

D-Mannose SAP

Formule antiadhésion basée sur la science pour les infections urinaires

Les infections des voies urinaires (IVU) causent annuellement plus de 11 millions de visites médicales aux États-Unis. Bien qu'étant normalement un commensal du tractus intestinal et digestif humain, *E. coli* est le plus commun agent pathogène des voies urinaires, dont la prolifération et la surcolonisation causent environ 85 % des infections urinaires. Les canneberges sont utilisées comme agent médicinal depuis des siècles pour favoriser la santé, mais la littérature scientifique a récemment démontré que les proanthocyanidines, contenus dans les canneberges, ainsi qu'un sucre simple, le D-mannose, inhibent spécifiquement l'adhésion et la prolifération d'*E. coli* aux voies urinaires. Les extraits de canneberge et le D-mannose inhibent indépendamment une des deux méthodes d'adhérence utilisées par *E. coli*. Combinés ensemble dans une formule synergique originale, **D-Mannose SAP** s'attaque autant à l'adhérence d'*E. coli* à la muqueuse des voies urinaires de type 1 (FimH) et de type p médiée par les fimbriae. **D-Mannose SAP** est spécifiquement conçu pour traiter et prévenir les infections urinaires à *E. coli*.

INGRÉDIENTS ACTIFS

Chaque 5 g (environ 1 cuillerée à thé) contient :

Canneberges (<i>Vaccinium macrocarpon</i>)	400 mg
D-Mannose	4600 mg

Ce produit est sans OGM.

Ne contient pas : Gluten, soja, blé, produits laitiers, agents de conservation, arôme ou colorant artificiels, amidon, ou levure.

DIRECTIVES D'UTILISATION

Adultes : Prendre 5 g (environ 1 c. à thé) une ou deux fois par jour ou tel qu'indiqué par votre praticien de soins de santé.

INDICATIONS

D-Mannose SAP :

- Fournit des doses thérapeutiques de D-mannose et d'extrait de canneberge, deux inhibiteurs connus de l'adhérence d'*E. coli* aux voies génito-urinaires.
- Peut être efficace pour le traitement des infections urinaires aiguës à *E. coli* et pour la prévention des infections urinaires récurrentes.

PURETÉ, PROPRIÉTÉ, ET STABILITÉ

Tous les ingrédients énumérés pour chaque lot de **D-Mannose SAP** ont été testés par un laboratoire externe pour l'identité, la puissance, et la pureté.



Panel-conseil scientifique (PCS) :
recherche nutraceutique ajoutée
pour atteindre une meilleure santé



351, Rue Joseph-Carrier, Vaudreuil-Dorion (Québec), J7V 5V5
Tél. 1 866 510 3123 • Téléc. 1 866 510 3130 • nfh.ca

INFECTIONS URINAIRES ET *E. COLI*

Une infection urinaire est définie par la présence de microorganismes dans les voies urinaires, dont la vessie, la prostate, le système de collecte urinaire, et les reins. Chaque année, les infections urinaires causent plus de 11 millions de visites médicales aux États-Unis. L'agent pathogène urinaire le plus commun, dont la prolifération et la surcolonisation causent 85 % des infections urinaires, est *Escherichia coli* (*E. coli*)^[1, 2].

Les infections urinaires ont une grande résistance aux traitements antibiotiques de première ligne, et ceux-ci sont associés à des effets secondaires tels que nausées, diarrhée, infections à *Candida*, et dysbiose^[3].

Les infections urinaires sont environ 30 fois plus communes chez les femmes, mais peuvent toucher les hommes et les enfants. On estime que 60 % des femmes auront au moins une infection urinaire durant leur vie, et 33 % d'entre elles auront des infections fréquentes. Les femmes sont plus sensibles aux infections urinaires, à cause de leur urètre court qui facilite la colonisation et l'ascension vers la vessie. La grossesse, l'activité sexuelle, le vieillissement, et l'emploi de dispositifs médicaux (p.ex. cathéters) augmentent le risque et la gravité des infections urinaires. Les symptômes d'infection urinaire incluent une miction fréquente et urgente, de l'urine trouble, une miction douloureuse, et une douleur au bas du dos^[4].

MÉCANISME D'ACTION

La paroi cellulaire bactérienne d'*E. coli* a des fibres semblables aux protéines, appelées fimbriae, qui se fixent bien aux cellules uroépithéliales. L'adhésion est la première et principale étape d'une colonisation par *E. coli* et du développement subséquent d'une infection urinaire. Les proanthocyanidines et le fructose, présents en concentrations élevées dans l'extrait de canneberge, de même que le D-mannose, inhibent par compétition l'adhérence uroépithéliale des fimbriae d'*E. coli*. Les fimbriae d'*E. coli* produisent deux protéines réceptrices des fimbriae : les récepteurs de type 1 sont considérés comme sensibles au mannose, et les récepteurs de type p sont considérés comme résistants au mannose^[5, 6].

En inhibant l'adhérence, l'extrait de canneberge et le D-mannose sont tous deux efficaces pour augmenter l'excrétion urinaire d'*E. coli*. Des études ont démontré que l'extrait de canneberge inhibe efficacement les fimbriae de *E. coli* de type p dans les 2–10 heures suivant l'ingestion. Le D-mannose et le fructose, un sucre présent dans les extraits de canneberges, inhibent spécifiquement les récepteurs fimbriaux de type 1 (particulièrement une protéine appelée FimH)^[7, 8], tandis que les proanthocyanidines de l'extrait de canneberge ciblent spécifiquement les récepteurs de type p^[9].

RECHERCHE SUR LES CANNEBERGES ET SUR LE D-MANNOSE

Plusieurs tests aléatoires ont observé un bienfait clinique des produits de canneberge pour prévenir les infections urinaires^[10, 11, 12, 13]. On rapporte entre autres la réduction des bactéries et des décharges urinaires après la consommation de jus de canneberge. La consommation accrue de produits de canneberge est aussi associée à un risque réduit d'infections urinaires^[14].

Il a été prouvé que non seulement le D-mannose bloque l'adhésion bactérienne sur les cellules uroépithéliales, mais il freine aussi l'invasion et la formation de biofilms, inhibant efficacement la colonisation de bactéries sur les surfaces muqueuses du tractus génito-urinaire^[15, 16].

INNOCUITÉ DE D-MANNOSE SAP

La consommation de canneberges et de D-mannose est considérée comme sûre. Une consommation élevée d'extraits et de jus de canneberge peut avoir un effet laxatif. Les canneberges contiennent des niveaux modérément élevés d'oxalates, et Terris et autres rapportent que les patients à risque de calcul rénal doivent éviter les suppléments alimentaires de canneberges^[17]. En 2004, le Committee for Safety of Medicines a mis en garde les praticiens de soins de santé sur la possibilité d'une interaction entre la warfarine et le jus de canneberge^[18], mais il y a peu de preuves cliniques ou de littérature pour corroborer cela. La prudence est de mise pour l'utilisation de produits de canneberge en conjonction avec l'utilisation de warfarine.

RÉFÉRENCES

- Henig, Y.S. et M.M. Leahy. «Cranberry juice and urinary tract health: science supports folklore.» *Nutrition*. Vol. 16, N° 7-8 (2000): 684-687.
- Howell, A.B. et B. Foxman. «Cranberry juice and adhesion of antibiotic-resistant uropathogens.» *JAMA*. Vol. 287, N° 23 (2002): 3082-3083.
- Harkins, K.J. «What's the use of cranberry juice?» *Age and Aging*. Vol. 29, N° 1 (2000): 9-12.
- Kerr, K.G. «Cranberry juice and prevention of recurrent urinary tract infection.» *Lancet*. Vol. 353, Issue. 9153 (1999): 7-8.
- Howell, A.B. «Cranberry proanthocyanidins and the maintenance of urinary tract health.» *Critical reviews in food science and nutrition*. Vol. 42, N° 3 Suppl. (2002): 273-278.
- Foo, L.Y., et autres. «The structure of cranberry proanthocyanidins which inhibit adherence of uropathogenic P-fimbriated *Escherichia coli* in vitro.» *Phytochemistry*. Vol. 54, N° 2 (2000): 173-181.
- Kroghfelt, K.A., H. Bergmans et P. Klemm. «Direct evidence that the FimH protein is the mannose-specific adhesin of *Escherichia coli* type 1 fimbriae.» *Infection and Immunity*. Vol. 58, N° 6 (1990): 1995-1998.
- Han, Z., et autres. «Structure-based drug design and optimization of mannose bacterial FimH antagonists.» *Journal of Medicinal Chemistry*. Vol. 53, N° 12 (2010): 4779-4792.
- Raz, R., B. Chazan et M. Dan. «Cranberry juice and urinary tract infection.» *Clinical Infectious Diseases*. Vol. 38 (2004): 1413-1419.
- Stothers, L. «A randomized trial to evaluate effectiveness and cost effectiveness of naturopathic cranberry products as prophylaxis against urinary tract infection in women.» *The Canadian Journal of Urology*. Vol. 9, N° 3 (2002): 1558-1562.
- Walker, E.B., et autres. «Cranberry concentrate: UTI prophylaxis.» *The Journal of Family Practice*. Vol. 45, N° 2 (1997): 167-168.
- Kontiohari, T., et autres. «Randomised trial of cranberry-lingonberry juice and Lactobacillus GG drink for the prevention of urinary tract infections in women.» *BMJ*. Vol. 322, N° 7302 (2001): 1571-3.
- Avorn, J., et autres. «Reduction of bacteriuria and pyuria after ingestion of cranberry juice.» *Journal of the American Medical Association*. Vol. 271, N° 10 (1994): 751-754.
- Foxman, B., et autres. «First-time urinary tract infection and sexual behavior.» *Epidemiology*. Vol. 6, N° 2 (1995): 162-168.
- Wellens, A., et autres. «Intervening with urinary tract infections using anti-adhesives based on the crystal structure of the FimH-oligomannose-3 complex.» *PLoS One*. Vol. 3, N° 4, e2040 (2008): 1-13.
- Bouckaert, J., et autres. «Receptor binding studies disclose a novel class of high-affinity inhibitors of the *Escherichia coli* FimH adhesin.» *Molecular Microbiology*. Vol. 55, N° 2 (2005): 441-455.
- Terris, M.K., M.M. Issa et J.R. Tacker. «Dietary supplementation with cranberry concentrate tablets may increase the risk of nephrolithiasis.» *Urology*. Vol. 57, N° 1 (2001): 26-29.
- [Aucun auteur mentionné]. «Possible interaction between warfarin and cranberry juice.» *Current Problems in Pharmacovigilance*. Vol. 29 (2003): 8.

RÉSUMÉ DE LA POSOLOGIE SPÉCIFIQUE À L'INDICATION, BASÉE SUR LA RECHERCHE CLINIQUE AUPRÈS D'HUMAINS#

#Veuillez noter que ces suggestions sont des lignes directrices basées sur les études cliniques. Les preuves de l'efficacité et de la sécurité ont fait l'objet d'une évaluation qualitative (qualité de l'étude en termes de conception de l'étude, taille de l'échantillon, méthodes d'analyse appropriées, utilisation d'un placebo/contrôle approprié, biais, etc.) et ont été notées selon une classification à 5 étoiles ★.

Indication	Dose suggérée	Preuves à l'appui et résultats des études	Plan de l'étude	Mesures des résultats / critères de sélection des études	Sécurité	Évaluation de la qualité des preuves
SANTÉ DES FEMMES						
Infections urinaires ^{1,2,3,4,5,6}	1 cuillerée à thé par jour	Incidence significativement plus faible des infections urinaires récurrentes par rapport au groupe sans prophylaxie, risque significativement plus faible d'épisodes d'infections urinaires récurrentes, et effets secondaires moindres.	Étude randomisée, prospective et contrôlée (n = 308; 6 mois). 2 g/j de D-mannose en poudre.	Nombre de patients dans chaque groupe sans infection urinaire récurrente, risque d'épisodes d'infection urinaire récurrente, effets secondaires pendant la prophylaxie.	Aucun effet indésirable grave n'a été signalé (8 % ont déclaré de la diarrhée).	★★★
	1 à 1,5 cuillerée à thé par jour	Prévention significative des infections urinaires dans le groupe recevant du D-mannose par rapport aux autres méthodes de traitement, et réduction substantielle du nombre d'infections urinaires symptomatiques.	21 études randomisées et contrôlées (n = 3892, 3 jours à 12 mois). 2 à 3 g/j de D-mannose et 500 mg de canneberge.	Nombre d'infections urinaires, délai avant la première infection urinaire, pourcentage de patients sans infection urinaire, durée de l'infection urinaire, et score des symptômes.	Aucun effet indésirable grave n'a été signalé (diarrhée, maux de tête, sinusite, constipation, brûlements d'estomac).	★★★★★
	1 cuillerée à thé par jour	Diminution significative de l'intervalle de récurrence des infections urinaires par rapport au traitement antibiotique et diminution substantielle de l'évaluation moyenne de la douleur vésicale (VASp), du score d'urgence urinaire (VASu), et du nombre moyen de mictions sur 24 heures.	Étude pilote randomisée et croisée (n = 60; 22 semaines). 3 g/j de D-mannose pendant 2 semaines, suivis de 2 g/j de D-mannose pendant les 20 semaines suivantes.	Évaluation du temps écoulé jusqu'à la récurrence, VASp, et VASu.	Aucun effet indésirable grave n'a été signalé (syndrome du côlon irritable, constipation).	★★★★
	0,5 cuillerée à thé par jour	Nombre d'infections urinaires significativement plus faible dans le groupe traité que dans le groupe témoin.	Étude randomisée, contrôlée, monocentrique (n = 55; 90 jours). 1 g de D-mannose et 36 mg d'extrait sec de canneberge plus 1 milliard d'UFC de <i>Lactobacillus paracasei</i> LC11.	Taux de récurrence de l'infection urinaire, y compris douleur dans la projection de la vessie, mictions fréquentes, sensation d'inconfort urétral, et une culture d'urine positive.	Aucun effet indésirable grave n'a été signalé.	★★
	1,5 cuillerée à thé par jour	Amélioration significative des symptômes liés à l'infection urinaire et amélioration substantielle de la qualité de vie.	Étude pilote randomisée (n = 44; 10 jours). 3 g/j de D-mannose.	Urinary Tract Infection Symptoms Assessment (UTISA), comprenant la dysurie, la fréquence, l'urgence, la douleur suspubienne, l'hématurie macroscopique, et la qualité de vie.	Aucun effet indésirable grave n'a été signalé.	★★
	1 cuillerée à thé par jour	Réduction significative des infections urinaires récurrentes chez les participantes ayant reçu du D-mannose (15 %) par rapport au groupe n'ayant pas reçu de prophylaxie (60 %).	Étude randomisée et contrôlée (n = 308; 6 mois). 2 g/j de D-mannose en poudre.	Réduction des infections urinaires microbiologiquement prouvées.	Aucun effet indésirable grave n'a été signalé (diarrhée).	★★★
Infections urinaires récurrentes ⁷	0,5 à 1 cuillerée à thé par jour	Le D-mannose s'est avéré aussi efficace que les antibiotiques pour prévenir les infections urinaires récurrentes.	2 études contrôlées randomisées, 1 étude croisée randomisée, et 4 études de cohorte prospectives (n = 592; 10 jours à 6 mois). 420 mg/j à 2 g/j de D-mannose.	Risque relatif (RR) de récurrence d'infection urinaire, mannose v. antibiotiques.	Aucun effet indésirable grave n'a été signalé (diarrhée).	★★★★

Cystite ^{8,9,10}	0,5 à 1 cuillerée à thé par jour	Le D-mannose est significativement sûr et efficace dans la prophylaxie non antimicrobienne ou les infections urinaires récurrentes chez les femmes.	6 études contrôlées randomisées, 1 étude croisée randomisée, 5 études de cohortes prospectives, et 1 analyse rétrospective (n = 344; 3 jours à 6 mois). 250 mg/j à 3 g/j de D-mannose.	Prévention des infections urinaires récurrentes ou des infections urinaires associées à l'urodynamique, qualité de vie, sécurité, tolérabilité, et dose maximale tolérée.	Aucun effet indésirable grave n'a été signalé (diarrhée).	★★★★
	0,5 cuillerée à thé par jour	Résultats positifs significatifs pour la présence de nitrites et d'estérase leucocytaire, ainsi qu'une amélioration substantielle de la cystite, en particulier de la dysurie, des mictions fréquentes, de l'urgence, et de la douleur suspubienne.	Étude pilote prospective (n = 33; 60 jours). 500 mg de D-mannose et 1 g d'extrait de canneberge pendant les 30 premiers jours; 250 mg de D-mannose et 500 mg d'extrait de canneberge pendant les 30 jours suivants, plus 2,5 milliards de cellules vivantes de <i>L. plantarum</i> LP01 et 1 milliard de cellules viables de <i>L. paracasei</i> LPC09.	Quantification des nitrites et de l'estérase leucocytaire dans les échantillons d'urine, et évaluation des symptômes les plus typiques de la cystite.	Aucun effet indésirable grave n'a été signalé.	★★
	1 cuillerée à thé par jour	Diminution significative du taux d'incidence des infections urinaires chez les patients présentant des lésions de cystite cystique (CC) ainsi que chez les patients ne présentant pas de CC.	Étude de cohorte rétrospective. (n = 27; 12 mois). 2 g/j de D-mannose.	Taux d'incidence des infections urinaires.	Aucun effet indésirable grave n'a été signalé.	★★

SANTÉ URINAIRE

Infections urinaires ^{11, 12, 13}	0,5 à 1,5 cuillerée à thé par jour	Baisse significative des infections urinaires récurrentes et des cystites.	1 étude croisée randomisée, 1 étude contrôlée randomisée, 4 études prospectives non contrôlées, 1 étude rétrospective cas-témoins (n = 386; 7 jours à 30 semaines). 500 mg/j à 3 g/j de D-mannose et 400 à 1000 mg/j d'extrait de canneberge.	Score des symptômes de l'infection urinaire / de la cystite, échelle visuelle analogique (EVA), EVAp, EVAu, dysurie, fréquence, urgence, douleur suspubienne, hématurie macroscopique, et qualité de vie.	Aucun effet indésirable grave n'a été signalé.	★★★★
	0,5 à 1 cuillerée à thé par jour	L'étude suggère qu'une étude clinique contrôlée D-mannose v. placebo peut aider à comprendre l'efficacité de son traitement contre les infections urinaires.	7 études randomisées et contrôlées (n = 712; 15 jours à 12 mois). 500 mg/j à 2 g/j de D-mannose.	Nombre total de bactériuries symptomatiques, de bactériuries symptomatiques récurrentes, qualité de vie, et guérison/rémission complète des infections urinaires symptomatiques et asymptomatiques.	Aucun effet indésirable grave n'a été signalé (diarrhée, nausées, maux de tête, éruption cutanée).	★★
	0,5 cuillerée à thé par jour	Des taux de guérison nettement plus élevés ont été observés au septième jour, même chez les patients infectés par des souches résistantes aux antibiotiques.	Étude pilote randomisée, en double aveugle, contrôlée par placebo (n = 93; 21 jours). 1 g/j de D-mannose et 400 mg/j d'extrait de canneberge.	Efficacité de l'association du D-mannose avec l'extrait de canneberge sur la réduction de la sévérité, de la persistance, et de la récurrence de l'infection urinaire.	Aucun effet indésirable grave n'a été signalé.	★★★

MALADIE GÉNÉTIQUE

Déficit en phosphomannomutase 2 ¹⁴	0,5 à 1 cuillerée à thé par kg de poids corporel par jour (5 à 33 cuillerées à thé par jour)	Amélioration significative de la glycosylation des protéines après avoir reçu du D-mannose pendant une durée moyenne d'un an.	Étude rétrospective (n = 20; 57 à 100 mois). 1 à 2 g/j/kg de poids corporel de D-mannose (9 à 66 g/j de D-mannose).	Analyses des glycoprotéines et concentration moyenne en D-mannose avant ingestion.	Aucun effet indésirable grave n'a été signalé (diarrhée et flatulences).	★★★
---	--	---	---	--	--	-----

RÉFÉRENCES

- Kranjčec, B., D. Papeš, et S. Altarac. «D-Mannose powder for prophylaxis of recurrent urinary tract infections in women: A randomized clinical trial.» *World Journal of Urology*, Vol. 32, N° 1 (2014): 79–84.
- Konesan, J., L. Liu, et K.J. Mansfield. «The clinical trial outcomes of cranberry, D-mannose and NSAIDs in the prevention or management of uncomplicated urinary tract infections in women: A systematic review.» *Pathogens*, Vol. 11, N° 12 (2022): 1471.
- Porru, D., et autres. «Oral D-mannose in recurrent urinary tract infections in women: A pilot study.» *Journal of Clinical Urology*, Vol. 7, N° 3 (2014): 208–213.
- Murina, F., F. Vicariotto, et C. Lubrano. «Efficacy of an orally administered combination of *Lactobacillus paracasei* LC11, cranberry and D-mannose for the prevention of uncomplicated, recurrent urinary tract infections in women.» *Urologia*, Vol. 88, N° 1 (2021): 64–68.
- Domenici, L., et autres. «D-Mannose: A promising support for acute urinary tract infections in women. A pilot study.» *European Review for Medical and Pharmaceutical Sciences*, Vol. 20, N° 13 (2016): 2920–2925.
- Altarac, S., et D. Papeš. «Use of D-mannose in prophylaxis of recurrent urinary tract infections (UTIs) in women.» *BJU International*, Vol. 113, N° 1 (2014): 9–10.
- Lenger, S.M., et autres. «D-Mannose vs. other agents for recurrent urinary tract infection prevention in adult women: A systematic review and meta-analysis.» *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, Vol. 223, N° 2 (2020): 265.
- De Nunzio, C., et autres. «Role of D-mannose in the prevention of recurrent uncomplicated cystitis: State of the art and future perspectives.» *Antibiotics*, Vol. 10, N° 4 (2021): 373.
- Vicariotto, F. «Effectiveness of an association of a cranberry dry extract, D-mannose, and the two microorganisms *Lactobacillus plantarum* LP01 and *Lactobacillus paracasei* LPC09 in women affected by cystitis: A pilot study.» *Journal of Clinical Gastroenterology*, Vol. 48, Suppl. 1 (2014): S96–S101.
- Chiu, K., et autres. «Recurrent urinary tract infection incidence rates decrease in women with cystitis cystica after treatment with D-mannose: A cohort study.» *Female Pelvic Medicine & Reconstructive Surgery*, Vol. 28, N° 3 (2022): e62–e65.
- Parazzini, F., et autres. «Systematic review of the effect of D-mannose with or without other drugs in the treatment of symptoms of urinary tract infections/cystitis.» *Biomedical Reports*, Vol. 17, N° 2 (2022): 69.
- Cooper, T.E., et autres. «D-Mannose for preventing and treating urinary tract infections.» *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, Vol. 8, N° 8 (2022): CD013608.
- Rădulescu, D., et autres. «Combination of cranberry extract and D-mannose - possible enhancer of uropathogen sensitivity to antibiotics in acute therapy of urinary tract infections: Results of a pilot study.» *Experimental and Therapeutic Medicine*, Vol. 20, N° 4 (2020): 3399–3406.
- Taday, R., et autres. «Dietary mannose supplementation in phosphomannomutase 2 deficiency (PMM2-CDG).» *Orphanet Journal of Rare Diseases*, Vol. 15, N° 1 (2020): 258.