

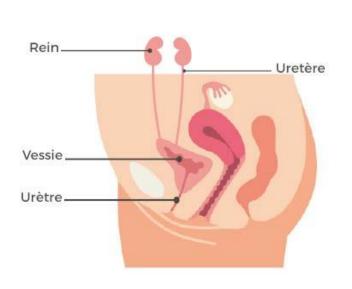


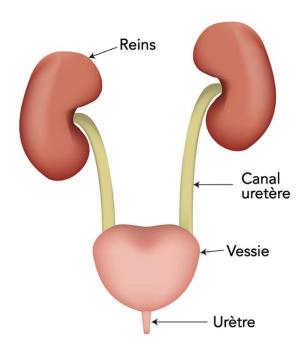
# RAPPELS ANATOMIQUES

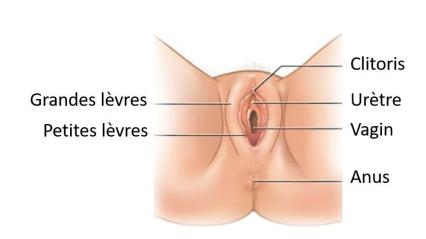
L'appareil génito-urinaire de la femme

Le système urinaire

Les organes génitaux externes



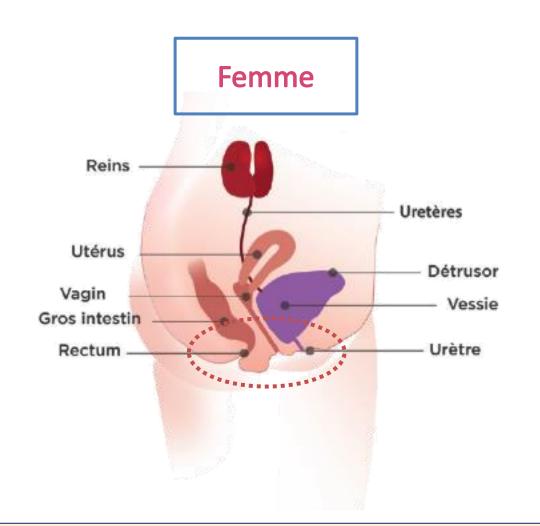


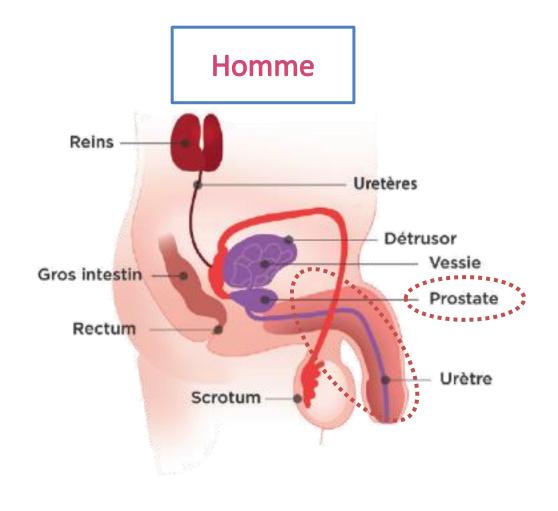






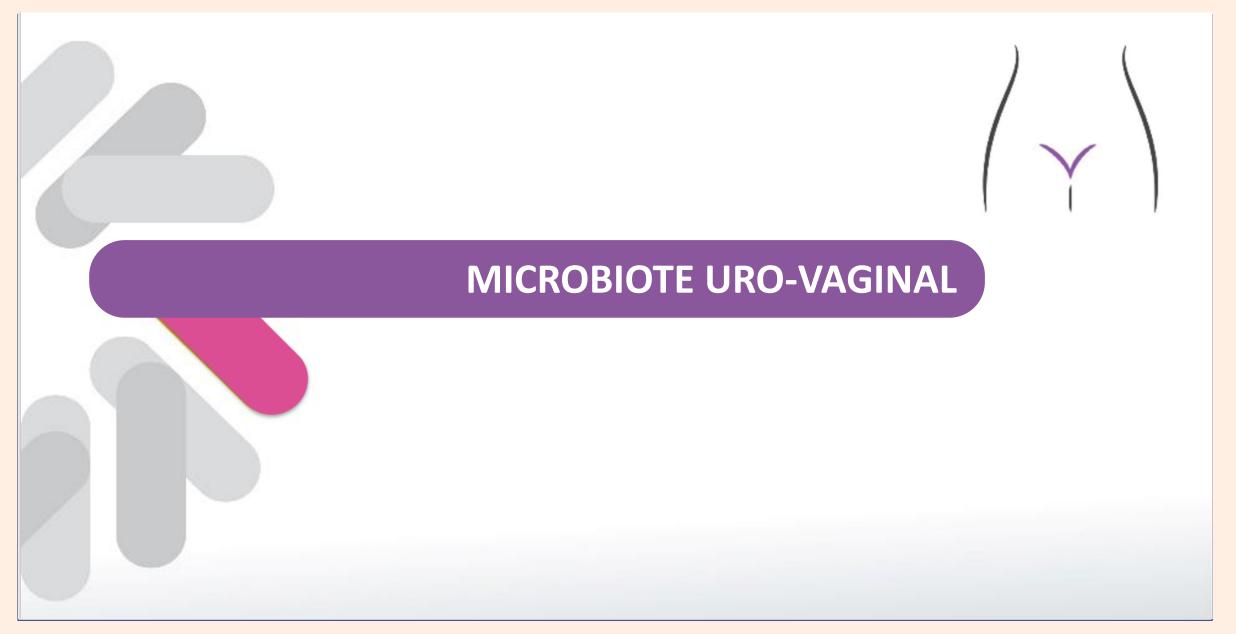
# Le transport de l'urine









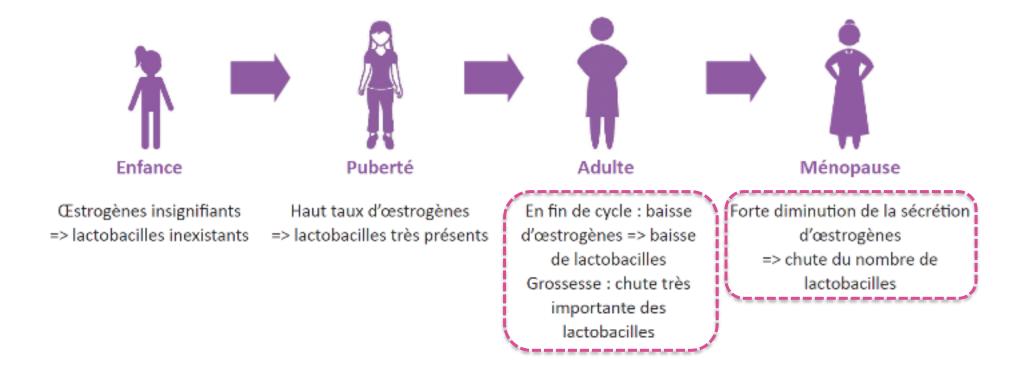






# Microbiote uro-vaginal

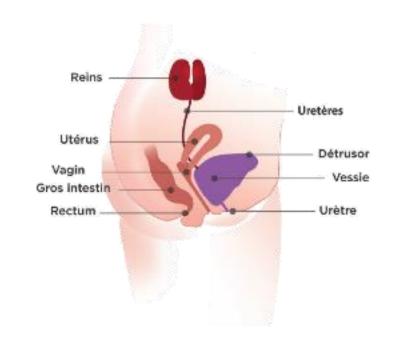
Composés essentiellement de lactobacilles (95 %)







# Microbiote uro-vaginal



 Le microbiote intestinal influence le microbiote uro-vaginal

→ Colonisation continue par les bactéries de l'intestin

Tout déséquilibre important du microbiote intestinal et vaginal augmente le risque d'infection urinaire.









# LES INFECTIONS URINAIRES (IU) DÉFINITION

# Pathologies très fréquentes dues à la présence anormale de germes dans l'appareil urinaire (bactériurie >10<sup>5</sup> UFC\*/mL d'urine)

# Numération bactérienne sur ensemencement urinaire 10³ UFC/ml 10⁴ UFC/ml 10⁵ UFC/ml 10⁵ UFC/ml Seuil bactériurie

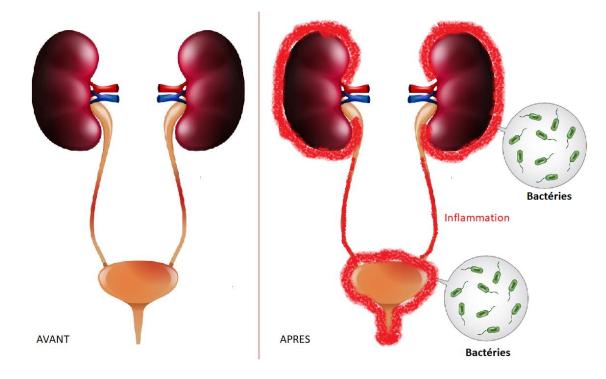
\*UFC : Unité formant colonie - https://www.memobio.fr/html/bact/ba\_pr\_ecbu.html





**DÉFINITION** 

#### **INFLAMMATION DES VOIES URINAIRES**

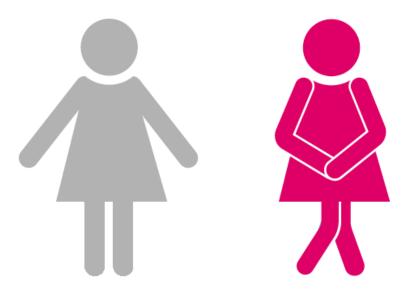






ÉPIDÉMIOLOGIE

# 1 FEMME SUR 2 AURA UN ÉPISODE D'INFECTION URINAIRE DANS SA VIE 1



1. Stapleton AE. The Vaginal Microbiota and Urinary Tract Infection. Microbiol Spectr. 2016;4(6):10.1128.





ÉPIDÉMIOLOGIE

# 2 PICS DE FRÉQUENCE OBSERVÉS DANS LA VIE D'UNE FEMME



#### Au début de l'activité sexuelle

(nouveau partenaire, manque de lubrification, rapport anal/vaginal...)

#### Après la Ménopause<sup>2</sup>

(déficit en œstrogène, prolapsus génito-urinaire...)



 $2.\ Ameli.\ https://www.ameli.fr/paris/assure/sante/themes/cystite/reconnaitre-cystite\ [consult\'e\ le\ 18/01/2021]$ 





ÉPIDÉMIOLOGIE

# LES FEMMES SONT MAJORITAIREMENT TOUCHÉES

Les femmes sont 50 x plus touchées que les hommes avant 50 ans<sup>3</sup>





L'urètre étant beaucoup plus court que chez les hommes : 3-4 cm vs 15-20 cm, les bactéries ont plus de facilité à remonter jusqu'à la vessie puis à la coloniser.

Augmentation de la prévalence chez les hommes après 50 ans (maladies prostatiques)<sup>4</sup>.

3. Lobel B, Soussy C-J. Les infections urinaires. Springer: 2007. - 4. Pilly ECN - Infections urinaires de l'adulte





#### ÉPIDÉMIOLOGIE



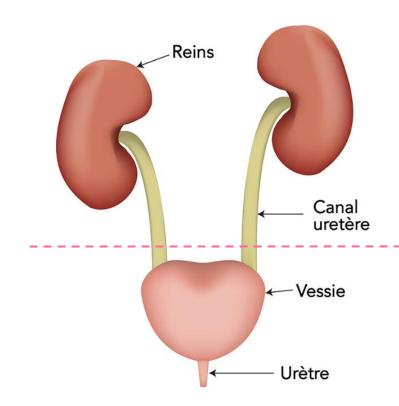
- 2ème motif de consultation et de prescription d'ATB\* en France
- Saisonnalité : + 15% en été<sup>5</sup>
- Récidives : 27% à 6 mois<sup>6</sup>

\*ATB : Antibiotiques - 5. Rossignol L et al. A method to assess seasonality of urinary tract infection based on medication sales on google trebs. PLOSone. October 2013, Vol 8 : 10 6. Paul A. Bergamin et al. Non-surgical management of recurrent urinary tract infections in women. Transl Androl Urol 2017;6(Suppl 2):S142-S152





**CLASSIFICATION** 



Infections HAUTES

**PYÉLONÉPHRITES** 

Infections au niveau des reins

Infections BASSES

**CYSTITES** 

Infections au niveau de la vessie











#### **CLASSIFICATION**

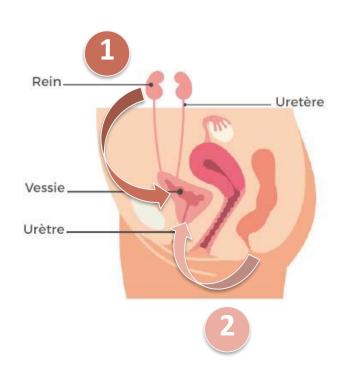
#### CLASSIFICATION DES CYSTITES

- La cystite INFECTIEUSE, due à des bactéries.
- La cystite INTERSTITIELLE ou cystite à urines claires qui n'est pas infectieuse mais d'origine inflammatoire.
- La cystite RADIQUE, pouvant intervenir à la suite d'une irradiation lors d'une radiothérapie.
- La cystite FONGIQUE, due à des champignons (candidose), principalement de l'espèce Candida.
- La COLONISATION URINAIRE ASYMPTOMATIQUE = présence de micro-organismes dans les urines sans signes cliniques associés. Diagnostiquée par « hasard » lors d'un suivi de grossesse à partir du 4<sup>ème</sup> mois ou lors d'une procédure urologique.





**VOIES DE CONTAMINATION** 



1 Voie HÉMATOGÈNE

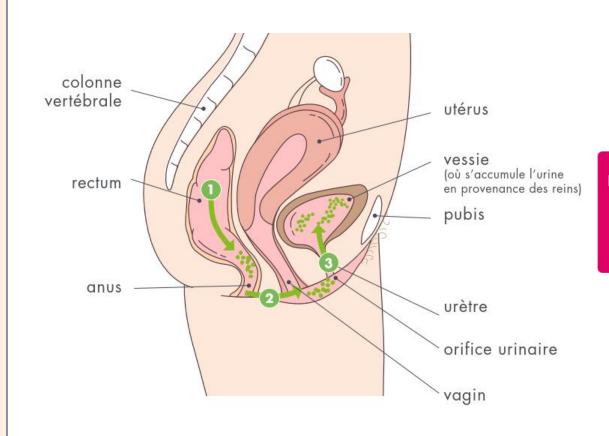
< 10% des infections urinaires

Voie ASCENDANTE/RÉTROGRADE ou basse





#### **VOIES DE CONTAMINATION**



Des bactéries naturellement présentes dans l'intestin de type Escherichia coli migrent aux environs de l'anus et des parties génitales

Ces bactéries
progressent vers la
vessie en remontant
par l'urètre

La prolifération
bactérienne entraîne
l'inflammation
de la vessie
et de l'urètre

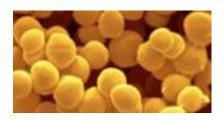




#### **GERMES EN CAUSE**

#### Staphylococcus saprophyticus

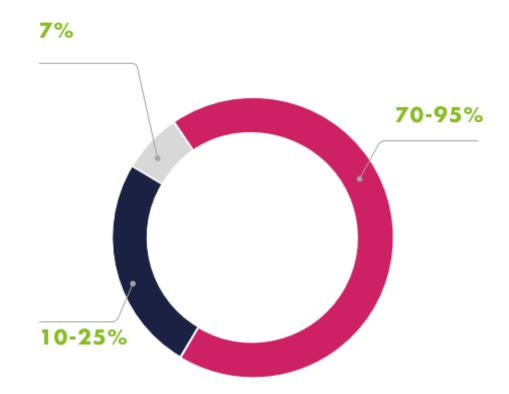
 Issu de la flore de la peau et des voies génitales
 > Principalement chez les femmes de 15-30 ans<sup>7</sup>



#### Proteus spp Klebsiellla spp

Issus de la flore digestive





#### Escherichia coli

- Issu de la flore digestive
- Seules certaines souches uropathogènes sont à l'origine de cystites



7. Société de pathologie infectieuse de langue française (SPLIF). Diagnostic et antibiothérapie des infection bactériennes communautaires de l'adulte.

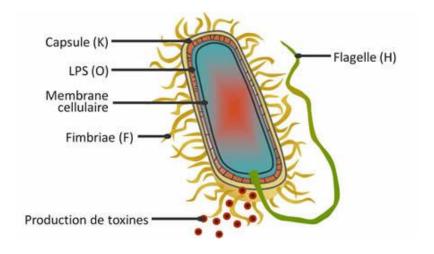
Arguments 2015. https://www.infectiologie.com/userFiles/Filles/splif/recos/infections-uriniares-splif-argumentaire.pdf





# ZOOM SUR ESCHERICHIA COLI

Pourquoi une telle prévalence d'Escherichia coli?

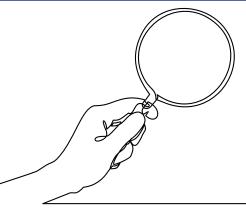


Bactérie commensale de la flore digestive

**Importante capacité de colonisation** : doublement du nombre de bactéries toutes les 20 min (*in vitro*)

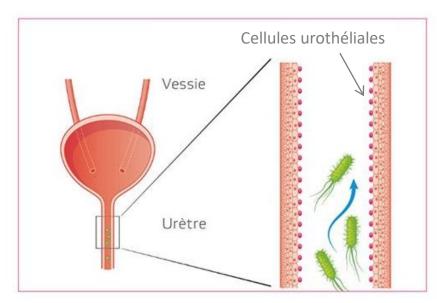
Certaines souches sont **uropathogènes** 



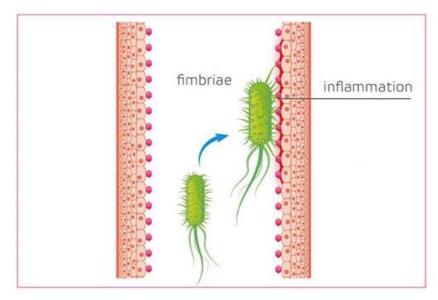


## ZOOM SUR ESCHERICHIA COLI

#### Mécanisme d'invasion d'Escherichia coli



Les bactéries *E. coli* entrent dans le système urinaire



Les bactéries *E. coli* utilisent leurs petits cils pour se fixer aux cellules urothéliales des voies urinaires

https://www.femannose.be/ingredient-actif-d-mannose.html





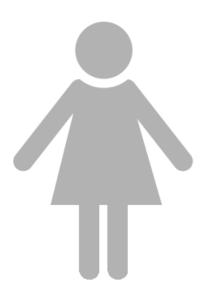
#### **FACTEURS FAVORISANTS**



- Urètre court (chez la femme)
- Activité sexuelle, hygiène inadaptée
- Dysbiose digestive ou vulvo-vaginale
- Rétention des urines ou vidange incomplète de la vessie
- Incontinence
- latrogène ou secondaire à des manœuvres instrumentales (sonde, endoscopie)
- Anomalies de l'arbre urinaire : lithiase rénale, reflux vésico-urétral,...
- Déficit oestrogénique : **ménopause**
- Grossesse : action relaxante du sphincter vésico-urinaire par la progestérone
- Diabète



#### **FACTEURS PROTECTEURS**

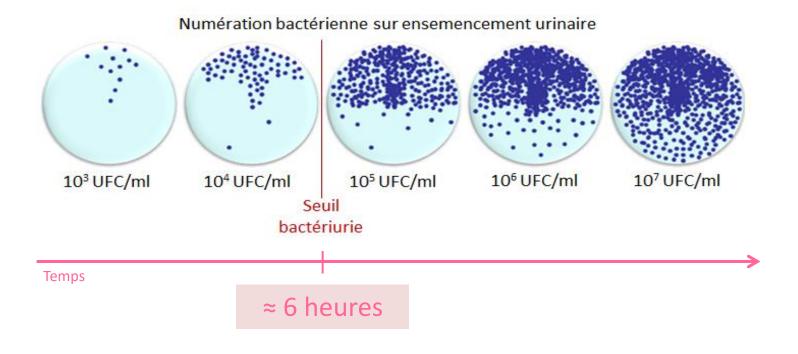


- **Urètre long**: prévient les migrations ascendantes
- Diurèse importante
- **pH** acide de l'urine : limite la croissance bactérienne



# LES CYSTITES INFECTIEUSES SYMPTÔMES

#### Début souvent brutal avec évolution rapide des symptômes





#### **SYMPTÔMES**



#### Symptôme dits « URINAIRES » ou « MICTIONNELS » :

- Brûlures à la miction
- **Besoins pressants** d'uriner
- Besoins d'uriner très souvent, sans pouvoir évacuer beaucoup d'urine = POLLAKIURIE
- Douleurs hypogastriques (bas ventre)

Présence possible de pus = **PYURIE** ou de sang = **HÉMATURIE** > **urines troubles** 

Absence de signes généraux (pas de fièvre)



#### **COMPLICATIONS**

Cystite **simple** = Cystite **aigüe** > **50% des consultations** pour une IU\* Cystite **sans signe de gravité** = **sans fièvre** 

#### Quels sont les facteurs de risque de complications<sup>8</sup>?

- Âge: + 65 ans avec > 3 critères de fragilité
   (critères de Fried), ou patient de plus de 75 ans
- Sexe masculin
- Toute anomalie de l'arbre urinaire
- Insuffisance rénale chronique sévère
- Grossesse
- Immunodépression grave

#### Critères de Fried



- Perte de poids involontaire au cours de la dernière
- Vitesse de marche lente
- Faible endurance
- Faiblesse/fatigue
- Activité physique réduite

\*IU: Infection urinaire - 8. Lobel B, Soussy C-J. Les infections urinaires. Springer: 2007.





#### **COMPLICATIONS**

## Qu'est-ce qu'une cystite récidivante?

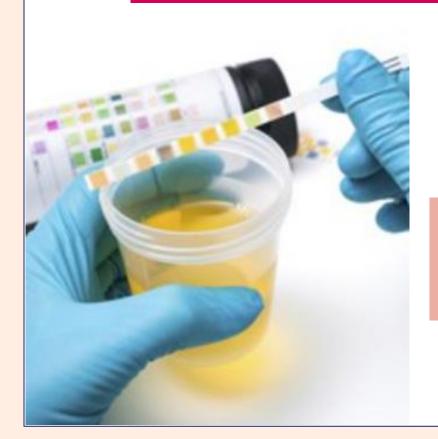
Selon la Société de Pathologies Infectieuses de Langue Française (SPILF)

4 ÉPISODES / AN



**DIAGNOSTIC** 

#### LA BANDELETTE URINAIRE



Usage de moins en moins fréquent

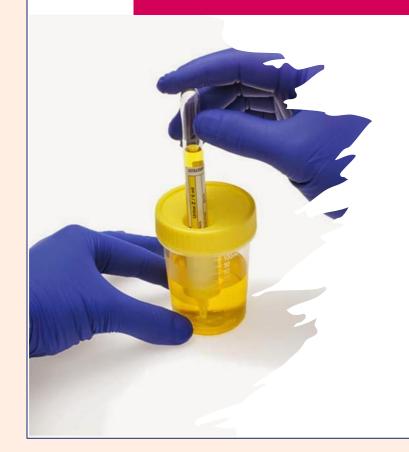
Les tests doivent être effectués **AVANT TOUTE PRISE D'ANTIBIOTIQUES**car ceux-ci rendent l'analyse urinaire caduque.





# LES CYSTITES INFECTIEUSES DIAGNOSTIC

# L'EXAMEN CYTOBACTÉRIOLOGIQUE DES URINES (ECBU)



**Examen direct au microscope**, coloration de Gram, cytologie et mise en culture pour identifier le germe en cause.

Les tests doivent être effectués **AVANT TOUTE PRISE D'ANTIBIOTIQUES**car ceux-ci rendent l'analyse urinaire caduque.

Haute Autorité Santé. Fiche Mémo. Cystite aigüe simple, à risque de complication ou récidivante, de la femme. 2016.





**DIAGNOSTIC** 

#### **L'ANTIBIOGRAMME**



Soumission du germe trouvé à une **quinzaine d'antibiotiques** pour déterminer leur efficacité sur le germe.





#### TRAITEMENTS MÉDICAMENTEUX

#### LES ANTIBIOTIQUES

#### CYSTITE SIMPLE

- 1ère intention: Fosfomycine Trométamol (Monuril®, Uridoz®) 3 g en monodose -----
- 2<sup>ème</sup> intention: Pivmecillinam (Selexid®), 400 mg x 2/j pendant 5 jours ------
- 3ème intention : choix de l'ATB selon l'antibiogramme effectué sur le prélèvement ECBU







#### CYSTITE RÉCIDIVANTE

Idem traitement cystite simple + prévention (PHYTOTHÉRAPIE - HAS)

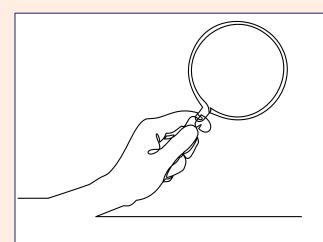




Haute Autorité Santé. Fiche Mémo. Cystite aigüe simple, à risque de complication ou récidivante, de la femme. 2016.







# ZOOM SUR LA PRESCRIPTION DES ANTIBIOTIQUES EN FRANCE



Incidence annuelle<sup>10</sup>:

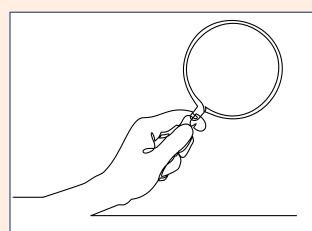
4 à 6 millions de cas d'IU

3,5 millions de prescription d'ATB

10. Lobel B, Soussy C-J. Les infections urinaires. Springer: 2007.





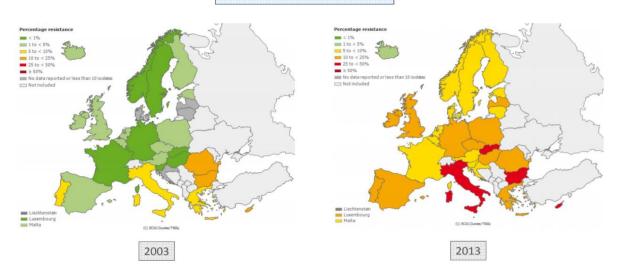


# ZOOM SUR LA RÉSISTANCE AUX ANTIBIOTIQUES

#### Un problème mondial de Santé Publique

#### Emergence des résistances

E Coli Résistants aux C3G\*



Depuis les années 2000, augmentation des résistances d'Escherichia coli aux ATB\*\*

\*C3G : Céphalosporine de 3ème génération - \*\*ATB : Antibiotiques





# Prise en charge





# Les recommandations





# Prise en charge des cystites simples

HAS HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ











# Prise en charge des cystites récidivantes

Curatif:







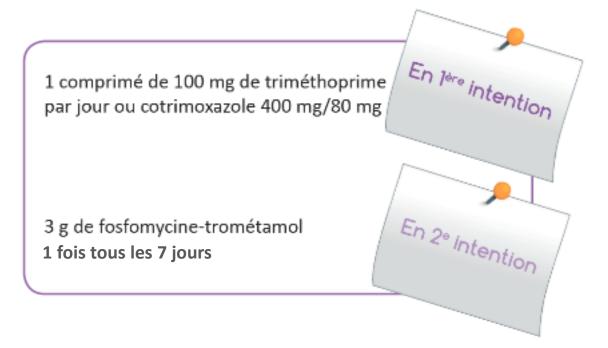




### Prise en charge : cas particuliers



- Cystites très fréquentes (1 fois par mois)
  - Antibioprophylaxie continue proposée
  - Réévaluation au moins 2 fois par an







# Prise en charge : cas particuliers



- Cystite post-coïtale
  - Prise recommandée dans les 2 heures précédant ou suivant le rapport sexuel :

1 comprimé de 100 mg de triméthoprime (1 fois/jour maximum) ou cotrimoxazole 400 mg/80 mg

3 g de fosfomycine-trométamol (administration tous les 7 jours au maximum en raison de l'effet prolongé de la prise unique)





# Prise en charge des cystites récidivantes

#### • Préventif:

Les règles hygiéno-diététiques

















Boire suffisamment

Uriner fréquemment

Hygiène rigoureuse

S'essuyer d'avant en arrière

Eviter les vêtements serrés

Réguler le transit







# Prise en charge à l'officine



Les conseils du pharmacien





### Prise en charge à l'officine



Les probiotiques



- Rééquilibre le microbiote de l'organisme
- Constitue une barrière de protection contre les germes pathogènes
- Participe au développement et au bon fonctionnement du système immunitaire => diminue les risques d'infection



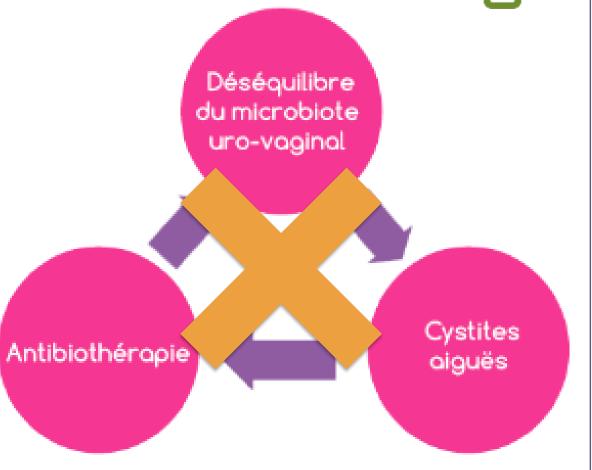
# Prise en charge à l'officine



#### Les probiotiques

Véritable prise en charge de la cause des cystites : le déséquilibre du microbiote.

Maintien d'un microbiote sain => Rompt le cercle vicieux des cystites récidivantes.







# La phytothérapie



#### Plantes médicinales :



- au moins une partie de la plante possède des propriétés médicamenteuses (préventives et/ou curatives)
- dépourvues de toxicité dans des conditions normales d'utilisation



# La phytothérapie





Canneberge Antibactérien



Busserole Diurétique Antibactérien



Bruyère
Diurétique
Antibactérien
Anti-inflammatoire
Antispasmodique



Orthosiphon Diurétique



Piloselle Diurétique





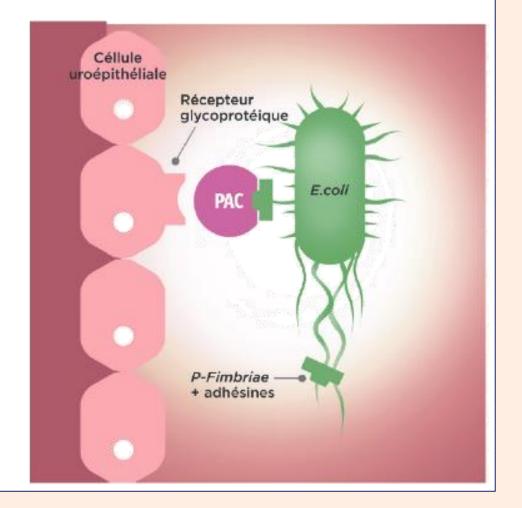


# Effet de la canneberge

#### Mécanisme d'action des PAC

La Proanthocyanidine (PAC) empêche l'adhésion des pathogènes et diminue ainsi la présence d'*E. coli* dans les urines.

La canneberge possède un effet antiseptique.







# L'aromathérapie





#### **Huiles essentielles:**

- extraites de drogues végétales
- efficacité considérable
- effets secondaires quasi nuls si administrées à bon escient



# L'aromathérapie





Lavande vraie Anti-inflammatoire Antispasmodique



Cannelle Anti-infectieuse



Romarin Anti-infectieuse



Thym
Anti-infectieuse



Sariette vivace Anti-infectieuse



Menthe poivrée
Anti-infectieuse



Gaulthérie Anti-inflammatoire Anti-infectieuse



Tea tree
Anti-infectieuse





# NOTRE OFFRE produit

#### **Infections urinaires**

(cystites)

**Prise en charge** (voie orale - 5 jours)



PHYSIOFLOR FLASH

Prévention
des récidives
(voie orale – 30 jours)



SYMBIOSYS CYTALIA





### **NOUVEAU**





= 5 JOURS

En attaque

Boîtes de 10 comprimés + 10 capsules : 5 jours 2 comprimés + 2 capsules par jour









#### LA NATURE AU SERVICE DE L'EFFICACITÉ

### 2 plantes





Canneberge
PAC\* → Anti-adhésion d'E.coli
Dosage selon la méthode DMAC



Queues de cerise
Effet diurétique :
stimule l'élimination
urinaire

#### 1 sucre



### 1 microbiotique



#### **D-mannose**

Diminution de l'adhésion d'E. coli



#### L. rhamnosus

Protection *versus* environnement extérieur et flore digestive, à l'origine des bactéries pouvant causer des cystites

& Prévention des épisodes de cystite récurrente

\* Proanthocyanidines







#### 1 FORMULE, 3 ACTIONS



Canneberge & D-Mannose (Effet complémentaire)





RÉEQUILIBRE de LA FLORE (Protection)

Lactobacillus rhamnosus











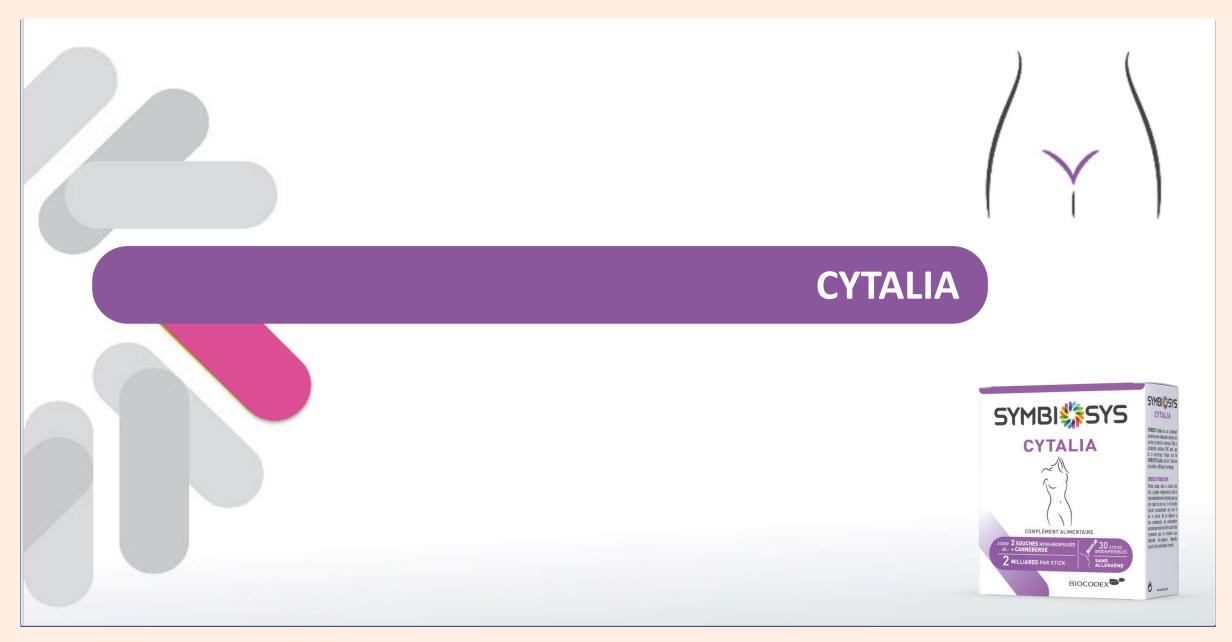
#### En une seule prise pendant 5 jours

À avaler de préférence avec un verre d'eau froide, avant le repas Dès les 1ers signes d'inconfort urinaire













## Caractéristiques

Utilisation

CYTALIA peut être utilisé dans la prise en charge des cystites récidivantes.

- Composition
  - 2 milliards de souches bactériennes ayant une forte activité antimicrobienne & anti-inflammatoire
    - Lactobacillus rhamnosus LR06
    - Lactobacillus plantarum LP02
  - 500 mg de Canneberge: effet antiseptique
    - 36 mg de PAC-A et de PAC-B







### Effets des souches

- Lactobacillus rhamnosus LR06 et Lactobacillus plantarum LP02 ont démontré une inhibition des pathogènes comme Escherichia coli
- Lactobacillus plantarum LP02 a démontré une prévention de l'infection urinaire par Escherichia coli et de l'inflammation urinaire

Lactobacillus rhamnosus LR06 et Lactobacillus plantarum LP02 ont deux effets:

Forte activité antimicrobienne & anti-inflammatoire



# Propriétés de CYTALIA







Effet antimicrobien







**Lactobacilles** 





Canneberge

Effet anti-inflammatoire

Effet antiseptique





## En pratique



Dose journalière recommandée

#### **Quotidiennement:**

1 stick le matin, à prendre par voie orale, pendant 30 jours.

#### Ponctuellement:

1 stick matin et soir, à prendre par voie orale.

#### Présentation

Boîte de 30 sticks orodispersibles.







#### Effets de CYTALIA dans les IU

#### L. rhamnosus et L. plantarum

- LR06 et LP02 ont un effet antimicrobien vs E. coli démontré in vitro (Mogna 2012)
- L. plantarum est efficace en prévention des IU et atténue l'inflammation de la vessie suite à l'infection par E. coli chez la souris (Arellano 2012)

#### La canneberge

- ¾ l'adhérence d'E.coli aux parois de la vessie (Di Martino 2006)
- En curatif : 
   des symptômes urinaires et 
   de la présence d'E.coli dans les urines chez des femmes souffrant d'infections urinaires récurrentes, dès 10 jours, et dès 500 mg/j de PAC A (Sengupta 2011) ;



### Avantages de CYTALIA

Synergie d'une double action : Probiotiques et Canneberge

- Au niveau du microbiote : foyer de l'infection
- Au niveau de la vessie : site de l'infection

Action durable :

Grâce à la présence de probiotiques

3 Pratique:

- Stick orodispersible
- 1 fois par jour





# Prise en charge de la Cystite en 3 conseils clés

#### 1. Nettoyer

#### 2. Traiter

Voie ORALE - Antibiotique

(ex: Fosfomycine trometamol....post ECBU)



# 3. Compléter et Restaurer le microbiote

- Complément alimentaire post ATB:



**En crise:** 2 x2/j 5 jours



En entretien et prévention: 1/j 30j

+ Probiotique voie VULVAIRE















#### Les concurrents

- Les concurrents à base de probiotiques préviennent et limitent l'apparition des cystites.
- Les thérapies sans probiotique peuvent :
  - Aider au traitement des cystites
  - → les thérapies flash
  - Participer à la prévention et la limitation des cystites
  - → les thérapies de terrain



## Les concurrents avec des probiotiques





















# Les thérapies de terrain sans probiotique







Canneberge + Propolis + Zinc



4 HE



Canneberge + 4 plantes + oligo-éléments



Canneberge + Bruyère



Canneberge + Vitamine C



Bruyère + Thym



D-mannose





#### CYSCONTROL - ARKOPHARMA



- Leader du marché
- 2 formes:
  - Fort: plantes et probiotiques
  - Flash: plantes seules





→ Action au niveau de la vessie sur Escherichia coli et microbiote (CC FORT)

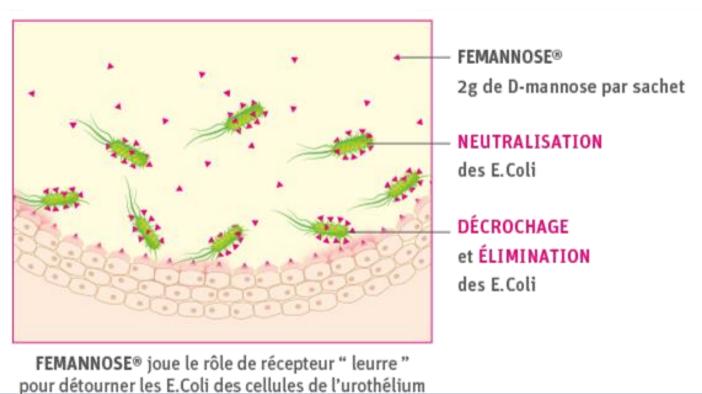




### FEMANNOSE - MELISANA PHARMA

- Traitement et prévention de la cystite
- En substitut de l'antibiotique









# Les thérapies flash sans probiotique



Canneberge + Bruyère 4 HE

Canneberge + Piloselle + Orthosiphon





Canneberge 5 HE

Canneberge + Bruyère + Myrtille







#### LEADERS DU MARCHÉ: TOP 4

Arkopharma \*\*

		ONTROL		FEMINABIANE
Marque	CYS Control Flash	CYS Control FORT	Urisanol Flash	Feminabiane  URISANDI FLASH CRABERY  CRU CRABERY  CRE CRE CRE CRE CRE CRE CRE CRE CRE CR
Laboratoire	ARKOPHARMA	ARKOPHARMA	NATURACTIVE <b>6</b>	South State Price
Marché/VOL	N°1 du marché 277 KU; 3 M€	N°2 du marché 162 KU; 2,5 M€	N°3 du marché 156 KU ; 1,6M€	N°4 du marché 123 KU ; 1,3M€
Actifs & Dosage	Pour 2 gélules et 2 capsules : - Canneberge : 267 mg (36mg de PAC - DMAC) - Bruyère : 250 mg - HE cannelle, HE niaouli, HE romarin, HE de sarriette	Pour 2 sachets: - Canneberge: 263mg (36mg de PAC - DMAC) - D-Mannose: 2000mg - Bruyère: 250mg - Souches microbiotiques: Lactobacillus plantarum LP01 et Lactobacillus reuteri LRE02	Pour 2 gélules et 2 capsules : - Cranberry : 200mg (36mg de PAC, non DMAC) - HE menthe, HE girofle, HE Thym, HE lavande, HE cannelle	Pour 4 comprimés : - HE cannelle, HE girofle, HE sarriette -Bruyère -Cumin
Allégations on-pack	FLASH 5 jours Confort urinaire	Fort – Formule intensive Confort urinaire	Flash 5 jours	Flash La bruyère contribue à des fonctions urinaires normales
Posologie	1 gélule + 1 capsule/prise 2 fois/jour, pendant 5 jours (soit 4 cachets/jour)	1 sachet le matin + 1 sachet le soir → 2 sachets, pendant 7 jours	1 gélule + 1 capsule par prise → 2 fois/jour, pendant 5 jours (soit 4 cachets/jour)	<b>4 comprimés</b> par jour, pendant <b>5 jours</b>
PPTTC	10,96€	15,15 €	10,22€	11,07 €

Formules peu différenciées. Prédominance de la canneberge.

Pas d'allégation différenciante. Importance de la mention Flash (TOP 4 du Marché, 20% du CA total marché)



NOUVELLE FORM

#### LEADERS SUR LEUR SEGMENT: PROBIOTIQUES & D-MANNOSE

	FEMINABIANE  +Cys control FORT (cf slide précédente)  SYMBI  SYMBI  SYYBI  SYY		FEMANNOSE  D-MANNOSE  Not 4 steamer at la particular de control and control an
Segment	PROBIOTIQUES  PROBIOTIQUES		D-MANNOSE 30
Marque	Feminabiane CBU	Cytalia	Femanose (Dispositif Médical)
Laboratoire	PILEJE	BIOCODEX	Melisana
Marché/VOL	N°6 du marché 59 KU; 1,2 M€	N°20 du marché 40 KU; 768 K€	N°12 du marché 48 KU ; 1 M€
Actifs & Dosage	Pour 8 gélules : - Canneberge : 400 mg (Pas de dosage de PAC) - Cannelle : 1200 mg - Ferments lactiques : 10 .10	Pour 1 stick: - Canneberge: 500 mg (Pas de dosage de PAC) - L. rhamnosus: 1x10 <sup>9</sup> cellules - L. plantarum: 1x10 <sup>9</sup> cellules	Pour 2 sachets: - D-Mannose: 2000mg par sachet soit 6g les 3 premiers jours puis 4g les 2 derniers jours
Allégations on-pack	N.A	N.A	Pour le traitement & Prévention des cystites (STATUT DM!)
Posologie	2 gélules, <b>1 à 4 fois par jour</b> Durée : <b>entre 3 et 14 jours</b>	<b>1 stick</b> orodispersible/jour Pendant <b>30 jours</b>	Du 1er au 3e jour : 3 sachets Du 4e au 5e jour : 2 sachets Durée : <b>5 jours</b>
PPTTC	19,85 €	19,54 €	19,01 €

<u>Probiotiques</u>: Aucune allégation confort urinaire. Durée longue de traitement (Prévention?). <u>Femmanose</u>: D-Mannose uniquement, formule moins complète.





# MERCI POUR VOTRE ATTENTION!





