

bactérie *Helicobacter pylori* (responsable des ulcères) à la muqueuse gastrique, d'où son utilisation dans la prévention des ulcères gastriques⁸. Cette propriété est due à certains composants de la canneberge, les NDM (Non Dialysable Material), molécules de haut poids moléculaire⁹.

• **Action inhibitrice de la plaque dentaire**^{10, 11, 12}

L'équipe de Weiss et al. rapporte qu'un des composants du jus de canneberge, le NDM, a la capacité d'empêcher la congrégation de certaines bactéries responsables de la plaque dentaire et de maladies parodontales. D'autres études ont suivi, démontrant que les NDM de la canneberge inhibent l'adhésion d'un grand nombre d'espèces bactériennes. Ces études *in vitro* sont confortées par l'étude clinique de 2004¹⁴ démontrant qu'après un traitement quotidien de 6 semaines avec un rince bouche contenant les constituants de la canneberge, on observe une diminution significative du nombre de bactéries dans la salive. Les NDM extraits de la canneberge agissent donc comme des agents anti-biofilm sans modifier la flore buccale.

• **Action antivirale**

In vitro, la canneberge a des propriétés antivirales sur des virus d'espèces différentes : rotavirus de primate SA-11, bactériophages T2 et T4¹³. L'équipe de Weiss et al. a montré que les NDM extraits de la canneberge inhibent l'adhérence du virus de la grippe aux cellules hôtes et permet ainsi de bloquer sa contamination¹⁴.

3.4. Propriétés anti-oxydantes

• **Activité anti-cancéreuse**^{15, 16}

Les propriétés anti-cancéreuses de la canneberge ont été comparées à d'autres composants naturels. *In vitro*, les extraits phytochimiques de la canneberge inhibent plus efficacement la croissance des cellules cancéreuses.

• **Activité cardiovasculaire**^{17, 18}

La canneberge préviendrait des maladies cardiovasculaires athérosclérotiques. Elle modifie certains paramètres sanguins (augmentation des HDL, diminution des LDL oxydées). L'équipe de Ruel et al. a montré une diminution significative

des LDL oxydées (responsables du développement de l'athérosclérose) chez des hommes ayant pris une supplémentation en jus de canneberge pendant 14 jours.

4. TOXICITÉ

Aucune.

5. CONTRE-INDICATIONS

Aucune.

6. EFFETS SECONDAIRES

Aucun effet secondaire connu.

7. PRÉCAUTIONS D'EMPLOI

- Chez les personnes avec hyperuricémie ou antécédents de lithiase urique (l'acidification des urines par la canneberge pourrait faciliter l'apparition de calculs rénaux)
- Chez les diabétiques, en raison de la présence des sucres du fruit

8. INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Aucune.

9. PRINCIPALES INDICATIONS

→ **En rapport avec ses propriétés inhibitrices de l'adhésion bactérienne :**

- Prévention des colibacilloses urinaires récurrentes
- Prévention des ulcères dus à *Helicobacter pylori*
- Prévention des parodontopathies
- Infections virales (grippe, rotavirus...)

→ **En rapport avec ses propriétés anti-lithiasiques :**

- Lithiase phosphocalcique

→ **En rapport avec ses propriétés cardiovasculaires :**

- Prévention de l'athérosclérose avec augmentation des LDL oxydées

Les propriétés thérapeutiques de la canneberge dépendent d'un procédé d'extraction grâce auquel les actifs de la plante sont précieusement conservés pour être restitués dans leur intégralité et leur intégrité.

Ces données, non exhaustives, sont issues de la littérature scientifique. Elles peuvent être amenées à évoluer en fonction de données nouvelles et ne sauraient engager la responsabilité de l'IESV.



Institut Européen des Substances Végétales

20, rue Emériau - 75015 Paris - www.iesv.org

Association loi 1901 - enregistrée auprès de la préfecture de la Région Nord-Pas-de-Calais et du département du Nord sous le n° V63204720. Siège social : 8 Avenue Paul Doumer - 59130 LAMBERSART, Coniat : 20, rue Emériau - 75015 Paris - Internet : www.iesv.org - Email : contact@iesv.org
L'IESV CANR03 - juin 2017 - Crédits photos : Fotolia - Document réservé à l'usage exclusif des professionnels de la santé - Imprimé sur du papier issu de forêts gérées durablement - Conception graphique : aicha@emoyp.fr

La Canneberge

(*Vaccinium macrocarpon* Aiton)



Institut Européen des Substances Végétales

Infections latentes récurrentes et biofilms bactériens^{1,2}

Durant ces dernières années, les microbiologistes ont pris conscience que le mode de croissance bactérien utilisé en laboratoire avait ses limites. En effet, dans leur environnement naturel, les bactéries sont attachées à une surface, organisées en communautés structurées, et englobées dans une matrice polysaccharidique. Ce mode de développement, appelé biofilm, a pris une importance capitale lorsqu'il a été prouvé qu'il était présent dans bon nombre d'infections bactériennes, notamment celles récurrentes.

BIBLIOGRAPHIE

1. COESTESQUIS C. *Vaccinium macrocarpon* Aiton, aspect botanique, analytique et propriétés thérapeutiques. Thèse de pharmacie, Strasbourg 1, 2006.
2. AVORN J et al. Reduction of bacteriuria and pyuria after ingestion of cranberry juice. *JAMA*. 1994 ; 271 (10) : 751-4.
3. KONTIOKARI T et al. Randomised trial of cranberry-lingonberry juice and Lactobacillus GG drink for the prevention of urinary tract infections in women. *BMJ*. 2001 ; 322 (7302) : 1571.
4. DI MARTINO P et al. Reduction of *Escherichia coli* adherence to uroepithelial bladder cells after consumption of cranberry juice: a double-blind randomized placebocontrolled cross-over trial. *World J Urol*. 2006 ; 24 (1) : 21-7.
5. HOWELL AB et al. Inhibition of the adherence of P-fimbriated *Escherichia coli* to uroepithelial-cell surfaces by proanthocyanidin extracts from cranberries. *N Engl J Med*. 1998 ; 339 (15) : 1085-6.
6. ZAFRIRI D et al. Inhibitory activity of cranberry juice on adherence of type 1 and type P fimbriated *Escherichia coli* to eucaryotic cells. *Antimicrob Agents Chemother*. 1989 ; 33 (1) : 92-8.
7. GETTMAN MT et al. Effect of cranberry juice consumption on urinary stone risk factors. *J Urol*. 2005 ; 174 (2) : 590-4.
8. ZHANG L et al. Efficacy of cranberry juice on *Helicobacter pylori* infection: a double-blind, randomized placebocontrolled trial. *Helicobacter*. 2005 ; 10 (2) : 139-45.
9. OFEK I et al. Anti-*Escherichia coli* adhesin activity of cranberry and blueberry juices. *N Engl J Med*. 1991 ; 324 (22) : 1599.
10. LIPSON SM et al. Antiviral effects on bacteriophages and rotavirus by cranberry juice. *Phytomedicine*. 2007 ; 14 (1) : 23-30.
11. WEISS EL et al. Cranberry juice constituents affect influenza virus adhesion and infectivity. *Antiviral Res*. 2005 ; 66 (1) : 9-12.
12. WEISS EL et al. Inhibiting interspecies coaggregation of plaque bacteria with a cranberry juice constituent. *Journal of the American Dental Association*. 1998 ; 129: 1719- 1723.
13. STEINBERG D et al. Effect of a highmolecular- weight component of cranberry on constituents of dental biofilm. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2004 ; 54 : 86-89.

QU'EST-CE QU'UN BIOFILM ?

Un biofilm peut être défini comme un ensemble de microorganismes emprisonnés dans une matrice de polymères organiques, adhérant à une surface. Trois éléments sont nécessaires à la constitution d'un biofilm : les bactéries, le glycocalyx, et la surface d'adhésion, sans oublier le milieu environnemental. Si un de ces composants manque, le biofilm ne peut pas se développer. Le glycocalyx est la « colle » qui maintient rapidement les bactéries entre elles et le biofilm à la surface colonisée. C'est un complexe polysaccharidique d'origine bactérienne qui emprisonne les substances exogènes présentes dans l'environnement local, y compris les acides nucléiques, les protéines, les minéraux, les nutriments, les constituants de la membrane cellulaire...

PHYSIOLOGIE DU BIOFILM

Un biofilm est un microcosme dans lequel les bactéries se multiplient et s'organisent en microcolonies ou en unités isolées. La chronologie est la suivante : les bactéries vont adhérer en produisant notamment le glycocalyx. Elles communiquent alors avec les cellules voisines et avec le milieu environnant, réalisant ainsi de véritables échanges. La majeure partie des bactéries demeure dans ce biofilm jusqu'à leur mort. Néanmoins, certaines d'entre elles migrent et peuvent coloniser une autre surface pour créer à leur tour un nouveau biofilm.

UN EXEMPLE DE LATENCE-RÉCURRENCE : LES CYSTITES

Lors des infections urinaires qu'elles provoquent, les bactéries (essentiellement *E. coli*) colonisent l'intérieur même des cellules vésicales. Une stratégie inhabituelle déjà identifiée chez la souris mais qui est désormais hautement probable chez l'homme. Cette découverte explique en grande partie le taux de récidence des cystites qui dépasse 40% après un traitement antibiotique. Le responsable majeur, *E. coli*, s'infiltre à l'intérieur des cellules vésicales et s'y multiplie, formant des colonies (ou clusters) qui passent de l'état

de latence à celui de récurrence et vice-versa. Cette hypothèse d'un développement intracellulaire d'*E. coli* avait déjà été avancée il y a une dizaine d'années mais n'avait pas été suivie. L'hypothèse selon laquelle ce phénomène pouvait se produire doit à la découverte des propriétés des biofilms, qui sont beaucoup plus résistants aux attaques du système immunitaire et/ou aux antibiothérapies. Ainsi en phase de récurrence, les colibacilles ou autres entérobactéries, sous forme de longs filaments, sortent des cellules générant ainsi un nouvel épisode infectieux. En attendant, de manière indéniable, ce concept s'appuie sur deux facettes : la présence de colonies intracellulaires présentes sous forme latente et la formation de biofilms, véritable stratégie de défense vis-à-vis du système immunitaire et de résistance aux antibiotiques.

PRÉVALENCE DES CYSTITES

Un peu moins de 5 % de la population féminine est atteinte d'infections urinaires. Ces infections sont beaucoup plus fréquentes que chez l'homme. Cette prédominance tient à la plus grande proximité entre l'anus, la voie génitale et l'urètre chez la femme. Des bactéries présentes au niveau intestinal peuvent ainsi plus facilement coloniser les voies urinaires. Une fois sur quatre chez la femme, la cystite récidive dans les 6 mois. Le taux de récurrence est d'environ 45 % au cours de l'année, malgré un traitement approprié du 1^{er} épisode infectieux. Il est à noter que les examens d'urine classiques ne peuvent pas dépister les états de latence. Dans l'état actuel des connaissances, seules la microscopie électronique et des techniques d'immunofluorescence permettent de dépister ces états de colonisation latente. Autrement dit : les analyses d'urines après infection revenant négatives font l'impasse sur la présence de réservoirs intracellulaires de bactéries sources de récurrence chez les patientes porteuses de souches à caractère latent-récurrent. Selon les auteurs de cette découverte, un traitement plus long serait probablement nécessaire chez ces patientes.



LA CANNEBERGE (*Vaccinium macrocarpon* Aiton)

FAMILLE DES ERICACÉES

Egalement surnommée “airelle”, “atoka”, “pomme des prés” ou “cranberry” dans les pays anglo-saxons, la canneberge est couramment utilisée en Amérique du Nord où elle est cultivée à des fins commerciales dans des “cannebergières”. Ses fruits sont consommés sous forme séchée, en confiture, en sauce ou en jus de fruits. Dès le milieu du XIX^{ème} siècle, des médecins allemands contribuèrent à répandre dans le monde l'usage médicinal des baies de canneberge pour prévenir et traiter les infections urinaires. Cet usage fut délaissé après la deuxième guerre mondiale, avec l'apparition des antibiotiques de synthèse. On a cependant recommencé à s'intéresser aux vertus médicinales de ces baies dans les années 1960, lors des premières résistances aux antibiotiques.

1. BOTANIQUE

La canneberge est un arbrisseau à feuilles persistantes poussant à l'état sauvage dans les tourbières des régions froides, les forêts de montage et les prés sablonneux, notamment en Amérique du Nord (Etats-Unis, Canada). Sa culture nécessite des conditions particulières : un sol au pH acide 4-5 ainsi qu'une alimentation régulière en eau en grande quantité. Ses rameaux minces et rampants peuvent atteindre 80 cm. Ils portent de petites fleurs ovales et roses qui produisent des baies rouges (fruits). Ses fruits rouges au goût acidulé, qui sont récoltés de fin septembre à fin octobre, sont utilisés en thérapeutique.

2. COMPOSITION CHIMIQUE DES SOMMITÉS FLEURIES⁴

- **ACIDES ORGANIQUES :**
Acides aliphatiques : citrique, quinique, malique, oxallique
Acides phénols : esters de l'acide benzoïque dont le benzoyl-1-O-β-D-glucose et le benzoyl-6-O-β-D-glucose
- **FLAVONOÏDES :**
Flavonols : kempférol, quercétol, myricétol
- **ANTHOCYANES :**
Anthocyanines (3-O-galactoside péonidine, 3-O-galactoside cyanidine, 3-O-arabinoside cyanidine, 3-arabinoside péonidine)
- **TANINS :**
Solubles : acides gallique et ellagique
Composés : proanthocyanidines (PAC) de type A₂
- **SUCRES :** fructose et D-mannose
- **NDM (NON DIALYSABLE MATERIAL) :**
Composé non défini à ce jour

3. PRINCIPALES PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

3.1. Activités préventives dans les infections urinaires à colibacilles

Suite à deux études cliniques^{2,3}, l'AFSSA considère que la canneberge conduit à une diminution de la fréquence des infections urinaires dues à certains *E. coli* uropathogènes présentant des P-fimbriae (pili de type P), chez des femmes adultes.

- **Action acidifiante ¹**

La canneberge semblerait avoir un pouvoir acidifiant sur le pH urinaire via sa haute teneur en acides, ce qui inhiberait le développement de bactéries *E. coli* qui prolifèrent en pH neutre.

- **Action inhibitrice de l'adhérence d'*E. coli***

Plus récemment, les recherches ont permis de montrer que la canneberge agit en inhibant l'adhérence de certaines bactéries *E. coli*⁶ en diminuant la synthèse de la paroi bactérienne et celle des protéines d'adhésion au niveau des pili de type P. Ces inhibitions, entraînant une diminution de l'adhérence des bactéries sur les parois des voies urinaires, sont dues à la présence de ses proanthocyanidines de type A (PAC)⁵.

Le fructose a également une action sur l'adhérence de bactéries. Il rentre en compétition avec les sucres, D-mannoses, qui tapissent les parois vaginales, vésicales, périnéales et auxquelles s'accrochent normalement les *E. coli* avec des pili de type ¹⁶. Ainsi le fructose, en remplaçant le mannose, permet l'élimination des bactéries par les voies descendantes.

3.2. Propriété anti-lithiasique⁷

L'équipe de Gettman a réalisé une étude sur 12 patients avec des antécédents de calculs d'oxalate de calcium. L'ingestion de 1L de jus de canneberge pendant 7 jours a permis de montrer une diminution du pH urinaire de 5,97 à 5,67 ; une augmentation significative du calcium et de l'oxalate urinaire et une légère augmentation de la concentration urinaire en ions magnésium et ammonium. Le jus de canneberge augmenterait donc le risque de lithiase d'oxalate de calcium tandis qu'il diminuerait le risque de lithiase phosphocalcique.

3.3. Propriétés antibactériennes et antivirales

- **Action inhibitrice de l'adhérence de *H.pylori*^{8,9}**

In vivo et *in vitro*, la canneberge diminue l'adhérence de la

14.WEISS EL et al. A high molecular mass cranberry constituent reduces mutans streptococci level in saliva and inhibits in vitro adhesion to

hydroxyapatite. *FEMS Microbiol Lett*. 2004 ; 232 (1) : 89-92.

15.FERGUSON JP et al. A flavonoid fraction from cranberry extract inhibits proliferation of human tumor cell lines. *J Nutr*. 2004 ; 134 (6) : 1529-35.

16. SUN J, HAI LIU R. Cranberry phytochemical extracts induce cell cycle arrest and apoptosis in human MCF-7 breast cancer cells. *Cancer Lett*. 2006 ; 241 (1) : 124-34.

17. RUEL G et al. Changes in plasma antioxidant capacity and oxidized low-density lipoprotein levels in men after short-term cranberry juice consumption. *Metabolism*. 2005 ;

54 (7) : 856-61.

18.RUEL G et al. Favourable impact of low-calorie cranberry juice consumption on plasma HDL cholesterol concentrations in men. *Br J Nutr*. 2006 ; 96 (2) : 357-64.