



LA LETTRE DE L'OLIGOTHÉRAPIE
CYSTITE

SOULAGER RAPIDEMENT, PRÉVENIR LES RÉCIDIVES

Les cystites sont des infections urinaires localisées au niveau de la vessie. Dans 90% des cas, elles sont bactériennes et impliquent *Escherichia coli*, ce qui signifie que cette bactérie a migré depuis le tube digestif dans l'urètre. On estime que 40 à 50% des femmes feront au moins une cystite au cours de leur vie. Nombre d'entre elles souffriront de pénibles récurrences, souvent multiples...

LES SYMPTÔMES TYPIQUES DE LA CYSTITE

- 1/ Brûlures mictionnelles
- 2/ Envies pressantes
- 3/ Envies très fréquentes d'uriner
- 4/ Pesanteur dans le bas ventre
- 5/ Urines troubles, contenant parfois du sang
- 6/ Pas de fièvre, pas de douleur lombaire

Le diagnostic repose sur un ECBU.

Cette infection urinaire est le plus souvent bénigne, mais elle peut parfois être préoccupante, notamment au-delà de 75 ans et chez les femmes enceintes avec un risque de complications.

UNE CAUSE MAJEURE DE RÉSISTANCE AUX ANTIBIOTIQUES

La cystite se traite avec des antibiotiques (une dose unique de fosfomycine-trométamol en première intention)⁽¹⁾. Second motif de consultation et de prescription d'antibiotiques, les cystites sont aussi l'une des premières causes de résistance aux antibiotiques. D'où les solutions alternatives efficaces, comme la cranberry, la propolis, etc.

DE NOMBREUX FACTEURS FAVORISANTS

De très nombreux facteurs favorisent la survenue d'une cystite à commencer par les rapports sexuels, la grossesse, un déficit en œstrogène, une anomalie morphologique ou fonctionnelle de l'appareil urinaire, certaines maladies neurologiques comme la sclérose en plaques, le diabète, l'immunodépression, l'insuffisance rénale sévère⁽²⁾...

ÉTAT DES LIEUX

- Première cause d'infections bactériennes en France
- 3 millions de crises aiguës par an
- 500.000 récurrences
- 2^e motif de prescription d'antibiotiques
- Cause majeure de résistance aux antibiotiques

Une femme sur deux fera une ou plusieurs crises de cystite dans sa vie.

Deux périodes sont plus particulièrement à risque :

- Le début de l'activité sexuelle (l'urètre s'ouvre durant l'acte sexuel et les rapports sexuels le fragilisent, facilitant le passage des bactéries)
- Après la ménopause (le déficit en œstrogènes est à l'origine d'un amincissement des organes génitaux et d'une baisse des sécrétions vaginales)

L'ENJEU EST DOUBLE

1/ Soulager rapidement

- Les antibiotiques sont en théorie très efficaces, mais les bactéries sont de plus en plus résistantes

2/ Prévenir les récurrences

- Une femme sur deux faisant une cystite développera des infections récurrentes : au moins 4 crises par an

INFORMER

CHEZ LES FEMMES

Dès qu'une femme reconnaît le début d'une cystite et jusqu'à guérison, elle doit :

- 1/ **Boire beaucoup**
- 2/ **Uriner souvent et prendre le temps de bien vider sa vessie**
- 3/ **Éviter les rapports sexuels**
- 4/ **Consulter immédiatement en cas de fièvre et/ou de douleurs dans le dos ou sur le côté (signe que la bactérie colonise les reins : pyélonéphrite) et en cas de grossesse**

ET CHEZ L'HOMME ?

Chez la femme, l'orifice externe de l'urètre (méat urinaire) est très proche de l'anus. Les bactéries fécales comme *Escherichia coli* pénètrent plus facilement dans les voies urinaires, favorisant les infections.

L'homme, moins fréquemment touché en raison de son urètre plus long, n'est pas pour autant totalement épargné, avec un risque qui augmente nettement avec l'âge, en relation avec les troubles de la prostate. Il suffit d'un adénome ou d'un cancer de la prostate qui gêne la vidange de la vessie pour augmenter le risque d'infection.

CYSTITE INTERSTITIELLE : Y PENSER

Cette cystite est rare, mais très invalidante. Ses symptômes ressemblent à ceux d'une cystite classique, mais ils ne sont pas en lien avec une infection bactérienne. Ils sont dus à une inflammation chronique de la vessie de cause inconnue. Cette maladie est souvent difficile à diagnostiquer

LES BONS GESTES

POUR PRÉVENIR LES CYSTITES⁽³⁾

- **Boire beaucoup d'eau, plus de 1,5 litre par jour à répartir tout au long de la journée (pour diluer les urines et multiplier les vidanges vésicales)**
- **Ne pas se retenir, mais uriner dès que l'envie se fait sentir**
- **Prendre le temps de bien vider la totalité de sa vessie**
- **S'essuyer de l'avant vers l'arrière (pour éviter la contamination par les bactéries fécales)**
- **Uriner immédiatement après un rapport sexuel**
- **Éviter l'utilisation de spermicides**
- **Éviter les produits d'hygiène intime parfumés et antiseptiques (ils déséquilibrent la flore bactérienne vaginale)**
- **Porter des sous-vêtements en coton et éviter tout ce qui serre trop (chaleur et humidité favorisent la prolifération bactérienne)**

ALTERNATIVES AUX ANTIBIOTIQUES

LA CRANBERRY

ANTI-ADHÉSION D'*ESCHERICHIA COLI*



La cranberry ou canneberge est une plante riche en vitamine C et en proanthocyanidines (PACs).

Ces dernières sont des molécules antioxydantes qui lui confèrent des propriétés antiadhésives : elles empêcheraient la fixation des bactéries, et notamment d'*Escherichia coli*, à la paroi du tractus urinaire (urètre et vessie). Les PACs favorisent ainsi l'élimination des bactéries, limitant leur prolifération vésicale⁽⁴⁾, faisant de la cranberry une excellente candidate dans la prévention des cystites récidivantes et une approche alternative très intéressante aux antibiotiques.

Comment agissent les PACs ?

Pour rester et se développer dans la vessie, les bactéries doivent s'ancrer sur les cellules épithéliales : des adhésines, comme la P-fimbriae, présentes dans la membrane des bactéries vont se fixer sur des récepteurs glycolipidiques de la surface épithéliale. Les PACs inhibent la synthèse de P-fimbriae, mais peuvent aussi déformer les bactéries et modifier les propriétés de leur membrane⁽⁵⁾.

À savoir

L'effet anti-adhésion de la canneberge est dose dépendant, il débute deux heures après l'ingestion et persiste une dizaine d'heures.

Cet effet porte sur toutes les souches d'*Escherichia coli*, résistantes ou non aux antibiotiques⁽⁶⁾.

LA PROPOLIS

ANTI-BACTÉRIEN



La propolis est un produit de la ruche, fabriquée par les abeilles à partir de substances résineuses végétales. On lui attribue des propriétés antiseptiques et antibiotiques. Elle est notamment utilisée pour ses propriétés antibactériennes dans les infections urinaires (galangine). *In vitro*, elle inhibe la croissance des bactéries, et *in vivo* elle stimule le système immunitaire permettant une meilleure défense contre les bactéries.

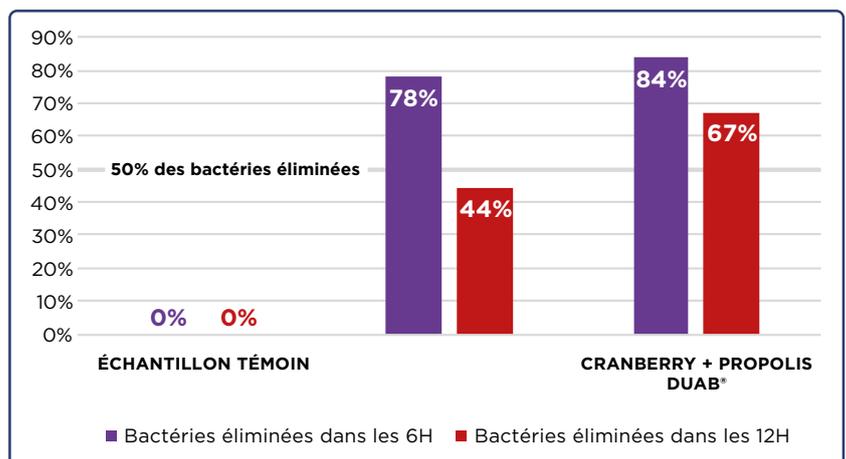
La propolis est ici doublement intéressante, car associée à la cranberry, elle en décuple les propriétés antiadhésives. En effet, l'ajout de propolis potentialise l'efficacité des PACs, comme le démontre cette étude de Lavigne et collaborateurs publiée en 2011 dans Research Notes⁽⁷⁾, après avoir testé différentes concentrations de cranberry et de propolis. En présence de propolis, l'activité des PACs de la cranberry est prolongée de 6 à 12 heures. Depuis, d'autres travaux indiquent que ce duo diminue la virulence d'*Escherichia coli*, l'expression des gènes impliqués dans l'adhésion et la synthèse du biofilm^(8,9).

Grâce à des propriétés différentes et complémentaires, l'association propolis et cranberry diminue de près de moitié la fréquence des crises dès 3 mois de traitement et retarde significativement la survenue d'un nouvel épisode, d'au moins 3 mois en moyenne⁽¹⁰⁾.

Enfin, la propolis exerce aussi un effet synergique avec certains antibiotiques (ceftriaxone, ertapénème, ofloxacine)⁽¹¹⁾.

Attention, les personnes allergiques aux pollens peuvent potentiellement présenter un risque d'allergies en consommant de la propolis ou tous autres compléments alimentaires à base de produits de la ruche⁽¹²⁾.

Pendant longtemps, on a pensé que l'action de la cranberry passait par une acidification des urines. Depuis 1989, on sait que la cranberry interfère dans l'adhésion des bactéries aux cellules épithéliales. Mais les PACs n'ont été découvertes qu'en 1998.



OLIGOTHÉRAPIE ET AUTRES APPROCHES COMPLÉMENTAIRES

LE D-MANNOSE

UN LEURRE POUR *ESCHERICHIA COLI*

Le D-mannose est un actif reconnu dans les crises récidivantes. Comme la cranberry, il empêche *Escherichia coli* d'adhérer aux cellules épithéliales. Il utilise cependant un mécanisme d'action différent : il agit comme un leurre. Il se fixe sur la P-fimbriae (adhésine exprimée sur la membrane des bactéries), de sorte que les bactéries ne peuvent plus s'amarrer aux récepteurs de la paroi vésicale. Les bactéries naviguent librement dans l'urine, elles dérivent et sont éliminées.

L'efficacité d'action du D-mannose a été attestée par une étude clinique chez des femmes souffrant de crises récidivantes en échec de traitement par antibiotiques. Le taux de récidives est passé de 60% dans le groupe placebo à 20,4% dans le groupe antibiotique et 14,6% chez les femmes traitées avec le D-mannose⁽¹³⁾.

LA BRUYÈRE ÉLIMINATION



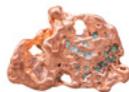
La bruyère est une plante antiseptique utile dans les infections urinaires. C'est aussi un anti-inflammatoire urinaire naturel, qui peut contribuer à soulager les cystites et prévenir les récurrences. À utiliser en gélules ou en tisanes sous forme de cures, comme traitement de fond pour favoriser l'élimination et améliorer le confort urinaire.

LE ZINC STIMULANT IMMUNITAIRE



Le zinc est l'oligoélément le plus abondant du corps humain après le fer. Il est nécessaire à plus de 300 processus enzymatiques. Il contribue notamment aux défenses immunitaires. Tout déficit se manifeste entre autres par une faiblesse de l'immunité et un risque accru aux infections.

LE CUIVRE ANTI-INFECTIEUX

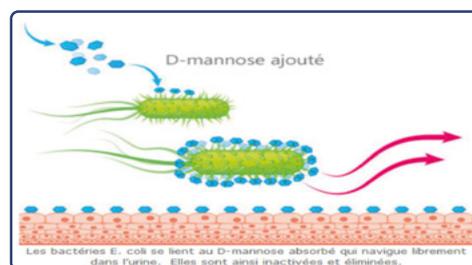
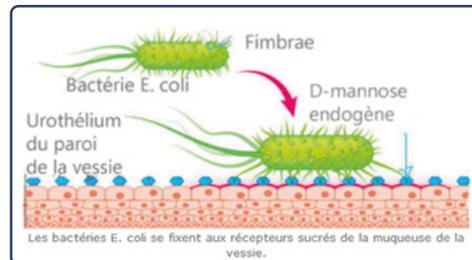


Grâce à ses propriétés anti-infectieuses, cet oligoélément est classiquement utilisé dans les épisodes infectieux. À la fois immunostimulant et anti-inflammatoire, le cuivre potentialise l'interleukine-2, cytokine immunostimulante qui augmente la croissance et l'activité des lymphocytes T et B, ainsi que la synthèse d'immunoglobulines antibactériennes et antivirales. Or en cas d'infection, le cuivre est vite moins disponible et moins actif⁽¹⁴⁾, rendant souvent nécessaire une supplémentation pour relancer le système immunitaire.

LE SÉLÉNIUM BOOSTER DU SYSTÈME IMMUNITAIRE



Au cours des dernières décennies, nos apports en sélénium ont considérablement diminué. Or le statut en sélénium influence le fonctionnement de tous les composants du système immunitaire (immunité innée et adaptative) et sa capacité à répondre aux infections. Utilisé pour stimuler les défenses naturelles et pour ses propriétés anti-inflammatoires, cet oligoélément aide l'organisme à combattre les infections et à prévenir les récurrences⁽¹⁵⁾.



LES PROBIOTIQUES RÉÉQUILIBRER LA FLORE VAGINALE

La flore vaginale est composée de plus de 30 espèces bactériennes différentes. Les lactobacilles, majoritairement représentés, assurent l'autodéfense du vagin contre les infections. C'est pourquoi dans une flore vaginale équilibrée, *Escherichia coli* en provenance de l'intestin ne prolifère pas. Inversement, en cas d'infections urinaires récidivantes, la flore vaginale est modifiée : le taux de colonisation par *Escherichia coli* augmente, tandis que certains lactobacilles diminuent⁽¹⁶⁾. Rééquilibrer la flore vaginale avec des probiotiques réduit le risque de récurrences^(17,18,19).

Enfin, les probiotiques sont très intéressants après un traitement antibiotique, pour reconstruire la flore dégradée.

- Certains probiotiques nous protègent des agents pathogènes en maintenant un pH acide proche de 4,5 grâce à une production d'acide lactique (*Lactobacillus acidophilus*)
- D'autres produisent de l' H_2O_2 , qui en se fixant à la paroi vaginale empêche l'adhérence des bactéries indésirables (*Lactobacillus crispatus*)

QUI SOMMES-NOUS ?

LE LABORATOIRE DES GRANIONS®

NOTRE PHILOSOPHIE

Le **Laboratoire des Granions®**, laboratoire pharmaceutique, fabrique des produits conçus pour être **efficaces** avec pour valeurs fédératrices : l'**innovation**, l'**excellence**, la **qualité**, la **transparence** et le **service** aux **médecins**, **pharmaciens** et **patients**.

Particulièrement attentif aux dosages, aux interactions ainsi qu'au mode d'absorption des oligoéléments, le **Laboratoire des Granions®** s'est imposé au fil des années comme **expert en oligothérapie**. Les oligoéléments proposés sont des **spécialités pharmaceutiques reconnues** et qui bénéficient, pour la majeure partie, d'une **Autorisation de Mise sur le Marché (AMM)** délivrée par l'**ANSM (Agence Nationale de Sécurité des Médicaments)**.

La **production** sur nos sites en **France** et sur notre propre usine basée à **Monaco** se fait dans le **respect** des bonnes pratiques de fabrication, et ainsi garantit une fabrication selon des **critères stricts** et assure la **traçabilité** de nos produits.



NOTRE EXPERTISE

Le **Laboratoire des Granions®** appartient au groupe français **EA Pharma®** issu du rapprochement d'**Equilibre Attitude**, du **Laboratoire des Granions®**, du **Laboratoire Merle** et du **Laboratoire Labcatal®**, spécialiste de la production et de la distribution de **médicaments**, **compléments alimentaires**, **dispositifs médicaux** et **cosmétiques**.

L'expertise Granions®, se retrouve à travers 3 gammes distinctes :



GRANIONS® OLIGOTHÉRAPIE

Depuis sa création en 1948, le **Laboratoire des Granions®** est un acteur principal de l'oligothérapie. Il conçoit, développe, produit et commercialise des spécialités pharmaceutiques constituées d'oligoéléments.

Il se distingue par une démarche particulière : il propose des oligoéléments en solution buvable, sous leur forme unitaire, c'est-à-dire un oligoélément par ampoule.



GRANIONS® LES ESSENTIELS

En 2012, le **Laboratoire des Granions®** a étendu son savoir-faire à des actifs innovants, reconnus pour leurs bénéfices, en adéquation avec les dernières avancées scientifiques, pour apporter une efficacité ciblée et personnalisée à chaque organisme.



GRANIONS® SANTÉ

Une gamme complète de compléments alimentaires afin de répondre aux principales problématiques de la vie quotidienne. Ces compléments sont des associations de nutriments spécifiques (plantes, oligo-éléments, vitamines, acides gras...) choisis pour leur synergie d'action et rigoureusement sélectionnés pour assurer une haute qualité.

SOURCES

- ⁽¹⁾Haute autorité de santé (HAS), Infections urinaires de la femme - réduire les résistances bactériennes, novembre 2016.
- ⁽²⁾Haute autorité de santé (HAS), Cystite aiguë simple, à risque de complication ou récidivante, de la femme, novembre 2016.
- ⁽³⁾Ameli-santé, Cystite.
- ⁽⁴⁾Gupta P et al., Atomic force microscopy-guided fractionation reveals the influence of cranberry phytochemicals on adhesion of *Escherichia coli*, *Food Funct*, 2016, 7:2655-66.
- ⁽⁵⁾Lavigne JP et al., Cranberry (*Vaccinium macrocarpon*) and urinary tract infections: study model and review of literature, *Pathol Biol (Paris)*, 2007, 55(8-9):460-4, DOI:10.1016/j.patbio.2007.07.005.
- ⁽⁶⁾Howell AB et al., Cranberry juice and adhesion of antibiotic resistant uropathogens, *JAMA*, 2002, 287(23):3082-3.
- ⁽⁷⁾Lavigne JP et al., Propolis can potentialise the anti-adhesion activity of proanthocyanidins on uropathogenic *Escherichia coli* in the prevention of recurrent urinary tract infections, *BMC Res Notes*, 2011;4:522. DOI:10.1186/1756-0500-4-522.
- ⁽⁸⁾Ranfaing J et al., Propolis potentiates the effect of cranberry (*Vaccinium macrocarpon*) against the virulence of uropathogenic *Escherichia coli*, *Sci Rep*, 2018, 8(1):10706, DOI:10.1038/s41598-018-29082-6.
- ⁽⁹⁾Ranfaing J et al., Propolis potentiates the effect of cranberry (*Vaccinium macrocarpon*) in reducing the motility and the biofilm formation of uropathogenic *Escherichia coli*, *PLoS One*, 2018, 13(8):e0202609, DOI:10.1371/journal.pone.0202609.
- ⁽¹⁰⁾Etude clinique Cysdua, Pr Bruyère F et al., 2016.
- ⁽¹¹⁾Nutrivercell, INSERM U 1047, 2015.
- ⁽¹²⁾Agence nationale de sécurité sanitaire (Anses), Allergies aux pollens et compléments alimentaires : l'Anses rappelle les précautions à prendre, 25 juillet 2018.
- ⁽¹³⁾Kranjčec B et al., D-mannose powder for prophylaxis of recurrent urinary tract infections in women: a randomized clinical trial, *World J Urol*, 2014, 32(1):79-84, DOI:10.1007/s00345-013-1091-6.
- ⁽¹⁴⁾Hellman NE., Gitlin JD., Ceruloplasmin metabolism and function, *Annu Rev Nutr*, 2002;22:439-58.
- ⁽¹⁵⁾Rayman MP, The importance of selenium to human health, *Lancet*, 2000, 356(9225):233-41, DOI:10.1016/S0140-6736(00)02490-9.
- ⁽¹⁶⁾Stapleton AE et al., Randomized, placebo-controlled phase 2 trial of a *Lactobacillus crispatus* probiotic given intravaginally for prevention of recurrent urinary tract infection, *Clin Infect Dis*, 2011.52(10):1212-7, DOI :10.1093/cid/cir183.
- ⁽¹⁷⁾Reid G et al., Urogenital infections in women : can probiotics help ?, *Postgrad Med J*, 2003, 79(934) : 428-32, PMID:PMC1742800.
- ⁽¹⁸⁾Hanson L et al., Probiotics for Treatment and Prevention of Urogenital Infections in Women: A Systematic Review, *J Midwifery Womens Health*, 2016, 61(3):339-55, DOI:10.1111/jmwh.12472.
- ⁽¹⁹⁾Caretto M et al., Preventing urinary tract infections after menopause without antibiotics, *Maturitas*, 2017, 99:43-46, DOI:10.1016/j.maturitas.2017.02.004.