

Infections aiguës des voies respiratoires et urinaires au cabinet médical: quelques traitements en médecine complémentaire

Drs ANDRA DUMITRASCU^a, LAURENCE SENN^b, LAURA E. ROTHUIZEN^c et Pr PIERRE-YVES RODONDI^{a,d}

Rev Med Suisse 2019; 15: 875-81

Les infections respiratoires aiguës telles que la bronchite ou la sinusite et l'infection urinaire basse sont des motifs de consultation fréquents au cabinet du médecin de famille. Bronchites et sinusites sont pour la plupart d'origine virale et les antibiotiques n'ont que rarement leur place dans la prise en charge, alors que les infections urinaires requièrent le plus souvent la prescription d'antibiotiques. Dans les deux situations, les patients sont souvent demandeurs de médecine complémentaire pour soulager les symptômes ou prévenir les récurrences. Cet article a pour but d'offrir une synthèse des données disponibles concernant l'efficacité et la sécurité de quelques traitements de médecine complémentaire utilisés dans ces indications, tels que le géranium rose, le mélange thym-primevère ou lierre, l'échinacée ou encore la canneberge.

Acute respiratory and urinary tract infections in medical practice: a selection of complementary medicines

Respiratory tract infections such as bronchitis or sinusitis and urinary tract infections are common in the family doctor's office. Bronchitis and sinusitis are mostly of viral origin and antibiotics rarely hold a place in their management, while urinary tract infections most often require the prescription of antibiotics. In both situations, patients often seek complementary medicines to relieve symptoms or prevent recurrences. This article aims to synthesize available data on efficacy and safety of some treatments in complementary medicine used in these indications, such as South African geranium, the combination of thyme-primrose or thyme-ivy, Echinacea or cranberry.

INTRODUCTION

Les infections respiratoires et urinaires aiguës sont une cause fréquente de consultation en médecine de premier recours¹ et de prescription d'antibiotiques. Dans ces situations, les patients recourent souvent aux médecines complémentaires. La question pour le médecin traitant est de savoir si ces traitements notamment à base de plantes sont efficaces et

sans danger. Les thérapies complémentaires pour les infections aiguës des voies respiratoires (IVR) et l'infection urinaire basse (IUB) aiguë chez la femme décrites dans cet article ont été sélectionnées sur la base de la fréquence d'utilisation et la disponibilité de données scientifiques. Les médicaments de phytothérapie remboursés par l'assurance maladie de base figurent dans la liste des spécialités. Il existe une procédure simplifiée pour l'autorisation de mise sur le marché des médicaments de la phytothérapie, basée sur différents critères, notamment un usage médical depuis plus de dix ans, des critères de sécurité, de qualité et une documentation scientifique concernant l'efficacité et la tolérance (OAMédcophy du 7 septembre 2018).

INFECTIONS DES VOIES RESPIRATOIRES

Les IVR sont majoritairement d'origine virale et le plus souvent bénignes. Elles durent en moyenne de 7 à 15 jours, la toux se prolongeant parfois jusqu'à 3 semaines.² Une antibiothérapie n'est en général pas nécessaire, encore trop souvent prescrite de façon empirique ou sur demande insistante du patient,³ participant ainsi à l'augmentation de la prévalence des bactéries résistantes.⁴ La réduction de la prescription d'antibiotiques dans les IVR est l'un des cinq objectifs fixés par la campagne «Smarter medicine».⁵ Dans ce chapitre, quatre types de préparations phytothérapeutiques sont discutés (tableau 1).

Géranium rose

Un extrait de racines de géranium rose (*Pelargonium sidoides*), une plante d'Afrique du Sud, est utilisé pour le traitement de la bronchite aiguë. Des études in vitro ont montré des propriétés mucolytiques,⁶ antibactériennes et antivirales, notamment par immunomodulation et inhibition de l'adhérence aux membranes des muqueuses des voies respiratoires.⁷⁻¹⁰ Trois études cliniques regroupant plus de 700 patients ont montré une résolution des symptômes de la bronchite supérieure au groupe placebo après 7 jours, pour autant que le traitement soit débuté dans les 48 heures après le début des symptômes (RR: 0,70; IC 95%: 0,60 à 0,82; p < 0,00001).¹¹⁻¹³ La résolution des symptômes de sinusite avec céphalées a été meilleure avec cette substance qu'avec un placebo (RR: 0,43; IC 95%: 0,30 à 0,62).¹⁴ Une revue *Cochrane*,¹⁵ incluant cinq études randomisées contrôlées, a conclu que le géranium rose

^a Département de médecine de famille, Centre universitaire de médecine générale et santé publique (Unisanté), 1011 Lausanne, ^b Service de médecine préventive hospitalière, CHUV, 1011 Lausanne, ^c Service de pharmacologie clinique, CHUV, 1011 Lausanne, ^d Institut de médecine de famille, Université de Fribourg, route des Arsenaux 41, 1700 Fribourg
pierre-yves.rodondi@unifr.ch

TABLEAU 1 Médicaments à base de plantes pour les infections respiratoires aiguës

Des réactions d'hypersensibilité peuvent survenir avec tous les composants de ce tableau.

* L'Umckaloabo, le Prospan gtttes/sirop contre la toux, l'Echinaforce forte et le GeloMyrtol sont hors LS; ** Hederix suppositoires adultes a une tout autre composition et contient notamment 30 mg de noscapine. CAVE: vertiges, nausées, surdosage (> 3 g/j) dépression SNC et/ou respiratoire; *** Observations dont le lien causal ou la pertinence clinique n'est pas étayé à ce jour.

G/A (prudence): éviction selon le principe de prudence (estimation du rapport bénéfice/risque en l'état actuel des connaissances).

Solutions contenant de l'alcool: apport quotidien global minime et sans pertinence clinique, mais à éviter lors d'un objectif d'abstinence, et notamment si le patient prend du disulfirame.

Pour les teneurs en principe actif, le rapport d'extraction drogue-extrait et l'agent d'extraction, se référer au site officiel de Swissmedic: www.swissmedicinfo.ch

LS: Liste des spécialités; CI: contre-indication; N: nausée; V: vomissement; G/A: Grossesse et allaitement; ACO: anticoagulant oral; cp: comprimé; gtttes: gouttes.

Substances	Exemples de noms commerciaux	Indications	Posologies (adulte)	Effets indésirables selon le fabricant	Interactions / précautions / CI	LS
Efficacité suggérée dans la bronchite aiguë						
Géranium rose	Kaloba cp/solution Umckaloabo cp/ solution*	Bronchite aiguë	1 cp 3 x/j (ou 30 gtttes) pendant 7 j (max 21 jours)	– Trouble gastro-intestinal Rare: – Réaction d'hypersensibilité cutanée – Saignements des gencives, épistaxis Très rare: – Réaction d'hypersensibilité grave (angioedème, dyspnée, hypotension) – Perturbation des tests hépatiques***	Précautions: – Tendance accrue aux saignements, traitement anticoagulant ou antiagrégant plaquettaire (effet coumarinique supposé***) CI: – Hépatopathie sévère (prudence) – Formes liquides: dépendance à l'alcool avec visée d'abstinence (sol. 12% OH) – G/A (prudence)	OUI*
Thym-primevère	Bronchipret TP cp	Bronchite aiguë Refroidissement	1 cp 3 x/j pendant 7 j max	Très rare: – Trouble gastro-intestinal – Réaction d'hypersensibilité (cave hypersensibilité connue aux plantes selon liste du fabricant)	CI: – Ulcère, gastrite – G/A (prudence)	OUI
Thym-lierre	Bronchipret Sirop	Bronchite aiguë	5,4 ml 3 x/j pendant 7 j max	Rare: – Trouble gastro-intestinal – Réaction d'hypersensibilité (cave hypersensibilité connue aux plantes selon liste du fabricant)	CI: – Ulcère, gastrite – Dépendance à l'alcool avec visée d'abstinence (sirop 7% OH) – G/A (prudence)	NON
Feuilles de lierre	Prospanex sirop contre la toux Prospan gtttes/sirop contre la toux*	Toux avec mucosités visqueuses excessives en cas de refroidissement	Sirop: 7,5 ml 3 x/j pendant 7 j Gouttes: 20 gtttes 3-5 x/j (per os ou en inhalation)	Très rare: – Trouble gastro-intestinal (sorbitol: propriétés laxatives) – Réaction d'hypersensibilité	CI: – Prospan en gtttes: dépendance à l'alcool avec visée d'abstinence (gtttes 47% OH) – G/A (prudence)	OUI*
Feuilles de lierre	Hederix mono pastilles**	Toux et toux irritatives lors de refroidissements	1 pastille 2 x/j pendant 7 j (max 6 x/j)	Rare: – Trouble gastro-intestinal (édulcorant acésulfame K: propriétés laxatives)	CI: – G/A (prudence)	NON
Efficacité non étayée dans la bronchite aiguë						
Echinacée	Echinamed Forte cp Echinaforce Forte* cp	Refroidissement	Phase aiguë: 2 cp 2 x/j, 30 min avant repas (max 2 mois) Prévention: 1 cp 2 x/j, 30 min avant repas (max 2 mois)	Rare: – Réaction d'hypersensibilité	Précautions (si extraits d'échinacée à doses élevées): – condition autoimmune (éviction ou prudence) – Suivi clinique (ou monitoring) en cas de prise concomitante d'un substrat CYP1A2, 2C9 ou 3A4 avec marge thérapeutique étroite (prudence) CI: – Formes liquides: dépendance à l'alcool avec visée d'abstinence (gtttes 70-80% OH) – G/A (prudence)	OUI*
Feuilles d'eucalyptus et de myrte Ecorce d'orange douce et de citron	GeloDurat caps GeloMyrtol caps*	Bronchite aiguë Sinusite aiguë	1 caps 3-4 x/j 30 min avant le repas pendant 7 j	Rare: – Trouble gastro-intestinal	CI: – G/A (prudence)	OUI*

peut être efficace pour pallier les symptômes lors d'IVR de type bronchite ou sinusite aiguës, mais que la qualité des preuves reste faible.

Généralement bien tolérés, les extraits de géranium rose ont surtout été associés à des événements indésirables peu spécifiques et non graves, d'incidence comparable au placebo. Les fabricants et les données de la pharmacovigilance décrivent des effets indésirables gastro-intestinaux, rarement des réactions cutanéomuqueuses (exanthème, urticaire, prurit) et très rarement une hypersensibilité systémique (œdème du visage, dyspnée, chute de tension, anaphylaxie).¹⁶ Le géranium rose contient des coumarines, et les fabricants font mention d'un risque rare de saignement gingival ou nasal. Toutefois, la pertinence clinique de ce risque n'est pas établie, et sa mention est inconstante dans la littérature.¹⁷ Certains évoquent par ailleurs des caractéristiques structurelles différentes de ces coumarines, les dénuant d'une activité anticoagulante.¹⁸ Ainsi, l'attention particulière préconisée chez les patients présentant une prédisposition aux saignements relève du principe de prudence. Les fabricants retiennent les maladies hépatiques sévères comme une contre-indication à l'utilisation du géranium rose. Cette éviction reste recommandée, même si son hépatotoxicité fait l'objet de débats.¹⁹ La prudence reste en effet de mise, car l'évaluation de la sécurité du géranium rose est rendue difficile par les petits collectifs étudiés, la durée brève de traitement, et une sélection des patients dans les études (exclusion notamment de patients à risque de saignement ou présentant une maladie hépatique ou rénale).

Thym, lierre et primevère

Parmi les autres traitements de phytothérapie pour les IVR, on trouve également des préparations à base de feuille de lierre (*Hedera helix*), primevère (*Primula veris*) et thym (*Thymus vulgaris*), sous forme combinée ou non. Le lierre contient des saponines, réputées pour avoir des effets mucolytiques, spasmolytiques, bronchodilatateurs et antibactériens.²⁰ Une préparation combinée de thym et de lierre versus placebo chez 361 adultes a montré une diminution significative de la fréquence et de la sévérité de la toux (RR: 1,54; IC 95%: 1,32 à 1,79; $p < 0,00001$) avec une réduction de 50% des quintes de toux 48 heures plus tôt par rapport au groupe contrôle, soit à J7-J9 versus J10 pour le groupe placebo ($p < 0,0001$).²¹ Après quatre jours, 78% des patients traités avaient une amélioration de leurs symptômes vs 60% du groupe placebo ($p = 0,0006$). A la fin du traitement (J10), une résolution complète des symptômes était notée chez 93% des personnes traitées vs 76% dans le groupe placebo ($p < 0,0001$).^{21,22} Une méta-analyse de trois études randomisées contrôlées contre placebo regroupant 797 patients a montré des bénéfices sur la toux quant à l'utilisation de ces préparations lors d'une bronchite aiguë (RR: 1,40; IC 95%: 1,23 à 1,60; $p < 0,00001$).²³ Compte tenu des données actuelles, les préparations à base de thym et/ou lierre peuvent être conseillées aux patients. Les événements indésirables avec ces préparations ont été rapportés selon une incidence comparable au placebo.

Echinacée pourpre

L'utilisation de l'échinacée pourpre (*Echinacea purpurea*) est très répandue pour la prévention et le traitement de l'IVR. Pour

la prévention, aucune des neuf études retenues dans une revue *Cochrane* n'a montré de réduction statistiquement significative de la prévalence des refroidissements par rapport au placebo.²⁴ Toutefois, un regroupement post hoc suggère une réduction du risque relatif de 10 à 20%.²⁴ Concernant son utilisation dans le traitement des IVR, cette revue *Cochrane* n'a pas montré de réduction significative des symptômes, tels que la toux. Une revue systématique plus récente n'a pas non plus retenu de diminution significative de la toux quel que soit le dosage (de 300 mg à 6 g par jour) ou la durée du traitement (de 1 à 12 semaines).²³ L'hétérogénéité des résultats s'explique par la grande variabilité des produits dérivés de l'échinacée, des différentes préparations, et de l'absence d'études cliniques homogènes. De rares réactions d'hypersensibilité ont été décrites avec l'échinacée, surtout chez les patients atopiques. Vu qu'on lui attribue des propriétés immunostimulantes, les fabricants déconseillent de prendre l'échinacée lors de maladies autoimmunes, sans que les données disponibles ne soutiennent une contre-indication formelle. Un effet inhibiteur de la voie métabolique CYP1A2 a été observé avec l'échinacée, pouvant conduire à une légère augmentation de l'exposition à des substances métabolisées par cette voie (par exemple, caféine, théophylline). Une inhibition mineure au niveau du CYP2C9, et une action différentielle (induction ou inhibition selon les conditions) sur le CYP3A4 sont également citées. En pratique, un impact clinique de ces interactions semble peu probable. Néanmoins, en cas de prise d'extraits d'échinacée à doses élevées, il est conseillé d'être attentif aux traitements concomitants empruntant les voies métaboliques CYP1A2, 2C9 ou 3A4 et qui présentent une marge thérapeutique étroite (par exemple, vérapamil, ciclosporine).^{25,26}

Myrtol

Le Myrtol standardisé, distillat à base d'huiles essentielles d'*Eucalypti folium*, d'*Aurantii dulcis flavedo*, de *Limonis flavedo* et de *Myrti folium*, a été étudié dans le traitement de la bronchite aiguë. In vitro, le Myrtol améliore la fréquence de battement des cils de la muqueuse des voies respiratoires augmentant ainsi la clairance mucociliaire.²⁷ Quelques études ont montré une diminution des symptômes tels que la toux lors de bronchite aiguë.²⁸ Une diminution plus importante de la toux versus placebo a été montrée dans un collectif de près de 400 patients traités par Myrtol ($p < 0,0001$).²⁹ Toutefois, d'autres études sont nécessaires avant de recommander ce mélange d'huiles essentielles. De rares troubles gastro-intestinaux ont été observés dans le groupe ayant reçu le Myrtol.²⁹

Grossesse et allaitement

Aucune donnée alarmante n'a été rapportée à ce jour avec ces préparations chez la femme enceinte ou qui allaite. En cas d'exposition fortuite, il convient donc de rassurer. Par prudence, leur utilisation dans ce contexte reste généralement déconseillée (efficacité relativement limitée ou non établie pour certaines préparations, recul insuffisant concernant la sécurité dans cette population).

INFECTION URINAIRE BASSE CHEZ LA FEMME

L'infection urinaire basse (IUB) est l'une des infections bactériennes acquises dans la communauté les plus fréquentes. Les

TABLEAU 2

Quelques traitements de médecine complémentaire pour les infections urinaires basse non compliquées chez la femme

* La prévention peut être prolongée jusqu'à 6 mois maximum; la liste des noms commerciaux n'est pas nécessairement exhaustive.

** Observations dont la pertinence clinique n'est pas étayée.

G/A (prudence): éviction selon le principe de prudence (estimation du rapport bénéfice/risque en l'état actuel des connaissances).

LS: liste des spécialités; G/A: grossesse et allaitement; CI: contre-indication.

Substances	Exemples de noms commerciaux	Indications	Posologies	Effets indésirables selon le fabricant	Précautions / CI	LS
Jus de canneberge	-	Aiguë ou prévention	300 ml/j		Précaution: **Si traitement anticoagulant et consommation très importante de canneberge (> 1 litre de jus/j): diminuer la consommation, contrôler l'INR	NON
D-mannose	Hänseler D-mannose 1stick = 2 g de D-mannose	Prévention	Prévention*: 1 stick 1 x/j max 30 j, puis pause de 30 j (diluer 1 stick dans un grand verre d'eau)	Très rares: - nausées, ballonnements, selles molles	Précautions: Il est recommandé de boire 2 litres d'eau par jour pendant le traitement CI: - G/A (prudence)	NON
	Femannose N 1 sachet = 2 g de D-mannose	Aiguë ou prévention	Phase aiguë: 1 sachet 3 x/j pendant 3 j, puis 1 sachet 2 x/j (J4 + J5) Prévention*: 1 sachet 1 x/j pdt 1 mois max (diluer 1 sachet dans un grand verre d'eau)			
	Alpinamed D-mannose 1 cp = 1 g de D-mannose	Prévention	Prévention*: 2 cp par jour (mâcher, sucer ou avaler) le soir pdt max 30 j			
Gétaline xyloglucane, hibiscus et propolis (RGHP)	Utipro Plus	Aiguë ou prévention	Phase aiguë: 1 caps 2 x/j pdt 5 j Prévention: 1 caps 1 x/j pdt 15 j, puis pause de 15 j (si nécessaire, répéter le cycle)	Aucun	CI: - G/A (prudence)	NON

infections urinaires simples sont habituellement traitées par antibiothérapie, participant également à l'augmentation des résistances aux antibiotiques.^{30,31} Alors que les IUB compliquées nécessitent un traitement antibiotique, des approches sans antibiotique sont actuellement étudiées lors des infections simples chez la femme ou pour la prévention des IUB à répétition,³⁰ bien que les résultats restent encore controversés à ce jour.³² Quelques traitements de médecine complémentaire peuvent être proposés aux patientes en l'absence d'indication à des antibiotiques ou en prévention de la récurrence (tableau 2).

Canneberge

La prise de dérivés de la canneberge (airelle à gros fruits ou *Vaccinium macrocarpon*) sous forme de jus, capsules ou tablettes pour la prévention ou le traitement des infections urinaires est fréquente dans la population. Elle contient la proanthocyanidine (PAC), qui diminue in vitro la fixation des bactéries (particulièrement *E. coli*) à la paroi vésicale, prévenant ainsi la prolifération bactérienne.^{33,34} Une méta-analyse a montré, en prévention, une diminution de la prévalence des infections urinaires symptomatiques,³⁵ particulièrement chez les femmes avec infections à répétition.³⁵ Une méta-analyse Cochrane n'a quant à elle pas confirmé ces résultats.³⁶ Les résultats de ces deux méta-analyses, résumés dans le

tableau 3, s'accordent toutefois sur l'absence d'effet bénéfique chez la femme enceinte et la personne âgée. Les résultats contradictoires entre ces deux méta-analyses, publiées pourtant la même année, sont liés à plusieurs différences, notamment la définition de la population étudiée (récidive d'IUB à 6 ou 12 mois) et le choix des études incluses dans la méta-analyse, en particulier d'une étude qui présentait une hétérogénéité substantielle. D'autres études sont nécessaires pour identifier les différentes catégories de patients qui pourraient potentiellement bénéficier de la canneberge.³⁷

Parce qu'elle présente un bon profil de sécurité, la canneberge peut être envisagée en prévention chez des patientes avec IUB à répétition, en interrompant le traitement après 6 à 12 mois s'il ne présente aucun bénéfice. Une indication à son utilisation en prévention chez la femme enceinte n'est pas établie.³⁸ Le traitement de l'IUB et de la bactériurie asymptomatique chez la femme enceinte reste l'antibiothérapie. Sur le plan des interactions, les études pharmacodynamiques et pharmacocinétiques ne retiennent dans leur ensemble pas d'interaction significative entre la canneberge et le dérivé coumarinique warfarine, même si plusieurs rapports de cas ont décrit une élévation de l'INR avec cette association.^{39,40} La pertinence clinique de l'interaction entre la canneberge et la warfarine, et potentiellement d'autres anticoagulants, n'est pas entièrement élucidée, mais elle est a priori insignifiante

TABLEAU 3

Comparaison des deux méta-analyses publiées en 2012 sur la canneberge en prévention de l'infection urinaire basse

¹en plus des 3 catégories déjà mentionnées dans le tableau, cette rubrique inclut également des études chez les enfants, les patients avec neuropathie de la vessie ou lésion spinale et après radiothérapie.

* Différence statistiquement significative, en faveur de la canneberge.

RR: risk ratio; IC: intervalle de confiance.

	Jepson et coll., 2012			Wang et coll., 2012		
	Nombre d'études incluses	Nombre de patients inclus	RR (IC 95%)	Nombre d'études incluses	Nombre de patients inclus	RR (IC 95%)
Infection urinaire basse à répétition chez la femme	4	594	0,74 (0,42-1,31)	2	250	0,53 (0,33-0,83)*
Femme enceinte	2	674	1,04 (0,93-1,17)	1	188	4,57 (0,25-83,60)
Femme et homme âgés	2	413	0,75 (0,39-1,44)	1	376	0,51 (0,21-1,22)
Toutes catégories confondues ¹	13	2462	0,86 (0,71-1,04)	9	1175	0,62 (0,49-0,80)*

pour une consommation modérée de canneberge.⁴¹ Cependant une consommation régulière et importante (> 1 litre de jus par jour) ferait recommander des mesures de précaution (diminution de la consommation, contrôle de l'INR) chez les patients anticoagulés.

Mannose

Le mannose (ou D-mannose) est un monosaccharide extrait de bois forestier. Dans les années 80, des chercheurs ont émis l'hypothèse du potentiel rôle du mannose dans la prévention des infections urinaires à *E. coli* en empêchant les bactéries d'adhérer à l'urothélium vésical par liaison aux pili présents sur la surface bactérienne. Des études in vitro et in vivo sur des animaux ont mis en évidence une diminution de la concentration bactérienne dans les urines après ingestion de mannose.⁴² Sur le plan de la prévention, une étude clinique randomisée auprès de 308 femmes avec antécédents d'IUB à répétition a montré une diminution significative du risque de récurrence d'IUB, que ce soit avec une prophylaxie de 6 mois par 2 grammes de D-mannose ou 50 mg de nitrofurantoïne journalière, versus le groupe sans prophylaxie (RR: 0,24; IC 95%: 0,14 à 0,39; $p < 0,0001$ et RR: 0,34; IC 95%: 0,22 à 0,51; $p < 0,0001$). Il n'y avait pas de différence concernant la prévention de la récurrence entre les deux groupes recevant une substance, mais significativement moins d'effets secondaires avec le D-mannose.⁴³ Dans une étude sans groupe contrôle, incluant 43 patientes avec IUB aiguë, les symptômes se sont améliorés après traitement par D-mannose ($p = 0,0001$), et la bactériurie a diminué après 15 jours de traitement (91% des patientes avec cultures négatives alors que 88% avaient une culture positive au début du traitement). La poursuite du D-mannose en prophylaxie pendant 6 mois chez 22 de ces patientes a montré une diminution de la récurrence des IUB chez celles prenant le mannose, avec 5% de récurrence vs 33% dans le groupe contrôle.⁴⁴ D'autres études restent nécessaires pour déterminer si le D-mannose peut être recommandé dans cette indication. A noter que le mannose n'est probablement pas efficace contre certaines souches d'*E. coli*, tout comme d'autres bactéries responsables d'IUB, qui ne sont pas pourvues de ces pili auxquels il se lie. Cependant, l'hypothèse du mécanisme d'action bloquant l'adhérence des bactéries à l'urothélium reste intéressante. Il n'existe aucune donnée en cas d'exposition au mannose au cours d'une grossesse, mais le principe de prudence reste indiqué chez la femme enceinte ou qui allaite.

Reticulated gelatin hibiscus and propolis (RGHP)

Le RGHP, contenant un complexe associant du xyloglucane (hémicellulose) avec de la gélatine réticulée, de la propolis et de l'extrait d'*Hibiscus sabdariffa* a été récemment introduit sur le marché. Le gélatine-xyloglucane aurait un effet protecteur des muqueuses en formant un biofilm empêchant l'adhérence de *E. coli* à l'épithélium intestinal,⁴⁵ limitant ainsi leur prolifération et la contamination périnéale à l'origine d'infections urinaires particulièrement chez la femme. Une étude randomisée contrôlée incluant 78 patientes a montré une diminution de la récurrence des épisodes d'infection urinaire après 6 mois de prise de RGHP, avec une diminution de 19% des épisodes symptomatiques par rapport au placebo (IC 95%: 11 à 28; $p = 0,015$).³⁰ Dans une étude randomisée contrôlée incluant 60 patientes, le traitement par RGHP seul, comparé au placebo, a diminué significativement les symptômes d'IUB dès le 2^e jour de traitement. De plus, la nécessité de prendre une antibiothérapie a été également plus faible dans le groupe RGHP (RR: 0,3; IC 95%: 0,09 à 0,98) par rapport au groupe placebo. Des effets indésirables spécifiques en lien avec le RGHP n'ont pas été rapportés.⁴⁶ D'autres études sont nécessaires, notamment pour évaluer si cette substance permet de diminuer la prescription d'antibiotiques.

CONCLUSION

Il existe actuellement des traitements de médecine complémentaire pour les infections respiratoires aiguës et urinaires basses non compliquées. Des données suggèrent un effet supérieur au placebo de certains traitements, comme le géranium rose, le mélange de thym-primevère ou de thym-lierre pour la bronchite aiguë, alors que l'échinacée n'a pas montré d'effet supérieur dans la prévention ou le traitement de l'infection des voies respiratoires. L'efficacité de la canneberge dans la prévention de l'infection urinaire basse reste controversée selon les dernières méta-analyses. Comme le niveau de preuve concernant le D-mannose et le RGHP reste limité dans la prévention de l'infection urinaire basse, des études de meilleure qualité méthodologique sont nécessaires. La connaissance tant des bénéfices espérés que des situations faisant recommander la prudence permet au médecin d'informer ses patients, et de proposer le traitement le plus approprié à chacun.

Conflit d'intérêts: Les auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêts en relation avec cet article.

IMPLICATIONS PRATIQUES

- Un traitement initial par géranium rose, thym-primevère ou thym-lierre peut être proposé en cas de bronchite aiguë non compliquée
- Dans l'infection urinaire basse, l'efficacité de la canneberge en prophylaxie reste controversée
- Les risques en lien avec les traitements de médecine complémentaire restent souvent peu documentés, mais une connaissance des effets indésirables décrits et des interactions potentielles avec les traitements de phytothérapie permet au médecin de bien informer son patient
- Le géranium rose est à considérer avec prudence chez des patients présentant une tendance accrue aux saignements, ou sous traitement anticoagulant ou antiagrégant plaquettaire
- La recommandation de signaler tout événement indésirable au centre de pharmacovigilance est également valable pour les substances de phytothérapie
- Certains traitements phytothérapeutiques peuvent parfois contribuer à éviter l'usage inutile d'antibiotiques
- De plus en plus de traitements phytothérapeutiques sont admis par la LAMal

1 Cooke G, Valenti L, Glasziou P, Britt H. Common general practice presentations and publication frequency. *Aust Fam Physician* 2013;42:65-8.

2 Fashner J, Ericson K, Werner S. Treatment of the common cold in children and adults. *Am Fam Physician* 2012;86:153-9.

3 Fletcher-Lartey S, Yee M, Gaarslev C, Khan R. Why do general practitioners prescribe antibiotics for upper respiratory tract infections to meet patient expectations: a mixed methods study. *BMJ Open* 2016;6:e012244.

4 Gonzales R, Bartlett JG, Besser RE, et al. Principles of appropriate antibiotic use for treatment of acute respiratory tract infections in adults: background, specific aims, and methods. *Ann Intern Med* 2001;134:479-86.

5 Selby K, Cornuz J, Neuner-Jehle S, et al. "Smarter Medicine": 5 interventions à éviter en médecine interne générale ambulatoire. *Bull Médecins Suisses* [Internet] 2014 [cited 2018 Oct 25];95(20). Available from: <https://bullmed.ch/fr/article/doi/bms.2014.90202/>

6 Neugebauer P, Mickenhagen A, Siefer O, Walger M. A new approach to pharmacological effects on ciliary beat frequency in cell cultures—exemplary measurements under Pelargonium sidoides extract (EPs 7630). *Phytomedicine Int J Phytother Phytopharm* 2005;12:46-51.

7 Conrad A, Hansmann C, Engels I, Daschner FD, Frank U. Extract of Pelargonium sidoides (EPs 7630) improves phagocytosis, oxidative burst, and intracellular killing of

human peripheral blood phagocytes in vitro. *Phytomedicine Int J Phytother Phytopharm* 2007;14 (Suppl. 6):46-51.

8 Conrad A, Jung I, Tioua D, et al. Extract of Pelargonium sidoides (EPs 7630) inhibits the interactions of group A-streptococci and host epithelia in vitro. *Phytomedicine Int J Phytother Phytopharm* 2007;14 (Suppl. 6):52-9.

9 Kolodziej H, Kiderlen AF. In vitro evaluation of antibacterial and immunomodulatory activities of Pelargonium reniforme, Pelargonium sidoides and the related herbal drug preparation EPs 7630. *Phytomedicine Int J Phytother Phytopharm* 2007;14 (Suppl. 6):18-26.

10 Bao Y, Gao Y, Koch E, et al. Evaluation of pharmacodynamic activities of EPs 7630, a special extract from roots of Pelargonium sidoides, in animals models of cough, secretolytic activity and acute bronchitis. *Phytomedicine Int J Phytother Phytopharm* 2015;22:504-9.

11 Chuchalin AG, Berman B, Lehman W. Treatment of acute bronchitis in adults with a pelargonium sidoides preparation (EPs 7630): a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Explore N Y N* 2005;1:437-45.

12 Matthys H, Heger M. Treatment of acute bronchitis with a liquid herbal drug preparation from Pelargonium sidoides (EPs 7630): a randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre study. *Curr Med Res Opin* 2007;23:323-31.

13 Matthys H, Lizogub VG, Funk P, Malek FA. Pelargonium sidoides in acute bronchitis – Health-related

quality of life and patient-reported outcome in adults receiving EPs 7630 treatment. *Wien Med Wochenschr* 1946 2010;160:564-70.

14 Bachert C, Schapowal A, Funk P, Kieser M. Treatment of acute rhinosinusitis with the preparation from Pelargonium sidoides EPs 7630: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Rhinology* 2009;47:51-8.

15 * Timmer A, Günther J, Motschall E, et al. Pelargonium sidoides extract for treating acute respiratory tract infections. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;(10):CD006323.

16 de Boer HJ, Hagemann U, Bate J, Meyboom RHB. Allergic reactions to medicines derived from Pelargonium species. *Drug Saf* 2007;30:677-80.

17 Javed F, Golagani A, Sharp H. Potential effects of herbal medicines and nutritional supplements on coagulation in ENT practice. *J Laryngol Otol* 2008;122:116-9.

18 Koch E, Biber A. Treatment of rats with the Pelargonium sidoides extract EPs 7630 has no effect on blood coagulation parameters or on the pharmacokinetics of warfarin. *Phytomedicine Int J Phytother Phytopharm* 2007;14 (Suppl. 6):40-5.

19 Teschke R, Frenzel C, Wolff A, et al. Initially purported hepatotoxicity by Pelargonium sidoides: the dilemma of pharmacovigilance and proposals for improvement. *Ann Hepatol* 2012;11:500-12.

20 Sieben A, Prenner L, Sorkalla T, et al. Alpha-hederin, but not hederacoside C and hederagenin from Hedera helix, affects the binding behavior, dynamics, and regulation of beta 2-adrenergic receptors. *Biochemistry* 2009;48:3477-82.

21 Kemmerich B, Eberhardt R, Stammer H. Efficacy and tolerability of a fluid extract combination of thyme herb and ivy leaves and matched placebo in adults suffering from acute bronchitis with productive cough. A prospective, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Arzneimittelforschung* 2006;56:652-60.

22 Kemmerich B. Evaluation of efficacy and tolerability of a fixed combination of dry extracts of thyme herb and primrose root in adults suffering from acute bronchitis with productive cough. A prospective, double-blind, placebo-controlled multicentre clinical trial. *Arzneimittelforschung* 2007;57:607-15.

23 ** Wagner L, Cramer H, Klose P, et al. Herbal medicine for cough: a systematic review and meta-analysis. *Forsch Komplementarmedizin* 2015;22:359-68.

24 Karsch-Völk M, Barrett B, Kiefer D, et al. Echinacea for preventing and treating the common cold. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;(2):CD000530.

25 Wanwimolruk S, Prachayasittikul V. Cytochrome P450 enzyme mediated herbal drug interactions (Part 1). *EXCLI J* 2014;13:347-91.

26 Wanwimolruk S, Phopin K, Prachayasittikul V. Cytochrome P450 enzyme mediated herbal drug interactions (Part 2). *EXCLI J*

2014;13:869-96.

27 Begrow F, Böckenholt C, Ehmen M, Wittig T, Verspohl EJ. Effect of myrtol standardized and other substances on the respiratory tract: ciliary beat frequency and mucociliary clearance as parameters. *Adv Ther* 2012;29:350-8.

28 Matthys H, de Mey C, Carls C, et al. Efficacy and tolerability of myrtol standardized in acute bronchitis. A multi-centre, randomised, double-blind, placebo-controlled parallel group clinical trial vs. cefuroxime and ambroxol. *Arzneimittelforschung* 2000;50:700-11.

29 Gillissen A, Wittig T, Ehmen M, Krezdorn HG, de Mey C. A multi-centre, randomised, double-blind, placebo-controlled clinical trial on the efficacy and tolerability of GeloMyrtol forte in acute bronchitis. *Drug Res* 2013;63:19-27.

30 Salvatorelli N, García-Larrosa A, Allegrini A, Pavone D. A new approach to the treatment of uncomplicated cystitis: results of a randomized placebo-controlled clinical trial. *Urol Int* 2016;97:347-51.

31 Meier S, Weber R, Zbinden R, Ruef C, Hasse B. Extended-spectrum β -lactamase-producing Gram-negative pathogens in community-acquired urinary tract infections: an increasing challenge for antimicrobial therapy. *Infection* 2011;39:333-40.

32 Kronenberg A, Bütikofer L, Odutuya A, et al. Symptomatic treatment of uncomplicated lower urinary tract infections in the ambulatory setting: randomised, double blind trial. *BMJ* 2017;359:j4784.

33 Allison DG, Cronin MA, Hawker J, Freeman S. Influence of cranberry juice on attachment of Escherichia coli to glass. *J Basic Microbiol* 2000;40:3-6.

34 Howell AB, Foxman B. Cranberry juice and adhesion of antibiotic-resistant uropathogens. *JAMA* 2002;287:3082-3.

35 * Wang CH, Fang CC, Chen NC, et al. Cranberry-containing products for prevention of urinary tract infections in susceptible populations: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med* 2012;172:988-96.

36 * Jepson RG, Williams G, Craig JC. Cranberries for preventing urinary tract infections. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;10:CD001321.

37 Liska DJ, Kern HJ, Maki KC. Cranberries and urinary tract infections: how can the same evidence lead to conflicting advice? *Adv Nutr Bethesda Md* 2016;7:498-506.

38 Ghouri F, Hollywood A, Ryan K. A systematic review of non-antibiotic measures for the prevention of urinary tract infections in pregnancy. *BMC Pregnancy Childbirth* 2018;18:99.

39 Haber SL, Cauthon KAB, Raney EC. Cranberry and warfarin interaction: a case report and review of the literature. *Consult Pharm J Am Soc Consult Pharm* 2012;27:58-65.

40 Srinivas NR. Cranberry juice ingestion and clinical drug-drug interaction potentials; review of case studies and perspectives. *J Pharm Pharm Sci Publ Can Soc Pharm Sci Soc*

Can Sci Pharm 2013;16:289-303.

41 * Choi S, Oh DS, Jerng UM. A systematic review of the pharmacokinetic and pharmacodynamic interactions of herbal medicine with warfarin. PloS One 2017;12:e0182794.

42 Klein T, Abgottspon D, Wittwer M, et al. FimH antagonists for the oral treatment of urinary tract infections: from design and synthesis to in vitro and in vivo evaluation. J Med Chem

2010;53:8627-41.

43 Kranjčec B, Papeš D, Altarac S. D-mannose powder for prophylaxis of recurrent urinary tract infections in women: a randomized clinical trial. World J Urol 2014;32:79-84.

44 Domenici L, Monti M, Bracchi C, et al. D-mannose: a promising support for acute urinary tract infections in women. A pilot study. Eur Rev Med Pharmacol Sci 2016;20:2920-5.

45 de Servi B, Ranzini F, Piqué N. Effect of Utipro (containing gelatin-xyloglucan) against Escherichia coli invasion of intestinal epithelial cells: results of an in vitro study. Future Microbiol 2016;11:651-8.

46 Garcia Larrosa A, Alexe O. Efficacy and safety of a medical device versus placebo in the early treatment of patients with symptoms of urinary tract infection: a randomized controlled trial. Clin Microbiol

[Internet] 2016 [cited 2018 Oct 25];05(01). Available from: www.esciencecentral.org/journals/efficacy-and-safety-of-a-medical-device-versus-placebo-in-the-early-treatment-of-patients-with-symptoms-of-urinary-tract-infection-2327-5073-1000233.php?aid=67021

* à lire

** à lire absolument