure 24 : Epidémiologie du taux de bactériurie asymptomatique (51)

Cet ECBU des urines qui est positif ne traduit pas obligatoirement une IU, il n'est pas accompagné de symptômes, mais prouve une colonisation de l'urètre, et entraîne ainsi souvent une antibiothérapie. Or, ces traitements peuvent être inadéquats et entraîner des résistances aux ATB et des risques évitables pour le patient.

Etant donné la forte prévalence de bactériuries asymptomatiques et du faible niveau de valeur prédictive positive chez cette population, la BU ne suffit pas pour poser le diagnostic d'IU, mais elle permettra de l'exclure.

Il est alors important de s'appuyer sur la **clinique** des IU chez cette population qui reposera sur des signes tels que : une altération de l'état général (AEG), une confusion, une perte de performances fonctionnelles, une perte d'autonomie. Ce sont des signes souvent aspécifiques, non en lien avec une origine urinaire. Lors du diagnostic, des critères validés pour les résidents d'établissements de soins peuvent être utilisés tels que les critères de McGeer : s'il y a trois signes parmi les suivants sans ECBU. (50)

1. Fièvre > 38°C
2. Nouvelle ou majoration de dysurie, brûlures mictionnelles, pollakiurie
3. Nouvelle douleur au niveau de la fosse lombaire ou sus-pubienne
4. Modification de l'aspect des urines
5. Aggravation du statut cognitif

Il existe aussi les critères de Loeb M, comprenant dysurie ou fièvre plus un signe parmi les suivants : urgence mictionnelle, pollakiurie, incontinence urinaire, hématurie macroscopique, douleur au niveau des fosses lombaires. (53)

Les facteurs de risques d'IU chez cette population sont :

- L'alitement
- L'incontinence urinaire, témoigne une mauvaise vidange vésicale, favorise la bactériurie
- La prise médicamenteuse avec par exemple les anticholinergiques
- Les perturbations du transit telles que les fécalomes, les diarrhées
- Les obstacles, surtout chez le sexe masculin au niveau de la prostate, des lithiases rénales, malformations, tumeurs, interventions chirurgicales, un prolapsus vésical ou utérin
- La présence de corps étrangers intra vésical lors de cathétérisme urinaire, parfois à demeure, lors d'endoscopie
- La chute des œstrogènes lors de la ménopause
- Les comorbidités associées, si le patient souffre déjà de pathologies chroniques telles que le diabète, la maladie d'Alzheimer, de Parkinson

Ces facteurs entraînent une diminution de la capacité vésicale et une augmentation du résidu post-mictionnel, favorisant l'IU. Etant bien identifiés, on peut penser que leur contrôle permettrait de réduire l'incidence des récurrences d'IU.

Etant donné la complexité du diagnostic de l'IU chez ces sujets, des algorithmes évoquant des diagnostics et PEC ont été mis au point :

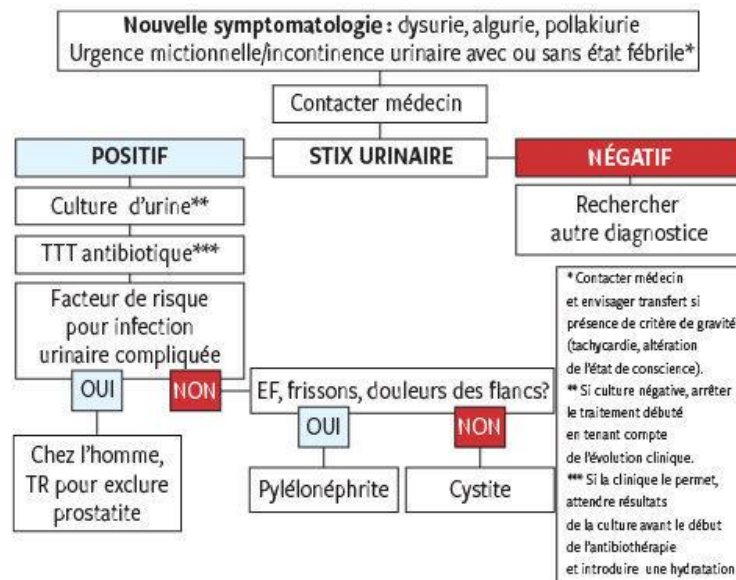


Figure 25 : PEC d'un résident sans sonde urinaire suspecté d'infection urinaire (50)

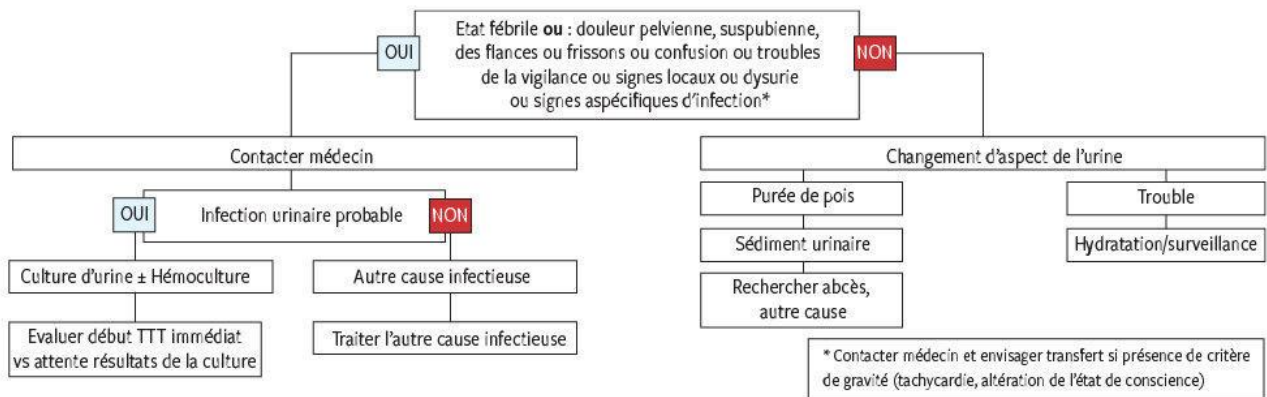


Figure 26 : PEC d'un résident sous sonde urinaire suspecté d'infection urinaire (50)

Des directives cliniques recommandent plusieurs méthodes pour prévenir les IU chez les personnes âgées : l'éviction des facteurs de risques, l'utilisation d'œstrogènes vaginaux, l'immunoprophylaxie ou encore la prophylaxie ATB faible dose à long terme. (54)

En 2019, la première étude anglaise a été menée sur la **prophylaxie ATB** et les résultats cliniques engendrés, chez les personnes âgées souffrant d'IU récurrentes. Les patients

éligibles étaient ceux de plus de 65 ans, hospitalisés ou en EHPAD, qui répondaient à la définition d'IU récurrente avec trois incidents d'IU en un an. L'exposition d'intérêt était représentée par les prescriptions indiquant au moins trois mois consécutifs de prescription de : triméthoprimine, nitrofurantoïne ou céfalexine, les seuls ATB recommandés par le British National Formulary pour la prophylaxie des IU. Le résultat de l'étude est que l'antibioprophylaxie a mené à une réduction de 51% du risque de récurrence d'IU chez les hommes et de 43% chez les femmes. (54)

Ce qu'il faut retenir sur cette population sensible, qui est beaucoup touchée est qu'il y a une grande prévention à réaliser, qui s'appuie sur des mesures générales telles que l'hydratation suffisante, la rééducation du schéma mictionnel, la prévention de la constipation, la marche, l'hygiène intime. Il existe aussi des mesures plus spécifiques chez les patients sondés telles que le respect du système clos lors du sondage, pas de manipulation du ballonnet, pas d'antibioprophylaxie systématique lors de la pose de la sonde. (50) Cette prévention active permettrait d'éviter les IU, et donc l'utilisation excessive de traitements ATB. Cependant d'autres facteurs tels que le développement de la résistance aux ATB affectent le traitement et l'évolution clinique et peuvent mener à des impasses thérapeutiques. (55)

A l'officine, devant tout symptôme aspécifique tel que : AEG, confusion, perte d'autonomie, on peut penser à l'IU, on demandera alors au patient si des signes urinaires sont apparents. On rappellera les RHD et on orientera vers une consultation médicale.

III. Les traitements allopathiques

A. Les antibiotiques

1. Mécanisme d'action des antibiotiques

Depuis l'avènement de l'antibiothérapie, de nombreuses molécules ont été employées pour traiter les IU du fait de leur fréquence importante et leur possible gravité. En France, **12%** des prescriptions totales d'ATB seraient consacrées au traitement des IU. Cette donnée prouve l'importance d'utiliser une antibiothérapie ciblée et de respecter les recommandations des sociétés savantes pour obtenir un consensus thérapeutique utilisable pour tous. (1) Les ATB peuvent agir de deux façons : par la destruction des micro-organismes, c'est l'effet **bactéricide**, ou par l'inhibition de la croissance des micro-organismes, c'est l'effet **bactériostatique**.

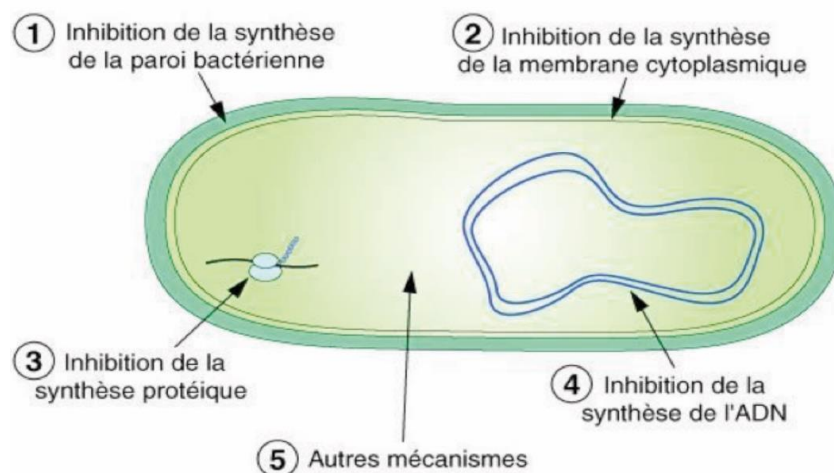


Figure 27 : Mécanismes d'action des antibiotiques utilisés dans le traitement des infections urinaires (56)

Pour donner quelques exemples, la fosfomycine, le pivmécillinam, les bêta-lactamines agissent au niveau de l'inhibition de la synthèse de la **paroi bactérienne**. Les quinolones agissent au niveau de l'inhibition de la synthèse de l'**ADN**.

2. L'antibiorésistance

La résistance aux ATB représente la capacité d'une bactérie à résister à l'action d'un ATB. Cela est dû au fait que les bactéries exposées trop souvent aux ATB évoluent et développent des mécanismes de défense qui leur permettent d'échapper à l'action des ATB. A terme, cela conduit à des impasses thérapeutiques. Ce phénomène est fortement lié au mauvais usage mais aussi à la surconsommation des ATB, cela est présent en santé humaine et également en santé animale. (57) L'antibiorésistance constitue actuellement un problème majeur de santé publique à l'échelle nationale et internationale, c'est pourquoi la HAS a décidé de mettre des fiches synthétiques à disposition des professionnels de santé, préconisant les choix et les durées d'antibiothérapie. Ces fiches ont été écrites en partenariat avec la Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française : SPLIF et le Groupe de Pathologie Infectieuse Pédiatrique : GPIP. Le but de ces fiches est de choisir l'ATB adapté pour traiter efficacement les infections des patients tout en diminuant les résistances. Pour une prescription adaptée, plusieurs éléments sont à prendre en compte : le **choix de l'ATB**, son **dosage**, sa **posologie**, sa **durée** et son **mode d'administration**. (58)

3. Les molécules utilisées

❖ Fosfomycine-trométamol : MONURIL®

La **fosfomycine** est un ATB bactéricide, appartenant à la famille des acides phosphoniques. Elle inhibe la synthèse de la paroi bactérienne. Les sels de trométamol améliorent l'absorption de la fosfomycine par l'organisme. Elle à l'AMM (Autorisation de Mise sur le Marché) dans le traitement des IU chez la **femme adulte** et l'**adolescente** incluant les **cystites aiguës non compliquées** et les IU de la **femme enceinte**. La forme parentérale existe, réservée à l'usage hospitalier et en association, dans le traitement d'infections graves à germes multirésistants. Pour prévenir les résistances médicamenteuses, la fosfomycine est recommandée en 1^{ère} intention dans le traitement de la cystite aiguë simple, l'éradication bactérienne étant de l'ordre de 80%, ainsi que dans le traitement probabiliste de la cystite de la femme enceinte. (44) La monodose de 3 grammes en sachet doit être prise à jeun de préférence, 2-3 heures avant ou après un repas, car les aliments peuvent retarder son absorption en entraînant une

diminution des taux plasmatiques et urinaires. La fosfomycine n'est pas métabolisée et est éliminée sous forme active dans les urines, sa demi-vie est de deux heures. (59) On conseillera une prise au coucher après vidange de la vessie pour que le médicament agisse le plus longtemps possible localement. La fosfomycine peut être utilisée au cours de la grossesse ou de l'allaitement si cela est vraiment nécessaire. Les effets indésirables sont peu fréquents, essentiellement des troubles digestifs dont les diarrhées. (60)

❖ Pivmécillinam : SELEXID®

Le **pivmécillinam** est un bio précurseur du mécillinam qui est un ATB dérivé de l'acide 6 amidino-pénicillanique, apparenté chimiquement à la famille des bêtalactamines. C'est aussi un ATB bactéricide par inhibition de la synthèse de la paroi cellulaire. Il agit principalement sur les espèces aérobies à Gram -. Il est indiqué à la posologie de 400 mg deux fois par jour, la durée du traitement dépendra de l'indication : 5 jours pour les **cystites aiguës non compliquées**, 7 jours pour les **cystites à risque de complication** et les bactériuries asymptomatiques **gravidiques**. La posologie sera divisée par deux ou trois en cas d'insuffisance rénale. La prise des comprimés se fait en position debout ou assise, au cours du repas, et il ne faut pas s'allonger dans les trente minutes suivant la prise afin de limiter le risque d'ulcérations œsophagiennes. Le SELEXID® peut être utilisé au cours de la grossesse et de l'allaitement. Les effets indésirables les plus fréquents sont des nausées, vomissements, diarrhées, douleurs abdominales, éruptions cutanées maculopapuleuses d'origine allergique ou non. L'évolution préoccupante des résistances des germes communautaires des IU a mené à la réévaluation de cet ATB. Son taux de sensibilité varie de 85 à 97%, et il est actif sur les entérobactéries productrices de bêta lactamases. En 2013, la molécule a donc obtenu un avis favorable de la Commission de Transparence et est donc disponible et remboursé à nouveau. (44)

❖ Nitrofurantoïne : FURADANTINE®

La **FURADANTINE®** 50 mg est indiquée dans le traitement des **cystites** chez la **femme adulte**, et chez les **petites filles** dès l'âge de six ans, lorsqu'aucun autre ATB présentant un meilleur rapport bénéfice/risque ne peut être utilisé par voie orale. Elle est recommandée en 3^{ème}

intention en traitement curatif uniquement de la cystite aiguë à risque de complications. (44) Elle est efficace contre la plupart des bactéries gram-positifs (Gram +) et Gram - grâce à son effet bactéricide, y compris contre *E.coli*. Approuvé en 1953 par la FDA (Food and Drug Administration), cet ATB était largement utilisé jusqu'à l'apparition des bêtalactamines, du sulfaméthoxazole-triméthoprim (SMX-TMP) dans les années 1970. Mais elle était à l'origine d'effets indésirables graves dont la toxicité pulmonaire avec apparition de fièvre, frissons, toux, dyspnée, cela étant réversible à l'arrêt du traitement ; la toxicité hépatique qui doit amener à un arrêt immédiat du médicament s'il y a apparition d'effets indésirables. Cependant, avec l'apparition des bactéries productrices de bêtalactamases à spectre étendu, qui entraînent des résistances aux nouveaux ATB, on voit apparaître une résurgence des prescriptions de nitrofurantoïne, qui présente, elle, peu de résistances. (61) Des études de 2022 ont démontré au final que sa toxicité était exagérée et très rare. Il faudra bien prévenir le patient de surveiller le moindre effet indésirable. Son avantage est qu'elle agit uniquement dans le bas appareil urinaire avec une faible concentration sérique, du coup elle n'affecte pas la flore intestinale, ce qui limite les effets indésirables digestifs. En revanche comme la nitrofurantoïne n'atteint pas les concentrations thérapeutiques dans les voies urinaires supérieures, elle ne doit pas être administrée pour le traitement des pyélonéphrites. (61)

La posologie chez la femme adulte est de 300 mg par jour, et de 5 à 7 mg/kg/jour chez la petite fille et adolescente dès 6 ans. Ces doses seront réparties en trois prises journalières au cours des repas, sur une durée de 5 à 7 jours maximum, compte tenu du caractère potentiellement génotoxique et carcinogène de la nitrofurantoïne chez l'animal. La molécule est contre-indiquée (CI) en cas d'insuffisance rénale avec une clairance de la créatinine inférieure à 45 ml/min, et chez les patientes en fin de grossesse en période de travail ou d'accouchement en raison du risque d'anémie hémolytique chez le fœtus et le nouveau-né. Cette molécule n'est pas non plus utilisée chez les hommes car elle ne pénètre pas dans les tissus prostatiques. (62)

❖ Sulfaméthoxazole-triméthoprim : BACTRIM®

Cette association de deux ATB bactériostatiques est utilisée dans le traitement des infections de la vessie (mais aussi des oreilles, sinus, intestins, poumons). Par voie orale, ces molécules sont absorbées à 90%, les concentrations plasmatiques sont atteintes rapidement en 2 à 4

heures. Leur demi-vie plasmatique moyenne est de dix heures. Le Bactrim® à l'AMM dans le traitement des **IU hautes et basses**, chez **l'adulte et l'adolescent de 12 à 65 ans**. La prise se fera au cours d'un repas pour limiter les troubles digestifs. Il peut être utilisé chez **l'homme** dans les cas de prostatites. Ce médicament possède des effets indésirables graves qui limitent son utilisation : des atteintes hématologiques (aplasie médullaire, agranulocytose, thrombopénie), des toxidermies (syndromes de Stevens-Johnson, Lyell, DRESS (Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms) : syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse), des atteintes hépatiques. Toute manifestation hématologique ou cutanée entraîne ainsi l'arrêt immédiat du traitement. Son utilisation est déconseillée au cours du premier trimestre de la grossesse pour cause d'effet tératogène observé chez l'animal et d'ictère chez le nouveau-né. En cas d'utilisation au 2^{ème} et 3^{ème} trimestre, il faudra supplémenter la femme enceinte en acide folique à 5 mg/j le temps du traitement. Le Bactrim® est contre-indiqué lors de l'allaitement car il passe dans le lait maternel, et il y a un risque d'hémolyse. (63)

❖ Bétalactamines

Les **pénicillines** ont un métabolisme hépatique modéré et une élimination par voie rénale, il faudra être prudent dans leur utilisation en cas d'insuffisance rénale. Les effets indésirables communs à toutes les pénicillines sont : les chocs anaphylactiques, les érythèmes maculo-papuleux, les troubles digestifs dont les diarrhées, les mycoses. L'**amoxicilline CLAMOXYL®** est indiquée dans les IU à *E. Coli*, mais est de moins en moins utilisée, à tort, car sa durée de traitement est d'une semaine. Contrairement aux fluoroquinolones qui sont actuellement plus prescrites car leur prise est unique. Sa posologie est de 1g trois fois par jour pendant 7 jours. La prise d'amoxicilline sur une semaine conduit parfois à une mauvaise utilisation par le patient car une infection bactérienne est normalement guérie par des ATB en 24 à 48 heures, or s'il ne ressent plus la douleur de l'infection mais les effets indésirables tels que des diarrhées ou mycoses, le patient va stopper le traitement. Donc il y a un premier risque de **résistance** car le patient ne va pas au bout du traitement, de plus, il restera des ATB dans la pharmacie personnelle et le patient pourra s'automédiquer par la suite ce qui entraîne un deuxième risque de résistance. C'est pourquoi il est important au comptoir de rappeler aux patients de bien aller jusqu'au bout du traitement même s'ils ne ressentent plus les symptômes de l'infection. (64) L'avantage des pénicillines A dont l'amoxicilline est qu'elles

peuvent être administrées durant toute la **grossesse**. L'amoxicilline peut être associée à l'**acide clavulanique**, un inhibiteur des bêta-lactamases et forme l'**AUGMENTIN®**, ceci permet d'étendre le spectre d'action.

Les **céphalosporines** qui sont au nombre de trois générations ont un spectre d'action sur les bacilles Gram + et -. Les molécules de cette famille ont le préfixe « Cef-». Leurs principaux effets indésirables sont les manifestations allergiques (prurit, urticaire, rash), les troubles gastro-intestinaux avec les colites pseudomembraneuses. Les céphalosporines de 3^{ème} génération (C3G) sont indiquées dans les **pyélonéphrites**, les urétrites. Cependant elles sont mal utilisées en ville car elles y sont parfois choisies pour des IU basses : on ne devrait pas utiliser de céphalosporines pour traiter une cystite mais privilégier l'amoxicilline. Elles sont à réserver pour l'utilisation à l'hôpital lors de pyélonéphrite. Ces molécules sont envisageables pendant la grossesse, si nécessité, mais sont à suspendre si allaitement. La molécule **céfixime OROKEN®** 200 mg est utilisée chez l'**enfant** de plus 12 ans et l'**adulte** pour traiter les **pyélonéphrites** aiguës sans uropathie, les IU basses compliquées ou non. La **ceftriaxone** est utilisée dans les pyélonéphrites en 2^{ème} intention s'il y a eu un traitement par fluoroquinolones dans les six derniers mois, par voie intramusculaire ou intra-veineuse. (65) Une autre molécule : le **ZERBAXA®**, qui est l'association d'une céphalosporine **ceftolozane** et du **tazobactam** un inhibiteur de bêta-lactamases, est utilisée depuis 2016 par voie intra-veineuse, à l'hôpital, pour le traitement des pyélonéphrites et des IU compliquées. C'est un médicament utilisé en dernier recours, pour le préserver des résistances aux ATB. (66)

❖ Fluoroquinolones

Ce sont des **quinolones** de 2^{ème} génération. Avant les principales indications des quinolones de 1^{ère} génération étaient le traitement des IU (deux spécialités qui existaient avant mais qui ne sont plus commercialisées étaient par exemple l'**Acide pipemidique PIPRAM Fort®**, la **Flumequine APURONE®**). Mais depuis une commission de la transparence de la HAS en 2008, ces quinolones n'ont plus leur place dans cette indication car la fréquence des bactéries résistantes à ces molécules est plus élevée, leur durée de traitement est longue contrairement aux fluoroquinolones, et elles favorisent l'émergence de bactéries mutantes qui pourraient à

leur tour résister aux fluoroquinolones. (67) Les **fluoroquinolones** sont, elles, largement utilisées du fait de leur spectre élargi (Bacilles négatifs à Cocci positives) et de leur diffusion dans de nombreux tissus. Elles sont indiquées dans les **IU hautes, et basses**. Leurs principaux effets indésirables sont les atteintes de l'appareil locomoteur avec les tendinites, les manifestations cutanées avec la photosensibilisation, le syndrome de Lyell. Toute douleur ou gonflement du tendon devra conduire à l'arrêt du traitement, et il faudra être prudent lors de l'utilisation de ce médicament chez les sportifs. Ces molécules sont CI chez l'enfant de moins de 15 ans et en cas de grossesse ou allaitement. (44) Les molécules retrouvées sont avec leurs posologies sont :

- La **levofloxacin**e 500 mg une fois par jour pendant 7 jours
- La **ciprofloxacin**e 500 mg deux fois par jour pendant 7 jours
- L'**ofloxacin**e 200 mg deux fois par jour pendant 7 jours

4. Les schémas thérapeutiques chez la femme

a. Cystite aiguë simple

Dans le cas où la patiente ne présente aucun risque de complications. L'objectif principal du traitement de la cystite aiguë simple est de soulager les symptômes. En l'absence de traitement ATB, l'évolution clinique à court terme pourrait être spontanément favorable dans 25 à 40% des cas, mais un traitement ATB est indiqué car il est supérieur au placebo pour obtenir la guérison et raccourcir la durée des symptômes.

Le critère de choix principal des ATB proposés dans le traitement de la cystite aiguë simple est le succès clinique, l'éradication microbiologique est secondaire. L'absence de gravité de ces cystites permet de proposer des ATB dont la prévalence de la résistance est inférieure à 20% (contre 10% pour les autres IU). (68)

<p><u>1^{ère}</u> <u>intention</u></p>	<p>Fosfomycine-trométamol 3g en prise unique</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Très peu de résistance acquise - Bons coefficients d'éradication clinique et microbiologique - Bonne tolérance - Monoprise favorisant l'observance
--	---	---

		- Effet négligeable sur le microbiote
2^{ème} intention	Pivmécillinam 400 mg 2 fois par jour pendant 3 jours	- Taux de résistance faible (< 15%) - Très bonne tolérance - Effet négligeable sur le microbiote

Tableau I : Traitement de la cystite aigue simple

Concernant la surveillance, il n'est pas recommandé de prévoir de consultation, de BU ou d'ECBU de contrôle, on informera la patiente que les symptômes peuvent persister 2 à 3 jours après le début du traitement. Un ECBU sera réalisé en cas d'évolution défavorable soit une persistance des signes cliniques après 3 jours ou récurrence précoce dans les deux semaines.

Dans cette classe, se trouve le cas particulier de la **cystite de l'enfant**, l'antibiothérapie sera orale, avec plusieurs choix de traitement :

- **SMX-TMP** (30 mg/kg/j – 6 mg/kg/j) en 2 prises par jour (CI avant 1 mois)
- **Amoxicilline-Acide clavulanique** (80 mg/kg/j sans dépasser 3 g par jour) en 3 prises
- **Céfixime** (8 mg/kg/j) en 2 prises, l'AMM est à partir de 3 ans.

Une durée de traitement de 3 à 5 jours est recommandée pour cette population. (44)

Les **sujets âgés de moins de 75 ans, non fragiles** (ayant moins de 3 critères de Fried), auront aussi le même traitement pour la cystite. Les **critères de Fried** proviennent d'un modèle développé par Linda Fried, qui repose sur une analyse des changements physiologiques provoqués par la senescence et les changements musculaires liés au vieillissement, chez certaines personnes. Le phénotype de fragilité identifié par Fried comporte les cinq dimensions suivantes (69):

- Fatigue ou mauvaise endurance
- Diminution de l'appétit
- Faiblesse musculaire
- Ralentissement de la vitesse de marche
- Sédentarité ou faible activité physique

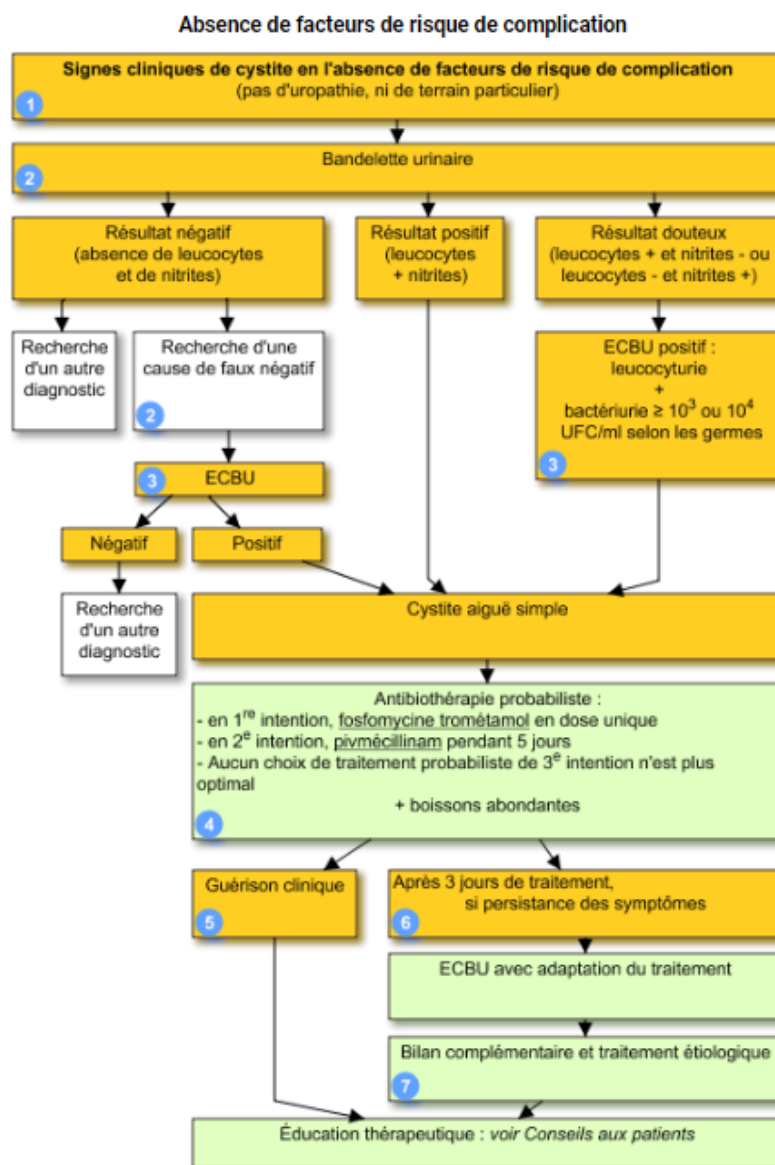


Figure 28 : Recommandations du Vidal pour la PEC de la cystite aiguë simple (44)

b. Cystite aiguë à risque de complications

Dans le cas où la patiente présente au moins un facteur de risque de complications. Le traitement de cette pathologie prend en compte les résultats de l'ECBU. Sur ce terrain, le risque d'antibiorésistance est beaucoup plus élevé que dans la cystite simple car une pathologie urinaire ou autre peut nécessiter en parallèle des traitements ATB répétés. Le traitement **différé** sera donc à privilégier, c'est une méthode de prescription consistant à délivrer une ordonnance avec des ATB, qui seront à utiliser seulement en cas de non amélioration, ou d'aggravation des symptômes, après un certain délai d'attente. (70) Dans la

majorité des cas, le traitement peut être différé en employant un traitement uniquement **symptomatique** comprenant des antalgiques, des antispasmodiques, une cure de diurèse. Le risque d'évolution défavorable en cas de traitement différé n'est pas avéré. Puis l'antibiothérapie sera instaurée en fonction des résultats de l'antibiogramme. Il est préférable de choisir la molécule à pression de sélection la plus faible possible.

Par ordre de préférence et selon l'antibiogramme, le **traitement différé** sera :

<u>1ère intention</u>	Amoxicilline 1g 3 fois par jour pendant 7 jours	<ul style="list-style-type: none"> - Spectre étroit - Bonne tolérance - Faible impact sur le microbiote
<u>2ème intention</u>	Pivmécillinam 400 mg 2 fois par jour pendant 7 jours	<ul style="list-style-type: none"> - Spectre étroit - Très bonne tolérance - Très faible impact sur le microbiote
<u>3ème intention</u>	Nitrofurantoïne 100 mg 3 fois par jour pendant 7 jours	<ul style="list-style-type: none"> - Peu de résistances - Spectre étroit - Très faible impact sur le microbiote - Effets indésirables graves, mais rares en traitement court

Tableau II : Traitement différé de la cystite aigüe à risque de complications

Dans une minorité de cas, le traitement ATB ne peut être différé, notamment pour les patientes qui auraient connu une cystite évoluant vers une Pyélonéphrite Aiguë (PNA), du fait de comorbidités telles que l'immunodépression grave ou encore pour des raisons logistiques : s'il y a un délai trop long prévisible pour obtenir le résultat de l'antibiogramme. On instaurera un traitement **probabiliste**, qui sera à adapter secondairement une fois le résultat de l'antibiogramme obtenu ; le traitement sera alors :

<u>1ère intention</u>	Nitrofurantoïne 100 mg 3 fois par jour pendant 7 jours	<ul style="list-style-type: none"> - Peu de résistances - Spectre étroit - Très faible impact sur le microbiote - Effets indésirables graves, mais rares en traitement court
<u>2ème intention</u>	Fosfomycine-trométamol 3g en prise unique	<ul style="list-style-type: none"> - Très peu de résistance acquise - Bons coefficients d'éradication clinique et microbiologique - Bonne tolérance - Monoprise favorisant l'observance

		<ul style="list-style-type: none"> - Effet négligeable sur le microbiote - En dernière intention car n'a pas l'AMM dans le traitement de cette cystite
--	--	--

Tableau III : Traitement probabiliste de la cystite aigue à risque de complications

Concernant la surveillance, un ECBU ne sera réalisé qu'en cas d'évolution défavorable ou de récurrence précoce dans les deux semaines suivantes. (64)

Dans cette catégorie, se trouve également le cas particulier de la **cystite de la femme enceinte**. Le traitement probabiliste sera débuté sans attendre les résultats de l'antibiogramme pour éviter le risque d'évolution vers une PNA. Le traitement recommandé sera :

- 1^{ère} intention : **Fosfomycine trométamol** 3 g en prise unique
- 2^{ème} intention : **Pivmécillinam** : 400 mg 2 fois par jour pendant 7 jours

En cas d'échec ou de résistance, le traitement sera :

- 1^{ère} intention : **Amoxicilline** 1 g : 3 fois par jour pendant 7 jours
- 2^{ème} intention : **Triméthoprim (TMP)** : 300 mg par jour pendant 7 jours, à éviter avant 10 semaines d'aménorrhée
- 3^{ème} intention : **Nitrofurantoïne** 100 mg : 3 fois par jour pendant 7 jours
- 4^{ème} intention : **Cotrimoxazole** 800 mg/ 160 mg : 2 fois par jour pendant 7 jours, à éviter avant 10 semaines d'aménorrhée ou **Amoxicilline/Acide clavulanique** 1g trois fois par jour pendant 7 jours

Le traitement sera à adapter dès que possible aux résultats de l'antibiogramme, puis un ECBU de surveillance sera à réaliser dix jours après l'arrêt du traitement, suivi d'un ECBU mensuel jusqu'à l'accouchement. (44)

On trouve aussi dans cette catégorie les **sujets âgés de plus de 75 ans ou de plus de 65 ans fragiles**, qui auront plus de trois critères de Fried. L'IU est chez eux considérée à risque de complications et traitée comme telle. Les études sont trop limitées chez la femme de

plus de 75 ans pour autoriser un traitement monodose, les traitements seront alors sur 3 à 7 jours. (68)

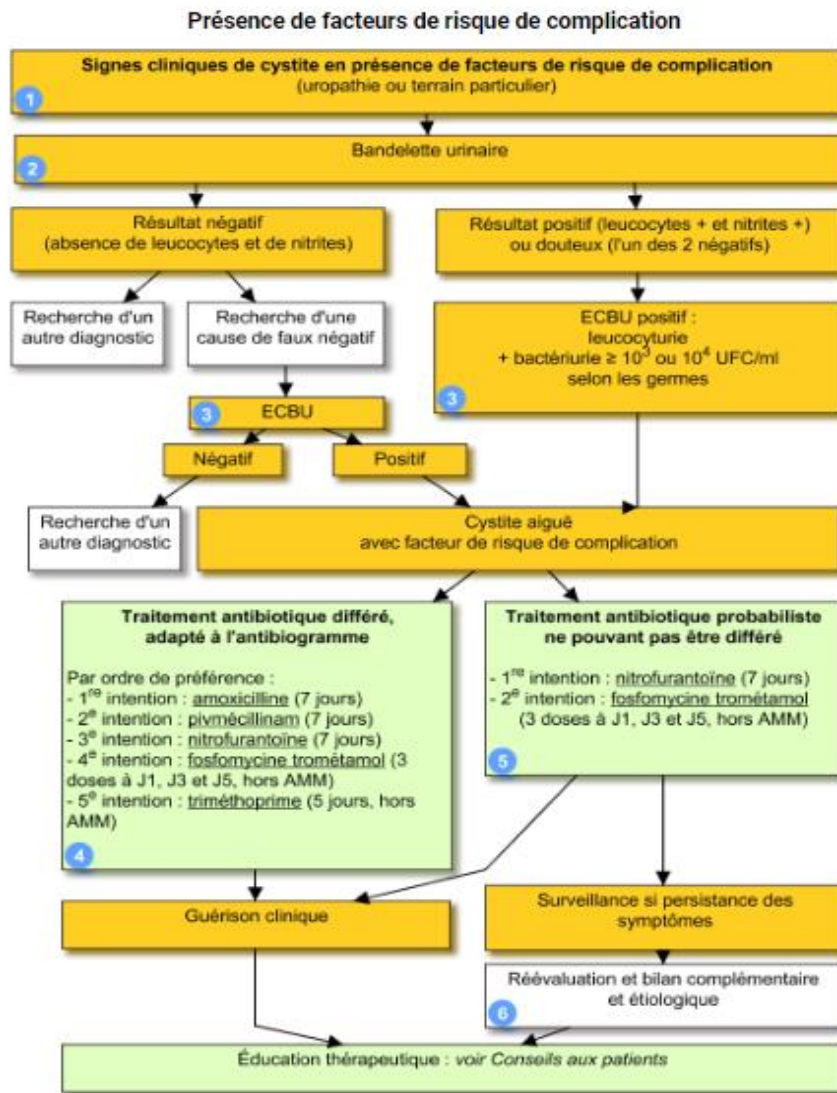


Figure 29 : Recommandations du Vidal pour la PEC de la cystite aiguë à risque de complications (44)

c. Cystite aigüe récidivante

Lorsque la patiente présente au moins quatre épisodes d'IU en une année. Si la patiente a **moins d'une IU par mois**, le traitement curatif sera identique à celui d'une cystite simple. Un traitement prescrit et auto-administré pourra être proposé au cas par cas. La patiente gèrera elle-même son traitement, elle réalisera le test à la BU dès qu'elle ressentira des symptômes pour confirmer qu'il s'agit bien d'une IU, si oui, elle prendra la **fosfomycine** en prise unique. Le médecin sélectionne les patientes qui sont observantes et qui connaissent les risques de résistance aux ATB, il leur fait une ordonnance d'avance, pour qu'elles puissent avoir leur traitement au besoin. Il y aura une réévaluation périodique de la procédure au moins deux fois par an. Les résultats de ce système ont montré la satisfaction des patientes et l'efficacité de la méthode qui présente plusieurs avantages :

- La patiente se traite elle-même dès les premiers symptômes et réduit ainsi son temps d'inconfort
- Une économie de délai de consultation et de délivrance pharmaceutique
- Une limitation de l'antibioprophylaxie au long cours et de l'exposition prolongée aux ATB. (68)

Il y aura en plus de ce traitement un traitement prophylactique non ATB que l'on détaillera plus loin avec les mesures hygiéno-diététiques, la prise de phytothérapie, de probiotiques, des approches vaccinales, la prise d'oestrogènes chez les femmes ménopausées, l'arrêt des spermicides.

En revanche, une **antibioprophylaxie** est mise en place en prévention s'il y a **au moins un épisode d'IU par mois**. Du fait de son impact écologique individuel et collectif potentiel, cela ne peut être proposé que chez les patientes présentant au moins une cystite par mois, lorsque les autres mesures ont échoué. La décision de l'antibioprophylaxie tiendra compte de :

- La fréquence des cystites
- La sévérité des symptômes
- Du rapport bénéfice/ risque
- Des facteurs de risque de récurrence

- Des résistances bactériennes
- Des effets indésirables potentiels

Cette antibioprofylaxie a une durée d'au moins 6 mois et elle est réévaluée deux fois par an. (68)

<p><u>1ère intention</u></p>	<p>Fosfomycine-trométamol 3g en prise unique</p> <p>TMP 150 mg par jour</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Tous les 7 jours au maximum - Dans les 2 heures précédant ou suivant le rapport si cystite post-coïtale - Une fois par jour maximum au coucher - Dans les 2 heures précédant ou suivant le rapport si cystite post-coïtale
<p><u>2ème intention</u></p>	<p>SMX-TMP 400 mg/80 mg par jour</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Dans les 2 heures précédant ou suivant le rapport sexuel si cystite post-coïtale

Tableau IV : Antibioprofylaxie de la cystite aigue récidivante

Lorsqu'il y a un lien évident entre la survenue des cystites et les rapports sexuels et que la miction systématique post rapport ne suffit pas à éviter l'IU, la prophylaxie antibiotique post-coïtale peut être mise en place, une étude a montré qu'elle était aussi efficace qu'une prophylaxie continue tout en diminuant de deux tiers la consommation d'ATB.

Lorsque que les IU sont très fréquentes (**au moins une par mois**), l'antibioprofylaxie continue avec le TMP à un comprimé par jour ou la fosfomycine à 3 grammes tous les 7 jours peut être mise en place.

Lorsque les IU sont moins fréquentes (**moins d'une par mois**), on préfère la prise unique de fosfomycine 3g. On préfère dans ce cas le traitement de chaque épisode à la prophylaxie au long cours.

Quelle que soit la population étudiée, l'antibioprofylaxie permet de réduire significativement le nombre de récurrences d'IU, même si cela peut entraîner une fréquence élevée (supérieure à 20% parfois) d'effets indésirables tels que les nausées, allergies, candidoses vaginales. Un essai randomisé en double aveugle a été réalisé pour comparer l'utilisation de la fosfomycine à un placebo. L'étude incluait 317 femmes avec IU récidivantes,

la fosfomycine était donnée tous les 10 jours à la posologie de 3 grammes pendant six mois. Le nombre d'IU par patient-année était de 0,14 pour les patients avec antibiotique contre 2,97 pour les patients avec placebo. Ce qui témoigne de l'efficacité de l'antibioprophylaxie. En revanche il faut souligner que l'antibioprophylaxie n'est souvent que **suspensive** : son arrêt entraîne souvent la reprise des IU récidivantes. (71)

Dans ce cas la nitrofurantoïne est CI, les fluoroquinolones et les bêta-lactamines doivent être évitées pour limiter les résistances aux ATB. En effet, ce type d'IU est fréquemment due à des souches résistantes, il faut donc éviter en prophylaxie ces familles d'ATB précieuses pour le traitement des cystites simples.

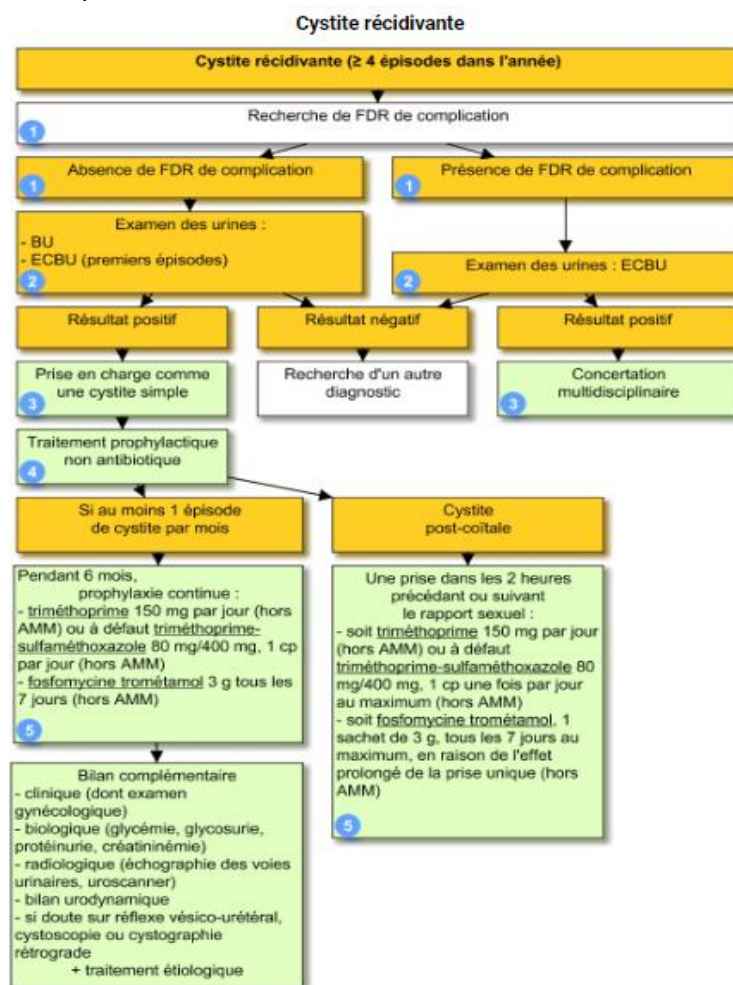


Figure 30 : Recommandations du Vidal pour la PEC des cystites récidivantes (44)

Concernant la **cystite récidivante de l'enfant**, il n'existe pas de consensus sur l'intérêt et la durée de l'antibioprophylaxie. Mais il y aura un traitement des facteurs de risque de l'infection tels que la réplétion rectale (constipation, encoprésie), les troubles mictionnels (instabilité vésicale), ainsi qu'une hygiène périnéale adaptée. (44)

d. Pyélonéphrite aiguë simple, sans signe de gravité

La patiente ne présente aucun facteur de risque de complications (grossesse, anomalie organique ou fonctionnelle de l'arbre urinaire, immunodépression, insuffisance rénale), mais la BU est positive ainsi que l'ECBU. Une échographie rénale sera indiquée dans les 24 premières heures si la pyélonéphrite est hyperalgique, ou dans les 72 heures post antibiothérapie s'il n'y a pas d'évolution favorable. Le traitement de la PNA simple sans signe de gravité est le plus souvent **ambulatoire**, de rares cas requièrent une hospitalisation :

- PNA hyperalgique
- Doute diagnostique
- Vomissements rendant impossible un traitement par voie orale
- Doutes concernant l'observance du patient
- Conditions socio-économiques défavorables
- Traitement par ATB à prescription hospitalière, dans de rares situations de polyallergies

Le but du traitement est de guérir l'infection en stérilisant le parenchyme rénal et d'éviter les complications aiguës, les récurrences et les lésions rénales. (68) Un traitement **probabiliste** sera mis en place juste après réalisation de l'ECBU sans attendre le résultat de l'antibiogramme :

<u>1ère intention</u>	Fluoroquinolones par voie orale : Ciprofloxacine : 500 mg deux fois par jour Levofloxacine : 500 mg par jour	En l'absence de traitement par fluoroquinolone dans les 6 mois
<u>2ème intention</u>	Céphalosporines de 3 ^{ème} génération par voie parentérale : Ceftriaxone (IM, IV) : 1 g par jour (2g par jour si signes de gravité ou patient obèse : IMC > 30)	En cas de prise de fluoroquinolone dans les 6 mois

Tableau V : Traitement probabiliste de la pyélonéphrite aiguë simple

Il faut pour cette antibiothérapie probabiliste des molécules qui n'ont pas un taux de résistance supérieur à 10%, donc l'amoxicilline, l'amoxicilline-acide clavulanique, le SMX-TMP ne sont pas recommandés. De plus, la nitrofurantoïne et la fosfomycine ont de trop faibles

concentrations sériques, on ne peut envisager leur utilisation dans les infections parenchymateuses hautes.

L'efficacité des **fluoroquinolones** est bien démontrée dans le traitement des PNA, car elles ont des concentrations élevées dans le parenchyme rénal et une excellente biodisponibilité permettant un traitement par voie orale très précoce, d'emblée.

Seules les **C3G** sont retenues dans cette classe au vu de l'évolution des résistances et des résultats des essais cliniques. Par voie parentérale, la ceftriaxone possède les avantages tels que la disponibilité en ville, l'administration en une fois par jour, y compris par voie sous-cutanée. Les C3G injectables peuvent être utilisées mais la limite d'une maniabilité moins grande.

Puis un traitement **relais** sera établi en choisissant une molécule au spectre le plus étroit possible, à bonne diffusion rénale, avec par ordre de préférence :

- **Amoxicilline** 1g : 3 fois par jour pendant 10 jours
- **Cotrimoxazole** 800 mg/160 mg : 2 fois par jour pendant 10 jours
- **Amoxicilline-Acide clavulanique** 1g : 3 fois par jour pendant 10 jours
- **Ciprofloxacin**e 500 mg : 2 fois par jour ou **Lévofloxacin**e 500 mg : 1 fois par jour ou **Ofloxacin**e 200 mg : 2 fois par jour pendant 7 jours
- **Céfixime** 200 mg : 2 fois par jour pendant 10 jours
- **Ceftriaxone** 1g à 2g : 1 fois par jour pendant 7 jours

Concernant le suivi il y aura une réévaluation systématique au bout de 72 heures après instauration du traitement. Le suivi est essentiellement clinique, la fièvre et les signes urinaires disparaissent généralement dans les **72 heures**. Dans le cas contraire, seront mis en place et un ECBU de contrôle avec antibiogramme sous traitement et une exploration radiologique par uroscanner. (72)

e. Pyélonéphrite aiguë à risque de complication, sans signe de gravité

S'il y a au moins un facteur de risque de complication, on réalisera en plus de la bandelette et de l'ECBU un bilan biologique avec mesure de la CRP, de la créatinine. Un uroscanner, examen de référence ici, sera indiqué, souvent en urgence, dans les 24 heures, et s'il y a CI à l'uroscanner (allergie au produit de contraste, insuffisance rénale sévère), une échographie rénale sera réalisée. Les traitements antibiotiques seront comparables à ceux de la pyélonéphrite simple. Les **C3G** par voie parentérale seront à privilégier en cas d'hospitalisation et les fluoroquinolones par voie orale d'emblée dès que possible. En cas d'allergie, un aminoside en monothérapie (amikacine gentamicine, tobramycine) ou l'aztréonam peut être utilisé. Le traitement de **relais** sera **identique** à celui de la **PNA simple**, la durée de traitement sera de 10 à 14 jours. La réévaluation clinique sera réalisée au bout de 72 heures d'instauration (72)

f. Pyélonéphrite aiguë grave

Les critères de gravité sont :

- Choc septique
- Nécessité d'un drainage chirurgical ou interventionnel, en raison de l'aggravation potentielle du sepsis en péri-opératoire

Concernant les examens à réaliser, en biologie : outre la BU et l'ECBU avec antibiogramme, un bilan biologique sanguin sera effectué avec NFS, CRP, urée, créatinine, ainsi qu'une hémoculture. En imagerie l'uroscanner sera réalisé en première intention pour détecter une complication telle qu'un abcès, une colite péri-néphrétique ou une PNA emphysémateuse.

L'antibiothérapie **probabiliste** repose sur :

<u>1ère intention</u>	C3G parentérale : Céfotaxime ou Ceftriaxone + Amikacine (IV)	Sauf dans les cas suivants
-----------------------	---	----------------------------

<u>2ème intention</u>	Carbapénème : Imipénème ou Méropénème + Amikacine	En cas d'antécédent de colonisation urinaire ou IU à EBLSE < 6 mois ou en cas de choc septique avec au moins un facteur de risque d'IU à EBLSE
<u>3ème intention</u>	Aztréonam + Amikacine	En cas d'allergie au C3G ou aux carbapénèmes

Tableau VI : Antibiothérapie probabiliste de la pyélonéphrite aigüe grave

La réévaluation de l'antibiothérapie 48h après réception de l'antibiogramme est indispensable pour ne pas prolonger inutilement des antibiothérapies à large spectre alors que des alternatives à spectre plus étroit seraient possibles, on vise la « **désescalade** ». (68)

Le **traitement de relais** par voie orale fait appel aux mêmes molécules que pour les PNA sans signe de gravité ; les antibiotiques recommandés sont :

- **Amoxicilline**, à privilégier en cas de souche sensible
- **Amoxicilline + acide clavulanique**
- **Céfixime**
- **Fluoroquinolone** : ciprofloxacine, levofloxacine ou ofloxacine
- **SMX-TMP**

La durée de traitement sera de 10 à 14 jours, une réévaluation clinique à 72 heures sera indispensable. En cas d'évolution défavorable uniquement, un ECBU de contrôle avec antibiogramme ainsi qu'une exploration radiologique par uroscanner seront réalisés. (72)

5. Les schémas thérapeutiques chez l'homme

Qu'ils soient atteints d'IU fébriles ou non, tous les hommes seront traités. Les objectifs de la PEC reposent sur : la guérison de l'infection, le soulagement des douleurs, l'éradication des germes et la prévention des complications. (73)

a. Infection urinaire masculine sans signe de gravité

La PEC de la cystite chez l'homme est identique à celle de la prostatite même s'il n'y a pas d'atteinte prostatique et seulement des signes urinaires. Il faudra si possible différer au maximum le traitement ATB jusqu'au résultat de l'ECBU, pour que celui-ci soit immédiatement adapté au germe en cause. (73) Sinon la **monothérapie probabiliste** sera :

<u>1ère intention</u>	Fluoroquinolone orale : Ciprofloxacine, Lévofloxacine ou Ofloxacine	Bonne diffusion prostatique
<u>2ème intention</u>	C3G parentérale : Ceftriaxone par voie IM	En cas de prise de fluoroquinolones dans les six derniers mois

Tableau VII : Monothérapie probabiliste de l'infection urinaire masculine non grave

Il y aura une réévaluation systématique du traitement après 2 à 3 jours. Le **traitement de relais**, adapté aux résultats de l'antibiogramme comporte les **fluoroquinolones** préférentiellement ou à défaut le **SMX-TMP**, qui peut aussi atteindre de fortes concentrations prostatiques. Si l'évolution est favorable, un ECBU de contrôle sera inutile. En revanche, s'il y a persistance de fièvre ou la survenue de signes de gravité, il faudra compléter l'imagerie.

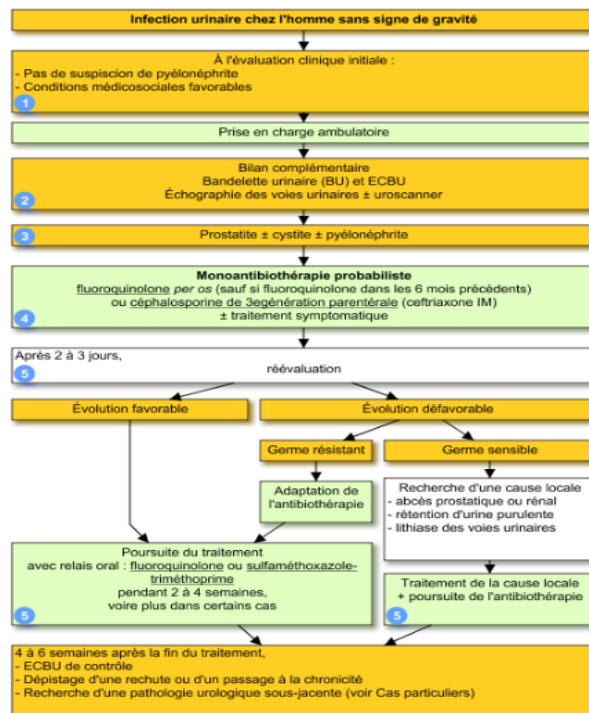


Figure 31 : Recommandations du Vidal pour la PEC de l'IU masculine sans signe de gravité

(73)

b. Infection urinaire masculine avec signes de gravité

Des manifestations telles qu'une pyélonéphrite, un sepsis sévère, une rétention aiguë d'urine, un abcès, justifieront une hospitalisation chez l'homme. Le bilan complémentaire comportera une hémoculture, l'échographie des voies urinaires et si besoin l'uroscanner. Le traitement probabiliste sera similaire à celui vu précédemment avec une monothérapie par une **fluoroquinolone** ou par une **C3G** par voie parentérale, selon s'il y a eu prise de fluoroquinolones dans les 6 derniers mois. En cas d'allergie aux céphalosporines, on peut recourir à la prise d'aztréonam. L'association à un aminoside (amikacine, gentamicine, ou tobramycine) est possible selon la gravité du tableau clinique et des résistances bactériennes. En cas d'évolution défavorable dans les 2 à 3 jours suivants, le traitement de relais est limité aux fluoroquinolones ou au **SMX-TMP**. Toutes les molécules telles que le céfixime, l'amoxicilline, la fosfomycine, la nitrofurantoïne, ni aucune céphalosporine orale, n'ont leur place dans le traitement des IU masculines en **relais**. Il n'existe pas de consensus quant à la durée totale du traitement, il sera de 2 à 4 semaines selon la clinique. En cas de rétention aiguë d'urine, il y aura un drainage par voie sus-pubienne. (73)

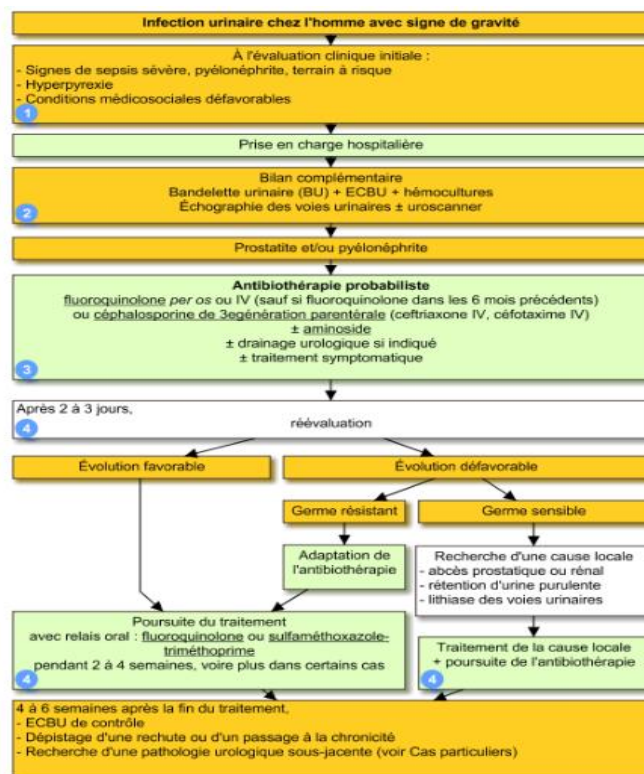


Figure 32 : Recommandations du Vidal pour la PEC de l'IU masculine avec signe de gravité

(73)

B. Les antidouleurs

En général, le traitement ATB soulage en 24h à 48h les symptômes urinaires tels que la brûlure à la miction et l'envie fréquente d'uriner. Mais des douleurs pelviennes, à type de pesanteur peuvent persister, un traitement adjuvant à base d'antalgiques et/ou d'antispasmodiques sera souvent mis en place en parallèle des ATB ou en attendant leur instauration. (11)

1. Les antalgiques

Le **paracétamol** est essentiellement utilisé, avec une prise toutes les quatre à six heures et un maximum de quatre prises par jour. La posologie sera de 10 à 15 mg/kg/prise avec un maximum de 60mg/kg/j chez les enfants et adolescents pesant moins de 50 kilogrammes.

Chez les adultes et adolescents de plus de 50 kilogrammes, la posologie sera de 500mg à 1g par prise avec un maximum de 4g par jour. (74)

L'utilisation des **anti-inflammatoires non stéroïdiens** (AINS) tels que l'ibuprofène, le kétoprofène, est controversée. En 2020, à la demande de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM), le Comité européen en charge de l'évaluation des risques et de la pharmacovigilance a analysé le risque des complications infectieuses suite à la prise d'AINS. Lors de certaines infections bactériennes, leur prise peut entraîner un masquage des symptômes comme la fièvre, la douleur ; pouvant conduire à un **retard de PEC** du patient et un risque de **complications**. L'ANSM recommande l'utilisation de paracétamol en cas de douleurs et/ou de fièvre dans ce contexte d'infection courante. Les règles de bon usage des AINS si besoin sont de ne pas prolonger leur traitement au-delà de trois jours en cas de fièvre et de cinq jours en cas de douleurs, et ce, à la dose minimale efficace, et aux repas ou avec une collation pour éviter les brûlures d'estomac. (75) Ils ne sont pas recommandés ici en traitement symptomatique car ils peuvent provoquer un **effet rebond** à l'arrêt du traitement et augmenter la propagation de l'infection. (11)

Des études ont néanmoins été réalisées pour comparer l'utilisation des AINS et des ATB pour traiter les symptômes de la cystite, argumentant le fait que certains de ces cas pouvaient

guérir spontanément, sans antibiothérapie. Une étude a comparé la prise de pivmécillinam (Selexid 600mg) à la prise d'ibuprofène seule pendant 3 jours. Les données ont montré que :

- A J4, 38% des patientes traitées par ibuprofène s'estimaient guéries contre 74% avec le pivmécillinam.
- A S+2, 41% des patientes du groupe ibuprofène ont dû reconsulter à cause de symptômes persistants, plus graves, ou nouveaux contre 10% pour celles avec le pivmécillinam.
- A S+4, 53% des patientes sous ibuprofène étaient guéries mais 6,6% avaient développé une IU fébrile dont 4% une pyélonéphrite. Aucune patiente sous ATB n'a refait d'infection.

L'étude montre donc que la prescription d'AINS dans la cystite non compliquée augmente le risque d'IU grave, en particulier de pyélonéphrite. (76)

2. Les antispasmodiques

Le **phloroglucinol** est un antispasmodique musculotrope de la sphère digestive et génito-urinaire, largement utilisé dans le traitement des manifestations spasmodiques et douloureuses aiguës des voies urinaires. Chez l'adulte, sa posologie est de deux comprimés par prise, trois fois par jour, en respectant un intervalle minimum de deux heures entre chaque prise sans dépasser six comprimés par 24 heures. Il sera autorisé à partir de 6 ans chez la population pédiatrique, à la posologie d'un comprimé deux fois par jour. La forme lyophilisat oral existe, qui sera plus adaptée chez l'enfant, et préférable en cas de crise douloureuse grâce à son action plus rapide. (77)

C. De nouvelles thérapies en progression

Bien que l'antibiothérapie ait montré ses preuves dans le contrôle des IU, le taux de récurrence et l'émergence mondiale de bactéries *E. Coli* uropathogènes (UPEC) multirésistantes au cours des dix dernières années restent des problèmes majeurs. Ils prouvent la nécessité de stratégies thérapeutiques et préventives alternatives pour lutter contre les IU. Ces stratégies comprennent des **thérapies médicamenteuses anti-infectieuses** et des **vaccins**. Dès 1957, des chercheurs dont M. Weyrauch, avaient prévu ce problème d'émergences de résistances bactériennes et avaient effectué un essai de vaccin contre les IU. Une étude menée sur des lapins avait montré que l'injection intramusculaire d'*E. Coli* tué par la chaleur était protectrice ou partiellement protectrice contre la pyélonéphrite chez 12 des 16 lapins. Cependant les lapins non vaccinés traités par tétracyclines étaient tous résistants à la pyélonéphrite ce qui prédisait que l'antibiothérapie restait la meilleure stratégie thérapeutique. Mais de nos jours face au taux de récurrence et au coût économique de cette infection fréquente, l'utilisation prophylactique d'ATB n'est plus une solution durable.

Tout d'abord, il y a eu des découvertes récentes dans la **pathogenèse des IU** au cours des quinze dernières années avec les avancées dans les technologies de biologie moléculaire, d'imagerie, de science génomique. Cela a permis l'identification de mécanismes de virulence jusque-là inconnus. Par exemple le fait que les UPEC envahissent les cellules épithéliales de la vessie et ont la capacité de se répliquer dans le cytoplasme des cellules de l'urothélium de la vessie. Elles produisent ainsi en 12 à 16 heures entre 10 000 et 100 000 cellules filles à partir d'une seule bactérie invasive. La mise en place de cette niche intracellulaire protégée forme une communauté bactérienne qui va prendre place dans le bas appareil urinaire. (78)

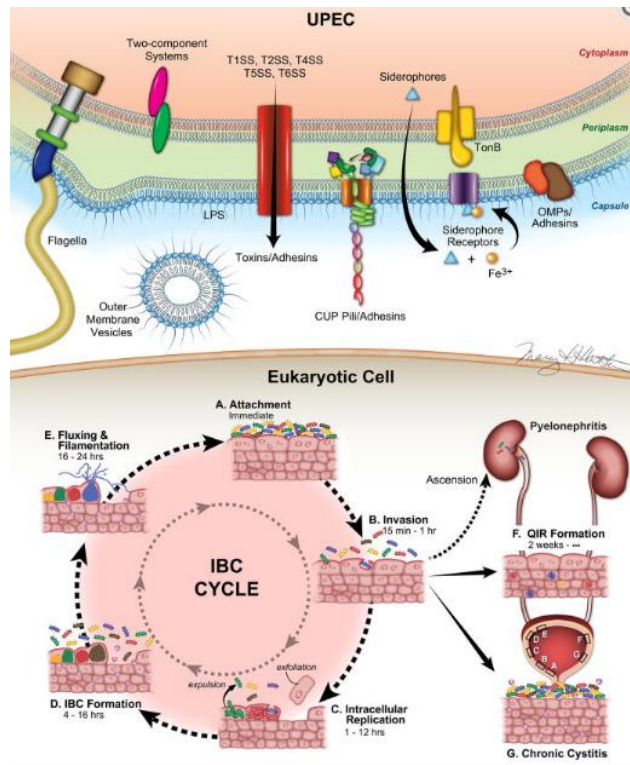


Figure 33 : Structure de surface d'une bactérie E. Coli uropathogène et mécanismes d'invasion (78)

Cette figure résume les **facteurs bactériens** et les **processus hôte-pathogène** qui représentent des cibles prometteuses pour des nouveaux médicaments et vaccins. Les structures de surface de l'UPEC jouant un rôle dans la pathogénèse des IU sont ainsi :

- Le lipopolysaccharide
- La capsule de polysaccharide
- Les flagelles
- Les vésicules de la membrane externe
- Les pili
- Les adhésines
- Les protéines de la membrane externe
- Les toxines
- Les systèmes de sécrétion et d'absorption du fer avec les récepteurs sidérophores

Tous ces **composants de virulence** représentent des candidats médicaments et vaccins attractifs.

Puis les **stades de la colonisation urinaire** sont schématisés ci-dessus avec la colonisation initiale de la vessie, la formation d'un réservoir intracellulaire, l'ascension urétrale et la pyélonéphrite.

1. Thérapies anti-virulence

De nouvelles classes de petites molécules inhibitrices ciblant les facteurs de virulence uropathogènes ont été mises au point, des exemples d'entre elles sont :

- **Des antagonistes FimH dérivés du mannose** (Mannosides) : la poche de liaison au mannose de FimH étant invariante dans toutes les souches d'UPEC, des mutations dans ces résidus perturbent la liaison au mannose et atténuent la virulence.
- **Des inhibiteurs de la voie chaperon-usher** (Pilicides) : les pili (appendices situés à la surface des bactéries) sont assemblés par la voie chaperon-usher, donc des inhibiteurs de cette voie pourraient être efficaces contre beaucoup de pathogènes nécessitant des pili pour la pathogenèse
- **Thérapie intra vésicale avec la souche ASB 83972** : cette souche anti virulente de bactériurie asymptomatique s'est adaptée à la colonisation à long terme des voies urinaires humaines sans provoquer de symptômes ou de pathologies significatives. Cette souche a perdu la capacité d'exprimer les pili et pourrait supplanter les souches d'UPEC dans l'urine humaine.
- **Thérapie aux œstrogènes** : plusieurs études d'IU expérimentales chez des femmes ménopausées mais aussi sur des souris ovariectomisées ont démontré que la modification du taux d'œstrogène a des effets profonds sur la pathogenèse des IU. Ainsi l'œstrogénothérapie vaginale, avec application intravaginale d'une crème topique d'estriol est une option thérapeutique sûre et viable pour les femmes post-ménopausées. Les œstrogènes altéreraient l'expression des peptides antimicrobiens et des protéines de jonction cellulaire dans les cellules épithéliales isolées de l'urine, cela suggère que les œstrogènes modulent la barrière muqueuse du bas appareil urinaire.

2. Vaccins

Les recherches sur les vaccins contre les IU existent depuis plus d'un siècle bien qu'au départ leur objectif était plus thérapeutique que prophylactique. En 1909, deux rapports de cas de femmes enceintes atteintes de pyélonéphrite décrivaient une amélioration clinique significative après une vaccination systémique avec *E. Coli*, anciennement connu sous le nom de *Bacillus Coli*, isolé des voies urinaires du même patient. Dans les années 1920, la vaccination, même thérapeutique était jugée inefficace, et c'est au cours des années 1950 que sont réapparus comme un sujet d'intérêt les vaccins cliniques prophylactiques. Ils ont fait l'objet de nombreuses recherches et tests sur les animaux depuis 50 ans, l'efficacité chez l'animal a été démontré dans toutes les catégories classiques : atténués, inactivés, sous-unitaires, toxoïdes et conjugués. En revanche, peu de vaccins ont été testés chez l'homme et un seul est actuellement disponible dans le commerce. Les défis cliniques et techniques associés au développement d'un vaccin clinique contre les IU sont :

- Le manque de compréhension des **mécanismes qui induisent une immunité** protectrice dans les voies urinaires : la fréquence élevée des IU récurrentes prouve que de nombreux patients sont incapables de développer une réponse immunitaire adaptative efficace qui empêche la réinfection, mais les raisons sont encore inconnues.
- Les **diverses sous-population de patients** qui bénéficieraient d'un vaccin : les femmes présentant des cystites à répétition seraient d'excellentes candidates pour recevoir un vaccin contre la cystite afin de réduire le taux et la gravité des récurrences ultérieures. En outre, la population cible d'un vaccin contre la pyélonéphrite est plus restreinte, elle compterait les enfants atteints de RVU, les femmes nouvellement enceintes ou en âge de procréer qui ont un risque plus élevé de développer une pyélonéphrite. Pour les femmes enceintes, il faudrait un vaccin extrêmement efficace et sans danger pour la mère et le fœtus. Une vaccination systémique, qui induirait des anticorps IgG aurait l'avantage de conférer une immunité passive au fœtus, qui pourrait protéger le nouveau-né pendant sa première année de vie. Des études ont déjà consisté à administrer un vaccin à des singes gravides et cela avait induit une réponse IgG spécifique de l'antigène significative dans le sérum des mères et des nouveau-nés.
- **L'hétérogénéité des souches UPEC**, qui complique le choix des meilleurs antigènes cibles : les vaccins efficaces contre les IU doivent cibler une ou plusieurs structures à

la surface des bactéries uropathogènes. Ils peuvent être classés en deux grandes catégories : vaccins « à **agent entier** » ou « à **cellules entières** » comprenant des bactéries entières (vivantes atténuées ou inactivées) et des lysats bactériens et les vaccins « à **antigène spécifique** » comprenant un ou plusieurs antigènes (vaccins sous-unitaires, toxoïdes ou conjugués).

- La **voie d'administration** : muqueuse (intravaginale ou intra-nasale) versus systémique : les deux types ont été efficaces chez les modèles animaux. En général, les vaccins muqueux provoquent à la fois des réponses IgA et IgG, alors que les vaccins systémiques provoquent des réponses IgG.
- Le **choix de l'adjuvant**, si nécessaire, ce choix peut être critique pour une stimulation adéquate du système immunitaire. Il y a peu de données sur leur fonctionnement et seuls quelques-uns sont approuvés pour une utilisation chez l'homme, devant avoir une faible toxicité. Ceux dont l'utilisation est approuvée sont par exemple : les sels d'aluminium, le MF59 à base de squalène, le monophosphoryl lipide A dérivé des liposomes. Les fonctions spécifiques des adjuvants à base d'aluminium continuent d'être débattues mais il est admis qu'ils formeraient un dépôt au site d'injection permettant une absorption efficace de l'antigène par les cellules présentatrices de l'antigène.

Le seul vaccin contre les IU disponible actuellement pour une utilisation chez l'homme est le vaccin intramusculaire polyvalent inactivé à cellules entières **StroVac** (Strathman AG, Hambourg, Allemagne). Il est actuellement approuvé pour une utilisation en Europe. Mais bien qu'il ait été révélé prometteur, il n'a jamais fait l'objet d'études de phase III à grande échelle pour démontrer son efficacité. Ainsi, les « Lignes directrices sur les infections urologiques » de l'Association européenne d'urologie ne font aucune recommandation sur l'utilisation de StroVac®.

Aux Etats-Unis, le vaccin **SolcoUrovac**® a été administré par voie vaginale, en émettant l'hypothèse que l'administration muqueuse réduirait les effets indésirables. L'instillation vaginale a été efficace chez la souris, le singe et la femme, ouvrant la voie aux essais cliniques de phase II. Ils ont été publiés entre 1996 et 2007 et n'ont que partiellement de succès, le traitement le plus efficace été l'instillation de six suppositoires vaginaux administrés aux semaines 0, 1, 2, 6, 10 et 14. Avec ce schéma, le pourcentage de femmes ayant une récurrence

d'IU est passé de 83-89 % dans les groupes traités par placebo contre 45-54 % dans les groupes vaccinés et boostés. Mais ces différences n'étaient toujours pas significatives, et des effets indésirables tels que fièvre, irritations vaginales, ont empêché les patientes de terminer le traitement.

Les progrès dans la compréhension de la pathogenèse des IU au cours des 15 dernières années ont été remarquables et ont commencé à changer la façon dont les IU sont perçues et traitées en clinique. Les modèles animaux et les études translationnelles révèlent que plutôt qu'être une simple infection extracellulaire de la muqueuse urinaire ; l'IU par UPEC et d'autres pathogènes à Gram - se produit dans des niches d'hôtes intracellulaires et extracellulaires dynamiques au cours de l'infection aiguë et chronique. Cependant les variables génétiques et environnementales de l'hôte déterminant l'étendue et le caractère de la réponse immunitaire de la muqueuse vésicale à l'infection sont encore très mal comprises. En effet, deux individus peuvent être infectés par la même souche mais avoir des réponses très différentes à l'infection allant d'un état de **porteur asymptomatique** à **cystite** ou encore **pyélonéphrite sévère**. De plus, les uropathogènes diffèrent largement dans leur constitution génétique et épigénétique, et sont représentés par un grand nombre de profils de facteurs de virulence. Le développement de **thérapies efficaces et nouvelles** devrait être une priorité dans la recherche sur les IU car elles auraient le potentiel d'affecter **positivement la qualité de vie de millions d'individus** et de réduire l'utilisation globale d'antibiotiques. (78) On peut imaginer que dans le futur, le pharmacien soit amené à **vacciner contre les IU**, comme il le fait déjà pour pleins de pathologies dont celles qu'ils réalisent le plus sont les vaccinations contre la grippe et la Covid-19.

IV. Le rôle du pharmacien à l'officine dans la prise en charge des infections urinaires

A. Le pharmacien : interlocuteur de choix

Près de deux français sur trois estiment « normal », voir « citoyen » de se soigner eux-mêmes pour des pathologies qu'ils jugent bénignes. Ils préfèrent ainsi souvent prendre conseil auprès du pharmacien d'officine, plus accessible que le médecin traitant. Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), pour les patients, l'automédication responsable consiste à soigner certaines maladies par des médicaments autorisés sûrs et efficaces, accessibles sans ordonnance en officine. En janvier 2017, paraissait un communiqué de presse de l'Association française de l'industrie pharmaceutique pour une automédication responsable (AFIPA), qui titrait, « le selfcare est la solution de santé de premier recours pour de nombreux français ». Ce comportement, consistant pour un individu à se prendre en charge et gérer sa santé lui-même, est largement adopté par la population française, y compris dans le cadre d'IU. (79) L'article explique que le système actuel de santé est confronté à des défis tels que : le déficit de l'Assurance maladie, la saturation des cabinets médicaux, le développement de maladies chroniques etc. Ainsi les trois principales raisons qui poussent les français à avoir recours à l'automédication sont :

- 72% des patients connaissent le traitement adapté
- 66% souhaitent se soigner rapidement
- 30% veulent éviter des dépenses inutiles à l'Assurance Maladie

Les professionnels de santé confirment cette tendance, 98% des pharmaciens et 59% des médecins considèrent que le développement de l'automédication permettrait de désengorger les cabinets médicaux et réduire les dépenses de santé. Un autre titre marquant de l'AFIPA est « Selfcare et automédication ne sont pas des gros maux », dans le but de sensibiliser les collectivités et les politiques sur l'intérêt du selfcare en santé. (80)

On peut noter que même s'il n'existe pas de définition de l'automédication dans le Code de la santé publique (CSP), celui mentionne tout de même que « Le pharmacien a un devoir particulier de conseil lorsqu'il est amené à délivrer un médicament qui ne requiert pas de consultation médicale ». (79)

B. Accueil du patient et interventions pharmaceutiques

1. La méthode ACROPOLE

Dans le cadre de l'automédication, le guide français APPSO (Accueil pharmaceutique des patients sans ordonnance), édité par le Conseil National de l'Ordre des pharmaciens, soutient la qualité du service rendu par le dispensateur lors de l'accueil d'un patient ou de son mandataire à l'officine. (81) Lorsqu'un patient se présente avec des symptômes urinaires à l'officine, la méthode **ACROPOLE** sera systématiquement effectuée, comme à chaque demande d'un patient sans ordonnance. Pour rappel, la méthode ACROPOLE est une méthode structurée d'accueil et de conseils, prônée par l'Ordre des pharmaciens, l'acronyme signifie :

- **A** : Accueillir le patient de façon disponible et chaleureuse
- **C** : Collecter les informations nécessaires au traitement de la demande
- **R** : Rechercher des informations complémentaires, en posant des questions et/ou en consultant l'historique du patient dans le Dossier pharmaceutique (DP)
- **O** : Ordonner les déclarations pour s'assurer que rien n'a été omis, reformuler la demande et obtenir l'approbation de l'interlocuteur
- **P** : Préconiser une PEC à l'officine ou une orientation extérieure si nécessaire
- **O** : Optimiser la décision en expliquant au patient les raisons qui la motivent et en dispensant des conseils hygiéno-diététiques pour renforcer l'efficacité
- **L** : Libeller en développant un plan de prise qui permet de préciser les modalités d'administration du traitement (inscrire la posologie sur la boîte, quantités maximales prises par jour, effets indésirables, associations déconseillées)
- **E** : Entériner, en s'assurant de la compréhension et de l'absence de questions du patient, ouvrir sur une autre demande et prendre congé. (82)

2. Les Interventions Pharmaceutiques

Le logigramme de PEC d'une demande spontanée en automédication d'un médicament ou d'un dispositif médical (DM) ingérable nous montre que beaucoup de situations au comptoir mènent à une **Intervention Pharmaceutique (IP)**. (81) Les motifs en jeu peuvent être :

- La demande d'un médicament à prescription médicale obligatoire (PMO)

- Le conseil pharmaceutique n'est pas possible par le pharmacien suite à la découverte de signes d'alarme, de symptômes trop anciens.
- Après consultation du DP, le pharmacien détecte une interaction médicamenteuse (IAM), une CI, une redondance de traitements.

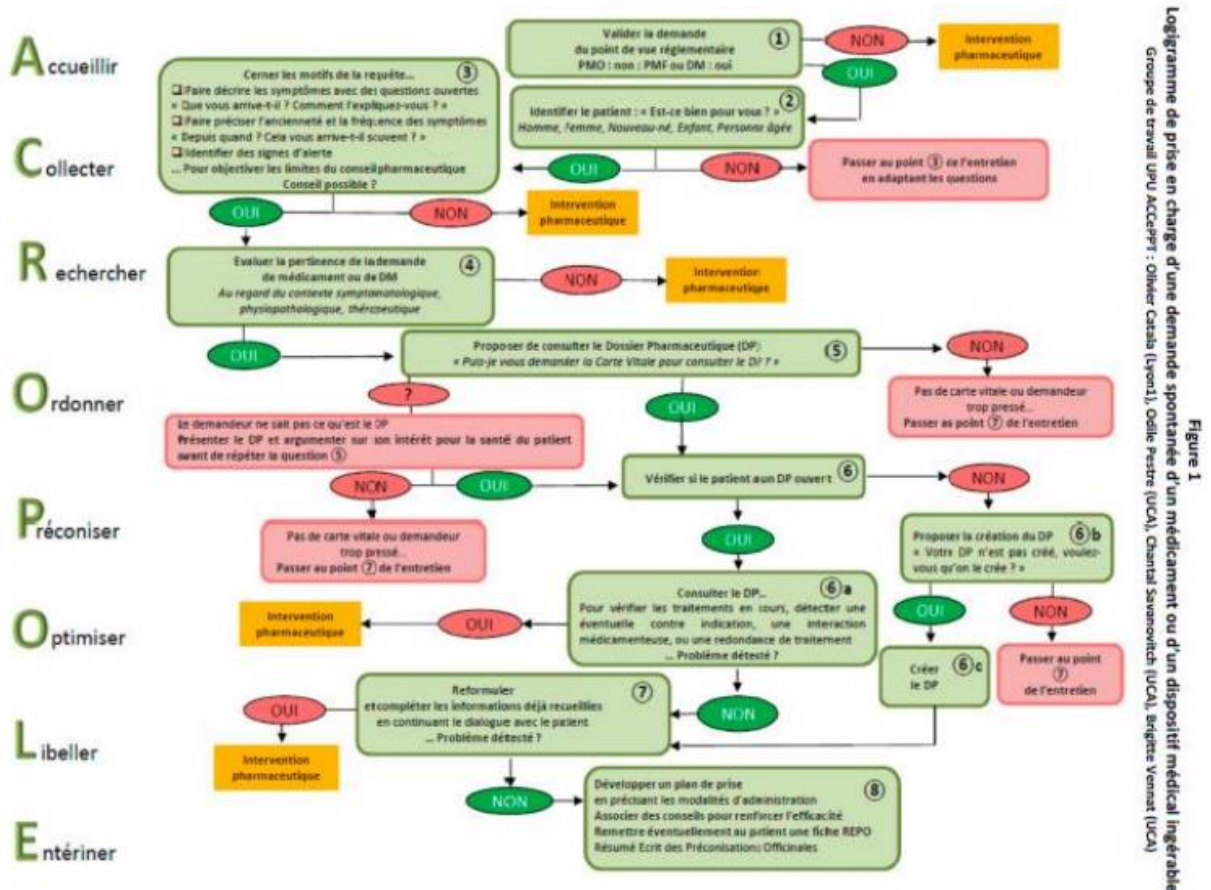


Figure 1
Logigramme de prise en charge d'une demande spontanée d'un médicament ou d'un dispositif médical ingérable
Groupe de travail UUU ACCPERT : Olivier Castel (Uon1), Odile Pretre (UCA), Ghislain Samonitich (UCA), Brigitte Yvenat (UCA)

Figure 34 : Logigramme de PEC d'une demande spontanée d'un médicament ou d'un DM ingérable (81)

L'IP est définie comme « Toute proposition de modification de la thérapeutique médicamenteuse, initiée par le pharmacien ou toute activité initiée par le pharmacien qui bénéficie au patient ». (79) Légifrance a publié un arrêté le 28 novembre 2016 relatif aux bonnes pratiques de dispensation dans les officines, et précise que lors d'une demande de médicament à prescription médicale facultative (PMF), « la rédaction d'une IP est conseillée lorsque le pharmacien identifie un problème mettant en jeu l'efficacité ou la sécurité du traitement ; elle permet la formalisation écrite de l'analyse pharmaceutique ». Cette activité de réalisation d'IP est décrite comme « améliorant les besoins en soins des patients ».

3. Analyse des Interventions Pharmaceutiques réalisées suite à une demande de médicament pour une IU en région Rhône-Alpes Auvergne entre 2017 et 2022

Matériels et méthodes

Type d'étude, lieu, population et période

L'étude menée est une étude observationnelle descriptive quantitative.

Dans 294 officines de la région Auvergne-Rhône-Alpes, les étudiants en 6^{ème} année des études de pharmacie, en stage de pratique professionnelle de l'Université de Clermont-Ferrand et de Lyon, ont collecté des IP en automédication, 1 semaine par mois, de Février à Mai sur la période 2017 à 2022. A noter qu'à l'université de Lyon, les données ont été collectées uniquement en 2017 et 2019.

Critères d'éligibilité

- Critères d'**inclusion** : ont été incluses dans l'étude, les IP générées sur demande de médicaments dans l'indication Infection Urinaire.
- Critères d'**exclusion** : ont été exclues les IP sur prescription, les IP suite à une demande de compléments alimentaires (CA), d'huiles essentielles (HE), de DM, de médicaments vétérinaires, les traitements qui n'étaient plus commercialisés et les demandes de patients présentant une symptomatologie et non une demande de médicament.

Données collectées

Selon la grille GIPAMED, chaque IP était collectée en renseignant l'interlocuteur (patient/mandataire), le sexe, l'âge, le produit demandé (médicament à PMF ou à PMO), le motif de l'IP, son moyen de détection (dialogue, DP et/ou historique médicamenteux), le détail de l'IP ainsi que la solution proposée par le pharmacien et son acceptation ou non par le patient/mandataire. (81)

Analyse statistique

Les IP ont été recueillies grâce à une plateforme sécurisée du réseau national de télécommunications pour la technologie, l'enseignement et la recherche (RENATER). Chaque IP a été relue avant d'être validée ou exclue, en vérifiant l'exhaustivité des données écrites et leur cohérence avec le texte libre explicatif. Elles ont ensuite été exportées vers le logiciel Excel® (Office 2010, Microsoft Corporation, Etats-Unis).

Législation et éthique

D'un point de vue éthique, le comité de Protection des personnes (CPP Sud-Est 6) a délivré une attestation car cette étude ne soulève pas de problème éthique particulier et ne relève pas du domaine d'application de la réglementation régissant les recherches biomédicales, au sens de l'article L.1121-1-1 et l'Article R.1121-3 » (Ref.2016/ CE 17). Elle a également fait l'objet d'une déclaration au correspondant local de la Commission Française de l'informatique et des libertés de l'UCA (n°2016-007).

Résultats et discussion

Sur les 3894 IP notifiées par 294 dispensateurs, 86 IP relatives à une demande de médicaments dans l'indication IU ont pu faire l'objet d'une analyse statistique.

- Le **mandataire** est le **patient** lui-même dans **86,1%** des cas, ce qui facilite la démarche acropole car le pharmacien peut ainsi obtenir des réponses précises sur l'état de son patient, comme lors d'une consultation médicale.
- Concernant le **sexe** du patient, l'interlocuteur est **masculin** dans seulement **2,3%** des cas, cela est en relation avec la conclusion citée plus haut sur la PEC des personnes à risque dont les hommes. Chez eux, l'IU est très souvent classée compliquée et nécessite des traitements ATB longs. Ainsi, cette population ne doit pas être amenée à être PEC à l'officine, et la population semble l'entendre, car cette demande à l'officine est faible.

- Au contraire, **97,7%** des patients s'adressant à l'officine pour la PEC d'IU sont des **femmes**, ce qui correspond tout à fait à la dispensation sous protocole (décrite plus loin) qui pourra être mise en place pour la PEC des IU chez la femme adulte.
- **90%** des patients se rendant à l'officine pour la PEC des IU sont des **adultes**, ce qui correspond bien à la population type que le pharmacien peut conseiller. Il y a **rarement** de demandes des parents pour les **enfants**, cela est préférable car nous avons vu que les nourrissons, enfants et adolescents présentant des symptômes urinaires doivent être orientés vers une consultation médicale en urgence. De même, les **personnes âgées**, de plus de 65 ans, sont peu à demander conseil à l'officine, elles représentent **10%** des demandes. En effet, nous avons observé auparavant que le pharmacien peut les prendre en charge pour des symptômes urinaires sauf s'il y a des symptômes aspécifiques tels que : AEG, confusion, perte d'autonomie : auxquels cas il faudra orienter vers une consultation. La population **adulte** est donc la principale à demander conseil.
- Concernant les produits demandés au comptoir, il s'agit dans la grande majorité des cas de médicaments à PMO avec dans **97%** des cas la **fosfomycine**, puis parfois la demande de furadantine, de pivmécillinam et parfois des anti-inflammatoires tels que l'antadys.

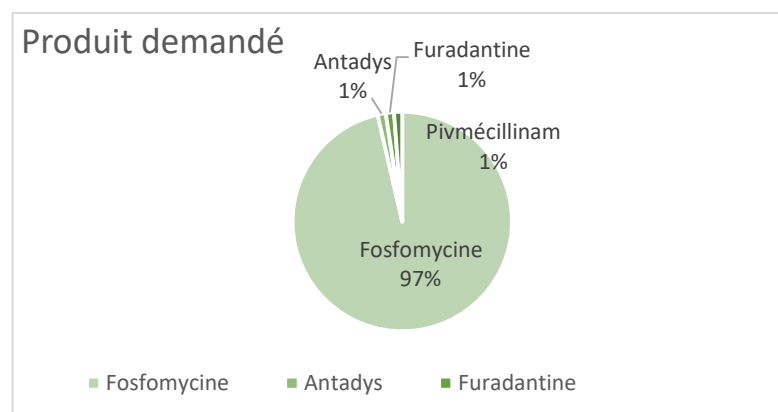


Figure 35 : Produits demandés par les patients lors des IP sur les IU

- Dans **97%** des cas, le **moyen de détection** de l'IP est le résultat du **dialogue** avec le patient, suite à l'anamnèse du patient. Dans quelques cas, la consultation du DP permet de détecter une récurrence d'IU, qui ne pourra pas être PEC à l'officine.

- L'orientation vers une **consultation médicale** est proposée dans **76,8%** des cas par le pharmacien, principalement car il ne peut pas délivrer d'ATB, et/ou il observe des symptômes ne pouvant être soulagés par un traitement hors PMO. Ce qui encore une fois prouve que la mission du pharmacien dans la délivrance d'ATB sera utile car beaucoup de patients le sollicitent déjà. Donc dans plus de la moitié des cas, le pharmacien ne donne rien, et le fait de ne rien donner, c'est aussi éviter le retard de diagnostic. Et cela met aussi en valeur le rôle d'**orientation dans le système de soins** du pharmacien.
- Dans **33,2%** des cas une solution conseil **alternative** est proposée, les produits majoritairement choisis par le pharmacien sont : Cys control flash®, Feminabiane®, Ergycranberryl®, Femmanose®. Ce sont les produits principalement décrits ci-dessous dans « les traitements à l'officine ».
- La **solution proposée** par le pharmacien est **acceptée** dans **74,4%** des cas, les motifs de refus évoqués par les patients sont : « il n'y a que la fosfomycine qui fait effet », « les plantes sont non efficaces », « les compléments alimentaires ont déjà été utilisés ».

4. Quelques exemples d'Interventions Pharmaceutiques détaillées

✚ Demande de Fosfomycine : Une patiente de 42 ans vient demander du Monuril®, sur conseil d'une amie, qui lui a dit qu'elle pouvait en avoir sans ordonnance à la pharmacie. Après discussion sur ses symptômes, elle présente une douleur vésicale et une envie fréquente d'uriner. Le pharmacien lui explique que c'est un médicament à PMO et l'oriente vers une consultation médicale. Il précise qu'il faudra consulter en urgence si de la fièvre ou des douleurs lombaires apparaissent. En attendant la consultation, le pharmacien propose Cys-control flash® tout en rappelant les RHD. La patiente accepte.

Il y a parfois des variantes avec par exemple lors de proposition de Uritis® du laboratoire NHCO, la patiente refuse car elle dit que seuls les ATB fonctionnent sur elle.

- Ce cas est le plus fréquemment retrouvé au comptoir, il représentait parmi les 86 IP 97% des demandes. Ces demandes fréquentes sont expliquées par le fait que les patientes ont déjà utilisé cet ATB et il s'était révélé efficace. Cependant

le pharmacien ne peut prendre en charge les récurrences d'IU sauf si la patiente a une ordonnance d'avance. De plus, la population générale a beaucoup entendu parler de la délivrance d'ATB par les pharmaciens. Mais malheureusement, ce décret s'applique encore très peu à l'officine, ceci sera détaillé plus loin.

✚ Demande de Furadantine : Une patiente de 70 ans se présente avec une gêne urinaire et demande de la Furadantine, elle en avait pris lors de sa dernière IU l'an dernier et avait trouvé cela très efficace. Elle explique qu'il lui restait deux comprimés de son ancienne boîte et qu'elle a donc recommencé le traitement. Le pharmacien lui explique alors que c'est un médicament à PMO, qu'il est déconseillé en automédication, car cela peut entraîner des résistances, et en plus, l'ATB n'est peut-être pas adapté. Le pharmacien oriente alors vers une consultation médicale, rappelle les signes de gravité, les RHD et propose des sticks à la Cranberry en attendant. La patiente accepte.

- Ce cas comptoir montre le rôle d'éducation et de conseils du patient au comptoir, notamment sur l'antibiorésistance, qui comme vu précédemment est un problème de santé publique majeur.

✚ Demande de Complexe Lehning Uva ursi® n°9 : Une patiente de 70 ans se présente pour demander de l'homéopathie pour une cystite, après interrogatoire, on réalise qu'elle en fait régulièrement, et prend déjà des sticks au Cranberry Urisanol® en prévention. On apprend ensuite lors de l'anamnèse qu'elle présente en plus des brûlures mictionnelles, de la fièvre et des frissons. Le pharmacien conseille alors une consultation médicale en urgence et refuse la délivrance du produit malgré l'insistance de la patiente, pour ne pas retarder la PEC. La patiente accepte.

- Ce cas montre l'importance du pharmacien et son questionnaire au patient au comptoir, il joue un rôle important concernant l'automédication du patient. Soit en apportant des conseils sur les produits demandés, ou comme dans ce cas en refusant la délivrance car le produit demandé n'est pas adapté pour le patient. Il n'est pas toujours aisé au comptoir de refuser la délivrance devant des patients parfois insistants, mais c'est une des missions importantes du pharmacien.

✚ Demande de Monazol 300mg ovule : Une patiente de 37 ans se présente pour obtenir des ovules pensant avoir un début de mycose vulvaire. Elle évoque les symptômes suivants : prurit, brûlures mictionnelles, envie fréquente d'uriner. Le pharmacien suspecte alors une IU, et oriente vers une consultation médicale pour avoir le traitement adapté. La patiente accepte.

- Ce cas nous montre que le pharmacien est capable de différencier les diagnostics de pathologies grâce à son questionnaire, et peut parfois orienter le patient vers un diagnostic autre, que celui pour lequel il venait initialement.

✚ Demande de Permixon® : La femme d'un patient de 33 ans se présente pour obtenir du Permixon pour son mari qui présente de la fièvre et des douleurs dans le bas du dos. Il a des problèmes de miction depuis quelques temps et son médecin traitant lui avait parlé de ce produit. Il n'a a priori pas d'hypertrophie de la prostate. Le pharmacien refuse la délivrance, conseille d'aller aux urgences car le patient présente probablement une IU déjà avancée au stade de pyélonéphrite. Il y a une nécessité de prise d'ATB et le Permixon® n'est pas adapté.

- Ce cas montre le rôle du pharmacien dans l'explication des indications des médicaments, les patients veulent parfois des produits sans connaître leur réelle indication et cela pourrait leur porter préjudice. Le dialogue avec le pharmacien permet ici la PEC rapide d'une situation qui relève de l'urgence.

Le taux d'acceptation élevé des IP notifiées via la grille démontre la reconnaissance du rôle des pharmaciens d'officine par les patients. (79) Comme le pharmacien sera l'un des premiers interlocuteurs dans la plupart des cas d'IU en France, sachant qu'elles représentent les plus communes des infections féminines ; il devra être capable de différencier rapidement les différents types d'IU, et de savoir quand orienter vers une consultation médicale.

C. Arbre décisionnel d'aide à la prise en charge des infections urinaires à l'officine

Les questions que le pharmacien va poser au comptoir, sont en lien avec les connaissances physiopathologiques qu'il a de l'IU. Comme vu dans la première partie de la thèse, les **deux signes** de l'IU conduisant à une orientation vers une consultation médicale sont la présence de fièvre élevée et des douleurs lombaires, deux signes distinctifs aisément repérables au comptoir. Si la réponse est non à ces deux questions, le patient ne possède pas de signes de gravité nécessitant une hospitalisation immédiate. Une PEC est alors envisagée à l'officine, tout en prévenant le patient que si la fièvre ou les douleurs lombaires traduisant une atteinte rénale, apparaissent, en plus des symptômes urinaires, une consultation médicale devra s'imposer. Puis, connaissant la fragilité de certaines populations telles que les personnes âgées, les enfants, le pharmacien reconnaît qu'il y a des âges de la vie qu'il ne peut prendre en charge et les oriente ainsi vers une consultation. De même pour la PEC des IU chez les hommes, considérées dans la plupart des cas comme compliquées. Il pourra traiter les patientes récidivantes seulement si elles ont une ordonnance d'avance, dans un programme d'accord préalable avec le médecin. Le pharmacien est donc capable de faire un premier triage des patients selon les symptômes et les facteurs de risques. Il y a donc une importance de l'interrogatoire au comptoir pour effectuer un triage efficace des patients.

On remarque ainsi que l'IU basse peut faire sujet de consultations aux urgences ou engorger les cabinets médicaux, alors qu'elle peut être prise en charge en **ambulatoire** par le pharmacien d'officine, pour les femmes adultes notamment, sans facteurs de risques de complications. La PEC pourra se faire soit par des traitements **sans PMO**, comme vu plus loin avec l'utilisation de plantes antiseptiques, de probiotiques, d'homéopathie, entre autres, et/ou grâce à l'utilisation d'**ATB**. C'est de ce contexte qu'est née la **dispensation sous protocole** par les pharmaciens d'officine, afin de donner une réponse concrète, rapide et sécurisée aux besoins des patients. (83) En effet, ce serait une mission confiée au pharmacien d'officine, qui répondrait à un grand nombre de demandes, puisque c'est une problématique fréquemment retrouvée dans les IP. Et le pharmacien est déjà capable de gérer ces demandes en orientant correctement le patient.

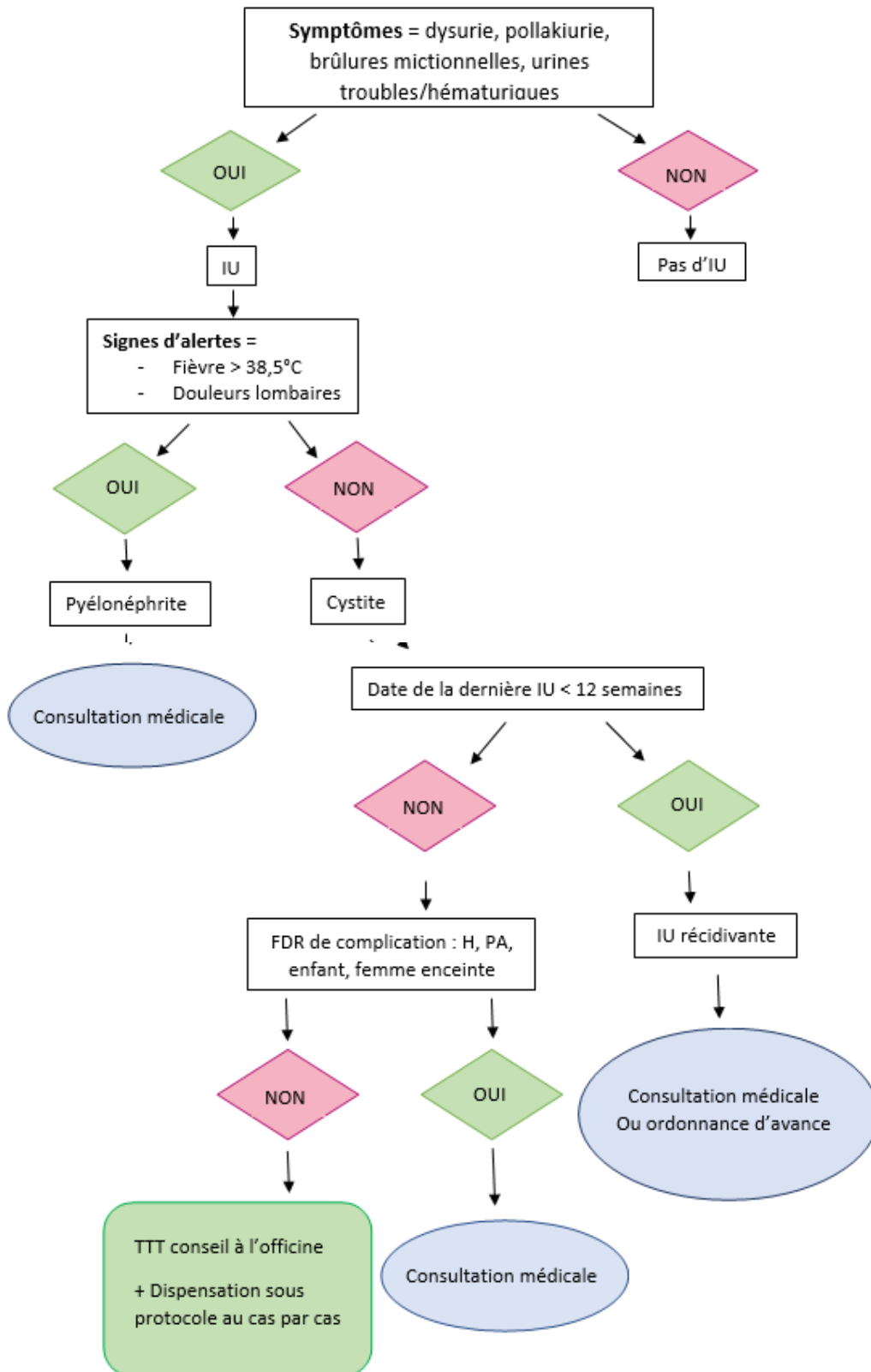


Figure 36 : Arbre décisionnel d'aide à la PEC des IU pour les pharmaciens et préparateurs

D. Vers une prescription d'antibiotiques et coopération avec les médecins généralistes

Traditionnellement, la PEC médicamenteuse de l'IU passe par l'antibiothérapie dont la prescription est réservée aux médecins. Mais dans le but de faire face à la désertification médicale et de faciliter l'accès aux soins, la commission des affaires sociales de l'Assemblée Nationale a adopté début Mars 2019, un amendement autorisant les pharmaciens à délivrer des médicaments soumis à prescription médicale pour certaines pathologies dont la cystite. Cette délivrance se ferait selon des protocoles réalisés par la HAS. (84)

Une revue systématique réalisée par le « British Journal of Clinical Pharmacology » a décrit les points de vue et expériences des parties prenantes en matière de **prescription par les pharmaciens**. La revue présente également les facilitateurs et les obstacles perçus par les différents intervenants (pharmaciens, médecins, patients) pour sa mise en œuvre mondiale. (85) Les principaux avantages et les manques de soutien à la prescription par les pharmaciens sont décrits dans le tableau suivant :

Facilitateurs	<ul style="list-style-type: none">- Qualités personnelles des pharmaciens : aptitudes à la communication, formation, expérience et enthousiasme- Meilleure utilisation des compétences et des connaissances des pharmaciens- Amélioration de la satisfaction professionnelle des pharmaciens- Facilité d'accès des patients aux services de santé- Amélioration des résultats pour les patients- Soutien organisationnel, de gestion- Ressources (main d'œuvre, espace)- Réduction de la charge de travail des médecins
Barrières	<ul style="list-style-type: none">- Compétences des pharmaciens (en matière d'examen clinique et de diagnostic)- Ressources (main d'œuvre, espace, temps, manque d'accès aux dossiers médicaux)- Problèmes concernant le soutien organisationnel et financier- Aspects juridiques (responsabilité de prescription, conflit d'intérêts)

Tableau VIII : Facilitateurs et obstacles à la prescription par les pharmaciens (86)

Il y a de plus en plus de preuves de l'innocuité et de l'efficacité de la prescription par les pharmaciens. Une revue Cochrane a récemment publié le résultat de 46 études sur la prescription par les pharmaciens et les infirmières par rapport à la prescription médicale pour une gamme de maladies aiguës et chroniques. L'examen conclut que les prescripteurs non

médicaux, exerçant avec des niveaux d'autonomie de prescription variables, étaient aussi efficaces que les prescripteurs médicaux de soins habituels. (85)

Les **points de vue** des différents intervenants étaient les suivants :

- ❖ **Pour le grand public** : Les répondants étaient généralement favorables à la prescription par les pharmaciens ayant reçu une formation dans des situations spécifiques, notamment : le médecin ayant posé le diagnostic, la prescription à partir d'une gamme limitée, en situation d'urgence, le renouvellement des ordonnances ou la modification de la force ou de la fréquence des médicaments prescrits par un médecin.
- ❖ **Pour les patients** : Des études de patients et de représentants de groupes de patients ont rapporté un soutien à la prescription par un pharmacien, qui était perçue comme susceptible d'améliorer l'accès aux soins de santé en général. Les répondants de plusieurs études ont noté la nécessité pour les pharmaciens prescripteurs d'avoir suivi une formation complémentaire, après le diagnostic d'un médecin, et que la prescription devait provenir d'une liste restreinte de médicaments.
- ❖ **Pour les pharmaciens** : Les pharmaciens eux-mêmes sont généralement favorables à un rôle de prescripteur, qu'ils perçoivent comme une évolution logique compte tenu de leur expertise en matière de médicaments, de leurs activités liées à la vente libre et de leurs rôles cliniques de plus en plus évolutifs dans le cadre de la multidisciplinarité. Ils prévoient de plus que les résultats incluraient un accès plus rapide et plus facile des patients aux médicaments, la promotion d'une meilleure utilisation de leurs compétences avec un statut amélioré qui en résulterait, ainsi qu'une satisfaction professionnelle accrue. Il y a un consensus sur le fait qu'ils ont besoin d'une formation supplémentaire avant d'assumer le rôle de prescripteur. Ils sont généralement d'avis que les médecins seraient favorables à la prescription par les pharmaciens.
- ❖ **Pour les médecins** : La majorité des répondants étaient favorables au Royaume-Uni, à condition qu'une formation post-universitaire supplémentaire soit entreprise. Dans d'autres études, les médecins sont plus prudents dans leur soutien, mais reconnaissent

qu'un modèle de pharmacien prescrivait pour des conditions limitées, telles que des affections mineures, est une évolution logique.

Enfin certains médecins sont inquiets concernant :

- Le manque de compétences en matière d'évaluation clinique et de diagnostic des pharmaciens,
- Des considérations juridiques telles que la division de la responsabilité clinique des soins,
- Un effet négatif potentiel sur le rapport médecin-patient relationnel,
- Les enjeux de communication entre le pharmacien prescripteur et les autres membres de l'équipe pluridisciplinaire

En conclusion, la majorité des études avant et après la mise en œuvre du pharmacien prescripteur, incluaient des intervenants **soutenant les pharmaciens**. (87)

La **Collaboration interprofessionnelle** (CIP) est le processus par lequel différents groupes de professionnels de santé et professionnels des services sociaux travaillent ensemble pour avoir un impact positif sur les soins. La CIP implique une interaction et une négociation régulières entre les professionnels favorisant l'expertise et les contributions que chacun des professionnels apporte aux soins des patients. Au cours des dix dernières années, différents responsables des politiques de santé à travers le monde ont appelé à plusieurs reprises à l'utilisation de la CIP comme approche clé pour améliorer la qualité et la sécurité des soins aux patients. (85)

L'arrêté du **5 mai 2021** fixe la liste des pathologies et des médicaments pouvant faire l'objet d'une délivrance par les pharmaciens d'officine. C'est la **dispensation sous protocole**. Cela dans le cadre de protocoles inscrits dans un exercice coordonné avec d'autres professionnels de santé, sous réserve d'une information du médecin traitant du patient. Parmi les quatre protocoles actuellement ouverts pour les pharmaciens d'officine en France se trouve la PEC de la **pollakiurie** et de la **brûlure mictionnelle** chez la femme de 16 à 65 ans, avec la

dispensation possible de Fosfomycine trométamol et Pivmecillinam, en accord avec le protocole établi. (88) Cette approche correspond tout à fait à la demande principale des patientes concernant les médicaments souhaités, comme nous l'avons vu lors de l'analyse des IP : la fosfomycine étant majoritairement demandée. Cependant, depuis que la liste des ATB que les pharmaciens peuvent dispenser dans le cadre de la dispensation protocolisée est publiée, peu de pharmaciens le font, car il reste la contrainte d'appartenir à une structure d'exercice coordonné. Cette action reste donc quasiment inapplicable car il faut que les pharmaciens concernés exercent au sein d'une des équipes suivantes :

- D'une équipe de soins primaires (ESP),
- D'une maison de santé pluridisciplinaire (MSP)
- D'un centre de santé
- D'une communauté professionnelle territoriale de santé (CPTS) (89)

La PEC de la pollakiurie / brûlure mictionnelle par le pharmacien vise à :

- Réduire les délais de PEC
- Diminuer le recours aux services d'urgence
- Améliorer la sécurité des soins (90)

Le pharmacien d'officine, lors de l'accueil de patients sans ordonnance, est d'ores et déjà engagé dans une démarche structurée de recueil des symptômes, de recherche de symptômes de gravité et d'orientation dans le système de soin le cas échéant. Ceci ajouté à sa connaissance des médicaments (de la posologie, aux effets indésirables en passant par les IAM), laisse à penser que le pharmacien d'officine serait tout à fait **capable** d'exercer ce protocole de dispensation d'ATB, sans appartenir à de telles équipes.

E. La situation dans les autres pays

Les progrès rapides des politiques et des pratiques de santé ont conduit à l'introduction de modèles de prescription non médicale dans plusieurs pays, d'autres explorent encore son potentiel. Le **Royaume-Uni** est le pays avec la prescription non médicale la plus développée. Le pays a mis en place des modifications législatives permettant la mise en œuvre de la prescription **complémentaire** en 2003 et de la prescription **indépendante** en 2006.

Année d'introduction au Royaume-Uni	Prescription complémentaire en 2003	Prescription indépendante en 2006
Définition	« Un partenariat volontaire entre un prescripteur indépendant (médecin ou dentiste) et un prescripteur complémentaire pour mettre en œuvre un protocole d'accord : Plan de gestion clinique (CMP) avec l'accord du patient »	« La prescription par un praticien (médecin, dentiste, infirmier, pharmacien) responsable et redevable de l'évaluation des patients atteints d'affections non diagnostiquées ou diagnostiquées et des décisions concernant l'état clinique et la prise en charge requise, y compris la prescription »
Professionnels de santé éligibles	<ul style="list-style-type: none"> - Pharmaciens - Diététiciens - Physiothérapeutes - Infirmiers 	<ul style="list-style-type: none"> - Pharmaciens - Diététiciens - Physiothérapeutes - Infirmiers
Conditions cliniques gérées	Toutes, dans le cadre de leur compétence clinique	Toutes, dans le cadre de leur compétence clinique
Responsabilité diagnostic	Un médecin (ou un dentiste) doit diagnostiquer la maladie avant que la prescription puisse commencer	Le prescripteur indépendant peut évaluer et prendre en charge les patients atteints de maladies diagnostiquées ou non diagnostiquées
Besoin d'un CMP	Un CMP écrit ou électronique au patient doit être en place avant que la prescription puisse commencer	Pas besoin de CMP
Nécessité d'un accord formel	Le CMP doit être convenu avec le médecin (ou le dentiste) et le patient avant de pouvoir commencer à prescrire	Pas besoin d'accord formel
Médicaments prescrits	Tous, dans le cadre de leur compétence clinique	Tous les médicaments sous licence relevant de leur compétence clinique. Les prescripteurs même indépendants du personnel infirmier et du pharmacien, peuvent prescrire des médicaments contrôlés

Tableau IX : Caractéristiques de la prescription complémentaire et indépendante au Royaume-Uni (87)

L'objectif dans ce pays est que tous les pharmaciens en contact avec les patients soient des pharmaciens cliniciens prescripteurs indépendants d'ici 2023.

Concernant le cas particulier de la PEC de la cystite par les pharmaciens dans les pays étrangers, la pratique varie entre les pays selon les caractéristiques détaillées précédemment. Il s'agit soit d'un acte autonome soit d'une pratique encadrée par un protocole défini.

Pays	Modèle de prescription	Description
Etats-Unis	CDTM = Gestion collaborative de la pharmacothérapie	Défini par l’American College of Clinical Pharmacy comme “un accord de pratique collaborative entre un ou plusieurs médecins et pharmaciens dans lequel des pharmaciens qualifiés travaillant dans le cadre d’un protocole défini sont autorisés à assumer la responsabilité professionnelle d’effectuer des évaluations de patients : commander des tests de laboratoire liés à la pharmacothérapie, administrer des médicaments, et participer à la sélection, l’initiation, le suivi, la poursuite et l’ajustement des régimes médicamenteux.
Canada	Les types et l’étendue de la pratique de la prescription des pharmaciens varient selon la province	Les lois au Canada permettent maintenant aux pharmaciens de prescrire dans leur domaine de compétence et avec une connaissance clinique suffisante du patient. Les pratiques de prescription diffèrent d’une province à l’autre. Les pharmaciens ayant une formation supplémentaire peuvent prescrire n’importe quel médicament de l’annexe 1 (sauf stupéfiants) ou modifier l’ordonnance originale d’un autre prescripteur (seulement dans certains départements). De plus, ils peuvent modifier la posologie d’un médicament partout dans le pays. En Alberta, au Manitoba, au Québec et en Nouvelle-Ecosse, les pharmaciens sont autorisés à commander et interpréter des tests de laboratoire.
Nouvelle-Zélande	Pharmacien prescripteur	Selon le Pharmacy Council of New Zealand, “les pharmaciens prescripteurs travaillent dans un environnement d’équipe de santé en collaboration avec d’autres professionnels de santé et ne sont pas les principaux diagnostiqueurs. Ils peuvent rédiger une ordonnance pour un patient dont ils ont la charge afin d’initier ou de modifier un traitement. Ils peuvent également ordonner et interpréter des tests au laboratoire, surveiller la réponse d’un patient à un traitement.
Suisse	Dispositif NetCare®	Ce dispositif mis en place depuis 2012 est un système de consultation en pharmacie sans rendez-vous, le pharmacien réalise un « triage » à l’aide de protocoles développés et validés en collaboration avec les médecins. Selon les besoins, ils peuvent prescrire la thérapie médicamenteuse ou orienter vers un médecin. Des arbres décisionnels ont été établis pour 24 pathologies bénignes dont la cystite aigue.
Afrique du Sud	Qualification “Primary Care Drug Therapy” : Thérapie médicamenteuse en soins primaires	Un pharmacien ayant cette qualification est autorisé à diagnostiquer, traiter et dispenser des médicaments selon une liste définie. Un pharmacien qualifié de « prescripteur » peut aussi administrer des vaccins pédiatriques.

Tableau X : Résumé des modèles de prescription des pharmaciens dans le monde (87) (90)

V. Alternatives aux antibiotiques : le conseil du pharmacien

Il existe un certain nombre de situations dans lesquelles les traitements ATB ont montré leur limite, notamment car leur utilisation au long cours peut induire des résistances des germes et des effets indésirables chez le patient. (91) La cystite récidivante est le modèle classique de recherche d'alternatives aux ATB pour limiter le nombre de récurrences. (91) Face au fardeau économique qu'engendre l'IU sur le système de santé, il est intéressant de se pencher sur des méthodes préventives en lien avec les habitudes de vie, et sur la pertinence de propositions **non médicamenteuses** avec les CA par exemple, ou de **médicaments** ou **DM** à base de plantes. (92) On note de plus aujourd'hui un contexte de regain d'intérêt du grand public pour le **naturel**, 64% des CA commercialisés en France contiennent au moins un actif végétal. D'après la directive 2002/46/CE du parlement européen, les CA sont des denrées alimentaires dont le but est de compléter le régime alimentaire normal et qui constituent une source concentrée de nutriments ou d'autres substances ayant un **effet nutritionnel** ou **physiologique** seuls ou combinés, commercialisés sous forme de doses. N'étant pas des médicaments, les CA ne peuvent revendiquer aucun effet thérapeutique, mais des **allégations nutritionnelles** et de **santé** peuvent être indiquées sur les produits. (93) Même si les officines ne détiennent pas le monopole pharmaceutique, en effet, les CA peuvent être vendus dans des commerces et sur internet, plus de 50% de ces CA restent délivrés là-bas. Donc les consommateurs de CA se présentant à l'officine sont en quête d'effets sur la santé. Les CA à visée génito-urinaire arrivent en 4^{ème} position des ventes de CA à l'officine et leur part de marché ne cesse d'augmenter, les pharmaciens se doivent donc de proposer des produits efficaces et sûrs à leurs patients. (94) En plus des CA, le pharmacien peut également proposer des médicaments à base de plantes, des médicaments homéopathiques. Nous allons nous intéresser dans cette partie à la **phytothérapie** où nous détaillerons les principales plantes utilisées dans la cystite, l'**aromathérapie** avec les HE aux propriétés anti-infectieuses, les **souches homéopathiques** utilisées dans cette indication, les **probiotiques** avec leur action rééquilibrante sur les flores vaginale et urétrale. Enfin nous observerons les **RHD** et les **conseils** que le pharmacien d'officine pourra délivrer au comptoir pour un patient souffrant d'IU.

A. Phytothérapie

Longtemps abandonnées suite au progrès de la chimie de synthèse, les plantes font leur retour sur le marché pour satisfaire les consommateurs et leur enclin vers les **médecines naturelles**.

Un patient sur deux dit utiliser de la phytothérapie :

- 28% en première intention
- 43% en prévention
- 35% en complément d'autres traitements

Quelques chiffres pour situer la place de la phytothérapie en France :

- **64%** des CA français contiennent au moins une plante
- En 2021, il y a eu une croissance des ventes de **18%** par rapport à l'année passée
- **300 espèces** de plantes médicinales et aromatiques sont produites en France
- Il y a eu **85%** d'augmentation du chiffre d'affaire lié aux ventes des plantes en 25 ans

Le pharmacien d'officine est assuré de la conformité à la Pharmacopée et de la non toxicité des médicaments à base de plante qui ont reçu une AMM. De plus, avec la libération de 147 plantes médicinales du monopole pharmaceutique, de plus en plus de CA et de DM contiennent des plantes ou extraits de plantes. (95)

	Phytomédicaments	CA à base de plantes	DM à base de plantes
Plantes	Plantes médicinales	Plantes alimentaires, 540 plantes médicinales autorisées dans l'UE	Plantes pouvant être médicinales exerçant un effet thérapeutique par un moyen mécanique
Indications	Thérapeutiques	Nutritionnelles et physiologiques	Thérapeutiques
Autorités compétentes	ANSM/EMA	Anses/Efsa	ANSM
Mise sur le marché	AMM simplifiée : reconnaissance de l'usage traditionnel	Déclaration à la DGCCRF	Marquage CE sous la responsabilité du fabricant : autocertification ou organisme notifié choisi par le fabricant
Monopole pharmaceutique	Oui	Non	Non
Efficacité	Revendication sur la base de l'usage traditionnel voire d'études cliniques	Allégations (si présentes) prouvées par des études cliniques)	Evaluation clinique nécessaire au marquage CE
Sécurité	Plantes traditionnellement utilisées depuis plus de 30 ans dont 15 ans dans	Dossier sur la sécurité à déposer, en lien avec la qualité des CA	Rapport bénéfice/risque favorable, responsabilité du fabricant

	un pays de l'UE, contrôle selon les normes de la pharmacopée		
Qualité	Pharmaceutique	Dossier qualité à déposer : données sur la plante, le procédé de transformation et la préparation	Système d'assurance qualité (conception/fabrication/contrôle) fortement recommandé

Tableau XI : Différences entre médicaments, CA et dispositifs médicaux à base de plantes (95)

Nous allons détailler quelques plantes parmi les plus conseillées pour les IU à l'officine. La première étape consistera à rechercher l'effet **antibactérien** et **antiseptique** avec la canneberge, la bruyère, la busserole puis l'effet **diurétique** avec l'orthosiphon, la piloselle, le solidage.

1. Plantes à effet antibactérien et antiseptique

❖ La canneberge

Nom latin : *Vaccinium macrocarpon*

Famille : Ericacées

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

Drogue : C'est une plante non médicinale, qui n'est ni inscrite à la Pharmacopée Française ni à la Pharmacopée Européenne, il n'y a donc pas de médicaments à base de canneberge mais des CA. Sa drogue est répandue dans le fruit. Les baies sont utilisées à visée thérapeutique ou alimentaire, sous forme fraîche, séchée, ou de jus de fruit frais ou déshydraté. Les baies sont rouges et acidulées.

Composition chimique :

- **Tanins** (proanthocyanidines : PAC) : ce sont des molécules de type polyphénols, à l'origine de l'effet thérapeutique
- Acides organiques
- Anthocyanosides, qui donnent la couleur rouge aux baies

Activité thérapeutique :

- Antiseptique urinaire : empêche la fixation des colibacilles

- Immunostimulante
- Antioxydante et antilithiase

En 1984, Sabota a été le premier à suggérer que les bénéfices apportés par la consommation de jus de cranberry pouvaient être dus à sa capacité à inhiber l'adhérence des bactéries. On rappelle que l'adhérence des bactéries à l'uroépithélium est la première étape dans la pathogénicité des IU après la multiplication bactérienne et la colonisation du tractus urinaire. Les bactéries ont donc des prolongements appelés fimbriae ou adhésines de nature protéique, qui se lient aux récepteurs hydrocarbonés des cellules épithéliales. Les mécanismes d'action exacts de la canneberge sont :

- Une inhibition de la synthèse des 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, qui rend par exemple *E. Coli* incapable d'adhérer à la paroi vésicale ;
- Un changement des propriétés à la surface des bactéries entraînant un décalage dans la distribution des potentiels électriques z (potentiel électrique existant à l'interface de tous les solides et liquides) dans une direction positive, qui va également empêcher l'adhésion à la paroi vésicale.

Ces propriétés de la canneberge dont l'action d'inhibition des adhésines d'*E. Coli* sont dues à des oligomères de PAC. La capacité des PAC est de se lier aux protéines et de se fixer sur les bactéries, empêchant ainsi leur adhésion aux parois urinaires. (91)

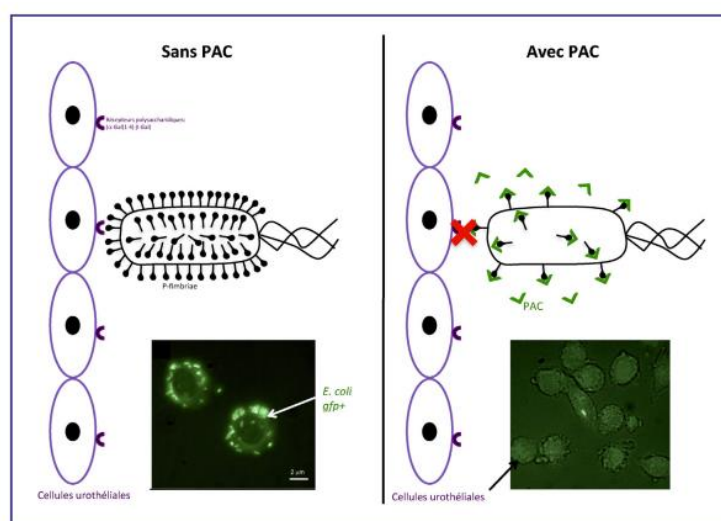


Figure 37 : Mécanisme d'action de la canneberge (91)

La canneberge a donc une activité **bactériostatique** avec une activité anti-adhésif bactérien par les PAC et une acidification des urines par les acide organiques qui limite aussi le développement des bactéries.

Utilisation :

- Prise dès les premiers symptômes de l'IU en cas de **crise**
- Prise possible au long cours en cure pour éviter les **récidives** : 20 jours par mois ou 5 jours sur 7 pendant 1 an

Les études in-vitro et ex-vivo ont prouvé que l'effet d'anti-adhésion de la cranberry est valable sur l'ensemble des souches d'*E. Coli*, sensibles ou résistantes aux ATB. Cet effet est linéaire dose-dépendant, il débute deux heures après l'ingestion de jus de cranberry et persiste plus de 10 heures après cette absorption avec un pic d'activité entre 4 et 6 heures après absorption. Néanmoins, le jus de canneberge est difficilement recommandé car les quantités de PAC sont classiquement insuffisantes. Les autres préparations (gélules, capsules, sachets) nécessitent d'utiliser une méthode de quantification standardisée permettant d'être sûr que la quantité de PAC est bien suffisante, soit équivalente à 36mg au minimum. (91)

Étude	Nombre de patients	Modalités de l'étude	Résultats
Kontiohari 2001 [18]	Randomise 150 femmes	50 ml de c. par jour × six mois vs 100 ml de boisson Lactobacillus	16 % d'infections dans groupe c, 39 % pour Lactobacillus et 36 % pour le placebo
Avorn 1994 [21]	153 femmes âgées en centre d'hébergement	5 j/semaine × 12 mois vs rien	
Havekorn 1994 [29]	38 personnes âgées (17 ont fini l'étude)	300 ml de cocktail de c/j × six mois vs placebo	28 % de bactériurie dans les prélèvements du groupe placebo vs 15 % groupe c
Walker 1997 [17]	Randomise dix femmes de 18-45 ans avec infections urinaires récidivantes	15 ml de jus par jour vs eau × un mois	7/17 ont eu ↓ de la bactériurie
Stothers 2002 [19]	Randomise 150 femmes avec infections urinaires récidivantes 21-72 ans	Capsule 400 mg extrait de c vs placebo	↓ le nombre d'infection urinaire une dans groupe placebo, six dans groupe c
Dignam 1997 [30]	Analyse rétrospective de 538 personnes	Jus de c. vs comprimé de c/un an	Taux de récurrence de 18 % avec comprimé, 20 % avec jus et 32 % avec placebo
		Six capsules vs 220 ml de c/jour	↓ de 27 à 20 cas d'infection urinaire par mois grâce à la c

Figure 38 : Résumé des études concernant la prévention des cystites via la prise de canneberge (96)

De nombreuses études ont été réalisées pour déterminer le lien entre la consommation de canneberge et la prévention des cystites, une étude cas-témoin menée auprès de 86 sujets atteints d'IU et d'un groupe témoin de 288 personnes ont démontré qu'il existait un lien inverse entre la fréquence des cystites et la consommation régulière de jus de canneberge. (96)

De même, sur 121 femmes institutionnalisées, ayant reçu soit 300 ml de jus de canneberge soit un placebo, une bactériurie était apparue chez 28% dans le groupe placebo contre seulement 15% dans le groupe canneberge. Cela entraînait une consommation d'ATB multipliée par deux dans le groupe placebo. L'utilisation de la canneberge semble donc diminuer l'incidence des cystites. (96)

L'ensemble des études a conduit l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (AFSSA) à reconnaître l'intérêt de la canneberge et à autoriser le commentaire suivant sur les produits : « contribue à diminuer la fixation de certaines bactéries sur les parois des voies urinaires ». (97)

Prudence :

Il n'existe pas de **CI** notable à l'utilisation de canneberge, les **effets indésirables** pouvant être induits sont faibles, ils peuvent être un effet laxatif léger selon la quantité ingérée, la constitution de calculs si prise de fortes doses en raison de l'excrétion accrue d'oxalate, une légère acidification des urines, et une augmentation de l'excrétion de l'acide urique. Il sera donc recommandé de boire beaucoup d'eau lors de la prise capsules ou de gélules contenant de la canneberge déshydratée.

Concernant les **IAM**, la canneberge peut accélérer l'élimination des médicaments métabolisés par les reins car elle augmente l'élimination urinaire, elle peut aussi modifier le pH gastrique ce qui peut modifier l'effet antiacide des antagonistes des récepteurs H2. (91) Elle sera déconseillée aux individus sujets aux **lithiases rénales** et aux patients sous **anticoagulants** notamment sous antivitamine K par précaution. (94)

Spécialités :

Noms	Laboratoires	Doses disponibles	Prix
ACYGIL	Merck/Médiflor	1 cp./j	10,99€ 15 cp
CANNEBERGE	Activpharma	2 gél./j	19,95€ 90 gélules
CANNEBERGE 400®	Nutrixéal	1 gél./j	19€ 30 gélules
CRAMBELINE	Herbesan	1 Amp./j	9,95€ 45 sachets ou ampoules
CRANBERRY+	Flinndal	1 cp./j	7,95€ 30 comprimés
CRANBERRY	Conua	4 à 6 gél./j	26,5€ les 120 gélules
CRANBERRYNE	Arkopharma	2 gél./j	6,45€ 45 gélules
CRAN SUPPORT	Natrol	1 capsule/j	29,95€ 90 gélules
CYS-CONTROL	Arkopharma	2 sachets ou gél./j	9,95€ 20 sachets ou gélules
CYSTINAT	Les 3 Chênes	2 à 4 cp./j	5,89€ 56 cp
CYSTINIL	Ineldea	3 gél./j	17,2€ 60 gélules
CYSTIREGUL Plus	Physcience	1 cp./j	13,25€ 15 cp
DUAB	Nutrivercell	2 à 4 gél./j	10,99€ 20 gélules
ERGYSYSTIL	Nutergia	2 doses/j	12,99€ 1 flacon
GYNDELTA	CCD	1 à 2 gél./j	6,99€ 10 gélules
GYNELYS	Lero	1 caps./j	12,99€ 20 capsules
URELL	Pharmatoka	1 gél. ou sachet/j	14,30€ 20 gélules ou sachets
URIFORM	LRN	1 à 2 cp./j	10,90€ 28 cp
URISANOL	Naturactive	2 sachets/j	9,95€ 28 sticks

gél. : gélule ; cp : comprimé ; caps : capsule.

Tableau XII : Produits disponibles en pharmacie contenant de la canneberge (91)

❖ La busserole

Nom latin : *Arctostaphylos uva-ursi*

Famille : Ericacées

Drogue : Elle est contenue dans la feuille qui a un aspect spatulé. Cette partie de la plante est inscrite à la pharmacopée française et européenne, les spécialités qui en découlent sont ainsi considérées comme des médicaments à base de plante et non des CA. D'après la pharmacopée, on utilise la feuille entière ou fragmentée, séchée.

Composition chimique :

- Hétérosides phénoliques dont l'**arbutoside** qui est le métabolite majoritaire (5 à 16%) de la busserole. Il est responsable d'un effet antibactérien, après son hydrolyse en hydroquinone par des β -glycosidases bactériennes.
- Flavonoïdes
- Tanins galliques (10%) : qui vont permettre la stabilité de l'arbutoside en inhibant l'enzyme responsable de sa dégradation. Cela permet de retrouver la quasi-totalité de l'arbutoside intact dans la drogue.
- Sels minéraux : potassium et calcium

Activité thérapeutique :

- **Antiseptique urinaire** : L'arbutoside ou arbutine n'est pas directement actif. Il est hydrolysé en hydroquinol et en glucose lors de son passage par l'intestin par des bactéries intestinales. Puis l'hydroquinol, instable, s'oxyde en hydroquinone au niveau du foie. Durant son transport il sera conjugué, par les mécanismes de sulfoconjugaison et glucuro-conjugaison. On retrouve alors au niveau urinaire des conjugués d'hydroquinone qui n'ont pas la même activité que l'hydroquinone en elle-même. Il faudra donc couper les dérivés conjugués. Pour cela il existe plusieurs solutions dont l'alcalinisation des urines qui permettent de libérer l'hydroquinone dans la vessie. La notion de pH est alors importante car s'il n'est pas assez alcalin, aucune activité antibactérienne n'est observée. Normalement l'effet bactériostatique est obtenu 3 à 4 heures après administration.

- **Diurétique** : vraisemblablement due aux sels de potassium, son allégation officielle en France est « traditionnellement utilisée comme adjuvant des cures de diurèse dans les IU bénignes »
- **Anti-inflammatoire** : calme la douleur
- **Antilithiase et décongestionnant**

Utilisation :

- En traitement **curatif** dès les premiers signes de l'IU
- Conseillé avec de l'eau alcaline, type St Yorre
- En tisane et macération à froid : 3 grammes de feuilles dans 150 ml d'eau jusqu'à 4 fois par jour pendant une semaine. Au niveau de l'estomac, la macération est mieux tolérée que la tisane car elle est moins riche en tanins.

Prudence :

Des effets indésirables tels que des nausées et/ou vomissements sont possibles chez les patients ayant un estomac fragile, à cause de la forte quantité de tanins. Au niveau des **IAM**, il est déconseillé de la prendre avec des médicaments ou aliments acidifiants les urines tels que les protéines animales, la vitamine C, qui atténueraient l'effet antibactérien de la busserole. Il faudra faire attention à ne pas utiliser la busserole de manière prolongée, il ne peut y avoir que deux semaines maximum de traitement consécutif et seulement cinq cures par an. L'hydroquinone aurait des effets cancérogènes et mutagènes sur le long terme, elle est toxique à forte dose (1g), mais sa consommation journalière de 400 à 800 mg ne semble pas induire d'altérations. Elle n'est donc pas utilisée en traitement préventif. La busserole peut colorer les urines en brun-verdâtre. Elle est néanmoins **CI** chez les enfants et adolescents de moins de 18 ans, chez l'insuffisant rénal et lors de la grossesse ou de l'allaitement. (11)

Spécialités :

- ELUSANES BUSEROLLE®
- ARKOGELULES BUSEROLLE®

❖ La bruyère

Nom latin : *Calluna vulgaris*

Famille : Ericacées

Drogue : Il existe deux sortes de bruyère, la plus connue est la bruyère commune ou callune et la bruyère cendrée : *Erica cinerea*. Les deux sont inscrites à la pharmacopée française, mais on utilisera des parties différentes pour les deux espèces : les sommités fleuries pour la bruyère commune et les fleurs séchées pour la bruyère cendrée.

Composition chimique :

- Arbutosides (2%) : faible quantité donc moindre efficacité
- Anthocyanosides et flavonoïdes : aux multiples propriétés tels que antispasmodiques, diurétiques, protecteurs vasculaires, anti-inflammatoires

Activité thérapeutique :

- **Antiseptique urinaire**
- **Diurétique**
- **Anti-inflammatoire** : calme la douleur

Utilisation : la bruyère est souvent associée à la busserole dans le traitement des IU.

Prudence : Elle possède les mêmes précautions d'emploi que la busserole.

Spécialités :

- ELUSANES BRUYERE®
- ARKOGELULES BRUYERE®

2. Plantes à effet diurétique

Leur objectif est d'assurer un drainage des voies urinaires en favorisant la diurèse, ce qui renforce le processus d'autonettoyage et empêche le développement de l'infection. Les plantes diurétiques n'entraînent pas d'hypovolémie, mais elles nécessitent tout de même quelques précautions d'emploi : elles ne doivent pas être utilisées en cas d'œdème d'origine cardiaque ou rénal, et doivent être accompagnées d'un apport hydrique suffisant. Elles ont une place importante dans le traitement des IU, surtout lorsqu'elles sont associées aux plantes antiseptiques urinaires. Leur administration sous forme de tisane sera à privilégier, favorisant la diurèse. (98)

Plante	Orthosiphon	Piloselle	Solidage
Nom latin	<i>Orthosiphon aristatus</i>	<i>Hieracium pilosella</i>	<i>Solidago virgaurea</i>
Partie utilisée et composition chimique	Feuilles : - Huile essentielle - Acide rosmarinique - Flavonoïdes	Plante entière : - Ombelliférone : coumarine - Flavonoïdes - Acides phénols	Sommités fleuries
Activité thérapeutique	- Diurétique : augmente le volume urinaire donc l'élimination des pathogènes - Diminue l'hyperuricémie - Anti-inflammatoire - Antiseptique	- Diurétique : élimination urinaire des chlorures et de l'urée - Bactériostatique - Astringente intestinale	- Diurétique et antibactérien - Anti-inflammatoire - Analgésique - Décongestionnant - Antifongique et astringente Remarque : <i>solidago</i> signifie « je consolide »

Tableau XIII : Plantes à effet diurétique

3. Plantes à effet immunostimulant

Pour le soutien et le renfort de l'immunité, des plantes telles que l'**échinacée**, l'**astragale**, la **canneberge** et l'**acérola** qui représente la vitamine C naturelle, peuvent être utilisées.

4. Quelques spécialités contenant plusieurs plantes

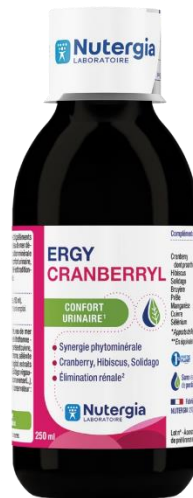


Figure 39 : ERGYCRANBERRYL[®], laboratoire Nutergia (99)

Ergycranberryl[®] est un produit de la gamme Phytominéraux de Nutergia, alliant une synergie de plantes et d'oligoéléments. Il est composé de : **cranberry** dont 36 mg de PAC, d'extraits de plantes tels que l'hibiscus, le solidago, la **bruyère**, la prêle ; et des minéraux tels que le manganèse, le cuivre, le sélénium. Ses propriétés sont de maintenir le **système urinaire sain** en favorisant l'élimination des toxines avec le cranberry et le solidago puis de soutenir les fonctions d'élimination rénale avec la bruyère, la prêle, l'hibiscus. Sa formule riche en minéraux permet de la protection des cellules contre le stress oxydatif. Son utilisation consiste à diluer 10 à 20 ml par jour dans un verre d'eau (150 ml), selon si le traitement est **préventif** ou **curatif**. Il est aussi possible de diluer cette quantité dans une grande bouteille d'eau et de la boire au long de la journée, cela peut motiver les patients ne buvant pas assez d'eau. Il faut bien agiter avant l'emploi et l'apparition d'un léger trouble ou dépôt est normale. Il existe une précaution d'emploi chez la femme enceinte ou allaitante et chez l'enfant. (99)



Figure 40 : Mélange d'EPS canneberge et piloselle (100)

Ce mélange est une **préparation magistrale** pouvant être réalisée à l'officine, à base d'extraits fluides de plantes fraîches standardisées en solution glycinée (**EPS**). En prévention des colibacilloses récidivantes, on peut utiliser le mélange :

- 2/3 canneberge
- 1/3 piloselle

Son utilisation se fait par la prise de 2 cuillères à café par jour 5 jours sur 7 ou 20 jours par mois en continu, dans un verre d'eau ou dans un 1L d'eau à boire dans la journée. Il peut y avoir jusqu'à 6 mois de cure. (100)

B. Aromathérapie

L'aromathérapie consiste à l'usage des plantes dans un but thérapeutique. Selon la pharmacopée, une huile essentielle (HE) est un produit de composition complexe renfermant des principes volatils contenus dans les végétaux. L'HE est obtenue lors de la distillation à la vapeur d'eau des composés aromatiques volatils de la plante. (11) Une croyance qui contribuerait à penser que les HE sont plus efficaces que les extraits de plantes fraîches ou les tisanes est fautive. En effet, dans les HE, on concentre généralement une unique molécule de la plante, présente dans la fraction aromatique. On ne retrouve pas de vitamines, de tanins ou encore de flavonoïdes. Il faut retenir que la distillation ne sélectionne qu'une partie infime de la composition végétale. De plus, on ne peut pas extrapoler les propriétés d'un extrait de plante avec celles de l'HE de cette même plante.

	PHYTOTHERAPIE	AROMATHERAPIE
<i>Principes volatils</i>	Faible teneur	Forte concentration
<i>Solubilité</i>	Richesse en principes actifs hydrosolubles	Absence sauf pour les hydrolats Liposoluble
<i>Autres substances</i>	Présence de tanins, sels minéraux, principes amers, alcaloïdes, hétérosides	Aucune
<i>Lieu d'action</i>	- Thérapeutique de drainage - Reminéralisation - Équilibration du terrain organique et des fonctions physiologiques	- Effets énergétiques au niveau cellulaire - Action anti-infectieuse - Équilibration au niveau neuroendocrinien
<i>Sens utilisé</i>	Goût	Odorat

Tableau XIV : Comparaison entre phytothérapie et aromathérapie

En aromathérapie, l'équipe officinale choisira d'utiliser en priorité des HE riches en phénols qui ont de puissantes propriétés anti-infectieuses. Avant de les décrire, nous allons observer les précautions d'emploi des HE ainsi que leurs conditions de conservation. (11)

Précautions d'emploi, pouvant varier selon les HE :

- CI chez la femme enceinte ou allaitante
- CI chez l'enfant de moins de 7 ans
- Prudence chez un patient épileptique ou asthmatique
- Prudence de la diffusion d'HE en continu en présence de patient asthmatique ou d'enfant
- Pas d'exposition solaire après application d'une HE
- Effectuer au préalable un test de tolérance cutanée en cas d'allergie
- Ne jamais appliquer d'HE dans les yeux, sur les paupières, dans le conduit auditif
- Ne jamais injecter d'HE en intraveineux ou en intramusculaire
- Diluer les HE dermocaustiques dans une huile végétale
- Se laver les mains après toute application cutanée
- Respecter les doses, les voies d'administration et les CI propres à chaque HE
- Ne pas utiliser d'HE en continu (3 semaines de traitement maximum sans avis médical)

1. Les HE contenant des phénols : antiseptiques puissants

Les phénols sont des composés présents dans le thymol de l'HE de thym à thymol et dans le carvacrol retrouvé, entre autres, dans les HE d'origan et de sarriette des montagnes. Ce sont les composés aromatiques antiseptiques les plus puissants, et qui ont aussi un grand coefficient antibactérien. Ils sont **dermocaustiques** et **hépatotoxiques** à forte dose : pour un usage externe il faudra les diluer fortement dans une huile végétale, pour un usage interne, ils seront associés à des HE hépatoprotectrices comme celles du citron ou du romarin, et sur un usage de courte durée. (11)

HE	Partie utilisée	Propriétés	Précautions	Posologie
Thym à thymol	Sommités fleuries de <i>Thymus vulgaris</i> : Lamiacées	- Antiseptique général puissant - Anti-infectieux - Antivirale	HE dermocaustique, usage par voie cutanée ou par diffusion à proscrire Usage interne en petite quantité, diluée dans un corps gras et associé à des protecteurs hépatiques	1 goutte 3 fois par jour pendant 5 jours
Origan	Parties aériennes fleuries de <i>Origanum compactum</i> : Lamiacées	- Antibactérienne - Antivirale - Immunostimulante - Stimulante générale	HE dermocaustique, idem HE thym à thymol	1 goutte 3 fois par jour pendant 5 jours
Sarriette	Sommités fleuries de <i>Satureja montana</i> : Lamiacées	- Anti-infectieuse majeure - Immunostimulante - Stimulante générale	HE dermocaustique, Très agressive pour les muqueuses, notamment la muqueuse buccale, toujours la diluer dans un corps gras.	1 goutte 3 fois par jour pendant 5 jours

Tableau XV : HE contenant des phénols

2. Les HE contenant de l'aldéhyde cinnamique : anti-infectieux puissant

L'aldéhyde cinnamique est un composé appartenant à la famille des aldéhydes aromatiques, qui sont reconnues pour leur propriété anti-infectieuse puissante et à large spectre. (11)

HE	Partie utilisée	Propriétés	Précautions	Posologie
Cannelle	Ecorce de <i>Cinnamomum zeylanicum</i> : Lauracées	<ul style="list-style-type: none"> - Antiseptique - Antibactérienne puissante - Antivirale - Emménagogue - Tonique - Stimulante générale 	HE dermocaustique, usage par voie cutanée ou par diffusion à proscrire Usage interne en petite quantité, diluée dans un corps gras et associée à des protecteurs hépatiques	1 goutte 3 fois par jour pendant 5 jours

Tableau XVI : HE contenant de l'aldéhyde cinnamique

3. Les HE contenant des monoterpénols : anti-infectieux, immunostimulants

Les monoterpénols sont des composés alcools terpéniques, ils sont souvent utilisés dans les mêmes indications que les phénols mais leur action est moins intense. De ce fait ils ont l'avantage d'être moins toxiques car ils n'ont pas d'élimination hépatique et ne brûlent pas la peau. Ils sont utilisés dans de nombreuses pathologies infectieuses du fait de leur actions anti-infectieuses à large spectre et immunostimulantes. (11)

HE	Partie utilisée	Propriétés	Précautions	Posologie
Tea tree	Feuilles de <i>Melaleuca alternifolia</i> : Myrtacées	<ul style="list-style-type: none"> - Antibactérien majeur à large spectre - Anti-asthénique - Neurotonique - Immunostimulant - Décongestionnant veineux et lymphatique 	La voie orale, cutanée si diluée dans une huile végétale, et la diffusion sont possibles	<u>Voie orale</u> : 2 gouttes 3 fois par jour <u>Voie cutanée</u> : 2 à 5 gouttes 3 fois par jour
Palmarosa	Parties aériennes de <i>Cymbopogon martinii</i> var. <i>motia</i> : Poacées	<ul style="list-style-type: none"> - Antibactérien majeur à large spectre - Immunostimulant - Draineur lymphatique - Stimulant cellulaire - Hydratant et cicatrisant 	La voie orale, cutanée si diluée dans une huile végétale, et la diffusion sont possibles	<u>Voie orale</u> : 2 gouttes 3 fois par jour <u>Voie cutanée</u> : 2 à 5 gouttes 3 fois par jour

Tableau XVII : HE contenant des monoterpénols

4. Les HE contenant des sesquiterpénols : toniques, stimulants

Les sesquiterpénols sont des composés alcools sesquiterpéniques, ils sont moins anti-infectieux que les composés monoterpénols. Leurs propriétés principales sont toniques et stimulantes (cardiotonique et phlébotonique). Ils ont aussi des propriétés hormon-like et hépatoprotectrices. (11)

HE	Partie utilisée	Propriétés	Précautions	Posologie
Santal	Bois de <i>Santalum album</i> : Santalacées	- Antiseptique pulmonaire, génital et urinaire - Diurétique - Antalgique - Tonique cardiaque - Décongestionnant veineuse et lymphatique	La voie orale est possible mais sur une courte durée, la voie cutanée et en diffusion sont possibles	<u>Voie orale</u> : 1 goutte 3 fois par jour, pas d'utilisation prolongée sans avis médical <u>Voie cutanée</u> : 2 à 5 gouttes 3 fois par jour pendant 5 jours, en massage sur le bas ventre

Tableau XVIII : HE contenant des sesquiterpénols

5. Les HE contenant des esters aromatiques : antalgiques, anti-inflammatoires

Les esters aromatiques ont surtout des propriétés antispasmodiques, antalgiques, anti-inflammatoires et neurotoniques. Ils sont généralement bien tolérés car ils n'ont pas de toxicité aux doses physiologiques. (11)

HE	Partie utilisée	Propriétés	Précautions	Posologie
Gaulthérie	Parties aériennes de <i>Gaultheria procumbens</i> : Ericacées	- Antalgique - Anti-inflammatoire - Antispasmodique - Antirhumatismale - Stimulant du système lymphatique	La voie orale et la diffusion sont à proscrire	<u>Voie cutanée</u> : 2 à 5 gouttes 3 fois par jour pures ou en dilution dans une huile végétale : huile de Macadamia, au niveau du bas ventre

Tableau XIX : HE contenant des esters aromatiques

6. Quelques spécialités contenant plusieurs huiles essentielles



Figure 41 : Capsules confort urinaire PHYTOSUN AROMS® (101)

Cette spécialité contient les HE de : sarriette vivace, thym à thymol, romarin, genièvre. Ses propriétés sont « aide à améliorer le confort et le bon fonctionnement des voies urinaires ». Ses conseils d'utilisation sont la prise de deux capsules matin, midi et soir avant le repas pendant 5 jours en **curatif**, à renouveler si nécessaire. Pour les personnes avec des récives d'IU présentant une sensibilité urinaire, on peut conseiller en **préventif** la prise d'une capsule matin, midi et soir avant le repas pendant 10 jours, tous les trimestres. (101)



Figure 42 : Gélules végétales OLIOSEPTIL voies urinaires® (102)

Cette spécialité contient un complexe d'HE : sarriette, cajepout, aneth, romarin, genévrier, girofle, arbre à thé ; qui ont été micro-émulsionnées sur un support d'huile d'olive de première pression à froid, en gélules végétales. Ses propriétés sont « contribuer au fonctionnement du système urinaire et favoriser l'élimination rénale de l'eau ». Ses conseils d'utilisation sont la prise d'une gélule matin, midi et soir avant les repas pendant 5 jours en **curatif**. En **préventif**, la prise sera d'une gélule par jour en cure de 15 jours à renouveler plusieurs fois dans l'année. (102)

C. Homéopathie

L'homéopathie est une méthode thérapeutique qui repose sur le principe de similitude, du grec « *homois* » qui signifie semblable et « *pathos* » qui signifie maladie. C'est-à-dire soigner par ce qui est semblable à la maladie. Elle consiste en l'administration à des doses très faibles ou infinitésimales de substances susceptibles de provoquer, à des concentrations différentes, chez l'homme en bonne santé, des manifestations semblables aux symptômes présentés par le malade, telle est la définition de l'OMS. Contrairement à l'allopathie, qui est la thérapeutique classique, l'homéopathie ne s'appuie pas sur des essais cliniques, sur des preuves, elle est basée sur la notion d'usage traditionnel. Trois principes fondamentaux caractérisent l'homéopathie :

- La **similitude** : cette loi traduit que ce qui peut rendre malade à forte dose peut guérir à faible dose
- L'**infinitésimalité** : les souches homéopathiques proviennent de trois grands règnes : végétal, minéral et animal ; les remèdes sont préparés par dilutions successives de ces souches, chacune suivie par une « dynamisation », technique de remuage.
- L'**individualisation** : l'homéopathie appréhende globalement la personne et non uniquement les symptômes liés à la maladie.

La dénomination d'un médicament homéopathique contient le nom de la souche écrit en latin suivi de la dilution exprimée en dilutions décimales (DH) ou hahnemanniennes (CH).
(103)

L'avantage principal de l'homéopathie est qu'elle représente une thérapeutique sans toxicité, la seule pouvant être utilisée par tous les patients dont les enfants, les femmes enceintes, allaitantes (sauf produits contenant de l'alcool). De plus, elle ne présente aucun risque d'IAM. Pour optimiser l'efficacité des souches, il faut commencer tôt dès les premiers symptômes et avec des prises rapprochées. (104)

1. Les différentes souches utilisées

Souche	Indication	Posologie
<i>Cantharis vesicatoria</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Brûlures violentes avant, pendant et après la miction - Mictions fréquentes et peu abondantes 	Doit être pris systématiquement car prend en charge tous les signes de la cystite aiguë 3 granules toutes les 30 minutes
<i>Mercurius corrosivus</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Brûlures très intenses et violentes avant, pendant et après la miction - Tension ressentie au niveau de la vessie hyperalgique - Le patient transpire - Mictions peu abondantes 	3 à 5 granules toutes les 30 minutes en alternance avec Cantharis
<i>Serum anticolibacillaire</i>	<ul style="list-style-type: none"> - A associer aux traitements de crise 	1 ampoule avant chaque repas, plutôt en traitement prolongé
<i>Arsenicum album</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Brûlures très intenses soulagées par l'application de chaud - Anxiété associée - Douleurs aggravées la nuit et par le froid - Retentissement général - Asthénie, agitation 	5 granules toutes les 2 à 3 heures
<i>Terebenthina</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Sensations de brûlures en urinant - Urines très foncées, plus ou moins sanguinolentes 	5 granules 4 à 6 fois par jour pendant 3 jours
<i>Formica rufa</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Douleurs faibles - Urines troubles, malodorantes - Douleur aggravée par le froid et/ou la consommation de laitages 	3 granules 3 fois par jour
<i>Staphysagria</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Douleurs brûlantes dans l'urètre entre les mictions - Douleurs cessant en urinant - IU liée à l'activité sexuelle, autrefois appelé « remède des jeunes mariés » - Cystites à urines claires = tous les symptômes de l'infection mais sans cause bactérienne 	Prise en dilution croissante : 1 dose en 9 CH, puis 15 CH puis en 30 CH à 8 heures d'intervalle
<i>Lycopodium</i>	<ul style="list-style-type: none"> - IU récidivantes 	1 dose par semaine
<i>Sepia officinalis</i>	<ul style="list-style-type: none"> - IU récidivantes avec lourdeur sur le bas ventre - IU de la grossesse 	1 dose par semaine

Tableau XX : Souches homéopathiques utilisées dans le traitement des infections urinaires

2. Exemples de protocoles homéopathiques

Les questions qui seront posées au patient pour orienter le traitement sont (11):

- L'infection est-elle d'origine bactérienne ? Si oui → **Serum anticolibacillaire**
Si non → **Staphysagria**
- Les crises de douleurs sont-elles modérées ou intenses ? Si modérées → **Formica rufa**
Si intenses → **Cantharis vesicatoria**
→ **Mercurius corrosivus**
- Est-ce qu'il y a présence de sang dans les urines ? Si oui → **Terebenthina**
- Les urines sont-elles malodorantes ? Si oui → **Formica rufa**
- L'IU est-elle liée à l'activité sexuelle ? Si oui → **Staphysagria**
- Est-ce qu'il y a un retentissement général ? Si oui → **Arsenicum album**
- L'IU est-elle récidivante ? Si oui → **Lycopodium**
→ **Sepia officinalis**

Ainsi, selon les symptômes, le traitement sera adapté au mieux au patient.

Traitement aigu d'IU infectieuse

→ **Serum anticolibacillaire 5 CH** : 1 ampoule avant chaque repas pendant 4 jours, à garder un peu dans la bouche avant de l'avaler

→ **Formica rufa 5 CH** ou **Cantharis vesicatoria 5 CH** : selon si la crise douloureuse est modérée ou intense : 3 granules toutes les heures ou 30 minutes, à espacer selon l'amélioration des signes

Traitement aigu d'IU non infectieuse

→ **Staphysagria 7 CH** : 3 granules 3 fois par jour

Traitement de fond d'IU

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

→ **Serum anticolibacillaire 7 CH** ou **9 CH** : 3 granules par jour ou 1 dose par semaine voire tous les 15 jours



Figure 43 : Serum anticolibacillaire 8 DH® du laboratoire Boiron (104)

Le **serum anticolibacillaire 8 DH®** est un médicament homéopathique qui s'appuie sur une souche dont la teinture mère a été diluée par dixième dans un solvant hydroalcoolique, à huit reprises. Il se présente sous la forme d'ampoules à diluer dans un verre d'eau. Du fait de la présence d'alcool à 15% v/v, ce médicament est déconseillé chez les enfants, femmes enceintes, allaitantes et les patients à terrain hépatique. La souche serum anticolibacillaire existe aussi sous forme granules. (104)



Figure 44 : Uva ursi® complexe n° 9 du laboratoire Lehning (105)

Le **complexe n°9 Uva ursi®** est un médicament homéopathique pour le traitement des IU sous forme de solution buvable en gouttes. Il contient 8 souches homéopathiques dont *Belladonna*, *Pulsatilla*. Il est autorisé chez les adultes et enfants de plus de 12 ans, à la posologie de 20 gouttes trois fois par jour, qui seront à diluer dans un verre d'eau, à prendre à distances des repas. La voie est sublinguale, il faut garder le produit sous la langue quelques instants avant d'avaler. La durée de traitement est de maximum 15 jours. (105)

D. Autres

1. Les probiotiques

Selon l'OMS, « les probiotiques sont des micro-organismes vivants qui, lorsqu'ils sont ingérés en quantité suffisante, exercent des effets positifs sur la santé ». Les flores urinaires et génitales sont étroitement liées, en raison de leur proximité. De plus, leur composition est très proche, composée majoritairement de lactobacilles. Dans la coordination du microbiote urogénital, la flore vaginale se révèle être prédominante, ainsi dans la lutte contre les IU, il faut s'assurer de son intégrité, et dans le cas échéant, la restaurer. Les probiotiques, empêchent les capacités des bactéries pathogènes à se fixer à l'épithélium vaginal. Cela est dû à la production d'acide lactique et de peroxyde d'hydrogène par les lactobacilles, qui inhibent l'expression des gènes codant pour les fimbriae de type 1 chez *E. Coli*. Il y a également production de la bactériocine, qui détruit certaines bactéries pathogènes. L'intérêt de plusieurs souches telles que : *Lactobacillus rhamnosus*, *L. reuteri*, *L. crispatus*, *L. gasseri*, a été mis en évidence dans le traitement et la prévention des IU. Leur administration orale ou vaginale permet de réensemencer la flore vaginale et/ou urinaire et en cas de crise, la flore retrouvera sa capacité à prendre le dessus sur les bactéries pathogènes. En cas de récurrences, la prise de lactobacilles permet maintenir l'équilibre des flores vaginales et urinaires. (106)



Figure 45 : ERGYPHILUS intima® du laboratoire Nutergia (107)

ERGYPHILUS intima® est un CA constitué d'une synergie de 6 souches de probiotiques revivifiables, c'est-à-dire qu'elles reprennent vie au contact du milieu physiologique. Il

contient des lactobacilles et des bifidobactéries sélectionnés pour leurs propriétés. C'est un produit de la gamme Microbiotiques, c'est-à-dire qu'il est constitué de souches d'origine humaine similaires à celles naturellement présentes dans l'organisme. Il y a une garantie de 8 milliards de bactéries par gélule, qui seront tolérantes à l'acidité gastrique et aux sels biliaires pour assurer la survie des probiotiques jusqu'à leur lieu d'action. Le CA contient également de la vitamine B12 contribuant au maintien des muqueuses saines dont la muqueuse vaginale. Ce produit sera donc recommandé pour le confort intime, il convient aux femmes enceintes et aux jeunes filles dès l'apparition des premiers cycles menstruels. (107)

2. Le D-mannose

C'est un sucre simple qui a l'avantage de ne pas être synthétisé par l'organisme. Il est normalement présent dans le métabolisme humain, son rôle est notamment la glycolyse des protéines. Il possède des récepteurs semblables aux récepteurs glycoprotéiques de l'urothélium, il aurait ainsi une action inhibitrice de l'adhérence bactérienne aux cellules uroépithéliales. N. Firon a mis en évidence ce pouvoir d'inhibition des bactéries en 1987, qui est corrélé avec la concentration en sucres. (108)

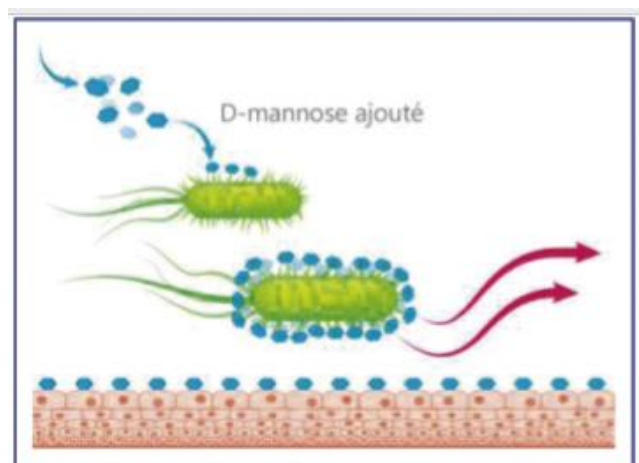


Figure 46 : Action du D-mannose au niveau de l'uroépithélium (108)

Les récepteurs des fimbriae des bactéries se trouvant saturés par le D-mannose avant leur fixation sur la muqueuse vésicale, les germes seront alors plus facilement éliminés par le flux urinaire. On observera ainsi une réduction de la formation d'un biofilm intra vésical, qui est

de plus, le principal facteur d'antibiorésistance. Une étude clinique randomisée et de qualité a été menée en 2014 par Kranjcec sur 308 femmes sur 6 mois. Le D-mannose à la prise quotidienne de 2g de poudre par jour apportait le même résultat que la prise de nitrofurantoïne à 50mg/j. Ainsi, le risque de récurrence d'une IU était diminué de 45%. De plus le D-mannose pouvait entraîner des effets indésirables (diarrhées dans 8% des cas), mais moindres que ceux des ATB (29% : diarrhée, nausée, rush cutané, céphalée). Kranjcec en déduit que cette molécule est intéressante dans la prévention des cystites. (108)

E. Compléments alimentaires mélangeant les médecines naturelles

❖ Uritis® et Uricare®



Figure 47 : Uritis® et Uricare® du laboratoire NHC0 (109)

Ces deux produits sont des CA issus de la recherche en micronutrition. Ils allient la **phytothérapie** et le **D-mannose**. Ils sont tous les deux dédiés à la santé du système urinaire, il n'est cependant pas recommandé de les associer car les résultats obtenus ne seront pas additionnés. Ils conviennent aux végétariens et aux végétaliens. Ils sont réservés à l'adulte excepté la femme enceinte ou allaitante sauf avis médical contraire.

Uritis® est un programme rapide de 4 jours qui favorise l'élimination urinaire par une action drainante avec les extraits de cassis, de romarin, de pissenlit ; et soutient les défenses

immunitaires grâce à la vitamine C et aux extraits de romarin, d'échinacée. Il contient de la **L-Méthionine**, qui est un acide aminé essentiel, qui doit forcément être apporté par l'alimentation car l'organisme ne sait pas le fabriquer. Et aussi du D-Mannose, sous forme de complexe.

Sa prise se fait selon le schéma suivant, en dehors des repas :

- Les 2 premiers jours : 3 comprimés le matin et le soir
- Les 2 jours suivants : 4 comprimés le matin

Uricare® est un programme plus long sur 4 à 6 semaines, renouvelable jusqu'à 3 mois. Après 3 mois, il faut faire une pause d'1 mois minimum. Il contient du Pacran, un ingrédient breveté à base de cranberry, des extraits brevetés de boswellia et de fleurs d'hibiscus, de l'ortie blanche qui vont favoriser l'élimination rénale de l'eau et le confort du système urinaire. Il contient également de la vitamine C et de la L-Méthionine. Sa prise se fait selon le schéma suivant :

- Pendant 1 mois : 3 gélules le matin
- Les mois suivants : 2 gélules le matin

Uricare® a une précaution d'emploi pour les personnes sous anticoagulants ou sujettes aux lithiases rénales du fait de la présence de la cranberry. (109)

❖ Feminabiane CBU Flash® et Feminabiane CBU®



Figure 48 : Feminabiane CBU Flash® et CBU® du laboratoire PileJe (110)

Ces spécialités vont associer soit la **phytothérapie** et l'**aromathérapie** pour le CBU Flash®, soit la **phytothérapie** et les **probiotiques** pour le CBU®. Ils sont déconseillés aux femmes enceintes ou allaitantes.

Feminabiane CBU Flash® se compose de trois HE : cannelle, girofle et sarriette des montagnes ; d'extraits de bruyère et de cumin. C'est un programme sur 5 jours à utiliser en cas de **crise** avec 4 prises par jour de 1 comprimé.

Feminabiane CBU® est formulé avec des extraits de canneberge, de cannelle et 2 souches microbiotiques dosées à 5 milliards pour 2 comprimés. Ce sont des comprimés bicouches, l'extrait de cannelle dans la couche marron est surséché pour diminuer l'activité de l'eau et préserver les souches, la seconde couche blanche se délite de manière différée dans l'organisme, pour limiter le contact entre les souches microbiotiques et les extraits de plantes. Sa prise se fait plutôt en cas de **récidive** ou en **prévention**, possiblement à la suite de Feminabiane CBU Flash®, à la posologie de 2 comprimés par jour pendant 15 jours. (110)

❖ Cys-Control Fort®



Figure 49 : Cys-Control Fort® du laboratoire Arkopharma (111)

Cys-Control Fort® est une formule complète qui allie la **phytothérapie**, les **probiotiques** et le **D-mannose**. Elle contient deux ingrédients :

- Les **sachets rouges** contenant du D-Mannose, des extraits de canneberge, de bruyère, contribuent aux fonctions d'élimination rénale et au confort urinaire.

- Les **sticks blancs** contenant deux souches microbiotiques naturellement présentes dans la sphère intime, protégées par une micro encapsulation d'origine végétale qui permet de conserver les souches microbiotiques vivantes et de multiplier par 5 leur survie par rapport à des souches non protégées.

La posologie est la suivante : le matin il faut prendre un sachet rouge et un stick blanc, à diluer ensemble dans un grand verre d'eau et le soir un sachet rouge uniquement. C'est un traitement sur 5 jours à favoriser en cas de **crise** d'IU. Il est réservé à l'adulte et peut être utilisé chez la femme enceinte et/ou allaitante. (111)

F. Moyens de prévention

L'équipe officinale doit rappeler aux patients les mesures hygiéno-diététiques permettant de prévenir l'apparition d'une IU, lors de demandes spontanées de conseils ou lors de la délivrance d'une ordonnance sur une IU. (106)

○ Hygiène

L'adhérence et la prolifération des germes dans l'espace génital et péréal dépendent de la propreté des muqueuses. Un lavage simple de la vulve en limite la prolifération. (92) La flore vaginale, composée à 70% par les lactobacilles, contient un milieu acide avec un pH de 4,5 qui est recommandé pour éviter le développement des germes. Un excès d'hygiène, avec notamment une utilisation excessive de produits agressifs, peut perturber cet équilibre de la flore et conduire à la prolifération des bactéries. (106) L'acidification des urines crée un environnement défavorable à la croissance des bactéries en transformant les nitrites en oxyde nitrique, toxique pour les bactéries telles que E. coli. De plus, acidifier l'urine à un pH inférieur ou égal à 5,5 peut favoriser l'efficacité de certains antibiotiques tels que la fosfomycine qui retrouve sa forme non ionisée, lui permettant ainsi de franchir plus facilement la paroi cellulaire des bactéries. (112)



Figure 50: Lit-Control Ph Down (112)

Sa composition à base d'acide phytique, de L-méthionine, de zinc, de vitamine A permet une acidification des urines, sa posologie est d'une capsule deux fois par jour au déjeuner et au dîner. (112)

Une hygiène quotidienne effectuée à l'aide d'un savon doux, à pH neutre, dépourvu de parfum ou d'antiseptique, sera suffisante pour limiter la prolifération bactérienne. L'utilisation de syndets, qui sont des produits lavants dans lesquels le savon est remplacé par des agents tensio-actifs moins irritants et déshydratants, peut être recommandée. En revanche les douches vaginales sont à proscrire. La tenue vestimentaire, notamment les pantalons très serrés et les matières textiles favorisant la transpiration et/ou des irritations par frottement auraient aussi un impact sur la multiplication des colibacilles. (92) De même, le changement quotidien de sous-vêtements ; choisis de préférence en coton surtout en cas de crise d'IU qui évitera la macération provoquée par les matières synthétiques ; contribue à diminuer l'accumulation de bactéries dans la région vulvaire. (84) De plus, une habitude simple à mettre en application est le fait de s'essuyer de l'avant vers l'arrière, qui diminue le risque de propagation des bactéries. (84) Ce qui n'est pas le cas chez quasiment 50% des femmes d'après une étude britannique. (92)

- **Activité sexuelle**

Après un rapport sexuel, le risque d'IU est multiplié par soixante. La fréquence des rapports et la multiplication des partenaires participent également à cette augmentation, tout comme les mauvaises habitudes d'hygiène intime postcoït. (106) Il sera recommandé d'effectuer une miction après chaque rapport sexuel comme le flux urinaire unidirectionnel entraîne l'élimination de bactéries, surtout en cas de survenue de cystites postcoïtales. Dans ce cas-ci, l'arrêt des spermicides sera également conseillé car ils peuvent participer au déséquilibre de la flore vaginale.

- **Diététique**

Compte tenu de la proximité des bactéries intestinales dans la zone périnéale, la solution aux problèmes urinaires pourrait être la PEC d'un mauvais transit intestinal. Notamment la PEC de la constipation, entraînant un ralentissement et une stagnation des selles, qui peut entraîner la formation et la multiplication de colonies bactériennes au niveau des flores intimes. (16) De même, la présence d'un fécalome peut gêner la vidange complète de la vessie lors de la miction et ce résidu mictionnel devient aussi un réservoir pour les germes. (92) A l'officine, il est important que le pharmacien questionne le patient sur ce problème et le conseille à ce sujet si besoin.

- **Hydratation et habitudes mictionnelles**

Une hydratation insuffisante ou encore la rétention des urines laissent libre cours à la progression et la multiplication bactérienne au niveau des voies urinaires. Il est important de ne pas se retenir d'aller uriner, en effet, chaque vidange complète de la vessie entraîne, grâce au flux urinaire unidirectionnel, de façon mécanique, l'élimination des bactéries. (106) Augmenter le flux urinaire permettra ainsi de limiter la prolifération bactérienne, c'est pourquoi un apport hydrique de deux litres répartis au cours de la journée est recommandé pour favoriser la diurèse. (106) Il est de plus primordial que les mictions soient régulières, certaines habitudes sont inadaptées car insuffisantes (inférieures à 5 mictions/j). On peut conseiller aux patients qui ont du mal à atteindre cet objectif de boire du thé, des tisanes,

d'avoir une gourde sur soit pour boire le plus souvent possible. Un nouveau produit est disponible en pharmacie depuis 2022 qui peut inciter les patients à boire plus, la marque Waterdrop a lancé des microdrinks, qui sont des cubes aromatisés, contenant des extraits naturels de plantes et de fruits, sans et sucres et sans conservateurs. Il s'agit de dissoudre un cube dans 400-600 ml d'eau fraîche, pour donner un goût agréable à l'eau. (113)



Figure 51 : Microdrinks, cure 30 jours d'hydratation de Waterdrop (113)

Conclusion

L'infection urinaire est une pathologie qui touche une femme sur deux au cours de sa vie et 10% des hommes ; ce qui explique que c'est un motif fréquent de demande de conseil dans les pharmacies d'officines. C'est une pathologie bénigne si elle est prise en charge rapidement et de façon adaptée, mais qui peut être douloureuse et récidivante, c'est pourquoi le pharmacien a un rôle important dans sa prise en charge et dans l'orientation des patients dans le système de soin. Ce choix peut être facilité par la mise en application de l'arbre décisionnel d'aide à la prise en charge des infections urinaires, par les pharmaciens et préparateurs.

La réponse médicale à une infection urinaire est le plus souvent une antibiothérapie, le pharmacien a donc un rôle important à jouer dans la dispensation des antibiotiques et des conseils qui y sont associés pour obtenir une bonne observance du patient et limiter l'antibiorésistance. Dans le cas où une antibiothérapie n'est pas nécessaire, le rappel des règles hygiéno-diététiques et la mise en place de traitements complémentaires tels que la phytothérapie, l'aromathérapie, l'homéopathie, les probiotiques permettront au pharmacien une bonne prise en charge du patient.

Le métier du pharmacien évolue, la dispensation sous protocole, qui lui permet de prescrire les antibiotiques dans le cadre d'un exercice coordonné, représente une avancée majeure pour les pharmaciens d'officine. Etant données les avancées thérapeutiques, on peut penser que de nouvelles missions pourraient leur être attribuées telles que la délivrance de nouvelles thérapies médicamenteuses ou des vaccins contre les infections urinaires.

Le pharmacien participe de façon active aux soins de premier recours. Ses conseils seront toujours précieux, en particulierité lorsque le patient ressent le besoin d'être soigné rapidement. Les évolutions de ses missions, passées et à venir, devraient encore renforcer son rôle de professionnel de santé de proximité.

Pr Christiane Forestier,

Doyen de l'UFR de Pharmacie

Pr Marie-Ange Civiale,

Président du jury

Références bibliographiques

1. Isnard C. Infections du tractus urinaire à pathogènes émergents [Internet]. 2015 déc [cité 1 mai 2021] p. 152-61. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2210654515000708>
2. OMG - Données [Internet]. [cité 9 juill 2022]. Disponible sur: <http://omg.sfm.org/content/donnees/donnees.php>
3. Chapitre 11 - Infections urinaires de l'enfant et de l'adulte | Urofrance [Internet]. [cité 26 avr 2021]. Disponible sur: <https://www.urofrance.org/congres-et-formations/formation-initiale/referentiel-du-college/infections-urinaires.html>
4. Rossignol L. Epidémiologie des infections urinaires communautaires [Internet] [Doctorat]. [Paris Sorbonne]; Pierre et Marie Curie; 2015. Disponible sur: <https://theses.hal.science/tel-01275795>
5. Infections nosocomiales · Inserm, La science pour la santé [Internet]. Inserm. [cité 14 nov 2022]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/dossier/infections-nosocomiales/>
6. Les fonctions du rein - France Rein [Internet]. [cité 1 août 2022]. Disponible sur: <https://www.francerein.org/vivre-avec-la-maladie/maladies-et-traitements/les-fonctions-du-rein/>
7. Comment fonctionne l'appareil urinaire ? [Internet]. [cité 1 août 2022]. Disponible sur: <https://www.bb Braun.fr/fr/patients/retention-urinaire/sondage-urinaire/fonctionnement-appareil-urinaire.html>
8. Vessie - Définition et Explications [Internet]. [cité 1 août 2022]. Disponible sur: <https://www.techno-science.net/glossaire-definition/Vessie.html>
9. Description du système urinaire pour mieux comprendre l'incontinence [Internet]. [cité 1 août 2022]. Disponible sur: <https://www.sphere-sante.com/incontinence-information/description-systeme-urinaire.html>
10. Traitement de la cystite par des médecins généralistes hongrois: une étude observationnelle prospective - PubMed [Internet]. [cité 7 mars 2021]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31920676/>
11. Les infections urinaires chez la femme : conseils à l'Officine - DUMAS - Dépôt Universitaire de Mémoires Après Soutenance [Internet]. [cité 18 oct 2022]. Disponible sur: <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-00824974>
12. Mach F, Marchandin H, Bichon F. Traitement et prévention des infections urinaires. Actual Pharm. 1 sept 2020;59(598):48-52.
13. Grollier G, Le Moal G, Robert R. Infections dues aux bactéries anaérobies de la flore endogène (Clostridium difficile et Actinomyces exclus). EMC - Mal Infect. nov 2004;1(4):262-80.
14. Infections bactériennes des voies urinaires - Troubles génito-urinaires - Édition professionnelle du Manuel MSD [Internet]. [cité 26 avr 2021]. Disponible sur: <https://www.msdmanuals.com/fr/professional/troubles-g%C3%A9nito-urinaires/infections-urinaires/infections-bact%C3%A9riennes-des-voies-urinaires>

15. Caron F. Physiopathologie des infections urinaires nosocomiales. *Médecine Mal Infect.* sept 2003;33(9):438-46.
16. Anatomie fonctionnelle de l'appareil urinaire - [Internet]. [cité 26 avr 2021]. Disponible sur: <https://microbiologiemedicale.fr/anatomie-appareil-urinaire/>
17. Porru D, Parmigiani A, Tinelli C, Barletta D, Choussos D, Di Franco C, et al. Oral D-mannose in recurrent urinary tract infections in women: a pilot study. *J Clin Urol.* mai 2014;7(3):208-13.
18. Natacha M. Infections urinaires récidivantes [Internet]. 2015; Clermont-Ferrand. Disponible sur: <https://www.infectiologie.com/UserFiles/File/formation/2015/2015-j-inf-rhoalpauv-iu-recidivantes-mrozek.pdf>
19. Tomasello G, Mazzola M, Leone A, Sinagra E, Zummo G, Farina F, et al. Nutrition, oxidative stress and intestinal dysbiosis: Influence of diet on gut microbiota in inflammatory bowel diseases. *Biomed Pap.* 12 déc 2016;160(4):461-6.
20. François A, Brandstätter H. Infections urinaires [Internet]. Genève: Hopitaux universitaires; 2013 p. 12. Disponible sur: https://www.hug.ch/sites/hde/files/structures/medecine_de_premier_recours/documents/infos_soignants/infections_urinaires_arce.pdf
21. La bandelette urinaire est-elle utile en urologie ? - ScienceDirect [Internet]. [cité 19 mars 2021]. Disponible sur: [https://www.sciencedirect-com.ezproxy.uca.fr/science/article/pii/S116670871630700X](https://www.sciencedirect.com.ezproxy.uca.fr/science/article/pii/S116670871630700X)
22. Examens urinaires - VIDAL [Internet]. [cité 23 janv 2022]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/sante/examens-tests-analyses-medicales/examens-tests-urinaires.html>
23. Fan SL, Bai S. Urinalysis. In: *Contemporary Practice in Clinical Chemistry* [Internet]. Elsevier; 2020 [cité 23 janv 2022]. p. 665-80. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9780128154991000387>
24. L'urine | Alloprof [Internet]. [cité 12 juill 2022]. Disponible sur: <https://www.alloprof.qc.ca/fr/elevés/bv/sciences/l-urine-s1282>
25. Comprendre les résultats de votre ECBU - Soignez-vous [Internet]. [cité 23 janv 2022]. Disponible sur: <https://www.soignez-vous.com/analyses/bandelette-urinaire-et-ecbu>
26. Autotest d'infections urinaires à domicile, cystite et pyélonéphrite [Internet]. [cité 23 janv 2022]. Disponible sur: <https://www.medicament.com/3795-autotest-infections-urinaires-medisur-3760269490017.html>
27. Fiche de suivi médical échantillon urinaire [Internet]. [cité 23 janv 2022]. Disponible sur: https://www.diagnovie.fr/wp-content/uploads/2019/12/8088_D-BAC-MU-DE-048_FICHE_DE_SUIVI_MEDICAL_ECHA.pdf
28. Simões e Silva AC, Oliveira EA, Mak RH. Urinary tract infection in pediatrics: an overview. *J Pediatr (Rio J).* 1 mars 2020;96:65-79.
29. Prélèvements urinaires [Internet]. [cité 27 janv 2022]. Disponible sur: <https://www.biolam.fr/patients/preparez-votre-venue-au-laboratoire/prelevements-urinaires/>
30. Sondage vésical | HPCi [Internet]. [cité 27 janv 2022]. Disponible sur: <https://www.hpci.ch/prevention/recommandations/contenu/sondage-v%C3%A9sical>

31. Cystite récidivante [Internet]. [cité 21 juill 2022]. Disponible sur: http://www.urologie-mondor.fr/_poles_cliniques/cystite%20reциdivante.htm
32. Vermeulen SH, Hanum N, Grotenhuis AJ, Castaño-Vinyals G, van der Heijden AG, Aben KK, et al. Recurrent urinary tract infection and risk of bladder cancer in the Nijmegen bladder cancer study. *Br J Cancer*. févr 2015;112(3):594-600.
33. Santé. Les infections urinaires provoquent-elles des cancers de la vessie ? [Internet]. [cité 21 juill 2022]. Disponible sur: <https://www.ledauphine.com/magazine-sante/2021/03/03/les-infections-urinaires-provoquent-elles-des-cancers-de-la-vessie>
34. Haute Autorité de Santé - Choix et durée de l'antibiothérapie : Femme enceinte : colonisation urinaire et cystite [Internet]. [cité 7 janv 2022]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_2722927/fr/choix-et-duree-de-l-antibiotherapie-femme-enceinte-colonisation-urinaire-et-cystite
35. Infection des voies urinaires pendant la grossesse - StatPearls - Bibliothèque NCBI [Internet]. [cité 6 mars 2021]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537047/>
36. Infection urinaire de la femme enceinte - ScienceDirect [Internet]. [cité 6 mars 2021]. Disponible sur: <https://www.sciencedirect-com.ezproxy.uca.fr/science/article/pii/S0992594510704220>
37. Raz R. Urinary tract infection in postmenopausal women. *Korean J Urol*. déc 2011;52(12):801-8.
38. Infections urinaires récurrentes a la ménopause, la faute au microbiote de la vessie ? | Biocodex Microbiota Institute [Internet]. [cité 16 janv 2022]. Disponible sur: <https://www.biocodexmicrobiotainstitute.com/fr/infections-urinaires-recurrentes-la-menopause-la-faute-au-microbiote-de-la-vessie>
39. Microbiote vaginal : Les effets de la ménopause [Internet]. [cité 4 févr 2022]. Disponible sur: <https://www.pileje.fr/revue-sante/microbiote-vaginal-effets-menopause>
40. Syndrome de cystite interstitielle / douleur vésicale et infection récurrente des voies urinaires et rôle potentiel du microbiome urinaire [Internet]. [cité 7 mars 2021]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7521016/>
41. Wolfe AJ, Brubaker L. Urobiome Updates: Advances in Urinary Microbiome Research. *Nat Rev Urol*. févr 2019;16(2):73-4.
42. Cystocèle (descente de la vessie) : symptômes et conséquences [Internet]. [cité 4 févr 2022]. Disponible sur: <https://sante.journaldesfemmes.fr/fiches-sexo-gyneco/2654197-cystocèle-descente-de-la-vessie-symptomes-causes-consequences-diagnostic-traitement-operation-femme/>
43. Wagenlehner FME, Schneider H, Ludwig M, Schnitker J, Brähler E, Weidner W. A Pollen Extract (Cernilton) in Patients with Inflammatory Chronic Prostatitis–Chronic Pelvic Pain Syndrome: A Multicentre, Randomised, Prospective, Double-Blind, Placebo-Controlled Phase 3 Study. *Eur Urol*. sept 2009;56(3):544-51.
44. Recommandations Cystite aiguë de la femme [Internet]. VIDAL. [cité 28 nov 2022]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/recommandations/cystite-aigue-de-la-femme-1566.html>

45. Scharff AZ, Rousseau M, Mariano LL, Canton T, Consiglio CR, Albert ML, et al. Sex differences in IL-17 contribute to chronicity in male versus female urinary tract infection. JCI Insight [Internet]. [cité 16 mars 2021];4(13). Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6629110/>
46. González M, Salmón A, García S, Arana E, Mintegi S, Benito J, et al. [Prevalence of urinary tract infection in infants with high fever in the emergency department]. An Pediatr Barc Spain 2003. déc 2019;91(6):386-93.
47. Desmarest et al. - 2014 - SFP PC-54 - Infections urinaires à BLSE aux urgenc.pdf [Internet]. [cité 5 août 2022]. Disponible sur: <https://pdf.sciencedirectassets.com/272242/>
48. Pédiatrie. 2. Le TEP : outil de triage recommandé pour l'évaluation de l'enfant gravement malade ou accidenté [Internet]. [cité 21 janv 2022]. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/revue-medicale-suisse/2011/revue-medicale-suisse-277/pediatrie.-2.-le-tep-outil-de-triage-recommande-pour-l-evaluation-de-l-enfant-gravement-malade-ou-accidente#tab=tab-read>
49. Le triangle d'évaluation pédiatrique [Internet]. [cité 21 janv 2022]. Disponible sur: https://www.chuv.ch/fileadmin/formation/hel_tep_schema.pdf
50. Prévention de l'infection urinaire chez la personne âgée :quoi de neuf dans les établissements médico-sociaux ? [Internet]. [cité 29 janv 2022]. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/revue-medicale-suisse/2018/revue-medicale-suisse-602/prevention-de-l-infection-urinaire-chez-la-personne-agee-quoi-de-neuf-dans-les-etablissements-medico-sociaux>
51. Bactériuries et sujet âgé: - ppt télécharger [Internet]. [cité 29 janv 2022]. Disponible sur: <https://slideplayer.fr/slide/482579/>
52. Outil d'aide au diagnostic d'une infection urinaire chez le sujet âgé [Internet]. [cité 15 nov 2022]. Disponible sur: https://www.cpias-normandie.org/media-files/10490/p3_guet.pdf
53. UTI-Practice-Statements-FR.pdf [Internet]. [cité 15 nov 2022]. Disponible sur: <https://www.cfpc.ca/CFPC/media/Ressources/%C3%89ducation/UTI-Practice-Statements-FR.pdf>
54. Ahmed H, Farewell D, Jones HM, Francis NA, Paranjothy S, Butler CC. Antibiotic prophylaxis and clinical outcomes among older adults with recurrent urinary tract infection: cohort study. Age Ageing. 1 mars 2019;48(2):228-34.
55. Pyélonéphrite aiguë pendant la grossesse: une étude rétrospective descriptive en milieu hospitalier [Internet]. [cité 7 mars 2021]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3505646/>
56. Développement et Santé | Antibiotiques : modes d'action, mécanismes de la résistance [Internet]. [cité 25 oct 2022]. Disponible sur: <https://devsante.org/articles/antibiotiques-modes-d-action-mecanismes-de-la-resistance>
57. DGS_Céline.M, DGS_Céline.M. L'antibiorésistance : pourquoi est-ce si grave ? [Internet]. Ministère de la Santé et de la Prévention. 2022 [cité 27 oct 2022]. Disponible sur: <https://solidarites-sante.gouv.fr/prevention-en-sante/les-antibiotiques-des-medicaments-essentiels-a-preserver/des-antibiotiques-a-l-antibioresistance/article/l-antibioresistance-pourquoi-est-ce-si-grave>
58. Choix et durée de l'antibiothérapie : Femme enceinte : colonisation urinaire et cystite [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 27 oct 2022]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_2722927/fr/choix-et-duree-de-l-antibiotherapie-femme-enceinte-colonisation-urinaire-et-cystite

59. Fosfomycine [Internet]. [cité 20 août 2022]. Disponible sur: <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/fosfomycine>
60. MONURIL 3 g glé p sol buv en sachet - VIDAL [Internet]. [cité 20 août 2022]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/monuril-3-g-gle-p-sol-buv-en-sachet-11208.html>
61. Francis J. Squadrito D del P. Nitrofurantoin - StatPearls - NCBI Bookshelf. juin 2022 [cité 29 nov 2022]; Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470526/>
62. HAS, Commission de la transparence Avis sur la furadantine [Internet]. [cité 29 nov 2022]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-13091_FURADANTINE_PIS_RI_Avis2_CT13091.pdf
63. Résumé des caractéristiques du produit - BACTRIM, comprimé sécable - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 29 nov 2022]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=65181349&typedoc=R>
64. Choix et durée de l'antibiothérapie : Cystite aiguë simple, à risque de complication ou récidivante, de la femme [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 25 oct 2022]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_2722827/fr/choix-et-duree-de-l-antibiotherapie-cystite-aigue-simple-a-risque-de-complication-ou-recidivante-de-la-femme
65. Résumé des caractéristiques du produit - CEFIXIME ALMUS 200 mg, comprimé pelliculé - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 25 oct 2022]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=64821860&typedoc=R>
66. HAS Commission de la transparence, avis sur le zerbaxa [Internet]. [cité 25 oct 2022]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-18211_ZERBAXA_PIC_REEV_EI_AvisDef_CT18211.pdf
67. pipram_fort_-_ct-5651.pdf [Internet]. [cité 25 oct 2022]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2008-12/pipram_fort_-_ct-5651.pdf
68. infections-urinaires-spilf-argumentaire.pdf [Internet]. [cité 19 nov 2022]. Disponible sur: <https://www.infectiologie.com/UserFiles/File/spilf/recos/infections-urinaires-spilf-argumentaire.pdf>
69. Sirven N. Fragilité et prévention de la perte d'autonomie [Internet]. 2013 févr p. 6. Disponible sur: <https://www.irdes.fr/Publications/Qes2013/Qes184.pdf>
70. Bastide C. Quelle est l'utilisation de la prescription différée d'antibiotiques dans les infections respiratoires hautes de l'adulte par les médecins généralistes [Internet] [Doctorat]. [Paris]: Paris Descartes; 2017. Disponible sur: <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01707518/document>
71. infections-urinaires-spilf-argumentaire.pdf [Internet]. [cité 19 nov 2022]. Disponible sur: <https://www.infectiologie.com/UserFiles/File/spilf/recos/infections-urinaires-spilf-argumentaire.pdf>
72. Haute Autorité de Santé - Choix et durée de l'antibiothérapie : Pyélonéphrite aiguë de la femme [Internet]. [cité 1 nov 2022]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_2722914/fr/choix-et-duree-de-l-antibiotherapie-pyelonephrite-aigue-de-la-femme
73. Recommandations Infections urinaires masculines [Internet]. VIDAL. [cité 28 nov 2022]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/recommandations/infections-urinaires-masculines-3753.html>

74. Résumé des caractéristiques du produit - PARACETAMOL AHCL 1 g, comprimé effervescent - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 22 nov 2022]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=61754805&typedoc=R>
75. Actualité - Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) et complications infectieuses graves - ANSM [Internet]. [cité 22 nov 2022]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/actualites/anti-inflammatoires-non-steroidiens-ains-et-complications-infectieuses-graves>
76. En cas de cystite : surtout pas d'AINS ! [Internet]. RFCRPV. [cité 22 nov 2022]. Disponible sur: <https://www.rfcrpv.fr/cas-de-cystite-surtout-dains/>
77. Résumé des caractéristiques du produit - SPASFON, comprimé enrobé - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 28 nov 2022]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=68081368&typedoc=R>
78. Drug and Vaccine Development for the Treatment and Prevention of Urinary Tract Infections - PubMed [Internet]. [cité 17 mars 2021]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26999391/>
79. IPADAM quali « Interventions Pharmaceutiques À propos du Dossier pharmaceutique et de l'AutoMédication » : expérience des équipes officinales et ressenti des patients - ScienceDirect [Internet]. [cité 6 mars 2021]. Disponible sur: <https://www.sciencedirect-com.ezproxy.uca.fr/science/article/pii/S0003450918300233>
80. 15ème baromètre AFIPA des produits du selfcare [Internet]. [cité 12 déc 2022]. Disponible sur: <https://s3-eu-west-1.amazonaws.com/afipa-documents/afipa/IKuV706ZEKkOr9NL.pdf>
81. Logigramme de prise en charge d'une demande spontanée d'un médicament ou d'un dispositif médical ingérable [Internet]. [cité 5 févr 2023]. Disponible sur: <https://mail.uca.fr/service/home/~/?auth=co&loc=fr&id=12439&part=2>
82. Que signifie la démarche ACROPOLE prônée par l'Ordre ? - Le Moniteur des Pharmacies n° 3270 du 20/04/2019 - Revues - Le Moniteur des pharmacies.fr [Internet]. Le Moniteur des pharmacies.fr. [cité 12 déc 2022]. Disponible sur: <https://www.lemoniteurdespharmacies.fr/revues/le-moniteur-des-pharmacies/article/n-3270/que-signifie-la-demarche-acropole-pronee-par-l-ordre.html>
83. Nguyen MHL. Dispensation sous protocole en cas de cystite aiguë: quelles sont les préférences d'orientation en soins primaires des pharmaciens d'officine, des médecins et des étudiants en santé?
84. Traitement et prévention des infections urinaires - ScienceDirect [Internet]. [cité 14 janv 2023]. Disponible sur: <https://www.sciencedirect-com.ezproxy.uca.fr/science/article/pii/S0515370020302299>
85. Reeves S, Pelone F, Harrison R, Goldman J, Zwarenstein M. Interprofessional collaboration to improve professional practice and healthcare outcomes. *Cochrane Database Syst Rev.* 22 juin 2017;6:CD000072.
86. Hale A, Coombes I, Stokes J, Aitken S, Clark F, Nissen L. Patient satisfaction from two studies of collaborative doctor – pharmacist prescribing in Australia. *Health Expect Int J Public Particip Health Care Health Policy.* févr 2016;19(1):49-61.
87. Jebara T, Cunningham S, MacLure K, Awaisu A, Pallivalapila A, Stewart D. Stakeholders' views and experiences of pharmacist prescribing: a systematic review. *Br J Clin Pharmacol.* sept 2018;84(9):1883-905.

88. Arrêté du 5 mai 2021 fixant la liste des pathologies et des médicaments pouvant faire l'objet d'une délivrance par les pharmaciens d'officine telle que prévue à l'article L. 5125-1-1 A du code de santé publique - Légifrance [Internet]. [cité 24 janv 2023]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000043490393>
89. Profession pharmacien, le magazine d'information du pharmacien d'officine - profession-pharmacien.fr [Internet]. [cité 24 janv 2023]. Disponible sur: <https://www.profession-pharmacien.fr/actualites/3718-deux-pathologies-concernees>
90. Nguyen MHL. Dispensation sous protocole en cas de cystite aiguë: quelles sont les préférences d'orientation en soins primaires des pharmaciens d'officine, des médecins et des étudiants en santé?
91. Bruyère F, Boiteux JP, Sotto A, Karsenty G, Bastide C, Guy L, et al. Les traitements anti-infectieux non médicamenteux en urologie. *Prog En Urol*. 1 nov 2013;23(15):1357-64.
92. Julien A. Cystites récidivantes : des moyens de prévention non médicamenteux. *Prog En Urol*. nov 2017;27(14):823-30.
93. Les compléments alimentaires, nécessité d'une consommation éclairée [Internet]. Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail. 2019 [cité 8 janv 2023]. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/content/les-compl%C3%A9ments-alimentaires-n%C3%A9cessit%C3%A9-dune-consommation-%C3%A9clair%C3%A9e>
94. Derbré S. Phytothérapie et troubles urogénitaux, sélectionner des produits efficaces et sûrs. *Actual Pharm*. 1 sept 2019;58(588):38-42.
95. Derbré S. Proposer des solutions efficaces et sûres en phytothérapie. *Actual Pharm*. 1 juin 2016;55(557):47-53.
96. Bruyère F. Utilisation de la canneberge dans les infections urinaires récidivantes. *Médecine Mal Infect*. 1 juill 2006;36(7):358-63.
97. Canneberge et infections urinaires : état des connaissances scientifiques | Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail [Internet]. [cité 14 févr 2023]. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/content/canneberge-et-infections-urinaires-%C3%A9tat-des-connaissances-scientifiques>
98. Duhamel M. Les infections urinaires chez la femme : conseils à l'Officine. 2avr 2013;136.
99. ERGYCRANBERRYL – Confort urinaire - Cranberry, Solidago - Nutergia [Internet]. [cité 10 janv 2023]. Disponible sur: <https://www.nutergia.com/fr/fr/nos-complements-alimentaires/bien-etre-feminin/ergycranberryl>
100. EPS Canneberge phytoprevent pileje - Médecines naturelles Phytothérapie Extraits de Plantes Fraîches (EPS) [Internet]. [cité 10 janv 2023]. Disponible sur: https://www.ndsplus.fr/catalogue/eps-canneberge-phytoprevent-pileje_893/
101. Capsules confort urinaire | PHYTOSUN arômes [Internet]. [cité 9 janv 2023]. Disponible sur: <https://www.phytosunaroms.com/capsules-confort-urinaire>
102. OLIOSEPTIL® Voies urinaires - Contribue au bon fonctionnement système [Internet]. [cité 9 janv 2023]. Disponible sur: <https://www.olioseptil.com/fr/127-gelules-voies-urinaires.html>
103. Prévention M de la S et de la, Prévention M de la S et de la. Les médicaments homéopathiques [Internet]. Ministère de la Santé et de la Prévention. 2023 [cité 10 janv 2023]. Disponible sur:

<https://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/medicaments/le-circuit-du-medicament/article/les-medicaments-homeopathiques>

104. Comment calmer, soulager une infection urinaire ? Soulager cystite homéopathie, infection urinaire traitement | Boiron [Internet]. [cité 10 janv 2023]. Disponible sur: <https://www.boiron.fr/nos-conseils-sante/comment-soulager-une-cystite>

105. UVA URSI COMPLEXE N°09 [Internet]. [cité 14 janv 2023]. Disponible sur: <https://www.lehning.com/produit/uva-ursi-complexe-n09>

106. Traitement et prévention des infections urinaires - ScienceDirect [Internet]. [cité 5 janv 2023]. Disponible sur: [https://www.sciencedirect-com.ezproxy.uca.fr/science/article/pii/S0515370020302299](https://www.sciencedirect.com.ezproxy.uca.fr/science/article/pii/S0515370020302299)

107. ERGYPHILUS Intima – Microbiote intime féminin - Nutergia [Internet]. [cité 5 janv 2023]. Disponible sur: <https://www.nutergia.com/fr/fr/nos-complements-alimentaires/microbiotiques/ergyphilus-intima?format=60+g%C3%A9lules>

108. Julien A. Cystites récidivantes : des moyens de prévention non médicamenteux. Prog En Urol. 1 nov 2017;27(14):823-30.

109. Uritis, défenses du système urinaire [Internet]. [cité 10 janv 2023]. Disponible sur: <https://nhco-nutrition.com/produit/uritis/>

110. Feminabiane CBU [Internet]. [cité 10 janv 2023]. Disponible sur: <https://solutions.pileje.fr/fr/produit/feminabiane-cbu>

111. Cys-Control® Fort avec probiotiques [Internet]. Arkopharma France. [cité 10 janv 2023]. Disponible sur: <https://fr.arkopharma.com/products/cys-control-fort-microbiotiques>

112. Lit-Control pH Down | Lit-Control [Internet]. [cité 26 févr 2023]. Disponible sur: <https://www.lit-control.fr/pp/lit-control-ph-down>

113. Coffret 30 Jours d'Hydratation [Internet]. waterdrop® FR. [cité 14 janv 2023]. Disponible sur: <https://www.waterdrop.fr/products/hydratation-set>

Serment de Galien

En présence des Maitres de la Faculté, je fais le serment :

D'honorer ceux qui m'ont instruit(e) dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle aux principes qui m'ont été enseignés et d'actualiser mes connaissances ;

D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de Déontologie, de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers la personne humaine et sa dignité ;

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels ;

De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma profession ;

De faire preuve de loyauté et de solidarité envers mes collègues pharmaciens ;

De coopérer avec les autres professionnels de santé.

Que les Hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert(e) d'opprobre et méprisé(e) de mes confrères si j'y manque

Résumé :

L'infection urinaire est une pathologie qui touche une femme sur deux au cours de sa vie et 10% des hommes ; ce qui explique que c'est un motif fréquent de demande de conseil dans les pharmacies d'officines. C'est une pathologie bénigne si elle est prise en charge rapidement et de façon adaptée, mais qui peut être douloureuse et récidivante, c'est pourquoi le pharmacien a un rôle important dans sa prise en charge et dans l'orientation des patients dans le système de soin.

Après un rappel de la physiopathologie des infections urinaires en fonction du type de patient et des traitements allopathiques à disposition, l'objectif de la thèse est de décrire le rôle du pharmacien d'officine dans la prise en charge des infections urinaires. Cette description s'appuiera sur les résultats d'une étude sur les interventions pharmaceutiques en automédication. Seront abordés le conseil à l'officine (détection des signes de gravité, règles hygiéno-diététiques, conseils en phytothérapie, aromathérapie, homéopathie), la dispensation sous protocole d'antibiotiques. Un outil d'aide à la prise de décision sera proposé.

Mots-clés :

- **Infection urinaire**
- **Intervention pharmaceutique**
- **Dispensation sous protocole**
- **Automédication**
- **Conseil à l'officine**
- **Pharmacien d'officine**