



# **INFECTIONS URINAIRES :**

**A propos d'un cas clinique traité par approche phytothérapique**

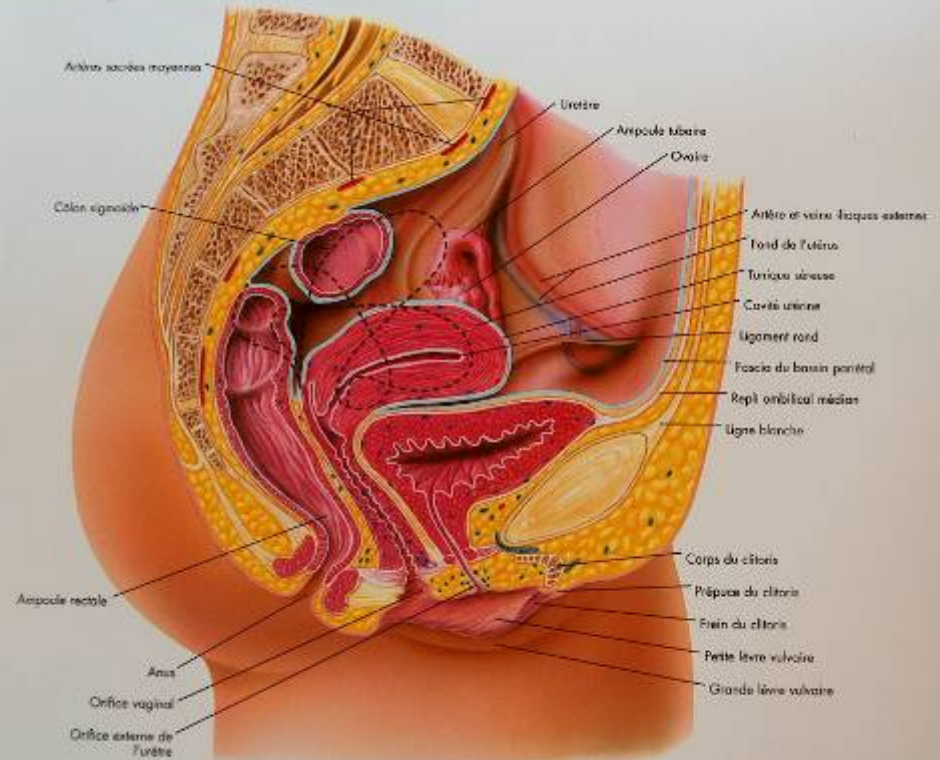
**Cours de phytothérapie et système uro-génital**

**Dr. Albert Kokos – Lausanne 16.04.2004**

# INFECTION URINAIRE : PRESENTATION DE CAS CLINIQUE

Patiente de 59 ans,  
ayant des **infections  
urinaires  
récurrentes**  
traitement  
phytothérapique

## L'appareil génital féminin



### Coupe sagittale du bassin de la femme

Utrère en position physiologique antéversion - anteflexion. La variabilité des situations de l'utérus les plus fréquentes est représentée par les lignes en pointillé. De la gauche vers la droite, elles représentent un utérus en rétroflexion, un utérus vertical et un utérus en hyperanteflexion.



# INFECTION URINAIRE : PRESENTATION DE CAS CLINIQUE

## MOTIF DE CONSULTATION du 26.02.04:

- ✔ - Depuis 48 heures **pollakiurie, brûlures mictionnelles** et algie sus-pubienne, urines troubles.
- ✔ -Médecin habituel absent (congrès). Demande une antibiothérapie.
- ✔ **AF** : Mère : HTA. Père : DNID.
  
- ✔ **AM** :
  - Patiente âgée de **59 ans**. Tabagisme : néant. Alcool : néant.
  - **Infections urinaires à répétition (E.Coli)** depuis l'âge de 50 ans quasiment mensuelles.
  - **Infections hivernales** facilement contractées (rhumes, grippe).
  - **Gastralgies et diarrhées** lors de prise d'antibiotiques.
  - **Mycoses à répétition** notamment lors d'antibiothérapie..
  - Tendinite.
  - Médicaments :
    - - Ranitidine selon besoin.
    - - Imodium si diarrhée.
    - - Antibiotiques si infection urinaire : Norfloxacin, ciprofloxacine...
    - -Cimicifuga (Cimifémine\*) x 2cp/j.
  
- ✔ **AC** :
  - - Appendicectomie à 14 ans.
  - -Cholécystectomie à 45 ans.



# INFECTION URINAIRE : PRESENTATION DE CAS CLINIQUE

- -Hystérectomie avec annexectomie bilatérale(ANB) à 50 ans pour utérus fibromateux symptomatique (ménométrorragies) + **cure de cystocèle** avec colporaphie antérieure et postérieure (colpocèle 2, rectocèle 2), après bilan urodynamique( BUD) pour **incontinence d'effort stade 1**.

## ✓ **AG** :

- - Ménarche : 13 ans.
- - Cycles réguliers jusqu'à 45 ans sp.
- - Cycles variables de 45- 49 ans avec hyperménorrhée, puis ménométrorragies/utérus fibromateux conduisant à l'**hystérectomie** + **ANB** à 50 ans et la mise en route d'un traitement hormonal de substitution (THS) pris x 5ans.
- -Bouffées de chaleur minimales. Utilise parfois la cimicifuga
- -Mammographies (tout les 2 ans) : en ordre.
- - Frottis (PAP test) du dôme vaginal il y'a 1 an : en ordre
- - Utilise la Colpotrophine\* ovules x 2/semaine.



# INFECTION URINAIRE : PRESENTATION DE CAS CLINIQUE

- ✔ **AO** : G1P1 à l'âge de 31 ans : grossesse normale menée à terme, accouchement par voie basse, garçon, 3800g, forceps. Allaitement au sein x 3 mois
- ✔ **HA** : Depuis 48 heures symptomatologie d'une **infection urinaire** : PK+BM+algies sus pubiennes.
- ✔ Depuis son hystérectomie d'il y'a 9 ans infections urinaires récidivantes (quasi mensuelles) pratiquement toujours à **E.Coli** sensible aux antibiotiques usuels.
- ✔ A déjà eu des **traitements prophylactiques** au long cours à dose infra-inhibitrice (x 6 mois) et récemment de 3 semaines consécutifs, traitements qu'elle dit craindre du fait de déclenchement de **gastralgies**, de **diarrhées** (qualifiées de « monstres ») et des **mycoses**.
- ✔ A aussi utilisé une **immunothérapie orale** sous forme de lysats lyophilisés de E.Coli (Uro-Vaxom\*) x 1 cp/j x 3 mois.
- ✔ Elle est suivie régulièrement par son MG (absent ce jour) et en urologie.
- ✔ Récemment **bilan gastro-entérologique** (avec oeso-gastrosopie) qui constate un état inflammatoire des muqueuses avec mise en cause de l'abus d'antibiotiques. A eu un traitement ciblé qui l'a soulagé.
- ✔
- ✔ **Habitudes hygiéniques** correctes ( : boit 2 L/j, s'essuie d'avant en arrière, sous vêtements en coton, miction pré et post coïtale...).



# INFECTION URINAIRE : PRESENTATION DE CAS CLINIQUE

## ✓ **▣ STATUS :**

- Fatiguée.
- Abdomen : souple sp. Loges rénales : sp. **Aire vésicale : sensible au palper.**
- Vulve : +/- atrophique. Distance ano-vulvaire : 3 cm.
- Spéculum : dôme vaginal et parois vaginales : aspect +/- irritatif. Sécrétion locale minime. E .D : **mycellium +** (mycose).
- T .V : parois souples. Dôme bien suspendu à la poussée.
- T.V + T.R : cloison recto-vaginale souple. Pas de coprostase.
- A la poussée : Colpocèle 1. Rectocèle 1. Tonus des releveurs : 4/5.
- Stick urinaire : **Leucocytes** +++, **Nitrites** : ++, Erythrocytes : ++.
- Prélèvement d'urines à mi-jet pour **CBU** : germes+Chlamydia+Mycoplasmes/uréaplasma uréalyticum. ( Il reviendra positif pour **E.Coli > 100000 ufc/ml**, sensibles aux A.B usuels, chlamydia et mycoplasmes négatifs).

## ✓ **▣ CONCLUSION :**

- **Infection urinaire** (probablement à E.Coli).
- **Mycose.**





# INFECTION URINAIRE : PRESENTATION DE CAS CLINIQUE

✔ **ATTITUDE** : La patiente, après concertation, dit accepter d'essayer aussi un traitement en phytothérapie.

✔ TRAITEMENT DE **L'INFECTION URINAIRE ET MYCOSE EN COURS** :

- **Fosfomycine trometamol (Monuril\*3 g, sachets)** x 1 sachet en dose unique à prendre à jeun, après une miction, soit le matin à jeun, soit 2-3 h avant un repas, soit au coucher, le jour même dans son cas.

**Rationale :**

- 1) **Traitement court**, pour limiter la durée des effets secondaires (diarrhée, gastralgies).
- 2) **Effet bactéricide** sur la plupart des germes uro-pathogènes dont E.Coli( avec une CIM 90 = 8 mcg/ml), par inhibition de la synthèse de leur paroi et empêchement de leur adhérence à la muqueuse vésicale( réf : Compendium Suisse).



# INFECTION URINAIRE : PRESENTATION DE CAS CLINIQUE

- ✔ **1.2-** -**Bioflorin\*** (capsules 75 Mio/capsule d'entérocoques vivants) x 3 capsules/j x 1 EO de 25. : pour rééquilibrer l'écosystème intestinal et agir préventivement sur une diarrhée éventuelle.
  
- ✔ **1-3-** **Lopéramide** (Imodium\*), en réserve (elle en a encore chez elle).
  - **Econazole** (Gyno-pevaryl dépôt :150 mg) : 1 ovule + 1 ovule 12 h (après + Econazole lait (Pevaryl\*lait) x 2/j, si prurit vulvaire + Savon liquide, contenant de la bardane(Saforelle\*) pour la toilette intime 2x/j.
  - Poursuivre toujours la **Colpotrophine\*** : 1 ovule x 2-3 fois/semaine (pour sauvegarder une bonne trophicité vaginale et du trigone vésical).
  - **Boissons** en abondance x au moins 2 litre/j.
  - **Vidange vésicale** régulière x 3-4 heures même si nulle envie mictionnelle.
  - **Mesures d'hygiène intimes** (Voir site internet : Conseils pratiques pour l'hygiène féminine intime, dans :www .gfmer.ch).
  - **Alimentation** évitant la constipation et/ou la diarrhée.





# INFECTION URINAIRE : PRESENTATION DE CAS CLINIQUE

- ✓ **TRAITEMENT PHYTOTHERAPIQUE A VISEE PREVENTIVE :**
- ✓ **2.1- VACCINUM MACROCARPON** (**CANNEBERGE**, famille des Ericaceae) , poudre infusée concentrée de baies en gélules de 500 mg pour une gélule végétale en hypermellose (GynDelta\*/ Laboratoire CCD, France) :

x **1 gélule/j x 2 mois**. (comprimés obtenu par un procédé permettant de concentrer le jus x 30 fois et conservant les anthocyanidines sous leur forme active).





# INFECTION URINAIRE : PRESENTATION DE CAS CLINIQUE

## Rationale :

L'**adhésion bactérienne** aux cellules uro-épithéliales est la 1ère étape du développement de l'infection urinaire (Beachey EH, Bacterial adherence : adhesion-receptor interactions mediating the attachment of bacteria to mucosal surfaces, J Infect Dis 1981 ; 143 : 325-45).

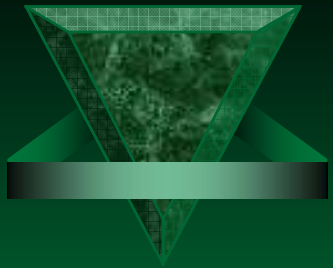
- ✔ -**Les fimbriae** de la paroi cellulaire bactérienne facilitent cette adhésion. De nature protéique, elles produisent des **adhésines** spécifiques qui se lient aux récepteurs hydrocarbonnés correspondants à la surface des cellules épithéliales (Beachey EH, op.cit).
- ✔ -**Fimbriae de type 1 et P-fimbriae** :
- ✔ - Chez le colibacille, les 2 types de fimbriae le plus fréquemment rencontrés sont de **type 1** et de **P-type**. Ils sont morphologiquement identiques, mais leurs adhésines correspondent à des récepteurs différents.
- ✔ - Les **types 1** se lient aux récepteurs « mannose-like » et sont dits **mannose sensibles** (Offek, I, Beachey EH. Mannose binding and epithelial cell adherence of E.Coli. Infect Immun 1978 ; 22 :247-54).





# INFECTION URINAIRE : PRESENTATION DE CAS CLINIQUE

- ✔ - Les fimbriae des **P.Coli** se lient aux **récepteurs polysaccharidiques**((alpha-Gal(1-4)béta-Gal))- et sont dits **mannose résistants**.
- ✔ - **Tous** les collibacilles peuvent exprimer une **lectine** spécifique de mannose associée aux fimbriae de **type 1**.
- ✔ - En revanche, seuls les plus collibacilles les plus uropathogènes expriment la lectine spécifique des **P.fimbriae**.
- ✔ - Ces coli **P-fimbriae** sont responsables de **cystites** (comme le type 1), mais également d'infections rénales plus sévères, et notamment de **pyélonéphrites**
- ✔ ( Réf : Zafiri D et al.,Inhibitory activity of cranberry juice on adherence of type 1 and tupe P fimbriated E.Coli to eucaryotic cells. Antimicrob Agents chemother 1989, 33(1). 92-8).



# INFECTION URINAIRE : PRESENTATION DE CAS CLINIQUE

- ✓ **Ahuja** et al. , ont mis en évidence, **in vitro** et **microscopie électronique** le mécanisme d'action de la canneberge :
  - **Inhibition** de la synthèse de **type 1** et surtout et des **P-fimbriae** (aboutissant, en cas d'exposition prolongée, à une disparition complète comme observé avec des concentrations subinhibitrices d'antibiotiques) ;
  - **Déformation** du corps cellulaire de la bactérie à type d'élongation. Ces transformations rendent les colibacilles incapables d'adhérer à la paroi vésicale, voire de survivre.
  - **Howell AB** et Foxman B (Cranberry juice and adhesion of antibiotic-resistant uropathogens. JAMA ; 2002 ; 287 : 3082-3) , confirmèrent le rôle prépondérant des **proanthocyanidines** dans cet effet antiadhérence.

# INFECTION URINAIRE : PRESENTATION DE CAS CLINIQUE



E. Coli



# INFECTION URINAIRE : PRESENTATION DE CAS CLINIQUE

- ✓ Il faut savoir que le **cranberry** est acide, mais il **n'acidifie pas les urines** (Bodel PT et al. Cranberry juice and the antibacterial action of hippuric acid. J Lab Clin Med 1959 : 881-8). Il n'a pas des propriétés antibiotiques ou antiseptiques comme pensé jadis.
- ✓ Ainsi la baie de cranberry contient des **proanthocyanidines** (et un composé de haut poids moléculaire -non identifié encore), qui interfèrent avec l'adhérence des bactéries (par les adhésines de leur pili ou fimbriae) au tractus urinaire (à l'urothélium)- ce qui permettrait une meilleure évacuation de ces bactéries naturellement par la miction (effet qualifié de **BACTERIO-FLUSH**). Ce mécanisme d'action anti-adhésif est radicalement différent de l'action des antibiotiques et des antiseptiques. Il est proportionnel à la **concentration de jus** et porte sur des modifications des propriétés d'E.Coli et non des cellules uro-épithéliales





# INFECTION URINAIRE : PRESENTATION DE CAS CLINIQUE

## Quelques références :

- ✓ (a) **Sobota AE**. Inhibition of bacterial adherence by cranberry juice: Potential use for the treatment of urinary tract infections. J Urol 1984; 131: 1013-1016. Il est le 1er à démontrer cette **action in-vitro**.
- ✓ (b) **Howell AB** et al., Inhibition of the Adherence of P-Fimbriated Escherichia coli to uroepithelial-Cell Surfaces by Proanthocyanidin Extracts from Cranberries (letter). NEJM 1998; 339 : 1085-1086. Et aussi Howell 2002-Crit Rev Food Sci Nutr 42S: 273-278.
- ✓ (c) **Ahuja S** et al., Loss of fimbrial adhesion with the addition of Vaccinium macrocarpon to the growth medium of P-fimbriated E.Coli. J Urol 1998; 159: 559-562.
- ✓ (d) **Kontiokari T** et al., Randomised trial of cranberry-lingonberry juice and lactobacillus GG drink for the prevention of urinary tract infections in women. BMJ 2001; 322:1571-1573. Première grande **étude ouverte randomisée** portant sur l'infection urinaire basse et documentée. Le **taux de récurrences** était significativement **inférieur** dans le groupe canneberge vs. Groupe placebo P=0,0014 à 6 mois ; p=0,052 à 12 mois).
- ✓ (e) **Stothers.L**. A randomized trial to evaluate effectiveness and cost effectiveness of naturopathic cranberry products as prophylaxis against UTI in women. Can J Urol 2002 ; 9(3):1558-62 : étude randomisée, croisée en double aveugle vs. Placebo, **confirme le résultat** de l'action préventive de la canneberge sur les infections urinaires basses) .
- ✓ (f) **Jepson RG** et al. Cranberries for preventing UTI **Cochrane review**. In : The Cochrane library, Issue 2, 2004. Chichester, UK ; John Wiley & sons, Ltd. Cette **méta-analyse** vient de reconnaître la qualité des études de Kontiokari et de Stothers (critères A) et conclue à la pertinence de la prescription de la canneberge dans le cadre de la prévention de IU symptomatiques de la femme.
- ✓ (g) L'**AFSSA** (Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments) a donné le **6 Avril 2004** l'avis favorable suivant : « La consommation journalière de jus de Cranberry **Vaccinium Macrocarpon** contenant 36 mg de proanthocyanidines mesurées (PACA) conduit à une **diminution** de fréquence des infections urinaires dues à certaines E.Coli uropathogènes présentant des **P-fimbriae** ».



# INFECTION URINAIRE : PRESENTATION DE CAS CLINIQUE

- ✓ Le **fructose** qu'il contient peut aussi contribuer à l'activité **anti-infectieuse**. En effet il **inhibe in vitro** l'adhésion des **fimbriae** des E.Coli de **type 1 –mannose-sensibles-par** effet de saturation des sites de fixation des bactéries. Cet effet est concentration dépendant. En revanche, les P- fimbriae ne sont pas inhibés par le fructose

(Zafriri et al. :Inhibitory activity of cranberry juice on adherence of type 1 and type P fimbriated E.Coli to eukaryotic cells. Antimicrob Agents Chemoter 1989 ; 33 (1): 92-8.)

## ✓ **Effets secondaires :**

- ✓ -Le jus pris par voie orale n'a **pas d'effets secondaires adverses**.
- ✓ -L'ingestion de **3-4 L/j** du jus peut provoquer une **diarrhée** et d'autres symptômes gastro-intestinaux (Réf : The Review of natural Products by Facts and Comparisons. St. Louis, MO. Wolters Kluwer CO., 1999)



# INFECTION URINAIRE : PRESENTATION DE CAS CLINIQUE

- ✓ 2.2- **ECHINACEE (ECHINACEA PURPUREA, RUDBECKIE ROUGE-** Famille des Asteraceae).
  - - sous forme d'extrait glycéринé, en phytostandard, de la racine : 1 c.a.c. dans un verre d'eau x 3 mois x 5 jours/7 ou 20 jours/mois x 2 mois, à titre d'**immunostimulation** ( Forme galénique préférée par la patiente).
  - -L'echinacea purpurea est recommandée aussi dans le cadre des infections urinaires.
  
- ✓ **Réf :**
  - 1- **Blumenthal M**, et al. Ed. The Complete German Commission E Monographs : Therapeutic Guide to Herbal Medicines. Trans. S. Klein. Boston, MA: American Botanical Council, 1998.
  - 2- **Brinkeborn RM** et al. Echinaforce and other Echinacea fresh plant preparations in the treatment of common cold. A randomized, placebo controlled, double-blind clinical trial. Phytomedicine 1999; 6:1-6.
  
- ✓ **Autres références:**
  - 1) **Wuyts**, Asclépios 1, 1994.
  - 2) **Wagner H** et al. Immunostimulating polysaccharides (heteroglycans) of higher plants. Arzneimittelforschung 1985; 35: 1069-1075.
  - 3) **Wagner H** et al. Immunologically active polysaccharides of echinacea purpurea cell cultures, Phytochemistry, 1998; 27: 119-126.
  - 4) **Stimpl M** et al. Macrophage activation and induction of macrophage cytotoxicity by purified fractions from the plant Echinacea purpurea. Infect. Immun. 1984 ; 46 : 845-849.
  - 5) **Breu**, planta Méd. 55, 1989.



# INFECTION URINAIRE : PRESENTATION DE CAS CLINIQUE

- ✓ 2-3 **PROMESTRIENE ovules** vaginales (**COLPOTROPHINE\***) pour son apport oestrogénique local aidant à instaurer les capacités de défense vaginales (Bacille de Döderlein) et notamment aussi pour son action positive sur le trigone vésical sensible aux oestrogènes :
- ✓ 1 ovule intra-vaginal x 2-3 fois/semaine x 3 mois.
  - **P.C** – à 48 H.
- ✓ **28.02.04** : La patiente téléphone pour signaler une **amélioration** sensible de ses SFU.
- ✓ **02.03.04** : Réponse du laboratoire : **E.Coli > 100000 cfu/ml**, sensibles aussi à la fosfomycine trometanol (Monuril\*).
- ✓ **03.03.04** : - Va bien.
  - A eu 1 épisode de **diarrhée** et de **gastralgie** consécutives à la prise antibiotique jugulées par régime, Ranitidine et Imodium\*. **Stick** urinaire **négatif** (absence de leucocytes et de nitrites). Suit le traitement préconisé.



# INFECTION URINAIRE : PRESENTATION DE CAS CLINIQUE

- ✓ 07.04.04 : - Traitement bien suivi. **Pas de récurrence.**
  - - **Attitude** :
    - On fait une pause du traitement phyto.
    - Refaire une cure similaire en cas de récurrence.
    - Poursuivre la Colpotrophine\* et les conseils précités.
  - - **P.C** : Selon nécessité.
  
- ✓ 02.09.04 : Consulte pour contrôle gynécologique annuel.
  - - n'a eu **qu'une cystite à E.coli en Juin 2004** et a repris le même schéma phytothérapique en Juin-Juillet (prescrit par son M.G).
  - - **Va bien.** Examen gynécologique : En ordre.
  - - Mammographie à faire en dépistage.
  - - **P.C** : Selon résultat. Ordonnance de cimicifuga(cimifémine), à sa demande



# INFECTION URINAIRE : PRESENTATION DE CAS CLINIQUE

## Remerciements pour l'aide bibliographique :

- ✔ Geneva Foundation Medical Education and Research- Pr. Aldo Campana.
- ✔ Centre de documentation des médecines non conventionnelles – Bibliothèque de la faculté de médecine de Genève- M. Daniel Haake.
- ✔ Les services bibliographiques et de documentation scientifiques des laboratoires : Iprad, Organon, Schering- Contact, Fenioux, L.P.E.V, Plantes et médecines et de l'Institut Européen des substances Végétales (F).
- ✔ Mme Isabelle Célarin, Pharmacienne –Genève.
- ✔ **▣ MERCI A VOUS TOUS POUR VOTRE ECOUTE. ▣**