



HAL
open science

Prévention des infections urinaires par les plantes

Pierre Hoellinger

► **To cite this version:**

Pierre Hoellinger. Prévention des infections urinaires par les plantes. Sciences pharmaceutiques. 2017. hal-01932311

HAL Id: hal-01932311

<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01932311v1>

Submitted on 23 Nov 2018

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.



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

UNIVERSITE DE LORRAINE

2017

FACULTE DE PHARMACIE

THESE

Présentée et soutenue publiquement

Le 11 Juillet 2017, sur un sujet dédié à :

PREVENTION DES INFECTIONS URINAIRES PAR LES PLANTES

pour obtenir

le Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie

par Pierre HOELLINGER

né le 12/12/1989 à METZ (57)

Membres du Jury

Président :	Mme LAURAIN-MATTAR Dominique	Professeur, Enseignant chercheur à la Faculté de Pharmacie de Nancy
Juges :	Mme SPINA Rosella	Maitre de Conférences, Pharmacognosie
	M. LAMBERT DES CILLEULS Christian	Docteur en Pharmacie
	M. HERZOG Jérôme	Docteur en Pharmacie

UNIVERSITÉ DE LORRAINE
FACULTÉ DE PHARMACIE
Année universitaire 2016-2017

DOYEN

Francine PAULUS

Vice-Doyen

Béatrice FAIVRE

Directeur des Etudes

Virginie PICHON

Conseil de la Pédagogie

Président, Brigitte LEININGER-MULLER

Collège d'Enseignement Pharmaceutique Hospitalier

Président, Béatrice DEMORE

Commission Prospective Facultaire

Président, Christophe GANTZER

Vice-Président, Jean-Louis MERLIN

Commission de la Recherche

Président, Raphaël DUVAL

Responsable de la filière Officine

Responsables de la filière Industrie

Responsable de la filière Hôpital

Responsable Pharma Plus ENSIC

Responsable Pharma Plus ENSAIA

Responsable Pharma Plus ENSGSI

Responsable de la Communication

**Responsable de la Cellule de Formation Continue
et individuelle**

**Responsable de la Commission d'agrément
des maîtres de stage**

Responsable ERASMUS

Béatrice FAIVRE

Isabelle LARTAUD,

Jean-Bernard REGNOUF de VAINS

Béatrice DEMORE

Jean-Bernard REGNOUF de VAINS

Raphaël DUVAL

Igor CLAROT

Marie-Paule SAUDER

Béatrice FAIVRE

Béatrice FAIVRE

Mihayl VARBANOV

DOYENS HONORAIRES

Chantal FINANCE

Claude VIGNERON

PROFESSEURS EMERITES

Jeffrey ATKINSON

Jean-Claude BLOCK

Max HENRY

Alain MARSURA

Claude VIGNERON

PROFESSEURS HONORAIRES

Pierre DIXNEUF

Marie-Madeleine GALTEAU

Thérèse GIRARD

Michel JACQUE

Pierre LABRUDE

Vincent LOPPINET

Janine SCHWARTZBROD

Louis SCHWARTZBROD

MAITRES DE CONFERENCES HONORAIRES

Monique ALBERT

Mariette BEAUD

Gérald CATAU

Jean-Claude CHEVIN

Jocelyne COLLOMB

Bernard DANGIEN

Marie-Claude FUZELLIER

Françoise HINZELIN

ASSISTANTS HONORAIRES

Marie-Catherine BERTHE
Annie PAVIS

Marie-Hélène LIVERTOUX
Bernard MIGNOT
Jean-Louis MONAL
Blandine MOREAU
Dominique NOTTER
Christine PERDIAKIS
Marie-France POCHON
Anne ROVEL
Gabriel TROCKLE
Maria WELLMAN-ROUSSEAU
Colette ZINUTTI

ENSEIGNANTS

Section CNU*

Discipline d'enseignement

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

Danièle BENSOUSSAN-LEJZEROWICZ	82	Thérapie cellulaire
Jean-Louis MERLIN	82	Biologie cellulaire
Alain NICOLAS	80	Chimie analytique et Bromatologie
Jean-Michel SIMON	81	Economie de la santé, Législation pharmaceutique
Nathalie THILLY	81	Santé publique et Epidémiologie

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

Christine CAPDEVILLE-ATKINSON	86	Pharmacologie
Igor CLAROT	85	Chimie analytique
Joël DUCOURNEAU	85	Biophysique, Acoustique, Audioprothèse
Raphaël DUVAL	87	Microbiologie clinique
Béatrice FAIVRE	87	Biologie cellulaire, Hématologie
Luc FERRARI	86	Toxicologie
Pascale FRIANT-MICHEL	85	Mathématiques, Physique
Christophe GANTZER	87	Microbiologie
Frédéric JORAND	87	Eau, Santé, Environnement
Isabelle LARTAUD	86	Pharmacologie
Dominique LAURAIN-MATTAR	86	Pharmacognosie
Brigitte LEININGER-MULLER	87	Biochimie
Pierre LEROY	85	Chimie physique
Philippe MAINCENT	85	Pharmacie galénique
Patrick MENU	86	Physiologie
Jean-Bernard REGNOUF de VAINS	86	Chimie thérapeutique
Bertrand RIHN	87	Biochimie, Biologie moléculaire

MAITRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

Béatrice DEMORE	81	Pharmacie clinique
Alexandre HARLE	82	Biologie cellulaire oncologique
Julien PERRIN	82	Hématologie biologique
Marie SOCHA	81	Pharmacie clinique, thérapeutique et biotechnique

MAITRES DE CONFÉRENCES

Sandrine BANAS	87	Parasitologie
Xavier BELLANGER	87	Parasitologie, Mycologie médicale

Emmanuelle BENOIT	86	<i>Communication et Santé</i>
Isabelle BERTRAND	87	<i>Microbiologie</i>
Michel BOISBRUN	86	<i>Chimie thérapeutique</i>
François BONNEAUX	86	<i>Chimie thérapeutique</i>
Ariane BOUDIER	85	<i>Chimie Physique</i>
Cédric BOURA	86	<i>Physiologie</i>
Joël COULON	87	<i>Biochimie</i>
Sébastien DADE	85	<i>Bio-informatique</i>
Dominique DECOLIN	85	<i>Chimie analytique</i>
Roudayna DIAB	85	<i>Pharmacie galénique</i>
Natacha DREUMONT	87	<i>Biochimie générale, Biochimie clinique</i>
Florence DUMARCAY	86	<i>Chimie thérapeutique</i>
François DUPUIS	86	<i>Pharmacologie</i>
Adil FAIZ	85	<i>Biophysique, Acoustique</i>
Anthony GANDIN	87	<i>Mycologie, Botanique</i>
Caroline GAUCHER	86	<i>Chimie physique, Pharmacologie</i>
Stéphane GIBAUD	86	<i>Pharmacie clinique</i>
Thierry HUMBERT	86	<i>Chimie organique</i>
Olivier JOUBERT	86	<i>Toxicologie, Sécurité sanitaire</i>
ENSEIGNANTS (suite)	Section CNU*	Discipline d'enseignement

Alexandrine LAMBERT	85	<i>Informatique, Biostatistiques</i>
Julie LEONHARD	86/01	<i>Droit en Santé</i>
Christophe MERLIN	87	<i>Microbiologie environnementale</i>
Maxime MOURER	86	<i>Chimie organique</i>
Coumba NDIAYE	86	<i>Epidémiologie et Santé publique</i>
Marianne PARENT	85	<i>Pharmacie galénique</i>
Francine PAULUS	85	<i>Informatique</i>
Caroline PERRIN-SARRADO	86	<i>Pharmacologie</i>
Virginie PICHON	85	<i>Biophysique</i>
Sophie PINEL	85	<i>Informatique en Santé (e-santé)</i>
Anne SAPIN-MINET	85	<i>Pharmacie galénique</i>
Marie-Paule SAUDER	87	<i>Mycologie, Botanique</i>
Guillaume SAUTREY	85	<i>Chimie analytique</i>
Rosella SPINA	86	<i>Pharmacognosie</i>
Sabrina TOUCHET	86	<i>Pharmacochimie</i>
Mihayl VARBANOV	87	<i>Immuno-Virologie</i>
Marie-Noëlle VAULTIER	87	<i>Mycologie, Botanique</i>
Emilie VELOT	86	<i>Physiologie-Physiopathologie humaines</i>
Mohamed ZAIYOU	87	<i>Biochimie et Biologie moléculaire</i>

PROFESSEUR ASSOCIE

Anne MAHEUT-BOSSER	86	<i>Sémiologie</i>
--------------------	----	-------------------

PROFESSEUR AGREGÉ

Christophe COCHAUD	11	<i>Anglais</i>
--------------------	----	----------------

☒ *En attente de nomination*

***Disciplines du Conseil National des Universités :**

80 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences physico-chimiques et ingénierie appliquée à la santé

81 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences du médicament et des autres produits de santé

82 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences biologiques, fondamentales et cliniques

85 ; Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences physico-chimiques et ingénierie appliquée à la santé

86 : Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences du médicament et des autres produits de santé

87 : Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences biologiques, fondamentales et cliniques

11 : Professeur agrégé de lettres et sciences humaines en langues et littératures anglaises et anglo-saxonnes

SERMENT DES APOTHICAIRES



Je jure, en présence des maîtres de la Faculté, des conseillers de l'ordre des pharmaciens et de mes condisciples :

D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.

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 l'honneur, de la probité et du désintéressement.

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine ; en aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

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

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



« LA FACULTE N'ENTEND DONNER AUCUNE APPROBATION,
NI IMPROBATION AUX OPINIONS EMISES DANS LES
THESES, CES OPINIONS DOIVENT ETRE CONSIDEREES
COMME PROPRES A LEUR AUTEUR ».

REMERCIEMENTS

A ma présidente de jury, Madame Dominique LAURAIN-MATTAR, Professeur, Enseignant chercheur à la Faculté de Pharmacie de Nancy,

Pour m'avoir fait l'honneur d'accepter la présidence de cette thèse ainsi que pour l'enseignement que vous m'avez apporté.

A ma directrice de thèse, Madame Rosella SPINA, Maitre de Conférences,

Je vous remercie pour le temps que vous m'avez accordé, ainsi que pour les corrections pertinentes que vous m'avez adressé. Je vous témoigne mon plus grand respect et toute ma reconnaissance.

A Monsieur Christian DES CILLEULS, Docteur en Pharmacie,

Je te remercie de faire partie de mon jury de soutenance de thèse.

A Monsieur Jérôme HERZOG, Docteur en Pharmacie,

C'est pour moi un honneur de t'avoir dans mon jury et d'avoir passé ces années de faculté à tes côtés.

A mes parents,

Pour leur amour et l'éducation qu'ils m'ont apporté, je leur suis infiniment redevable.

A mes frères, Guillaume et Paul,

Pour leur soutien, leur simplicité, et leur gentillesse.

A Amandine,

Pour ton soutien sans failles,
Pour tout le bonheur que tu m'apportes chaque jour,
Pour tous les moments partagés avec toi et ceux à venir.
Avec tout mon amour.

A mes grands-parents,

Merci à mamie et mémé pour votre gentillesse et votre amour. Et une grosse pensée à papi et au pépé.

A toute ma famille et belle-famille,

Pour leur soutien et leur gentillesse.

A mes amis,

Pour les souvenirs qui resteront gravés à jamais.

A Laura, Milka, Gallia, Jazzy et Ferrero,

Nos animaux adorés.

I. LES INFECTIONS URINAIRES.....	6
1. Le système urinaire.....	6
1.1. Partie haute.....	6
1.1.1. Le rein.....	6
1.1.1.1. La fonction exocrine.....	6
1.1.1.2. La fonction endocrine.....	7
1.1.2. Les bassinets.....	8
1.1.3. Les uretères.....	8
1.2. Partie basse.....	9
1.2.1. La vessie.....	9
1.2.2. L'urètre.....	9
1.2.2.1. Chez l'homme.....	9
1.2.2.2. Chez la femme.....	10
2. Les infections urinaires.....	11
2.1. La cystite.....	12
2.1.1. Les symptômes.....	12
2.1.2. Epidémiologie.....	13
2.2. Complications.....	13
2.2.1. La cystite récidivante.....	13
2.2.2. Cystite à risque de complications.....	13
2.3. Etiologie.....	14
2.3.1. Voie ascendante.....	14
2.3.2. Voie hématogène.....	15
2.3.3. Voie lymphatique.....	15
2.4. Les principaux agents pathogènes.....	15
2.4.1. <i>Escherichia Coli</i>	15
2.4.2. <i>Proteus mirabilis</i>	16
2.4.3. <i>Klebsiella Pneumoniae</i>	16
2.4.4. <i>Staphylococcus saprophyticus</i>	16
2.4.5. <i>Enterococcus spp</i>	17
2.4.6. Autres.....	18
2.5. Facteurs d'uro-pathogénicité.....	18
2.5.1. L'adhésion.....	18
2.5.2. L'exotoxine.....	19
2.5.3. Bactérie encapsulée.....	19
2.5.4. L'acquisition du fer.....	19
2.6. Moyens naturels de défense.....	19
2.6.1. Le flux urinaire.....	20
2.6.2. L'urothélium.....	20
2.6.3. L'inflammation.....	20
2.6.4. Acidité de l'urine.....	20
2.6.5. Milieu « pauvre » de l'urine.....	21
2.6.6. La protéine de Tamm-Horsfall.....	21
2.6.7. Longueur de l'urètre.....	21
2.7. Facteurs favorisants et déclenchants de la cystite.....	21
2.7.1. Les facteurs anatomiques.....	21
2.7.1.1. Longueur de l'urètre chez la femme.....	21
2.7.1.2. Les lithiases urinaires.....	21
2.7.1.3. Sténoses urétrales et urétérales.....	21
2.7.1.4. Adénome prostatique.....	21
2.7.1.5. Le reflux vésico-urétéral.....	21
2.7.1.6. Vessie neurologique.....	21
2.7.2. Les facteurs liés à l'hôte.....	22
2.7.2.1. Hygiène de vie :.....	22
2.7.2.2. Rapports sexuels.....	22
2.7.2.3. Grossesse.....	22
2.7.2.4. Mode vestimentaire.....	23
2.7.2.5. Bains moussants, jacuzzi.....	23
2.7.3. Les facteurs locaux.....	23

2.7.3.1.	La constipation.....	23
2.7.3.2.	La diarrhée.....	23
2.7.3.3.	Les sondes urinaires.....	23
2.7.3.4.	L'utilisation de diaphragme.....	23
2.7.4.	Les facteurs généraux.....	23
2.7.4.1.	Le diabète.....	23
2.7.4.2.	La ménopause.....	23
2.7.4.3.	L'âge.....	24
2.7.4.4.	L'immunodépression.....	24
2.8.	Diagnostic.....	24
2.8.1.	ECBU.....	24
2.8.1.1.	Le recueil.....	24
2.8.1.2.	Conservation et transport de l'urine.....	25
2.8.1.3.	L'analyse.....	25
2.8.2.	Bandelette urinaire.....	26
2.8.2.1.	Le recueil.....	27
2.8.2.2.	Interprétation.....	27
2.9.	La prévention par l'hygiène de vie.....	28
II.	PREVENTION ET TRAITEMENT DE LA CYSTITES PAR PHYTOTHERAPIE.....	30
1.	Conditions de délivrance de plantes à l'officine.....	30
1.1.	Le monopole pharmaceutique.....	30
1.2.	Médicaments à base de plantes et compléments alimentaires.....	30
2.	Exemples de plantes.....	32
2.1.	Exemples de plantes à pouvoir antiseptique et/ou bactériostatique.....	32
2.1.1.	La Busserole (<i>Arctostaphylos uva-ursi</i>).....	32
2.1.1.1.	Description botanique de la plante.....	32
2.1.1.2.	Description de la drogue.....	34
2.1.1.3.	Phytochimie et propriétés pharmacologiques.....	34
2.1.1.4.	Evaluation clinique.....	36
2.1.1.5.	Emploi et posologie.....	37
2.1.1.6.	Effets indésirables.....	38
2.1.1.7.	Contre-indications et précautions d'emploi.....	38
2.1.2.	La Bruyère commune ou Callune (<i>Calluna vulgaris</i>).....	39
2.1.2.1.	Description botanique de la plante.....	39
2.1.2.2.	Description de la drogue.....	40
2.1.2.3.	Phytochimie et propriétés pharmacologiques.....	40
2.1.2.4.	Etude clinique.....	42
2.1.2.5.	Emploi et posologie.....	43
2.1.2.6.	Effets indésirables.....	44
2.1.2.7.	Contre-indications et précautions d'emploi.....	44
2.1.3.	La Bruyère cendrée (<i>Erica cinerea</i>).....	44
2.1.3.1.	Description botanique de la plante.....	44
2.1.3.2.	Description de la drogue.....	46
2.1.3.3.	Phytochimie et propriétés pharmacologiques.....	46
2.1.3.4.	Evaluation clinique.....	46
2.1.3.5.	Emploi et posologie.....	46
2.1.3.6.	Effets indésirables.....	47
2.1.3.7.	Contre-indications et précautions d'emploi.....	47
2.1.4.	Plantes à huiles essentielles.....	47
2.1.4.1.	Buchu (<i>Agathosma betulina</i> (Berg.) Pill. <i>A. crenulata</i> (L.) Pill., <i>A. serratifolia</i> (Curt.) Spreeth.).....	48
2.1.4.2.	Genévrier (<i>Juniperus communis</i>).....	52
2.1.4.3.	La Sarriette des montagnes (<i>Satureja montana</i>).....	57
2.1.5.	La Canneberge à gros fruits ou Cranberry (<i>Vaccinium macrocarpon</i> Aiton).....	61
2.1.5.1.	Description botanique de la plante.....	61
2.1.5.2.	Description de la drogue.....	62
2.1.5.3.	Phytochimie et propriétés pharmacologiques.....	62
2.1.5.4.	Evaluation clinique.....	64
2.1.5.5.	Emploi et posologies.....	65
2.1.5.6.	Effets indésirables.....	66
2.1.5.7.	Contre-indications et précautions d'emploi.....	66

2.2.	Exemple de plantes à pouvoir diurétique	67
2.2.1.	Piloselle (<i>Hieracium Pilosella</i>)	67
2.2.1.1.	Description botanique de la plante	67
2.2.1.2.	Description de la drogue	68
2.2.1.3.	Phytochimie et propriétés pharmacologiques	68
2.2.1.4.	Evaluation clinique	69
2.2.1.5.	Emploi et posologie	72
2.2.1.6.	Effets indésirables	72
2.2.1.7.	Contre-indications et précautions d'emploi	72
2.2.2.	Orthosiphon (<i>Orthosiphon stamineus</i>)	72
2.2.2.1.	Description botanique de la plante	72
2.2.2.2.	Description de la drogue	73
2.2.2.3.	Phytochimie et propriétés pharmacologiques	73
2.2.2.4.	Evaluation clinique	74
2.2.2.5.	Emploi et posologie	75
2.2.2.6.	Effets indésirables	76
2.2.2.7.	Contre-indications et précautions d'emploi	76
2.2.3.	Sureau noir (<i>Sambucus nigra</i>)	76
2.2.3.1.	Description botanique de la plante	76
2.2.3.2.	Description de la drogue	78
2.2.3.3.	Phytochimie et propriétés pharmacologiques	78
2.2.3.4.	Evaluation clinique	78
2.2.3.5.	Emploi et posologie	79
2.2.3.6.	Effets indésirables	79
2.2.3.7.	Contre-indications et précautions d'emploi	80
2.2.4.	Chiendent (<i>Elymus repens</i>)	80
2.2.4.1.	Description botanique de la plante	80
2.2.4.2.	Description de la drogue	81
2.2.4.3.	Phytochimie et propriétés pharmacologiques	81
2.2.4.4.	Evaluation clinique	82
2.2.4.5.	Emploi et posologie	82
2.2.4.6.	Effets indésirables	83
2.2.4.7.	Contre-indications et précautions d'emploi	83
2.2.5.	Solidage verge d'or (<i>Solidago virgaurea</i>)	83
2.2.5.1.	Description botanique de la plante	83
2.2.5.2.	Description de la drogue	84
2.2.5.3.	Phytochimie et propriétés pharmacologiques	84
2.2.5.4.	Evaluation clinique	85
2.2.5.5.	Emploi et posologie	86
2.2.5.6.	Effets indésirables	86
2.2.5.7.	Contre-indications et précautions d'emploi	86
2.3.	Exemple de plantes à pouvoir anti-inflammatoire	86
2.3.1.	Reine des Prés (<i>Filipendula ulmaria</i>)	86
2.3.1.1.	Description botanique de la plante	86
2.3.1.2.	Description de la drogue	88
2.3.1.3.	Phytochimie et propriétés pharmacologiques	88
2.3.1.4.	Evaluation clinique	88
2.3.1.5.	Emploi et posologies	89
2.3.1.6.	Effets indésirables	90
2.3.1.7.	Contre-indication et précautions d'emploi	90
2.3.2.	Saule (<i>Salix alba</i> et autres espèces du genre)	91
2.3.2.1.	Description botanique de la plante	91
2.3.2.2.	Description de la drogue	92
2.3.2.3.	Phytochimie et propriétés pharmacologiques	92
2.3.2.4.	Evaluation clinique	93
2.3.2.5.	Emploi et posologie	94
2.3.2.6.	Effets indésirables	95
2.3.2.7.	Contre-indications et précautions d'emploi	95
2.4.	Associations de plantes	95
2.4.1.	Associations de plantes sous forme de gélules et de comprimés	95
2.4.1.1.	Cys-control flash®	95
2.4.1.2.	Cystinat®	96
2.4.2.	Associations de plantes sous forme d'extraits aqueux	97
2.4.2.1.	Confort urinaire Super Diet®	97

2.4.2.2.	Confort urinaire ARKOFLUIDES®.....	98
III.	QUESTIONNAIRES A L'OFFICINE	99
1.	Principe	99
2.	Interprétation et explications.....	99
3.	Conclusion	107

INTRODUCTION

En France, les infections urinaires font partie des deux principaux motifs de consultations médicales après les infections broncho-pulmonaires ; c'est également l'un des principaux motifs de prescription d'antibiotiques.

La résistance progressive des germes à l'antibiothérapie est une source d'inquiétude pour le futur. Les professionnels de santé ont le devoir de limiter leur prescription et ceci commence par la sensibilisation de la population.

Outre les règles d'hygiène, le pharmacien a un rôle important de conseil et de prévention des infections urinaires. Les plantes semblent être une alternative idéale car elles peuvent limiter l'utilisation des antibiotiques et n'auront pas d'effets néfastes sur la flore intestinale.

Ce travail a pour principal objectif d'énumérer les principales plantes qui peuvent avoir une action curative et/ou adjuvante des infections urinaires.

Dans un premier temps nous allons étudier la cystite en décrivant les symptômes qui la caractérise, les différents facteurs déclenchants, et les différents microorganismes incriminés ainsi que leur mode d'action.

Ensuite, nous verrons les plantes qui ont une action sur le système urinaire de manière préventive et/ou adjuvante. Tout d'abord, on décrira les différentes plantes qui ont une action antiseptique et/ou bactériostatique, puis les plantes diurétiques et enfin les plantes qui ont des propriétés anti-inflammatoires.

La troisième partie de ce travail est consacrée à un questionnaire qui a été proposé aux patients d'une pharmacie afin de connaître leurs antécédents d'infection urinaire et leur connaissance en phytothérapie. Le but de ce questionnaire est de mettre à disposition à mes collègues ainsi qu'aux patients une fiche d'information sur les plantes et les infections urinaires.

I. LES INFECTIONS URINAIRES

1. Le système urinaire

Le système urinaire est constitué d'un ensemble d'organes dont le rôle est de filtrer puis d'évacuer les déchets de l'organisme sous forme liquide. Il permet également de maintenir l'homéostasie et a un pouvoir endocrine, notamment sur la régulation de la pression artérielle.

Le système urinaire (Figure 1) est constitué :

- De deux reins.
- De deux bassinets, un pour chaque rein.
- De deux uretères qui permettent d'acheminer l'urine venant des reins jusqu'à la vessie.
- De la vessie qui a un rôle de réservoir, composée d'une partie fixe basse, le trigone, et de la calotte vésicale qui se soulève au fur et à mesure que la vessie se remplit.
- De l'urètre qui permet l'évacuation des urines vers l'extérieur.

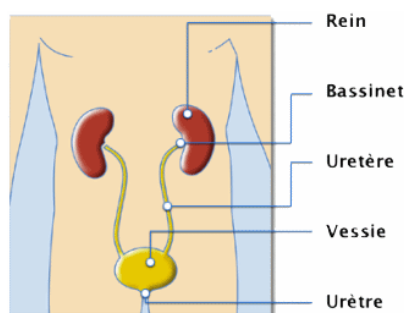


Figure 1 : Le système urinaire humain

Les reins ainsi que les uretères situés au-dessus de la vessie forment la **partie haute** du système. La vessie et l'urètre forment la **partie basse**. (1)

1.1. Partie haute

1.1.1. Le rein

Les reins ont une forme caractéristique de haricots, ils mesurent environ 13 cm et sont situés de part et d'autre du rachis. Le rein droit étant un peu plus bas et parfois plus petit que le gauche. (2)

Le rein a deux fonctions essentielles qui sont la fonction exocrine et la fonction endocrine.

1.1.1.1. La fonction exocrine

C'est une fonction d'excrétion, car le rein permet la filtration du plasma et l'élimination des déchets qui sont essentiellement le sodium, le potassium, l'urée, l'acide urique, le calcium, le glucose, le phosphore et les protéines. (1)

Chaque rein est constitué de plusieurs millions d'unités appelées les néphrons. Chaque néphron est constitué d'un glomérule et d'un tubule.

La filtration se déroule au niveau des glomérules (Figure 2). L'ultra filtrat glomérulaire obtenu (aussi appelé urine primitive) a une composition proche du plasma à la seule différence qu'il ne contient quasiment pas de protéines qui sont très faiblement éliminées au niveau rénale. Cette urine primitive s'écoule ensuite dans le tubule, dans lequel se déroulent de nouveaux échanges où 98% de l'eau est réabsorbée par le rein, c'est la réabsorption tubulaire. (1)

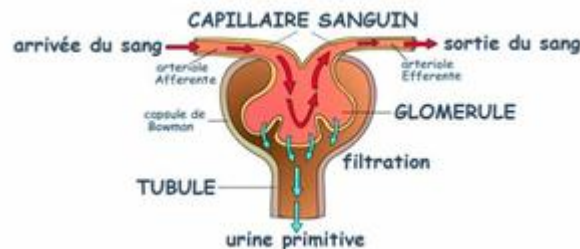


Figure 2 : Filtration sanguine au niveau du glomérule

Le tubule débouche au tube collecteur qui centralise les sorties de tous les néphrons.

Cette fonction du rein permet de maintenir l'homéostasie c'est-à-dire d'équilibrer les entrées et sorties de l'eau, et de réguler la concentration d'électrolytes essentielles de nos organismes (potassium, sodium, chlore, bicarbonates...), de l'azote (apporté sous forme de protides par l'alimentation et éliminé sous forme d'urée, de créatinine et d'acide urique).

Elle permet aussi d'éliminer de multiples autres substances exogènes comme les médicaments et leurs métabolites et aussi des substances toxiques. (2)

Les deux reins filtrent approximativement 180 litres/jour et forment en moyenne 1,8 litre d'urine/jour. (3)

1.1.1.2. La fonction endocrine

Le rein sécrète différentes substances qui sont :

- La rénine qui permet la production d'angiotensine 1 qui sera elle-même dégradée en angiotensine 2 par une enzyme de conversion qui provient des poumons. Cette angiotensine 2 a des propriétés vasoconstrictrices très puissantes et stimule également la sécrétion d'aldostérone. Le système rénine-angiotensine a donc un rôle fondamental dans la régulation de la pression artérielle par son action vasoconstrictrice et la rétention sodée induite par l'aldostérone. (Figure 3) (1)

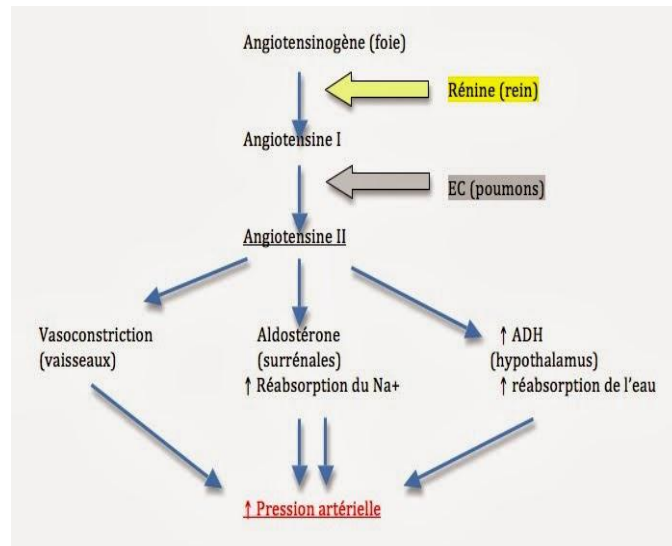


Figure 3 : Système Rénine/ Angiotensine/ Aldostérone

- Des prostaglandines qui ont des propriétés vasodilatatrices et constrictrices locales. Elles sont synthétisées par le cortex et la médullaire à partir de l'acide arachidonique. (4)
- L'érythropoïétine qui stimule la synthèse des globules rouges dans la moelle épinière.
- La kallibréine qui est produite dans la zone corticale du rein va agir sur un substrat hépatique : les kininogènes. Cette réaction produit des kinines, dont la bradykinine et la lysyl-bradykinine. Ce sont des vasodilatateurs à action locale. Leur action est brève car ils seront en partie excrétés dans les urines ou inactivés par des kininases produites par le foie.

Il hydrolyse la 25-hydroxyvitamine D au niveau des cellules tubulaires corticales en 1-25 dihydroxyvitamine D. C'est le métabolite le plus actif dans l'absorption du calcium au niveau intestinal et agit également sur la mobilisation du calcium osseux.

1.1.2. Les bassinets

Appelé aussi cavité pyélique ou pyélon, c'est une poche membraneuse en forme d'entonnoir située à la sortie du rein. Son rôle est de collecter l'urine des calices rénaux et de l'envoyer dans les uretères.

1.1.3. Les uretères

Ce sont des canaux longs de 25 centimètres chez l'adulte qui permettent la jonction entre le rein et la vessie. Ils traversent la paroi vésicale de manière oblique sur une largeur de 1 cm ce qui empêche un reflux de l'urine vers la partie haute. (1)

1.2. Partie basse

1.2.1. La vessie

Elle est située sous l'utérus devant le vagin chez la femme, et devant le rectum chez l'homme.

C'est une poche creuse constituée du trigone en position basse qui est fixe, et de la calotte vésicale en position haute qui se soulève au fur et à mesure que la vessie se remplit (la contenance maximale est de 800 ml). Ce tissu est souple et élastique. Elle a la fonction de collecter l'urine dans un premier temps puis de la vidanger quand l'envie se fait ressentir. Son rôle est essentiel car la filtration au niveau rénal est continue.

Cette double fonctionnalité est dépendante du système nerveux.

Afin d'éviter que l'urine ne s'échappe involontairement de la vessie, il y'a dans la partie inférieure les sphincters urétraux qui restent fermés. Le besoin de miction est perçu par l'intermédiaire de récepteurs para sympathiques sensibles à l'élongation de la vessie (tensorécepteurs) qui transmettent l'information au cerveau.

Au cours de la miction, la pression intra vésicale augmente sous l'action du détrusor (muscle qui se trouve dans le tissu de la vessie) médié par le système nerveux para sympathique.

Parallèlement les résistances urétrales diminuent et le sphincter vésical se relâche par action sympathique du système nerveux.

Normalement l'envie d'uriner se fait ressentir lorsque la vessie contient 300 ml d'urine et la miction assure sa vidange complète. (1)

1.2.2. L'urètre

Le rôle de l'urètre est sensiblement le même que les uretères c'est-à-dire de transporter les urines, mais il a le pouvoir supplémentaire de retenir et de vidanger, c'est la continence. On verra dans les paragraphes suivants les différences entre un individu masculin (Figure 4) et féminin (Figure 6).

1.2.2.1. Chez l'homme

La longueur de l'urètre chez l'homme varie de 15 à 20 centimètres en fonction des individus. (5)

On peut décrire l'urètre masculin en fonction de sa localisation (Figure 5) :

- L'urètre postérieur :
 - o L'urètre intramural est situé à la sortie de la vessie et est entouré d'un sphincter lisse qui se relâche lors des mictions. Son action est indépendante de la volonté.
 - o L'urètre prostatique. Comme son nom l'indique cette zone de l'urètre est bordée par la prostate qui assure la production de liquide séminale et que l'on retrouve uniquement chez l'homme.
 - o Le *veru montanum*. Il est constitué d'un tissu érectile. Il se contracte et empêche les spermatozoïdes de monter vers la vessie et empêche également l'urine de s'écouler avec le sperme. (6)
 - o L'urètre membraneux. C'est une courte portion entourée d'un sphincter lisse qui traverse le plancher pelvien.

- L'urètre antérieur aussi appelé urètre spongieux divisé en deux parties :
 - o l'urètre périnéal. C'est une zone large et angulée qui va permettre la jonction entre l'urètre membraneux et l'urètre pénien.
 - o l'urètre pénien qui traverse le corps spongieux du pénis sur une longueur de 10 à 12 cm. On y retrouve les glandes de Littre qui lubrifient le canal. Il se termine par le méat urinaire au niveau du gland.

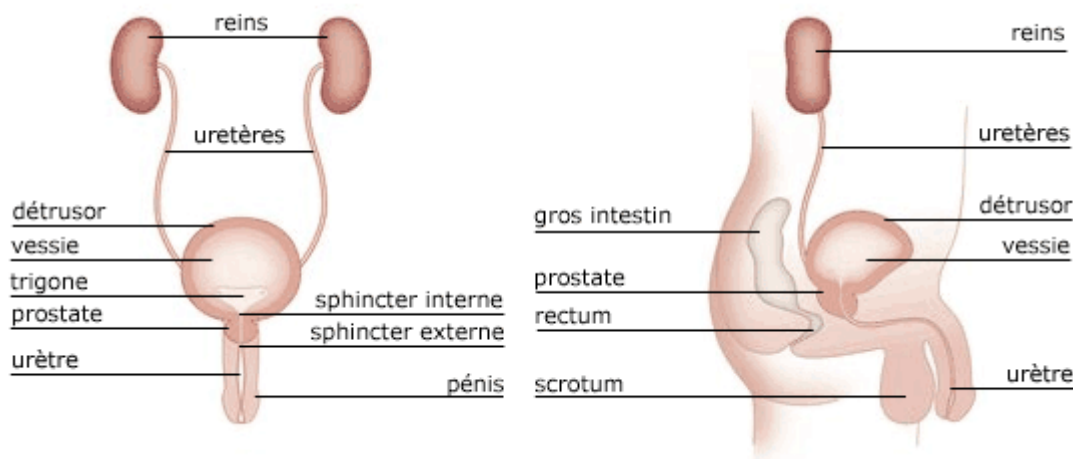


Figure 4 : Système urinaire masculin vu en position frontale et de côté

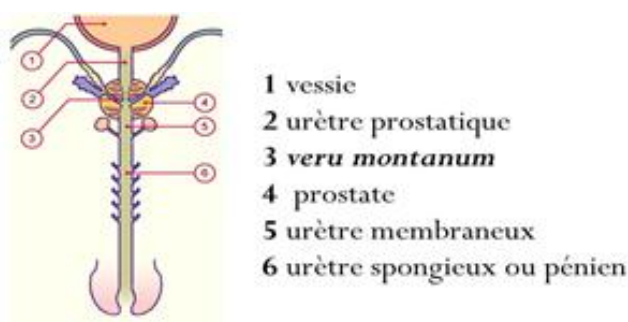


Figure 5 : Description de l'urètre masculin vu en position frontale et de côté

1.2.2.2. Chez la femme

Chez la femme l'urètre est plus court (3 à 4 cm). Il va de la vessie au méat urinaire qui s'ouvre au niveau de la fente de la vulve.

L'urètre chez la femme est constitué d'un système sphinctérien complexe :

- Le sphincter musculaire lisse situé à l'orifice de la vessie à commande involontaire qui est le prolongement des fibres musculaires lisse du détroisor.
- Les trois sphincters musculaires striés qui sont à commande volontaire que l'on retrouve le long de l'urètre :
 - o Le sphincter urétral supérieur. Il est situé au niveau proximal de l'urètre. Ce sont des fibres musculaires de type 1 à contraction lente. C'est lui qui est le plus sollicité. Il y a un phénomène de transmission des pressions à l'ensemble

des organes intra-abdominaux, vessie et urètre proximal compris. Notamment en position debout ou lorsque la vessie est pleine.

- Le sphincter moyen (aussi appelé péri urétral) appartient aux muscles du plancher pelvien (muscle releveur de l'anus et du périnée). Ce sont des fibres musculaires à contraction rapide et volontaire pour produire par exemple une interruption de jet.
- Le sphincter inférieur composé des faisceaux musculaires provenant des muscles ischio et bulbo-caverneux. Il est également à commande volontaire. (7)

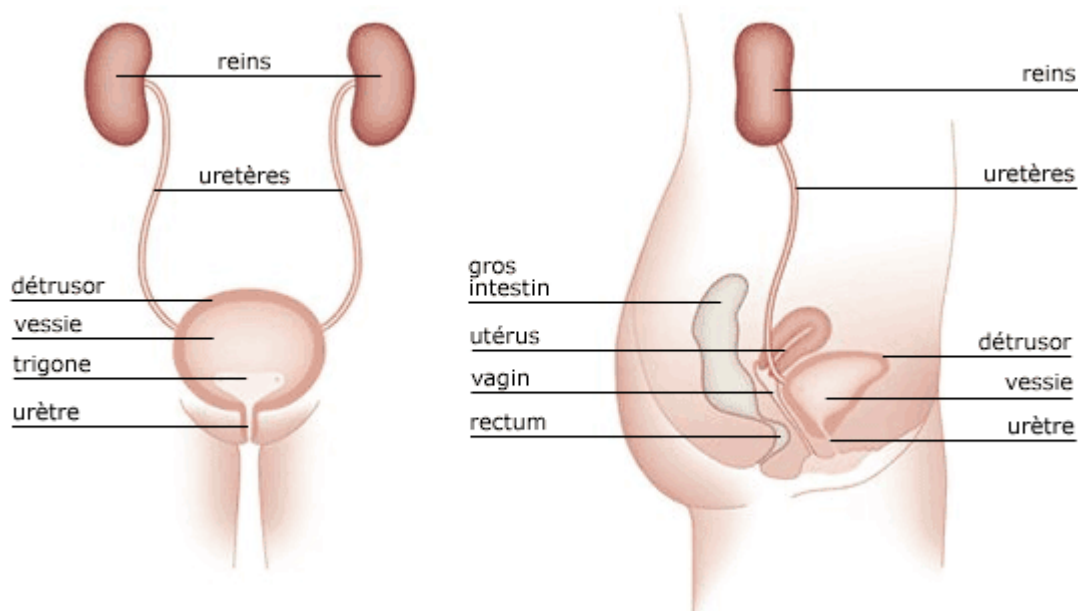


Figure 6 : Système urinaire féminin vu en position frontale et de côté

2. Les infections urinaires

Le système urinaire est stérile hormis quelques centimètres de la partie distale de l'urètre. Dans cette zone vit une flore multiple: digestive, cutanée, et génitale qui ne provoque aucune agression de la voie urinaire.

L'infection urinaire est le résultat d'une agression du système urinaire provoquant un état inflammatoire.

En France, les infections urinaires font partie des deux principaux motifs de consultations médicales après les infections broncho-pulmonaires. Et également l'un des principaux motifs de prescription d'antibiotiques. (8)

Dans certaines régions du globe ce sont les plus fréquentes (Guadeloupe). (8)

Il existe différents types d'infections urinaires en fonction de la zone touchée, de la gravité de l'infection ou encore du sexe du patient :

-l'urétrite : lorsque l'infection est localisée à l'urètre.

-la cystite : la zone touchée est le système urinaire bas. On parle de cystite lorsqu'il y a une présence de signes urinaires mais aucun signe général (pas de fièvre, ni de frissons). Elle sera décrite en détail ultérieurement.

-la pyélonéphrite : Il s'agit d'une atteinte du système rénal haut. Elle se traduit habituellement par une fièvre à 39/40 degrés, avec des frissons. Des signes d'atteinte rénale comme des douleurs lombaires habituellement unilatérales, spontanées, parfois provoquées par la palpation de la fosse lombaire qui peut révéler un gros rein.

Il peut s'y associer les signes de la cystite que l'on verra ultérieurement.

L'origine de l'infection est la même que pour la cystite simple c'est-à-dire d'origine ascendante (forme la plus fréquente) et d'origine hématogène (rare) en règle générale à germes Gram négatif.

(1)

-la prostatite aigüe : C'est une infection aigüe de la glande prostatique. Elle affecte environ 1% des hommes au cours de leur vie. (9)

Elle se manifeste par des signes infectieux sévères avec de la fièvre (39/40 degrés) et des frissons. On retrouve les signes symptomatique de la cystite avec en plus des sensations de pesanteur périnéale ou de la région anale, parfois une rétention vésicale complète. (1)

2.1. La cystite

Dans cette thèse nous développerons en détail uniquement la cystite simple car le traitement par les plantes aura une indication uniquement pour ce type d'infections.

On définit la cystite simple comme étant une agression du système urinaire bas provoquant un état inflammatoire local. Il n'y a pas de fièvre, pas de frissons, ni de lombalgies.

2.1.1. Les symptômes

On peut définir la cystite par différents symptômes qui sont caractéristiques et qui ont la particularité d'apparaître rapidement :

-Pollakiurie. C'est le fait d'aller aux toilettes au moins 7 fois dans la journée et/ou une fois dans la nuit pour uriner. Chaque miction va être peu abondante (100 ml) mais le volume total dans la journée restera le même. Dans les cas les plus sévères, la miction se fait toute les 15 minutes.

-Dysurie. C'est-à-dire une difficulté à uriner. Elle se manifeste par une diminution de la force du jet, par une sensation de ne pas avoir vidé sa vessie. Et il y a souvent besoin de pousser pour débiter et finir d'uriner.

-Brûlures mictionnelles. Elles sont le plus importantes à la fin de miction.

-Pyurie. C'est-à-dire des odeurs fortes et désagréables des urines avec une couleur trouble. La coloration trouble de l'urine provient de la présence de globules blancs ce qui lui donne une odeur spécifique.

-Absence de fièvre et de douleurs lombaires. Si ces signes sont présents nous devons immédiatement suspecter une complication comme une pyélonéphrite et devons inviter les patients à consulter leur médecin.

Ces symptômes apparaissent rapidement et de manière intense, ce qui oblige généralement le patient à consulter un professionnel de santé.

2.1.2. *Epidémiologie*

A l'âge adulte les femmes sont touchées 10 à 20 fois plus que les hommes. Mais à partir de 50 ans l'incidence chez les hommes augmente nettement, proportionnellement à l'augmentation des problèmes prostatiques. Chez les personnes âgées le ratio est de seulement 1/3. (10)

Près d'une femme sur deux est confrontée une fois dans sa vie à une infection urinaire.

Pour la femme il y'a deux moments clefs où les infections surviennent :

- lors du début de l'activité sexuelle où l'on compte 0,5 cystite par personne par an.
- en post-ménopause où il y'a 0,07 cystite par personne par an soit 10% par an des femmes ménopausées.

Pour l'homme le risque intervient surtout à partir de 50 ans. Il est souvent associé à une prostatite donc nécessite une consultation médicale. (9)

La fièvre et la lombalgie sont des signes de gravité et/ou de complications c'est pourquoi le pharmacien doit immédiatement conseiller au patient une consultation médicale si jamais le cas se présente à l'officine.

2.2. *Complications*

Pour tous ces cas de complications, le rôle du pharmacien en tant qu'acteur de santé doit être capable de diagnostiquer et d'orienter le patient vers son médecin.

2.2.1. *La cystite récidivante*

On parle de cystite récidivante à partir de 4 épisodes infectieux par an. On estime que 3% de la population féminine subit des infections urinaires non compliquées au moins 4 fois par an. (11)

Il s'agit soit d'une récurrence, ce sont les germes d'une précédente infection qui provoquent à nouveau l'infection, soit d'une réinfection s'il s'agit d'une autre souche de bactéries. Généralement si les symptômes réapparaissent 15 jours après une première cystite soignée il s'agit d'une récurrence. Au-delà, on privilégie la réinfection.

Les récurrences sont généralement causées par une résistance à l'antibiotique ou à une mauvaise observance.

C'est souvent une association de facteurs de risque qui va provoquer la rechute. Le plus plausible est les relations sexuelles où l'urètre est largement ouvert pendant le coït et forme une porte d'entrée aux germes pathogènes. Il est nécessaire de rappeler les règles d'hygiène à la patiente.

(11)

2.2.2. *Cystite à risque de complications*

On parle de cystite à risque de complications ou cystite compliquée lorsqu'un des éléments suivants est présent chez le patient :

- Anomalies organique ou fonctionnelle de l'arbre urinaire (tumeur, acte récent)
- Sexe masculin

-Grossesse

-Sujet âgé : Patient de plus de 65 ans avec plus de 3 critères de fragilité (critères de Fried) ou patient de plus de 75 ans.

Les critères de Fried sont :

- Perte de poids involontaire au cours de la dernière année
- Vitesse de marche lente (faible endurance; faiblesse/fatigue)
- Activité physique réduite
- Immunodépression grave
- Insuffisance rénale chronique sévère (12)

En tant que pharmacien officinal, la présence d'un de ses éléments en plus des symptômes de la cystite doit nous amener à conseiller le patient de consulter son médecin. La prise en charge doit être antibiotique et rigoureuse pour assurer une efficacité thérapeutique et éviter une rechute.

De même pour un homme qui présente les symptômes d'une infection urinaire, car elles sont généralement accompagnées d'une inflammation à la prostate et nécessitent obligatoirement un examen médical approfondi.

2.3. Etiologie

L'origine de l'infection urinaire peut être de deux types en fonction de la voie empruntée par les bactéries. (Schéma 1)

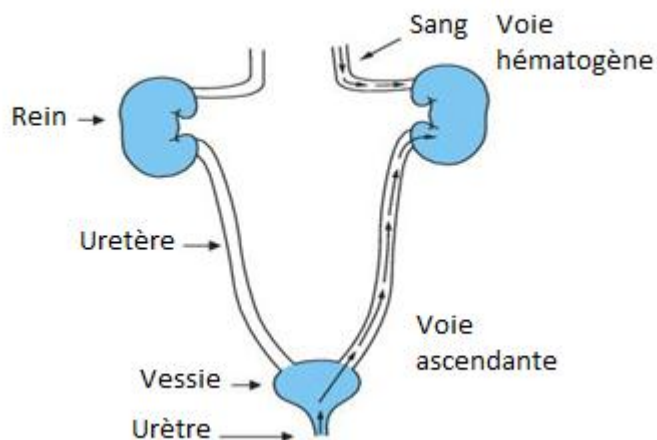


Schéma 1 : Schéma des voies de contamination bactérienne de l'appareil urinaire

2.3.1. Voie ascendante

C'est le mécanisme qui est à l'origine de 90% des infections urinaires chez la femme. (13)

Cette colonisation se déroule en plusieurs étapes (qui ne seront pas toutes forcément empruntées par les germes) :

- Etape de la colonisation périnéale (étape initiale obligatoire) : la flore périnéale saprophyte initialement présente est remplacée par des germes d'origine fécale.

Chez la femme la proximité des régions anales et vulvaires favorisent ce mode de contamination.

- Invasion du bas appareil : la colonie va se déplacer le long de l'urètre afin de rejoindre la vessie.

La longueur de l'urètre chez l'homme lui confère un moyen de défense naturel efficace car ce type de colonisation est peu fréquent. Contrairement à la femme où la protection est faible.

- Pénétration et prolifération des germes dans la vessie. Après vingt minutes la population d'*E. Coli* est déjà multipliée par deux.
- Réponse inflammatoire de la vessie.
- Colonisation des voies haute du système urinaire (transitoire). (13)

2.3.2. Voie hématogène

Les germes sont présents dans le sang et vont passer dans le système rénal lors de la filtration glomérulaire. Du rein ils se retrouvent dans la vessie. Ceci ne concerne que quelques germes comme *Staphylococcus aureus*, *Mycobacterium tuberculosis* et *Candida spp.*

Cette voie concerne tout de même 10% des origines de l'infection. (13)

2.3.3. Voie lymphatique

C'est une voie rare et contestée qui concernerait une propagation de voisinage des germes digestifs vers les voies urinaires par voie lymphatique. (13)

2.4. Les principaux agents pathogènes

Une étude a été réalisée au cours de l'année 2014 dans douze laboratoires d'analyse de France afin d'identifier les germes responsables d'infections urinaires. Ce travail a été réalisé sur 1119 patients adultes. Les germes identifiés ont été *E. Coli* (73%), *Enterococcus spp* (7%), *Klebsiella spp* (6%), *Proteus spp* (4%), *Staphylococcus spp* (3%) et *Pseudomonas* (2%). (14)

2.4.1. *Escherichia Coli*

Elle appartient à la famille des Entérobactériaceae. C'est un bacille à GRAM négatif ayant la forme d'un bâtonnet asporulé (de 0,5 à 3 µm) (Figure 7). (15)

Cette bactérie est largement présente dans la flore commensale des intestins. Elle représente 90% de la flore bactérienne aérobie dans l'intestin à raison de 10^8 par gramme de fèces (la flore totale correspond de 10^{11} à 10^{12} bactéries par gramme de fèces). (16)

Ces hôtes normaux de l'intestin ne provoquent normalement pas de maladies, cependant ils ont un pouvoir pathogène qu'ils expriment que dans certaines conditions. Ce sont des pathogènes opportunistes. L'infection par *E. Coli* est à l'origine de 90% des infections urinaires.



Figure 7 : *Escherichia Coli*

2.4.2. *Proteus mirabilis*

Ce sont des bacilles à GRAM négatif en forme de bâtonnet qui font partie de la famille des Entérobactériaceae. Elles mesurent habituellement de 0,3 à 1,0 μm de large par 0,6 à 6,0 μm de long (Figure 8). Elles sont également naturellement présentes dans le système gastro-intestinal de l'Homme. (17)

Elle est responsable de 5 à 10% des infections urinaires ce qui la place au deuxième rang après *E. Coli*.

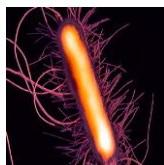


Figure 8 : *Proteus mirabilis*

2.4.3. *Klebsiella Pneumoniae*

Ce sont des bactéries à GRAM négatif en forme de bâtonnet, non mobiles et généralement encapsulées de la famille des Enterobacteriaceae. Leur taille peut varier de 0,3 à 1,0 μm de largeur et de 0,6 à 6,0 μm de longueur en fonction de l'état de croissance. (Figure 9) (18)

Cette bactérie représente 6% des infections urinaires. (18)



Figure 9 : *Klebsiella Pneumoniae*

2.4.4. *Staphylococcus saprophyticus*

C'est une coccobactérie à GRAM positif appartenant à la famille des Staphylococcaceae. Elle a un diamètre d'environ 0,5 à 1,5 μm et est habituellement disposé en grappes (Figure 10).

Son incidence sur les infections urinaires est plus rare car elle est responsable de 0,2 à 4% des infections.

Sa particularité est de ne pas transformer les nitrates en nitrites ce qui donne un résultat négatif à la bandelette urinaire de plus cette bactérie est résistante à la fosfomycine qui est l'antibiotique de première intention. (19)

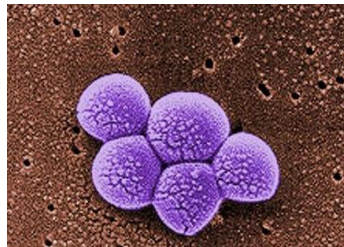


Figure 10 : *Staphylococcus Saprophyticus*

2.4.5. *Enterococcus spp*

Parmi les espèces du genre *Enterococcus* on peut citer *Enterococcus Faecalis* (Figure 11) et *Faecium* (Figure 12).

Ce sont des bactéries anaérobies à Gram positif. Ils font partie de la flore normale du tube gastro-intestinal, de la flore vaginale et de la cavité buccale. (20)

Ils sont opportunistes, l'infection intervient souvent chez des personnes âgées, immunodéprimés ou lors de pose de sonde urinaire.

Ce sont des pathogènes nosocomiaux car ils sont responsables de 10% des infections acquises dans un milieu hospitalier. (20)



Figure 11 : *Enterococcus Faecium*

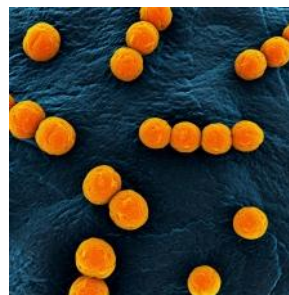


Figure 12 : *Enterococcus Faecalis*

2.4.6. Autres

On retrouve dans de plus rares cas *Pseudomonas* ou le champignon *Candida*.

2.5. Facteurs d'uro-pathogénicité

Certaines souches de bactéries développent des facteurs de virulence qui désignent le caractère pathogène et nocif du microorganisme. On peut les définir en deux grands groupes, tout d'abord ceux qui favorisent la colonisation et l'invasion puis ceux qui entraînent directement des dommages.

En effet, au cours de leur croissance certaines bactéries vont relarguer des toxines ce qui provoque une réaction immunitaire de l'hôte, d'autre part, certains germes sont constitués d'une structure adaptée à la migration dans les voies urinaires et à l'attachement sur les cellules uroépithéliales de la vessie.

2.5.1. L'adhésion

Le méat urinaire ayant une direction descendante qui s'oppose à celle des bactéries, ces dernières ont un moyen de « s'attacher » aux cellules épithéliales. Cette force d'adhésion est supérieure aux forces électrostatiques négatives de la surface des cellules épithéliales et de la bactérie. La fixation aux cellules urothéliales présente l'avantage de résister correctement au flux urinaire, mais également d'être au contact des nutriments présents à la surface cellulaire.

C'est notamment le cas pour *E. Coli*. Par l'intermédiaire de glycopeptides formant des structures hélicoïdales appelés *fimbriae* (ou pilis) (Figure 13).

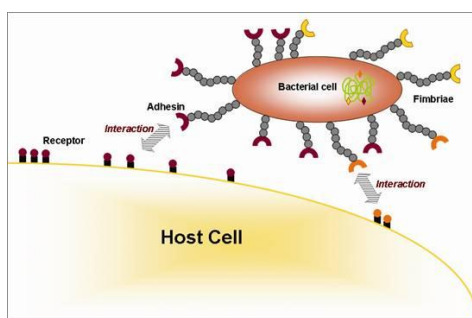


Figure 13 : Adhésion de la bactérie à la cellule urothéliale

Il existe 3 types de fimbriae qui diffèrent selon la souche de *E. Coli* : les fimbriae de type 1, les fimbriae de type P et enfin les fimbriae de type S :

- Fimbriae de type 1 : on trouve sur ce pili l'adhésine fimH qui se lie spécifiquement aux résidus D mannose. Ce dernier tapisse les cellules vésicales, périnéales et vaginales. De plus, l'expression de mannose à la surface des leucocytes entraîne la fixation des pilis de type 1 et entraîne leur phagocytose.
- Fimbriae de type P : ils se fixent des résidus mannoses α Gal [1-4] β Gal, présents au niveau des cellules eucaryotes notamment la protéine de Tamm-Horsfall de la muqueuse vésicale, et les glycoprotéines de surface des cellules urothéliales. Leur morphologie est différente

car ils sont composés d'une fibre rigide qui fixe les cellules et d'une partie flexible. En cas de stress, la partie rigide peut devenir plus souple ce qui permet un allongement du fimbriae et une meilleure adhésion aux cellules épithéliales.

Le fimbriae de type P présente également l'avantage de résister beaucoup plus à l'action des leucocytes que le type S. En effet les leucocytes sont dépourvus de récepteur Gal-Gal. Cette souche est donc plus virulente que celle qui possède les pilis de type 1. (21)

- Fimbriae de type S: ils reconnaissent les résidus α - sialyl - [2, 3] - β - galactoside notamment présents sur les glycolipides ou glycoprotéines cellulaires. Leur action au niveau des infections urinaires est contestée, il est surtout retrouvé lors de problèmes méningés.

Ce phénomène d'adhésion n'est pas anodin car une étude révèle que 70% des personnes ayant une pyélonéphrite provient d'*E. Coli* à fimbriae de type P, et 30% lors de cystite. (21)

2.5.2. *L'exotoxine*

Ce sont des protéines thermolabiles relarguées dans le milieu pendant la croissance bactérienne. En association avec l'hémolysine, elles vont altérer l'épithélium tubulaire rénal. Cette agression provoque la migration des leucocytes au niveau du site.

Si l'infection est forte il peut y avoir une rupture de l'épithélium rénal qui va favoriser la pénétration de la bactérie dans l'endothélium des capillaires et entraîner ainsi une bactériémie.

2.5.3. *Bactérie encapsulée*

C'est une structure anatomique polysaccharidique qui va conférer à la bactérie une résistance à la phagocytose par les polynucléaires et les macrophages. C'est notamment le cas de *Klebsiella Pneumoniae*.

2.5.4. *L'acquisition du fer*

C'est un facteur de croissance essentiel pour la synthèse de co-enzyme d'oxydo-réduction. Cependant le fer est présent en très faible concentration. En extrême carence dans le milieu, les bactéries ne peuvent pas survivre. Pour le capter elles élaborent des molécules : les sidérophores. Ce sont des petites molécules (1kDa) qui vont chélater le fer grâce à une très forte affinité. Il en existe approximativement 500 synthétisés par les bactéries Gram positif et Gram négatif. Le fer n'est jamais libre dans le milieu, il est fixé notamment aux lactoferrines, transferrines, et hémoglobines. (22)

2.6. Moyens naturels de défense

Afin d'empêcher les colonisations et la prolifération de microorganismes dans les voies urinaires le corps humains est doté de plusieurs moyens de défenses naturels.

2.6.1. *Le flux urinaire*

Le flux urinaire permet de « laver » la paroi urétrale et urétérale (en continu) et s'oppose à la colonisation bactérienne de la vessie. L'idéal est d'avoir au moins 5 mictions par jour. (12)

L'envie d'uriner se fait ressentir lorsqu'il y a 300 ml d'urine dans la vessie. Le fait d'uriner immédiatement empêche la stase et donc la prolifération microbienne. Il faut boire entre 1,5 et 2 litres d'eau par jour pour avoir un volume journalier satisfaisant. (23)

2.6.2. *L'urothélium*

Cet épithélium que l'on retrouve tout le long des voies urinaires a deux capacités essentielles. Il peut changer de forme et constitue une barrière imperméable à l'urine. Il présente des cellules superficielles dont les membranes plasmiques sont plus épaisses que la plupart des cellules, de sorte que le revêtement est imperméable à l'urine. Cette barrière empêche aussi l'eau d'être entraînée vers l'urine qui est hypertonique. Les cellules ont, par ailleurs des jonctions très intriquées, qui permettent une grande distension sans modification de la surface. (24)

2.6.3. *L'inflammation*

C'est un processus de défense physiologique de l'organisme contre une agression qui va entraîner une altération tissulaire.

Après 3 à 24 heures de colonisation l'adhésion déclenche une action d'élimination de la vessie par flux urinaire, par internalisation dans l'épiderme de la vessie (sera à l'origine de rechutes d'infections urinaires) et par exfoliation. Il y'a également une réponse inflammatoire par la synthèse de cytokines (Figure 14). (21)

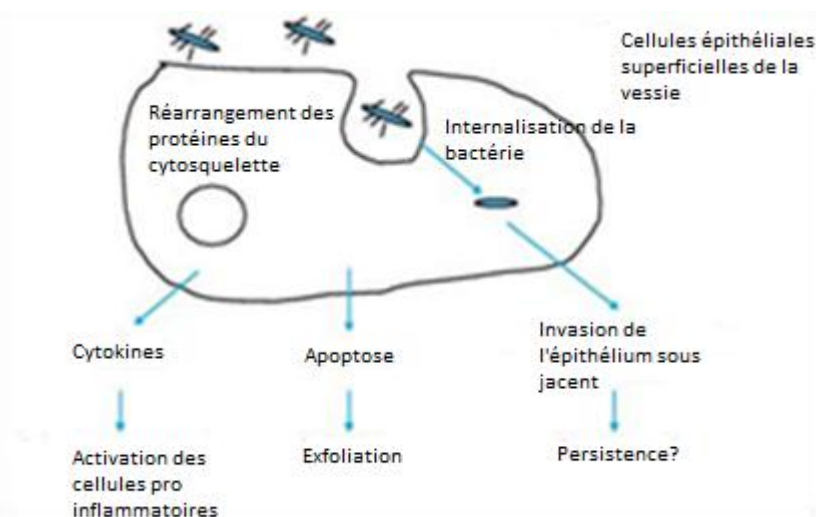


Figure 14 : Conséquences de l'adhésion des bactéries à l'épithélium vésical

2.6.4. *Acidité de l'urine*

Le pH urinaire est en moyenne de 6, il peut cependant varier en fonction de l'alimentation. L'acidité de l'urine inhibe la croissance des bactéries. En effet, d'une manière générale elles se développent mieux dans des milieux où le pH approche la neutralité (6 à 7,5). (25)

2.6.5. *Milieu « pauvre » de l'urine*

Les protéines, les acides aminés, le glucose et le fer sont très faiblement présents dans l'urine ce qui en fait un milieu pauvre et peu adapté pour la croissance bactérienne.

2.6.6. *La protéine de Tamm-Horsfall*

Avec 100mg/24h dans l'urine normale c'est la protéine la plus importante. Elle est d'origine exclusivement rénale où sa sécrétion se fait au niveau ascendant de la branche de Hanlé et dans la partie proximale du tube distale. Cette glycoprotéine a une branche gluconique riche en mannose qui va jouer un rôle protecteur lors de colonisation car elle va se fixer aux *fimbriaes* de certaines *E. Coli* notamment et empêcher leur adhésion à la surface de l'épithélium. (26)

2.6.7. *Longueur de l'urètre*

Ce système de défense est efficace uniquement chez l'homme car il est long ce qui complique la colonisation de la vessie par les germes.

2.7. Facteurs favorisant et déclenchant de la cystite

2.7.1. *Les facteurs anatomiques.*

2.7.1.1. *Longueur de l'urètre chez la femme.*

La courte distance entre le méat urinaire et la vessie de la femme permet aux bactéries de pénétrer de manière rapide et en grande concentration. (12)

2.7.1.2. *Les lithiases urinaires.*

Environ 2% de la population occidentale est gênée par l'existence de calculs dans les voies urinaires. Les anomalies les plus fréquentes sont des malformations (ectasie canaliculaire précalicielle, diverticule caliciel et hydronéphrose par syndrome de la jonction pyélo-urétérale) qui favorisent la stase urinaire. (1)

2.7.1.3. *Sténoses urétrales et urétérales.*

La sténose est un rétrécissement du canal urinaire dû à une cicatrice généralement provoquée par traumatisme. Elle diminue la force du jet, peut être douloureuse et peut parfois laisser des traces d'hématurie. (27)

2.7.1.4. *Adénome prostatique.*

C'est une tumeur bénigne liée à une hyperplasie de l'un des constituants glandulaires et musculaire de la prostate. L'évacuation de la prostate devient particulièrement compliquée.

2.7.1.5. *Le reflux vésico-urétéral.*

Il s'agit d'un passage à contre-courant de l'urine de la vessie vers l'urètre. Ce retour peut endommager et même détruire le rein en cas d'infection urinaire sévère. (28,29)

2.7.1.6. *Vessie neurologique.*

C'est un terme qui définit les troubles de la vessie provoqués par une lésion ou un dysfonctionnement du système nerveux. Notamment au niveau de la moelle épinière ou lors de

maladies comme la sclérose en plaques. L'incontinence et les troubles mécanique de miction sont les principaux symptômes.

2.7.2. *Les facteurs liés à l'hôte*

Le mode de vie et l'hygiène sont propres à chacun. Ce sont des éléments qui ont un lien sur la survenue de problèmes urinaires.

2.7.2.1. *Hygiène de vie :*

- La majorité des infections urinaires ont pour origine des bactéries de la flore fécale par voie ascendante. Une mauvaise hygiène augmente immédiatement le risque. Mais une toilette trop intensive l'est également car elle élimine la flore saprophyte normalement présente au niveau de l'urètre, et peut également inflamer les muqueuses surtout si le savon n'est pas adapté.

- Ne pas boire suffisamment favorise la stase urinaire et limite le nombre de mictions dans la journée. En 2000, une étude a été réalisée au Japon dans un laboratoire où la majorité des ouvriers doivent porter une combinaison stérile afin de préserver le milieu. Sur 1054 ouvriers (416 hommes et 638 femmes) 66% portent cette combinaison. Le fait de la porter les empêche de pouvoir aller aux toilettes de la manière dont ils le voudraient et ils se limitent dans les boissons pour ne pas être gênés pendant leur travail. L'urine a été récoltée durant leur visite médicale entre le 1^{er} Septembre et le 31 Décembre 2000. Le résultat révèle un pourcentage de présence de germes dans l'urine plus important chez les ouvriers qui porte la combinaison par rapport aux autres (6,2 contre 2,5%). Ils ont regroupés les facteurs : être une femme qui porte une combinaison pendant son temps de travail : le résultat est significatif, car l'odds ratio s'élève à 18,3. Par contre le fait d'aller trois fois ou plus aux toilettes est un facteur de protection (odds ratio=0,3). L'odds ratio étant une mesure statistique qui permet de mesurer l'effet d'un facteur (de ne pas aller aux toilettes régulièrement dans notre cas). Si la valeur est bien supérieure à 1 cela montre que la maladie est beaucoup plus fréquente dans le groupe A que dans le groupe B. Et si la valeur est proche de 0 ceci montre que la maladie est beaucoup moins fréquente dans le groupe A que dans le groupe B. (30)

2.7.2.2. *Rapports sexuels.*

Au cours d'un rapport sexuel, la pénétration de la verge dans le vagin peut entraîner une ouverture momentanée du méat urétral. Les bactéries présentes à l'entrée peuvent alors entrer dans l'urètre. (11)

2.7.2.3. *Grossesse.*

Il y a des modifications importantes du fonctionnement rénal, qui ont pour but de l'adapter à cette nouvelle situation. Cependant, la grossesse peut provoquer ou favoriser des maladies rénales. Notamment à cause d'une glycosurie plus importante, une pression sur la vessie par le fœtus qui empêche la vessie de se vider complètement, et des changements hormonaux. Les hormones progestatives ont un effet relaxant sur les voies urinaires entraînant une atonie urétérale précoce. (13)

Elle constitue un risque pour la mère avec des risques de septicémie, de lésions de néphropathie interstitielle et de constitution d'une lithiase coralliforme. Pour le fœtus il y a un risque de prématurité.

2.7.2.4. Mode vestimentaire.

Les sous-vêtements en matière synthétique et les vêtements moulants sont particulièrement déconseillés car ils favorisent la prolifération bactérienne.

2.7.2.5. Bains moussants, jacuzzi.

Les bactéries fécales se développent dans cette eau chaude et peuvent entrer au niveau du méat urinaire.

2.7.3. Les facteurs locaux

2.7.3.1. La constipation.

La stagnation des matières fécales dans le rectum est un facteur favorisant car les germes sont en constance proximité avec le méat urinaire.

2.7.3.2. La diarrhée.

Elle témoigne une modification de l'équilibre de la flore commensale intestinale. Cette perturbation peut favoriser l'apparition de cystites.

2.7.3.3. Les sondes urinaires.

Le fait de mettre en place une sonde est un acte agressif pour l'urètre. L'absence d'élimination du méat urinaire par l'urine laisse une porte d'entrée pour les bactéries. Une étude a révélé que chez 1497 patients sondés, plus de 90% avaient une bactériurie ou une candidurie $>10^3$ UFC/ml. L'infection est souvent asymptomatique pour la personne sondée. (28)

2.7.3.4. L'utilisation de diaphragme.

En place il exerce une pression sur l'urètre ce qui empêche la vessie de se vider complètement.

2.7.4. Les facteurs généraux

2.7.4.1. Le diabète.

L'urine chez le patient diabétique est riche en glucose ce qui constitue un excellent milieu pour le développement des bactéries. Le diabète a également un effet immunodépresseur ce qui facilite tous types d'infections. (31)

2.7.4.2. La ménopause.

Les changements hormonaux induisent des modifications au niveau vaginal. On constate une perte de trophicité, donc une sécheresse ainsi qu'une perturbation de la flore vaginale notamment des lactobacilles qui constituent un bon moyen de défense naturel. Son déséquilibre permet l'installation de germes pathogènes. La proximité de la flore vaginale avec le méat urinaire féminin met en contact rapprochés ces germes avec le système urinaire. (32)

2.7.4.3. *L'âge.*

Le principal facteur favorisant est le vieillissement du système vésico-sphinctérien qui va provoquer une stase vésicale favorisant la prolifération microbienne. Ils ont également souvent une diminution de la sensation de soif à cause des atteintes cognitives. (33)

Les infections urinaires sont les infections bactériennes les plus fréquentes pour cette classe d'âge. (34)

2.7.4.4. *L'immunodépression.*

Le système immunitaire n'est pas apte à se défendre contre les agressions et devient plus sensible aux infections.

2.8. Diagnostic

Le pharmacien d'officine est souvent amené à conseiller les patients qui présentent des ordonnances destinées aux laboratoires d'analyse. Il peut également conseiller des tests de diagnostic rapide disponible librement en pharmacie.

2.8.1. *ECBU*

Il est l'examen biologique le plus demandé en médecine de ville. Il permet d'isoler le microorganisme à l'origine de l'infection et d'étudier l'efficacité des antibiotiques afin de permettre au médecin de prescrire en conséquences. Les récipients stériles qui permettent le recueil sont disponibles dans les pharmacies.

Il se fait en plusieurs étapes :

2.8.1.1. *Le recueil.*

Il peut être réalisé à la maison ou directement au laboratoire mais toujours de manière rigoureuse afin d'avoir un résultat fiable. (Figure 15)

L'urine est prélevée immédiatement avec une absence de miction de 3 heures (pas toujours possible si urgence thérapeutique) afin d'avoir une forte concentration de bactéries dans l'urine. (35)

S'il s'agit d'un simple contrôle il faut conseiller aux patients de faire le prélèvement le matin (plus de chance que les trois heures soient respectées).

Il doit se faire avant toute antibiothérapie ou 48 heures après.

Le patient doit faire une toilette intime à l'aide d'eau et de savon, même de solution de Dakin et ensuite bien rincer au sérum physiologique ou à l'eau pour éviter de les emporter dans l'échantillon.

Afin d'éliminer la flore saprophyte présente dans les premiers centimètres de l'urètre, il faut toujours rappeler aux patients d'éliminer le premier jet. C'est-à-dire d'uriner normalement aux toilettes 10 à 50 ml d'urine et non pas quelques gouttes.

Il ouvre ensuite le pot stérile et le tient par les bords extérieur dans lequel il recueille le milieu de miction (2^{ème} jet) de 5 à 20 ml. (35)

Prélèvement Urinaire – ECBU en dehors des laboratoires

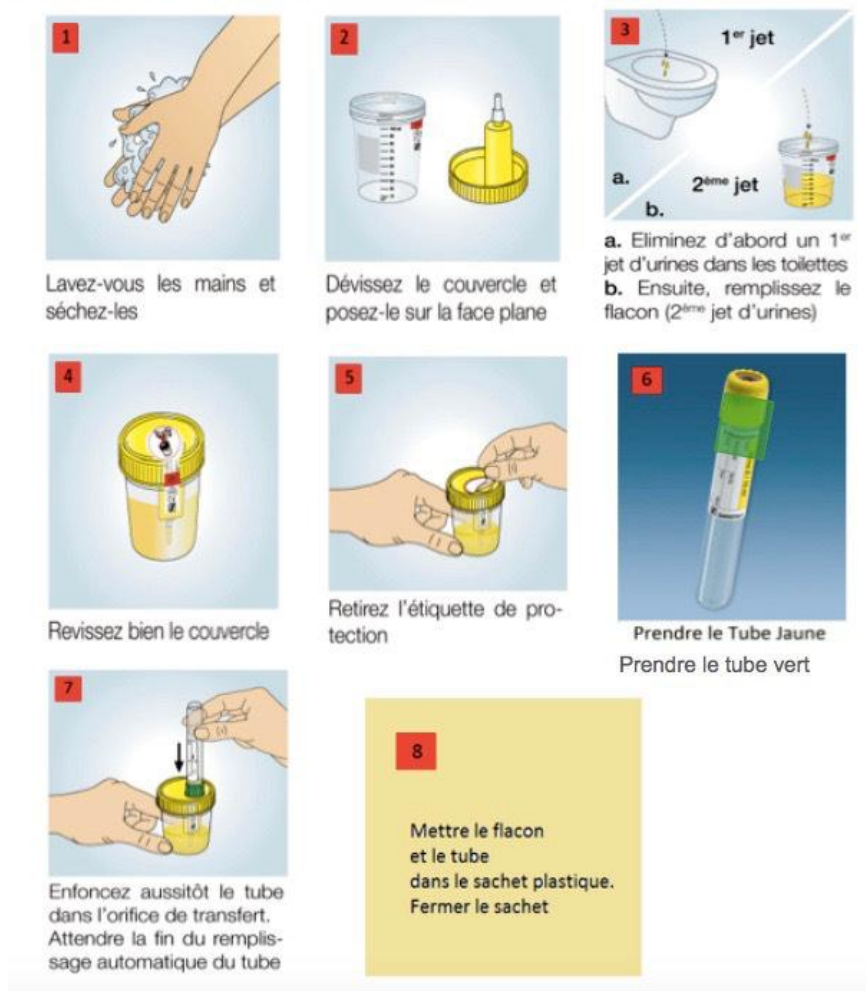


Figure 15 : Déroulement du recueil pour l'ECBU

2.8.1.2. Conservation et transport de l'urine.

L'échantillon doit rester au maximum 30 minutes à température ambiante, sinon il doit être conservé au frigo à une température de 4 degrés. (36)

2.8.1.3. L'analyse.

Elle se déroule en deux étapes. La première est un examen direct au microscope qui permet de faire une cytologie (énumération de leucocytes et d'hématies au mm^3), et de noter la présence éventuelle de cristaux et de germes. Cette analyse est rapide et peut orienter de manière rapide le prescripteur en cas d'urgence thérapeutique.

La seconde étape consiste à mettre en culture l'échantillon sur des milieux spécifiques qui va permettre de quantifier et d'identifier la ou les bactéries présentes afin de certifier la première étape. Un antibiogramme est ensuite réalisé afin d'étudier la sensibilité du germe aux différentes molécules antibiotique disponibles, pour pouvoir adapter un traitement ciblé et efficace. (Figure 16) Cette seconde étape nécessite 24 à 72 heures pour pouvoir interpréter des résultats. (35,36)

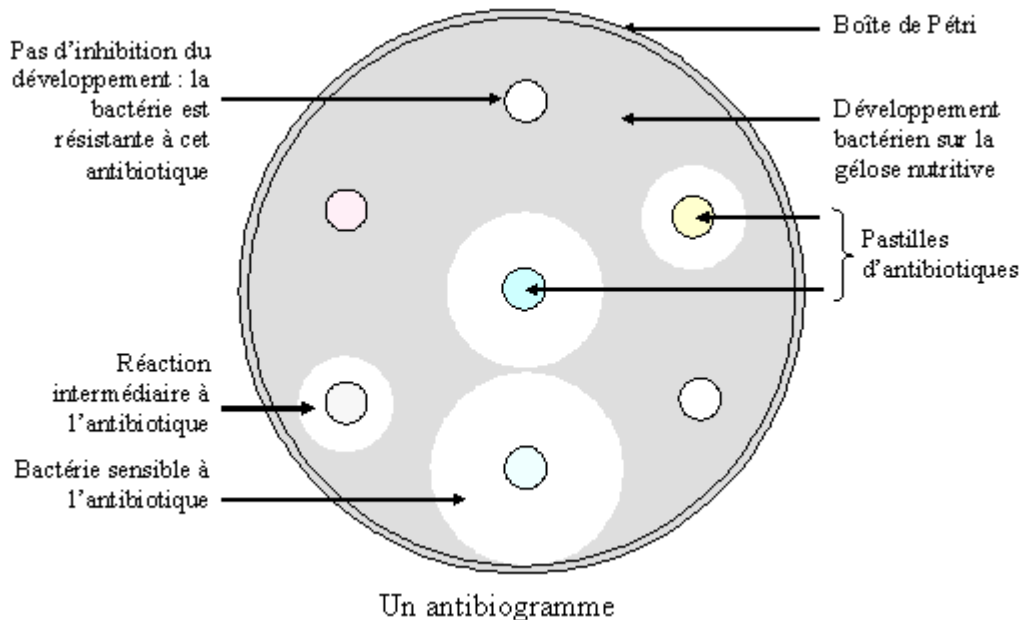


Figure 16 : Antibiogramme

2.8.2. Bandelette urinaire

Elles sont disponibles en pharmacie sous le nom de Multistix® (Figure 17) ou Uritest® (Figure 18). C'est un moyen de diagnostic facile, rapide et moins coûteux que l'ECBU.

Elles sont indiquées en cas de cystite simple afin de révéler la présence de germes indésirables, ou également de manière préventive pour les personnes à risque comme les diabétiques ou les immunodéprimés. Elles peuvent également être utilisées pour le suivi d'une antibiothérapie afin de contrôler l'efficacité du traitement.

Cependant en cas de fièvres ou de facteurs à risque le conseil du pharmacien est toujours de diriger le patient vers son médecin qui lui proposera un ECBU.

Les bandelettes urinaires vont détecter la présence de leucocytes estérases produits par les polynucléaires neutrophiles (à partir de 104 leucocytes/ml), mais également des nitrites produits par les bactéries (essentiellement les entérobactéries) capables de transformer les nitrates en nitrites. Pour être interprétable ce test doit s'effectuer sur des urines ayant séjournées au moins 3 heures dans la vessie. (35)



Figure 17 : Dispositif Multistix



Figure 18 : Dispositif URITEST

2.8.2.1. Le recueil.

Le prélèvement doit se faire sur le deuxième jet dans un récipient propre et sec mais pas obligatoirement stérile. Il n'est pas non plus nécessaire de réaliser une toilette intime avant.

La bandelette doit être ensuite trempée dans l'urine fraîchement émise en veillant à ne pas mettre les doigts sur les substances actives. La bandelette est aussitôt retirée en la tapotant sur le bord du récipient. Elle doit être tenue parfaitement horizontalement pour éviter les échanges entre les différentes plages. (35)

2.8.2.2. Interprétation.

L'interprétation se fait par comparaison avec les couleurs de la plage colorimétrique. (Figure 19)

Le résultat sera considéré comme négatif si la bandelette ne détecte ni des leucocytes estérase ni des nitrites dans l'urine. Ce test a une excellente prédictive négative car des études ont révélé que le résultat négatif de la BU porte à 97,5% les chances de ne pas être infecté.

La valeur prédictive positive est quant à elle médiocre : 39,7%. Si le test se révèle positif il y'a seulement 39,7% de chances qu'il y ait une infection. (35)

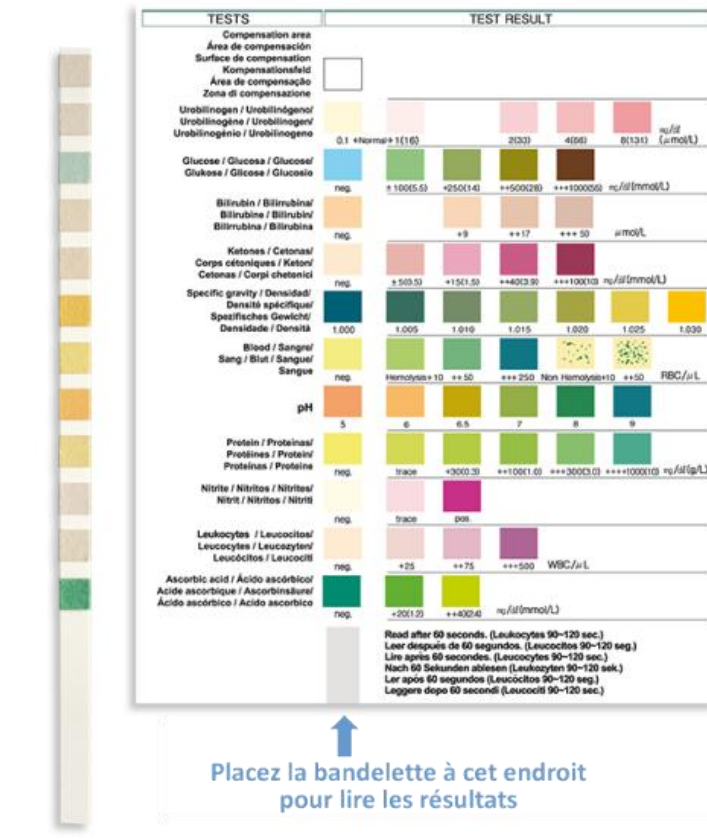


Figure 19 : Interprétation de la bandelette urinaire

2.9. La prévention par l'hygiène de vie

Les infections urinaires ont principalement une origine ascendante par le passage de la flore fécale au niveau du méat urinaire. Il est nécessaire de rappeler au patient les principales règles d'hygiène.

La toilette externe doit être faite avec un savon doux. Il existe de nombreux savons intimes disponibles en officine qui sont formulés pour respecter la flore naturelle. En cas d'infection urinaire avérée on peut conseiller un soin intime à ph acide qui aura des propriétés antibactériennes. En tout temps il est préférable de se laver au maximum deux fois par jour, en effet un abus peut détruire la flore et, être irritant pour la peau et les muqueuses. (37)

Il faut uriner dès que l'envie se fait ressentir et, après chaque relation sexuelle. Et s'essuyer de l'avant vers l'arrière pour éviter de déplacer la flore fécale vers le méat.

Il faut boire chaque jour 1,5 litre à 2 litres de liquide pour laver la vessie et évacuer les microbes avant qu'ils aient eu le temps de se multiplier. Dans une cystite banale 1 femme sur 3 guérit spontanément, simplement en buvant beaucoup. (37)

Certains vêtements sont aussi un facteur favorisant. Il faut éviter de porter des vêtements trop serrés et les sous-vêtements synthétiques car ils favorisent la macération et donc la multiplication des germes. (37)

Les troubles du transit tels que la diarrhée et la constipation doivent être pris en charge car ils modifient l'équilibre des germes intestinaux et favorisent les cystites.

Il faut gérer le stress quotidien car il a un retentissement direct sur l'immunité, les sécrétions hormonales et le système neurovégétatif. (37)

Et enfin, nous devons déconseiller le tabac car il y'a une plus grande fréquence d'infections génito-urinaires chez les fumeurs. (37)

II. PREVENTION ET TRAITEMENT DE LA CYSTITE PAR PHYTOTHERAPIE

1. Conditions de délivrance de plantes à l'officine

1.1. Le monopole pharmaceutique

Les plantes qui appartiennent au monopole pharmaceutique sont recensées dans la XI^{ème} édition de la pharmacopée française. (1)

Cette liste de plantes est séparée en deux groupes distincts, avec, dans un premier temps la liste A qui comprend les plantes médicinales utilisées traditionnellement (365 plantes), puis la liste B qui comprend les plantes médicinales utilisées traditionnellement en l'état ou sous forme de préparation dont les effets indésirables potentiels sont supérieurs au bénéfice thérapeutique attendu (123 plantes). (2)

Pour chaque plante médicinale, il est précisé le nom français de la plante, le nom scientifique actuellement admis, la famille botanique, la partie utilisée et, dans le cas de la liste B, la ou les parties de la plante connues pour leur toxicité. (1)

La (ou les) partie de plante qui apparaît dans la pharmacopée appartient au monopole pharmaceutique et, comme le rappelle l'article L.4211-7 du Code de la Santé Publique, « la vente au public des plantes médicinales mélangées ou non est rigoureusement interdite dans tous les lieux publics, dans les maisons privées et dans les magasins autres que les officines de pharmacie et herboristeries ». (3)

En août 2008 une loi a libéralisé 147 plantes de la Pharmacopée (appartenant exclusivement à la liste B de la pharmacopée française) ce qui les a sorti du monopole et les a rendu commercialisable dans n'importe quel commerce (Décret n° 2008-841). (2)

Le nombre de plantes en vente libre a donc considérablement augmenté alors que la législation quant à la qualité et la sécurité d'utilisation de ces plantes ou parties de plantes reste inexistante.

1.2. Médicaments à base de plantes et compléments alimentaires

A l'officine, le pharmacien est amené à délivrer deux types de médicaments à base de plantes :

- Les médicaments à base de plantes définis comme étant « tout médicament dont les substances actives sont exclusivement une ou plusieurs substances végétales ou préparations à base de plantes ou une association de plusieurs substances végétales ou préparations à base de plantes », (selon l'article L. 5121-1, 16° du Code de la Santé Publique) qui sont soumis à l'autorisation de mise sur le marché. Comme par exemple la spécialité DIGOXINE NATIVELLE® qui est un anti-arythmique extrait de la feuille de la digitale laineuse. (4)

- Les médicaments traditionnels à base de plantes qui sont soumis à une autorisation de mise sur le marché dite « allégée » d'après la loi 2004/24/CE du 31 mars 2004. Ces drogues doivent répondre à certains critères (article L. 5121-14-1 du Code de la Santé Publique) qui sont :
 - être conçues pour être utilisées sans l'intervention d'un médecin, à des fins de diagnostic, de prescription ou de suivi d'un traitement.
 - être destinées à être administrées à un dosage et à une posologie spécifiée par voie orale, externe, ou inhalation.
 - un usage médical de trente ans doit être démontré à l'aide d'éléments bibliographiques.
 - disposer de données suffisantes sur l'usage traditionnel, en démontrant l'innocuité du produit dans les conditions d'emplois spécifiées. (4)

En parallèle, le pharmacien est amené à dispenser des compléments alimentaires dont certains sont composés de plantes.

Un complément alimentaire est «une denrée alimentaire dont le but est de compléter un régime alimentaire normal et qui constitue une source concentrée de nutriments ou d'autres substances ayant un effet nutritionnel ou physiologique». (5)

Contrairement aux médicaments, ils ne doivent pas revendiquer d'effets thérapeutiques.

En France, c'est le décret n°2006-352 du 20 mars 2006 qui transpose la directive européenne n°2002/46/CE sur les compléments alimentaires commercialisés dans les pays de l'Union Européenne. (6)

L'arrêté ministériel du 24 juin 2014 établissant la liste des plantes, autres que les champignons, autorisées dans les compléments alimentaires et les conditions de leur emploi a fixé la liste et la partie à utiliser autorisées à entrer dans la composition de ces produits. (7)

En tout, 540 espèces végétales sont concernées avec :

- 100 plantes qui sont traditionnellement alimentaires (soja, canneberge).
- 100 autres, qui sont non médicinales exclusives ; il s'agit des plantes dites "libérées" ou "de vente libre" (tilleul, menthe poivrée...).
- 100 encore, sont médicinales exclusives, donc au sens strict, c'est-à-dire inscrites à la Pharmacopée mais non libérées (Harpagophytum, Echinacée, Eschscholtzia...). Elles apparaissent en grisée sur la liste A de la pharmacopée.
- Et enfin, plus de 200 plantes qui peuvent être qualifiées de "nouvelles" car relativement méconnues en France (Bugle rampante, Baccharis...) et issues de pharmacopées traditionnelles, entre autres asiatiques (Asperge chinoise, Angélique du Japon). (8)

Les restrictions d'utilisation (grossesse, enfant) ont également été précisées plante par plante. (4)

Les conditions de mise sur le marché ne sont pas les mêmes entre un phytomédicament et un complément alimentaire. En effet, comme nous l'avons vu, le médicament nécessite une AMM gage de garantie de qualité et de sécurité pour le patient. Les compléments alimentaires nécessitent uniquement une déclaration à la direction de la concurrence, de la consommation, et de la répression des fraudes (DGCCRF) afin d'obtenir le droit d'être commercialisés. (8)

Concernant les infections urinaires, l'ANSM (1998) admet qu'il est possible de revendiquer l'utilisation des plantes uniquement pour les troubles urinaires bénins, c'est-à-dire la cystite simple chez la femme. (9) (10)

Notre conscience professionnelle doit nous pousser à diriger le patient vers son médecin si ce critère n'est pas respecté.

Ce travail va nous permettre de voir si les drogues végétales peuvent être proposées par le pharmacien afin de lutter contre les infections urinaires.

Premièrement de façon préventive, mais également de manière adjuvante lors d'une infection déclarée.

Nous allons voir dans un premier temps les plantes qui renferment des principes actifs avec une action directe contre les bactéries présentes dans le système urinaire. Soit par une action antiseptique, ou bien par une action bactériostatique qui empêche les bactéries de se fixer à la paroi vésicale afin de potentialiser le traitement ou de prévenir les infections. Ce sont souvent des plantes uniquement indiquées contre les infections urinaires tant leur action est locale et efficace. Ensuite, nous nous attarderons aux plantes qui vont « aider » le corps à éliminer ces germes notamment par une action diurétique et enfin, celles qui vont permettre d'atténuer l'état inflammatoire provoqué par l'invasion de la vessie.

2. Exemples de plantes

2.1. Exemples de plantes à pouvoir antiseptique et/ou bactériostatique

2.1.1. *La Busserole (Arctostaphylos uva-ursi)*

2.1.1.1. Description botanique de la plante

La Busserole est un petit buisson de la famille des Ericaceae.

On le retrouve dans les prairies des régions montagneuses, dans les broussailles et les landes de l'hémisphère nord. (11)

C'est une plante originaire des Etats Unis qui s'est propagée petit à petit sur les autres continents. (12)

En France elle est essentiellement présente dans l'hémisphère sud et les régions montagneuses (Figure 20). (13)

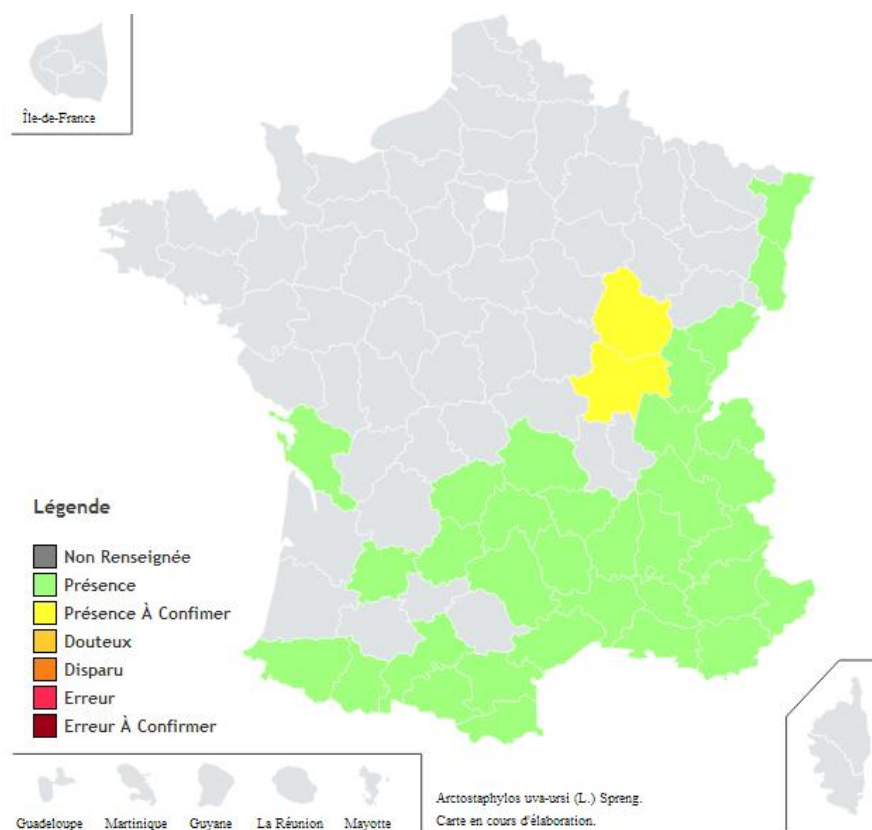


Figure 20 : Répartition de la Busserole en France

Les feuilles sont persistantes en forme de spatule (figure 20).

Les fleurs sont de petites tailles. Elles apparaissent de Mai à Juillet sous une couleur rose en forme de grelots (Figure 21). Elles sont regroupées en grappes et, donnent naissance à des drupes de couleur rouge (Figure 22). La Busserole doit d'ailleurs son surnom de «raisin d'ours» à ces baies, très appréciées par ces derniers. (11)



Figure 21 : Feuilles et fleurs de Busserole



Figure 22 : Baie de Busserole

2.1.1.2. Description de la drogue

C'est dans ses feuilles que la Busserole concentre ses effets thérapeutiques, car on retrouve de l'arbutine (ou arbutoside).

Les feuilles sont récoltées en été puis séchées. (9)

2.1.1.3. Phytochimie et propriétés pharmacologiques

2.1.1.3.1. Phytochimie

La feuille de Busserole contient au minimum 7% d'arbutoside. (9)

C'est un hétéroside phénolique (dont la concentration peut aller jusqu'à 10%) c'est-à-dire qu'il est formé d'un ose lié par sa fonction réductrice à une partie aglycone (non glucidique) (Figure 23). Il est présent dans plusieurs familles comme les Lamiaceae, les Rosaceae et comme ici les Ericaceae. (9)

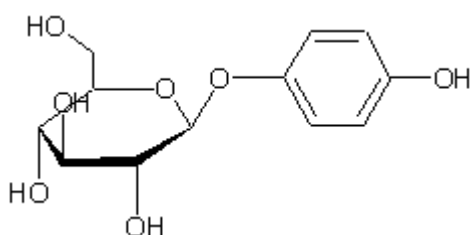


Figure 23 : Structure chimique de l'arbutoside

Après administration par voie orale, l'arbutoside est absorbé au niveau intestinal. Une partie de l'hétéroside est hydrolysé par la flore bactérienne du tube digestif en un glucose le β -D-Glucopyranose et en hydroquinone (Figure 24) qui sera rapidement oxydé en p-Benzoquinone. Le tout se retrouve dans la circulation sanguine. Au niveau hépatique, l'arbutoside restant est scindé en deux pour former les deux molécules (β -D-Glucopyranose et p-Benzoquinone). (9,14)

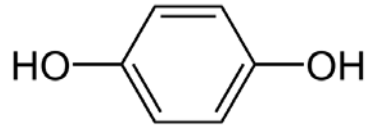


Figure 24 : Structure chimique de l'hydroquinone

C'est cette hydroquinone (phénol simple) qui a une action antiseptique au niveau rénal sous sa forme libre. Cependant, encore au niveau hépatique, elle est conjuguée à deux éléments pour former un glucuronide et un sulfate d'hydroquinone. Puis l'hydroquinone conjuguée est éliminée par le rein et est rejetée dans l'urine (Schéma 2). (14)

Plus de la moitié de l'arbutoside ingéré est éliminé sous la forme de ces deux complexes. Des études in vitro ont montré que 75% de la dose administrée est éliminée dans les 24 heures. (9)

Au niveau rénal, elle est scindée en hydroquinone libre dans le milieu intracellulaire des bactéries.

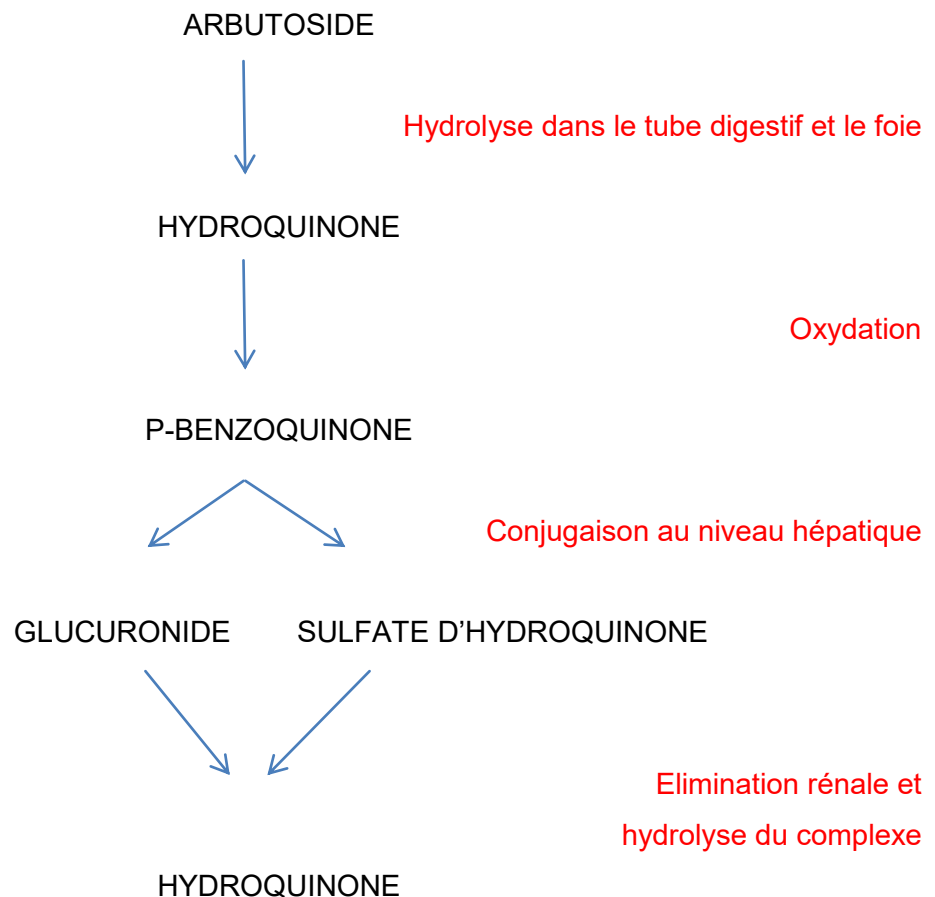


Schéma 2 : Etapes amenant à la formation d'hydroquinone à partir de l'arbutoside après ingestion de Busserole par voie orale

Il y'a également une forte quantité de tanins galliques dérivés du pentagalloylglucose (10%) (Figure 25), et des flavonoïdes. (9)

Leur composition sera vue en détail plus tard.

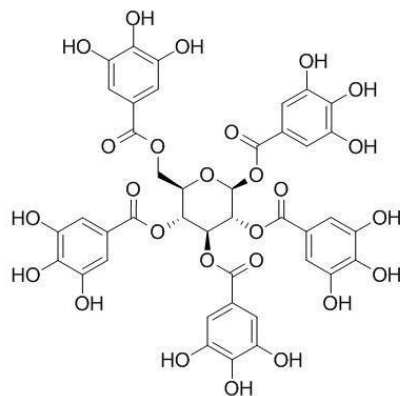


Figure 25: Structure chimique du pentagalloylglucose

2.1.1.3.2. Propriétés pharmacologiques

In vitro, l'hydroquinone libre est antibactérienne. Elle a une action efficace sur *Escherichia Coli*, *Proteus Vulgaris*, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus Vulgaris*...

L'efficacité de l'action antibactérienne de la Busserole dépend directement de la biodisponibilité de l'hydroquinone et de sa forme conjuguée.

Anciennement, il était conseillé d'alcaniser l'urine car les études montraient qu'un pH basique permettait d'hydrolyser l'hydroquinone complexée en hydroquinone libre. Cependant, de nouvelles recherches menées par Garcia De Arriba ont révélé que ce sont les bactéries elles-mêmes qui libèrent la forme libre. Ils ont mis en culture des coccobacilles avec de l'hydroquinone conjuguée et se sont aperçus que l'hydroquinone conjuguée est scindée en hydroquinone libre dans le milieu intracellulaire des bactéries. (15,16)

2.1.1.4. Evaluation clinique

Un essai clinique a été réalisé sur une durée d'un mois sur une population féminine ayant des problèmes récurrents de cystites récidivantes. Il a permis de montrer l'efficacité de l'extrait de Busserole sur la prévention de ces infections. (9)

Une étude réalisée en Allemagne en 2002 avait pour but de comparer la concentration en hydroquinone urinaire après administration par voie orale de la même quantité de Busserole mais sous deux formes galéniques différentes (comprimés pelliculés et extrait aqueux). Ils ont utilisé 16 volontaires qu'ils ont donc séparés en deux groupes.

La méthode utilisée pour mesurer l'hydroquinone libre est la chromatographie (CLHP), alors que pour les formes conjuguées ils ont utilisés l'électrophorèse.

Ils ont mesuré que 64,8% de la dose initiale d'arbutoside était éliminée par le rein chez le groupe ayant pris le comprimé pelliculé ; et 66,7% pour le groupe qui a pris la solution aqueuse.

Ils ont estimé qu'il pouvait exister une légère variabilité d'absorption entre les individus et donc que le métabolisme est identique pour les deux formes galéniques. (17)

Une étude également parue en 2002 a été réalisée afin d'étudier l'efficacité de la Busserole contre les infections urinaires. Pour cela, ils ont sélectionné 57 femmes volontaires ayant des cystites à répétition. La moitié d'entre elles avait une prise journalière de placebo, et l'autre moitié un extrait de Busserole pendant un mois. Il s'est avéré que dans l'année suivant l'étude, aucune femme du groupe ayant pris l'extrait n'a refait de cystite contrairement à 23% du groupe placebo. Il est précisé que la Busserole ne devrait pas être administrée de manière préventive comme dans cette étude mais plutôt de manière curative. Ceci afin de limiter le risque cancérigène de l'hydroquinone. (12)

2.1.1.5. *Emploi et posologie*

D'après l'ANSM (1998) la feuille de Busserole peut revendiquer deux indications :

- adjuvant des cures de diurèse dans les troubles urinaires bénins.
- favoriser l'élimination rénale de l'eau. (18)

Si le phytomédicament à base de Busserole est une poudre de feuille, un extrait hydro-alcoolique de titre alcoolique >30% ou une teinture, le dossier d'AMM doit comporter une étude toxicologique allégée. Celle-ci n'est pas nécessaire pour la feuille pour tisane, l'extrait aqueux et les extraits hydro-alcooliques <30%. (9)

2.1.1.5.1. Tisane

Ce sera en décoction car la feuille de Busserole est très robuste. Il faut mettre 8 grammes maximum de feuilles séchées (Figure 26) dans un litre d'eau froide, et porter lentement à ébullition et maintenir pendant au moins ½ heure afin d'extraire le maximum de principes actifs. Et boire 3 tasses de cette tisane dans la journée. (11) (19)

Une autre source recommande d'extraire les principes actifs à partir de 3 grammes de feuilles dans 150 ml d'eau. Il est précisé de consommer quatre fois par jour cette quantité afin d'obtenir la quantité de 400 à 840 mg d'arbutine ingérée. (12)



Figure 26 : Feuilles séchées de Busserole

2.1.1.5.2. Teinture mère

Prendre 3 fois par jour au milieu des repas 80 à 90 gouttes dans un demi-verre d'eau de la teinture mère de Busserole pendant sept jours au maximum. (11)

2.1.1.5.3. Poudre de feuille de Busserole

La feuille de Busserole est dans un premier temps séchée puis est broyée afin d'être conditionnée en gélules (Figure 27).

Chaque gélule contient 350mg de feuilles de Busserole.

La posologie conseillée est de deux gélules matin et soir au milieu des repas avec un grand verre d'eau. Et cette posologie peut éventuellement être augmentée à 5 par jour selon la morphologie du patient et des signes cliniques. Il faut limiter la cure à sept jours. (20)



Figure 27 : Gélules de poudre de feuilles de Busserole

Cette forme galénique est réservée à l'adulte.

2.1.1.6. Effets indésirables

Aux doses préconisées la Busserole n'a pas d'effets indésirables hormis quelques rares cas de troubles digestifs tels que nausées et vomissements.

L'usage prolongé des feuilles de Busserole pourrait être à l'origine d'un cas isolé de troubles oculaires. (9)

2.1.1.7. Contre-indications et précautions d'emploi

L'hydroquinone est toxique à la dose de 1 gramme, mutagène et possiblement cancérigène. (9) (21)

Les crèmes blanchissantes contenant de l'hydroquinone sont d'ailleurs interdite à la vente depuis 2001 car toxiques pour les mélanocytes. (22)

Chez l'homme une consommation journalière de 300 à 500 mg d'hydroquinone ne semble pas induire d'altérations sanguines ou urinaires. (9)

Dans tous les cas, la prise doit se faire sur 7 jours maximum afin d'éviter les effets toxiques de l'hydroquinone. Son utilisation est réservée à partir de l'âge de 12 ans et n'est pas recommandée chez la femme enceinte et qui allaite. (9,12)

2.1.2. La Bruyère commune ou Callune (*Calluna vulgaris*)

2.1.2.1. Description botanique de la plante

C'est un sous arbrisseau de 30 à 100 centimètres de hauteur qui appartient à la famille des Ericaceae. (11)

La Bruyère commune est répartie dans toute l'Europe mais aussi en Asie occidentale, au Maroc, et en Amérique boréale. (23)

En France, nous pouvons la retrouver dans toutes les régions particulièrement dans les endroits siliceux comme les landes, les bois et les coteaux arides (Figure 28). (11)

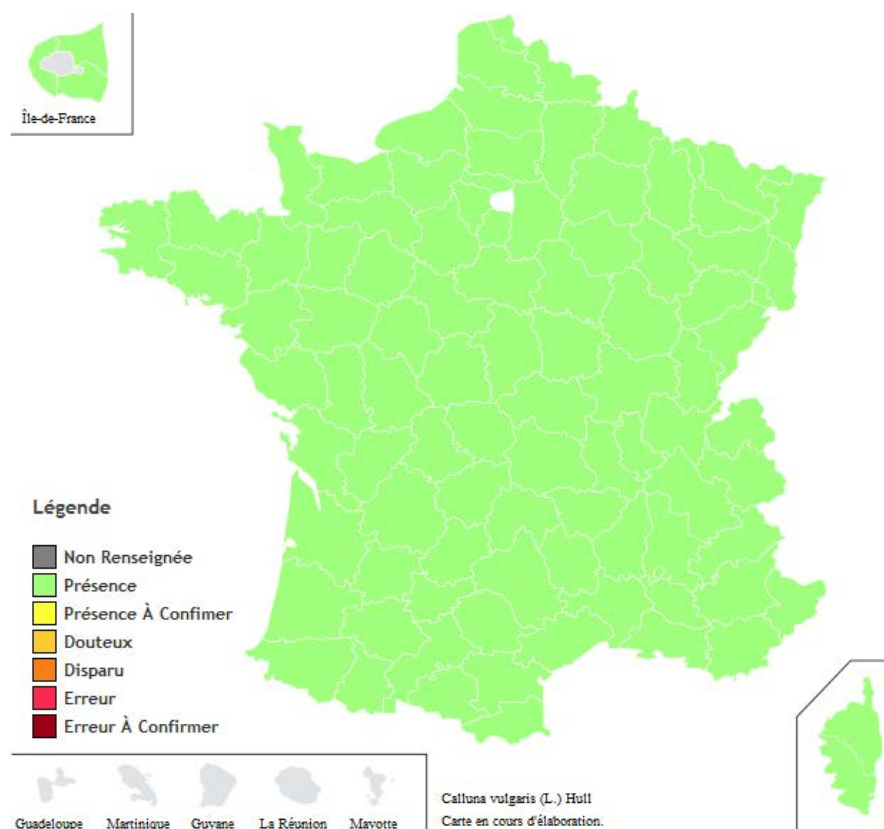


Figure 28 : Répartition de la Bruyère commune en France

Il est tortueux avec de nombreux rameaux effilés, dressés et rougeâtres (Figure 29).

Les feuilles sont petites, opposées et densément imbriquées sur quatre rangs. Les fleurs sont de couleur rose sous forme de grappes simples (Figure 30). La floraison se fait de Juillet à Octobre.



Figure 29 : Bruyère commune



Figure 30 : Sommités fleuries de Bruyère commune

2.1.2.2. Description de la drogue

La Bruyère a des propriétés antiseptiques qui lui sont conférées par un arbutoside (retrouvé aussi dans la Busserole), qui sont potentialisés et stabilisés par des tanins (proanthocyanidols). D'autres composants comme les flavonoïdes, en font une plante anti-inflammatoire et antioxydante. (9)

Les principes actifs se situent essentiellement dans les sommités fleuries, fraîches ou séchées. Cette partie de la plante est récoltée en période estivale et automnale puis est transformée ou séchée suivant la forme galénique utilisée. (9)

2.1.2.3. Phytochimie et propriétés pharmacologiques

2.1.2.3.1. Phytochimie

- ARBUTOSIDE (aussi appelé Arbutine) (Figure 31)

Cette molécule est présente à 2% dans la drogue sèche. (15)

Nous avons vu sa description précédemment.

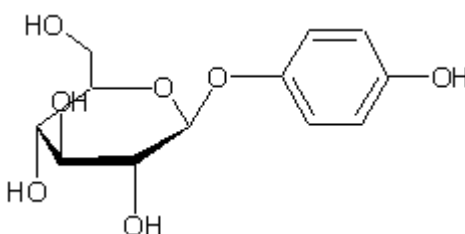


Figure 31 : Structure chimique de l'arbutoside

- FLAVONOÏDES

Ce sont des pigments quasiment universels chez les végétaux. Ils contribuent à la coloration des fleurs. Ils sont également présents dans la cuticule foliaire et dans les cellules épidermiques des feuilles en assurant ainsi une protection pour les tissus contre les ultraviolets B. Tous les

flavonoïdes (plusieurs milliers ont été décrits) ont la même structure de base le 2 phényl-chromone (Figure 32).

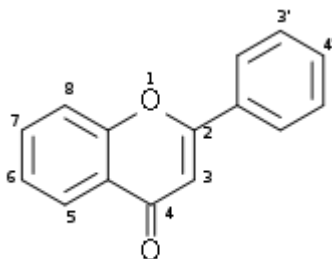


Figure 32 : Structure chimique du flavone (ou 2 phényl-chromone)

- PROANTHOCYANIDOLS

Ce composé appartient à la grande famille des tanins.

Historiquement, les tanins étaient utilisés pour transformer la peau fraîche en cuir, c'était le tannage. Les fibres de collagène de la peau étaient liées ce qui confère au cuir toutes ses propriétés (résistant à l'eau, à la chaleur, à la putréfaction).

L'élément structural de base est un flavan-3-ol (=catéchol) (Figure 33). Ils sont issus du métabolisme des flavonoïdes.

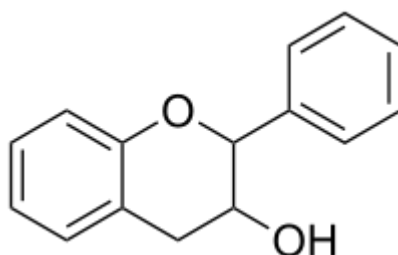


Figure 33 : Structure chimique de flavan-3-ol

C'est une molécule que l'on retrouve principalement chez la Canneberge c'est pourquoi une description plus approfondie sera vue plus tard.

2.1.2.3.2. Propriétés pharmacologiques

- ARBUTOSIDE

Nous avons déjà vu précédemment l'action pharmacologique de cet antiseptique naturel.

- FLAVONOÏDES

On peut attribuer aux flavonoïdes de nombreuses fonctions qui sont :

-Anti inflammatoire

Certains flavonoïdes sont de puissants inhibiteurs de la 5-lipoxygénase et donc de la production de leucotriènes médiateurs de l'inflammation et de manifestations allergiques.

D'autres inhibent la cyclo-oxygénase et l'agrégation plaquettaire.

Lors d'une réaction inflammatoire, les leucocytes interviennent et synthétisent des anions superoxydes O_2^- grâce à la NADPH oxydase. En présence d'ions ferreux, il y a production du radical hydroxyle (c'est la réaction de Fenton) qui est l'oxydant le plus puissant dans la nature.

Ce mécanisme intervient lors des réactions inflammatoires et des phagocytoses.

Ces molécules provoquent des dégâts biochimiques importants selon leur capacité de diffusion : le radical hydroxyle ne quitte pas la cellule dans laquelle il est produit alors que le peroxyde d'hydrogène a un pouvoir de diffusion de l'ordre du millimètre.

Ces propriétés ont été démontrées in vitro et expliquent l'efficacité anti inflammatoire attribuée aux flavonoïdes. (9)

-Anti oxydant

Ils inhibent certaines enzymes impliquées dans la production de radicaux libres comme la xanthine oxydase, la protéine kinase C, les cyclo-oxygénases, la lipooxygénase, la succinate oxydase...

Ils réagissent avec les radicaux, empêchant ainsi les dégradations liées à leur forte activité. Ce pouvoir anti radicalaire des flavonoïdes dépend de leur structure c'est pourquoi certains sont plus efficaces que d'autres (les flavanols sont plus actifs que les flavonols). (9)

Problème de biodisponibilité avec les flavonoïdes :

Les activités décrites in vitro sont très rarement corrélées à des effets in vivo, et encore moins à une efficacité et à des bénéfices cliniques chez l'homme. En effet, malgré les nombreux travaux publiés sur les potentialités pharmacologiques des flavonoïdes, il ne se dégage pas de règles dans le domaine des relations structure/activité.

Chaque phase de la biodisponibilité (absorption, distribution, métabolisme et élimination) dépend de paramètres intra individuels et de facteurs intrinsèques qui rendent l'action in vivo des flavonoïdes compliquée à interpréter. (9)

- PROANTHOCYANIDOLS

Les tanins ont le pouvoir de former des complexes qui sont parfois irréversibles avec d'autres molécules. Ainsi, ils sont capables d'inhiber l'adhérence des bactéries aux cellules urothéliales par interaction entre les proanthocyanidols et les adhésines bactériennes. A long terme, il y a une modification de la structure d'adhésion.

2.1.2.4. Etude clinique

Une étude a été réalisée en 2004 en Bosnie Herzégovine pour évaluer l'action antiseptique de la fausse Bruyère (*Calluna vulgaris*) sur différents germes.

Cette étude a été réalisée in vitro sur des colonies de *E. Coli*, *Enterococcus faecalis* et *Proteus vulgaris*, en variant les concentrations de phénols et de flavonoïdes dans le milieu provenant d'un extrait aqueux de *Calluna vulgaris*.

Les concentrations en phénols ont été déterminées grâce au réactif de Folin-Ciocalteu, et les flavonoïdes à l'aide d'un spectrophotomètre.

L'étude a démontré une réelle activité antibactérienne de *Calluna vulgaris* sur les bactéries, notamment sur *Proteus vulgaris* qui a été le germe le plus sensible.

Ils ont déterminé la concentration minimale inhibitrice (c'est-à-dire la plus faible concentration à laquelle la plante commence à avoir un effet bactéricide) qui s'élevait à 2,5mg/ml.

La conclusion apportée par les scientifiques a été la confirmation de l'activité antibactérienne de la Bruyère. (24)

Une étude plus récente qui est parue en 2014, a également été réalisée en Bosnie. Durant l'été 2010, une équipe de volontaires a été chargée de récolter les feuilles et fleurs de Bruyère dans la commune de Teslic.

Cette récolte a été séchée à température ambiante, puis ils en ont extraits les principes actifs à l'aide de solvants alcooliques, aqueux et d'éthyl acétate à partir de 10 grammes de plante pour chaque solvant.

L'activité antibactérienne a été testé sur les trois mêmes souches vues précédemment c'est-à-dire : *E. Coli*, *Enterococcus faecalis* et *Proteus vulgaris*. Les souches de *E. Coli* et *Proteus vulgaris* représentant les bactéries à GRAM négatif et *Enterococcus faecalis* représentent les bactéries à Gram positif.

Ils ont dans un premier temps déterminé les concentrations en composants phénoliques et en flavonoïdes des extraits (Tableau I).

Ils en ont remarqué que les concentrations en phénols sont plus importantes dans l'extrait aqueux que dans les deux autres. Mais que la concentration en flavonoïdes est plus riche dans l'extrait d'éthyl acétate.

Tableau I : Concentration en phénols et en flavonoïdes des différents extraits de *Calluna vulgaris*

Type of extract	Total phenolic content ¹ (mg GAE/g of extract)	Flavonoid concentration ¹ (mg RUE/g of extract)
Water	142.46±0.50	42.11±0.32
Ethanol	81.86±0.95	43.03±0.11
Ethyl acetate	67.55±0.38	63.68±0.19

L'action antibactérienne a été déterminée de manière in vitro en mettant en incubation les différents extraits avec les souches bactériennes pendant 24 heures.

L'étude révèle que les trois extraits présentent une action antimicrobienne.

La souche *Proteus vulgaris* est plus résistante que les deux autres (*E. Coli* et *Enterococcus faecalis* ont la même sensibilité à la Bruyère)

L'extrait aqueux nécessite une plus grande concentration que les deux autres avant de présenter une action antiseptique (=CMI).

Ils ont ainsi mis en évidence l'action in vitro de la Bruyère et concluent que les extraits d'éthyl acétate et d'éthanol peuvent être utilisés de manière curative contre les cystites. Et de manière préventive uniquement pour les extraits aqueux. (23)

2.1.2.5. *Emploi et posologie*

D'après l'ANSM, les sommités fleuries de *Calluna vulgaris* ont les deux indications suivantes:

-en adjuvant des cures de diurèse dans les troubles urinaires bénins

-favoriser l'élimination rénale de l'eau. (18)

La commercialisation des sommités fleuries sous forme de poudre de Callune vulgaire nécessite un dossier d'AMM avec une étude toxicologique allégée.

Dans les autres cas (sommité fleurie pour tisane, extraits aqueux et extraits hydro-alcooliques quel qu'en soit le titre) aucune évaluation toxicologique n'est nécessaire. (9)

2.1.2.5.1. Tisane

La Bruyère peut être utilisée sous forme de décoction de 30 à 50 grammes de sommités fleuries (fraîches ou séchées) dans ½ litre d'eau. L'eau doit être portée à ébullition avant de laisser infuser 15 minutes afin d'extraire un maximum de principes actifs.

La tisane doit être bue tout au long de la journée jusqu'à 1 litre par jour. (11)

2.1.2.5.2. Extrait fluide

A l'officine, le pharmacien peut se procurer des extraits fluides de plantes par l'intermédiaire de laboratoires spécialisés.

Ils sont obtenus par macération d'une plante dans une solution hydro-alcoolique avec un rapport plante/extrait d'un kilo de plantes pour un litre d'extrait. (25)

Le titre alcoolique des extraits fluides peut varier en fonction de la plante.

Ces procédures sont validées par l'ANSM et font l'objet de la certification BPF des laboratoires. (25)

La posologie conseillée est de prendre 30 gouttes dans un demi-verre d'eau trois fois par jour. (25)

2.1.2.6. Effets indésirables

Comme nous l'avons vu pour la Busserole, l'hydroquinone est toxique à forte dose (1gr).

De par sa teneur élevée en tanins, la tisane est amère et astringente et peut provoquer des nausées et des vomissements chez les personnes habituellement sensibles. (9)

2.1.2.7. Contre-indications et précautions d'emploi

Il n'y a pas de contre-indications connues.

Cette plante peut être utilisée à partir de 12 ans. (9)

2.1.3. La Bruyère cendrée (*Erica cinerea*)

2.1.3.1. Description botanique de la plante

C'est un petit arbrisseau qui atteint au maximum 50 centimètres de haut et autant de large qui appartient à la famille des Ericaceae. (26)

La Bruyère cendrée est répartie dans toute l'Europe occidentale.

En France, elle se développe surtout dans les régions de l'Ouest (Figure 34).

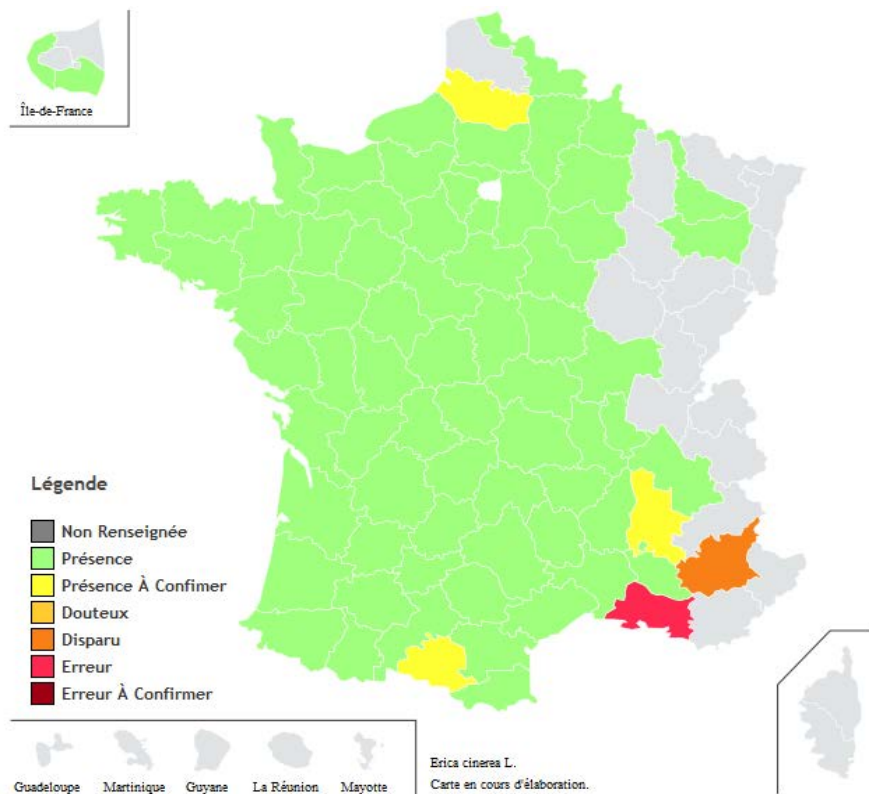


Figure 34 : Répartition de la Bruyère cendrée en France

La Bruyère cendrée pousse à l'état sauvage dans les milieux difficiles acides comme les landes ou les falaises crayeuses. Elle est rustique et résistante. L'une de ses particularités est d'être calcifuge c'est-à-dire qu'elle fuit le calcaire.

Elle tend de multiples branches dans tous les sens qui sont en floraison pendant la période estivale et automnale. Les fleurs rouges à violacées sont en forme de grelots (Figure 35).

Les feuilles sont persistantes et se mettent en rang par quatre, serrées sur les rameaux (Figure 36). (11)



Figure 35 : Sommités fleuries de Bruyère cendrée



Figure 36 : Feuilles de Bruyère cendrée sur le rameau

2.1.3.2. Description de la drogue

La composition est proche de *Calluna vulgaris*.

Les principes actifs sont présents au niveau des sommités fleuries fraîches ou séchées.

La récolte se fait durant la période estivale et automnale comme pour la Bruyère commune. (9)

2.1.3.3. Phytochimie et propriétés pharmacologiques

La composition phytochimique est la même que pour *Calluna vulgaris*.

2.1.3.4. Evaluation clinique

Il n'existe pas d'études cliniques sur la Bruyère cendrée, cependant on peut supposer que son action a les mêmes pouvoirs que pour la Bruyère commune dont l'étude clinique a déjà été vue.

2.1.3.5. Emploi et posologie

D'après l'ANSM, les sommités fleuries d'*Erica cinerea* ont une indication :

- en adjuvant des cures de diurèse dans les troubles urinaires bénins.
- favoriser l'élimination rénale de l'eau. (18)

La commercialisation des sommités fleuries sous forme de poudre de Bruyère cendrée nécessite un dossier d'AMM avec une étude toxicologique allégée.

Dans les autres cas (sommité fleurie pour tisane, extraits aqueux et extraits hydro-alcooliques quel qu'en soit le titre) aucune évaluation toxicologique n'est nécessaire. (9)

2.1.3.5.1. Tisane

La Bruyère peut être utilisée sous forme de décoction de 30 à 50 grammes de sommités fleuries (fraîches ou séchées) (figure 37) dans ½ litre d'eau. L'eau doit être portée à ébullition avant de laisser infuser 15 minutes afin d'extraire un maximum de principes actifs.

La tisane doit être bue tout au long de la journée jusqu'à 1 litre par jour. (11)



Figure 37 : Sommités fleuries de Bruyère cendrée séchée

L'avantage de proposer la forme tisane à l'officine permet d'être sûr que le patient va boire suffisamment, ce qui est important pour la diurèse.

2.1.3.5.2. Sous forme de plante broyée

Les fleurs sont séchées puis broyées et conditionnées sous forme de gélules.

Le laboratoire Arkopharma® propose des gélules contenant 320mg de plante chacune (Figure 38).

La posologie conseillée est de deux gélules matin et soir au milieu des repas à prendre avec un grand verre d'eau. (27)

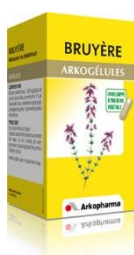


Figure 38 : Gélules de poudre de sommités fleuries de Bruyère cendrée

2.1.3.5.3. Extrait fluide

Des extraits fluides de Bruyère cendrée sont disponibles à l'officine. (25)

La posologie est toujours de 30 gouttes trois fois par jour dans un demi-verre d'eau. (25)

2.1.3.6. Effets indésirables

Comme pour la Bruyère commune, les effets indésirables peuvent être causés par l'amertume de la tisane. (28)

2.1.3.7. Contre-indications et précautions d'emploi

Il n'y a pas de contre-indications connues. (28)

Son utilisation peut être recommandée à partir de douze ans. (9)

2.1.4. *Plantes à huiles essentielles*

Certaines plantes ont dans leur composition des huiles essentielles (quasiment que chez les végétaux supérieurs). Quantitativement, les teneurs en huile essentielle sont plutôt faibles (10ml/kg). (9)

Généralement, les huiles essentielles sont extraites de la plante et mises en flacon. Cependant on peut très bien utiliser la partie de plante qui contient le principe actif et « l'extraire » nous même. La

concentration en principes actifs sera certainement inférieure à une huile essentielle pure mais aura quand même un effet bénéfique sur l'infection vésicale.

Trois plantes ont une indication particulière lors des infections urinaires : le Buchu, le Genièvre, et la Sarriette des montagnes.

2.1.4.1. *Buchu (Agathosma betulina (Berg.) Pill. A. crenulata(L.) Pill., A. serratifolia (Curt.) Spreeth.)*

2.1.4.1.1. Description botanique de la plante

Le Buchu est une plante que l'on trouve uniquement dans les zones d'altitude de la région du Cap en Afrique du Sud. (29)

Il appartient à la famille des Rutaceae. (30)

C'est un arbuste de quelques mètres de haut buissonnant et odorant. Son odeur caractéristique qui tient à la fois du romarin et de la menthe poivrée lui vient de dérivés soufrés contenus dans les feuilles.

L'écorce du Buchu est de couleur rouge-brun. Les feuilles sont obovales à pétiole court. Elles sont finement dentelées et ponctuées de poches à essence (Figure 39).

Les feuilles sont un moyen rapide de différencier les différentes espèces de Buchu. En effet, *Agathosma betulina* présente des feuilles de formes rondes, *Agathosma crenulata* de formes ovales et *Agathosma serratifolia* de formes allongées. (29)

Cependant, cette méthode de différenciation n'est pas adéquate car les morphotypes sont variables et non constants. (31)

Les fleurs de couleur blanche ou rose apparaissent en automne à la chute des feuilles (Figure 40). (32)



Figure 39: Feuilles de Buchu



Figure 40 : Fleur et feuilles de Buchu

2.1.4.1.2. Description de la drogue

Les propriétés de la plante lui sont conférées par les feuilles. Elles sont récoltées au printemps. Elles sont riches en huiles essentielles de composition particulière (limonène, menthone, pulégone), mais aussi en flavonoïdes comme la diosmine et l'hespéridoside. (9)

2.1.4.1.3. Phytochimie et propriétés pharmacologiques

2.1.4.1.3.1. *Phytochimie*

La concentration en huile essentielle dans les feuilles se situe aux alentours de 10-20 ml/kg. (9) Elle contient majoritairement des cétones à squelette p-menthane (-)isomenthone, (+)menthone (Figure 41), et moins de 4,5% de pulégone. Elle contient également des dérivés bifonctionnels : les diosphénols (Figure 42). (9)

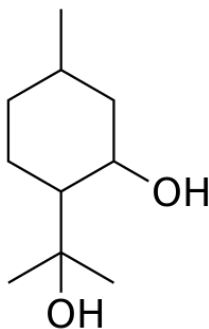


Figure 41 : Structure chimique du p-menthane-3,8-diol

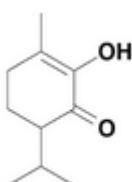


Figure 42 : Structure chimique du diosphénol

Le flavonoïde le plus présent est la diosmine (Figure 43). (9)

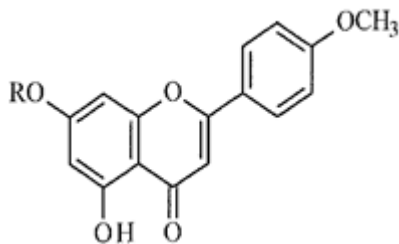


Figure 43 : Structure chimique de la diosmine

Les études ayant été réalisées sur les compositions chimiques entre les différentes espèces de Buchu montrent des similitudes mais également des différences de concentration.

En 2014, des scientifiques ont comparé la composition chimique de *A. betulina* et *A. crenulata*.

Une analyse comparative de chromatogrammes LC-MS met en relief des similarités de rétention aux temps 0.86, 2.78, 3.53, 3.98, 4.48 et 6.24 min et des différences aux temps 2.40, 3.21 and 3.99 min (Figure 44).

Les flavonoïdes comme la rutine, quercétine et kaempferol sont présents chez les deux espèces mais à des concentrations différentes. En effet, *A. crenulata* contient une plus grande concentration en rutine et une plus faible concentration en quercétine-diméthyl étherglucoside comparativement à *A. betulina*. (31)

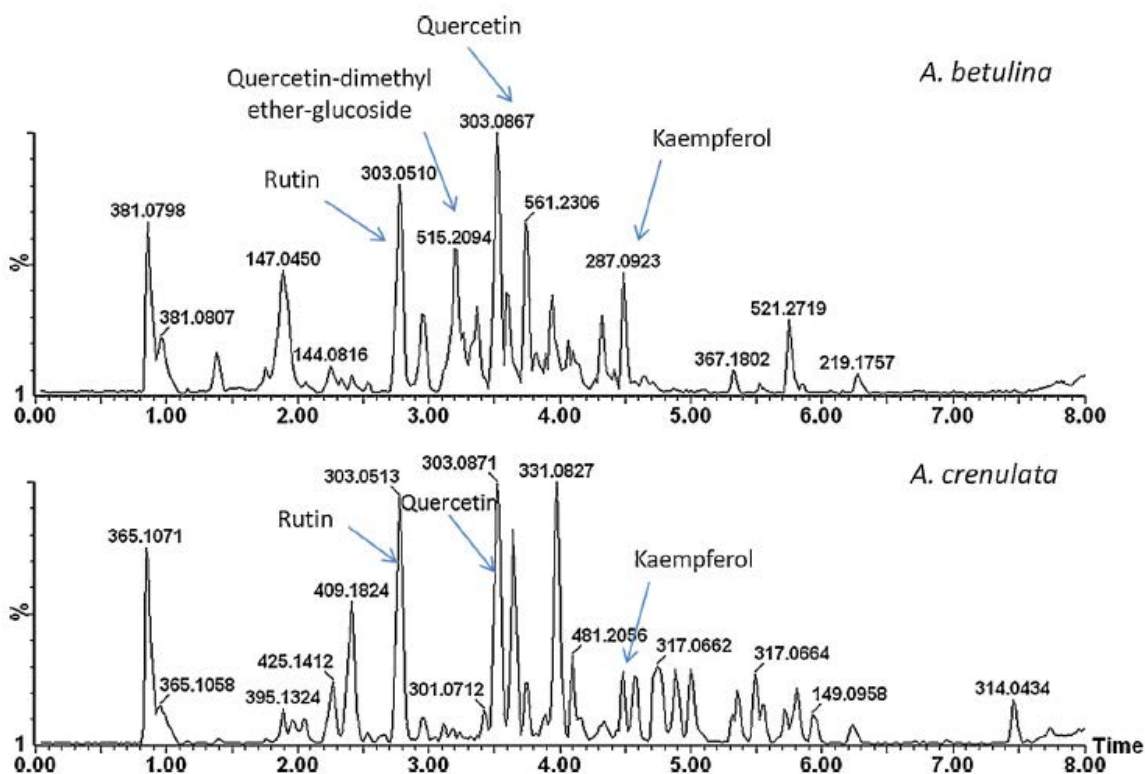


Figure 44 : Résultat de la chromatographie LC-MS chez *A. betulina* et *A. crenulata*

2.1.4.1.3.2. Propriétés pharmacologiques

La feuille du Buchu aurait des propriétés antiseptiques urinaires bien que les tests réalisés in vitro sur les germes classiques des infections urinaires ont souligné que l'activité des extraits de feuilles est négligeable. (9,33)

Cette propriété proviendrait des huiles essentielles qui composent la feuille.

L'huile a également des propriétés spasmodiques après des tests réalisés sur un iléon de Cobaye. (9)

2.1.4.1.4. Evaluation clinique

En 2007, les feuilles de 17 espèces de Buchu ont été récoltées en Afrique du Sud. Elles ont été identifiées par le Bolus Herbarium (Université de Cape Town) et le National Herbarium (SANBI, Pretoria).

Les feuilles ont été séchées puis les principes actifs ont été extraits à l'aide de dichlorométhane et de méthanol.

Les scientifiques ont cherché à déterminer la concentration minimale inhibitrice des extraits sur *Candida albicans*, *Klebsiella Pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* et enfin sur *Bacillus cereus* de manière *in vitro*.

Pour cela ils ont réalisé huit concentrations différentes sur les extraits qui va de 16 mg/ml à 0,125 mg/ml. Ces derniers sont incubés pendant 24 heures avec les différentes bactéries.

Le résultat montre que les extraits des 17 espèces de Buchu sont efficaces contre les 4 agents pathogènes.

Les CMI varient en fonction de l'espèce de la plante et des bactéries mais tous les germes sont effectivement sensibles. (34)

2.1.4.1.5. Emploi et posologie

L'ANSM admet qu'il est possible de revendiquer pour la feuille de Buchu les indications thérapeutiques suivantes :

- comme adjuvant des cures de diurèse dans les troubles urinaires bénins.
- favoriser l'élimination rénale de l'eau. (18)

La commercialisation de poudre de feuille totale de Buchu nécessite une AMM avec une étude toxicologique allégée.

Concernant la feuille pour tisane, l'extrait aqueux, les teintures et les extraits hydro-alcooliques (quel qu'en soit le titre), ils ne sont pas soumis à ce régime. (9)

La forme galénique la plus rencontrée pour cette plante reste l'huile essentielle.

2.1.4.1.5.1. Tisane

Les principes actifs sont extraits par infusion. Il est conseillé d'utiliser un gramme de feuilles par tasse avec la posologie de trois tasses par jour. (35)

2.1.4.1.5.2. Huile essentielle

L'huile essentielle de Buchu peut être utilisée par voie per os. Pour cela, il est conseillé de prendre deux gouttes trois fois par jour sur un sucre ou un comprimé neutre. (9)

2.1.4.1.6. Effets indésirables

Le Buchu peut provoquer des intolérances gastriques et intestinales.

De plus, certains cas ont rapporté des irritations des voies respiratoires et des muqueuses. (35)

2.1.4.1.7. Contre-indications et précautions d'emploi

Son utilisation n'est pas recommandée chez la femme enceinte et qui allaite, ainsi que les personnes qui présentent des troubles du système gastro-intestinal.

La feuille de Buchu est contre indiquée chez toute personne pouvant présenter une hypersensibilité aux molécules qui la composent. (9)

2.1.4.2. Genévrier (*Juniperus communis*)

2.1.4.2.1. Description botanique de la plante

Le Genévrier est un arbrisseau buissonnant de la famille des Cupressaceae.

Sa taille varie de 1 à 12 mètres. On peut le trouver partout en Europe mais aussi en Asie occidentale et boréale, et également en Afrique et Amérique septentrionales. (36)

En Amérique du Nord les indigènes utilisaient régulièrement cette plante. En effet, parmi les 2582 espèces qu'ils avaient répertoriées, le Genévrier était la huitième drogue la plus utilisée. (37)

En France, il est présent dans la majorité des régions hormis en Bretagne où il est absent (Figure 45). Il se plait dans les terrains incultes, dans les friches, des plaines à la haute montagne. (11)

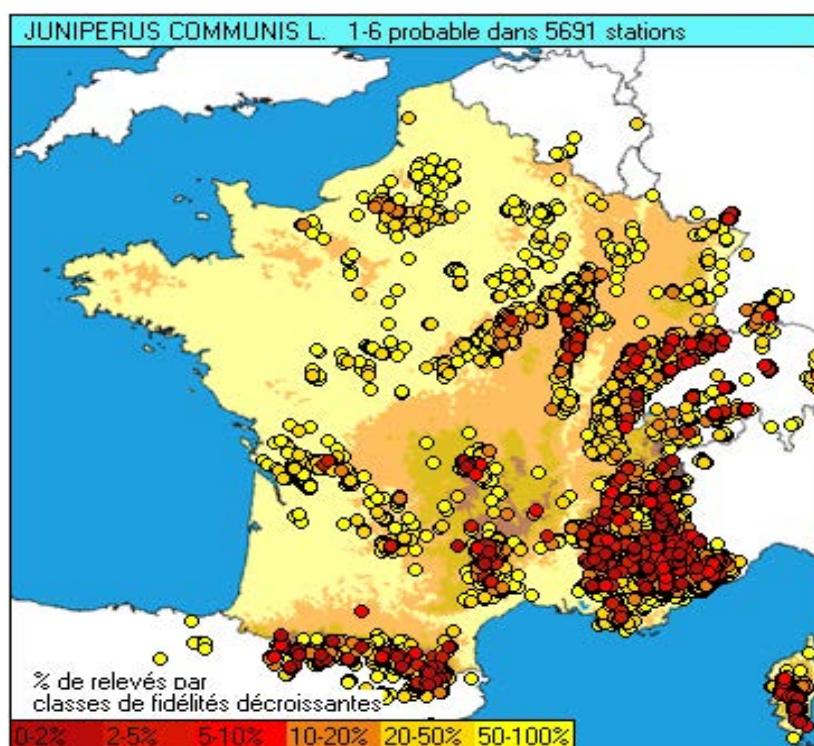


Figure 45 : Répartition du Genévrier en France

Le Genévrier est un arbuste en forme de pyramide dont la taille varie en fonction du milieu où il se développe. Parfois il mesure jusqu'à 12 mètres de haut (Figure 46), mais il arrive dans certains cas (surtout en montagne) que l'arbuste reste à ras du sol (Figure 47). (11)



Figure 46 : Genévrier de grande taille



Figure 47 : Genévrier de petite taille (photo prise en région montagneuse)

Les feuilles sont persistantes, étroites, linéaires et verticillées par trois, et sont effilées en une pointe piquante. La face inférieure est creusée d'un sillon et la face supérieure est ornée de bandes blanchâtres (Figure 48). (11)

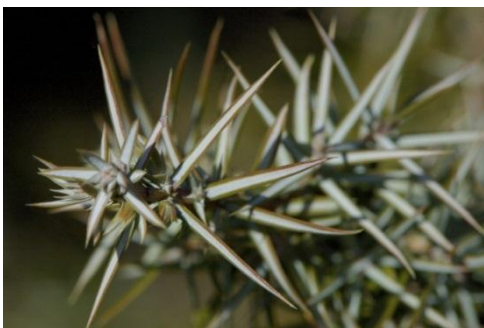


Figure 48 : Feuilles du Genévrier

Le Genévrier est reconnaissable à ses petites baies (entre 5 et 7 mm de diamètre) qui sont en fait des cônes (Figure 49). Ce pseudo-fruit est formé par la soudure de trois écailles ovulifères. (9)

Les cônes mettent trois ans avant d'arriver à maturité, c'est pourquoi il est courant que l'arbuste porte des fruits mûrs et d'autres encore verts en même temps.



Figure 49 : Baies de Genévrier

2.1.4.2.2. Description de la drogue

C'est dans le pseudo-fruit du Genévrier que l'on trouve la majorité des principes actifs. En effet, le cône renferme de 5 à 30 ml/kg d'une huile essentielle de composition très variable selon la provenance géographique, l'altitude et le degré de maturité. (9)

Afin d'obtenir un maximum de principes actifs, les baies sont récoltées en automne et sont séchées à l'air libre en les remuant fréquemment afin d'avoir une dessiccation uniforme.

2.1.4.2.3. Phytochimie et propriétés pharmacologiques

2.1.4.2.3.1. *Phytochimie*

L'huile essentielle contient majoritairement des carbures monoterpéniques (pinènes (10-80%) (Figure 50), sabinène (0-60%) (Figure 51), limonène, camphène, myrcène (Figure 52)), et sesquiterpéniques (caryophyllènes, sélinène, germacrène D), du terpinéol, du menthadiénol, etc. (9,38)

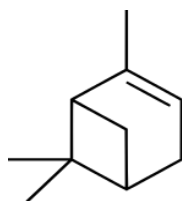


Figure 50 : Structure chimique du pinène

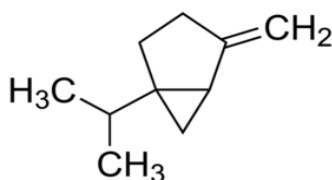


Figure 51 : Structure chimique du sabinène

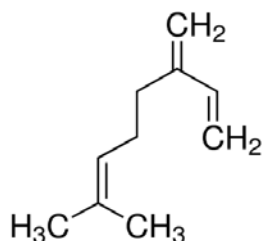


Figure 52 : Structure chimique du myrcène

Le cône renferme aussi des glucides, des flavonoïdes (glycosides du quercétol, du kaempférol et de flavones), biflavonoïdes (amentoflavone, cupresuflavone), des diterpènes (totarols, manool, et dérivés etc.) (9)

2.1.4.2.3.2. Propriétés pharmacologiques

Les cônes de Genévrier ont des propriétés antiseptiques qui lui sont conférés par les constituants de l'huile essentielle et à des composants hydrophiles.

L'huile essentielle est antibactérienne in vitro et à forte concentration. (9,37)

2.1.4.2.4. Evaluation clinique

Une première étude a été publiée en 2007. Elle a été réalisée en Iran. Les scientifiques ont étudié l'action antibactérienne des huiles essentielles de *Juniperus communis* et *Juniperus polycarpus*.

Pour cela, ils ont extraits l'huile essentielle à partir de 20 grammes de cônes pour chacune des plantes.

Dans un premier temps ils ont analysé la composition avec en grande majorité les molécules de pinène, phellandrene, et myrcène pour les deux plantes (sur un total de 12 molécules). (39)

Ensuite ils ont mis en culture différentes souches de bactéries (*Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* et *Escherichia Coli*) avec les extraits d'huile essentielle sous plusieurs dilutions (10, 20, 50 et 100%) dans des boîtes de Petri.

Une mise en culture avec de la gentamycine dosée à 10µ/ml a été utilisée comme témoin. Afin d'identifier l'activité ou non de l'huile essentielle sur la souche bactérienne ils mesurent le diamètre d'inhibition 24 heures après la mise en culture.

Les résultats sont résumés dans le tableau suivant :

Tableau II : Relevé des diamètres d'inhibition sur les 3 souches bactériennes en fonction des concentrations en Genévrier et du témoin la Gentamycine
ANTIBACTERIAL ACTIVITY OF *J. polycarpus* AND *J. communis*

Bacterial species source	Inhibition zone diameter (mm)					Gentamycin (10 µg/mL) (positive control)
	0 %	10 %	20 %	50 %	100 %	
<i>Staphylococcus aureus</i> NCIB 6751	0	12.1	14.8	15.0	9.5	16.1
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> NCIB 950	0	0	0	0	8.5	14.5
<i>Escherichia coli</i> NCIB 8879	0	6.1	7.2	8.3	19.2	20.7

Conclusion : Les cônes de *Juniperus communis* et *Juniperus polycarpus* ont tous les deux une activité antibactérienne assurée par les huiles essentielles qu'ils contiennent. (39)

2.1.4.2.5. Emploi et posologie

L'ANSM admet qu'il est possible de revendiquer pour le pseudo-fruit de Genévrier les indications suivantes :

- comme adjuvant des cures de diurèse dans les troubles urinaires bénins.
- favoriser l'élimination rénale de l'eau
- stimuler l'appétit. (18)

Si le phytomédicament à base de pseudo-fruit de genévrier est une poudre de cône de genièvre, un extrait hydro-alcoolique de titre alcoolique >30% ou une teinture, le dossier d'AMM doit comporter une étude toxicologique allégée.

Cette dernière n'est pas nécessaire pour le cône pour tisane, l'extrait aqueux et les extraits hydro-alcooliques de titre < à 30%. (9)

En officine, le Genévrier est essentiellement commercialisé sous forme d'huile essentielle.

2.1.4.2.5.1. Tisane

Il faut mettre une cuillère à café dans une tasse et laisser infuser 10 minutes avant de filtrer. En général il est conseillé de boire 2 à 3 tasses par jour pendant 3 semaines.

Il existe également la « cure de l'abbé Kneipp » qui consiste à mâcher 4 baies le premier jour, cinq le second, ainsi de suite jusqu'à 15, puis en diminuant de 1 baie par jour jusqu'à revenir à 4, soit 23 jours en tout. (11)

2.1.4.2.5.2. Extrait fluide

On peut trouver en officine des extraits hydro-alcooliques de Genièvre. La posologie à respecter est de 30 gouttes trois fois par jour dans un demi-verre d'eau. (25)

2.1.4.2.5.3. Huile essentielle

L'huile essentielle de Genièvre peut être utilisée sous toutes les formes, c'est-à-dire en diffusion, en bain, en massage, et enfin par voie orale.

Concernant les infections urinaires la voie per os est bien entendu celle à privilégier. Il est conseillé de prendre 2 gouttes 3 fois par jour sur un sucre ou un comprimé neutre. (40)

Quand le Genièvre est utilisé dans un complément alimentaire, l'étiquetage doit comporter des avertissements recommandant : -de ne pas utiliser en cas d'insuffisance rénale

-limiter l'usage à une durée de 6 semaines.

2.1.4.2.6. Effets indésirables

Lors d'une consommation prolongée, les urines peuvent dégager une forte odeur.

Un surdosage peut entraîner une augmentation du rythme cardiaque ou même des convulsions. (41)

2.1.4.2.7. Contre-indications et précautions d'emploi

Son utilisation chez la femme enceinte et qui allaite est contre indiquée, de plus les cônes ne peuvent être utilisés qu'à partir de 18 ans.

Le pseudo-fruit est réputé toxique, notamment irritant au niveau de l'épithélium rénal qui pourrait induire des hématuries. Cela n'est cependant pas confirmé, du moins chez les rongeurs. (9)

Son utilisation est contre-indiquée en cas d'affection rénale sévère et lorsqu'il est nécessaire de réduire l'apport en fluides. (9)

2.1.4.3. La Sarriette des montagnes (*Satureja montana*)

2.1.4.3.1. Description botanique de la plante

La Sarriette des montagnes est une plante vivace de la famille des Lamiaceae.

C'est un sous-arbrisseau qui mesure de 15 à 40 cm. Il se développe en Europe méridionale jusqu'au Caucase, et aussi en Algérie.

En France, on la trouve essentiellement sur toute la bordure méditerranéenne et sur les côtes basques (Figure 53). (11)

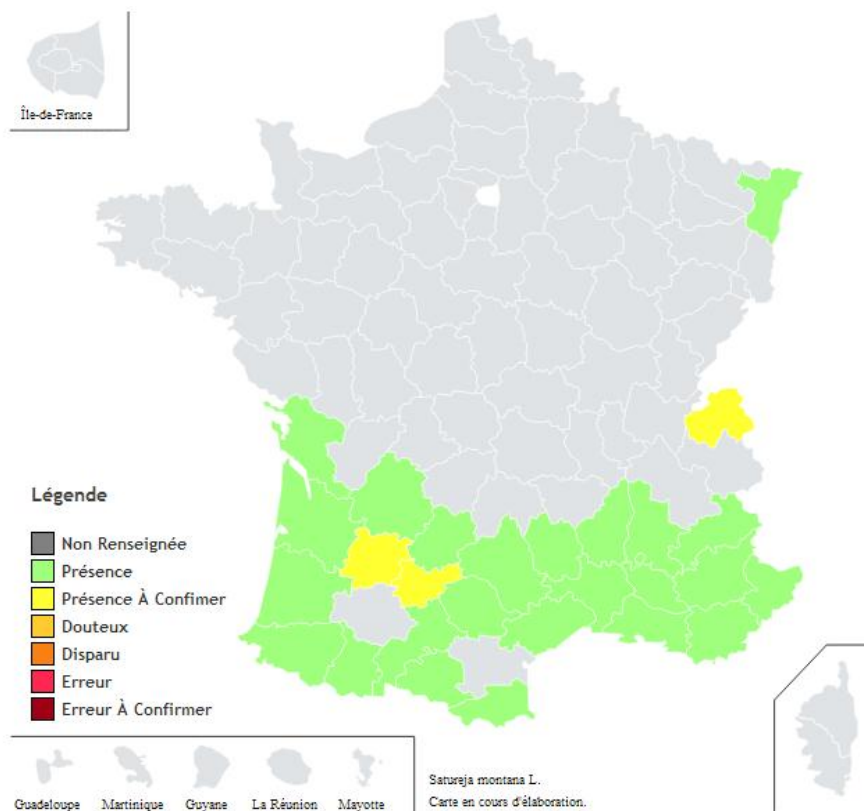


Figure 53 : Répartition de la Sarriette des montagnes en France

Les nombreux rameaux portent des feuilles opposées. Ces dernières sont coriaces, lancéolées-linéaires, luisantes et glabre (Figure 54).

Les fleurs sont de couleur blanche parfois tachetées de rose en petits corymbes, formant des grappes (Figure 55). (42)

La floraison se fait essentiellement de Juillet à Septembre.



Figure 54 : Rameau avec ses feuilles



Figure 55 : Fleurs de Sarriette des montagnes

2.1.4.3.2. Description de la drogue

La quantité en principes actifs est sensible aux variations écologiques. Leur présence est essentiellement au niveau des feuilles et des sommités fleuries.

Ils sont récoltés en période de floraison puis séchés. (9)

2.1.4.3.3. Phytochimie et propriétés pharmacologiques

2.1.4.3.3.1. *Phytochimie*

L'huile essentielle de Sarriette qui est présente dans les feuilles et les sommités fleuries est riche en carvacrol (jusqu'à 80%) (Figure 56) et en thymol notamment en p-cymène (jusqu'à 25%) (Figure 57). (9)

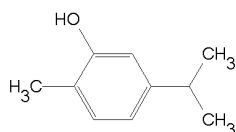


Figure 56 : Structure chimique du carvacrol

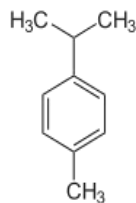


Figure 57 : Structure chimique du P-cymène

Il y'a au total 26 composants qui ont été identifiés dans l'huile essentielle de Sarriette. Les plus fréquents sont toujours le thymol, le p-cymene, le linalool et enfin le carvacrol. Les concentrations peuvent cependant varier. (43)

2.1.4.3.3.2. Propriétés pharmacologiques

Les phénols présents chez cette plante ont des propriétés antibactériennes. Ils agissent en altérant la structure et la fonctionnalité de la membrane plasmique des bactéries. L'efficacité est souvent plus grande sur les bactéries à Gram+ que sur les bactéries à Gram- car ces dernières ont une membrane de protection.

Le P-cymène et le carvacrol augmentent la perméabilité membranaire, provoquent un afflux potassique et, provoquent la mort de la cellule.

Les CMI de ces deux phénols varient entre 0,02 et 0,05% quel que soit la bactérie.

Elles sont également efficaces sur les champignons et les levures, qui y sont d'ailleurs plus sensibles car la CMI est de 0,015%. (9)

2.1.4.3.4. Evaluation clinique

Deux études cliniques permettent de prouver l'action antibactérienne de la Sarriette.

La première a été publiée en Avril 2016. Elle a été réalisée en Tunisie. Ils ont comparé l'activité antimicrobienne, « antibiofilm » et le potentiel anti-adhésif des huiles essentielles de Thym, de Sarriette et de Romarin sur une bactérie à l'origine de nombreuses TIAC (toxi-infection alimentaire commune) la *Salmonelle*.

L'activité antibactérienne et inhibitrice de biofilm a été évaluée sur 12 souches différentes de *Salmonelle* prélevées dans la nourriture. L'inhibition du développement du biofilm a été évaluée en utilisant le 2, 3-bis [2-methyloxy-4-nitro-5-sulfophenyl]-2H-tetrazolium-5-carboxanilide (XTT).

Les résultats ont montré que les huiles essentielles de Thym et de Sarriette présentent de remarquables activités anti adhésive, antibiofilm et bactéricide. L'huile essentielle de Romarin nécessite quant à elle une plus forte concentration pour avoir les mêmes effets. (44)

Un deuxième article intéressant, publié en 2015, a été réalisée à Zagreb en Croatie. Ils ont étudié l'activité antibactérienne de *Satureja montana L.* et *Satureja subspicata*. Pour cela, ils ont prélevé 7 échantillons de feuilles et de sommités fleuries par espèce dans les différentes régions de Croatie puis, ont réalisé des tests in vitro sur des souches bactériennes.

Les résultats ont montré une activité sur *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Candida albicans*, *C. dubliniensis*, *C. krusei*, *C. glabrata*, *C. parapsilosis*, et *Microsporium gypseum*.

La Sarriette a donc un spectre d'activité assez large sur les bactéries et même sur les levures comme *Candida* que l'on retrouve lors des cystites. (45)

2.1.4.3.5. Emploi et posologie

Le thymol entre dans la composition de nombreuses spécialités telles que les pommades antiseptiques et cicatrisantes, sirops pour le traitement des affections des voies respiratoires, ou encore dans les préparations pour les inhalations.

D'après l'ANSM, la feuille et la sommité fleurie de Sarriette des montagnes n'ont pas d'indication concernant les problèmes urinaires. Cependant, de nombreuses sources comme celle du Dr. BOTINEAU leur donnent une indication d'antiseptiques urinaires et respiratoires. (46)

La Sarriette des montagnes n'est soumise à aucune évaluation toxicologique pour la constitution d'un dossier d'AMM pour toutes les formes galéniques qui existent (poudre, sarriette utilisée en tisane, extraits aqueux et hydro-alcooliques quel qu'en soit le titre). (9)

La forme galénique à visée thérapeutique la plus répandue hormis la tisane et l'huile essentielle de Sarriette de montagnes.

2.1.4.3.5.1. Tisane

En utilisant les sommités fleuries de la Sarriette des montagnes sous forme sèche ou fraîche, laisser infuser 10 à 20 grammes de la partie de la plante dans 1 litre d'eau, à boire dans la journée. (11)

2.1.4.3.5.2. Extrait fluide

La Sarriette est disponible à l'officine sous forme d'extraits hydro-alcooliques.

Il est conseillé de diluer 30 gouttes de cette solution dans un demi-verre d'eau trois fois par jour. (25)

2.1.4.3.5.3. Huile essentielle

Par voie orale, il est conseillé de prendre 2 gouttes trois fois par jour d'huile essentielle de Sarriette des montagnes sur un sucre ou un comprimé neutre. (11)

L'huile essentielle de Sarriette des montagnes s'utilise uniquement par voie orale. En effet, la diffusion, les massages ou encore les bains avec l'huile essentielle de Sarriette sont interdits. (40)

L'utilisation de la Sarriette est principalement alimentaire. Elle entre d'ailleurs dans la composition des « herbes de Provence ». (9)

2.1.4.3.6. Effets indésirables

Aucun effet indésirable n'a été rapporté à ce jour. (9)

2.1.4.3.7. Contre-indications et précautions d'emploi

La toxicité a été étudiée sur le rongeur et, un risque apparaît à partir de 0,9g/kg pour le thymol et 0,1g/kg pour le carvacrol.

Sa consommation est autorisée à partir de 12 ans mais et est déconseillée chez la femme enceinte et qui allaite. (9)

D'autres plantes qui contiennent des huiles essentielles à pouvoir antibactérien peuvent également être utilisées, notamment les sommités fleuries de Romarin et de Thym, l'écorce de Cannelier ou encore le rameau feuillu de Niaouli. (9,11,40)

Ils entrent fréquemment dans les compositions des compléments alimentaires pour le système urinaire.

2.1.5. La Canneberge à gros fruits ou Cranberry (*Vaccinium macrocarpon* Aiton)

2.1.5.1. Description botanique de la plante

C'est une plante qui appartient à la famille des Ericaceae.

La Canneberge est un arbrisseau que l'on trouve en Amérique du Nord (Figure 58).

Elle est cultivée (notamment au Canada) car elle est consommée depuis plusieurs siècles en Amérique. En Europe, la consommation de cette plante a connu un essor dans les années 2000 notamment grâce à la publicité. On consomme la baie directement ou de façon transformée sous forme de jus, de poudres, de sauces de concentrés, et de boissons.

Les feuilles sont persistantes de 1 à 2 cm de long, oblongues et entières.

Elles sont de couleurs vertes foncées et deviennent bronze en hiver. (11)

La floraison se fait en été avec des fleurs campanulées de 5 à 10 mm, roses, divisées en quatre lobes étroits qui sont portées par de fins pédoncules. Elles pendent à l'aisselle des feuilles, seules ou en bouquets de deux à dix (Figure 59).

Le fruit obtenu est une baie sphérique de couleur rouge foncé, au goût acidulé, de 1 à 2 cm de diamètre (Figure 60). (11)



Figure 58 : Canneberge



Figure 59 : Fleur de Canneberge



Figure 60 : Baies de Canneberge

Le système de récolte est particulier. Il se fait soit de manière traditionnelle par cueillette pour les fruits vendus frais, ou, par battage mécanique des arbrisseaux après inondation du marais pour les fruits destinés à la transformation (Figure 61).



Figure 61 : Récolte des baies par battage

2.1.5.2. Description de la drogue

Les propriétés médicinales de la plante lui sont conférées par la composition chimique de sa baie fraîche ou séchée qui contient des proanthocyanidols à pouvoir bactériostatique. (9)

Cette propriété est intéressante surtout en prévention des infections urinaires car la bactérie rencontre plus de difficultés pour migrer par la voie ascendante.

2.1.5.3. Phytochimie et propriétés pharmacologiques

2.1.5.3.1. Phytochimie

Le fruit frais est très riche en acides : citrique, quinique, benzoïque...

Il renferme également des flavonoïdes (hétérosides de flavonols et flavanols), des triterpènes (acide ursolique libre et estérifié) des anthocyanosides (3-O-galactosides et 3-O-arabinosides de cyanidol et du péonidol).

Les composés actifs qui ont donné la réputation à la canneberge sont des proanthocyanidols dimères (A-2, et B-2) (Figure 62). (9)

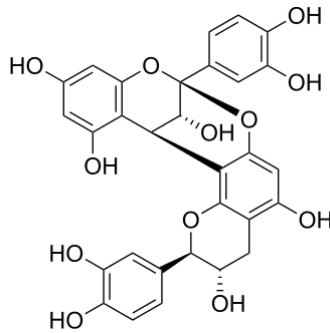


Figure 62 : Structure chimique de proanthocyanidol de type A

2.1.5.3.2. Propriétés pharmacologiques

Les propriétés du fruit pour le système urinaire étaient historiquement attribuées à l'acidification de l'urine grâce aux composés acides qui le compose.

Mais par de nouvelles études, les scientifiques ont déterminé un autre mode d'action. En effet, le fruit inhibe l'adhérence des bactéries aux cellules épithéliales. C'est une action qui permet de prévenir une infection mais aussi de faciliter sa guérison en facilitant l'expulsion des bactéries. (47) L'effet est lié à une interaction entre les oligomères proanthocyanidoliques de type A du fruit et les adhésines bactériennes produites par *E. Coli* (Figure 63). (48)

Cet effet a été démontré sur du fruit frais mais aussi sur de l'urine humaine et de souris ayant consommés ces fruits préalablement.

A long terme, il y a une transformation des structures d'adhésion.

Des tests réalisés in vitro ont également démontré une action antibactérienne du concentré de jus de Cranberry. (9)

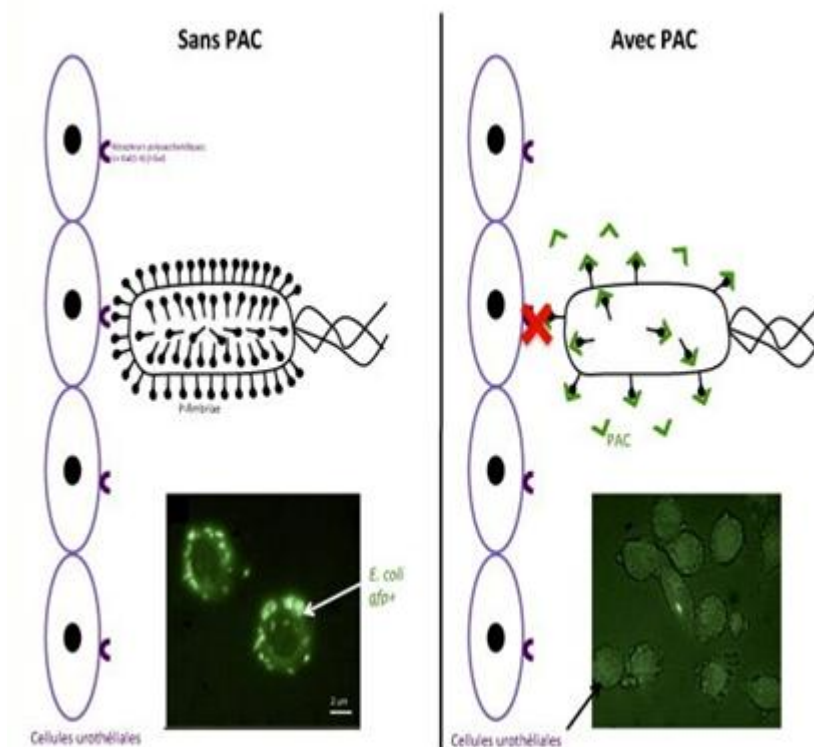


Figure 63 : Représentation de l'action des proanthocyanidols sur la bactérie

Les composants phénoliques de la baie de Cranberry sont maintenant également connus pour diminuer et limiter la progression de cancers ainsi que les maladies cardio-vasculaires. (47)

2.1.5.3.3. Pharmacodynamie

Le temps entre l'ingestion de la plante et le début de son effet au niveau de la vessie est de 6 heures au maximum. (9)

Des tests *ex vivo* réalisés à partir d'urine de volontaires ont démontré que la dose de 72 mg de proanthocyanidols peut assurer l'inhibition sur 24 heures.

La majorité des propriétés des proanthocyanidols ont été mises en évidence *in vitro* et à des concentrations souvent sans rapport avec celles envisageables chez l'humain. C'est pourquoi les effets thérapeutiques ne sont connus que partiellement, d'autant que leur biodisponibilité est très faible tout comme la connaissance de leur métabolisme, de leur distribution, et des effets de leur métabolite. (9)

2.1.5.4. *Evaluation clinique*

De nombreux essais cliniques ont été réalisés sur la Cranberry.

-L'un a été réalisé au cours de l'année 2015 en République Tchèque. Les chercheurs ont mis en avant le fait que tous les essais précédents étaient réalisés sur des jus de Canneberge. Ils ont donc cherché à déterminer l'efficacité de la plante sous forme de poudre.

La poudre contient 0,56% de proanthocyanidols.

Ils ont demandé la participation de 182 femmes ayant toute eu au moins deux cystites l'année précédente.

Elles ont été séparées en deux groupes, le premier comprend 89 femmes, et le second 93. Le premier groupe avait pour instruction de prendre 500 mg de Cranberry tous les jours pendant 6 mois.

A la fin de l'étude, le nombre d'infections urinaires a été comptabilisé pour chaque femme. Le résultat a été significativement plus bas pour le groupe 1 avec 10,8% contre 25,8% pour le groupe 2. Ils ont ainsi permis de mettre en évidence l'efficacité du Cranberry sous la forme sèche contre les survenues d'infections urinaires. (49)

-Entre 2011 et 2013 une étude a été réalisée en Inde sur 72 patientes ayant des soucis récurrents de cystite récidivante. Le but a été de démontrer l'efficacité de la Cranberry pour prévenir les infections urinaires.

Un premier groupe de 36 personnes avait une prise quotidienne de la plante (la quantité n'est pas précisée), et le second groupe avait un placebo.

Après douze mois, ils ont pu interpréter les résultats qui étaient les suivants :

Tableau III: Résultats de l'étude après douze mois

	Groupe 1	Groupe 2
Adhésion des bactéries	4/36	34/36
Récidive infection urinaire	33,33%	88,89%
Ph urinaire	5,88	6,30
Dysurie	0,19	1,47

Cet essai clinique permet de conclure que la prise quotidienne de Cranberry a clairement empêché les bactéries d'adhérer aux cellules urothéliales et a ainsi diminué les récurrences d'infections. Le pH urinaire est plus faible chez le groupe 1 ce qui prouve que le Cranberry diminue ce pH. Et enfin, les patientes du groupe 1 ont été beaucoup moins gênées par la dysurie au cours de l'année du test. (50)

2.1.5.5. *Emploi et posologies*

Les formes galéniques existantes de la Canneberge ne sont pas soumises au droit d'AMM. C'est pourquoi la commercialisation de cette plante est répandue sous nombreuses formes différentes.

Cependant, les firmes peuvent revendiquer l'allégation « contribue à diminuer la fixation de certaines bactéries *E. Coli* sur les parois des voies urinaires » à leur produit, s'ils justifient la consommation quotidienne de 36 mg de proanthocyanidines qui est la quantité nécessaire pour faire référence à cette allégation. (9)

En 2011 l'ANSES (Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail) a rappelé que malgré les tests in vitro qui démontrent un effet inhibiteur de l'adhésion bactérienne, les données cliniques ne permettent pas de conclure à un effet préventif du Cranberry sur la survenue d'infections urinaires. Ce texte semble obsolète compte tenu des résultats cliniques obtenus récemment et vus précédemment. (9,51)

Elle a cependant précisé que sa consommation ne présente aucun risque pour la population générale mais est déconseillée aux sujets sensibles aux lithiases rénales oxaliques. (51)

La baie de Canneberge peut être consommée directement ou transformée.

En grande surface, on la trouve sous forme de jus. En pharmacie ce sont des compléments alimentaires sous forme de baies séchées, ou broyées.

2.1.5.5.1. Tisane

On peut réaliser des tisanes en utilisant les baies séchées, ou bien, les baies broyées.

Si l'on utilise les baies séchées, la posologie est d'une tasse 3 fois par jour (avec une cuillère à soupe de baies) selon différentes façons d'en extraire les principes actifs (Figure 64).

Par infusion : en versant l'eau bouillante directement sur les baies et, en laissant infuser 5 à 10 minutes.

Par décoction : en mettant les baies et l'eau dans une casserole et, à porter en ébullition pendant 10 à 30 minutes. Puis laisser refroidir et filtrer. (11)



Figure 64: Baies entières séchées de Canneberge

Sous forme broyée, ce sont souvent des petits sachets pré conditionnés à utiliser sous forme d'infusions. La posologie conseillée est de prendre une tasse 3 fois par jour. (11)

2.1.5.5.2. Poudre de baies Canneberge

Les baies sont séchées et ensuite broyées et mis en conditionnement sous forme de gélules (Figure 65).

Le laboratoire Arkopharma® commercialise cette forme galénique.

Chaque gélule contient 300 mg de baie de Canneberge. (52)

Les recommandations sont de prendre une gélule matin et soir au milieu des repas.

Il est conseillé de boire abondamment tout au long de la journée (1,5 litre/jour) et de réaliser la cure pendant au moins 10 jours.

Cette formule apporte 36 mg de proanthocyanides par jour. (52)



Figure 65 : Gélules de poudre de baies de Cranberry

2.1.5.6. Effets indésirables

Aucun effet indésirable grave n'a été révélé à ce jour. Quelques troubles intestinaux ont été signalés après la consommation de jus de Canneberge mais ceci reste anecdotique. (9)

2.1.5.7. Contre-indications et précautions d'emploi

La Canneberge n'a aucun effet toxique. Elle est utilisée depuis longtemps et n'a jamais causé de problèmes.

Elle peut même être utilisée chez la femme enceinte sans aucune incidence sur la mère et l'enfant à naître.

Elle est par contre déconseillée chez les personnes à risque de lithiases rénales oxaliques.

Certains cas cliniques ont soupçonné une interaction entre le Cranberry et la Warfarine provoquant des accidents hémorragiques. (53)

Des essais cliniques ont donc été réalisés mais n'ont pas révélé d'incidence du Cranberry sur l'INR, ni sur le cytochrome impliqué dans le métabolisme de cet anticoagulant.

Cependant, il faut mettre en garde les personnes sous AVK qui consomment de manière quotidienne ou abusive de la Canneberge. (9)

2.2. Exemple de plantes à pouvoir diurétique

L'effet diurétique est très intéressant pour tous les troubles du système urinaire. En effet, l'augmentation de la diurèse va s'opposer à la fixation des bactéries, à leur multiplication dans la vessie et augmenter leur élimination.

Cependant, leur action n'est pas suffisante lors de troubles bénins du système urinaire. Leur action va être intéressante si elle est ajoutée aux plantes de la première partie afin de potentialiser leur action.

2.2.1. *Piloselle (Hieracium Pilosella)*

2.2.1.1. Description botanique de la plante

C'est une petite plante vivace de la famille des Astéraceae.

Elle mesure entre 10 et 30 cm de haut à maturité. (11)

On la trouve dans tout l'hémisphère Nord, dans les endroits secs, mais aussi en Orient et en Afrique septentrionale.

En France on peut trouver la Piloselle dans toutes les régions mais toujours dans des endroits secs (Figure 66).

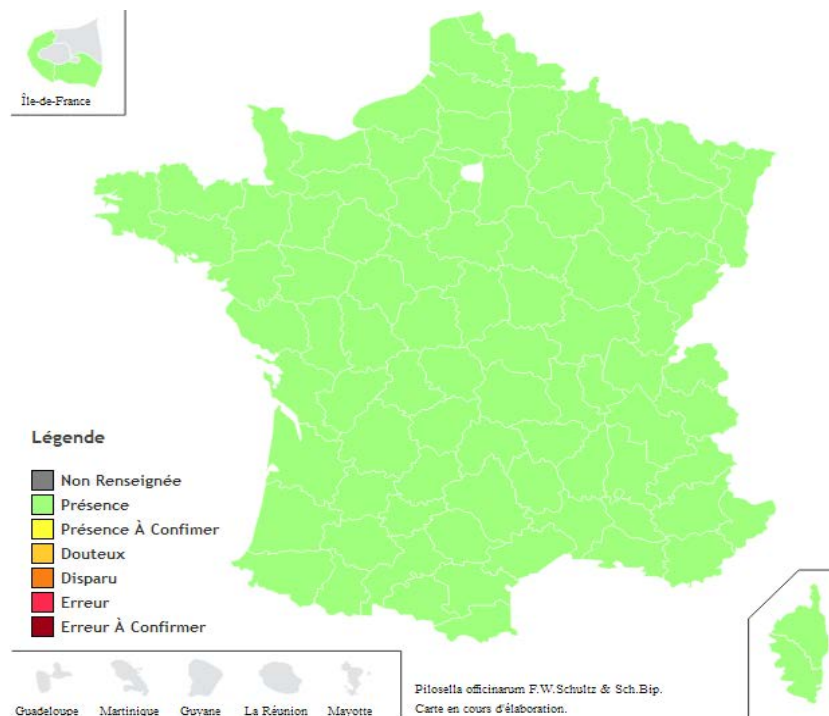


Figure 66 : Répartition de la Piloselle en France

Le pied de Piloselle n'est formé que d'une tige florifère qui se termine par un capitule jaune pâle couvert de poils glanduleux noirâtres (Figure 67). La floraison se fait de Mai à Septembre. (54)
Les feuilles sont oblongues-lancéolées ou oblongues-ovales, disposées en rosettes et couvertes de poils blancs et soyeux (Figure 68).
La racine de la piloselle est un rhizome rampant.



Figure 67 : Piloselle



Figure 68 : Feuille de Piloselle

2.2.1.2. Description de la drogue

Pour la Piloselle, on peut utiliser la plante entière ou fragmentée car elle renferme les mêmes concentrations en principes actifs dans ses différentes parties.

Idéalement, il faut utiliser la plante fraîche car la concentration en principes actifs diminue quand elle sèche. (11)

2.2.1.3. Phytochimie et propriétés pharmacologiques

2.2.1.3.1. Phytochimie

La plante renferme des flavonoïdes, des triterpènes (amyrine, taraxérol, taraxastérol, fernérol) mais aussi ce qui fait sa spécificité de l'ombelliférone (Figure 69). (9,54)

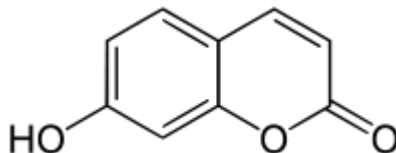


Figure 69 : Structure chimique de l'ombelliférone

2.2.1.3.2. Propriétés pharmacologiques

D'anciennes études attribuent à l'ombelliférone des propriétés diurétiques et bactériostatiques. (9) Des médecines traditionnelles attribuent également des propriétés antidiarrhéiques, uricosurique, salurétique et même antibiotiques. (54)

2.2.1.4. *Evaluation clinique*

En 1998, une étude a été réalisée en Lorraine afin de démontrer l'effet diurétique de certaines plantes.

Ils ont étudié les extraits aqueux de feuilles de Busserole, de fleurs de Sureau, et des extraits hydro alcooliques de parties aériennes d'Orthosiphon et enfin des parties aériennes de Piloselle.

Ils ont extraits les principes actifs des fleurs de Sureau par infusion puis en laissant macérer le tout pendant 24 heures avant de le filtrer. Les extraits des autres plantes étaient d'origine commerciale. Les rendements étaient respectivement de 20% pour l'Orthosiphon, 6,6% pour la Piloselle, 18,6% pour le Sureau et enfin 16,6% pour la Busserole.

L'étude a été réalisée sur des rats qu'ils ont séparés en 5 groupes. Ils ont administré la dose unique de 50mg/kg de Sureau, de Busserole et d'Orthosiphon et la double dose de 50 et 200mg/kg de Piloselle chez les rats.

Ils avaient réalisé au préalable des mesures en injectant la solution hydrosodée seule aux différents groupes donnant ainsi une valeur contrôle.

Et également avec de l'hydrochlorotiazide à la concentration de 10ml/kg dans un groupe « témoin ».

Immédiatement après l'injection, les animaux ont été placés dans une boîte qui a permis de recueillir l'urine. Le volume a été mesuré toutes les heures pendant 8 heures puis à 24 heures. Ils ont également mesuré la concentration en électrolytes et le pH (Figures 70 et 71).

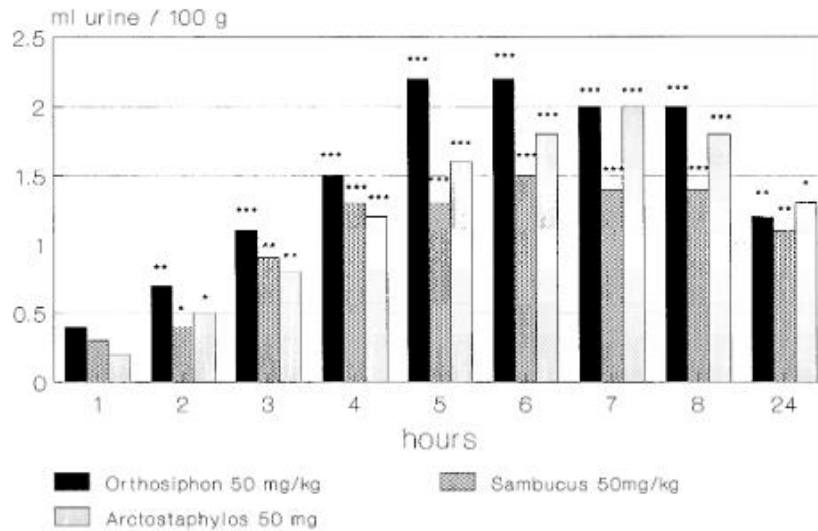


Figure 70 : Influence d'Orthosiphon, de Sambucus (Sureau) et d'Arctostaphylos (Busserole) sur l'excrétion urinaire en comparaison avec la valeur contrôle

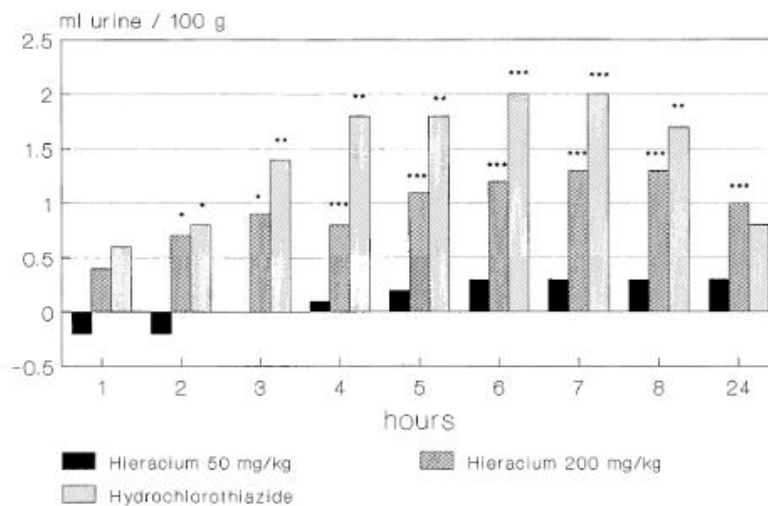


Figure 71 : Influence de Hieracium (Piloselle) aux deux concentrations, et de l'hydrochlorothiazide sur l'excrétion urinaire en comparaison avec la valeur contrôle

Les diagrammes montrent bien l'influence du Sureau, de la Busserole et de l'Ortosiphon à une dose de 50mg/kg sur la diurèse.

La dose de 50mg/kg de Piloselle est inefficace, elle l'est seulement à la concentration de 200mg/kg.

Les plantes et l'hydrochlorothiazide n'ont aucune influence sur le pH.

Dans cette expérience, 100% de la solution saline injectée a été éliminée par voir rénale après 4,75h (Orthosiphon), 5h (Sureau), 5,75h (Busserole), 14h (Piloselle à 50mg/kg) et 6 heures (Piloselle à 200mg/kg) en comparaison avec les 5,33 heures qui ont été nécessaire à la solution qui contenait de l'hydrochlorothiazide (Figure 72).

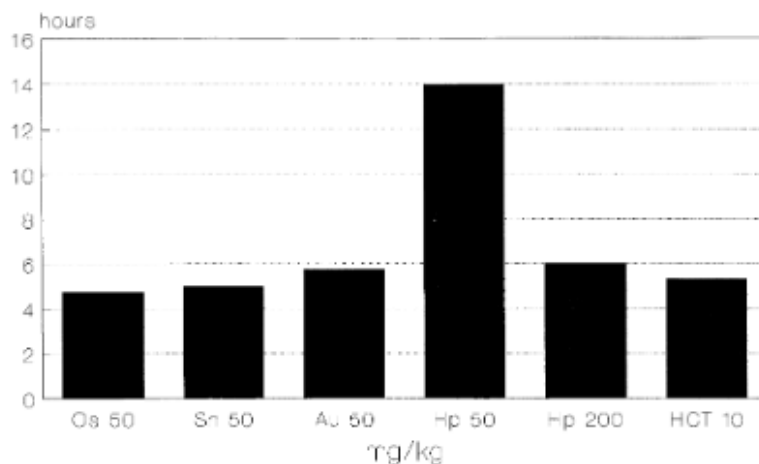


Figure 72 : Influence des extraits d'Orthosiphon, de Sureau, de Busserole, de Piloselle et de l'hydrochlorothiazide sur le temps nécessaire à éliminer la solution hydrosodée par les urines

Conclusion : cette étude a permis de justifier l'utilisation de ces plantes en tant que diurétique. (55)

Une seconde étude réalisée en 1997 à l'université de Rome démontre l'action pharmacologique d'un extrait alcoolique de Piloselle.

Ils ont administré à un premier groupe de rats l'extrait alcoolique à la concentration de 1gr/kg par voie orale.

Sur un second groupe, ils ont réalisé une injection intrapéritonéale à la concentration de 500 mg/kg.

Ils ont ainsi comparé la quantité d'urine éliminée par les rats à un groupe témoin à qui ils ont administré de l'eau salée.

Le résultat a prouvé l'action diurétique de la Piloselle (Figure 73). (54)

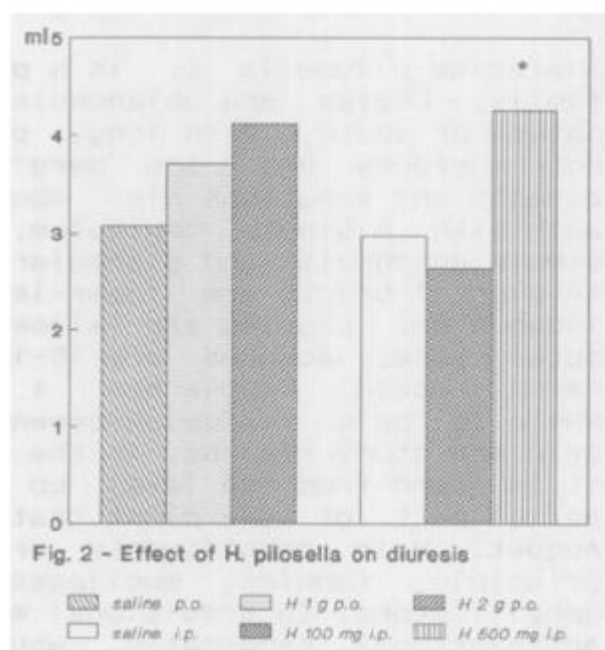


Figure 73 : Effet de Hieracium Pilosella sur la diurèse

2.2.1.5. *Emploi et posologie*

L'ANSM accorde pour la piloselle les deux actions suivantes :

- favoriser l'élimination rénale d'eau
- faciliter les fonctions d'élimination urinaires et digestives. (18)

Si le phytomédicament est une poudre, il nécessite alors une étude toxicologique allégée afin d'obtenir l'AMM.

La Piloselle destinée à l'utilisation en tisane, les extraits aqueux, et les extraits hydro-alcooliques quel qu'en soit le titre ne nécessite pas d'étude toxicologique pour obtenir l'AMM. (9)

2.2.1.5.1. Tisane

La plante perd beaucoup de son efficacité en séchant, l'idéal consiste donc à utiliser de la plante fraîche pour faire une tisane.

Il faut laisser infuser 1 litre d'eau bouillante avec 50 grammes de plante pendant 15 minutes puis filtrer, et boire dans la journée. (11)

2.2.1.5.2. Extrait fluide

Les extraits fluides de Piloselle sont disponibles à l'officine. La posologie à respecter est de 30 gouttes dans un demi-verre d'eau trois fois par jour. (25)

2.2.1.6. *Effets indésirables*

Il n'y a pas d'effets indésirables connus pour l'instant. (56)

2.2.1.7. *Contre-indications et précautions d'emploi*

L'utilisation de la Piloselle n'est pas recommandée pour la femme enceinte et qui allaite et est réservée à l'adulte.

Il n'y a pas de contre-indications connues car c'est une plante très bien tolérée, il faut simplement mettre en garde les personnes pouvant être allergique à un des principes actifs de la plante. (56)

2.2.2. *Orthosiphon (Orthosiphon stamineus)*

2.2.2.1. *Description botanique de la plante*

Cette plante, aussi appelée Thé de Java ou Moustache de chat appartient à la famille des Lamiaceae.

C'est une plante originaire du Sud Est asiatique qui aime les climats chauds et humides.

Elle est cultivée en Indonésie et est importée en Europe après sa récolte.

Les fleurs sont blanches ou lilas avec des étamines qui sont deux fois plus longues que le tube de la corolle ce qui lui a valu le surnom de moustache chat (Figure 74).

Les feuilles sont opposées et légèrement dentées (Figure 75). (11)



Figure 74 : Fleur d'Orthosiphon



Figure 75 : Feuilles d'Orthosiphon

2.2.2.2. Description de la drogue

Ce sont dans ses feuilles et dans l'extrémité de la tige que se trouvent les principes actifs, sous forme séchées entières ou fragmentées. (9)

2.2.2.3. Phytochimie et propriétés pharmacologiques

2.2.2.3.1. Phytochimie

La tige feuillée renferme des sels de potassium (3%), des triterpènes libres (Figure 76) et des composés phénoliques. Ces derniers sont essentiellement représentés par des flavones lipophiles (0,4-0,5%) et par des esters caféiques (0,5-1%) (Figure 77). On trouve également une cinquantaine de diterpènes. (9)

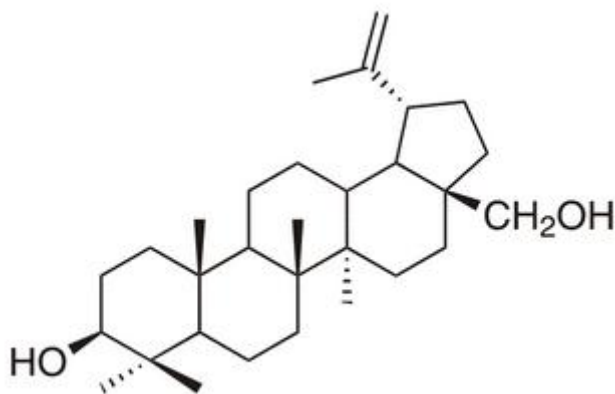


Figure 76 : Structure chimique de betulin (exemple de triterpène)

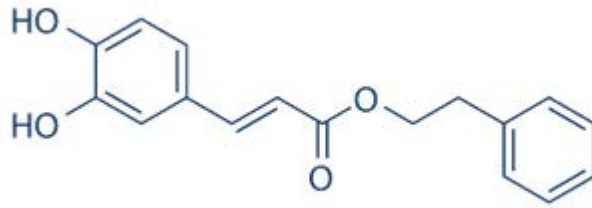


Figure 77 : Structure chimique de l'ester de phénéthyl acide caféique

2.2.2.3.2. Propriétés pharmacologiques

Les études réalisées ont montré une activité significative des extraits d'Orthosiphon sur l'élimination rénale de l'eau.

Les diterpènes tout comme certains flavonoïdes exercent une activité anti inflammatoire en inhibant la production d'oxyde d'azote par les macrophages activés. (57)

L'Orthosiphon est également réputé pour ses propriétés antioxydantes qui lui sont conférées par les acides-phénols qu'elle contient.

A Taïwan, cette plante est considérée comme un excellent hypoglycémiant notamment grâce à l'acide ursolique. (9)

Des études récentes attribuent à l'Orthosiphon ses propriétés préventives aux infections urinaires à une action bactériostatique et non pas diurétique comme utilisé traditionnellement. (57)

2.2.2.4. *Evaluation clinique*

Se référer à l'étude qui a été vue précédemment pour la Piloselle. (55)

Une étude in vivo a été réalisée à l'institut Pasteur en Iran en 2016.

Les scientifiques ont utilisé des souris pour réaliser les différentes analyses. Elles ont été séparées en trois groupes. Chacune d'entre elles a reçu par gavage 500 µl d'eau (=UC untreated control), ou 500µl d'extrait aqueux d'Orthosiphon (OWE) à différentes concentrations (500 mg/kg et 750 mg/kg).

Chaque souris a été infectée artificiellement par injection intra-urétral de souches de *E. Coli*. L'injection s'est faite 6 heures après la dernière administration des extraits.

Préalablement les scientifiques ont administré les différents extraits pendant 4 ou 7 jours.

24 heures après l'infection, les souris ont été sacrifiées et les scientifiques ont quantifié le nombre de bactéries présentes dans la vessie (Figure 78).

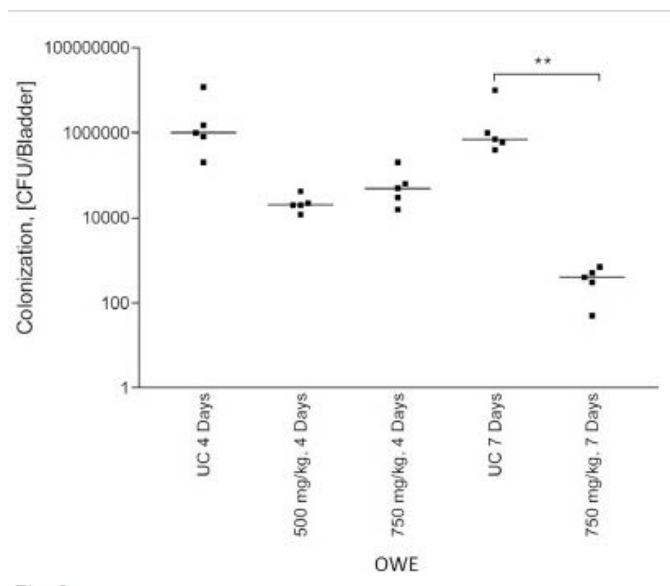


Figure 78 : Nombre d'UFC (unités formant des colonies) présents dans la vessie en fonction des différents extraits (UC= untreated control) (OWE= extrait aqueux d'Orthosiphon)

Une réduction significative du nombre de bactéries de 10^3 colonies a été déterminé pour le groupe prétraité pendant sept jours avec l'extrait concentré à 750 mg/kg.

On note déjà une diminution de la population bactérienne au bout de 4 jours mais moindre qu'au bout d'une semaine.

Conclusion : Cette étude de l'Institut Pasteur prouve l'action de l'Orthosiphon contre les agressions bactériennes sur le système urinaire. (57)

2.2.2.5. *Emploi et posologie*

L'ANSM revendique pour la tige feuillée d'Orthosiphon les trois actions suivantes :

- faciliter l'élimination rénale de l'eau
- faciliter les fonctions d'élimination urinaire et digestive
- comme adjuvant des traitements amaigrissants. (18)

Les poudres de tige feuillée et de feuilles d'Orthosiphon nécessitent une étude toxicologique allégée afin d'obtenir l'AMM. Les autres formes galéniques tels que : la tige feuillée pour tisane, les teintures et extraits hydro-alcooliques (quel qu'en soit le titre) et enfin les extraits aqueux ne sont pas soumis à cette loi afin d'obtenir l'AMM. (9)

2.2.2.5.1. Tisane

Laisser infuser 6 à 12 grammes de feuilles sèches dans $\frac{1}{2}$ litre d'eau pendant 10 minutes puis filtrer. La prise de la tisane doit être répartie dans la journée. (11)

2.2.2.5.2. Poudre de tige feuillée et de feuilles

L'Orthosiphon est cultivé en Indonésie et est récolté généralement peu avant la floraison. (9)

Les tiges feuillées sont ensuite séchées et broyées pour être conditionnées sous forme de gélules. Chaque gélule contient 325mg de poudre (Figure 79). (58)

Il est conseillé de prendre 2 gélules le matin et à midi au milieu des repas avec un grand verre d'eau.

Cette posologie peut être augmentée à cinq gélules par jour en fonction de la morphologie du patient et des signes cliniques.



Figure 79 : Gélules de poudre de tiges feuillées d'Orthosiphon

2.2.2.5.3. Extrait fluide

La prise conseillée est de 30 gouttes à mélanger dans un demi-verre d'eau et à prendre en 1 à 2 fois par jour. (11)

L'extrait d'Orthosiphon est généralement alcoolique (éthanol à 25%).

2.2.2.6. Effets indésirables

Aucun effet indésirable n'a été rapporté à ce jour. (9)

2.2.2.7. Contre-indications et précautions d'emploi

Son utilisation est réservée à l'adulte et n'est pas recommandée chez la femme enceinte et qui allaite.

Des essais toxicologiques ont permis de démontrer que cette plante ne comporte pas de contre-indications majeures. Cependant, elle est déconseillée chez les insuffisants cardiaques et rénaux à cause du potassium qu'elle contient en grandes quantités. (9)

2.2.3. Sureau noir (*Sambucus nigra*)

2.2.3.1. Description botanique de la plante

Le Sureau est un arbuste qui appartient à la famille des Adoxaceae.

Il peut atteindre jusqu'à 10 mètres de haut à maturité dans les sols riches mais ne dépasse généralement pas 5 mètres. Il est familier de nos campagnes (Figure 80). (11)

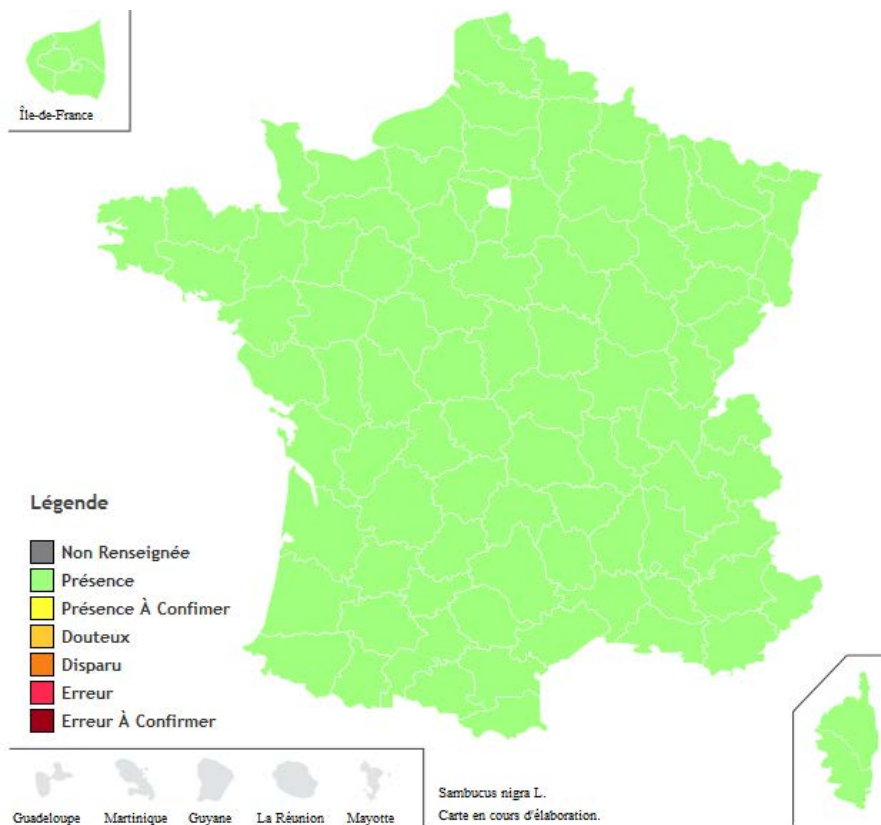


Figure 80 : Répartition du Sureau en France

Les feuilles du Sureau sont composées de 5 à 7 folioles dentelées.

Il est facile à reconnaître par ses grandes inflorescences (20cm) de fleurs à l'odeur marquée (Figure 81).

Plus tard dans la saison les fleurs forment des baies noires à suc rouge violacé (Figure 82).

Les fleurs qui sont de couleur blanche-crème apparaissent au début de l'été et donnent le fruit à la fin de la saison.



Figure 81 : Feuilles et inflorescences du Sureau



Figure 82 : Baies de Sureau

2.2.3.2. Description de la drogue

C'est la fleur séchée de Sureau qui est utilisée en phytothérapie. Elle contient au minimum 0,8% de flavonoïdes exprimés en isoquercitroside. (9)

2.2.3.3. Phytochimie et propriétés pharmacologiques

2.2.3.3.1. Phytochimie

On trouve dans les fleurs de Sureau jusqu'à 3% de flavonoïdes (rutoside, isoquercitroside (Figure 83), hypéroside), des dérivés caféïques libres et estérifiés (acide chlorogénique) et des triterpènes (acide ursolique, amyrine). (9)

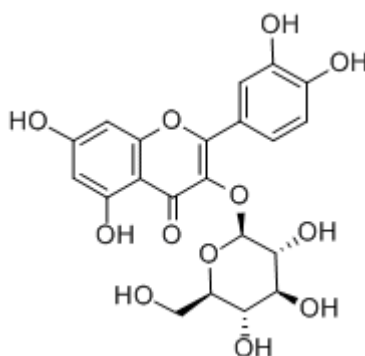


Figure 83 : Structure chimique de l'isoquercitroside

Les fruits renferment en hétérosides du cyanidol (1% de la masse fraîche), des flavonoïdes, des proanthocyanidols, des acides, et des sucres. (9)

2.2.3.3.2. Propriétés pharmacologiques

Des propriétés diurétiques des fleurs de Sureau ont été démontrées chez le rat sous forme de tisane. Les fleurs ont aussi des propriétés expectorantes.

Les mêmes propriétés seraient attribuées aux fruits. (9)

2.2.3.4. Evaluation clinique

Se référer à l'étude qui a été vue précédemment pour la Piloselle.

Hormis celle-ci, y'a très peu d'études qui ont été réalisées sur l'action du Sureau. Beaucoup d'articles lui confèrent ses propriétés diurétiques du fait de son utilisation traditionnelle mais précisent qu'il faudrait aller plus loin dans les recherches afin de prouver cette action. (59)

2.2.3.5. *Emploi et posologie*

L'ANSM accorde pour la fleur de Sureau les propriétés suivantes :

- favoriser l'élimination rénale de l'eau
- faciliter les fonctions d'élimination digestive et urinaire
- adjuvant des régimes amaigrissants. (18)

La fleur de Sureau ne nécessite pas d'évaluation clinique pour obtenir l'AMM. On l'utilise essentiellement en tisanes, mais aussi sous forme de poudre de fleurs et d'extraits aqueux et hydro-alcooliques. (9)

2.2.3.5.1. Tisane

Les principes actifs de la fleur sont extraits par infusion.

Mettre 2 à 5 grammes de plante dans une tasse avec de l'eau à 90 degrés et laisser infuser 10 minutes. On peut répéter cette opération trois fois dans la journée. (11)

2.2.3.5.2. Poudre de fleurs

La fleur est récoltée en période estivale, puis est séchée avant d'être broyée et conditionnée sous forme de gélules (Figure 84).

Chaque gélule contient 500 mg de poudre de fleurs. (60)

Il est conseillé de prendre 4 gélules par jour les 3 premiers jours puis 2 gélules par jour en entretien au milieu des repas. (60)



Figure 84 : Gélules de poudre de fleurs de Sureau

2.2.3.5.3. Extrait fluide et teinture

Les principes actifs du sureau peuvent être extraits sous forme d'extrait et de teinture. La posologie à respecter est alors pour l'extrait de 3 à 5ml 3 fois par jour ; et pour la teinture de 10 à 25 ml 3 fois par jour. (11)

A l'officine, le pharmacien doit conseiller de diluer ces solutions dans ½ verre d'eau et de boire abondamment dans la journée.

2.2.3.6. *Effets indésirables*

Aucune toxicité n'a été révélée jusqu'à aujourd'hui.

La fleur préparée en tisane ne présente aucun effet indésirable.

Le fruit quant à lui peut provoquer des troubles digestifs s'il est avalé cru. (9)

2.2.3.7. Contre-indications et précautions d'emploi

Leur utilisation n'est pas recommandée pour la femme enceinte et qui allaite.

Cette plante peut être utilisée à partir de douze ans mais sur une durée maximale de sept jours.

(9)

2.2.4. Chiendent (*Elymus repens*)

2.2.4.1. Description botanique de la plante

Le Chiendent est une mauvaise herbe de la famille des graminées (=Poaceae) comme le Blé et le Seigle.

On le retrouve partout en Europe mais aussi en Asie, et en Amérique boréale. (61)

En France le chiendent est présent dans toute les régions, on le trouve partout et sur tous les types de sols (riches, pauvres, secs, et humides!) (Figure 85).

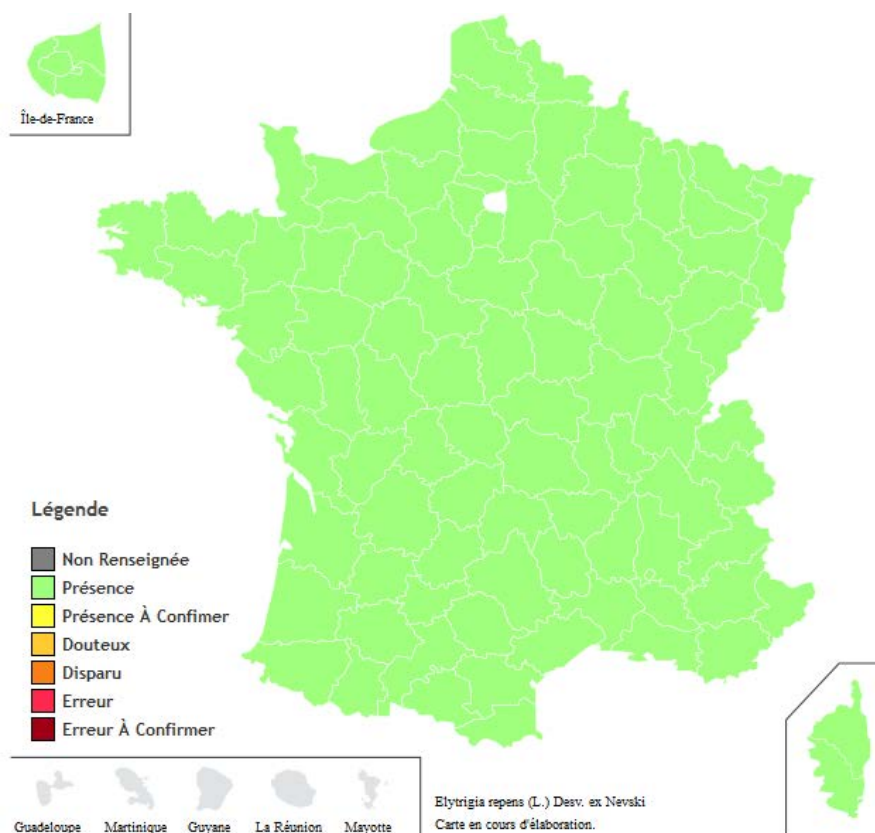


Figure 85 : Répartition du Chiendent en France

C'est une herbe qui pousse en touffes composées de tiges raides terminées par des épis et, entourées de feuilles plates (Figure 86). Il mesure généralement de 40 cm à 1 mètre. La floraison se fait de Juin à Septembre sous forme d'épis. (11)

Les racines sont des rhizomes pourvus de petites racines adventives qui s'enfoncent profondément dans le sol (Figure 87).



Figure 86 : Epis de Chiendent



Figure 87 : Rhizome du Chiendent

2.2.4.2. Description de la drogue

Les principes actifs sont majoritairement présents dans le rhizome débarrassé des racines adventives, lavé et séché, entier ou fragmenté. (9)

2.2.4.3. Phytochimie et propriétés pharmacologiques

2.2.4.3.1. Phytochimie

Le rhizome de Chiendent renferme 3 à 10% de fructanes (Figure 88), un mucilage, des polyols, une faible quantité d'huile essentielle (0,2ml/kg) et des coumarates d'alcanol. L'espèce est réputée pour contenir beaucoup de sels minéraux. (9)

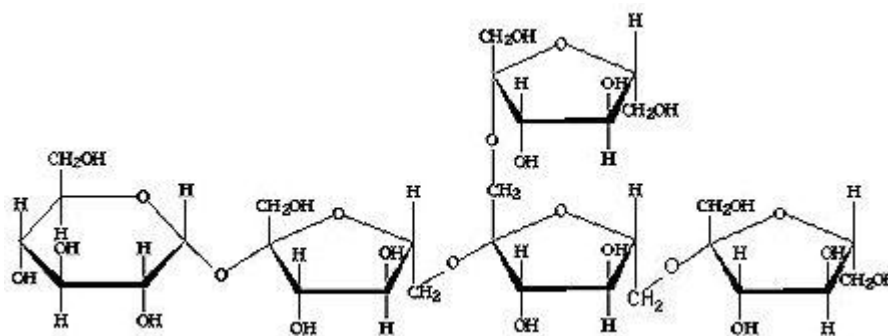


Figure 88 : Structure chimique du fructane

2.2.4.3.2. Propriétés pharmacologiques

Les données pharmacologiques sur cette plante sont quasiment inexistantes. (9)

Une étude menée en 2017 a récupéré et interprété des informations sur le Chiendent. Ils ont trouvé des sources qui lui attribuent une action contre les lithiases urinaires. Cependant, celle-ci restent peu abondantes et ne suffisent pas à donner une indication ferme au rhizome de Chiendent. (62)

2.2.4.4. *Evaluation clinique*

L'indication de l'action diurétique du Chiendent repose uniquement sur le savoir traditionnel. En effet, il n'y a pas d'études récentes qui ont été réalisées afin de prouver son action sur le système urinaire.

2.2.4.5. *Emploi et posologie*

L'ANSM revendique trois actions pour le rhizome de Chiendent :

- favoriser l'élimination rénale de l'eau
- faciliter les fonctions d'élimination urinaire et digestive
- adjuvant des régimes amaigrissants. (18)

En Allemagne le chiendent a une indication supplémentaire qui précise qu'il peut être utilisé en cas d'affection inflammatoire des voies urinaires et aussi pour la prévention des lithiases. (9)

Quel que soit la forme galénique, aucune évaluation toxicologique n'est demandée pour la constitution d'un dossier d'AMM. Les formes les plus rencontrées sont : la tisane, l'extrait aqueux, l'extrait hydro-alcoolique (quel qu'en soit le titre), et enfin sous forme de poudre de rhizome.

2.2.4.5.1. Tisane

Afin d'extraire les principes actifs en tisane, il faut réaliser une décoction de la façon suivante : mettre 30 grammes de rhizome de Chiendent dans 1 litre d'eau froide. Faire chauffer et laisser à ébullition pendant une minute. Il faut ensuite jeter cette eau amère, et écraser le rhizome. Il faut le remettre dans 1,2 litre d'eau froide et porter à ébullition pendant 15 minutes. Laisser infuser 15 minutes et boire la tisane dans la journée. (11)

Pour rendre la tisane plus agréable en goût, il est possible d'ajouter du jus de citron ou du miel.

2.2.4.5.2. Poudre de rhizome

Le rhizome de Chiendent doit être débarrassé des racines adventives et séché avant d'être broyé. Chaque gélule contient 190mg de poudre de rhizome (Figure 89).

Le laboratoire Nat et Form® conseille de prendre 3 à 6 gélules par jour. (63)



Figure 89 : Gélules de poudre de rhizome de Chiendent

2.2.4.5.3. Extrait fluide

Les extraits fluides de chiendent sont disponibles à l'officine.

La posologie conseillée est de 30 gouttes trois fois par jour dans un demi-verre d'eau. (25)

2.2.4.6. Effets indésirables

Aucun effet indésirable n'a été rapporté à ce jour. (64)

2.2.4.7. Contre-indications et précautions d'emploi

Il n'y a aucune contre-indication par rapport à l'utilisation du rhizome de Chiendent. Il peut être conseillé à partir de l'âge de 12 ans. (65)

Son utilisation est tout de même déconseillée chez la femme enceinte et qui allaite. (9)

2.2.5. Solidage verge d'or (*Solidago virgaurea*)

2.2.5.1. Description botanique de la plante

Cette plante appartient à la famille des Astéraceae.

Ce sont des herbes vivaces originaires d'Amérique du Nord qui se sont acclimatés en Europe.

En France elle est présente dans toutes les régions notamment dans les milieux en friche, et les champs en jachère (Figure 90). (11)

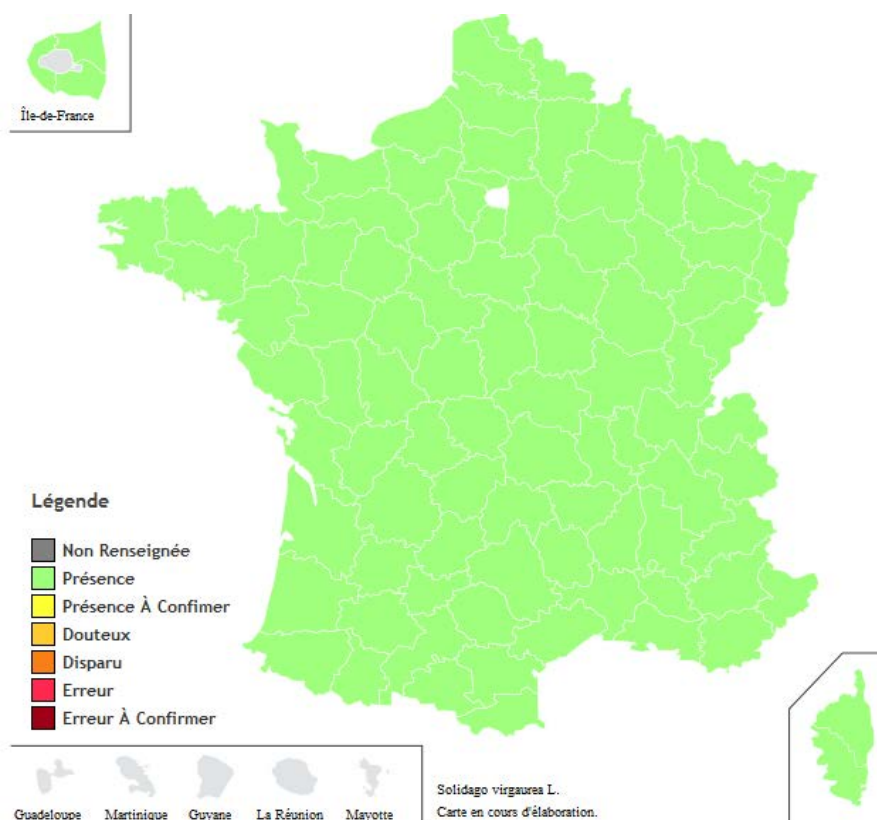


Figure 90 : Répartition du Solidage verge d'or en France

Elle peut atteindre 1 mètre de haut et possède une grappe de capitules de fleurs jaunes à 6-12 fleurs à partir de la fin de l'été (Figure 91). Ses feuilles sont dentées et ses hampes rameuses (Figure 92). (9)



Figure 91 : Fleurs de Solidage verge d'or



Figure 92 : Hampe et feuilles du Solidage verge d'or

2.2.5.2. Description de la drogue

Les structures chimiques qui ont une action thérapeutique se trouvent essentiellement dans les parties aériennes fleuries de la plante. Elles sont récoltées puis séchées afin d'être conservées ou transformées. (9)

2.2.5.3. Phytochimie et propriétés pharmacologiques

2.2.5.3.1. Phytochimie

La Verge d'or a une composition chimique diverse qui comprend : les tanins, de l'huile essentielle (0,1-0,5%, gamma-cadinène majoritaire), des lactones diterpéniques, des flavonoïdes (1,5%), des saponosides (2%) et acides-phénols. (9)

Une vingtaine de flavonoïdes ont été identifiée, les principaux sont le rutoside (Figure 93) et la nicotiflorine (Figure 94). (9)

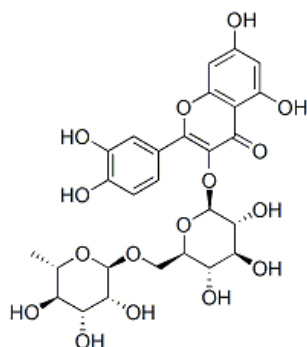


Figure 93 : Structure chimique du rutoside

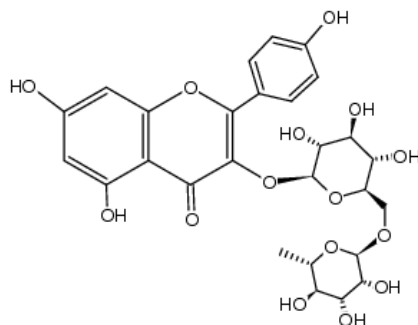


Figure 94 : Structure chimique de nicotiflorine

Les acides-phénols sont d'une part des esters caféiques comme l'acide chlorogénique (Figure 95) et caféique, et, d'autre part des composés spécifiques à la verge d'or comme le léiocarposide qui est un diglucoside de l'ester de l'alcool salicylique ([2-[(2S,3R,4S,5R,6R)-3,4,5-trihydroxy-6-(hydroxyméthyl)oxan-2-yl]oxyphényl]méthyl-6-hydroxy-2-méthoxy-3-[(2S,3R,4S,5R,6R)-3,4,5-trihydroxy-6-(hydroxyméthyl)oxan-2-yl]oxybenzoate) et de l'acide 2,4-dihydroxy-3-méthoxybenzoïque (0,1-0,5%) et le virgauréoside A qui a une structure proche du précédent. (9)

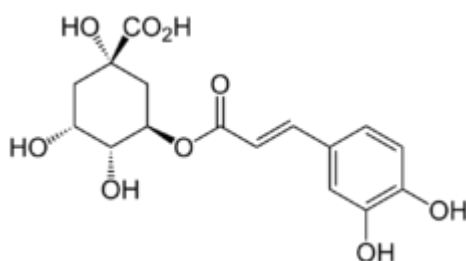


Figure 95 : Structure chimique de l'acide chlorogénique

2.2.5.3.2. Propriétés pharmacologiques

Le léiocarposide a des propriétés diurétiques (chez le rat par voie IP, 25mg/kg), anti-inflammatoires (chez le rat par voie SC, 200mg/kg) et analgésiques. Cependant sa résorption au niveau intestinale est très faible.

Des propriétés antibactériennes ont également été décrites pour les saponosides. (9)

2.2.5.4. Evaluation clinique

Une étude « post-marketing » a été menée sur 53 patients avec des symptômes indiquant une cystite. 100 gouttes par jour d'un extrait alcoolique de Solidage (titré à 64%) a été donné pendant un an. Le résultat a montré que chez 65,4% des patients, il y a eu une diminution des signes de pollakiurie et de dysurie. (66)

Une étude a été réalisée sur 74 patientes dans un hôpital en service d'urologie souffrant notamment de dysurie. Elles ont pris de l'extrait de Solidage 3 fois par jour pendant 14 jours. 69,2% d'entre elles estiment que cet extrait a diminué la fréquence des mictions et des autres symptômes. (9)

Dans un autre hôpital une étude a été réalisée sur 512 patients à problèmes chroniques du système urinaire. Ils devaient prendre 424,8 mg d'extrait sec 3 fois par jour de Solidage. 96% de ces personnes ont montré une amélioration de leur état clinique. (9)

2.2.5.5. *Emploi et posologie*

La monographie communautaire européenne (HMPC) accorde à la Verge d'or la propriété d'accroître la production urinaire, et d'adjuvant au traitement des troubles urinaires. (67)

2.2.5.5.1. Tisane

On l'utilise en décoction, en mettant à bouillir 2 à 3 cuillères à soupe de sommités fleuris sèches (soit 3 à 5 grammes) dans un litre d'eau froide. Et en laissant le tout bouillir deux minutes, et infuser ensuite dix minutes.

Ce litre de tisane peut être bu dans la journée entre les repas. (11)

2.2.5.5.2. Extrait fluide

La Verge d'or est disponible en extrait hydro-alcoolique.

La posologie conseillée est 30 gouttes dans un demi-verre d'eau trois fois par jour. (25)

2.2.5.6. *Effets indésirables*

Aucun effet indésirable n'est connu à ce jour. (9)

2.2.5.7. *Contre-indications et précautions d'emploi*

Les tisanes de Verge d'or sont déconseillées aux personnes souffrant d'œdème pulmonaire, de maladie chronique rénale ou de certains troubles cardiaques.

Les tisanes de Solidage verge d'or sont à déconseiller aux femmes enceintes et qui allaitent. (9)

2.3. Exemple de plantes à pouvoir anti-inflammatoire

2.3.1. *Reine des Prés (Filipendula ulmaria)*

2.3.1.1. *Description botanique de la plante*

Aussi appelée ulmaire ou spirée (nom utilisé par les scientifiques pour baptiser la molécule « aspirine »), cette plante vivace peut atteindre 1,50 mètre. Elle appartient à la famille des Rosaceae.

Elle est originaire d'Europe du Nord. (11)

C'est une plante qui affectionne les endroits humides, c'est pourquoi on la retrouve surtout au bord des ruisseaux ou dans des marécages. On peut la trouver dans tous les départements de France hormis dans les Bouches-du-Rhône où elle n'est plus identifiée (Figure 96). (68)

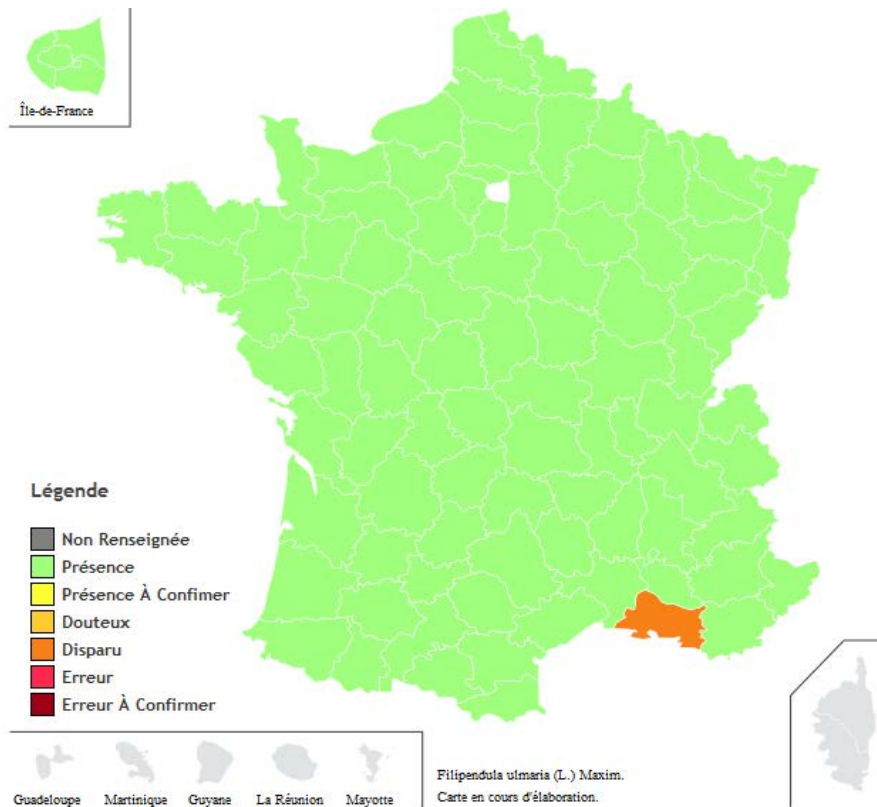


Figure 96 : Répartition de la Reine des Prés en France

La Reine des Prés est reconnaissable à sa tige rougeâtre, robuste, raide et sillonnée, à ses grandes feuilles vertes (Figure 97) et à ses grappes de petites fleurs blanches à l'odeur aromatique douce (Figure 98). (11)



Figure 97 : Tige et feuilles de la Reine des Prés



Figure 98 : Sommités fleuries de Reine des prés

2.3.1.2. Description de la drogue

Les principes actifs sont concentrés dans les sommités fleuries.

La récolte doit se faire en pleine floraison c'est-à-dire en Juillet et Août. (11)

2.3.1.3. Phytochimie et propriétés pharmacologiques

2.3.1.3.1. Phytochimie

La sommité fleurie renferme des hétérosides de flavonols (spiréoside, rutoside, hypéroside), des tanins, des acides-phénols (acides salicylique, gallique, ellagique) et hétérosides d'acides-phénols : xyloglucosides du salicylate de méthyle (monotropitoside) (Figure 99) et de l'aldéhyde salicylique (Figure 100). (9)

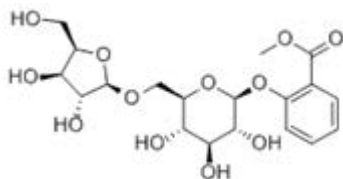


Figure 99 : Structure chimique du monotropitoside

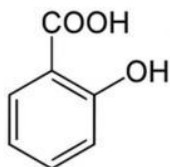


Figure 100 : Structure chimique de l'acide salicylique

2.3.1.3.2. Propriétés pharmacologiques

Un extrait aqueux montre des potentialités anti-inflammatoires au niveau des macrophages.

D'autres extraits ont pu démontrer une action inhibitrice sur la biosynthèse des prostaglandines et de la xanthine oxydase. (9,69)

2.3.1.4. Evaluation clinique

Une étude a été réalisée afin d'étudier les propriétés anti-inflammatoires de la Reine des Prés en Décembre 2016 en Serbie.

Ils ont mis en évidence l'activité d'extraits méthanoliques de parties aériennes et de racine de la plante de manière in vivo et in vitro.

Afin d'étudier l'activité in vitro, ils ont observé l'activité inhibitrice sur COX 1 et COX 2 des extraits, mais également l'expression du gène COX 2. In vivo, l'effet anti inflammatoire a été étudié par la technique du plat chaud sur des rats, mais aussi après avoir provoqué un œdème par carrageenan (algue qui provoque un œdème).

Ils ont tout d'abord réalisé une chromatographie (HPTLC) et ont mis en évidence la présence des molécules suivantes : rutoside, spiraeoside, et isoquercitrine.

L'étude in vitro a révélé que les extraits de Reine des Prés d'une concentration de 50 µg/mL ont une action inhibitrice sur COX 1 et COX 2 par lequel l'extrait de parties aériennes (62.84% et 46.43% d'inhibition, respectivement) a le double d'activité que l'extrait de racines (32.11% et 20.20%, respectivement). Les extraits diminuent également l'expression du gène COX 2 à une concentration de 25 µg/mL (10.19% inhibition par l'extrait des parties aériennes et 8.54% par l'extrait de racines).

Pour le test du plat chaud, les deux extraits à deux concentrations différentes (100 et 200 mg/kg b.w.) augmentent le temps de latence par rapport au groupe témoin ($p < 0.05$).

Le test par carrageenan a démontré que les extraits diminuent significativement le boitement du rat 6 heures après le traitement.

Conclusion : de manière in vitro et pour la première fois in vitro ils ont démontré l'activité anti inflammatoire de la Reine des Prés. (70)

2.3.1.5. *Emploi et posologies*

L'ANSM admet qu'il est possible de revendiquer pour la fleur et la sommité fleurie de Reine des prés, les indications thérapeutiques suivantes :

- faciliter les fonctions d'élimination urinaire et digestive
- favoriser l'élimination rénale d'eau
- traitement symptomatique des manifestations articulaires douloureuses mineures.
- états fébriles et grippaux. (18)

Si le phytomédicament à base de Reine des Prés est une poudre de sommité fleurie, le dossier d'AMM doit comporter une étude toxicologique allégée.

Dans les cas où la sommité fleurie et la fleur sont utilisées pour les tisanes, les extraits aqueux et les extraits hydro-alcooliques quel qu'en soit le titre aucune évaluation toxicologique n'est nécessaire. (9)

2.3.1.5.1. Tisane

En tisane, il est conseillé d'utiliser 50 grammes de sommités fleuries par litre d'eau. Laissez macérer 12 heures dans un récipient couvert, à l'abri de la lumière, et boire 4 à 5 tasses par jour. (11)

2.3.1.5.2. Poudre de sommité fleurie

Le laboratoire Arkopharma® commercialise la Reine des Prés sous forme de poudre conditionnée en gélules (Figure 101).

Les sommités fleuries sont récoltées en été puis sont séchées avant d'être broyées.

Chacune de ces gélules contient 300mg de sommité fleurie broyée.

La posologie conseillée est une gélule trois fois par jour au milieu des repas avec un grand verre d'eau. Cette posologie peut éventuellement être augmentée à cinq prises par jour en fonction de la morphologie du patient ou des signes cliniques. (71)



Figure 101 : Gélules de poudre de sommités fleuries de Reine des Prés

2.3.1.5.3. Extrait aqueux

Le laboratoire Super Diet® commercialise des extraits aqueux de sommités fleuries de Reine des Prés sous forme d'ampoules (Figure 102).

Afin d'extraire les principes actifs, il y'a dans un premier temps une phase d'infusion-décoction puis une phase d'extraction à froid afin d'obtenir un pur jus de Reine des Prés.

Chaque ampoule contient 15 ml d'extrait aqueux de Reine des Prés.

La posologie conseillée est d'une ampoule par jour à diluer dans un verre d'eau. (72)



Figure 102 : Extrait aqueux de sommités fleuries de Reine des Prés en ampoules

2.3.1.6. Effets indésirables

Aucun effet indésirable n'a été rapporté à ce jour concernant l'utilisation de la Reine des prés. (9)

2.3.1.7. Contre-indication et précautions d'emploi

L'utilisation des sommités fleuries et des fleurs de Reine des prés est contre indiquée chez les personnes allergiques aux salicylés.

Elle n'est pas recommandée chez la femme enceinte et qui allaite, ainsi qu'avec un traitement concomitant de salicylés et autres AINS.

Son utilisation est préconisée seulement à partir de 18 ans.

Une surveillance médicale est nécessaire chez les personnes souffrant de troubles de la coagulation. (9)

2.3.2. Saule (*Salix alba* et autres espèces du genre)

2.3.2.1. Description botanique de la plante

Le saule appartient à la famille des Salicaceae.

On le retrouve dans les endroits humides en Europe mais aussi en Asie et en Amérique.

En France, on le rencontre couramment le long des ruisseaux dans toutes les régions (Figure 103).

Il forme un arbre de 6 à 25 mètres avec une écorce brun-gris, dure et rugueuse et profondément crevassée. (11)

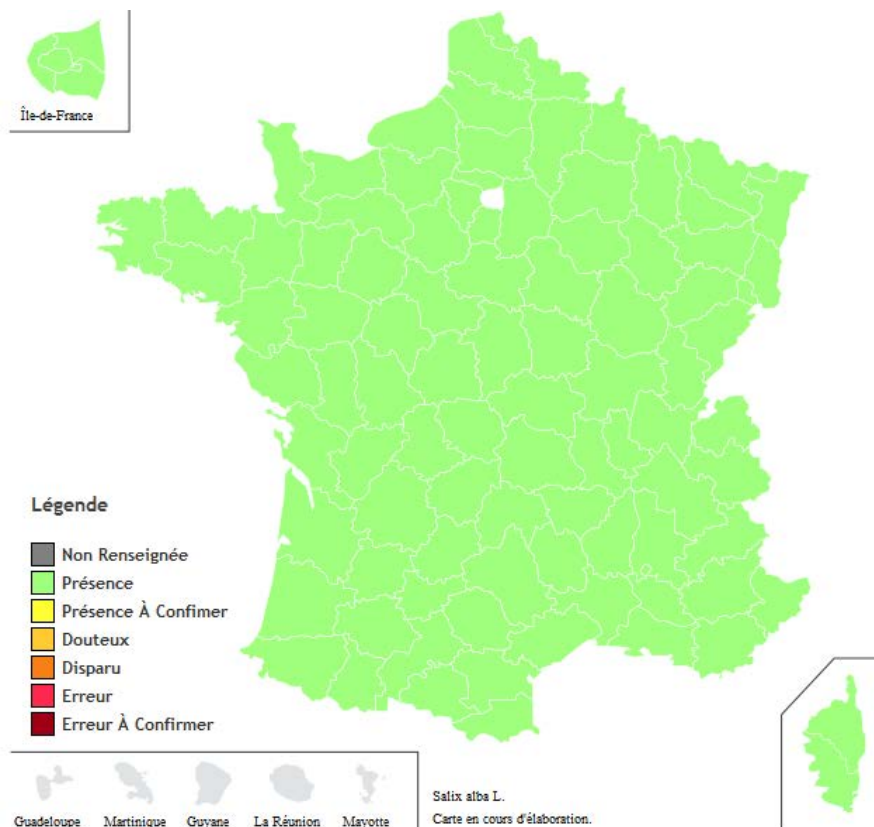


Figure 103 : Répartition du Saule en France

Les feuilles sont simples, isolées, stipulées avec un pétiole court. Leur couleur est d'un vert brillant au-dessus et argentée au-dessous.

Les fleurs sont des châtons de couleur jaune pour les mâles et verdâtres chez les femelles (Figure 104).

Ils apparaissent au mois d'Avril au même moment que les feuilles. (11)



Figure 104 : Feuilles et châtons du Saule

2.3.2.2. Description de la drogue

Les vertus thérapeutiques du Saule lui sont conférées principalement par son écorce et dans une moindre mesure par les châtons.

En effet, l'écorce renferme principalement des glucosides de l'alcool salicylique. Selon l'espèce, la provenance et l'âge de l'arbre, la teneur en dérivés salicylés totaux varie de 1 à 11%. (9)

La concentration dans les châtons est inférieure voilà pourquoi il vaut mieux privilégier l'écorce du Saule, d'ailleurs l'ANSM donne une indication antiinflammatoire uniquement pour son écorce.

2.3.2.3. Phytochimie et propriétés pharmacologiques

2.3.2.3.1. Phytochimie

Le composé majoritaire est le glucoside de l'alcool salicylique : le salicoside (Figure 105). Au niveau intestinal, il y a hydrolysatation et oxydatation de cette molécule pour former l'acide salicylique (Figure 106). (9)

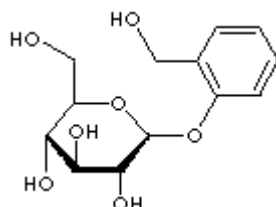


Figure 105 : Structure chimique du salicoside

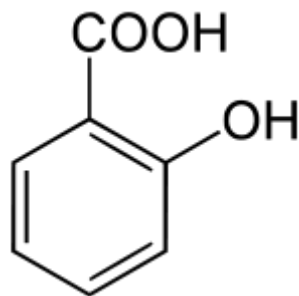


Figure 106 : Structure chimique de l'acide salicylique

On trouve d'autres dérivés salicylés comme la salicortine (ester d'un acide-alcool cyclohexénomique et du salicoside) (Figure 107), des dérivés benzoylés (trémuloïdine, trémulacine).

La salicortine est thermolabile et se transforme partiellement en salicoside lorsque l'écorce est séchée à température élevée. (9)

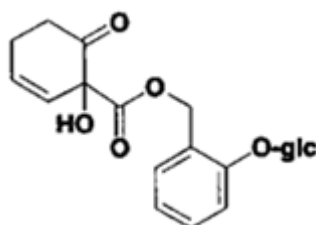


Figure 107 : Structure chimique de la salicortine

On note également la présence de flavonoïdes et des proanthocyanidols dimères et trimères.

2.3.2.3.2. Propriétés pharmacologiques

Le salicoside et les composés apparentés sont hydrolysés au niveau intestinal et libèrent de l'alcool salicylique qui est ensuite oxydé afin de former la molécule d'acide salicylique dont les propriétés antalgiques et anti-inflammatoire sont établies.

En théorie, 10 grammes d'écorce de Saule contient 0,15 grammes de salicoside qui est équivalent après hydrolyse au niveau intestinal à 0,072 gramme d'acide salicylique. Cela étant l'infusion n'extrait pas 100% des principes actifs et la libération d'acide salicylique au niveau intestinal serait progressive. (9)

Des données recueillies in vitro montrent que l'action de la Saule n'est pas seulement attribuée aux dérivés salicylés mais aussi aux autres composants de la plante.

2.3.2.4. Evaluation clinique

Des études in vitro ont été menées en Allemagne afin d'évaluer l'efficacité anti-inflammatoire du Saule en comparaison avec d'autres anti-inflammatoires du type Diclofenac ou encore comme l'aspirine.

Ils ont démontré que l'extrait aqueux de Saule était concentration-dépendant sur l'effet anti-inflammatoire.

Parmi les mécanismes d'action, ils ont observé que l'extrait de Saule est capable d'inhiber l'expression intracellulaire du TNF alpha, ainsi que l'expression de l'ARNm de COX2 et du TNF alpha.

De plus, il limite la sortie des molécules de monoxyde d'azote dans le milieu extra cellulaire.

Cette étude a permis de confirmer l'activité du Saule et de son utilisation contre les problèmes inflammatoires. (73)

2.3.2.5. *Emploi et posologie*

L'ANSM admet qu'il est possible de revendiquer pour l'écorce de tige de Saule les indications thérapeutiques suivantes :

-dans les états fébriles et grippaux

-comme antalgiques (céphalées, douleurs dentaires)

-dans le traitement symptomatique des manifestations articulaires douloureuses mineures. (18)

Les poudres d'écorce de Saule nécessitent une étude toxicologique allégée afin d'obtenir l'AMM. Ce n'est pas le cas pour l'écorce destinée à être utilisée en tisanes, l'extrait aqueux, les teintures et les extraits hydro-alcooliques quel qu'en soit le titre.(9)

2.3.2.5.1. Tisane

Les principes actifs de l'écorce sont mieux extraits par décoction, il est conseillé de mettre 30 grammes d'écorce sèche dans un litre d'eau et de laisser bouillir 5 minutes, et infuser 10 minutes.

Il est conseillé de boire trois tasses par jour. (11)

2.3.2.5.2. Poudre d'écorce

Le laboratoire Arkopharma® commercialise des gélules contenant de l'écorce de Saule broyée (Figure 108).

Chaque gélule contient 270 mg d'écorce de Saule.

La posologie conseillée est d'une gélule matin et soir au milieu des repas avec un verre d'eau. (74)



Figure 108 : Gélules de poudre d'écorce de Saule

2.3.2.5.3. Extrait fluide

Le Saule est disponible en extraits hydro-alcooliques à l'officine.

Il faut diluer 30 gouttes dans un demi-verre à prendre trois fois par jour. (25)

2.3.2.6. Effets indésirables

Aucun effet indésirable n'a été relevé pour l'instant. (9)

2.3.2.7. Contre-indications et précautions d'emploi

L'usage du Saule est autorisé à partir de 18 ans.

Son utilisation est bien entendu non recommandée pour les femmes enceintes et qui allaitent et contre indiqué à partir du troisième mois de grossesse ou en cas de personne asthmatique ou sensible aux salicylés.

Une surveillance médicale est nécessaire en cas de troubles de la coagulation. (9)

2.4. Associations de plantes

L'association de plusieurs plantes permet de potentialiser l'action.

A l'officine, il est possible de proposer au patient une préparation à base de plantes (sous forme de tisane, ou d'extraits) ou bien de le diriger sur des formes commerciales qui renferment plusieurs drogues.

Des laboratoires spécialisés en phytothérapie ont associé les plantes sous une même forme galénique.

Ces mélanges de plantes sont très développés et ont une place importante dans les gammes conseils en officine.

2.4.1. Associations de plantes sous forme de gélules et de comprimés

2.4.1.1. Cys-control flash®

2.4.1.1.1. Composition

C'est un complément alimentaire qui contient l'association Bruyère /Canneberge sous forme de gélules (Tableau IV), et des capsules contenant les huiles essentielles de Niaouli, Cannelle de Ceylan, Romarin, et Sarriette des montagnes (Tableau V).

Tableau IV : Composition et quantité de poudre dans une gélule de Cys-control flash®

Gélule Bruyère + Canneberge	Pour 1 gélule
Extrait de baie de Canneberge	133mg titré en proanthocyanides à 18mg
Extrait de Bruyère	125mg de sommité fleurie

Tableau V : Composition et quantité dans une capsule de Cys-control flash®

Capsules 4 huiles essentielles	Pour 1 capsule
Huile essentielle d'écorce de Cannelle	12mg
Huile essentielle de rameau feuillu de Niaouli	12mg
Huile essentielle de sommité fleurie de Romarin	12mg
Huile essentielle de sommité fleurie de Sarriette des montagnes	12mg

2.4.1.1.2. Posologie

La posologie recommandée par le laboratoire ARKOPHARMA® est de prendre une gélule Canneberge + Bruyère avec une capsule d'huiles essentielles matin et soir au milieu des repas avec un grand verre d'eau pendant 5 jours. (75)

2.4.1.1.3. Recommandations

Le pharmacien doit conseiller Cys-control flash® uniquement pour les adultes. Cette formule est contre-indiquée chez les femmes enceintes et allaitantes mais aussi chez les patients ayant des antécédents de troubles convulsifs ou épileptiques.

Il n'est pas conseillé chez les personnes présentant des allergies aux huiles essentielles.

De plus, il vaut mieux éviter de le conseiller chez les patients sous AVK. (75)



Figure 109 : Cys-control flash®

2.4.1.2. Cystinat®

2.4.1.2.1. Composition

Le laboratoire 3 chênes® propose un complément alimentaire sous forme de comprimés. Chaque comprimé est composé du mélange de plusieurs plantes qui sont : l'extrait de Canneberge, la Mauve, le Thym, la Myrtille, l'Extrait de Bruyère, et la Guimauve (Tableau VI). (76)

Tableau VI : Composition d'un comprimé de Cystinat®

Comprimé de CYSTINAT	Pour 1 comprimé
Extrait de baies de canneberge	200 mg
Mauve	20 mg
Thym	20 mg de feuille
Myrtille	20 mg
Extrait de bruyère	20 mg de sommité fleurie
Guimauve	20 mg

2.4.1.2.2. Posologie

La posologie conseillée en cas de cystite est de 4 à 6 comprimés dans la journée au milieu des repas avec un grand verre d'eau.

Ou de manière préventive en prenant deux comprimés par jour pendant 10 jours. (76)

2.4.1.2.3. Recommandations

Cystinat® est réservé à l'adulte.

Son utilisation est déconseillée chez la femme enceinte et qui allaite. (76)



Figure 110 : Cystinat

2.4.2. Associations de plantes sous forme d'extraits aqueux

2.4.2.1. Confort urinaire Super Diet®

2.4.2.1.1. Composition

Ce complément alimentaire regroupe 4 plantes sous forme d'extrait fluide qui sont : la Reine des Prés, la Bruyère, le Frêne et le Cranberry dans les proportions suivantes :

Tableau VII : Composition d'une ampoule confort urinaire Super Diet®

Ampoule confort urinaire SUPERDIET	Pour 1 ampoule
Reine des prés	600mg de sommité fleurie
Frêne	600 mg de feuilles
Bruyère	600mg de sommité fleurie
Cranberry	1200 mg d'un extrait sec titré en proanthocyanides 36mg

2.4.2.1.2. Posologie

La posologie conseillée est de 2 ampoules de 15ml par jour. L'ampoule peut être prise pure ou diluée dans un verre d'eau et de préférence au milieu des repas. (77)

2.4.2.1.3. Recommandations

Ce complément alimentaire est réservé à l'adulte et est déconseillé chez la femme enceinte et qui allaite mais aussi chez les personnes allergiques aux salicylés. (77)



Figure 111 : Confort urinaire Super Diet®

2.4.2.2. Confort urinaire ARKOFLUIDES®

2.4.2.2.1. Composition

Les ampoules renferment les extraits fluides de 4 plantes qui sont la Busserole, la Bruyère, l'Ortie et le Bouleau. Une ampoule contient 15 ml d'extrait répartie de la façon suivante :

Tableau VIII : Composition d'une ampoule confort urinaire Arkofluides®

Ampoule confort urinaire ARKOFLUIDES	Pour 1 ampoule
Busserole	488 mg de feuille
Bruyère	488 mg de sommité fleurie
Bouleau	488 mg de feuille
Ortie	488 mg de racine d'ortie

2.4.2.2.2. Posologie

La posologie recommandée est une ampoule par jour au milieu du repas. Celle-ci peut être prise pure ou diluée dans un verre d'eau. (78)

2.4.2.2.3. Recommandations

Uniquement réservée à l'adulte cette formule est déconseillée chez la femme enceinte et qui allaite et aussi chez les personnes allergiques aux salicylés. (78)



Figure 112 : Confort urinaire Arkofluides®

III. QUESTIONNAIRES A L'OFFICINE

1. Principe

Dans le cadre de ma thèse, des questionnaires ont été mis à la disposition des patients à l'officine (Annexe 1). Ils ont été invités à le remplir de manière anonyme au comptoir. L'analyse va nous permettre d'évaluer la proportion de personnes ayant déjà eu des problèmes urinaires mais aussi de nous rendre compte de leurs connaissances en phytothérapie.

Le questionnaire comporte 8 questions.

La première partie du questionnaire nous donne des informations sur le public concerné (âge et sexe).

La deuxième partie est focalisée sur leurs antécédents d'infections urinaires. Et enfin, la troisième partie est basée sur la connaissance du traitement par les plantes médicinales.

Au total 191 personnes ont participé à cette étude.

2. Interprétation et explications

Répartition des sexes

Sur les 191 personnes qui ont rempli le questionnaire, 166 sont des femmes, et 25 des hommes (Figure 113).

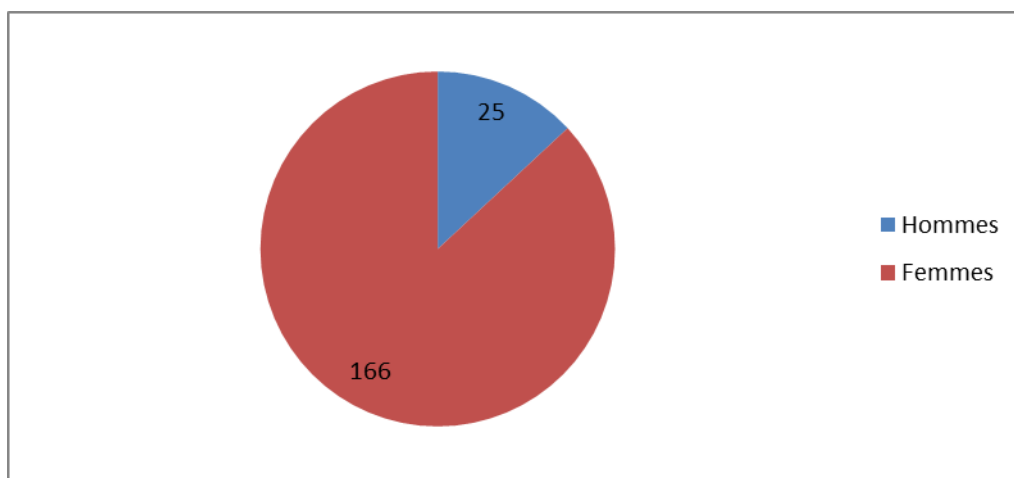


Figure 113 : Répartition des sexes

Âge des hommes

L'âge des hommes est assez homogène avec tout de même une légère majorité de plus de 55 ans (Figure 114).

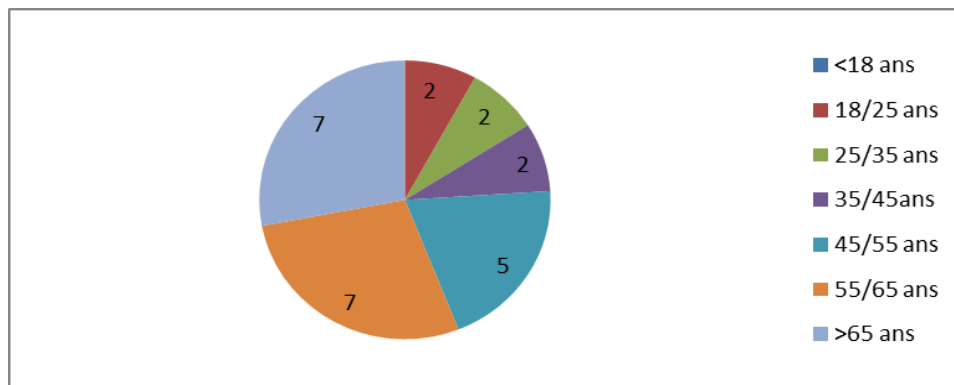


Figure 114 : Âge des hommes

Âge des femmes

L'âge des femmes qui ont participé est assez homogène, avec tout de même une majorité pour les tranches d'âge de 45/55 ans (39 personnes) et 55/65 ans (35 personnes) (Figure 115).

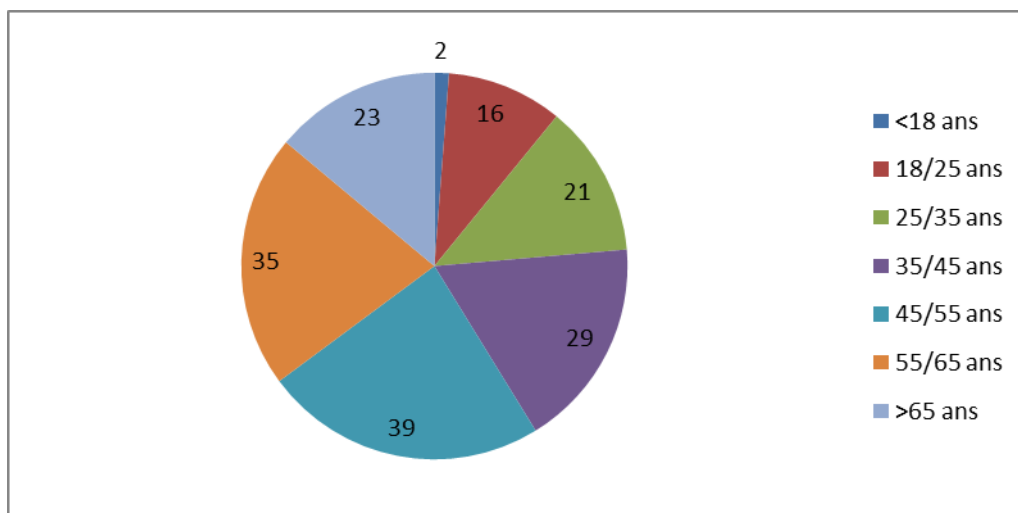


Figure 115 : Âge des femmes

Antécédents d'infections urinaires chez les hommes

6 hommes sur 25 estiment avoir déjà eu une infection urinaire (Figure 116).

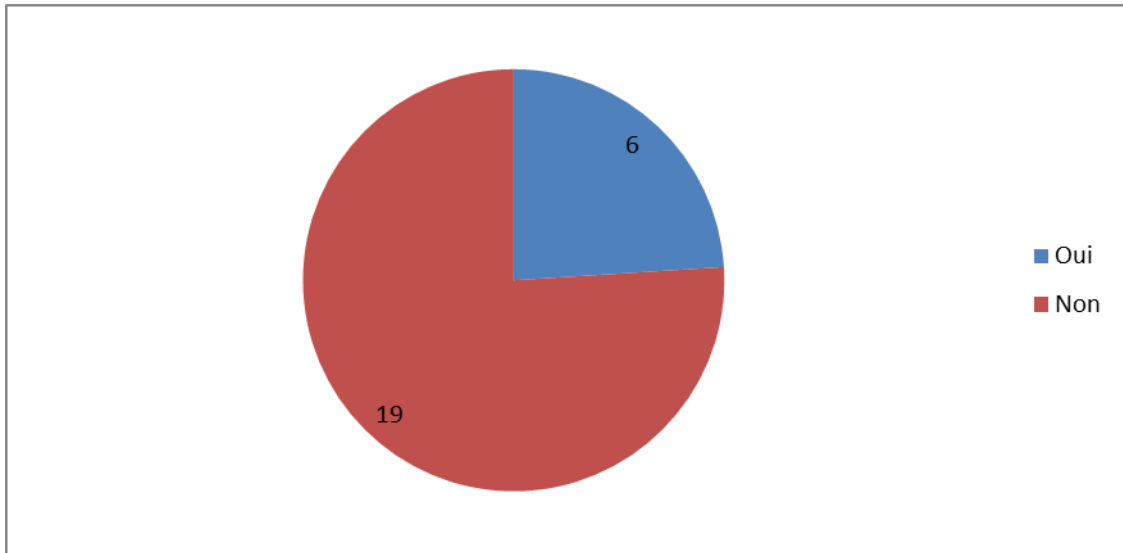


Figure 116 : Antécédents d'infections urinaires chez les hommes

Nous avons vu que chez l'homme le risque d'infections urinaires intervient surtout à partir de 50 ans. Dans cette étude, 2 hommes sur les 6 ont pourtant moins de 45 ans (Figure 117). La proportion est élevée mais serait certainement plus équilibrée avec une population masculine plus grande.

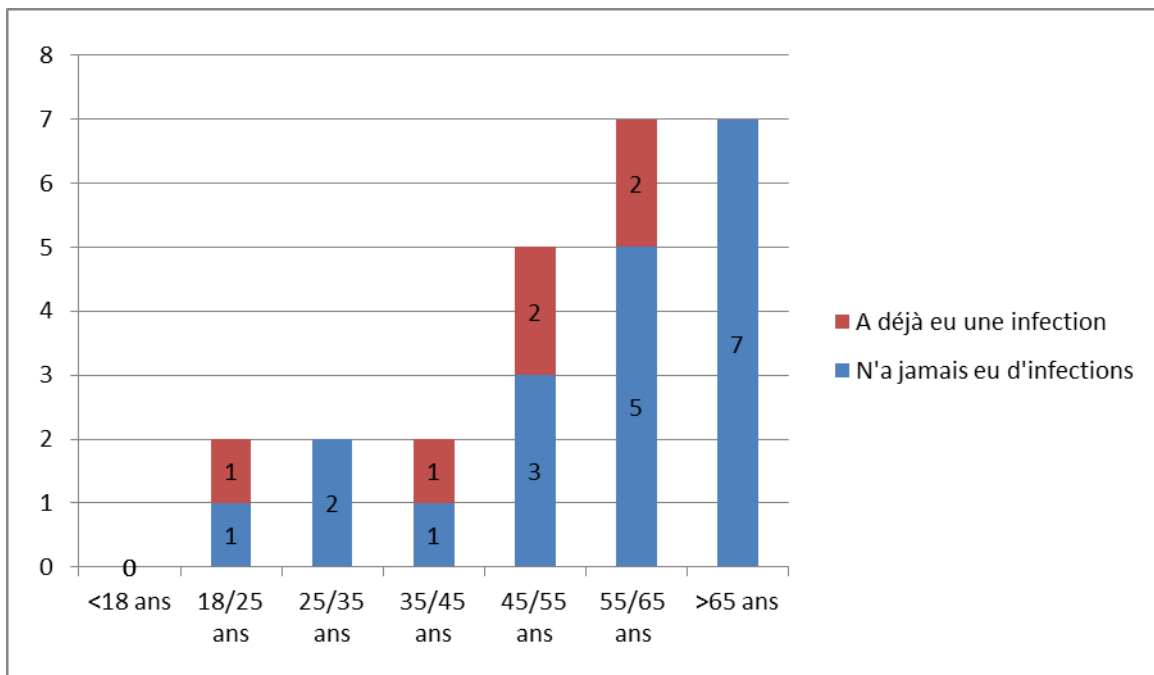


Figure 117 : Antécédents d'infections urinaires en fonction de l'âge chez l'homme

Antécédents d'infections urinaires chez les femmes

133 femmes sur 166 ont déjà eu une infection urinaire (Figure 118). Nous avons vu que près d'une femme sur deux a au moins eu une fois un problème urinaire dans sa vie. Dans cette étude le ratio est à 4/5.

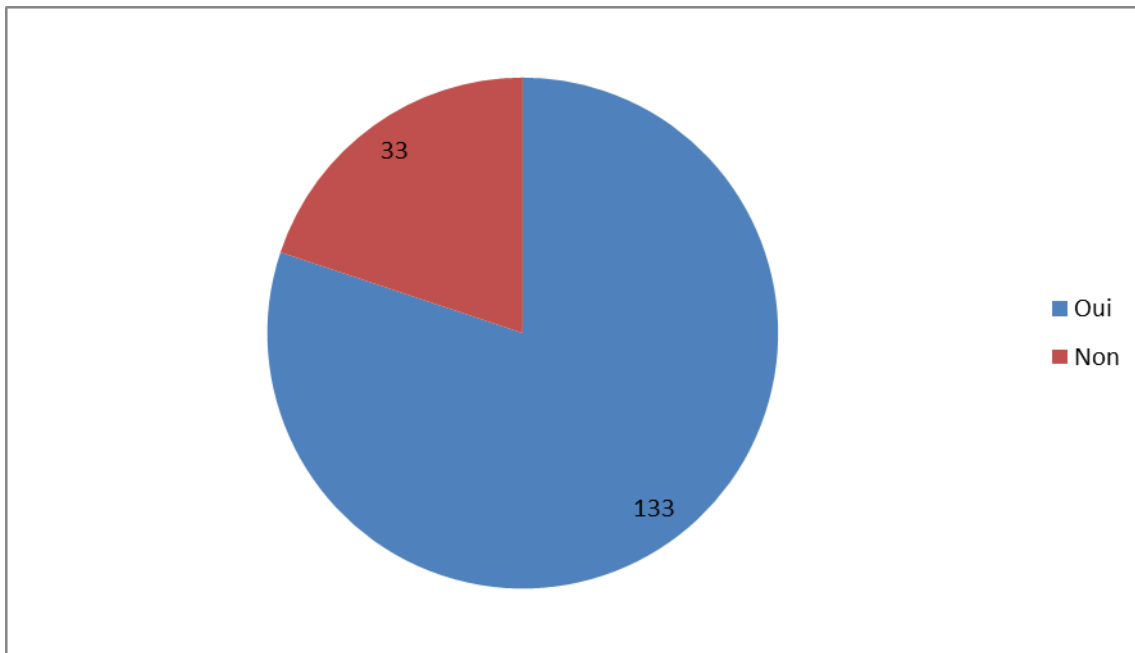


Figure 118 : Antécédents d'infections urinaires chez la femme

La proportion de femmes qui ont eu des infections urinaires est homogène pour toutes les tranches d'âge (Figure 119). Le ratio est étonnamment plus faible chez les plus de 65 ans où 13 femmes sur 23 estiment avoir déjà eu des problèmes. En effet, plus l'âge de la personne est avancé et plus elle a de risques d'avoir déjà contracté une infection urinaire dans sa vie. On peut attribuer ce ratio au fait que les femmes âgées ont peut-être eu des problèmes urinaires il y a longtemps et qu'elles ne s'en souviennent plus. Cependant, c'est un taux qui correspond bien à l'épidémiologie générale.

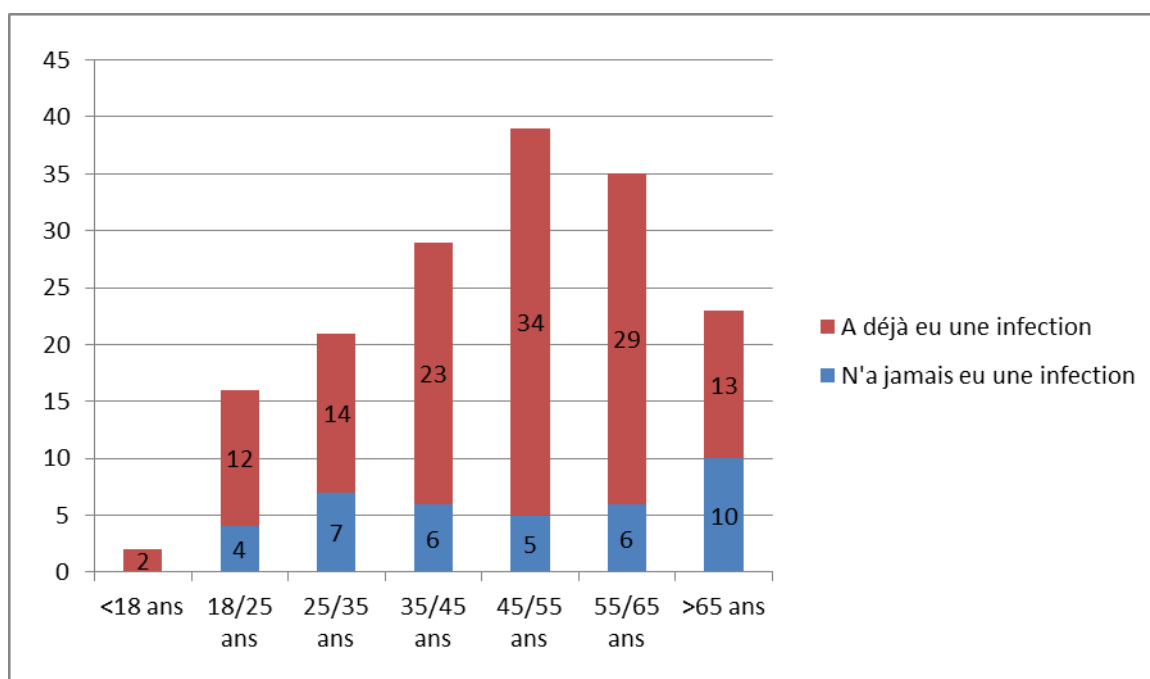


Figure 119 : Antécédents d'infections urinaires en fonction de l'âge chez la femme

Il a été demandé aux participantes de quantifier les infections qu'elles ont eues dans l'année précédant le questionnaire (Figure 120).

La grande majorité n'a eu qu'une seule infection dans l'année (52 femmes sur 133) réparti de manière équitable dans les classes d'âge. On note que lorsque le nombre d'infections contractées par an est supérieur à un, ce sont essentiellement les femmes de plus de 35 ans qui sont touchées. Ceci peut s'expliquer par différents facteurs que nous avons vu précédemment dans ce travail, comme par exemple l'hygiène de vie, la grossesse, la ménopause...

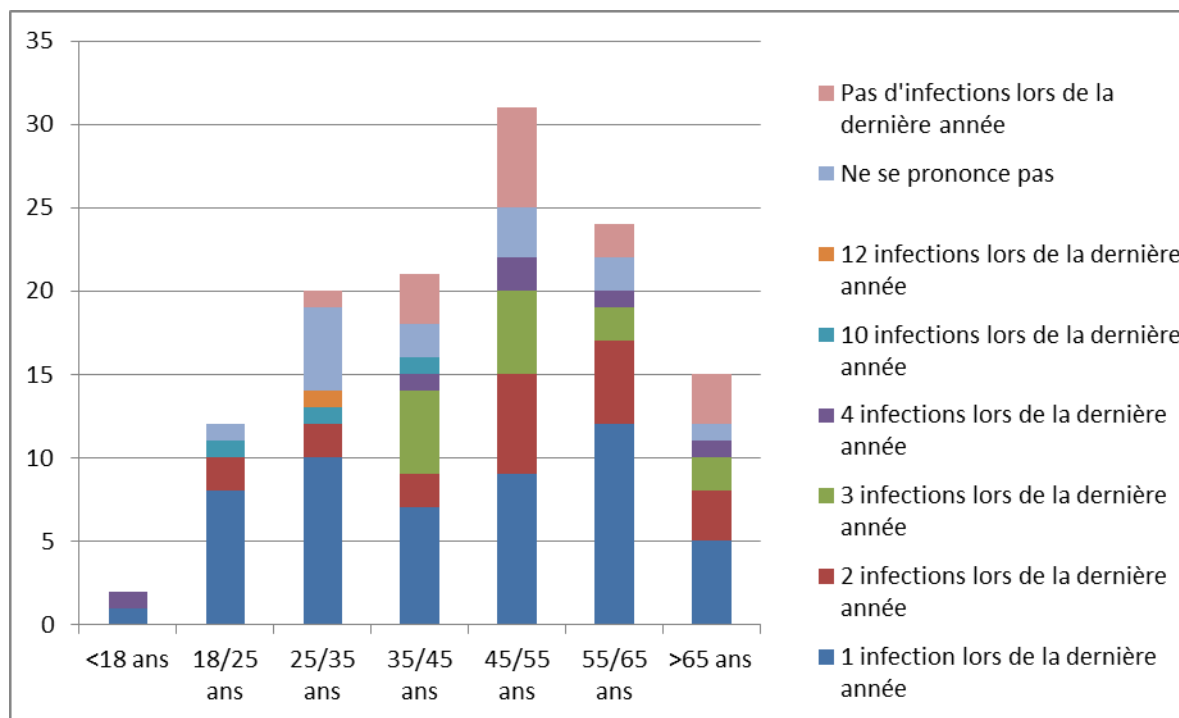


Figure 120 : Nombre d'infections urinaires répertoriées lors de la dernière année chez les femmes

Démarche des patients en cas de symptômes

En cas de symptômes qui révèlent des problèmes urinaires, la majorité des patients ont tendance à contacter leur médecin en première intention (105 personnes), d'autres rencontrent les autres professionnels de santé tels que leur pharmacien (37 personnes). 15 personnes utilisent une autre démarche dont ils n'ont pas précisé l'intitulé. Et enfin, 34 des personnes interrogées ne se sont pas prononcées (Figure 121).

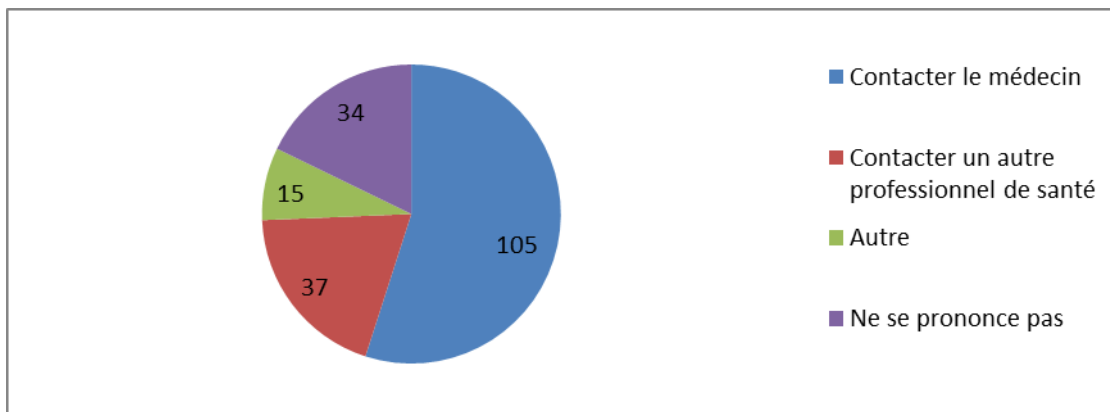


Figure 121 : Démarches en cas de symptômes

La cystite ne nécessite pas obligatoirement une prise en charge par antibiothérapie. Le saviez-vous ?

La majorité des personnes interrogées ne savent pas qu'il existe une alternative à l'antibiothérapie pour le traitement des cystites (Figure 122).

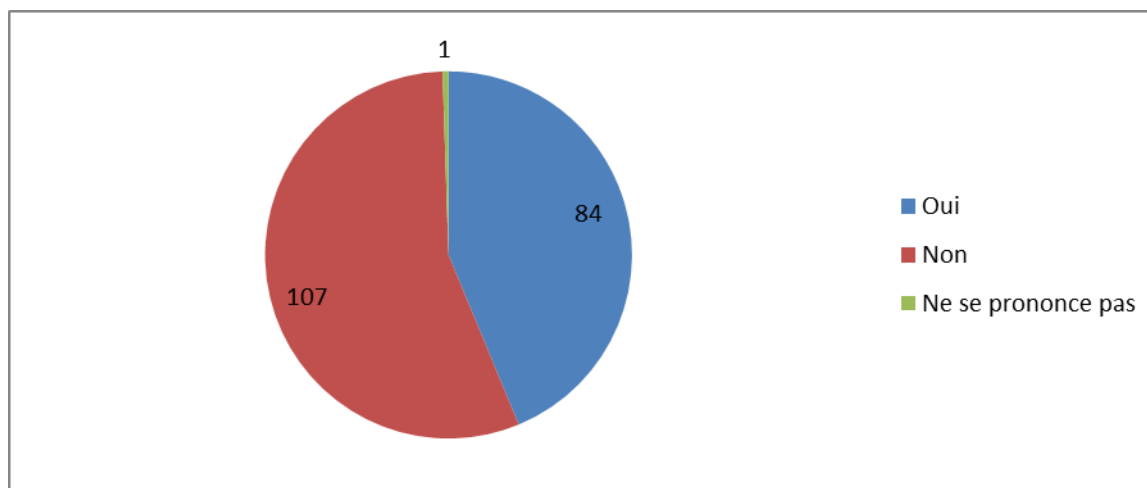


Figure 122 : La cystite ne nécessite pas obligatoirement une prise en charge antibiotique. Le saviez-vous?

Y a-t-il une prise en charge efficace de la cystite par les plantes ?

106 personnes sur les 191 ne savent pas qu'il existe une prise en charge efficace de la cystite de manière adjuvante par les plantes (Figure 123).

Ce taux correspond sensiblement aux réponses apportées à la question précédente où 107 personnes ne savaient pas qu'il existe une alternative à l'antibiothérapie.

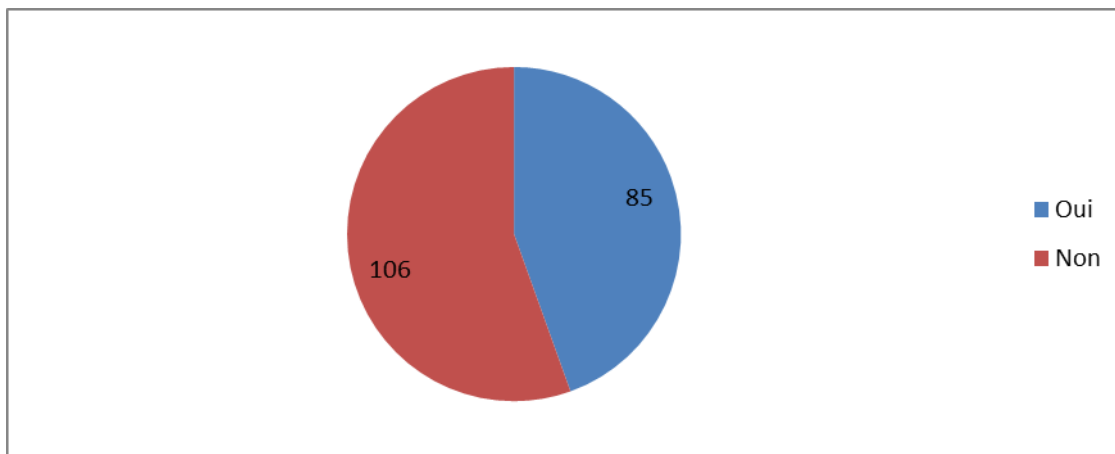


Figure 123 : Y a-t-il une prise en charge efficace de la cystite par les plantes?

Exemples de plantes utilisées dans le traitement des infections urinaires

51 personnes ont cité des noms de plantes dont ils connaissent une action sur le système urinaire (Figure 124).

La plante la plus réputée est le Cranberry car il a été cité 41 fois. Puis, c'est la Bruyère et les Queues de cerises qui ont été citées ensuite (8 fois). Puis, la Busserole, le Sureau, le Solidage et enfin le Thym ont été cités deux fois.

On peut remarquer que certains patients attribuent une action sur le système urinaire à des plantes qui ne le sont pas.

Le Citron a été cité deux fois. Le Citron est protecteur hépatique, antioxydant, antirhumatismal et également fébrifuge. (1,2)

C'est le fruit entier qui est utilisé sous forme de jus. En officine on le trouve essentiellement sous forme d'huile essentielle. (1)

Les baies de Goji ont été citées une fois, elles ont une action antioxydante, inhibent la peroxydation lipidique et sont également protectrice hépatique. (1,3)

Les baies de Goji sont utilisées comme complément alimentaire. Certaines études lui attribuent des propriétés luttant contre les troubles cognitifs et les maladies neurodégénératives. (3)

Et enfin, le Cyprès de Provence est un tonique veineux, un antitussif/antispasmodique et antioxydant. Les principes actifs se trouvent dans les feuilles et les fruits riches en huiles essentielles. (4)

Le Cyprès a également des propriétés anti-biofilm et antimicrobienne. (5)

Il a été cité par deux personnes.

La population est en majorité non informée sur les plantes qui ont des propriétés thérapeutiques sur le système urinaire. De plus, certaines personnes attribuent de fausses propriétés à certaines plantes.

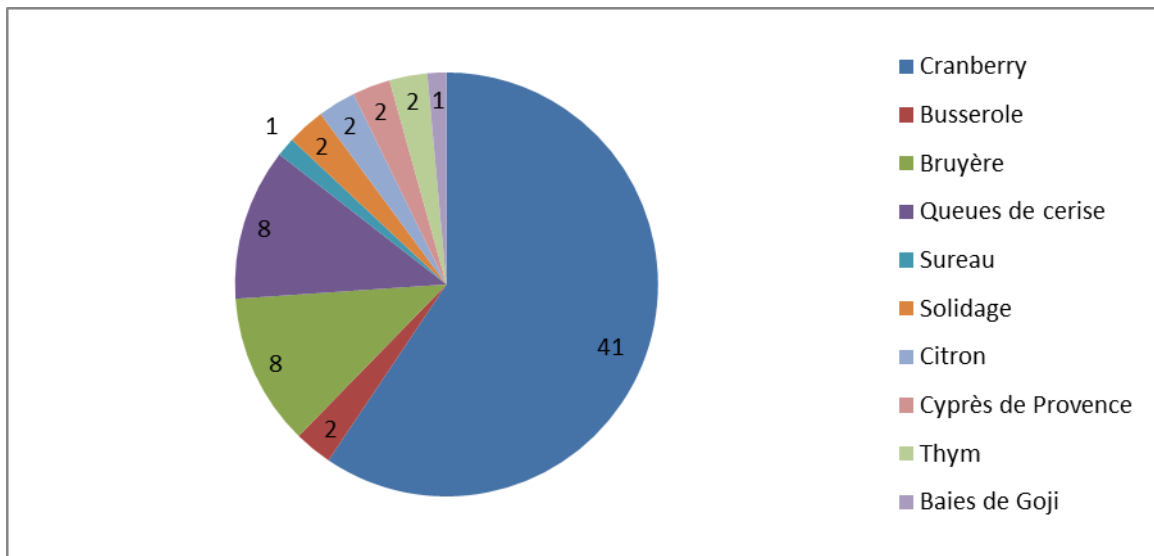


Figure 124 : Exemples de plantes utilisées dans le traitement des infections urinaires

Seriez-vous prêt à utiliser les plantes lors de futures infections ?

La grande majorité des patients qui ont participé à ce questionnaire semblent être convaincues par l'efficacité de la phytothérapie car 159 d'entre eux se disent prêts à utiliser les plantes lors de futures infections (Figure 125).

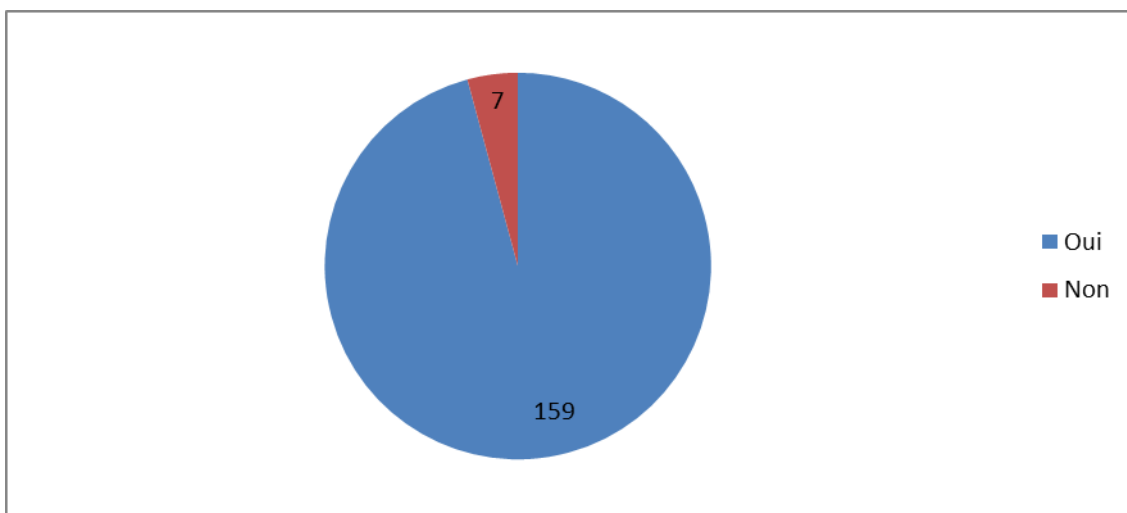


Figure 125 : Seriez-vous prêt à utiliser les plantes lors de futures infections?

Toute les plantes que nous avons vues dans ce travail, hormis les plantes anti-inflammatoires ont un réel intérêt en prévention des infections. C'est pourquoi il est important de sensibiliser les patients sur l'utilité des plantes contre les cystites.

3. Conclusion

A travers ce questionnaire, on visualise mieux le nombre important d'individus confrontés aux problèmes de cystite.

Une grande proportion de femmes en fait d'ailleurs plusieurs par an.

La majorité des personnes interrogées ignorent encore qu'il existe une alternative naturelle à l'antibiothérapie. De plus, la majorité des personnes interrogées ne connaissent pas les plantes qui agissent sur le système urinaire, et d'autres attribuent ces fonctions à des plantes qui ne le sont pas.

Le pharmacien a donc un rôle majeur dans la prévention des infections urinaires en proposant la phytothérapie.

Les personnes interrogées sont pour la majorité favorable à l'utilisation des plantes afin d'éviter l'antibiothérapie.

Dans la continuité de mon travail, il a été mis à disposition de mes collègues et des patients une fiche d'information sur les plantes et les infections urinaires (Annexe 2).

Conclusion

L'anatomie du système urinaire féminin est différent de celui de l'homme. Cette dissemblance joue un rôle prépondérant sur l'incidence des infections urinaires.

Les germes incriminés empruntent la voie ascendante dans la majorité des cas et prolifèrent dans la vessie. Les motifs de colonisation sont souvent liés à l'hygiène et à l'anatomie.

La cystite se manifeste rapidement par des symptômes caractéristiques tels que la pollakiurie (=nombre de mictions élevées), la dysurie (=difficulté d'uriner) et enfin la pyurie (=odeur forte et couleur trouble de l'urine).

Les germes incriminés peuvent être déterminé à l'aide d'un ECBU. Le médecin peut alors adapter l'antibiothérapie la plus efficace.

Les infections urinaires sont le second motif de prescriptions d'antibiotiques.

Malheureusement, la résistance des bactéries aux antibiotiques est une réalité et sera peut-être un véritable problème sanitaire dans le futur.

Le pharmacien a un rôle prépondérant car il connait les règles d'hygiène. De plus, il dispose de la médecine ancestrale que sont les plantes.

Il peut les proposer de manière préventive grâce à leurs fonctions bactériostatique, diurétique et antiseptique. Ou bien même de manière adjuvante à un traitement antibiotique par ces trois fonctions, mais aussi grâce à des plantes aux propriétés anti-inflammatoires.

Les différentes études phytochimiques et cliniques prouvent les effets thérapeutiques de ces drogues.

La moitié des patients d'officine ne savent pas qu'il existe des plantes qui peuvent agir sur le système urinaire. Par ailleurs, ils sont majoritairement favorables à l'utilisation de la phytothérapie.

Avec le renouveau des médecines douces et naturelles, les plantes médicinales doivent être proposées aux patients afin de diminuer les prescriptions d'antibiotiques.

TABLE DES FIGURES

Figure 1 : Le système urinaire humain	6
Figure 2 : Filtration sanguine au niveau du glomérule	7
Figure 3 : Système Rénine/ Angiotensine/ Aldostérone.....	8
Figure 4 : Système urinaire masculin vu en position frontale et de côté	10
Figure 5 : Description de l'urètre masculin vu en position frontale et de côté	10
Figure 6 : Système urinaire féminin vu en position frontale et de côté.....	11
Figure 7 : <i>Escherichia Coli</i>	16
Figure 8 : <i>Proteus mirabilis</i>	16
Figure 9 : <i>Klebsiella Pneumoniae</i>	16
Figure 10 : <i>Staphylococcus Saprophyticus</i>	17
Figure 11 : <i>Enterococcus Faecium</i>	17
Figure 12 : <i>Enterococcus Faecalis</i>	17
Figure 13 : Adhésion de la bactérie à la cellule urothéliale	18
Figure 14 : Conséquences de l'adhésion des bactéries à l'épithélium vésical	20
Figure 15 : Déroulement du recueil pour l'ECBU	25
Figure 16 : Antibiogramme	26
Figure 17 : Dispositif Multisix	26
Figure 18 : Dispositif URITEST	27
Figure 19 : Interprétation de la bandelette urinaire	28
Figure 20 : Répartition de la Busserole en France	33
Figure 21 : Feuilles et fleurs de Busserole	33
Figure 22 : Baie de Busserole	34
Figure 23 : Structure chimique de l'arbutoside	34
Figure 24 : Structure chimique de l'hydroquinone	35
Figure 25: Structure chimique du pentagalloylglucose	36
Figure 26 : Feuilles séchées de Busserole.....	37
Figure 27 : Gélules de poudre de feuilles de Busserole	38
Figure 28 : Répartition de la Bruyère commune en France	39
Figure 29 : Bruyère commune.....	40
Figure 30 : Sommités fleuries de Bruyère commune	40
Figure 31 : Structure chimique de l'arbutoside	40
Figure 32 : Structure chimique du flavone (ou 2 phényl-chromone)	41
Figure 33 : Structure chimique de flavan-3-ol.....	41
Figure 34 : Répartition de la Bruyère cendrée en France	45
Figure 35 : Sommités fleuries de Bruyère cendrée.....	45
Figure 36 : Feuilles de Bruyère cendrée sur le rameau	46

Figure 37 : Sommités fleuries de Bruyère cendrée séchée	47
Figure 38 : Gélules de poudre de sommités fleuries de Bruyère cendrée	47
Figure 39: Feuilles de Buchu	48
Figure 40 : Fleur et feuilles de Buchu.....	49
Figure 41 : Structure chimique du p-menthane-3,8-diol.....	49
Figure 42 : Structure chimique du diosphénol	49
Figure 43 : Structure chimique de la diosmine	50
Figure 44 : Résultat de la chromatographie LC-MS chez <i>A. betulina</i> et <i>A. crenulata</i>	50
Figure 45 : Répartition du Genévrier en France	52
Figure 46 : Genévrier de grande taille	53
Figure 47 : Genévrier de petite taille (photo prise en région montagneuse).....	53
Figure 48 : Feuilles du Genévrier	53
Figure 49 : Baies de Genévrier	54
Figure 50 : Structure chimique du pinène.....	54
Figure 51 : Structure chimique du sabinène.....	54
Figure 52 : Structure chimique du myrcène.....	55
Figure 53 : Répartition de la Sarriette des montagnes en France.....	57
Figure 54 : Rameau avec ses feuilles	58
Figure 55 : Fleurs de Sarriette des montagnes	58
Figure 56 : Structure chimique du carvacrol.....	58
Figure 57 : Structure chimique du P-cymène	59
Figure 58 : Canneberge	61
Figure 59 : Fleur de Canneberge	62
Figure 60 : Baies de Canneberge	62
Figure 61 : Récolte des baies par battage.....	62
Figure 62 : Structure chimique de proanthocyanidol de type A.....	63
Figure 63 : Représentation de l'action des proanthocyanidols sur la bactérie.....	63
Figure 64: Baies entières séchées de Canneberge.....	66
Figure 65 : Gélules de poudre de baies de Cranberry.....	66
Figure 66 : Répartition de la Piloselle en France.....	67
Figure 67 : Piloselle	68
Figure 68 : Feuille de Piloselle	68
Figure 69 : Structure chimique de l'ombelliférone.....	69
Figure 70 : Influence d'Orthosiphon, de Sambucus (Sureau) et d'Arctostaphylos (Busserole) sur l'excrétion urinaire en comparaison avec la valeur contrôle.....	70
Figure 71 : Influence de Hieracium (Piloselle) aux deux concentrations, et de l'hydrochlorothiazide sur l'excrétion urinaire en comparaison avec la valeur contrôle.....	70
Figure 72 : Influence des extraits d'Orthosiphon, de Sureau, de Busserole, de Piloselle et de l'hydrochlorothiazide sur le temps nécessaire à éliminer la solution hydrosodée par les urines	71

Figure 73 : Effet de Hieracium Pilosella sur la diurèse	71
Figure 74 : Fleur d'Orthosiphon.....	73
Figure 75 : Feuilles d'Orthosiphon.....	73
Figure 76 : Structure chimique de betulin (exemple de triterpène)	73
Figure 77 : Structure chimique de l'ester de phénéthyl acide caféique	74
Figure 78 : Nombre d'UFC (unités formant des colonies) présents dans la vessie en fonction des différents extraits (UC= untreated control) (OWE= extrait aqueux d'Orthosiphon).....	75
Figure 79 : Gélules de poudre de tiges feuillées d'Orthosiphon.....	76
Figure 80 : Répartition du Sureau en France	77
Figure 81 : Feuilles et inflorescences du Sureau.....	77
Figure 82 : Baies de Sureau	78
Figure 83 : Structure chimique de l'isoquercitroside	78
Figure 84 : Gélules de poudre de fleurs de Sureau	79
Figure 85 : Répartition du Chiendent.....	80
Figure 86 : Epis de Chiendent.....	81
Figure 87 : Rhizome du Chiendent.....	81
Figure 88 : Structure chimique du fructane.....	81
Figure 89 : Gélules de poudre de rhizome de Chiendent	82
Figure 90 : Répartition du Solidage verge d'or.....	83
Figure 91 : Fleurs de Solidage verge d'or.....	84
Figure 92 : Hampe et feuilles du Solidage verge d'or	84
Figure 93 : Structure chimique du rutoside.....	84
Figure 94 : Structure chimique de nicotiflorine	85
Figure 95 : Structure chimique de l'acide chlorogénique	85
Figure 96 : Répartition de la Reine des Prés en France	87
Figure 97 : Tige et feuilles de la Reine des Prés	87
Figure 98 : Sommités fleuries de Reine des prés	87
Figure 99 : Structure chimique du monotropitoside	88
Figure 100 : Structure chimique de l'acide salicylique	88
Figure 101 : Gélules de poudre de sommités fleuries de Reine des Prés	90
Figure 102 : Extrait aqueux de sommités fleuries de Reine des Prés en ampoules.....	90
Figure 103 : Répartition du Saule en France.....	91
Figure 104 : Feuilles et châtons du Saule	92
Figure 105 : Structure chimique du salicoside.....	92
Figure 106 : Structure chimique de l'acide salicylique	93
Figure 107 : Structure chimique de la salicortine.....	93
Figure 108 : Gélules de poudre d'écorce de Saule.....	94
Figure 109 : Cys-control flash®.....	96
Figure 110 : Cystinat.....	97

Figure 111 : Confort urinaire Super Diet®	98
Figure 112 : Confort urinaire Arkofluides®	98
Figure 113 : Répartition des sexes.....	99
Figure 114 : Âge des hommes	100
Figure 115 : Âge des femmes	100
Figure 116 : Antécédents d'infections urinaires chez les hommes.....	101
Figure 117 : Antécédents d'infections urinaires en fonction de l'âge chez l'homme	101
Figure 118 : Antécédents d'infections urinaires chez la femme	102
Figure 119 : Antécédents d'infections urinaires en fonction de l'âge chez la femme.....	102
Figure 120 : Nombre d'infections urinaires répertoriées lors de la dernière année chez les femmes	103
Figure 121 : Démarches en cas de symptômes	104
Figure 122 : La cystite ne nécessite pas obligatoirement une prise en charge antibiotique. Le saviez-vous?.....	104
Figure 123 : Y a-t-il une prise en charge efficace de la cystite par les plantes?.....	105
Figure 124 : Exemples de plantes utilisées dans le traitement des infections urinaires	106
Figure 125 : Seriez-vous prêt à utiliser les plantes lors de futures infections?	106

TABLE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Concentration en phénols et en flavonoïdes des différents extraits de <i>Calluna vulgaris</i>	43
Tableau 2 : Relevé des diamètres d'inhibition sur les 3 souches bactériennes en fonction des concentrations en Génévrier et du témoin la Gentamycine	55
Tableau 3: Résultats de l'étude après douze mois	65
Tableau 4 : Composition et quantité de poudre dans une gélule de Cys-control flash®	95
Tableau 5 : Composition et quantité dans une capsule de Cys-control flash®	96
Tableau 6 : Composition d'un comprimé de Cystinat®.....	96
Tableau 7 : Composition d'une ampoule confort urinaire Super Diet®	97
Tableau 8 : Composition d'une ampoule confort urinaire Arkofluides®.....	98

TABLE DES SCHEMAS

Schéma 1 : Schéma des voies de contamination bactérienne de l'appareil urinaire	14
Schéma 2 : Etapes amenant à la formation d'hydroquinone à partir de l'arbutoside après ingestion de Busserole par voie orale.....	35

REFERENCES

1. A. BAGLIN, PH. THIBAUT. Néphrologie urologie. Ed. SEARLE; 1986.
2. FNAIR. FNAIR - Fédération Nationale d'Aide aux Insuffisants Rénaux [Internet]. 2016 [cité 15 janv 2017]. Disponible sur: <http://www.fnair.asso.fr/rein.htm>
3. AIX MARSEILLE UNIVERSITE. Le système rénal. Faculté de médecine Marseille; 2015.
4. Dr. PALLOT JL. Physiologie rénale. CHI ANDRE GREGOIRE (MONTREUIL); 2011.
5. Dr.DAVODY A. Anatomie de l'urètre chez l'homme [Internet]. 2016 [cité 15 janv 2017]. Disponible sur: <http://urologie-davody.fr/stenose-uretrale/diagnostic-uretre/anatomie-de-luretre-masculin/>
6. PORTAL B. L'URÈTRE | Cours De Médecine [Internet]. 2011 [cité 15 janv 2017]. Disponible sur: <http://www.coursmedecine.com/anatomie/cours-anatomie/luretre/>
7. Dr ABBARA A. Urètre - étude approfondie [Internet]. 2013 [cité 15 janv 2017]. Disponible sur: https://www.aly-abbara.com/livre_gyn_obs/termes/uretre_pro.html
8. Guyomard-Rabenirina S, Malespine J, Ducat C, Sadikalay S, Falord M, Harrois D, et al. Temporal trends and risks factors for antimicrobial resistant Enterobacteriaceae urinary isolates from outpatients in Guadeloupe. *Bmc Microbiol.* 24 juin 2016;16:121.
9. Dr. PERPOINT. Cystite : causes, symptômes & traitements | Creapharma [Internet]. [cité 15 janv 2017]. Disponible sur: <https://www.creapharma.ch/cystite.htm>
10. Pr. FLAM T. Epidémiologie des infections urinaires [Internet]. 2016 [cité 15 janv 2017]. Disponible sur: http://www.uropage.com/ART_infec2.php
11. BITTON. La cystite chez la femme : un fléau toujours d'actualité. 2013;
12. Pr. GANTZER. Cours infections urinaires de 4ème année Faculté de Pharmacie Nancy. 2014.
13. Pr. FOURCADE. Néphrologie Infection des voies urinaires de l'adulte. Faculté de Médecine Montpellier-Nîmes; 2006.
14. Malmartel A, Ghasarossian C. Epidemiology of urinary tract infections, bacterial species and resistances in primary care in France. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* mars 2016;35(3):447- 51.
15. Agence de la Santé Publique du Canada. Escherichia coli - Fiches techniques santé-sécurité: agents pathogènes - Agence de la santé publique du Canada [Internet]. 2012 [cité 15 janv 2017]. Disponible sur: <http://www.phac-aspc.gc.ca/lab-bio/res/psds-ftss/escherichia-coli-tox-fra.php>
16. Service bactériologie Pierre et Marie CURIE. Entérobactéries et autres bacilles à gram négatif non exigeants [Internet]. [cité 15 janv 2017]. Disponible sur: <http://www.chups.jussieu.fr/polys/bacterio/bacterio/POLY.Chp.7.1.5.html>
17. Agence de la Santé Publique du Canada. Proteus spp. - Fiches techniques santé-sécurité: agents pathogènes [Internet]. 2011 [cité 15 janv 2017]. Disponible sur: <http://www.phac-aspc.gc.ca/lab-bio/res/psds-ftss/proteus-fra.php>
18. Agence de la Santé Publique du Canada. Klebsiella spp. - Fiches techniques santé-sécurité: agents pathogènes [Internet]. 2011 [cité 15 janv 2017]. Disponible sur: <http://www.phac-aspc.gc.ca/lab-bio/res/psds-ftss/klebsiella-fra.php>

19. Le Bouter. Journal des anti infectieux Infections à Staphylococcus saprophyticus. Ed. ELSEVIER. mars 2011;
20. Agence de la Santé Publique du Canada. Enterococcus faecalis - Agence de la santé publique du Canada [Internet]. 2011 [cité 15 janv 2017]. Disponible sur: <http://www.phac-aspc.gc.ca/lab-bio/res/psds-ftss/enterococcus-fra.php>
21. Mariani-Kurkdjian P. Physiopathologie des infections urinaires. Médecine Thérapeutique Pédiatrie. 1 mai 2004;7(3):167- 72.
22. BLEVES. Structure et Pouvoir Pathogène des Bactéries. Université de Marseille; 2009.
23. AMGAR A. Le généraliste forum médical continu : Infections urinaires basses les bons réflexes en pratique quotidienne. Juin 1991;
24. Gosling J, Dixon J. Pathobiology of Human Disease: A Dynamic Encyclopeddia of Disease Mechanisms. ELSEVIER. 1989.
25. Pr. COURCOL R. PHYSIOLOGIE ET CROISSANCE [Internet]. 2012 [cité 16 janv 2017]. Disponible sur: <http://www.microbes-edu.org/etudiant/phisio-croissance.html>
26. PRESSAC. La protéine de Tamm-Horsfall. John Libbey Eurotext; 2000.
27. 47f-stenoses_uretrales_s.pdf [Internet]. [cité 16 janv 2017]. Disponible sur: https://www.cua.org/themes/web/assets/files/patient_info/fr/47f-stenoses_uretrales_s.pdf
28. Association Française de l'Urologie. Reflux vésico-urétéral chez l'adulte (traitement endoscopique du) | Urofrance [Internet]. 2016 [cité 16 janv 2017]. Disponible sur: <http://www.urofrance.org/nc/lurologie-grandpublic/fiches-patient/resultats-de-la-recherche/html/reflux-vesico-ureteral-chez-ladulte-traitement-endoscopique-du.html>
29. Bruyère AFU (Association Française d'Urologie). Prostatite aiguë bactérienne chez l'homme adulte | Urofrance [Internet]. [cité 15 janv 2017]. Disponible sur: <http://www.urofrance.org/nc/science-et-recherche/base-bibliographique/article/html/prostatite-aigue-bacterienne-chez-lhomme-adulte.html>
30. Yasui T, Iguchi M, Suzuki S, Okada A, Itoh Y, Tozawa K, et al. Prevalence and Epidemiologic Characteristics of Lower Urinary Tract Stones in Japan. Urology. nov 2008;72(5):1001 - 5.
31. Garg V, Bose A, Jindal J, Goyal A. Comparison of Clinical Presentation and Risk Factors in Diabetic and Non-Diabetic Females with Urinary Tract Infection Assessed as Per the European Association of Urology Classification. J Clin Diagn Res JCDR. 1 juin 2015;9(6):PC12-4.
32. Laboratoire PIERRE FABRE (r). La vessie plus vulnérable à la ménopause [Internet]. Naturactive. 2016 [cité 16 janv 2017]. Disponible sur: <https://www.naturactive.fr/le-mag/la-vessie-plus-vulnérable-la-menopause>
33. Dr. BAUM-SOURICE C. Thèse : Déterminants du choix de l'antibiothérapie pour le traitement des infections urinaires de la personne âgée de plus de 75 ans en soins primaires. 2014.
34. CUDENNEC T, FAUCHER N. Les infections urinaires bactériennes du sujet âgé [Internet]. 2003 [cité 16 janv 2017]. Disponible sur: http://www.saging.com/mise_au_point/les-infections-urinaires-bacteriennes-du-sujet-age
35. Dr. DARBAS, Dr. MARCHANDIN, Dr. BOURGEOIS, Dr. MICHAUX-CHARACHON. Diagnostic et suivi des infections urinaires le bon usage de l'examen cyto-bactériologique des urines. 2006.
36. CUEN. DIAGNOSTIC DE L'INFECTION URINAIRE - Néphrologie [Internet]. 2010 [cité 16 janv 2017]. Disponible sur: <http://www.cuen.fr/umvf/spip.php?rubrique179>

37. WILLEM JP. Antibiotiques naturels : vaincre les infections par les médecines naturelles. Ed. SULLY. 2016.
38. Pharmacopée française - Plan / Préambule /index - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. [cité 4 juin 2017]. Disponible sur: <http://ansm.sante.fr/Mediatheque/Publications/Pharmacopee-francaise-Plan-Preambule-index>
39. Pharmacopée Française - Liste des plantes médicinales de la pharmacopée française XIème édition - bdb7871a877feefa68265c7257badd16.pdf [Internet]. [cité 21 févr 2017]. Disponible sur: http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/bdb7871a877feefa68265c7257badd16.pdf
40. Article L4422-1 du Code de la santé publique : consulter gratuitement tous les Articles du Code de la santé publique [Internet]. Juritravail. [cité 4 juin 2017]. Disponible sur: <http://www.juritravail.com/codes/code-sante-publique/article/L4422-1.html>
41. Ordre National des Pharmaciens. Plantes médicinales et médicaments à base de plantes. Journal de l'Ordre. Juin 2011;
42. Définition des compléments alimentaires [Internet]. Ministère des Solidarités et de la Santé. 2013 [cité 4 juin 2017]. Disponible sur: <http://social-sante.gouv.fr/sante-et-environnement/denrees-alimentaires/article/complements-alimentaires>
43. LEGIFRANCE. Décret n°2006-352 du 20 mars 2006 relatif aux compléments alimentaires. 2006-352 mars 20, 2006.
44. LEGIFRANCE. Arrêté du 24 juin 2014 établissant la liste des plantes, autres que les champignons, autorisées dans les compléments alimentaires et les conditions de leur emploi.
45. BUREAU Loïc. Plantes, compléments alimentaires et nutraceutique, une réglementation complexe. Actualités pharmaceutiques numéro 561. Ed. ELSEVIER. Décembre 2016;
46. BRUNETON Jean. Pharmacognosie, Phytochimie, Plantes médicinales. 5ème édition. TEC&DOC; 2015.
47. Med-Acces-Direct_Plantes-Indications.pdf [Internet]. [cité 4 juin 2017]. Disponible sur: http://ansm.sante.fr/content/download/13068/159122/version/2/file/Med-Acces-Direct_Plantes-Indications.pdf
48. LACOSTE Sophie. Ma bible de la Phytothérapie. Ed. QUOTIDIEN MALIN. 2014.
49. YARNELL Eric. Botanical medicines for the urinary tract. Ed. Springer-Verlag. 17 oct 2002;
50. PERONNET A. Répartition géographique de la Busserole en France [Internet]. Tela Botanica. [cité 4 mai 2017]. Disponible sur: <http://www.tela-botanica.org/bdtfx-nn-6118-repartition>
51. Migas P, Krauze-Baranowska M. The significance of arbutin and its derivatives in therapy and cosmetics. *Phytochem Lett.* 1 sept 2015;13:35- 40.
52. GOETZ Paul, GHEDIRA Kamel. Phytothérapie anti-infectieuse. Ed. Springer. 2016.
53. Romm A, Hardy ML, Mills S. UVA URSI. In: Botanical Medicine for Women's Health [Internet]. Saint Louis: Churchill Livingstone; 2010. p. 547- 9. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780443072772000313>
54. Schindler, Patzak. *JOURNAL OF CLINICAL PHARMACOLOGY.* 2002;

55. Liste officielle des indications thérapeutiques des médicaments à base de plantes (Cahiers de l'Agence 1998) [Internet]. [cité 4 juin 2017]. Disponible sur: [http://www.pharmacie-des-sosiers.com/uploads/file/plantes_medicinales\[1\].pdf](http://www.pharmacie-des-sosiers.com/uploads/file/plantes_medicinales[1].pdf)
56. European Medicines Agency - Committees - Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC) [Internet]. [cité 4 juin 2017]. Disponible sur: http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/about_us/general/general_content_000264.jsp&mid=WC0b01ac0580028e7c&murl=menus/about_us/about_us.jsp
57. Gamme Arkogélules, Arkogélules Busserole - Arkopharma [Internet]. [cité 4 juin 2017]. Disponible sur: <http://www.arkopharma.fr/produits/medicaments/arkogelules-busserole-amm.html>
58. Hydroquinone (FT 159) - Fiche toxicologique - INRS [Internet]. 2017 [cité 8 mai 2017]. Disponible sur: http://www.inrs.fr/publications/bdd/fichetox/fiche.html?refINRS=FICHETOX_159
59. Liste des produits éclaircissants dangereux pour la santé [Internet]. 2016 [cité 8 mai 2017]. Disponible sur: <http://www.bon-coin-sante.com/blog-sante-sans-prise-de-tete/actualites-sante/liste-des-produits-eclaircissants-dangereux-pour-la-sante/>
60. In vitro activity of heather [*Calluna vulgaris* (L.) Hull] extracts on selected urinary tract pathogens. - PubMed - NCBI [Internet]. [cité 4 juin 2017]. Disponible sur: [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=In+vitro+activity+of+heather+%5B+Calluna+vulgaris+\(L.\)+Hull%5D++extracts+on+selected+urinary+tract+pathogens](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=In+vitro+activity+of+heather+%5B+Calluna+vulgaris+(L.)+Hull%5D++extracts+on+selected+urinary+tract+pathogens)
61. VUCIC D., PETKOVIC M., COMIC L. In vitro activity of heather (*Calluna vulgaris* (L.) Hull) extracts on selected urinary tract pathogens. *Bosnian Journal of Basic Medical Sciences*. 2014;
62. ADP LABORATOIRE Catalogue Professionnel. Qualité et service en pharmacie. ADP LABORATOIRE; 2008.
63. Plantes et Jardins. Bruyère (Fiches plantes) [Internet]. [cité 8 mai 2017]. Disponible sur: <http://mag.plantes-et-jardins.com/conseils-de-jardinage/fiches-plantes/la-bruyere>
64. Arkogélules , Arkogélules Bruyère - Arkopharma [Internet]. [cité 5 juin 2017]. Disponible sur: <http://www.arkopharma.fr/produits/complements-alimentaires/arkogelules-bruyere-ca.html>
65. Giphar. BRUYERE CENDREE [Internet]. Pharmacien Giphar. 2017 [cité 8 mai 2017]. Disponible sur: <http://www.pharmaciengiphar.com/medecines-naturelles/fiche-pratique-phytotherapie/bruyere-cendree>
66. Adulteration in commercial buchu dietary supplements: Analyses of commercial and authentic buchu samples and comparative studies of *Agathosma betulina* and *Agathosma crenulata* by microscopy and HPTLC [Internet]. [cité 4 juin 2017]. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0254629915002987>
67. Doctissimo. Buchu (*Barosma betulina*, *Barosma crenulata*, *Agathosma betulina*, *Agathosma crenulata*) : propriétés, bienfaits de cette plante en phytothérapie - Doctissimo [Internet]. 2017 [cité 8 mai 2017]. Disponible sur: <http://www.doctissimo.fr/html/sante/phytotherapie/plante-medicinale/buchu.htm>
68. Mavimbela T, Viljoen A, Vermaak I. Differentiating between *Agathosma betulina* and *Agathosma crenulata* – A quality control perspective. *J Appl Res Med Aromat Plants*. mai 2014;1(1):e8- 14.
69. Bio en ligne. Buchu: propriétés contre la cystite et les infections urinaires [Internet]. 2017 [cité 8 mai 2017]. Disponible sur: <https://www.bio-enligne.com/produits/163-buchu.html>
70. Moolla A, Viljoen AM. 'Buchu' – *Agathosma betulina* and *Agathosma crenulata* (Rutaceae): A review. *Ethnobot South Afr*. 28 oct 2008;119(3):413- 9.

71. Moolla A, Van Vuuren SF, Van Zyl RL, Viljoen AM. Biological activity and toxicity profile of 17 *Agathosma* (Rutaceae) species. *South Afr J Bot.* nov 2007;73(4):588- 92.
72. Poiret Danie. Buchu (*Agosthosma betulina*) | Bienfaits, Propriétés, Posologie, Effets Secondaires [Internet]. 2017 [cité 8 mai 2017]. Disponible sur: <http://www.mr-plantes.com/2014/05/buchu-agosthosma-betulina/>
73. PERONNET A. *Juniperus communis* [Internet]. Tela Botanica. 2017 [cité 8 mai 2017]. Disponible sur: <http://www.tela-botanica.org/bdtfx-nn-36777-synthese>
74. Carpenter CD, O'Neill T, Picot N, Johnson JA, Robichaud GA, Webster D, et al. Anti-mycobacterial natural products from the Canadian medicinal plant *Juniperus communis*. *J Ethnopharmacol.* 28 sept 2012;143(2):695- 700.
75. Ložienė K, Venskutonis PR. Chapter 56 - Juniper (*Juniperus communis* L.) Oils A2 - Preedy, Victor R. In: *Essential Oils in Food Preservation, Flavor and Safety* [Internet]. San Diego: Academic Press; 2016. p. 495- 500. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780124166417000560>
76. Rezvani S, Rezai MA, Mahmodi N. Analysis of essential oils of *Juniperus polycarpous* and *Juniperus communis*. *Asian J Chem.* déc 2007;19(7):5019- 22.
77. Océan Terre Biotechnologie. L'aromathérapie BIO. IG 882330; 2013.
78. Doctissimo. Genévrier (*Juniperus communis*) : propriétés, bienfaits de cette plante en phytothérapie - Doctissimo [Internet]. 2017 [cité 8 mai 2017]. Disponible sur: <http://www.doctissimo.fr/html/sante/phytotherapie/plante-medicinale/genevrier.htm>
79. PERONNET A. *Satureja montana* [Internet]. Tela Botanica. 2017 [cité 8 mai 2017]. Disponible sur: <http://www.tela-botanica.org/bdtfx-nn-75343-synthese>
80. de Oliveira TLC, de Araújo Soares R, Ramos EM, das Graças Cardoso M, Alves E, Piccoli RH. Antimicrobial activity of *Satureja montana* L. essential oil against *Clostridium perfringens* type A inoculated in mortadella-type sausages formulated with different levels of sodium nitrite. *Int J Food Microbiol.* 5 janv 2011;144(3):546- 55.
81. Miladi H, Mili D, Ben Slama R, Zouari S, Ammar E, Bakhrouf A. Antibiofilm formation and anti-adhesive property of three mediterranean essential oils against a foodborne pathogen *Salmonella* strain. *Microb Pathog.* avr 2016;93:22- 31.
82. Kremer D, Kosir IJ, Koncic MZ, Cerenak A, Potocnik T, Srecec S, et al. Antimicrobial and Antioxidant Properties of *Satureja montana* L. and *S. subspicata* Vis. (Lamiaceae). *Curr Drug Targets.* 2015;16(14):1623- 33.
83. Michel BOTINEAU. *Botanique systématique et appliquée des plantes à fleurs*. Editions TEC&DOC. 2010.
84. Wu VC-H, Qiu X, Bushway A, Harper L. Antibacterial effects of American cranberry (*Vaccinium macrocarpon*) concentrate on foodborne pathogens. *LWT - Food Sci Technol.* déc 2008;41(10):1834- 41.
85. Nowack R, Schmitt W. Cranberry juice for prophylaxis of urinary tract infections – Conclusions from clinical experience and research. *Phytomedicine.* 3 sept 2008;15(9):653- 67.
86. Vostalova, Simanek, Vidlar, Kosina. Are High Proanthocyanidins Key to Cranberry Efficacy in the Prevention of Recurrent Urinary Tract Infection?

87. Singh, Gautham, Laukesh. Effect of oral cranberry extract (standardized proanthocyanidin-A) in patients with recurrent UTI by pathogenic E. coli: a randomized placebo-controlled clinical research study.
88. ANSES. Canneberge et infections urinaires | Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail [Internet]. 2016 [cité 5 juin 2017]. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/content/canneberge-et-infections-urinaires>
89. Arkogélules , Arkogélules Cranberryne - Arkopharma [Internet]. [cité 5 juin 2017]. Disponible sur: <http://www.arkopharma.fr/produits/.../arkogelules-cranberryne.html>
90. Ansell J, McDonough M, Harmatz JS, Greenblatt DJ. A randomized, double-blind trial of the interaction between cranberry juice and warfarin. *J Thromb Thrombolysis*. 2008;25(1):112- 112.
91. Bolle P, Bello U, Faccendini P, Martinoli L, Tita B. Hieracium Pilosella L.: Pharmacological Effect of Ethanol Extract. *Pharmacol Res*. 1 mai 1993;27:29- 30.
92. Beaux, Fleurentin, Mortier. Effect of extracts of Orthosiphon stamineus Benth, Hieracium pilosella L., Sambucus nigra L. and Arctostaphylos uva-ursi (L.) Spreng. in rats. 1999;
93. Doctissimo. Piloselle (Hieracium pilosella) : propriétés, bienfaits de cette plante en phytothérapie - Doctissimo [Internet]. [cité 8 mai 2017]. Disponible sur: <http://www.doctissimo.fr/html/sante/phytotherapie/plante-medicinale/piloselle.htm>
94. Sarshar S, Brandt S, Asadi Karam MR, Habibi M, Bouzari S, Lechtenberg M, et al. Aqueous extract from Orthosiphon stamineus leaves prevents bladder and kidney infection in mice. *Phytomedicine*. 15 mai 2017;28:1- 9.
95. Gamme Arkogélules, Arkogélules Orthosiphon - Arkopharma [Internet]. [cité 4 juin 2017]. Disponible sur: <http://www.arkopharma.fr/produits/.../arkogelules-orthosiphon.html#toggle-id-1>
96. Wright CI, Van-Buren L, Kroner CI, Koning MMG. Herbal medicines as diuretics: a review of the scientific evidence. *J Ethnopharmacol*. 8 oct 2007;114(1):1- 31.
97. Arkogélules Bureau 45 Gélules | Plantes en Gélules | Phytothérapie | Nature & Bio | ChezPara [Internet]. [cité 5 juin 2017]. Disponible sur: <http://chezpara.fr/Discount/Arkopharma/Nature-Bio/Phytotherapie/Plantes-en-Gelules/Arkogelules-Sureau-45-Gelules.html>
98. Elymus repens [Internet]. 2017 [cité 8 mai 2017]. Disponible sur: <http://www.tela-botanica.org/bdtfx-nn-23913-synthese>
99. Kasote DM, Jagtap SD, Thapa D, Khyade MS, Russell WR. Herbal remedies for urinary stones used in India and China: A review. *J Ethnopharmacol*. 5 mai 2017;203:55- 68.
100. Nat&Form Chiendent 200 Gélules - Pharmacie Lafayette - Mono Ingrédient [Internet]. [cité 5 juin 2017]. Disponible sur: <http://www.pharmacielifayette.com/natform-chiendent-200-gelules-p-22517.html>
101. Doctissimo. Chiendent [Internet]. [cité 8 mai 2017]. Disponible sur: <http://www.doctissimo.fr/html/sante/phytotherapie/plante-medicinale/chiendent.htm>
102. Poiret Danie. Tisane de chiendent [Internet]. 2017 [cité 8 mai 2017]. Disponible sur: <http://www.mr-plantes.com/2011/04/tisane-de-chiendent/>
103. HEBER D. Herbal Medicines. Fourth edition. Ed. Thomson healthcare. 2014.
104. COMMUNITY HERBAL MONOGRAPH ON SOLIDAGO VIRGAUREA L., HERBA - WC500018159.pdf [Internet]. [cité 5 juin 2017]. Disponible sur:

http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-_Community_herbal_monograph/2009/12/WC500018159.pdf

105. Tela botanica. Filipendula ulmaria [Internet]. 2017 [cité 8 mai 2017]. Disponible sur: <http://www.tela-botanica.org/bdtx-nn-27940-synthese>
106. Olennikov DN, Kashchenko NI, Chirikova NK. Meadowsweet Teas as New Functional Beverages: Comparative Analysis of Nutrients, Phytochemicals and Biological Effects of Four Filipendula Species. *Molecules*. 26 déc 2016;22(1):16.
107. Katanic J, Boroja T, Mihailovic V, Nikles S, Pan S-P, Rosic G, et al. In vitro and in vivo assessment of meadowsweet (*Filipendula ulmaria*) as anti-inflammatory agent. *J Ethnopharmacol*. 4 déc 2016;193:627- 36.
108. Gamme Arkogélules, Arkogélules Reine des Prés - Arkopharma [Internet]. [cité 5 juin 2017]. Disponible sur: <http://www.arkopharma.fr/produits/medicaments/arkogelules-reine-des-pres-amm.html#toggle-id-1>
109. Les produits superdiet [Internet]. [cité 5 juin 2017]. Disponible sur: <http://www.superdiet.fr/page-produits.php?idProduit=151>
110. Bonaterra GA, Heinrich EU, Kelber O, Weiser D, Metz J, Kinscherf R. Anti-inflammatory effects of the willow bark extract STW 33-I (Proaktiv (R)) in LPS-activated human monocytes and differentiated macrophages. *Phytomedicine*. 1 déc 2010;17(14):1106- 13.
111. Arkogélules , Arkogélules Saule - Arkopharma [Internet]. [cité 5 juin 2017]. Disponible sur: <http://www.arkopharma.fr/produits/.../arkogelules-saule.html#toggle-id-2>
112. Cys Control , Cys-control® FLASH - Arkopharma [Internet]. [cité 5 juin 2017]. Disponible sur: <http://www.arkopharma.fr/produits/complements-alimentaires/cys-control-flash.html>
113. Cystinat® | Laboratoire les 3 CHENES® [Internet]. [cité 5 juin 2017]. Disponible sur: <https://www.3chenes.com/produits/produits-3-chenes/sante-bien-etre/cystinat>
114. Les produits superdiet [Internet]. [cité 5 juin 2017]. Disponible sur: <http://www.superdiet.fr/page-produits.php?idProduit=450>
115. Arkofluides, Arkofluides Confort Urinaire Bio - Arkopharma [Internet]. [cité 5 juin 2017]. Disponible sur: <http://www.arkopharma.fr/produits/.../arkofluide-confort-urinaire-bio.html>
116. Khettal B, Kadri N, Tighilet K, Adjebli A, Dahmoune F, Maiza-Benabdeslam F. Phenolic compounds from Citrus leaves: antioxidant activity and enzymatic browning inhibition. *J Complement Integr Med*. 1 mars 2017;14(1).
117. Ruffo M, Parisi OI, Amone F, Malivindi R, Gorgoglione D, De Biasio F, et al. Calabrian Goji vs. Chinese Goji: A Comparative Study on Biological Properties. *Foods Basel Switz*. 10 avr 2017;6(4).
118. Asgary S, Naderi GA, Shams Ardekani MR, Sahebkar A, Airin A, Aslani S, et al. Chemical analysis and biological activities of *Cupressus sempervirens* var. *horizontalis* essential oils. *Pharm Biol*. févr 2013;51(2):137- 44.
119. Selim SA, Adam ME, Hassan SM, Albalawi AR. Chemical composition, antimicrobial and antibiofilm activity of the essential oil and methanol extract of the Mediterranean cypress (*Cupressus sempervirens* L.). *BMC Complement Altern Med*. 2 juin 2014;14:179.

ANNEXE 1 : Questionnaire mis à disposition aux patients de l'officine

Infections urinaires soignées par les plantes

Ce questionnaire est anonyme, et sera utilisé pour agrémenter mon travail de thèse.

Merci d'y participer en cochant les réponses qui vous correspondent.

- Vous êtes :

Un homme

une femme

- Quel est votre âge ?

<18 ans

18/25 ans

25/35 ans

35/45 ans

45/55 ans

55/65 ans

>65 ans

- Avez-vous déjà eu une infection urinaire ?

Oui

Non

- Si oui, pouvez-vous préciser le nombre :

- Lorsque les premiers symptômes apparaissent votre démarche est de :

- Prendre rendez-vous avec votre médecin
- Demander des conseils à un autre professionnel de santé tel que votre pharmacien
- Autre

- Les infections urinaires basses (c'est à dire qui touchent uniquement la vessie et l'urètre) sans présence de fièvre ne nécessitent pas obligatoirement une prise en charge antibiotique. Le saviez-vous ?

Oui

Non

Votre pharmacien en tant qu'acteur du système de santé est capable de diagnostiquer une infection urinaire et peut évaluer (en fonction des symptômes) de vous inviter à consulter votre médecin ou de vous proposer une prise en charge naturelle.

De nombreuses plantes ont une action sur le système urinaire, certaines agissent par simple action diurétique, d'autres grâce à une action bactériostatique et antiseptique locale.

- Saviez-vous qu'il existe une prise en charge efficace de l'infection urinaire à l'aide des plantes ?

Oui

Non

Si oui, connaissez-vous des exemples de plantes médicinales utilisés dans le traitement des troubles urinaires ? Pouvez-vous citer 1 ou 2 exemples ?

1)

2)

- Seriez-vous prêts à utiliser les plantes lors de futures infections ?

Oui

Non

Merci de votre participation.

ANNEXE 2 : Fiche de renseignements mise à disposition de mes collègues de l'officine **Prise en charge d'un patient à l'officine pour une infection urinaire**

La conduite à tenir est la suivante :

- Si c'est un **enfant** : consultation médicale
- Si c'est un **homme** : consultation médicale (car souvent prostatite). On peut conseiller les plantes mais uniquement pour le soulager en attendant qu'il consulte.
- Si c'est une **femme** : prise en charge naturelle possible mais rapidement (jour même ou lendemain). Mais il faut s'assurer :
 - o Absence de fièvre et de douleurs lombaires (infection qui atteint les reins (pyélonéphrite))
 - o Absence de grossesse et d'allaitement

QUOI PROPOSER ?

1. 1^{ère} possibilité :

- o CRANBERRY + BUSSESOLE ou BRUYERE
- o + éventuellement huile essentielle de Sarriette des montagnes ou Genévrier ou Buchu (2 gttes 4 à 5 fois par jour sur un sucre)
- o + éventuellement une tisane avec un diurétique (Chiendent, Ortie, Pissenlit, Guimauve, Ortosiphon, Piloselle) ou du Thym
 - NB : il est possible d'associer 5 plantes dans la tisane même si elles ont les mêmes propriétés

Cranberry :

- Action bactériostatique : empêche la bactérie de se fixer aux parois de la vessie
- Diurétique : empêche la stase vésicale et la prolifération des bactéries
- Formes disponibles à la pharmacie :
 - o Arkogélule : 1 gélule matin et soir avec un grand verre d'eau
 - o Cys Control (= gélules arko) existe en sachets ou en gélules : 1 prise matin et soir avec un grand verre d'eau
 - o N.B : possible en prévention sur le long terme (sur une année complète mais à éviter pour ceux sous AVK). Déconseiller le jus des supermarchés car contient beaucoup de sucres et il faut en boire une grosse quantité pour avoir la dose efficace.

Busserole :

- Action antiseptique : molécule éliminée par le rein et se retrouve directement aux contacts des bactéries. Elle a donc une réelle efficacité!
- Formes disponibles à la pharmacie :
 - o Arkogélule : 2 gélules matin et soir avec un grand verre d'eau (jusqu'à 5 gélules par jour) pendant 7 jours maxi sinon risque de toxicité.

Bruyère :

- Composition proche de la Busserole avec en plus les mêmes molécules que la Cranberry (à faible concentration)
- Formes disponibles à la pharmacie :
 - o Arkogélule : 2 gélules matin et soir avec un grand verre d'eau pendant 7 jours maxi.

2. 2^{ème} possibilité :

- o CYS CONTROL FLASH ou CYSTINAT
- o + éventuellement une tisane avec un diurétique ou du Thym.
- o + éventuellement huile essentielle de Sarriette des montagnes ou Thym avec CYSTINAT.

CYSTINAT (Cranberry, Bruyère et Thym (antiseptique)) : 6 comprimés par jour au milieu des repas (ou en prévention 1 comprimé matin et soir pendant 10 jours).

CYS-CONTROL FLASH (Bruyère, Canneberge, Cannelle, Romarin, Sarriette des montagnes, Niaouli) : 1 capsule + 1 gélule matin et soir au milieu des repas pendant 5 jours.

N° d'identification :

TITRE

Prévention des infections urinaires par les plantes

Thèse soutenue le 11 Juillet 2017

Par Pierre Hoellinger

RESUME :

« La prescription abusive d'antibiotiques, dénoncée depuis des décennies par les tenants des médecines naturelles, est aujourd'hui reconnue par tous comme un problème majeur de santé publique. Les souches microbiennes deviennent de plus en plus résistantes, rendant inefficaces ces antibiotiques qui, par ailleurs, comportent des effets secondaires affaiblissant le système immunitaire. » (Dr. WILLEM JP 2012)

Les infections urinaires représentent le second motif de prescription d'antibiotiques en France. La progression croissante des résistances nécessite une prise de conscience.

Les bactéries incriminées migrent et se multiplient dans la vessie ce qui provoque une réaction inflammatoire chez l'hôte.

Parfois cette colonisation peut provoquer des complications ou même des récurrences.

Le pharmacien d'officine a un rôle important car il peut rappeler à ses patients les règles d'hygiène à respecter afin de prévenir les colonisations.

Les plantes sont également un moyen pour le pharmacien de conseiller ses patients et de lutter contre les infections urinaires.

Certaines plantes possèdent des propriétés diurétiques et/ou bactériostatiques efficaces pour prévenir les colonisations.

D'autres sont dotées d'une action antiseptique au niveau vésicale afin de lutter contre le développement bactérien.

Et enfin, des plantes possèdent les propriétés naturelles anti-inflammatoires qui permettent de limiter la douleur et l'inflammation.

La phytothérapie a été délaissée à tort pendant plusieurs décennies, cependant, aujourd'hui la population semble plus sensible et plus favorable à l'utilisation des médecines naturelles.

MOTS CLES : Infections urinaires, diagnostic, prévention, phytothérapie, plantes antiseptiques, plantes bactériostatiques, plantes diurétiques, plantes anti-inflammatoires.

Directeur de thèse	Intitulé du laboratoire	Nature
Madame Rosella SPINA	Pharmacognosie	Expérimentale <input type="checkbox"/>
		Bibliographique <input checked="" type="checkbox"/>
		Thème 3

Thèmes

1 – Sciences fondamentales
3 – Médicament
5 - Biologie

2 – Hygiène/Environnement
4 – Alimentation – Nutrition
6 – Pratique professionnelle

