

# Impact environnemental de la prescription en médecine de famille

## Exemple de l'infection urinaire simple

Dre AURÉLIA POIROT<sup>a</sup>, Dr BENOÎT FERRARI<sup>b</sup>, KAROLINE FOTINOS-GRAF<sup>c</sup>, Pre JOHANNA SOMMER<sup>d</sup>, Dre JULIE DUBOIS<sup>e</sup> et Dr OLIVIER PASCHE<sup>e</sup>

Rev Med Suisse 2022; 18: 2290-6 | DOI : 10.53738/REVMED.2022.18.806.2290

L'industrie pharmaceutique ne cesse de croître, tandis que la présence et l'impact des résidus médicamenteux dans les eaux sont de mieux en mieux documentés. Ces derniers se retrouvent dans les eaux usées après leur consommation par l'homme, puis dans celles de surface en l'absence d'une élimination suffisante dans les stations d'épuration, nuisant aux organismes aquatiques, même en quantités infimes. Les antibiotiques et les AINS sont les plus préoccupants pour l'environnement. Nous proposons ici une stratégie de réduction de leur prescription dans l'infection urinaire, en tenant compte d'une guérison spontanée dans la moitié des cas. Nous indiquons des alternatives plus naturelles avec un niveau de sécurité raisonnable malgré un niveau de preuve faible.

### Environmental impact of prescribing in family medicine

#### Example of simple urinary tract infection

*As the pharmaceutical industry keeps growing, the presence and impact of drug residues in water is becoming increasingly well documented. These end up in wastewater after human consumption, and then in surface water if they are not sufficiently removed in wastewater treatment plants, harming aquatic organisms even in minute quantities. Antibiotics and NSAIDs are the most worrying for the environment. We would recommend here a reduction in their prescription in urinary tract infections, considering that spontaneous healing occurs in half of the cases. We indicate more natural alternatives, with a reasonable level of safety despite a low level of evidence.*

## INTRODUCTION

La pollution des eaux douces par les résidus médicamenteux est un sujet d'actualité, source de nombreuses études visant à mieux définir son ampleur et son impact sur les écosystèmes. L'industrie pharmaceutique croît de 6,5% annuellement.<sup>1</sup> La consommation mondiale de médicaments s'élève à 1100 milliards de dollars, avec l'Amérique du Nord, l'Europe et le Japon, représentant 65% du marché mondial.<sup>2</sup> Environ 4000 médicaments actifs sont administrés à travers le monde.

Annuellement, environ un tiers des 4 milliards de médicaments prescrits aux États-Unis n'est pas consommé et devient donc des déchets.<sup>1</sup> Les eaux usées représentent le premier vecteur de rejet des résidus médicamenteux dans l'environnement.<sup>2</sup> Des concentrations de l'ordre du mg/l sont détectées dans les effluents industriels en Chine, en Inde, en Israël, en Corée et aux États-Unis,<sup>1</sup> alors que des concentrations du ng/l au µg/l sont retrouvées dans les eaux douces du monde entier.<sup>3</sup>

L'impact environnemental de ces résidus a été documenté pour la première fois il y a une vingtaine d'années lorsque la disparition de millions de vautours en Inde et au Pakistan avait pu être imputée au diclofénac, utilisé par les vétérinaires et présent dans les carcasses du bétail.<sup>4</sup> Selon le rapport de Bio intelligence service de 2013, une plaquette de 10 comprimés de diclofénac 50 mg peut polluer jusqu'à 5 millions de litres d'eau.<sup>5</sup> Cet impact suscite un intérêt croissant de la part d'organisations internationales telles que l'ONU, l'Organisation de coopération et de développement économique (OCDE) ou la Commission européenne.<sup>5</sup>

## CYCLE DE VIE DES MÉDICAMENTS

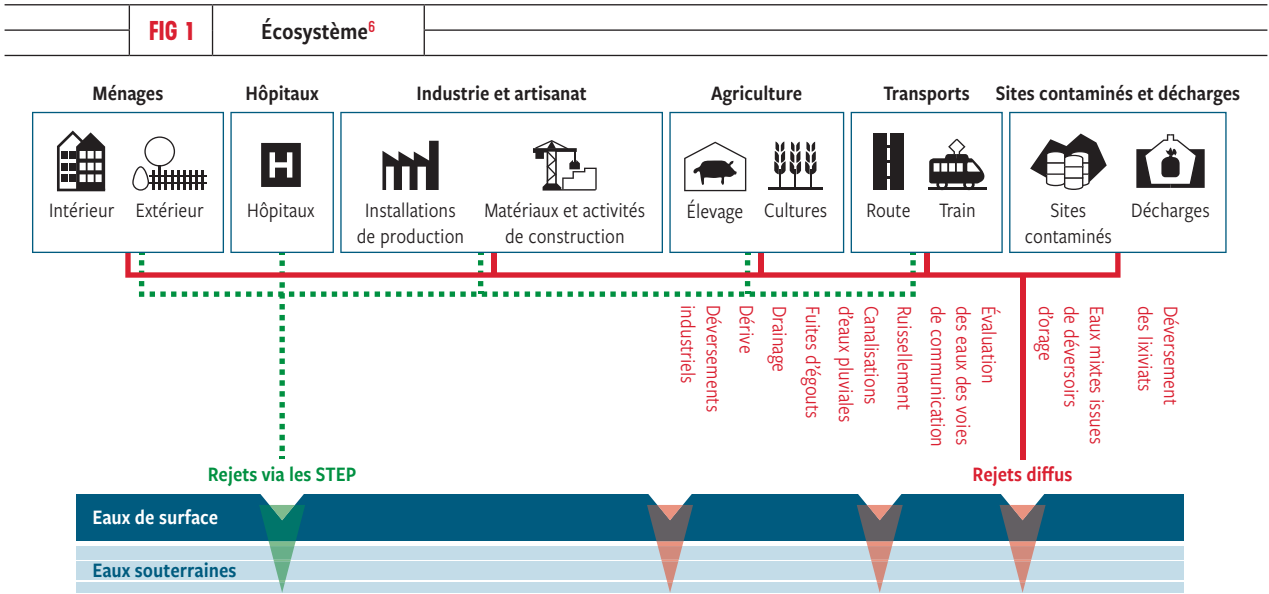
Les médicaments se retrouvent dans notre environnement à différentes étapes de leur cycle de vie (**figure 1**). La première source est liée à leur production. Des usines, dont la production est destinée au marché européen et américain, ont été délocalisées en Inde, où des failles législatives permettent le déversement de leurs déchets directement dans les effluents.<sup>5</sup> La seconde est liée à leur consommation, 30 à 90% des principes actifs étant directement excrétés dans les urines ou les selles et, la troisième, à leur élimination, 50 à 90% des médicaments non utilisés et non rapportés en pharmacie étant éliminés dans les ordures ménagères ou dilués dans les réseaux d'eaux usées via l'évier ou les toilettes.

La majorité des stations d'épuration des eaux usées n'est pas conçue pour éliminer ces résidus médicamenteux, avec un taux d'élimination allant de moins de 30% pour le triméthoprimé à plus de 80% pour la norfloxacine, qui se retrouvent alors dans les eaux de surface souterraines puis côtières.

## INDICATEURS DE RISQUE ENVIRONNEMENTAL

Le principal indicateur de risque pour un médicament est le quotient de risque (QR) qui établit une liste des médicaments les plus préoccupants pour l'environnement. Il est défini par le

<sup>a</sup>Permanences médicales, Établissements hospitalier du Nord vaudois, 1400 Yverdon-les-Bains, <sup>b</sup>Centre Ecotox, EPFL, 1015 Lausanne, <sup>c</sup>Secrétariat et coordination cours, Société suisse de phytothérapie médicale, Diesbachstrasse 11, 3012 Berne, <sup>d</sup>Institut universitaire de médecine de famille et de l'enfance, CMU, 1211 Genève 4, <sup>e</sup>Institut de médecine de famille, Université de Fribourg, 1700 Fribourg  
aurelia.poirot@ehnv.ch | benoit.ferrari@centreecotox.ch | secretariat@sspm.org | johanna.sommer@unige.ch | julie.dubois@unifr.ch | olivier.pasche@unifr.ch



(Adaptée de réf. 31, avec permission).

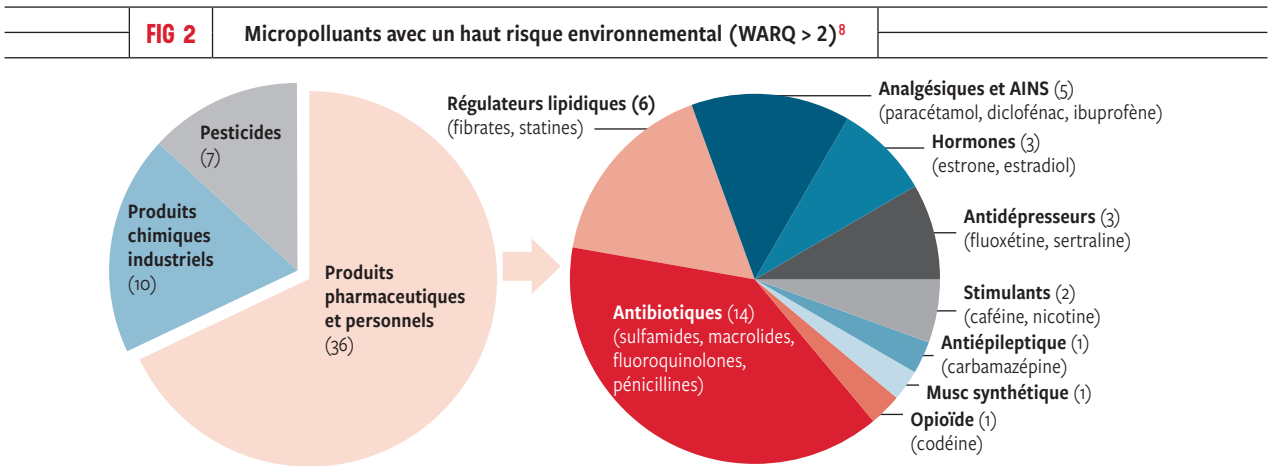
rapport entre les concentrations mesurée (MEC) et prédite dans l'environnement pour l'évaluation du risque pour le dossier d'autorisation de mise sur le marché (PNEC).<sup>7</sup>

Une étude récente a regroupé des données provenant de 83 publications sur 473 micropolluants à risque élevé (QR > 1) appartenant à 3 grandes classes (produits pharmaceutiques, pesticides et produits chimiques industriels) entre 2010 et 2021.<sup>8</sup> Elle introduit la notion de quotient de risque moyen pondéré (WARQ: Weighted Average Risk Quotient), qui est une classification plus précise basée sur le QR. La **figure 2** résume la liste de 53 micropolluants les plus à risque (WARQ > 2), dont 36 produits pharmaceutiques, 7 pesticides et 10 produits chimiques industriels. Les dix premiers micropolluants sont des médicaments et les cinq premiers des antibiotiques. Le sulfaméthoxazole et le diclofénac sont en tête de listes, correspondant à des médicaments très fréquemment prescrits en médecine de premier recours.

## UN ENJEU ÉCOLOGIQUE GLOBAL

Une vaste étude internationale inédite et de grande qualité a établi récemment un état des lieux de la présence de résidus médicamenteux dans les eaux douces. Plus de 1000 prélèvements, effectués dans 258 rivières de 104 pays de tous les continents entre 2018 et 2020, ont révélé qu'environ un quart des sites affichait une concentration supérieure à celle considérée comme sécuritaire pour les organismes aquatiques, en particulier pour un sulfamide, un bêtabloquant, des antihistaminiques, des antidépresseurs et un antiarythmique.<sup>3</sup>

La consommation cumulée (somme de tous les résidus médicamenteux sur chaque site) est la plus élevée dans les pays émergents avec un meilleur accès aux soins et aux médicaments que dans les pays plus pauvres, mais avec des infrastructures de gestion des eaux usées moins développées que



(Adaptée de réf. 32, avec permission).

dans les pays industrialisés. Le cas typique de pays émergent est celui du Pakistan, en particulier le site de Lahore, où une concentration cumulée de 70,8 µg/l a été mesurée. De manière générale, la concentration cumulée d'hypoglycémisants et d'antidépresseurs est plus faible dans les pays à revenu faible en comparaison avec ceux à revenu élevé; l'inverse a été observé pour les analgésiques et les antibiotiques. La caféine et la nicotine liées au mode de vie, ainsi que le paracétamol, sont au palmarès des substances les plus fréquemment mises en évidence.

Les sédiments lacustres représentent un récepteur naturel pour un large éventail de contaminants liés à l'activité humaine. Des données ont été collectées sur 8 sites différents dans les sédiments du lac Léman entre 2017 et 2018, afin de définir l'impact de cette contamination sur les communautés benthiques (organismes vivant au fond de l'eau douce). Dans la zone la plus contaminée (baie de Vidy à Lausanne), ces communautés étaient caractérisées par la plus faible diversité bactérienne, une plus grande abondance de gènes de résistance aux antibiotiques et une altération de leur activité fonctionnelle.<sup>9</sup>

Les humains sont exposés aux résidus médicamenteux à travers l'eau potable et la chaîne alimentaire (plantes, poissons, produits laitiers, viande).<sup>1</sup> Une campagne conduite par l'Anses (Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail) en France, en 2010, a étudié 280 échantillons d'eaux destinées à la consommation humaine distribuées en réseau publique, dont un quart contenaient des

résidus médicamenteux, avec une concentration cumulée allant de 25 à 100 ng/l.<sup>2</sup>

Le **tableau 1** résume les effets des résidus médicamenteux les mieux documentés sur l'environnement, sachant qu'il existe aucune donnée sur la toxicité environnementale pour près de 90% d'entre eux.<sup>1</sup> Les effets d'un mélange complexe de résidus médicamenteux sont encore méconnus avec une crainte sur des effets synergiques, additifs ou antagonistes.

### MESURES VISANT À LIMITER L'IMPACT ENVIRONNEMENTAL

La limitation de l'impact environnemental des médicaments se joue aussi bien à l'échelle du patient, du médecin que du pays (**tableau 2**). La Suisse joue le rôle de pionnière au niveau international avec un vaste plan de modernisation de 120 stations d'épuration des eaux usées (STEP), lancé en 2015 et jusqu'en 2035, pour un coût estimé à deux milliards de francs.<sup>9</sup> Aux trois étapes classiques d'épuration, est ajouté un système supplémentaire avec de l'ozone ou du charbon actif destiné à piéger les micropolluants, notamment pour les STEP se déversant dans des lacs, sources d'eau potable ou lieux de pêche et de loisirs.<sup>6</sup> Son applicabilité dans l'ensemble des pays de l'OCDE est limitée par le coût d'un tel investissement et par l'augmentation de la consommation énergétique qui en découle.<sup>10</sup>

En Europe, des tests écotoxicologiques sont requis pour l'autorisation de mise sur le marché des nouveaux médicaments

**TABLEAU 1** Exemples d'effets des médicaments sur l'environnement<sup>1</sup>

E2: 17-bêta-estradiol; EE2: 17-alpha-éthinyléstradiol.

Classes médicamenteuses	Exemples	Impact sur l'écosystème aquatique
Antibiotiques	Sulfamides, macrolides, fluoroquinolones, pénicillines	<ul style="list-style-type: none"> <li>Réduction de la croissance (bactéries, algues, plantes aquatiques)</li> <li>Antibiorésistance (hommes, animaux)</li> </ul>
Anti-inflammatoires	Diclofénac, ibuprofène	<ul style="list-style-type: none"> <li>Domages d'organes et réduction du succès d'éclosion (poissons)</li> <li>Génotoxicité, toxicité neurologique et stress oxydatif (mollusques)</li> <li>Perturbations hormonales (grenouilles)</li> </ul>
Anticancéreux	Cyclophosphamide, mitomycine C, fluorouracile	<ul style="list-style-type: none"> <li>Génotoxicité, mutagénèse, carcinogénèse, toxicité fœtale</li> </ul>
Antidiabétiques oraux	Metformine	<ul style="list-style-type: none"> <li>Perturbations endocriniennes potentielles (poissons)</li> </ul>
Antiépileptiques	Carbamazépine, phénytoïne, acide valproïque	<ul style="list-style-type: none"> <li>Toxicité sur la reproduction (invertébrés)</li> <li>Retard de développement (poissons)</li> </ul>
Antifongiques	Kétoconazole, clotrimazole, triclosan	<ul style="list-style-type: none"> <li>Réduction de la croissance (algues, poissons)</li> <li>Réduction de la croissance communautaire (algues)</li> <li>Perturbations hormonales (mammifères dont l'homme)</li> </ul>
Antihistaminiques	Hydroxyzine, fexofénadine, diphenhydramine	<ul style="list-style-type: none"> <li>Changements de comportement, de taux de croissance et d'alimentation (poissons)</li> <li>Changements de comportement et toxicité sur la reproduction (invertébrés)</li> </ul>
Antiparasitaires	Ivermectine	<ul style="list-style-type: none"> <li>Réduction de la reproduction et de la croissance (invertébrés)</li> </ul>
Bêta-bloquants	Propranolol	<ul style="list-style-type: none"> <li>Comportement de reproduction (poissons)</li> <li>Toxicité sur la reproduction (invertébrés)</li> </ul>
Hormones	E2, EE2, lévonorgestrel	<ul style="list-style-type: none"> <li>Perturbations hormonales et troubles de la reproduction (poissons, grenouilles)</li> <li>Augmentation du risque de cancer du sein ou de la prostate (hommes)</li> </ul>
Antidépresseurs Antipsychotiques Benzodiazépines	Fluoxétine, sertraline, citalopram, chlorpromazine, oxazépam	<ul style="list-style-type: none"> <li>Changements de comportement (alimentation, vivacité, activité, sociabilité) et perturbations hormonales (poissons)</li> <li>Changements de comportement (nage), troubles de la reproduction et perturbations hormonales (invertébrés)</li> </ul>

(Adapté de réf. 29, avec permission).

TABLEAU 2

## Limitation de l'impact environnemental

Mesures visant à limiter l'impact environnemental des résidus médicamenteux selon les recommandations<sup>1,10</sup> et des données de l'OCDE.

## Recommandations de l'OCDE

## À l'échelle du patient

- Retour des médicaments périmés ou inutilisés en pharmacie

## À l'échelle du médecin

- Réduction de la consommation inappropriée et excessive de médicaments:
  - Limitation des antibiotiques dans les infections urinaires basses simples, les infections des voies aériennes supérieures et les bronchites

## À l'échelle du pays

- Meilleures connaissances, compréhension et information des risques écologiques:
  - Tests écotoxicologiques mesurant l'impact environnemental d'un nouveau médicament lors de la procédure d'autorisation de mise sur le marché
  - Amélioration des méthodes de surveillance et de modélisation pour mieux comprendre et prédire le risque environnemental d'un nouveau médicament et des médicaments déjà existants
  - Indicateur de toxicité environnementale sur les boîtes des médicaments en vente libre
- Limitation de la vente:
  - Accessibilité sur ordonnance des médicaments les plus toxiques pour l'environnement
- Éviction du gaspillage:
  - Vente de médicaments à l'unité
- Amélioration du traitement des eaux usées:
  - Mise en place ou modernisation de stations d'épuration des eaux usées
  - Mise en place d'un traitement spécifique des effluents d'un hôpital ou d'un EMS (là où la concentration en résidus médicamenteux est la plus forte)

(Adapté de réf. 29, avec permission.)

(effets sur la croissance et la reproduction des cyanobactéries, des algues vertes, des invertébrés et des poissons).<sup>3</sup> Pour évaluer la qualité des eaux de surface, des normes ou critères de qualité environnementale (normes de qualité environnementale (NQE) ou contrôle de qualité externe (CQE)) sont disponibles respectivement dans l'Union européenne et en Suisse. Ceux-ci sont établis à partir d'études écotoxicologiques et indiquent la concentration de chaque substance dans les eaux en dessous de laquelle aucun effet nocif sur les organismes aquatiques n'est attendu.<sup>11</sup>

Depuis 2010, le centre Ecotox en Suisse a proposé des CQE pour 83 micropolluants à la demande de l'Office fédéral de l'environnement (OFEV). Ces critères de qualité n'avaient pas de force légale jusqu'à la révision de l'Ordonnance sur la protection des eaux (OEaux) en avril 2020, où ils sont désormais imposés comme exigences chiffrées pour 19 pesticides et 3 médicaments (azithromycine, clarithromycine et diclofénac). L'inclusion de ces critères dans les textes réglementaires représente une avancée historique, permettant aux autorités de disposer d'un levier pour exiger la diminution de la pression chimique sur ces milieux.

## FOCUS SUR LES ANTIBIOTIQUES

La classe des antibiotiques s'avère être la plus préoccupante pour l'environnement et l'antibiorésistance.<sup>3</sup> Elle représente environ 3% des médicaments mais se place, en termes de chiffre d'affaires, après les anticancéreux, les antidiabétiques, les antalgiques et les antihypertenseurs.<sup>2</sup> La consommation

moyenne d'antibiotiques mondiale aussi bien qu'européenne est d'environ 20 doses définies journalières (DDJ) pour 1000 habitants. Selon un rapport de l'OFSP, la consommation totale d'antibiotiques était de 10,7 DDJ pour 1000 habitants par jour en Suisse en 2019, dont 90% pour le milieu ambulatoire.<sup>12</sup> Il existe un gradient nord/sud en Europe que l'on retrouve en Suisse, avec une consommation plus importante en Suisse romande et italienne qu'en Suisse alémanique. Dans notre pays, l'ensemble des prescriptions ambulatoires d'antibiotiques se répartit entre les infections urinaires et celles des voies respiratoires supérieures et inférieures (environ un quart pour chaque indication). La figure 3 montre les classes d'antibiotiques utilisées pour chaque indication.

La Suisse est moins touchée par l'antibiorésistance que la France, l'Italie ou le Royaume-Uni, mais plus concernée que les Pays-Bas et les pays scandinaves. Les infections à germes résistants causent environ 700 000 morts/an dans le monde. Sachant qu'environ 50% des prescriptions d'antibiotiques ne sont pas nécessaires, leur utilisation pourrait être optimisée en faisant la part belle aux approches non médicamenteuses, en particulier dans les infections urinaires et dans celles des voies respiratoires supérieures.<sup>13</sup>

## L'EXEMPLE DE L'INFECTION URINAIRE SIMPLE

La cystite est l'infection communautaire la plus fréquente après les infections des voies respiratoires supérieures. Elle survient chez la femme sans facteur de risque de complication (grossesse, ménopause, diabète, immunosuppression, anomalie anatomique, sonde urinaire, infections récidivantes) ni symptômes d'atteinte rénale (fièvre, douleur loge rénale ou du flanc, nausées et vomissements, baisse de l'état général, durée des symptômes de > 7 jours).<sup>14</sup>

Le traitement habituel repose sur les antibiotiques (tableau 3), dont plusieurs appartiennent aux classes médicamenteuses fréquemment retrouvées dans les eaux douces et classées comme à risque pour les organismes aquatiques. Selon les recommandations de la Société suisse d'infectiologie, des approches économes en antibiotiques (majoration de l'hydratation, prise d'AINS) sont conseillées en l'absence d'antécédent de pyélonéphrite et en cas de symptômes d'une durée inférieure à 5 jours, où plus de la moitié des cystites ont la potentialité

TABLEAU 3

Recommandations actuelles de traitement de l'infection urinaire simple<sup>15</sup>

PO: posologie.

## Traitement empirique en première intention

- Nitrofurantoïne PO 100 mg 2 x/j pendant 5 j
- Bactrim (sulfaméthoxazole et triméthoprim) PO 160/800 mg 2 x/j pendant 3 j

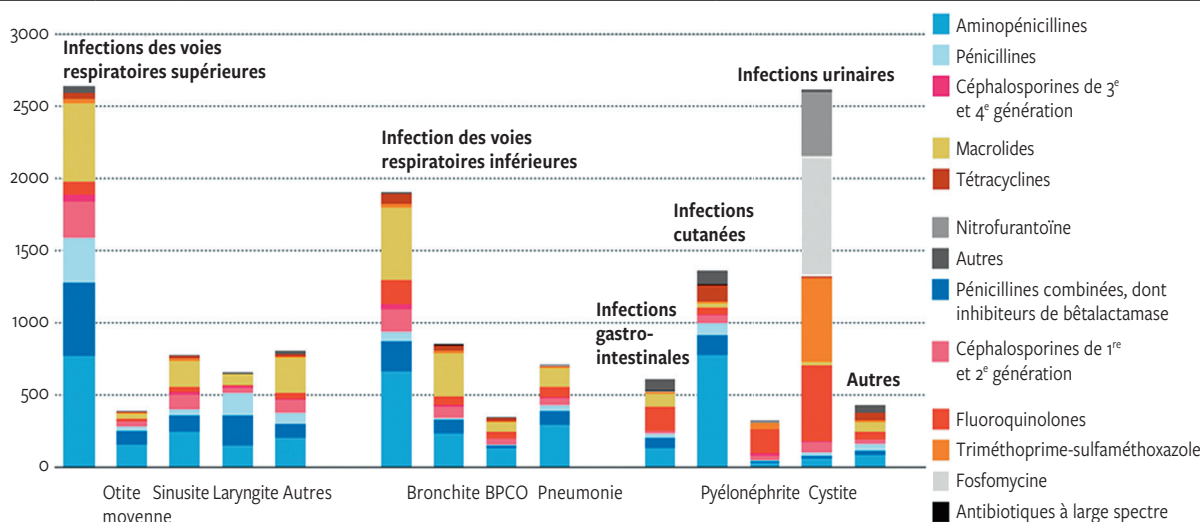
## Traitement empirique en deuxième intention (si allergie ou résistance au traitement de première intention)

- Fosfomycine PO 3 g en dose unique
- Norfloxacine PO 400 mg 2 x/j pendant 3 j
- Céfuraxime PO 500 mg 2 x/j pendant 3 j
- Co-amoxicilline PO 500/125 mg 3 x/j pendant 3 j

(Adapté de réf. 30, avec permission.)

**FIG 3** Prescription d'antibiotiques par indications et classes

Nombre de prescriptions pour 100 000 habitants dans le secteur ambulatoire en Suisse en 2019<sup>12</sup>



(Adaptée de réf. 33, avec permission).

**TABLEAU 4** Possibilités thérapeutiques dans l'infection urinaire basse simple selon leurs efficacité et sécurité

**En vert:** options thérapeutiques avec un rapport efficacité/sécurité satisfaisant (c'est-à-dire une efficacité prouvée et un risque faible pour l'homme et l'environnement); **en jaune:** rapport efficacité/sécurité intermédiaire (efficacité incertaine associée à un faible risque ou une efficacité documentée associée à un risque élevé); **en orange:** rapport efficacité/sécurité insatisfaisant (efficacité incertaine et un risque modéré).

<sup>a</sup>Circuit court: Europe; <sup>b</sup>Circuit long: Outre-mer.  
cac: cuillère à café; caps: capsule; cp: comprimé.

	Efficacité documentée	Efficacité probable	Efficacité incertaine
<b>Risque faible</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Canephron<sup>a</sup> 1 cp 3 x/j pendant 14 j max</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cystinol<sup>a</sup> 2 cp 3 x/j pendant 7 j</li> <li>• Arkocaps Busserole<sup>a</sup> 3 caps 3 x/j pendant 7 j</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hänseler dragées reins et vessie S<sup>a</sup> 2 cp 2-3 x/j</li> <li>• Tisane anticystique, mettre 1 cac/tasse 3-4 x/j; busserole (Uvae ursi folium) 40 g, réglisse (Glycyrrhiza glabra radix) 30 g et bouleau (Betulae folium) 25 g</li> </ul>
<b>Risque modéré</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Furadantine 100 mg 2 x/j pendant 5 j</li> <li>• Monuril 3 g en dose unique</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Angocin<sup>a</sup> 4 cp 3 x/j pendant 7 j</li> <li>• Femannose N<sup>b</sup> 1 sachet 3 x/j pendant 3 j puis 2 x/j pendant 2 j</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Naproxen 500 mg 2-3 x/j</li> <li>• Phytopharma Airelles rouges<sup>a,b</sup> 2 gélules 3 x/j</li> <li>• Jus de canneberge 100 ml 3 x/j</li> <li>• Synergie d'huiles essentielles à appliquer sur le bas-ventre 3-4 x/j pendant 5-7 j: Tea tree (Melaleuca alternifolia) 1 ml, Eucalyptus radié (Eucalyptus radiata) 1 ml, Baie de Genièvre (Juniperus comm.) 0,5 ml, Bergamote (Citrus aur. Bergamia) 0,5 ml, Lavande vraie (Lavandula off.) 0,5 ml, Achillée millefeuille (Achillea millefolium) 0,5 ml et huile végétale de Millepertuis<sup>a,b</sup> (Oleum hyperici) 50 ml</li> </ul>
<b>Risque élevé</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bactrim forte 800/160 mg 2 x/j pendant 3 j</li> <li>• Norfloxacin 400 mg 2 x/j pendant 3 j</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ibuprofène 400 mg 3 x/j</li> <li>• Diclofénac 50 mg 3 x/j</li> </ul>	-

**Efficacité**

- Documentée: au moins deux études prouvant leur efficacité
- Probable: une seule étude prouvant leur efficacité
- Incertaine: absence d'étude prouvant leur efficacité

**Risque**

- Faible: effets indésirables faibles chez l'humain et faible risque environnemental (produit naturel européen)
- Modéré: effets indésirables modérés chez l'humain ou impact environnemental modéré (WARQ < 6)
- Élevé: effets indésirables modérés à forts chez l'humain ou fort impact environnemental (produit naturel outre-mer ou WARQ > 6)

de guérir spontanément.<sup>15</sup> Selon trois études randomisées en double aveugle ayant comparé un traitement par antibiotique et par AINS, les symptômes ont perduré 1 à 2 jours supplémentaires et le risque de pyélonéphrite restait inférieur à 5% avec les AINS.<sup>16-18</sup> Cependant, l'option consistant à remplacer des antibiotiques par des AINS semble discutable comme option sécuritaire du point de vue environnemental.

**VERS UN OUTIL DE PARTAGE DES OPTIONS THÉRAPEUTIQUES DANS L'INFECTION URINAIRE SIMPLE**

À la recherche d'autres alternatives, les traitements à base de plantes médicinales ou d'huiles essentielles semblent intéressants. Ils sont connus de la médecine traditionnelle et



pourraient nourrir une réflexion à l'avenir pour diminuer la charge des antibiotiques et AINS dans les prescriptions médicales. Dans la mesure où le pronostic de résolution spontanée de l'infection est présent, il nous semble approprié de considérer ce type d'approche dans une perspective de décision partagée avec le patient.<sup>19</sup> Si leur efficacité est moins documentée que les traitements classiques, ces alternatives plus naturelles sont généralement sûres, moyennant une connaissance de leurs propriétés pharmacologiques et une très grande prudence chez la femme enceinte et allaitante ainsi que chez les enfants de moins de 7 ans. Le risque environnemental de ces alternatives plus naturelles a néanmoins été très peu étudié; il pourrait être lié à leur procédé de fabrication, leur transport ou encore leur parfum pour les huiles essentielles.

Le **tableau 4** est une proposition d'outil à développer pour guider le choix de la modalité thérapeutique selon ses niveaux d'efficacité et de sécurité pour le patient et pour l'environnement. Le **tableau 5** donne plus de détails sur ces préparations naturelles. Parmi celles-ci, seules la tisane anticystique et la prescription magistrale à base d'huiles essentielles sont remboursées par l'assurance de base en Suisse.

La question s'ouvre sur la gestion de l'«abstention thérapeutique» avec les patients, afin de ne pas favoriser un système de marchandisation de la santé, en présence d'alternatives «naturelles» d'efficacité modeste et avec un risque environnemental non négligeable (ce sujet ne sera pas traité plus en détail dans cet article).

**TABLEAU 5** Détails sur les traitements phytothérapeutiques et à base d'huiles essentielles pour l'infection urinaire simple

AVK: antagonistes de la vitamine K; cac: cuillère à café; caps: capsule; cp: comprimé; HE: huile essentielle; HV: huile végétale.

Composition	Formes commerciales, posologies, prix et remboursement	Provenance	Contre-indications	Effets indésirables	Niveaux de preuve, remarques
<b>Centaurée, romarin, livèche</b>	• Canephron, 1 cp 3 x/j pendant 14 j max, 26,80 CHF (30 cp), non remboursé	Europe	Ulcère gastro-duodéal	Diarrhées, nausées, vomissements, douleurs abdominales	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Une étude randomisée et contrôlée multicentrique en double aveugle de 2018 a démontré une efficacité similaire entre cette association de plantes et la fosfomycine chez 659 patientes ayant une infection urinaire simple<sup>20</sup></li> <li>• De plus petites études effectuées en Russie en arrivent à la même conclusion<sup>21,22</sup></li> </ul>
<b>Busserole</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cystinol, 2 cp 3 x/j pendant 7 j, 29,95 CHF (40 cp), non remboursé</li> <li>• Arkocaps Busserole, 3 caps 3 x/j pendant 7 j, 17,95 CHF (45 caps), non remboursé</li> </ul>	Europe	Insuffisance rénale (cystinol)	Nausées, vomissements, maux d'estomac, coloration vert-brun des urines (cystinol)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Une étude randomisée et contrôlée en double aveugle de 2017 chez 328 femmes atteintes de cystite aiguë n'a pas montré de bénéfice de l'extrait de busserole par rapport au placebo sur la persistance des symptômes à 2-4 jours ni sur l'utilisation d'antibiotiques<sup>23</sup></li> <li>• La tisane anticystique fait partie de la Pharmacopoe helvetica et est remboursée par l'assurance de base en Suisse</li> </ul>
• En association avec réglisse et bouleau	• Tisane anticystique (Uvae ursi folium 40 g, Glycyrrhiza glabra radix 30 g, Betulae folium 25 g), 1 cac/tasse 3-4 x/j, <b>remboursée</b>	Europe			
• En association avec verge d'or et bouleau	• Hänsele dragées rein et vessie S, 2 cp 2-3 x/j, 26,90 CHF (40 cp), non remboursé	Europe			
<b>Capucine, racine de raifort</b>	• Angocin, 4 cp 3 x/j pendant 7 j, 13,50 CHF (50 cp), non remboursé	Europe	Insuffisance rénale, ulcère gastro-duodéal	Nausées, diarrhées, flatulences	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Une étude clinique randomisée en double aveugle contrôlée par placebo montre une efficacité significative de l'Angocin dans les récurrences d'infections des voies urinaires<sup>24</sup></li> </ul>
<b>D-mannose</b>	• Femmanose N, 1 sachet 3 x/j pendant 3 j puis 2 x/j pendant 2 j, 23,84 CHF (14 sachets), non remboursé	Outre-mer	-	Nausées, ballonnements, selles molles	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Le D-mannose est documenté dans la prévention des infections urinaires récurrentes.<sup>25</sup> Par ailleurs, une étude pilote a montré un usage prometteur également dans le traitement de l'infection urinaire<sup>26</sup></li> </ul>
<b>Airelle rouge, canneberge</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Phytopharma airelles rouges, 2 gélules 3 x/j, 22,95 CHF (120 gélules), non remboursé</li> <li>• Jus de canneberge 100 ml 3 x/j, 35,90 CHF (6 x 500 ml), taux minimum de 160 mg/l de proanthocyanidines, non remboursé</li> </ul>	Europe, Outre-mer	Calcul rénal, précaution d'emploi avec les AVK	Reflux gastro-œsophagien, nausées	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Des méta-analyses contradictoires existent quant à l'efficacité préventive de la canneberge sur les récurrences d'infections urinaires mais aucune étude ne démontre son utilité dans le traitement de l'infection urinaire aiguë<sup>27</sup></li> </ul>
<b>Huiles essentielles aux propriétés antibactérienne, anti-inflammatoire, spasmolytique, diurétique et calmante</b>	• Synergie de HE Tea tree 1 ml, de HE Eucalyptus radié 1 ml, de HE Baie de Genièvre 0,5 ml, de HE Bergamote 0,5 ml, de HE Lavande vraie 0,5 ml, de HE Achillée millefeuille 0,5 ml et de HV de Millepertuis 50 ml, application sur le bas-ventre 3-4 x/j pendant 5-7 j, <b>remboursée</b>	Europe et Outre-mer selon les huiles essentielles	-	Photosensibilisation, irritation cutanée	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Aucun essai randomisé n'est disponible à notre connaissance sur l'usage des huiles essentielles dans le traitement de l'infection urinaire<sup>28</sup></li> <li>• La prescription magistrale d'huiles essentielles figurant dans la liste des médicaments avec tarif de l'OFSP est remboursée par l'assurance de base en Suisse</li> </ul>

## CONCLUSION

L'ampleur de la pollution de nos rivières par les médicaments et son effet sur les organismes aquatiques et humains est un sujet de préoccupation pour l'avenir des ressources de nos écosystèmes. Il nous paraît urgent de développer des outils pour orienter les médecins de premier recours vers l'adoption de stratégies thérapeutiques intégrant ces enjeux, tout en assurant confort et sécurité pour les patients. Ce constat devrait également nous inciter à lancer une réflexion de fond sur la rédaction de guidelines tenant compte de ces impératifs.

À ce jour, le traitement de l'infection urinaire repose sur les antibiotiques et les AINS, contribuant à un apport non négligeable de polluants dans les eaux douces. Sachant qu'une guérison spontanée est observée dans la moitié des cas au prix d'une durée des symptômes de 1 à 2 jours supplémentaires et d'un taux de complications très faible sans antibiotiques, il nous semble important de populariser des alternatives naturelles en privilégiant les circuits courts, quitte à utiliser

des produits avec un niveau de preuve moins élevé que les traitements classiques.

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

## IMPLICATIONS PRATIQUES

- La prescription médicamenteuse a un impact environnemental important avec des études confirmant leur présence dans les eaux douces et leurs conséquences sur l'écosystème aquatique
- Les antibiotiques font partie des classes médicamenteuses les plus à risque pour l'environnement et participent à l'antibiorésistance, suivis par les AINS
- Des alternatives à base de plantes médicinales ou d'huiles essentielles permettent d'imaginer de nouvelles stratégies de prescription diminuant l'impact environnemental dans l'infection urinaire simple, en l'absence de drapeaux rouges, dans une perspective de décision partagée avec le patient

1 \*\*Pharmaceutical Residues in Freshwater: Hazards and Policy Responses. OECD. 2019. <https://doi.org/10.1787/c936f42d-en>

2 \* Académie nationale de pharmacie. Rapport : Médicaments et environnement. 2019.

3 \*\*Wilkinson JL, Boxall ABA, Kolpin DW, et al. Pharmaceutical pollution of the world's rivers. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2022 Feb 22;119(8):e2113947119. DOI: 10.1073/pnas.2113947119.

4 Delbecq D. La pollution pharmaceutique est présente sur tous les continents. *Le Temps*. 2022. [www.letemps.ch/sciences/pollution-pharmaceutique-presente-continent](http://www.letemps.ch/sciences/pollution-pharmaceutique-presente-continent)

5 Gillard P. Les médicaments : quel impact environnemental ? *Santé conjugée*. 2020;91. [www.maisonmedicale.org/Quel-impact-environnemental.html#:~:text=Tout%20au%20long%20de%20leur,scientifiques%20et%20d'organisations%20internationales](http://www.maisonmedicale.org/Quel-impact-environnemental.html#:~:text=Tout%20au%20long%20de%20leur,scientifiques%20et%20d'organisations%20internationales)

6 Épuration des eaux: en finir avec les micropolluants. Office fédéral de l'environnement OFEV. 2016. <https://bafu.admin.ch/magazine2016-2-03>

7 Zhou S, Di Paolo C, Wu X, et al. Optimization of screening-level risk assessment and priority selection of emerging pollutants: the case of pharmaceuticals in European surface waters. *Environ Int*. 2019 Jul;128:1-10. DOI: 10.1016/j.envint.2019.04.034.

8 \*\*Yang Y, Zhang X, Jiang J, et al. Which Micropollutants in Water Environments Deserve More Attention Globally? *Environ Sci Technol*. 2022 Jan 4;56(1):13-29. DOI: 10.1021/acs.est.1c04250.

9 Lyautéy E, Bonnineau C, Billard P, et al. Diversity, functions and antibiotic resistance of sediment microbial communities from lake Geneva are driven by the spatial distribution of anthropogenic contamination. *Front Microbiol*. 2021 Oct 18;12:738629. DOI: 10.3389/fmicb.2021.738629.

10 Moghaddam F. Environnement : l'OCDE alerte sur les conséquences des

produits pharmaceutiques. France culture. 2019. [www.radiofrance.fr/franceculture/environnement-l-ocde-alerte-sur-les-consequences-des-produits-pharmaceutiques-8099070](http://www.radiofrance.fr/franceculture/environnement-l-ocde-alerte-sur-les-consequences-des-produits-pharmaceutiques-8099070)

11 \*Critères de qualité environnementale dans les eaux de surface et les sédiments. Centre Ecotox. 2020.

12 \*Federal Office of Public Health and Federal Food Safety and Veterinary Office. Usage of antibiotics and occurrence of antibiotic resistance in Switzerland. *Swiss antibiotic resistance report*. 2020. [https://anres.ch/wp-content/uploads/2020/11/Swiss-Antibiotic-Resistance-Report-2020\\_def\\_WEB.pdf](https://anres.ch/wp-content/uploads/2020/11/Swiss-Antibiotic-Resistance-Report-2020_def_WEB.pdf)

13 Von Gunten V, Reymond JP, Eckert P, et al. L'utilisation rationnelle des antibiotiques : un objectif interdisciplinaire. *Med Hyg*. 2004;62:1676-9.

14 Delhaye E. Service de Médecine de premier recours, HUG. *Infections urinaires*. 2021. <https://www.hug.ch/medecine-premier-recours/strategies-par-systemes#uro>

15 Huttner A, Kronenberg A, Hasse B, Galperine TK. Infection des voies urinaires. *Guidelines SSI*. 2022. <https://ssi.guidelines.ch/guideline/2981/fr31>

16 Vik I, Bollestad M, Grude N, et al. Ibuprofen versus pivmecillinam for uncomplicated urinary tract infection in women – a double-blind, randomized non-inferiority trial. *PLoS Med*. 2018 May 15;15(5):e1002569. DOI: 10.1371/journal.pmed.1002569.

17 Kronenberg A, Bütikofer L, Odutayo A, et al. Symptomatic treatment of uncomplicated lower urinary tract infections in the ambulatory setting: randomised, double blind trial. *BMJ*. 2017 Nov 7;359:j4784. DOI: 10.1136/bmj.j4784.

18 Gágyor I, Bleidorn J, Kochen MM, et al. Ibuprofen versus fosfomicin for uncomplicated urinary tract infection in women: randomised controlled trial. *BMJ*. 2015 Dec 23;351:h6544. DOI: 10.1136/bmj.h6544.

19 Altwegg O, Weisskopf S, Mattmüller M, et al. Cystite aiguë – traiter sans recourir à des antibiotiques. *Prim Hosp*

*Care Med Int Gen*. 2020;20(1):23-8.

20 Wagenlehner FM, Abramov-Sommari-va D, Höller M, et al. Non-antibiotic herbal therapy (BNO 1045) versus antibiotic therapy (fosfomicin trometamol) for the treatment of acute lower uncomplicated urinary tract infections in women: a double-blind, parallel-group, randomized, multicentre, non-inferiority phase III trial. *Urol Int*. 2018;101(3):327-336. DOI: 10.1159/000493368.

21 Davidov MI, Bunova NE. Comparative assessment of canephron N and ciprofloxacin as monotherapy of acute uncomplicated cystitis in women. *Urologia*. 2018 Oct;(4):24-32.

22 Davidov MI, Voitko DA, Bunova NE. Treatment of acute uncomplicated cystitis in women with antibiotic allergy or intolerance. *Urologia*. 2019;(5):64-71.

23 Trill J, Simpson C, Webley F, et al. Uva-ursi extract and ibuprofen as alternative treatments of adult female urinary tract infection (ATAFUTI): study protocol for a randomised controlled trial. *Trials*. 2017 Sep 8;18(1):421. DOI: 10.1186/s13063-017-2145-7.

24 Albrecht U, Goos KH, Schneider B. A randomised, double-blind, placebo-controlled trial of a herbal medicinal product containing *Tropaeoli majoris herba* (*Nasturtium*) and *Armoracia rusticanae radix* (*Horseradish*) for the prophylactic treatment of patients with chronically recurrent lower urinary tract infections. *Curr Med Res Opin*. 2007 Oct;23(10):2415-22. DOI: 10.1185/030079907X233089.

25 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 Feb;32(1):79-84. DOI: 10.1007/s00345-013-1091-6.

26 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 Jul;20(13):2920-5.

27 Liska DJ, Kern HJ, Maki KC. Cranber-

ries and urinary tract infections: how can the same evidence lead to conflicting advice? *Adv Nutr*. 2016 May 16;7(3):498-506. DOI: 10.3945/an.115.011197.

28 Kaloustian J, Hadji-Minaglou F. La connaissance des huiles essentielles: qualittologie et aromathérapie: entre science et tradition pour une application médicale raisonnée. Paris: Springer Verlag France, 2012.

29 OECD. *Pharmaceutical residues in freshwater: hazards and policy responses*, OECD Studies on Water [En ligne]. Paris: OECD Publishing, 2019. Disponible sur : <https://doi.org/10.1787/c936f42d-en>

30 Huttner A, Kronenberg A, Hasse B, Galperine TK. *Swiss Society of Infectious Diseases Guideline: Management of UTI*. Disponible sur : <https://ssi.guidelines.ch/guideline/2981/fr>

31 Office fédéral de l'environnement. *Épuration des eaux: en finir avec les micropolluants (en ligne)*. 18 mai 2016. Disponible sur : <https://bafu.admin.ch/magazine2016-2-03>

32 Which Micropollutants in Water Environments Deserve More Attention Globally? Copyright 2022. American Chemical Society. <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acs.est.1c04250>

33 Federal Office of Public Health and Federal Food Safety and Veterinary Office. *Swiss Antibiotic Resistance Report 2020. Usage of Antibiotics and Occurrence of Antibiotic Resistance in Bacteria from Humans and Animals in Switzerland*. November 2020. [https://anres.ch/wp-content/uploads/2020/11/Swiss-Antibiotic-Resistance-Report-2020\\_def\\_WEB.pdf](https://anres.ch/wp-content/uploads/2020/11/Swiss-Antibiotic-Resistance-Report-2020_def_WEB.pdf)

\* à lire

\*\* à lire absolument