

UNIVERSITÉ DE ROUEN NORMANDIE
UFR SANTÉ – Département PHARMACIE

Année 2024

THESE

**Pour le DIPLOME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN
PHARMACIE**

Présentée et soutenue publiquement le 5 juillet 2024 par

Salomé DUPRAY

Née le 16 avril 1999 à Le Havre

**Définition des principes de
l'écoprescription des médicaments**

Présidente du jury : Mme **Malika SKIBA**, Professeur des Universités

Directeur de Thèse : Mr **Frédéric BOUNOURE**, Praticien Hospitalier

Membres du jury :

Mr **Philippe DECAEN**, Directeur de la CPAM de la manche

Mr **Sébastien TAILLEMITE**, Directeur d'Ecovamed®

REMERCIEMENTS

Je tiens à remercier tout particulièrement Monsieur Sébastien Taillemite, directeur d'Ecovamed®, sans lequel cette étude n'aurait pu avoir lieu. Merci pour votre disponibilité et le temps consacré à l'élaboration de ce travail. C'est une chance de vous avoir parmi mon jury de thèse.

Merci à Monsieur Frédéric Bounoure d'avoir dirigé cette thèse, votre maîtrise aiguisée du sujet et vos conseils bienveillants m'ont guidé tout au long de l'écriture de ce manuscrit. Nos échanges et nos réflexions ont permis d'enrichir mes connaissances et de renforcer mon désir d'engagement dans la transition écologique en tant que professionnelle de santé.

Merci à Monsieur Philippe Decaen pour l'intérêt que vous portez à ce sujet. La transition écologique ne pourra pas avoir lieu sans un engagement fort des services publics.

Merci à Madame Malika Skiba pour vos enseignements et votre implication auprès des étudiants qui vous en sont reconnaissants. Il fait sens pour moi que vous teniez aujourd'hui la place de présidente de jury.

Merci à la faculté de Pharmacie de Rouen et à tous mes professeurs de m'avoir transmis leur savoir, je m'efforcerais dans ma pratique quotidienne, d'être à la hauteur de vos enseignements.

Merci aux équipes du Shift Project d'effectuer ces travaux remarquables qui ouvrent la voie et nous permettent de trouver des solutions concrètes à la décarbonation de notre société.

Merci à mes parents de m'avoir donné un regard émerveillé sur le monde qui m'entoure.

Merci Maman pour ton écoute & ta douceur,
Merci Papa pour ta joie & ton sens du service,
Merci Marie pour tes précieux conseils,
Merci Edouard de nous faire rire aux éclats,

Merci de votre soutien sans faille.

L'Université de Rouen et l'UFR de Médecine et de Pharmacie de Rouen n'entendent donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans cette thèse. Ces opinions sont propres à leurs auteurs.

ANNEE UNIVERSITAIRE 2023 - 2024

U.F.R. SANTÉ DE ROUEN

DOYEN : **Professeur Benoît VEBER**

ASSESEURS : **Professeur Loïc FAVENNEC**
Professeur Agnès LIARD
Professeur Guillaume SAVOYE

I - MEDECINE

PROFESSEURS DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mme Najate ACHAMRAH	HCN	Nutrition
Mr Frédéric ANSELME	HCN	Cardiologie
Mme Gisèle APTER	Havre	Pédopsychiatrie
Mme Isabelle AUQUIT AUCKBUR	HCN	Chirurgie plastique
Mr Jean-Marc BASTE	HCN	Chirurgie Thoracique
Mr Fabrice BAUER	HCN	Cardiologie
Mme Soumeya BEKRI	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mr Ygal BENHAMOU	HCN	Médecine interne
Mr Jacques BENICHOU	HCN	Bio statistiques et informatique médicale
Mr Emmanuel BESNIER	HCN	Anesthésiologie - Réanimation
Mr Olivier BOYER	UFR	Immunologie
Mme Valérie BRIDOUX HUYBRECHTS	HCN	Chirurgie Digestive
Mme Sophie CANDON	HCN	Immunologie
Mr François CARON	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Philippe CHASSAGNE	HCN	Médecine interne (gériatrie)
Mr Thomas CLAVIER	HCN	Anesthésie-Réanimation
Mr Florian CLATOT	CB	Cancérologie – Radiothérapie
Mr Moïse COEFFIER	HCN	Nutrition
Mr Vincent COMPERE	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mr Jean-Nicolas CORNU	HCN	Urologie

Mr Antoine CUVELIER	HB	Pneumologie
Mr Jean-Nicolas DACHER	HCN	Radiologie et imagerie médicale
Mr Stéfan DARMONI	HCN	Informatique médicale et techniques de communication
Mr Pierre DECHELOTTE	HCN	Nutrition
Mme Sophie DENEUVE	HCN	ORL
Mr Stéphane DERREY	HCN	Neurochirurgie
Mr Frédéric DI FIORE	CHB	Cancérologie
Mr Fabien DOGUET (<i>disponibilité</i>)	HCN	Chirurgie Cardio Vasculaire
Mr Franck DUJARDIN	HCN	Chirurgie orthopédique - Traumatologique
Mr Fabrice DUPARC	HCN	Anatomie - Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mr Eric DURAND	HCN	Cardiologie
Mme Hélène ELTCHANINOFF	HCN	Cardiologie
Mr Manuel ETIENNE	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Jean François GEHANNO	HCN	Médecine et santé au travail
Mr Emmanuel GERARDIN	HCN	Imagerie médicale
Mme Priscille GERARDIN	HCN	Pédopsychiatrie
M. Guillaume GOURCEROL	HCN	Physiologie
Mr Dominique GUERROT	HCN	Néphrologie
Mme Julie GUEUDRY	HCN	Ophthalmologie
Mr Olivier GUILLIN	HCN	Psychiatrie Adultes
Mr Florian GUISIER	HCN	Pneumologie
Mr Claude HOUDAYER	HCN	Génétique
Mr Vivien HEBERT	HCN	Dermatologie
Mr Fabrice JARDIN	CHB	Hématologie
Mr Luc-Marie JOLY	HCN	Médecine d'urgence
Mr Pascal JOLY	HCN	Dermato – Vénérologie
Mme Bouchra LAMIA	Havre	Pneumologie
Mr Hervé LEFEBVRE	HB	Endocrinologie et maladies métaboliques
Mr Thierry LEQUERRE	HCN	Rhumatologie
Mme Anne-Marie LEROI	HCN	Physiologie
Mr Hervé LEVESQUE	HCN	Médecine interne
Mme Agnès LIARD-ZMUDA	HCN	Chirurgie Infantile
Mr Pierre Yves LITZLER	HCN	Chirurgie cardiaque
M. David MALTETE	HCN	Neurologie
M. Florent MARGUET	HCN	Histologie
Mr Christophe MARGUET	HCN	Pédiatrie
Mme Isabelle MARIE	HCN	Médecine interne
Mr Jean-Paul MARIE	HCN	Oto-rhino-laryngologie

Mr Stéphane MARRET	HCN	Pédiatrie
Mme Véronique MERLE (<i>disponibilité</i>)	HCN	Epidémiologie
Mr Pierre MICHEL	HCN	Hépto-gastro-entérologie
M. Benoît MISSET (<i>détachement</i>)	HCN	Réanimation Médicale
Mr Marc MURAINÉ	HCN	Ophthalmologie
Mr Gaël NICOLAS	UFR	Génétique
Mr Mourad OULD SLIMANE	HCN	Chirurgie Orthopédique
Mr Christian PFISTER	HCN	Urologie
Mr Jean-Christophe PLANTIER	HCN	Bactériologie - Virologie
Mr Didier PLISSONNIER	HCN	Chirurgie vasculaire
Mr Gaëtan PREVOST	HCN	Endocrinologie
Mr Jean-Christophe RICHARD (<i>détachement</i>)	HCN	Réanimation médicale - Médecine d'urgence
Mr Vincent RICHARD	UFR	Pharmacologie
Mme Nathalie RIVES	HCN	Biologie du développement et de la reproduction
Mr Frédéric ROCA	HCN	Médecine Gériatrique
Mr Horace ROMAN (<i>détachement</i>)	HCN	Gynécologie - Obstétrique
Mr Jean-Christophe SABOURIN	HCN	Anatomie – Pathologie
Mr Mathieu SALAUN	HCN	Pneumologie
Mr Guillaume SAVOYE	HCN	Hépto-gastro-entérologie
Mme Céline SAVOYE-COLLET	HCN	Imagerie médicale
Mme Pascale SCHNEIDER	HCN	Pédiatrie
Mr Lilian SCHWARZ	HCN	Chirurgie Viscérale et Digestive
Mme Fabienne TAMION	HCN	Réanimation médicale
Mr Luc THIBERVILLE	HCN	Pneumologie
Mr Sébastien THUREAU	CB	Radiothérapie
M. Gilles TOURNEL	HCN	Médecine Légale
Mr Olivier TROST	HCN	Anatomie -Chirurgie Maxillo-Faciale
Mr Jean-Jacques TUECH	HCN	Chirurgie digestive
Mr Benoît VEBER	HCN	Anesthésiologie - Réanimation chirurgicale
Mr Pierre VERA	CHB	Biophysique et traitement de l'image
Mr Eric VERIN	Les Herbiers	Médecine Physique et de Réadaptation
Mr Eric VERSPYCK	HCN	Gynécologie obstétrique
Mr Olivier VITTECOQ	HCN	Rhumatologie
Mr David WALLON	HCN	Neurologie
Mme Marie-Laure WELTER	HCN	Physiologie

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mme Elodie ALESSANDRI-GRADT	HCN	Virologie
Mr Kévin ALEXANDRE	HCN	Maladies Infectieuses et Tropicales
Mme Noëlle BARBIER-FREBOURG	HCN	Bactériologie – Virologie
Mme Carole BRASSE LAGNEL	HCN	Biochimie
Mr Gérard BUCHONNET	HCN	Hématologie
Mme Mireille CASTANET	HCN	Pédiatrie
Mr Damien COSTA	HCN	Parasitologie
Mme Ivana DABAJ	HCN	Pédiatrie
Mme Charlotte DESPREZ	HCN	Physiologie
Mr Pierre DECAZES	CB	Médecine Nucléaire
Mr Maxime FONTANILLES	GHH	Oncologie Médicale
M. Vianney GILARD (<i>disponibilité</i>)	HCN	Neurochirurgie
Mr Serge JACQUOT	UFR	Immunologie
Mr Joël LADNER	HCN	Epidémiologie, économie de la santé
Mr Jean-Baptiste LATOUCHE	UFR	Biologie cellulaire
Mme Chloé MELCHIOR	HCN	Hépto-gastro-entérologie
M. Sébastien MIRANDA	HCN	Médecine Vasculaire
Mr Thomas MOUREZ (<i>détachement</i>)	HCN	Virologie
Mme Muriel QUILLARD	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mme Laëtitia ROLLIN	HCN	Médecine du Travail
Mme Maud ROTHARMEL	HCN	Psychiatrie Adultes
Mme Mélanie ROUSSEL	HCN	Médecine d'Urgences
Mme Pascale SAUGIER-VEBER	HCN	Génétique
M. Abdellah TEBANI	HCN	Biochimie et Biologie Moléculaire
Mme Anne-Claire TOBENAS-DUJARDIN	HCN	Anatomie
Mr Julien WILS	HCN	Pharmacologie

PROFESSEUR AGREGE OU CERTIFIE

Mme Noémie MARIE	UFR	Communication
Mr Thierry WABLE	UFR	Communication
Mme Mélanie AUVRAY-HAMEL	UFR	Anglais
Mme Cécile POTTIER-LE GUELLEC	UFR	Anglais

II - PHARMACIE

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

Mr Jérémy BELLIEN (PU-PH)	Pharmacologie
Mr Thierry BESSON	Chimie Thérapeutique
Mr Jean COSTENTIN (Professeur émérite)	Pharmacologie
Mme Isabelle DUBUS	Biochimie
Mr Abdelhakim EL OMRI	Pharmacognosie
Mr François ESTOUR	Chimie Organique
Mr Loïc FAVENNEC (PU-PH)	Parasitologie
Mr Jean Pierre GOULLE (Professeur émérite)	Toxicologie
Mme Christelle MONTEIL	Toxicologie
Mme Martine PESTEL-CARON (PU-PH)	Microbiologie
Mme Malika SKIBA	Pharmacie galénique
Mr Rémi VARIN (PU-PH)	Pharmacie clinique
Mr Jean-Marie VAUGEOIS	Pharmacologie
Mr Philippe VERITE	Chimie analytique

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

Mme Margueritta AL ZALLOUHA	Toxicologie
Mme Cécile BARBOT	Chimie Générale et Minérale
Mr Paul BILLOIR (MCU-PH)	Hématologie Biologique
Mr Frédéric BOUNOURE	Pharmacie Galénique
Mr Thomas CASTANHEIRO MATIAS	Chimie Organique
Mr Abdeslam CHAGRAOUI	Physiologie
Mme Camille CHARBONNIER (LE CLEZIO) (MCU-PH)	Statistiques
Mme Elizabeth CHOSSON	Botanique
Mme Marie Catherine CONCE-CHEMTOB	Législation pharmaceutique et économie de la santé
Mr Romain COPPEE	Bio-Informatique
Mme Cécile CORBIERE	Biochimie
Mme Sandrine DAHYOT (MCU-PH)	Bactériologie
Mme Isabelle DUBUC	Pharmacologie
Mr Thomas DUFLOT (MCU-PH)	Pharmacologie
Mr Gilles GARGALA (MCU-PH)	Parasitologie
Mr Henri GONDÉ (MCU-PH)	Pharmacie

Mme Nejla EL GHARBI-HAMZA	Chimie analytique
Mr Chervin HASSEL	Virologie
Mme Maryline LECOINTRE	Physiologie
Mme Hong LU	Biologie
Mme Marine MALLETER	Biologie Cellulaire
M. Jérémie MARTINET (MCU-PH)	Immunologie
Mr Valentin PLATEL	Pharmacologie
M. Romy RAZAKANDRAINIBÉ	Parasitologie
Mme Tiphaine ROGEZ-FLORENT	Chimie analytique
Mr Mohamed SKIBA	Pharmacie galénique

PROFESSEURS ASSOCIES

Mme Caroline BERTOUX	Pharmacie officinale
M. Charles CALTOT	DEUST Pharmacie
Mme Cécile GUERARD-DETUNCQ	Pharmacie officinale
Mme Christine HAIMET-LEROY	DEUST Pharmacie
Mme Lucile LOUIN	DEUST Officine
Mme Stéphanie LAMOUREUX	DEUST Pharmacie
M. Damien SALAUZE	Pharmacie industrielle

PAU-PH

M. Pierre BOHN	Radiopharmacie
M. Mikaël DAOUPHARS	Pharmacie

PROFESSEUR CERTIFIE

Mme Mathilde GUERIN	Anglais
----------------------------	---------

ASSISTANTS HOSPITALO-UNIVERSITAIRES

M. Eric BARAT	Pharmacie
Mme Marine CAVELIER	Pharmacie
M. Guillaume FEUGRAY	Biochimie Générale
M. Romain LEGUILLON	Pharmacie

LISTE DES RESPONSABLES DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES

Mme Cécile BARBOT	Chimie Générale et minérale
Mr Thierry BESSON	Chimie thérapeutique
Mr Abdeslam CHAGRAOUI	Physiologie
Mme Elisabeth CHOSSON	Botanique
Mme Marie-Catherine CONCE-CHEMTOB	Législation et économie de la santé
Mme Isabelle DUBUS	Biochimie
Mr Abdelhakim EL OMRI	Pharmacognosie
Mr François ESTOUR	Chimie organique
Mr Loïc FAVENNEC	Parasitologie
Mme Christelle MONTEIL	Toxicologie
Mme Martine PESTEL-CARON	Microbiologie
Mr Mohamed SKIBA	Pharmacie galénique
Mr Rémi VARIN	Pharmacie clinique
M. Jean-Marie VAUGEOIS	Pharmacologie
Mr Philippe VERITE	Chimie analytique

III – ODONTOLOGIE

PROFESSEURS DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mme Rénata **KOZYRAKI**

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mme Anne-Charlotte **BAS**

MAST

Mme Isabelle **FONTANILLES**

Mr Romain **JACQ**

Mr Benjamin **SOMMAIRE**

IV – MEDECINE GENERALE

PROFESSEUR MEDECINE GENERALE

Mr Matthieu **SCHUERS** (PU-MG) UFR Médecine générale

PROFESSEURS ASSOCIES A MI-TEMPS – MEDECINS GENERALISTE

Mr Pascal **BOULET** UFR Médecine générale

Mr Emmanuel **HAZARD** UFR Médecine Générale

Mr Emmanuel **LEFEBVRE** UFR Médecine Générale

Mme Lucille **PELLERIN** UFR Médecine Générale

Mme Yveline **SEVRIN** UFR Médecine générale

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS – MEDECINS GENERALISTES

Mme Blandine **BILLET** UFR Médecine Générale

Mr Julien **BOUDIER** UFR Médecine Générale

Mme Laëtitia **BOURDON** UFR Médecine Générale

Mme Elsa **FAGOT-GRIFFIN** UFR Médecine Générale

Mme Ségolène **GUILLEMETTE** UFR Médecine Générale

Mr Frédéric **RENOU** UFR Médecine Générale

Mme Charlotte **SIEFRIDT** UFR Médecine Générale

ENSEIGNANTS MONO-APPARTENANTS

PROFESSEURS

Mr Sahil ADRIOUCH (med)	Biochimie et biologie moléculaire (Unité Inserm 905)
Mr Paul MULDER (phar)	Sciences du Médicament
Mme Su RUAN (med)	Génie Informatique

MAITRES DE CONFERENCES

Mr Jonathan BRETON (med)	Nutrition
Mme Gaëlle BOUGEARD-DENOYELLE (med)	Biochimie et biologie moléculaire (UMR 1079)
Mme Carine CLEREN (med)	Neurosciences (Néovasc)
M. Sylvain FRAINEAU (med)	Physiologie (Inserm U 1096)
Mme Pascaline GAILDRAT (med)	Génétique moléculaire humaine (UMR 1079)
Mme Rachel LETELLIER (med)	Physiologie
Mr Loïc MARTIN	Sciences Rééducation et Réadaptation
Mr Antoine OUVRARD-PASCAUD (med)	Physiologie (Unité Inserm 1076)
Mr Frédéric PASQUET	Sciences du langage, orthophonie
Mme Anne-Sophie PEZZINO	Orthophonie
Mme Christine RONDANINO (med)	Physiologie de la reproduction
Mr Youssan Var TAN	Immunologie
Mme Isabelle TOURNIER (med)	Biochimie (UMR 1079)

PAU

Mme Léopoldine DEHEINZELIN	Orthophonie
Mme Séverine ROBERT	Orthophonie

DIRECTEUR ADMINISTRATIF : M. Jean-Sébastien VALET

HCN - Hôpital Charles Nicolle

HB - Hôpital de BOIS GUILLAUME

CB - Centre Henri Becquerel

CHS - Centre Hospitalier Spécialisé du Rouvray

CRMPR - Centre Régional de Médecine Physique et de Réadaptation

SJ - Saint Julien Rouen

LISTE DES TABLEAUX	15
LISTE DES FIGURES.....	16
INTRODUCTION	18
1 IMPACT CARBONE DU SECTEUR DE LA SANTÉ.....	19
1.1 État des lieux : travaux du Shift Project.....	19
1.1.1 Matériel et méthode d'estimation des émissions du secteur de la santé	19
1.1.2 Périmètre de l'étude.....	20
1.1.3 Résultats	21
1.1.3.1 Postes d'émissions.....	21
1.1.3.2 Part des achats de médicaments et dispositifs médicaux	23
2 DÉCARBONER LE SECTEUR DE LA SANTÉ.....	24
2.1 Feuille de route du ministère.....	24
2.2 Recommandations du Shift Project	26
3 COUT CARBONE DU MEDICAMENT.....	30
3.1 Définition d'une analyse de cycle de vie.....	30
3.2 Évaluation de l'empreinte carbone par étape du cycle de vie du médicament.....	30
3.2.1 La production et le conditionnement.....	31
3.2.2 La distribution et le stockage.....	33
3.2.3 Utilisation et destruction en fin de vie.....	34
4 ÉCO-PRESCRIPTION : LES LEVIERS D' ACTIONS IDENTIFIÉS A CE JOUR	35
4.1 Définition de l'éco-prescription	35
4.1.1 Étude de cas : les inhalateurs pressurisés	37
4.1.1.1 Rappel des recommandations dans le traitement de l'asthme.....	37
4.1.1.2 Différents appareils disponibles sur le marché.....	37
4.1.1.3 Comparaison de l'utilisation de ces appareils et de leur impact environnemental	39
5 ÉTUDE	41
5.1 Introduction à l'étude	41
5.2 Matériel & méthode.....	46
5.3 Résultats par principe	54
5.3.1 Principe 1.....	54
5.3.2 Principe 2.....	62
5.3.3 Principe 3.....	67
5.4 Synthèse des principes d'écoprescription.....	68
5.5 Limites & Discussions	68
CONCLUSION	74
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	75

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 - Recommandations portant sur les postes d'émissions (The Shift Project, 2023)..	27
Tableau 2 - Recommandations portant sur le système de santé dans sa globalité (The Shift Project, 2023)	29
Tableau 3 - Liste des spécialités incluses pour le principe 1	50
Tableau 4 - Liste des spécialités incluses pour le principe 2	52
Tableau 5 - Liste des spécialités incluses pour le principe 3	54
Tableau 6 - Tableau de synthèse du principe 1	61
Tableau 7 - Tableau de synthèse du principe 3	67
Tableau 8 – Tableau de synthèse des principes.....	68

LISTE DES FIGURES

Figure 1 - Schéma du périmètre retenu (The Shift Project, 2023)	20
Figure 2 - Répartition des émissions du secteur de la santé par scope (MtCO ₂ e) (The Shift Project, 2023)	21
Figure 3 - Présentation des principaux postes d'émissions d'un bilan carbone (The Shift Project, 2023)	22
Figure 4 - Répartition des émissions de gaz à effet de serre du secteur de la santé (MtCO ₂ e) (The Shift Project, 2023)	23
Figure 5 - Étapes du Cycle de Vie du médicament (Ministère de la Transition écologique, 2021)	30
Figure 6 – Frontières du système pour l'Analyse de Cycle de Vie du médicament (Ecovamed, 2024)	31
Figure 7 - Les grandes étapes de fabrication d'un médicament forme sèche (Leem, 2024)	32
Figure 8 - Distribution du médicament (Leem, 2024).....	33
Figure 9 - Quantité de CO ₂ par bouffée (CO ₂ eq/bouffée (g)) selon l'agent pharmacologique et le dispositif (Urrutia-Pereira et al., 2022).....	40
Figure 10 – ARAII	41
Figure 11 – IEC	42
Figure 12 - Bêta-bloquants	42
Figure 13 - Inhibiteurs Calciques	43
Figure 14 - Anti-histaminiques.....	43
Figure 15 - Benzodiazépines	44
Figure 16 – Antidépresseurs.....	44
Figure 17 - Les inhibiteurs de la pompe à protons	45
Figure 18 - Statines	46
Figure 19 – DDJ des spécialités appartenant à la classe des ARAII (Whocc, 2024).....	48
Figure 20 - Relation entre l'intensité carbone normalisée par DDJ en fonction du dosage des ARAII	54
Figure 21 - Relation entre l'intensité carbone normalisée par DDJ en fonction du dosage du médicament pour les IEC	55
Figure 22 - Relation entre l'intensité carbone normalisée par DDJ en fonction du dosage des bêta-bloquants	56

Figure 23 - Relation entre l'intensité carbone normalisée par DDJ en fonction du dosage des inhibiteurs calciques	57
Figure 24 - Relation entre l'intensité carbone normalisée par DDJ en fonction du dosage des anti-histaminiques.....	57
Figure 25 - Relation entre l'intensité carbone normalisée par DDJ en fonction du dosage des benzodiazépines	58
Figure 26 - Relation entre l'intensité carbone normalisée par DDJ en fonction du dosage des antidépresseurs.....	59
Figure 27 - Relation entre l'intensité carbone normalisée par DDJ en fonction du dosage des IPP.....	59
Figure 28 - Relation entre l'intensité carbone et le dosage à 10mg des statines	60
Figure 29 - Relation entre l'intensité carbone et le dosage à 20mg des statines	60
Figure 30 - Relation entre l'intensité carbone et le dosage à 40mg des statines	61
Figure 31 - Facteur d'émission en fonction du dosage du sartan	62
Figure 32 - Facteur d'émission en fonction du dosage de l'IEC.....	63
Figure 33 - Facteur d'émission en fonction du dosage du bêta-bloquant.....	63
Figure 34 - Facteur d'émission en fonction du dosage de l'inhibiteur calcique.....	64
Figure 35 - Facteur d'émission en fonction du dosage des anti-histaminiques	64
Figure 36 - Facteur d'émission en fonction du dosage des benzodiazépines	65
Figure 37 - Facteur d'émission en fonction du dosage des antidépresseurs	65
Figure 38 - Facteur d'émission en fonction du dosage des IPP	66
Figure 39 - Facteur d'émission en fonction du dosage des statines.....	66
Figure 40 - Campagne du LEEM	72

INTRODUCTION

A l'heure où les catastrophes naturelles se multiplient et deviennent de plus en plus dévastatrices et dangereuses, le réchauffement climatique est au cœur de nos préoccupations actuelles. Le domaine de la santé est directement impacté par l'émergence de nouvelles pathologies et l'augmentation du risque de pandémies et de zoonoses. L'augmentation de la pollution de l'air risque de causer de nombreuses pathologies respiratoires, et d'engorger le système de soins déjà à la limite de ses capacités. Paradoxalement le système de santé contribue significativement à sa dégradation, puisque le secteur représente 8% du total des émissions de gaz à effet de serre (GES) françaises soit 49 Mt de CO₂ (The Shift Project, 2023). Le principal poste d'émissions est l'achat de médicaments, qui représente à lui seul 29% de ces émissions de GES. Nous nous sommes donc documentés sur les différents facteurs pouvant impacter le cycle de vie du médicament avec pour objectif d'identifier de nouveaux paramètres pouvant influencer son bilan carbone. Ce travail est en partenariat avec la société Ecovamed®, spécialisée dans les Analyses de Cycle de Vie (ACV) des produits de santé. Ecovamed® nous a donné accès à leur base de données de calculs de bilans carbone des médicaments de la pharmacopée française.

Pour commencer, nous ferons l'état des lieux des travaux du Shift Project et présenterons les différents leviers de décarbonation du secteur de la santé identifiés à ce jour. Nous analyserons le cycle de vie du médicament et son coût carbone. Enfin, nous informerons des principes déjà existants d'écoprescription et présenterons l'étude qui consiste à définir de nouveaux principes. Ce travail a pour objectif d'énoncer des principes simples à destination des prescripteurs, qui leur permettront de réduire l'empreinte carbone de leurs ordonnances.

A travers ce document, nous souhaitons sensibiliser les professionnels de santé à l'importance de leur implication dans la transition écologique en santé mais aussi d'éveiller les consciences des industriels de la santé qui pourraient avoir un impact majeur. La santé nous concerne tous, il est urgent d'agir.

1 IMPACT CARBONE DU SECTEUR DE LA SANTÉ

1.1 État des lieux : travaux du Shift Project

Dans le cadre du Plan de Transformation de l'Économie Française (PTEF), le Shift Project s'est emparé de chacun des secteurs de l'économie et a étudié ses émissions de gaz à effet de serre (GES) de chacun des secteurs de l'économie. En avril 2023, ce groupe d'experts, ingénieurs et professionnels de santé sort la deuxième version du rapport « Décarboner la santé pour soigner durablement », dans lequel il estime le bilan carbone de la santé, décrit les postes d'émissions de GES du secteur et propose des solutions concrètes et réalisables pour décarboner le secteur. En Mai 2024, Le Shift Project publie un rapport préparatoire, « Décarbonons les Industries de Santé », dans lequel ils ont pour objectif de préciser les émissions de GES des industries de santé et les voies de décarbonation et de résilience aux chocs énergétiques.

1.1.1 Matériel et méthode d'estimation des émissions du secteur de la santé

Le Shift Project a calculé, étape par étape, un premier bilan carbone du système santé français. Puisqu'il est rarement possible de mesurer directement les émissions de GES générées par une activité donnée, ils utilisent un calcul de facteur d'émissions permettant de transformer une donnée d'activité physique en une quantité d'émissions de GES exprimée en « équivalent CO₂ ». Il est généralement donné en kgCO₂eq/unité d'activité. La base de données de l'ADEME appelée « base carbone » les aide à calculer ces facteurs d'émissions. Il identifie qu'à ce jour il est encore difficile d'évaluer certains d'entre eux car ils ne peuvent être analysés de manière approfondie, notamment ceux des médicaments et dispositifs médicaux. C'est la raison pour laquelle, dans son nouveau rapport, le Shift Project décrit le secteur au travers de ses flux physiques pour les traduire en émissions de GES, ce qui lui permet d'avoir des calculs plus précis à base de données physiques précises et ainsi d'affiner ses résultats. Cela a pour but de mieux déterminer les leviers de décarbonation du secteur de l'industrie de la santé.

1.1.2 Périmètre de l'étude

Pour cette étude, le PTEF doit définir un périmètre d'étude, considérer les données d'activités liées directement ou indirectement aux flux physiques de personne et de matière (qui peuvent être disponibles ou qui nécessitent d'interroger les fournisseurs ou les usagers) et appliquer les facteurs d'émissions adéquats permettant de traduire les flux physiques en quantité de CO2e. Dans son second rapport, en plus de la partie hospitalière, le Shift Project élargit son périmètre à l'ensemble du secteur médico-social, à la médecine de ville réalisée par les médecins ou autres professionnels de santé, aux institutions publiques de la santé et aux structures des complémentaires santé (mutuelle, assurances et instituts de prévoyance). Cela correspond au périmètre défini par le système de santé français sur le site national Vie Publique, il notifie cependant que d'autres pans du secteur pourraient être ajoutés. Les industries pharmaceutiques sont alors incluses indirectement via les achats du secteur. Pourtant, l'industrie de la santé comprend de nombreuses étapes de la chaîne de valeurs des produits de santé, notamment la chaîne d'approvisionnement, une part non négligeable de l'empreinte carbone du secteur.

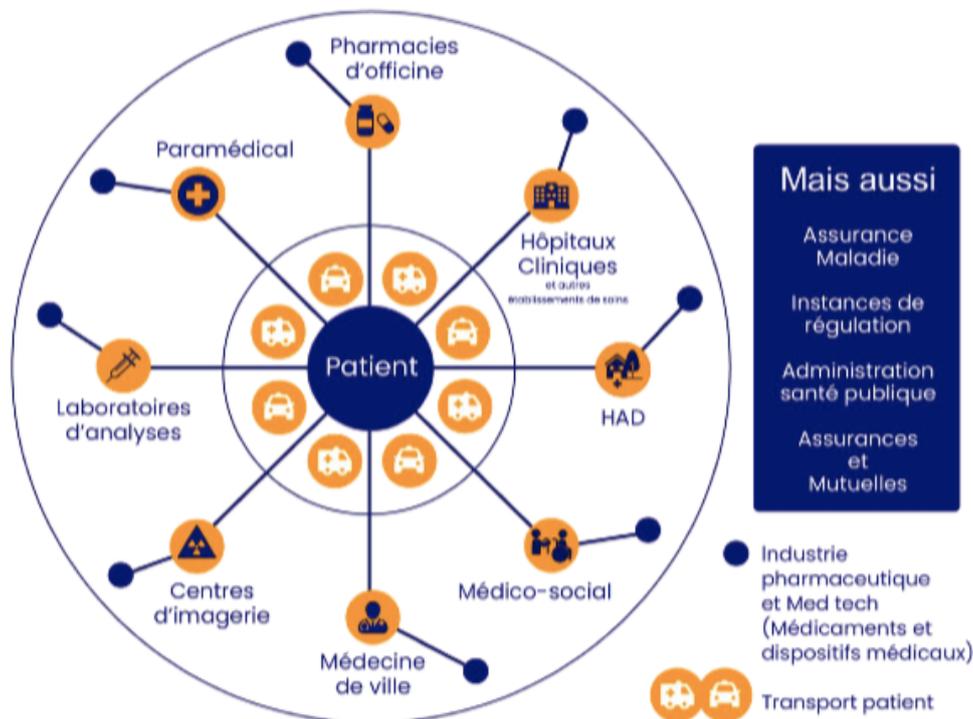


Figure 1 - Schéma du périmètre retenu (The Shift Project, 2023)

1.1.3 Résultats

Grâce à cette méthode, le PTEF estime autour de 49 millions de tonnes équivalent CO₂ l’empreinte carbone de la santé, ce qui représente plus de 8% de l’empreinte carbone de la France. Cette estimation est considérable, c’est pourquoi il est urgent d’agir et de faire une priorité la transition écologique en santé.

1.1.3.1 *Postes d’émissions*

En travaillant sur ce secteur, le PTEF constate qu’il manque de nombreuses données sur les émissions directes et indirectes des émissions de GES puisque la plupart des structures se contentent de calculer leurs émissions directes, ce qui est le minimum exigé par la loi. Seulement, selon leurs estimations les émissions indirectes représentent 87% des émissions totales du secteur. Or, il n’était pas obligatoire pour les établissements publics de plus de 250 salariés et privés de plus de 500 salariés de prendre en compte le « scope 3 » avant le 1^{er} janvier 2023.

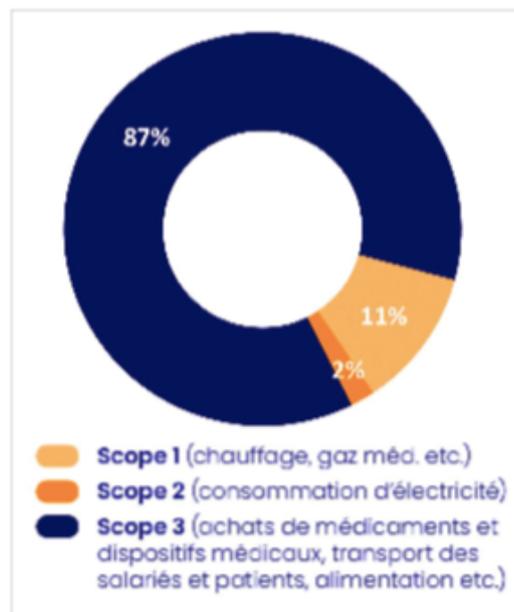


Figure 2 - Répartition des émissions du secteur de la santé par scope (MtCO₂e)
(The Shift Project, 2023)

Les émissions de GES sont classées en 3 catégories :

Le scope 1, les émissions directes sont celles produites sur le territoire (sauf chaleur et électricité qui contribuent au scope 2), elles correspondent ici majoritairement aux sources fixes et mobiles de combustion soit la consommation de fioul et de gaz pour le chauffage et l'eau chaude sanitaire.

Le scope 2, les émissions indirectes des différents secteurs liées à leur consommation d'énergie correspondent à la consommation d'électricité, chaleur et froid et représente une faible part des émissions de GES.

Le scope 3, les émissions induites par les acteurs et activités du territoire, sont les émissions indirectes « amont et aval ».

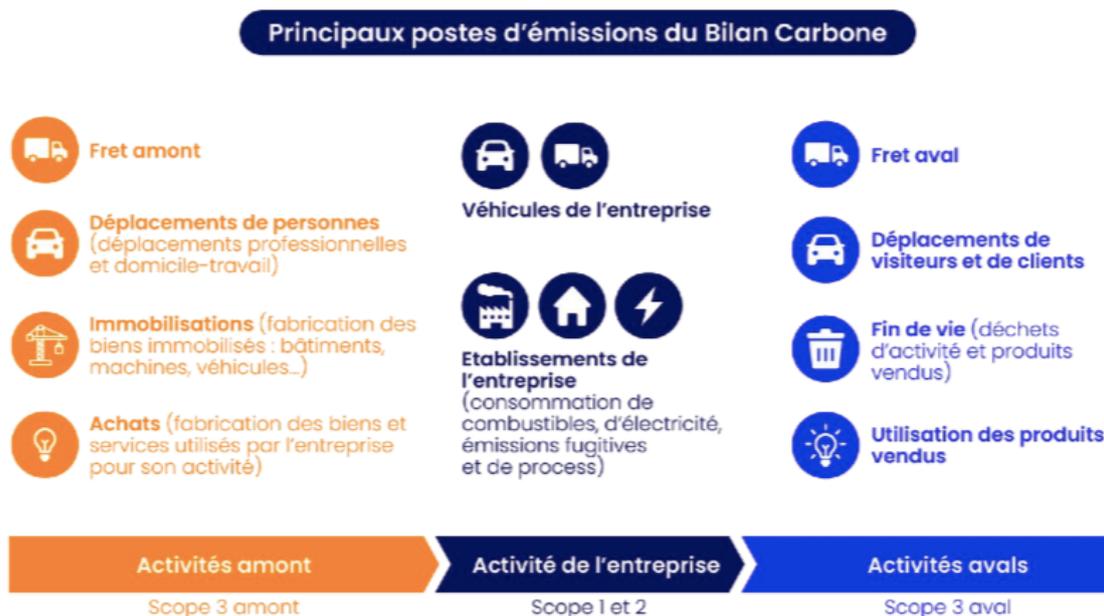


Figure 3 - Présentation des principaux postes d'émissions d'un bilan carbone (The Shift Project, 2023)

De ce premier constat, le PTEF soulevait que jusque récemment, même pour une structure qui avait la volonté de s'engager sur la réduction de ses émissions de GES de 5% par an, elle ne pouvait identifier des leviers d'actions et agir sur les principaux postes d'émissions puisqu'elle ne les connaissait pas.

Les équipes du PTEF ont donc étudié les différents postes d'émissions du secteur afin de cibler les activités à forts impacts, en espérant ainsi faire avancer la réflexion des décideurs politiques et des acteurs du secteur.

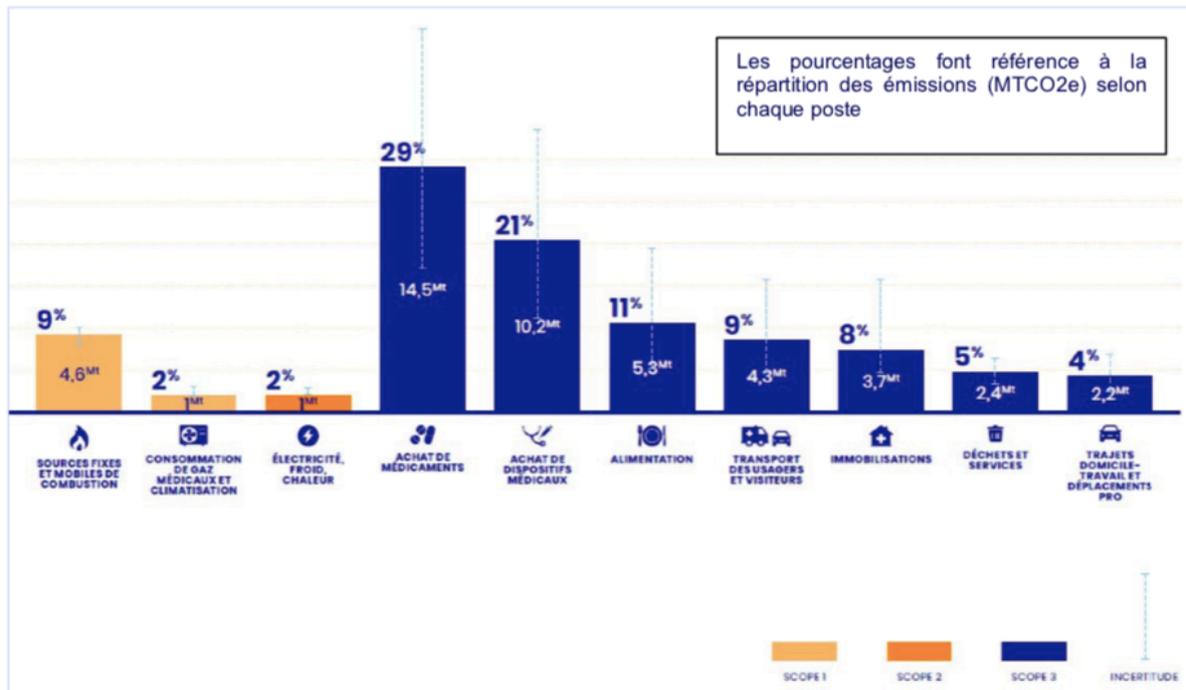


Figure 4 - Répartition des émissions de gaz à effet de serre du secteur de la santé (MtCO_{2e}) (The Shift Project, 2023)

1.1.3.2 Part des achats de médicaments et dispositifs médicaux

Le travail du Shift Project permet de mettre en lumière la part importante des achats de médicaments et dispositifs médicaux qui représentent à eux seuls 44% du total des émissions de GES du secteur de la santé et la moitié des émissions indirectes (scope 3). D'après leur étude, l'achat de médicaments serait le premier poste d'émission en comptant 29% des 49 MtCO₂, soit 14,5 millions de tonnes de CO₂ équivalent. En 2022, l'étude de la société EY réalisée pour le LEEM confirme ces données en estimant à 18,8 millions de tonnes de CO₂ équivalent les médicaments consommés en France. Ces analyses soulignent donc l'importance de décarboner l'industrie pharmaceutique et de réduire la consommation de médicaments. Dans la deuxième version du rapport « Décarboner la santé pour soigner durablement », le Shift Project précise que les facteurs d'émissions monétaires permettent d'avoir un ordre de grandeur rapide des achats de médicaments mais possèdent d'importantes incertitudes puisqu'il n'est pas possible de connaître d'où viennent spécifiquement les émissions de GES de ces achats (extraction de matières premières, consommation d'énergie pour produire les API, utilisation de solvant,

packaging...). Elle propose de rendre obligatoire le contenu carbone des médicaments et dispositifs médicaux avant leur mise sur le marché ou leur renouvellement, afin de pouvoir analyser leur cycle de vie de manière plus précise. (The Shift Project, 2023)

Selon le témoignage du Centre Hospitalier de Niort dans « Réalisation d'un bilan de gaz à effet de serre (GES), guide sectoriel des établissements sanitaires et médico-sociaux », une découverte importante a été faite : les achats de médicaments sont la principale source d'émissions de carbone dans un établissement de santé, devançant les déplacements. En 2011, les médicaments représentaient 46 % des émissions de GES issus des achats. En comparaison, les achats de nourriture comptaient pour 15 % et les achats de services pour 14 %. Si l'on considère l'ensemble du bilan carbone pour 2011, les matériaux entrants hors emballages constituaient 28 % des émissions, tandis que les déplacements en représentaient 26 %. (The Shift Project, 2023)

2 DÉCARBONER LE SECTEUR DE LA SANTÉ

2.1 Feuille de route du ministère

En septembre 2023, la stratégie de planification écologique « France Nation Verte » est publiée par le gouvernement. Elle vise à diminuer d'ici 2030 d'au moins 55% les émissions nettes de gaz à effet de serre par rapport à 1990 et à obtenir la neutralité carbone en 2050. L'objectif fixé par le président de la République est de diminuer de 5% par an nos émissions de gaz à effet de serre afin de respecter l'engagement national français de rester sous la barre des +1,5°C supplémentaires.

Le gouvernement a défini 7 champs d'actions pour assurer la transition écologique du secteur :

- Bâtiments et maîtrise de l'énergie
- Achats durables
- Soins écoresponsables
- Déchets du secteur
- Formation et recherche en transformation écologique
- Mobilités durables
- Impact environnemental du numérique

Des objectifs cibles ont été fixé pour chacun des champs d'action, afin de contribuer à la neutralité carbone du secteur de la santé et de maîtriser les risques environnementaux. L'objectif transversal alors énoncé est de renforcer le pilotage et la transversalité afin d'assurer une efficacité et un suivi de la transformation du secteur. En janvier 2023, il était prévu de mettre en place une task force interministérielle dédiée au suivi de la planification écologique pour le système de santé. En mai 2023, la France rejoignait l'Accord de l'Organisation mondiale de la santé intitulé « Alliance pour une action transformatrice sur le climat et la santé » (ATACH), avec comme principal engagement la mise en place d'actions visant à contribuer à la neutralité carbone du secteur de santé français d'ici 2050. À la même période, un volet développement durable était créé sur la Plateforme nationale des bonnes pratiques de l'ANAP. En septembre 2023, l'outil déployé dans le secteur depuis 2017, « Mon observatoire du développement durable », était refondu. Enfin, c'est en décembre 2023 qu'une convention de planification écologique listant les engagements des parties prenantes du comité de pilotage était signée.

Afin d'accentuer la rénovation écologique et la transformation énergétique des établissements de santé et médicosociaux d'ici 2040, le gouvernement a prévu de prioriser des actions d'efficacité énergétique dans le cadre des 200 millions d'euros d'investissements du quotidien du Ségur de la santé. En juillet 2023, le Ségur de l'Investissement était évalué pour connaître le véritable impact du plan sur les objectifs de transformation écologique.

Afin d'accélérer et promouvoir la transition vers des achats durables, notamment les produits de santé d'ici 2030, plusieurs actions ont été prévues. En 2023, il s'agissait d'élaborer une plateforme d'achats durables basée sur des analyses de cycle de vie et des scores environnementaux communs. En janvier 2025, il sera interdit d'utiliser des contenants alimentaires en plastique dans les services accueillant des enfants et des femmes enceintes.

Dans le but de transformer et d'accompagner les pratiques vers des soins écoresponsables, des informations et recommandations sur les bonnes pratiques en matière de soins écoresponsables et de prescriptions plus sobres ont été déployé via un référentiel national, afin de favoriser leur intégration tout en assurant la qualité et la sécurité des soins. En 2024, l'usage des gaz médicaux à fort effet de serre sera réduit. La même année, le lancement d'une expérimentation sur la faisabilité du retraitement des dispositifs médicaux à usage unique sera engagé pour identifier le cadre juridique et les pratiques garantissant la sécurité des soins.

Diverses mesures ont été mis en œuvre de manière à accélérer la réduction des déchets et leur valorisation d'ici 2030. Le but est d'optimiser le périmètre des déchets d'activités de soins à risque infectieux (DASRI) pour le limiter le plus possible dès 2024. En mai 2023 étaient annoncés les six lauréats d'appel à projets auprès d'établissements publics de santé visant à mener une expérimentation sur la réduction et la valorisation du plastique à usage unique et des déchets alimentaires. En décembre 2023, le périmètre des déchets d'activités de soins à risques infectieux et assimilés a été redéfini. Tout au long de 2023, des circuits d'économie circulaire étaient développés pour favoriser le réemploi et la réutilisation.

L'objectif suivant est de former et sensibiliser tous les professionnels et acteurs de santé à l'urgence écologique, aux enjeux santé-environnement, à l'écoconception des soins et des accompagnements médicosociaux, ainsi que de soutenir des projets de recherche d'ici 2025. Pour y parvenir, des projets de recherche en matière de soutenabilité et de transformation écologique du système de santé sont financés dans le cadre du Programme de recherche sur la performance du système des soins (PREPS) et du Partenariat européen sur la transformation des systèmes de soins (PTHCS). En janvier 2025, 6 500 professionnels encadrants de la fonction publique hospitalière seront formés à la transformation écologique et énergétique, en collaboration avec le Ministère de la transformation et de la fonction publique.

Pour arriver à accélérer la transition vers des transports et des schémas de mobilité à faibles et très faibles émissions d'ici 2030, un bonus écologique a été mis en place pour les transporteurs qui utilisent des véhicules électriques.

Enfin, le dernier objectif était d'élaborer une feuille de route pour « verdir » le numérique en santé d'ici 2024. Pour cela, il était question d'élaborer des éco-scores, des applications de santé et des systèmes d'information hospitaliers.

2.2 Recommandations du Shift Project

Le PTEF classe ses recommandations en 2 catégories, celles portant sur les postes d'émissions et celles portant sur le système de santé. Ces pratiques concrètes et réalisables visent à réduire les émissions de GES de 5% par an.

Tableau 1 - Recommandations portant sur les postes d'émissions (The Shift Project, 2023)

Alimentation	
Réduire le gaspillage alimentaire en améliorant la qualité gustative et diététique des repas.	-48 % des émissions des achats alimentaires (-2,8 MtCO ₂ e)
Systématiser l'offre de repas végétariens en approvisionnement local et de saison. Substituer une partie des protéines animales par des protéines végétales (notamment dans le cas du bœuf).	
Réduire la quantité d'emballages et l'omniprésence du plastique dans la restauration collective	
Bâtiments	
Massifier la rénovation thermique globale et performante des bâtiments hospitaliers et médico-sociaux	-85 % des émissions associées à la consommation d'énergies comme le gaz, le fuel ou encore l'électricité (-4,6 MtCO ₂ e)
Passage systématique des systèmes de chauffage et/ou de production d'eau chaude au gaz et au fioul à des sources d'énergie bas-carbone.	
Favoriser la bio-climatisation des bâtiments et l'usage de matériaux bio-sourcés dans les constructions neuves.	
Organiser et promouvoir la sobriété énergétique des usages.	
Recruter, former ou faire appel aux compétences d'un référent énergie. Former les professionnels de santé afin de réduire les usages/consommations.	
Déplacements	
Co-construire, rédiger et déployer un plan de mobilité de l'établissement ou du groupe sanitaire ou médico-social.	-94 % en tenant compte de l'évolution des
Faire la promotion des mobilités actives (vélo et marche à pied).	
Encourager l'utilisation des transports en commun.	véhicules et particulièrement de l'électrification (-6,5 MtCO ₂ eq)
Inciter au covoiturage (Garantie du retour à domicile en cas de circonstance exceptionnelle, mise en place d'un service d'autopartage, etc.).	
Faciliter le recours au télétravail pour le personnel administratif et les chercheurs.	
Remplacer les véhicules thermiques (ambulances, VSL, etc) par des véhicules électriques en priorisant des véhicules d'occasion quand c'est possible.	
Limiter les distances parcourues pour les formations et conférences : développer le e-learning et les colloques de proximité accessibles en train.	
Développer la télémédecine pour les consultations pouvant être traitées sous forme de télé-expertise.	
Favoriser, lorsque les conditions médicales le permettent, le regroupement des patients lors des transports sanitaires	

Gaz médicaux	
Interdire les gaz anesthésiants à fort effet de serre.	-75 % des émissions des achats de gaz médicaux (-0,4 MtCO _{2e})
l'utilisation d'inhalateurs à faible impact environnemental (par exemple poudres sèches)	
Déchets	
Soutenir le développement de la production en France et l'usage de matériels / dispositifs médicaux réutilisables.	-14 % des émissions des déchets seulement, mais comporte évidemment d'autres bénéfices pour l'environnement (-0,07 MtCO _{2e})
Développer les filières de recyclage des dispositifs à usage unique.	
Réduire la proportion de Déchets d'Activité de Soins à Risque Infectieux (DASRI).	
Faire appliquer et contrôler l'obligation de composter ou valoriser ses biodéchets.	

Médicaments	
Conditionner la délivrance ou le renouvellement de l'Autorisation de mise sur le marché (AMM) à la publication du contenu carbone du médicament.	Objectif de
Mettre en place une politique d'achats éco-responsables (pour tous les équipements et services) et rendre obligatoire et déterminante l'empreinte carbone par produit dans les appels d'offres.	-63 % des émissions des achats de médicaments (-9,6 MtCO _{2e})
Relocaliser partiellement certaines molécules essentielles en Europe. Cela doit s'accompagner d'une décarbonation profonde des processus de fabrication et de distribution ⁹ .	
Diminuer le recours aux médicaments et réduire la quantité de Médicaments Non Utilisés (MNU).	
Dispositifs médicaux	
Conditionner la délivrance ou le renouvellement du marquage CE à la publication du contenu carbone du dispositif médical. L'industrie devra mener une décarbonation profonde des processus de fabrication et de distribution.	Objectif de -67 % des émissions des achats de dispositifs médicaux (-7,2 MtCO _{2e})
Mettre en place une politique d'achats éco-responsables (pour tous les équipements et services) et rendre obligatoire et déterminante l'empreinte carbone par produit dans les appels d'offres.	
Impliquer des professionnels et sociétés savantes dans l'adaptation des pratiques moins consommatrices d'équipements et matériels médicaux, réflexion autour de la pertinence de l'amélioration de la qualité / sécurité / financière versus le coût carbone.	
Diminuer le recours aux dispositifs médicaux et encourager la réutilisation des DM lorsque cela est possible. Remettre en question l'utilisation de l'usage unique dans toutes les spécialités par les professionnels en lien avec leur société savante.	

Tableau 2 - Recommandations portant sur le système de santé dans sa globalité
(The Shift Project, 2023)

Mesures transverses
Rendre obligatoire l'intégration des émissions indirectes significatives pour toutes les organisations concernées par l'obligation de faire un bilan GES (et non seulement pour celles devant publier une DPEF), et élargir le périmètre des structures soumises à l'obligation de réaliser ce bilan en abaissant les seuils des nombres d'employés à partir duquel celui-ci devient obligatoire.
Former les professionnels de santé à l'urgence climatique, à la transition bas-carbone et à l'éco-conception des soins.
Développer la recherche sur la décarbonation et sur l'anticipation des changements climatiques dans le secteur de la santé.
Imposer un volet « coût carbone » dans les projets de recherche, les projets hospitaliers et les réformes du système de santé.
Imposer l'étiquetage progressif de l'impact carbone des biens et services nécessaires au système de soins.
Mettre en place rapidement le « Volet écoresponsable du projet d'établissement » (Article 11 Amendement du Ségur de la Santé AS 29).
Maîtriser la demande de soins, donc de déplacements, de bâtiments, de médicaments, de dispositifs médicaux etc. en agissant en amont par le développement de la prévention (1 ^{ère} , 2 ^{ème} , 3 ^{ème} et 4 ^{ème} = surtraitement) et la promotion de la santé.
Mieux structurer (et financer) les acteurs de la promotion de la santé en France.
Pour un pilotage de la décarbonation, instaurer une « Mission énergie-carbone en santé » sous la tutelle du ministère de la Santé et du ministère de l'Environnement.

3 COUT CARBONE DU MEDICAMENT

3.1 Définition d'une analyse de cycle de vie

L'impact carbone du médicament se calcule en établissant une Analyse du Cycle de Vie (ACV), du berceau à la tombe. Cela correspond à une « méthode d'évaluation des impacts environnementaux d'un service ou d'un produit au fil de son existence, de la conception jusqu'à la gestion de sa fin de vie. Elle permet de recenser et de quantifier les flux d'énergie et de matière mis en œuvre et d'en tirer des conclusions en fonction des objectifs qui ont motivé l'étude. Elle constitue de ce fait un outil privilégié dans le cadre d'une démarche d'éco-conception. Les principes, les exigences et les modalités de l'ACV sont définis par les normes internationales ISO 14040 et 14044» (Youmatter, 2016). « Une ACV doit être réalisée avec des données recueillies sur une période temporelle d'au moins une année, que ce soit la dernière année civile ou les 12 derniers mois roulant » (Ecovamed, 2024).

3.2 Évaluation de l'empreinte carbone par étape du cycle de vie du médicament

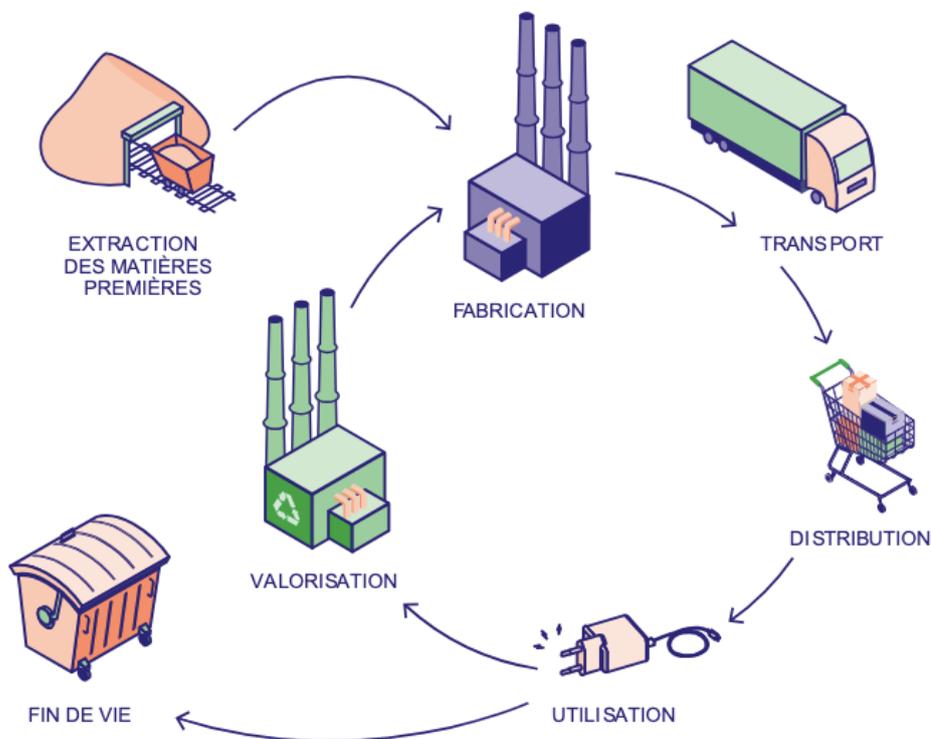


Figure 5 - Étapes du Cycle de Vie du médicament
(Ministère de la Transition écologique, 2021)

Cette partie va être présentée de la manière suivante, la description étape par étape du cycle de vie du médicament, suivie des postes d'émissions pris en compte par Ecovamed® afin d'évaluer l'empreinte carbone de l'étape pré-décrite. Les explications seront illustrées par la figure ci-dessous, il sera donc nécessaire de se référer à ce schéma lors des développements.

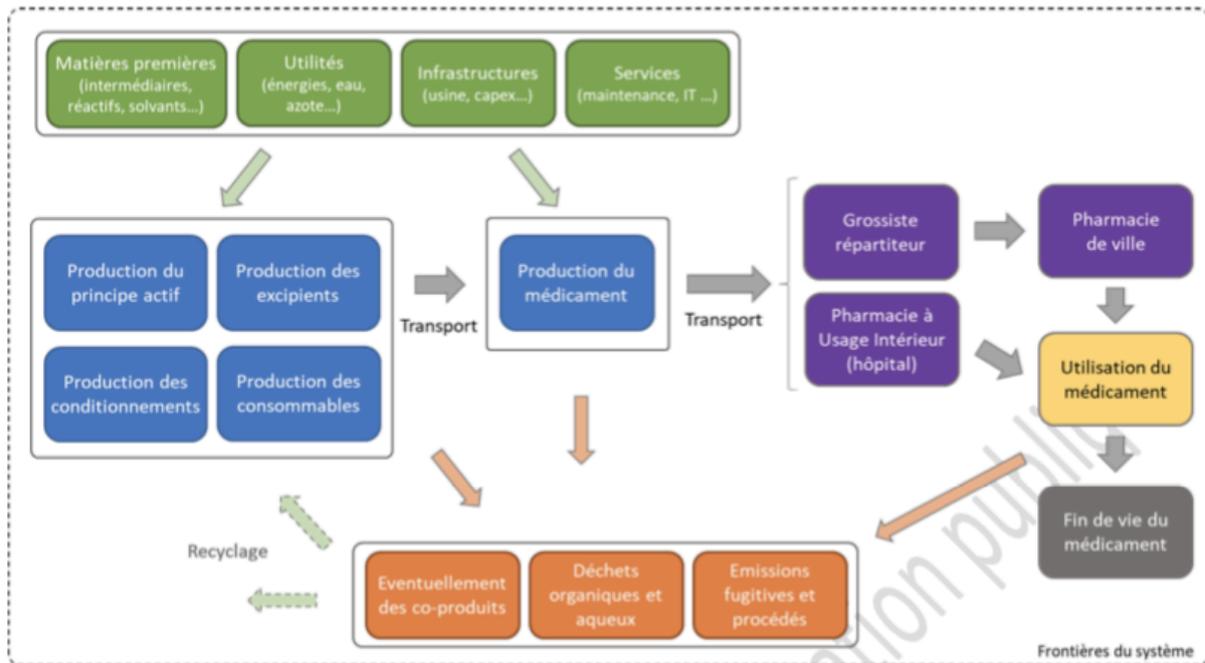


Figure 6 – Frontières du système pour l'Analyse de Cycle de Vie du médicament (Ecovamed, 2024)

3.2.1 La production et le conditionnement

La production débute par la conception de la substance active par un sous-traitant, en Inde ou en Chine le plus souvent, puis par l'ajout d'excipients (lactose, amidon...). Une fois le mélange homogène, plusieurs circuits de fabrication existent en fonction de sa forme galénique ; s'il s'agit d'un liquide, d'une pâte, d'une poudre ou de futurs comprimés. Selon le type de médicament, le processus de fabrication, et la composition, le coût carbone global du médicament varie.

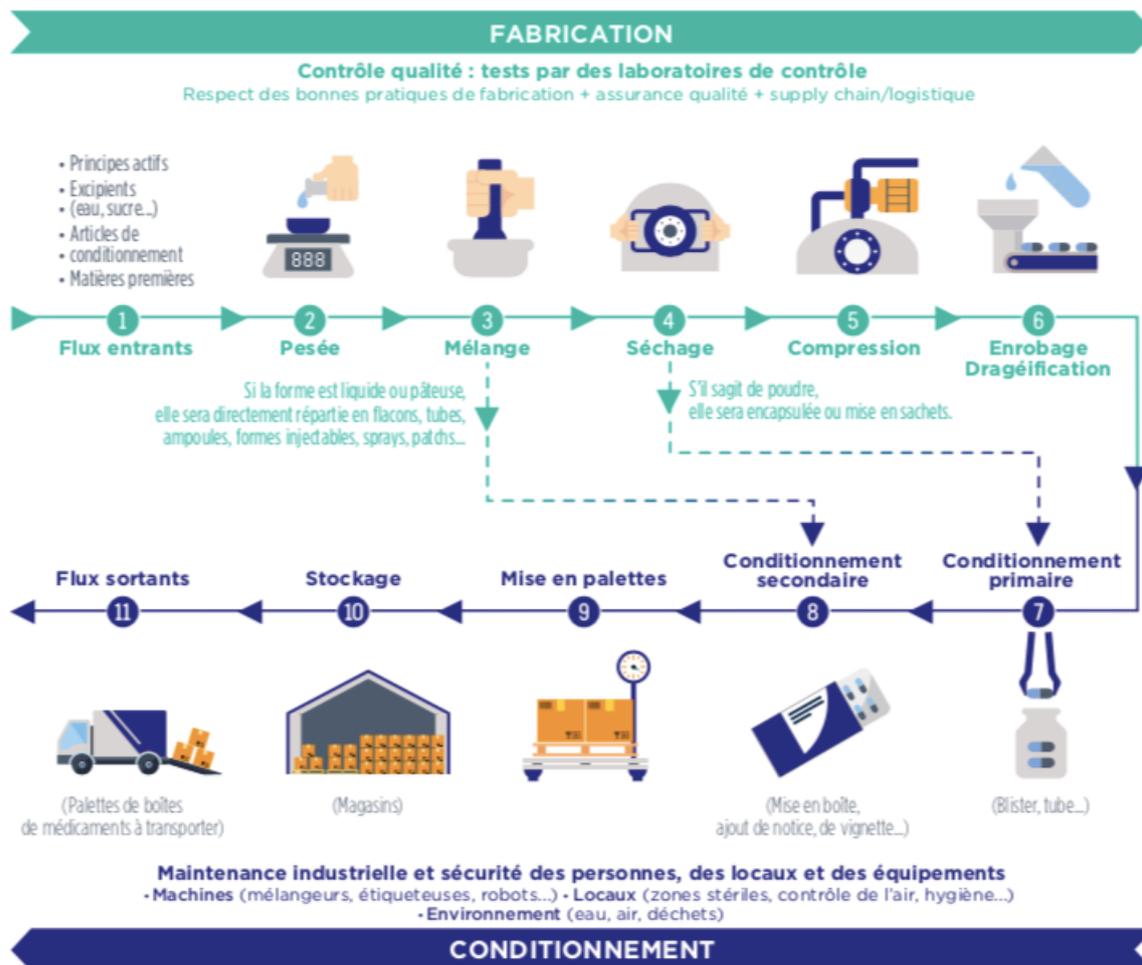


Figure 7 - Les grandes étapes de fabrication d'un médicament forme sèche (Leem, 2024)

La mise en boîte est appelée « conditionnement ». Les produits prêts à l'emploi sont emballés dans un flacon, sachet ou blister en aluminium selon le médicament, c'est le conditionnement primaire. Il vise à le protéger dès sa mise à disposition dans le circuit pharmaceutique des chocs, de la lumière ou des écarts de température. Le conditionnement secondaire, ou extérieur, est l'emballage dans lequel est placé le médicament. L'étiquetage du conditionnement secondaire mentionne notamment le nom du médicament, le dosage, la composition qualitative et quantitative en substances actives par unité de prise, la forme pharmaceutique, les mises en garde spéciales, le numéro de lot de fabrication, la date de péremption, le nom et l'adresse du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché. Le conditionnement est garant de la sécurité et de l'intégrité du médicament.

Ecovamed® représente en vert (figure 7) les intrants : matières premières (ingrédients, réactifs, solvants...), utilités (énergie, eau, azote...), infrastructures (usines, entrepôts), services (maintenance, IT...), pris en compte dans l'ACV. Ils précisent que l'origine géographique de

fabrication des intrants doit être pris en compte dans le choix des facteurs d'émission. En bleu figurent les activités du fabricant de médicament et de ses fournisseurs : activités de production du médicament, de ses ingrédients et conditionnement également inclus. Ils notifient que les activités R&D et corporatives (sièges, bureaux commerciaux, administratifs...) de l'exploitant pharmaceutique ne sont pas prises en compte.

3.2.2 La distribution et le stockage

Le transport des médicaments vers les hôpitaux, les cliniques et les pharmacies se fait par voie maritime, aérienne ou terrestre. Il est possible de recevoir les médicaments à la pharmacie directement par le laboratoire ou par livraison d'un grossiste-répartiteur. Les grossistes-répartiteurs pharmaceutiques achètent les médicaments aux laboratoires fabricants, les gèrent, les stockent dans leurs établissements puis les livrent et les mettent à disposition des pharmacies d'officine de France et des DROM. Ils distribuent chaque jour, 6 millions de boîtes de médicaments dans les 21 600 officines sur tout le territoire. Le pharmacien vérifie les médicaments livrés dès leur réception (nom, dosage) et s'assure que les boîtes ne sont pas endommagées.

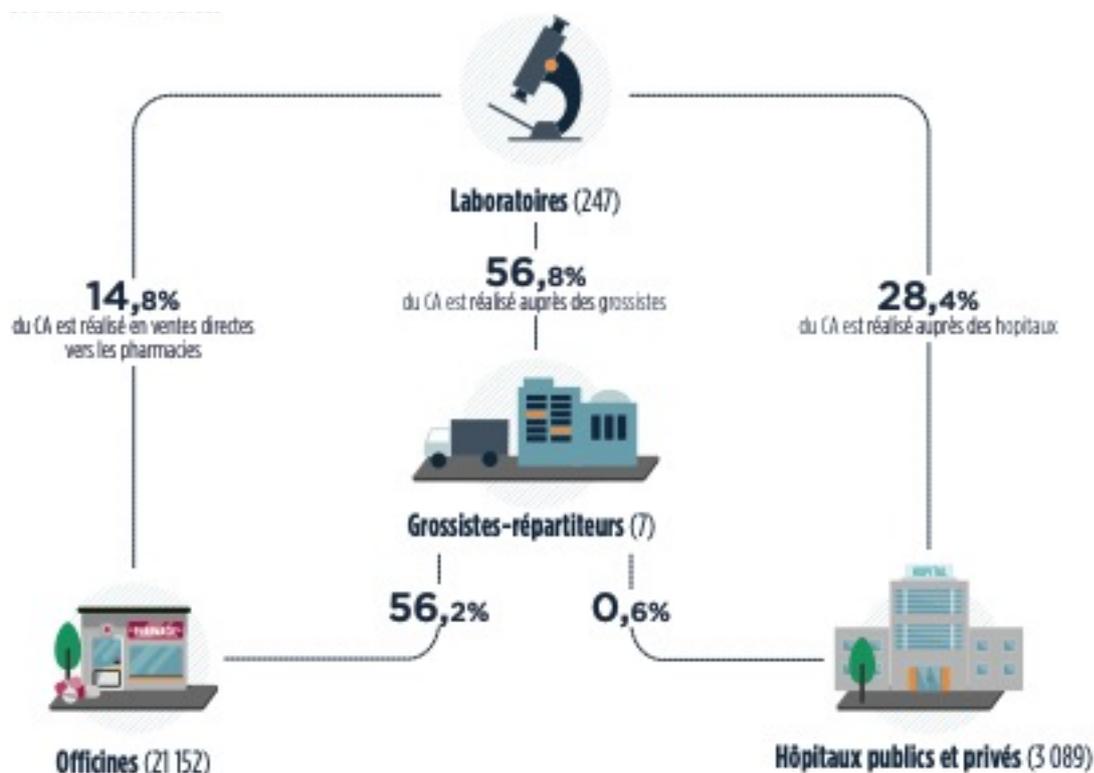


Figure 8 - Distribution du médicament (Leem, 2024)

Afin d'analyser le coût carbone de cette étape, Ecovamed® indique qu'il faut comptabiliser tous les transports entre l'usine de fabrication du médicament et sa destination finale (illustrés en violet). Les transports de patients et des personnels soignants ne sont pas pris en compte. Le stockage désigne l'empreinte carbone des entrepôts et de la pharmacie, le stockage chez le patient ou le médecin n'est pas compris dans l'étude.

3.2.3 Utilisation et destruction en fin de vie

Une fois le médicament en officine, il est stocké puis délivré à un patient sous la présentation d'une ordonnance. Le pharmacien a pour rôle d'avertir le patient de venir rapporter ses médicaments non utilisés ou périmés à usage humain (MNU) afin que l'éco-organisme Cyclamed les trie, collecte et valorise. Au cours de leur tournée quotidienne de livraison des pharmacies, ils récupèrent les cartons pleins qui sont ensuite stockés dans un conteneur-benne fermé et cadenassé, au sein de leur établissement de répartition. Lorsque le conteneur-benne est plein, un prestataire est chargé du transport vers l'unité de valorisation énergétique.

Ecovamed® analyse le poste utilisation (jaune), en-tenant compte des émissions de gaz à effet de serre :

- De l'utilisation de dispositifs médicaux à usage uniques ou autres consommables (seringue, compresse, kit de perfusion...),
- De l'utilisation d'énergie pour l'administration du produit,
- Des émissions indirectes de gaz à effet de serre (gaz anesthésiants utilisés en tant que médicament, inhalateurs...).

Ils incluent également le traitement des déchets des dispositifs médicaux à usage unique ou autres consommables. En gris, la fin de vie des emballages, principes actif et excipients sont pris en compte.

Les postes illustrés en vert, bleu et orange (déchets générés à chaque étape) font partie de l'empreinte carbone « amont », tandis que les postes violet, jaune et gris forment l'empreinte carbone « aval ».

4 ÉCO-PRESCRIPTION : LES LEVIERS D' ACTIONS IDENTIFIÉS A CE JOUR

4.1 Définition de l'éco-prescription

Alice Baras est sûrement l'une des premières à décrire le concept d'éco-conception des soins. Après 15 ans d'exercice en cabinet de chirurgien-dentiste, elle se forme à sensibiliser, accompagner et former les professionnels de santé à l'intégration d'actions écoresponsables et promotrices de santé environnementale dans leurs pratiques quotidiennes. En 2021, dans son ouvrage « Guide du cabinet de santé écoresponsable », elle définit l'écoconception des soins en écrivant : « Écoconcevoir un soin délivré en cabinet de santé, c'est à l'image de l'écoconception des biens et services, estimer dès sa conception les impacts potentiels qu'il va générer sur l'environnement et dans une approche systémique sur la santé à chacune de ses étapes. Cette identification permet dans un second temps d'imaginer et de mettre en œuvre les actions susceptibles de maîtriser ces impacts. Ainsi, il s'agit de tendre vers un protocole de soin neutre en carbone, sobre en consommation, utilisant des ressources renouvelables, locales, non toxiques pour l'environnement, susceptibles d'être intégrées dans une démarche économique circulaire en fin de vie. »

En 2015, une association de médecins généralistes dans les Vosges, l'ASOQS (Améliorer la Qualité de Soins), a investigué sur la question de la présence préoccupante de molécules pharmaceutiques dans nos eaux. Leur collaboration avec des professionnels de santé pharmaciens et vétérinaires a conduit à la création de l'action ECOPRESCRIPTION. Une des actions majeures du projet Eco-Prescription auprès des médecins est de proposer que ceux-ci prescrivent, à efficacité et tolérance équivalente à leurs patients, le médicament le moins nocif pour l'environnement. Pour cela ils s'appuient sur un document suédois « Environmentally Classified Pharmaceuticals » qui répertorie les médicaments selon un score de risque environnemental mesurant pour chaque molécule la persistance (P), la bioaccumulation (B) et la toxicité (T). Ce dictionnaire indique et évalue de manière référencée la dangerosité environnementale des résidus médicamenteux dans l'environnement. L'autre action majeure est d'inviter les prescripteurs à encourager leurs patients à rapporter les médicaments non utilisés, les MNU, en pharmacie qui représentent une filière sécurisée de destruction des médicaments.

Depuis, quelques réflexions de principes simples à mettre en place afin de réduire l'impact environnemental des médicaments ont été menées. Une étude sur l'influence de la forme galénique sur l'empreinte carbone du paracétamol a été publiée dans le *British Journal of Anesthesia*. Ils comparent les émissions de GES de paracétamol en préparation intraveineuse et orale et concluent que le paracétamol intraveineux émet 12 fois plus de carbone au cours de son cycle de vie que la forme orale comprimé. Cette étude pose le principe que l'administration intraveineuse doit être réservée aux cas d'indisponibilité de la voie orale.

La publication récente de nouvelles recommandations pour l'action climatique à l'intention des pharmaciens par l'Association des Pharmaciens du Canada (APhC) et la Société Canadienne des Pharmaciens d'Hôpitaux (SCPH) vont également dans le sens de l'écoprescription. Sadaf Faisal, directrice des services professionnels de l'APhC déclare au sujet de ces recommandations qu'elles sont simples et pratiques à intégrer dans les pratiques quotidiennes, tant pour les pharmaciens communautaires que ceux en milieu hospitalier. Elle ajoute que cela permettrait de cesser ou réduire les interventions néfastes pour l'environnement qui n'améliorent pas les soins aux patients. Les cinq principes sont les suivants :

- Ne prescrivez pas d'aérosols-doseurs émetteurs de gaz à effet de serre puissants contre l'asthme ou la MPOC si un autre inhalateur à l'empreinte carbone inférieure (p. ex., inhalateur de poudre sèche, inhalateur brumisateur ou aérosol-doseur avec un gaz propulseur à faible potentiel d'effet de serre) contenant des médicaments au même profil d'efficacité est accessible, si la préférence de la personne a été prise en compte et si elle a fait preuve d'une technique adéquate.
- Ne commencez ou ne maintenez pas l'utilisation de médicaments en l'absence d'indication ou lorsque les risques sont plus importants que les bienfaits.
- Ne videz pas de produits pharmaceutiques ou chimiques dans les lavabos, les toilettes ou les drains et ne les jetez pas aux ordures ménagères.
- N'imprimez pas les ordonnances ou le matériel didactique si les prestataires de soins de santé et la patientèle peuvent faire usage des communications numériques.

- Ne portez pas des gants jetables si les pratiques standards d'hygiène des mains sont sécuritaires et suffisantes pour la désinfection.

Cette publication reprend une réflexion majeure en faveur de l'écoprescription, puisqu'une fois appliquée en masse, elle pourrait permettre de réduire significativement l'impact des inhalateurs. La suite de cette partie est consacrée à la présentation de cette étude.

4.1.1 Étude de cas : les inhalateurs pressurisés

L'asthme et la BPCO, maladies respiratoires chroniques les plus fréquentes, sont traitées majoritairement par des inhalateurs permettant aux patients d'améliorer considérablement leur qualité de vie.

4.1.1.1 Rappel des recommandations dans le traitement de l'asthme

Selon les Hôpitaux Universitaires de Genève, il est actuellement recommandé d'utiliser en première ligne l'association de corticoïdes inhalés (CSI) et de beta agoniste de longue durée d'action (LABA) comme le formotérol, en traitements de fond de l'asthme. Le choix du formotérol en association aux corticoïdes est lié à de nombreuses études ayant attesté son efficacité et sa bonne tolérance, mais aussi au fait que le formotérol possède à la fois une action rapide et prolongée, permettant d'intervenir comme traitement de secours, comme traitement de la crise et comme traitement de fond en même temps. En revanche, les LABA sont formellement contre-indiqués en monothérapie dans l'asthme.

Les CSI ont été démontrés plus efficaces que les beta-agonistes de courte durée d'action (SABA) comme alternative en monothérapie du traitement de fond. L'utilisation de SABA seule comme le salbutamol est actuellement déconseillé comme traitement de fond, car elle augmente le risque d'exacerbations sévères et de décès liés aux exacerbations. Elle n'est donc plus indiquée dans la prise en charge chronique de l'asthme.

4.1.1.2 Différents appareils disponibles sur le marché

Il existe 3 classes d'appareils principalement utilisés : les inhalateurs-doseurs pressurisés (pMDI : pressurized metered-dose inhaler), les inhalateurs à poudre sèche (DPI : dry powder inhaler) et les inhalateurs à brumisât (SMI : soft mist inhaler). (Urrutia-Pereira et al., 2022)

Les pMDI

Les inhalateurs doseurs pressurisés sont composés de manière générale d'un réservoir contenant le principe actif sous forme liquide et d'un gaz propulseur à la fois sous forme liquide et gaz.

Les pMDI contribuent de façon importante aux émissions de gaz à effet de serre puisqu'ils contiennent des hydrofluorocarbures (HFC), leur gaz propulseur, responsable de 0,03% des émissions mondiales de GES annuellement. En effet, leur pouvoir de réchauffement global sur cent ans peut être jusqu'à 14 800 fois supérieur à celui du CO₂. Les HFC ont un fort pouvoir réchauffant mais une faible durée de vie dans l'atmosphère, éliminer ou réduire l'usage de ces produits pourrait donc avoir des effets climatiques positifs plus rapides qu'en agissant seulement sur le CO₂.

Selon le National Health Service (NHS), dans son rapport « Delivering Net Zero », les gaz propulseurs contenus dans les inhalateurs représentent environ 3% de l'ensemble des émissions liées aux soins de santé. L'empreinte carbone d'un aérosol doseur pressurisé (200 doses) est estimée à l'équivalent d'un trajet en voiture sur une distance de 290 km. Diminuer les ordonnances d'aérosols-doseurs pressurisés lorsque cela est approprié pourrait avoir des répercussions environnementales significatives.

Les DPI

Les DPI, quant à eux, n'ont pas recours à un gaz propulseur mais à un médicament en poudre, activés par l'inspiration forcée du patient. Ce sont des traitements sûrs et efficaces qui ne contiennent aucun GES. De ce fait, leurs empreintes carbonées est bien plus faible que celles des pMDI.

Nombreux sont les patients ayant un asthme partiellement ou non contrôlé qui utilisent de grandes quantités de SABA comme le salbutamol, via un pMDI, au lieu de d'utiliser des corticoïdes inhalés via un DPI qui rendrait leur traitement plus sûr, plus efficace et respectueux de l'environnement. Les patients qui sont passés d'un traitement d'entretien basé sur le pMDI à un traitement d'entretien basé sur le DPI ont réduit de plus de moitié l'empreinte carbone de leur inhalateur sans perte de contrôle de l'asthme.

Les SMI

Les Inhalateurs Soft Mist (à brouillard doux) sont des appareils de nouvelles générations produisant des aérosols à partir de formulations aqueuses. Leur mécanisme est différent de celui

des nébuliseurs, plutôt utilisés en cas d'urgence, chez des patients avec des déficiences physiques ou cognitives qui ne peuvent utiliser ni des pMDI ou des DPI ou encore des patients qui risquent de présenter des symptômes ou exacerbations graves.

Dans le dispositif SMI, la solution médicamenteuse est divisée en deux flux, formant deux jets convergents à la sortie qui entrent en collision et conduisent à l'atomisation du médicament en un brouillard de gouttelettes inhalables. Cette structure permet la formation d'un nuage d'aérosol à émission lente, moins exigeant pour coordonner l'actionnement et l'inhalation par les patients. L'efficacité est également améliorée par la taille plus petite des particules d'aérosol, facilitant le dépôt du médicament dans les poumons plus profonds. Ce dispositif basé sur l'énergie mécanique ne nécessite pas de gaz propulseurs et possède donc une analyse de cycle de vie bien inférieure à celles des pMDI. Les SMI ont cependant un coût plus élevé que les pMDI et les DPI standards.

4.1.1.3 Comparaison de l'utilisation de ces appareils et de leur impact environnemental

La revue poursuit en informant qu'un grand nombre de pays utilise de manière excessive les SABA via les pMDI, ils représentent une part importante du marché total des inhalateurs et sont moins chers que les DPI. L'étude SABINA a révélé qu'environ un tiers des patients asthmatiques en Europe abusent du SABA (≥ 3 inhalateurs prescrits par an). Selon l'étude issue des Annales Pharmaceutiques Françaises, *Reducing the environmental impact of inhalers dispensed in France from diagnosis to sustainable action*, les pMDI représentent 49% des inhalateurs dispensés, les DPI 47% et les SMI 4% en ville.

Dans la revue « The environmental impact of inhalers », la NHS publie des données sur l'empreinte carbone réelle des inhalateurs individuels afin de mettre en évidence l'impact environnemental des inhalateurs contenant des propulseurs hydrofluorocarbonés (HFC). Elle indique que ces données sont limitées, de ce fait les valeurs sont plutôt indicatives que réelles et ajoute qu'il est difficile de comparer précisément l'empreinte carbone des inhalateurs à cause de différentes méthodologies utilisées. L'étude révèle la quantité de CO₂ équivalent libérée lors de l'activation des inhalateurs par agent pharmacologique, elle est synthétisée dans le tableau suivant :

Table 2. Amount of CO₂ equivalent released per puff [CO₂eq/puff (g)] according to the pharmacological agent and device.

Product	CO ₂ eq/puff (g)
SABA (albuterol) ^a	60.4
LAMA DPI	18.75
LAMA SMI	13.0
IC+LABA DPI	18.75
IC+LABA pMDI	163.5

Based on Cabrera et al.⁽³³⁾ and IQVIA Brasil.⁽³⁴⁾ SABA: short-acting β₂ agonists; LAMA: long-acting muscarinic antagonists; DPI: dry powder inhaler; SMI: soft mist inhaler; IC: inhaled corticosteroids; and pMDI: pressurized metered-dose inhaler. ^aHydrofluoroalkane propellant.

Figure 9 - Quantité de CO₂ par bouffée (CO₂eq/bouffée (g)) selon l'agent pharmacologique et le dispositif (Urrutia-Pereira et al., 2022)

L'étude compare l'association de propionate fluticasone/salmétérol (IC + LABA) sous pMDI qui émet 163,5g de CO₂ équivalent par bouffée soit environ 9 fois plus que les DPI. La NHS continue en indiquant que les inhalateurs à poudre sèche (DPI) ont un potentiel de réchauffement climatique nettement inférieur, produisant 20g d'équivalent CO₂ par dose contre 500g d'équivalent CO₂ pour certains inhalateurs-doseurs pressurisés. Ils calculent que l'utilisation du pMDI en Angleterre est responsable de près d'un million de tonnes d'équivalent CO₂ par an.

Il est notable que la plupart des pMDI ne disposent pas de compteurs de doses, impliquant qu'il peut être difficile de savoir combien de doses il reste dans l'appareil. Il peut subsister des quantités inconnues de gaz propulseurs dans la cartouche, qui seront rejetées dans l'atmosphère après un certain temps. L'agence de protection environnementale (EPA) des États-Unis a estimé qu'en 2020, les rejets et les fuites de pMDI contenant du HFA étaient responsables de 2,5 millions de tonnes d'équivalent CO₂, soit environ l'équivalent des émissions de 550 000 véhicules de tourisme conduits pendant un an. Par ailleurs, en cas d'utilisation d'un pMDI vide par erreur, cela peut entraîner des exacerbations voir des hospitalisations évitables.

L'ensemble de ces données sont la preuve que des options d'inhalateurs présentant une empreinte carbone moindre sans perte de contrôle de l'asthme sont disponibles. Il est donc possible de soigner de manière sûre et efficace ses patients tout en prescrivant des traitements à moindre impact. Cette étude est un parfait exemple d'écoprescription.

5 ÉTUDE

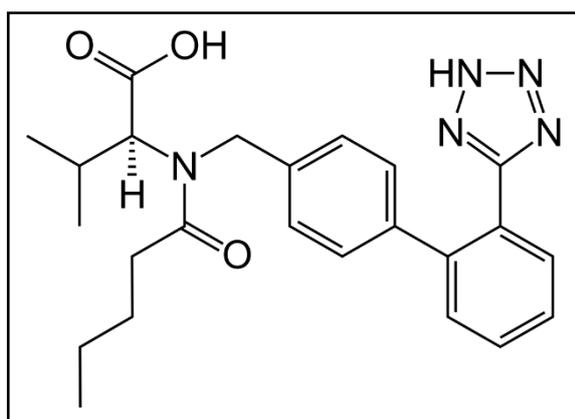
5.1 Introduction à l'étude

Cette étude a pour but d'identifier de nouveaux paramètres pouvant influencer le bilan carbone d'une prescription. Pour cela, nous avons évalué l'impact carbone des facteurs suivants :

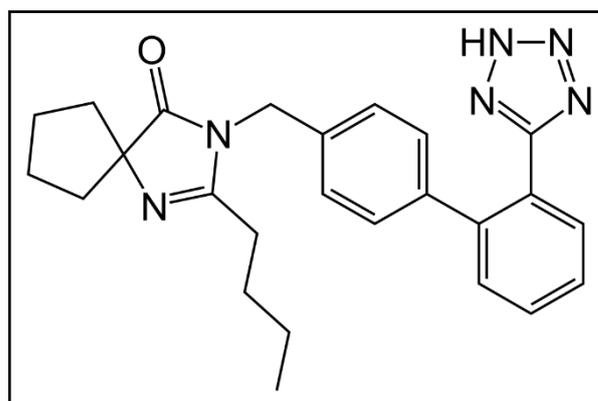
- Étudier l'influence du dosage en principe actif au sein d'une même classe thérapeutique
- Étudier l'influence de prises fractionnées par rapport à la prise unique d'un comprimé à un dosage plus fort pour la même spécialité
- Étudier l'influence de prise d'une spécialité combinée par rapport à la prise des deux spécialités séparées

La fabrication du principe actif représente la plus grande part des émissions de gaz à effet de serre d'un médicament. Au sein d'une même classe thérapeutique, les différents principes actifs ont des structures chimiques proches et des voies de synthèse semblables. L'utilisation d'une quantité moindre de principe actif au sein d'une même classe thérapeutique améliorerait le bilan carbone du médicament. Ainsi, plus une molécule serait active, c'est à dire plus elle serait efficace à un dosage faible, plus son bilan carbone serait moindre au sein d'une même classe thérapeutique.

Comparaison de structures chimiques de molécules de même classe thérapeutique

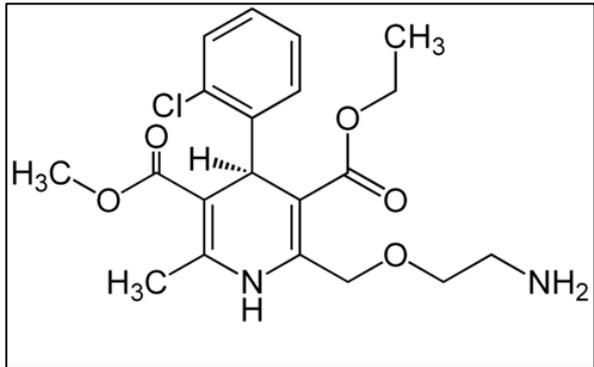


Valsartan

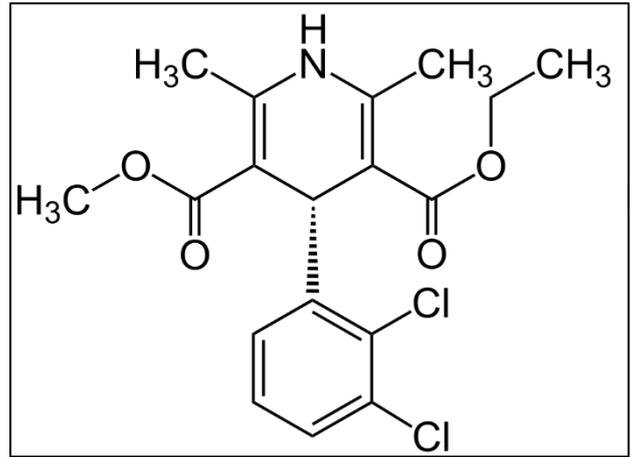


Irbesartan

Figure 10 – ARAII

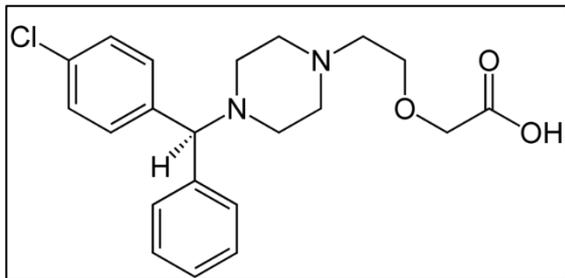


Amlodipine

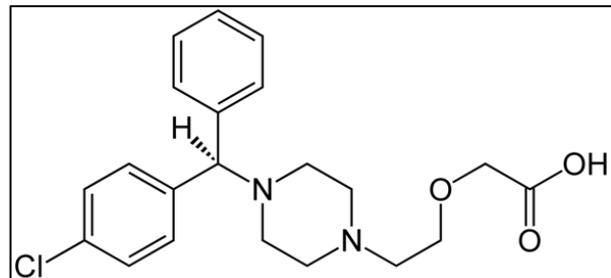


Félodipine

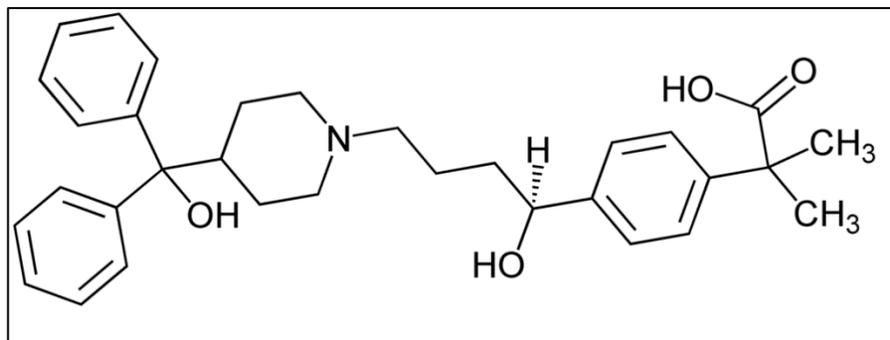
Figure 13 - Inhibiteurs Calciques



Cétirizine

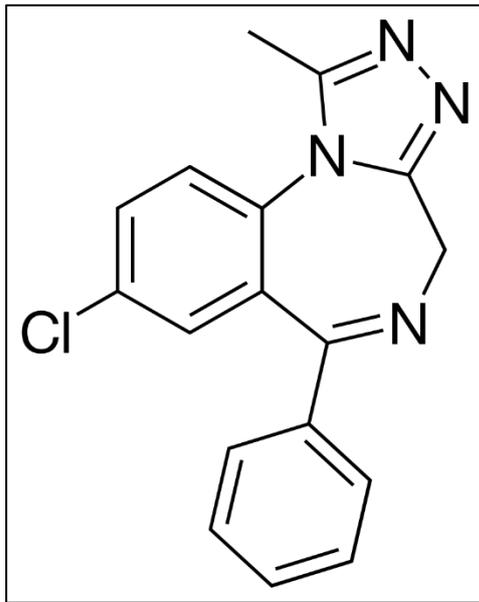


Lévocétirizine

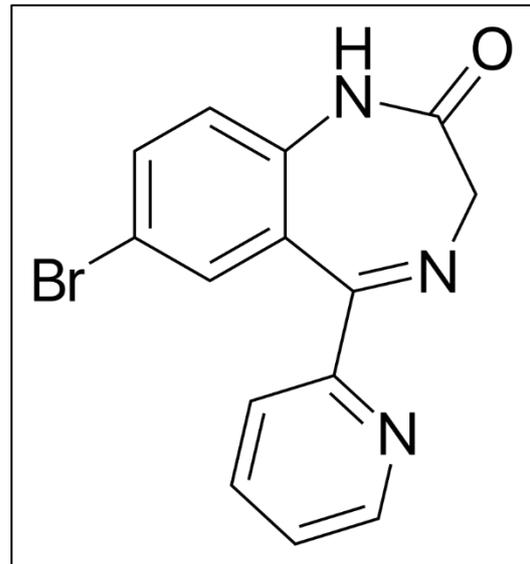


Féxofénadine

Figure 14 - Anti-histaminiques

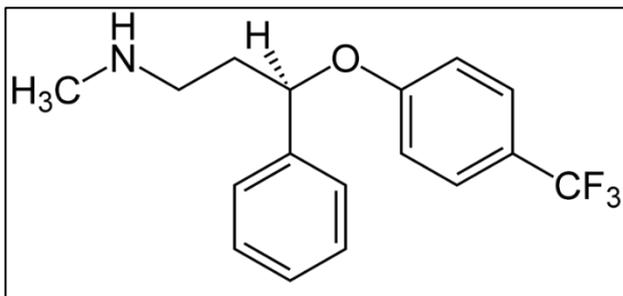


Alprazolam

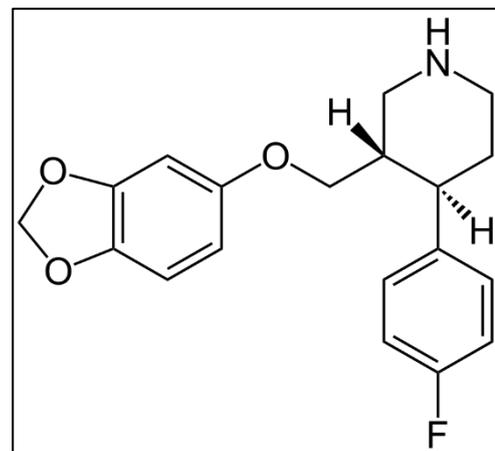


Bromazépam

Figure 15 - Benzodiazépines

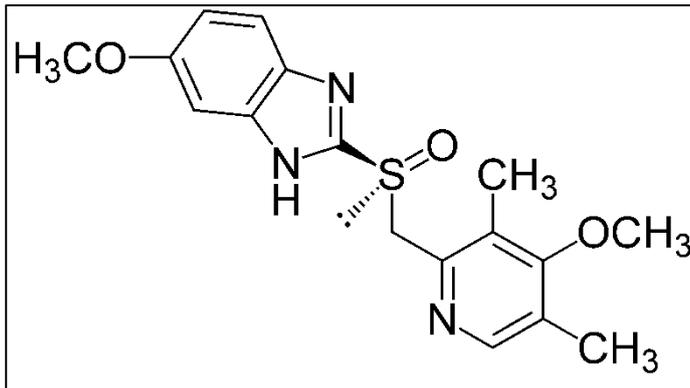


Fluoxétine

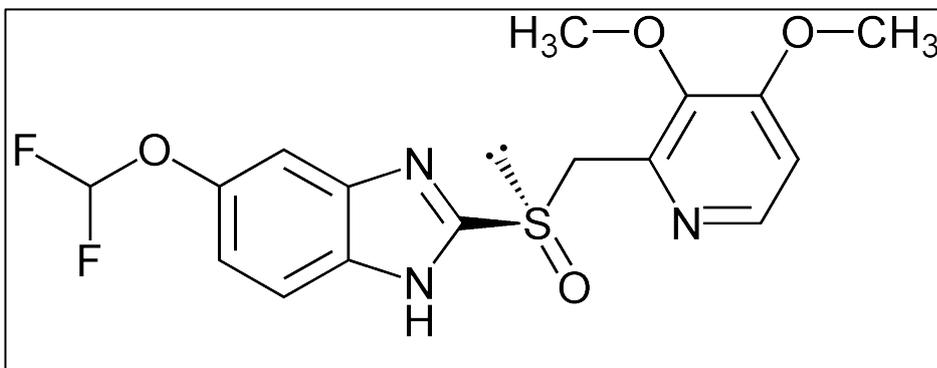


Paroxétine

Figure 16 – Antidépresseurs

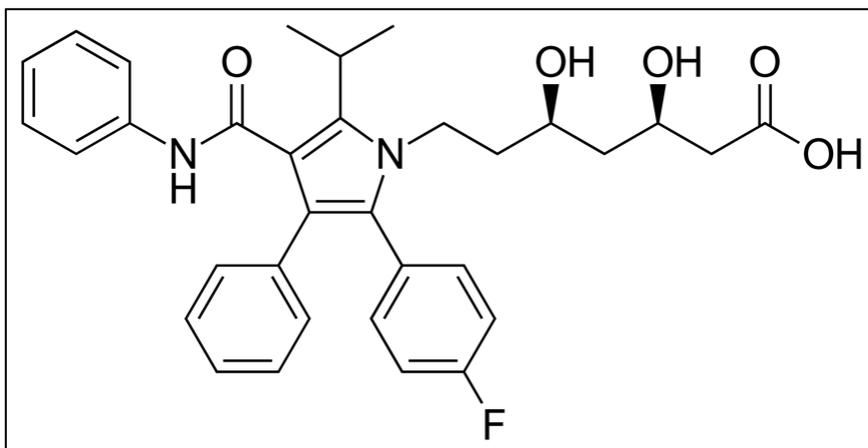


Oméprazole

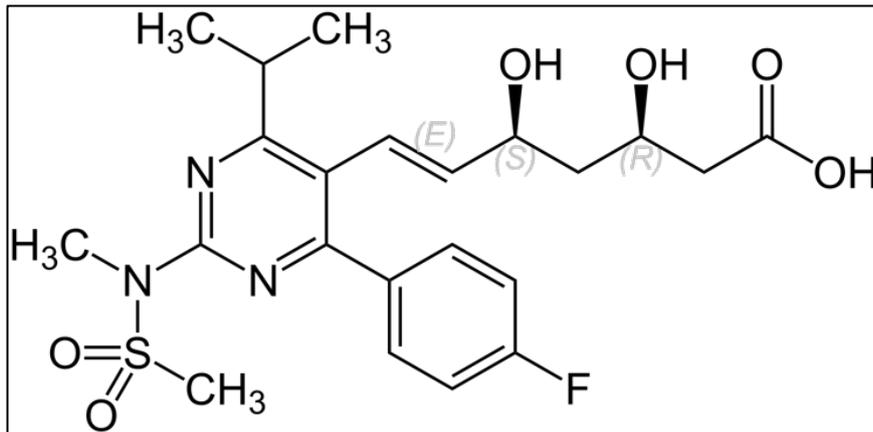


Pantoprazole

Figure 17 - Les inhibiteurs de la pompe à protons



Atorvastatine



Rosuvastatine

Figure 18 - Statines

Nous observons que ces molécules ont des structures chimiques proches. Par exemple, il serait attendu qu'un comprimé de Valsartan 80mg ait un impact moindre qu'un comprimé d'Irbesartan 150 mg, son équivalent en termes d'activités pharmacologiques.

5.2 Matériel & méthode

Cette étude a été réalisée en partenariat avec Ecovamed®. Cette jeune entreprise innovante est fondée en 2021 par des ingénieurs dont l'objectif est de « contribuer activement à la réduction de l'empreinte carbone du secteur de la santé, en apportant de nouveaux outils pour mieux mesurer les impacts environnementaux des produits de santé et des parcours de soins, et ainsi identifier les leviers d'actions pour réduire ces impacts. » Ecovamed® a identifié le besoin d'une méthode harmonisée de comptabilité carbone des médicaments à destination de différents acteurs du secteur de la santé. L'entreprise a développé une base de données de l'empreinte carbone des médicaments par voie orale de la pharmacopée française, en prenant en compte l'intégralité du cycle de vie, de l'extraction des matières premières à la fin de vie du médicament, on parle d'empreinte carbone du berceau à la tombe. Leurs Analyses de Cycle de Vie (ACV) sont en conformité avec les normes ISO 14040 et ISO 14044 et la norme GHG Protocol, référentiel de comptabilité carbone le plus utilisé par les entreprises. En mai dernier, Ecovamed® publie la version provisoire de sa « Méthodologie d'évaluation de l'empreinte carbone des médicaments ». Elle a pour objectif de permettre aux fabricants et exploitants de

mettre en œuvre le plus rapidement possible des actions de décarbonation de leurs produits et de leur chaîne d'approvisionnement, mais également de pouvoir identifier les classes médicamenteuses, technologies ou formes galéniques ayant le plus d'impact sur l'environnement afin d'y remédier. Elle souhaite permettre aux décideurs publics d'avoir des données quantifiées dans l'objectif d'orientation des politiques publiques intégrant la notion d'impact environnemental des produits de santé, conformément à la feuille de route de planification écologique du système de soins (PESS). Elle cherche à donner la possibilité aux acheteurs de produits de santé de réaliser des achats responsables sur des critères quantitatifs et opposables. Enfin ce guide s'adresse aux professionnels de santé, et notamment aux médecins, pharmaciens, infirmiers, afin de mieux orienter les travaux de mise en place d'éco-soins et de s'engager dans des prescriptions et dispensations éco-responsables.

Pour conduire cette étude nous avons choisi les 9 classes thérapeutiques suivantes :

- Les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (ARA II)
- Les Inhibiteurs de l'Enzyme de Conversion (IEC)
- Les Bêtabloquants
- Les Inhibiteurs Calciques (IC)
- Les antihistaminiques
- Les benzodiazépines
- Les antidépresseurs
- Les Inhibiteurs de la Pompe à protons (IPP)
- Les statines

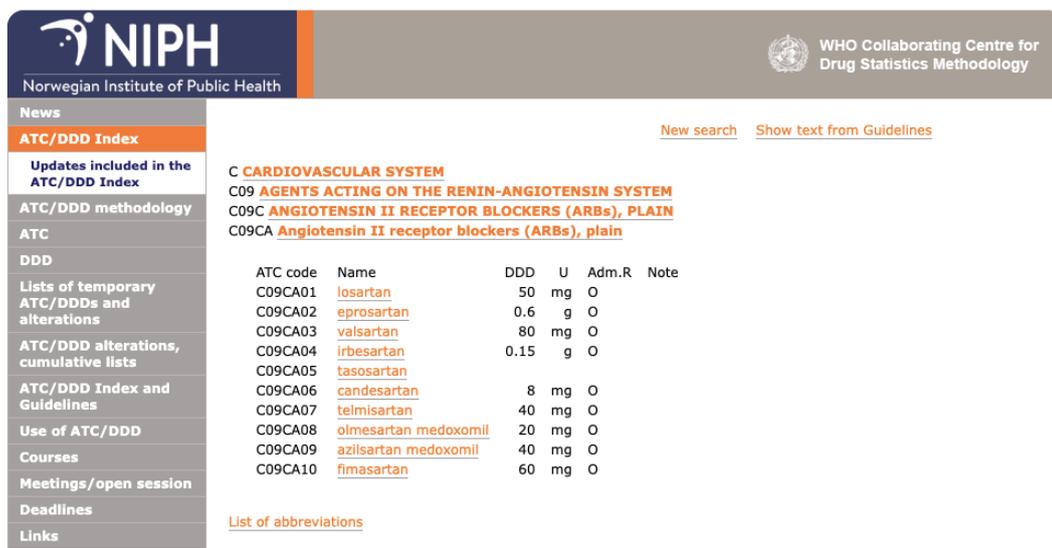
Nous avons fait le choix de classes thérapeutiques couramment utilisées pour des traitements au long court, pour lesquels les prescripteurs peuvent aisément interchanger 2 médicaments (sauf indication particulière). Au sein de ces classes, nous avons travaillé avec les génériques (moyenne tout générique) quand ils étaient disponibles et le princeps en l'absence de médicament générique. Ce choix est justifié pour privilégier les médicaments les plus prescrits pour une substance active donnée. La boîte correspondant à la DDJ a été choisie et normalisée sur un boitage mensuel à 30 comprimés. Les empreintes carbone par Code Identifiant de Présentation 7 (CIP7) ont été fournies par Ecovamed®. Elles étaient exprimées en base 100 afin de faciliter les comparaisons. La valeur de référence servant de base 100 est l'empreinte carbone de la Sertraline 25mg.

*Brintellix®

D'après Ecovamed® sa R&D représente 60 à 70% de son empreinte carbone tandis qu'elle ne représente que 20-25% de l'empreinte des autres molécules. Afin de pouvoir comparer cette spécialité aux autres de sa classe nous avons recalculé son empreinte carbone.

Principe 1 : Influence du dosage en principe actif

Pour étudier l'influence du dosage, nous avons choisi le boitage du médicament correspondant à la Dose Journalière Définie (DDJ), l'unité de mesure de référence définie par l'Organisation Mondiale de Santé (https://atcddd.fhi.no/atc_ddd_index/). Elle correspond à « la dose d'entretien moyenne supposée par jour pour un médicament utilisé pour son indication principale chez l'adulte. » Cela permet de comparer des principes actifs différents à une posologie similaire. Notre méthode a différé pour la classe thérapeutique des IEC et des benzodiazépines pour lesquelles les DDJ n'étaient pas représentatives des doses administrées en France et par l'absence de boitage commercialisée à ces doses. Nous avons donc fait le choix de comparer les posologies faibles du RCP de chaque spécialité qui étaient plus réalistes par rapport aux pratiques françaises. Pour les conditionnements n'étant pas à 30 doses, l'empreinte carbone de la boîte a été ramené sur un équivalent à 30 doses.



The screenshot shows the WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology website. The main content is the ATC/DDD Index for the Cardiovascular System, specifically Angiotensin II Receptor Blockers (ARBs), Plain. The table lists 10 drugs with their ATC codes, names, DDD, units (U), and administration routes (Adm.R).

ATC code	Name	DDD	U	Adm.R	Note
C09CA01	losartan	50	mg	O	
C09CA02	eprosartan	0.6	g	O	
C09CA03	valsartan	80	mg	O	
C09CA04	irbesartan	0.15	g	O	
C09CA05	tasosartan				
C09CA06	candesartan	8	mg	O	
C09CA07	telmisartan	40	mg	O	
C09CA08	olmesartan medoxomil	20	mg	O	
C09CA09	azilsartan medoxomil	40	mg	O	
C09CA10	fimasartan	60	mg	O	

Figure 19 – DDJ des spécialités appartenant à la classe des ARAII (Whocc, 2024)

Notre méthode a différé pour la classe thérapeutique des benzodiazépines pour lesquelles les DDJ n'étaient pas représentatives des doses administrées en France et pour la classe des IEC à cause de l'absence de boitage commercialisé aux doses des DDJ. Nous avons donc fait le choix

pour ces deux classes, de comparer les posologies faibles du RCP de chaque spécialité qui étaient plus réalistes par rapport aux pratiques françaises. Pour les conditionnements n'étant pas à 30 comprimés, l'empreinte carbone de la boîte a été ramené sur un équivalent à 30 comprimés.

Nous avons inclus 8 classes soit 74 médicaments et avons utilisé la classe des statines pour estimer un pourcentage d'erreurs. Nous avons choisi la simvastatine, la pravastatine et l'atorvastatine car elles sont structurellement très proches, ont les mêmes DDJ et des spécialités commercialisées aux mêmes dosages. Nous avons comparé leur empreinte carbone aux dosages 10, 20 et 40mg.

Tableau 3 - Liste des spécialités incluses pour le principe 1

Classes thérapeutiques	Spécialités
Anti-histaminiques	Desloratadine
	Ebastine
	Bilastine
	Loratadine
	Cétirizine
	Lévocétirizine
	Fexofénadine
	Rupatadine
	Mizollen®
	Primalan®
Benzodiazépines	Alprazolam
	Bromazépam
	Lorazépam
	Diazépam
	Prazépam
	Urbanyl®
	Tranxène®
	Vératran®
Antidépresseurs	Fluoxétine
	Fluvoxamine
	Paroxétine
	Sertraline
	Brintellix®
	Citalopram
	Escitalopram
	Milnacipran
	Duloxétine
	Venlafaxine LP
IPP	Lansoprazole
	Oméprazole
	Esoméprazole
	Pantoprazole
	Rabéprazole
Statines	Pravastatine
	Simvastatine
	Atorvastatine
	Fluvastatine
	Rosuvastatine

Classes thérapeutiques	Spécialités
ARA II	Losartan
	Valsartan
	Irbésartan
	Candésartan
	Telmisartan
	Enalapril
IEC	Lisinopril
	Trandolapril
	Bénazépril
	Périndopril
	Captopril
	Ramipril
	Fosinopril
	Zofénil®
	Propranolol
	Carvédilol
Bêta-bloquants	Sotalol
	Aténolol
	Bétaxolol
	Bisoprolol
	Métoprolol
	Acébutolol
	Céliprolol
	Néбиволol
	Timacor®
	Trandate®
Corgard®	
Inhibiteurs Calciques	Diltiazem LP
	Vérapamil LP
	Icaz® LP
	Amlodipine
	Fé lodipine LP
	Nitrendipine
	Lercanidipine
	Manidipine
Nifédipine LP	

Principe 2 : Influence du nombre de prises

Pour étudier l'influence du nombre de prises pour une même spécialité, nous avons comparé les empreintes carbone de différents dosages d'un même médicament incluant des formes à libération prolongée. La question était d'identifier le schéma posologique le plus faible entre une prise de 2 comprimés à 50mg matin et soir ou une prise le matin de 100mg par exemple.

Pour cela, nous avons ré-exprimé l'intensité carbone des médicaments en affectant la valeur 100 au dosage le plus faible. Puis nous avons comparé le dosage x2 à la valeur 200 (2x100). La même méthode a été utilisée pour comparer le dosage moyen (x2) au dosage fort (x4). Nous n'avons pas inclus les dosages x8 dans la comparaison car cela concernait peu de spécialités. Le gain en termes d'intensité carbone a été exprimé en % et la moyenne a été calculé sur les 53 spécialités.

Tableau 4 - Liste des spécialités incluses pour le principe 2

Classes thérapeutiques	Spécialités	Dosages			
		x1	x2	x4	x8
ARA II	Losartan	50	100		
	Valsartan	40	80	160	
	Irbésartan	75	150	300	
	Candésartan	4	8	16	
	Telmisartan	40	80		
IEC	Enalapril	5	20		
	Lisinopril	5	20		
	Trandolapril	0,5		2	4
	Bénazépril	5	10		
	Périndopril	2	4	8	
	Captopril	25	50		
	Ramipril	1,25	2,5	5	10
	Fosinopril	10	20		
	Zofénil®	7,5	15	30	
Bêta-bloquants	Propranolol	40	LP 80	LP 160	
	Carvédilol	6,25	12,5	25	
	Sotalol	80	160		
	Aténolol	50	100		
	Bisoprolol	1,25	2,5	5	10
	Métoprolol	50	100		
	Acébutolol	200	400		
Inhibiteurs Calciques	Diltiazem LP	60	LP120		
	Amlodipine	5	10		
	Vérapamil LP	120	240		
	Icaz® LP	2,5	5		
	Nitrendipine	10	20		
	Lercanidipine	10	20		
	Manidipine	10	20		
Anti-histaminiques	Fexofénadine	120	180		
Benzodiazépines	Alprazolam	0,25	0,5		
	Bromazéпам	1,5		6	
	Diazéпам	5	10		
	Prazéпам	10		40	
	Urbanyl®	5	10	20	
	Tranxène®	5	10	20	
	Vérantran®	5	10		

Classes thérapeutiques	Spécialités	Dosages			
		x1	x2	x4	x8
Antidépresseurs	Fluvoxamine	50	100		
	Sertraline	25	50		
	Brintellix®*	5	10	20	
	Escitalopram	5	10	20	
	Milnacipran	25	50		
	Duloxétine	30	60		
	Venlafaxine LP	37,5	75	150	
IPP	Lansoprazole	15	30		
	Oméprazole	10	20		
	Esoméprazole	20	40		
	Pantoprazole	10	20		
	Rabéprazole	10	20		
Statines	Pravastatine	10	20		
	Simvastatine	10	20		
	Atorvastatine	10	20	40	80
	Rosuvastatine	5	10	20	
	Fluvastatine	20	40		

Influence des formes combinées

Pour étudier l'influence des formes combinées, nous avons comparé les empreintes carbone de spécialités combinées par rapport à celles de l'addition des empreintes carbone de 2 spécialités séparées. L'analyse a été conduite en calculant l'empreinte carbone d'une dose. Les médicaments choisis sont uniquement des génériques en privilégiant systématiquement des conditionnements mensuels.

Tableau 5 - Liste des spécialités incluses pour le principe 3

Spécialités	Nb d'unités par boîte	CODE CIP	Empreinte carbone en base 100/boîte	Empreinte carbone en base 100/unité
périndopril 4	30	3939462	309	10,3
amlodipine 5	30	3755992	267	8,9
périndopril amlodipine 4/5	30	3021836	363	12,1
ezetimibe 10	30	3008541	593	19,8
simvastatine 20	28	3007521	306	10,9
ezetimibe simvastatine 10/20	30	3009549	673	22,4
irbesartan 150	90	2744064	1789	19,9
hydrochlorothiazide 12,5	90	3018003	884	9,8
irbesartan hdz 150/12,5	90	3017224	1815	20,2
levodopa carbidopa 100/25	30	3762093	552	18,4
entacapone 200	60	2227676	1515	25,2
levodopa carbidopa entacapone 100/25/200	100	3010263	3640	36,4

5.3 Résultats par principe

5.3.1 Principe 1

Privilégier les molécules au dosage le plus faible en principe actif au sein d'une même classe thérapeutique

Les graphiques suivants montrent la relation entre l'intensité carbone normalisée par DDJ et le dosage en substance active des médicaments de la classe représentée.

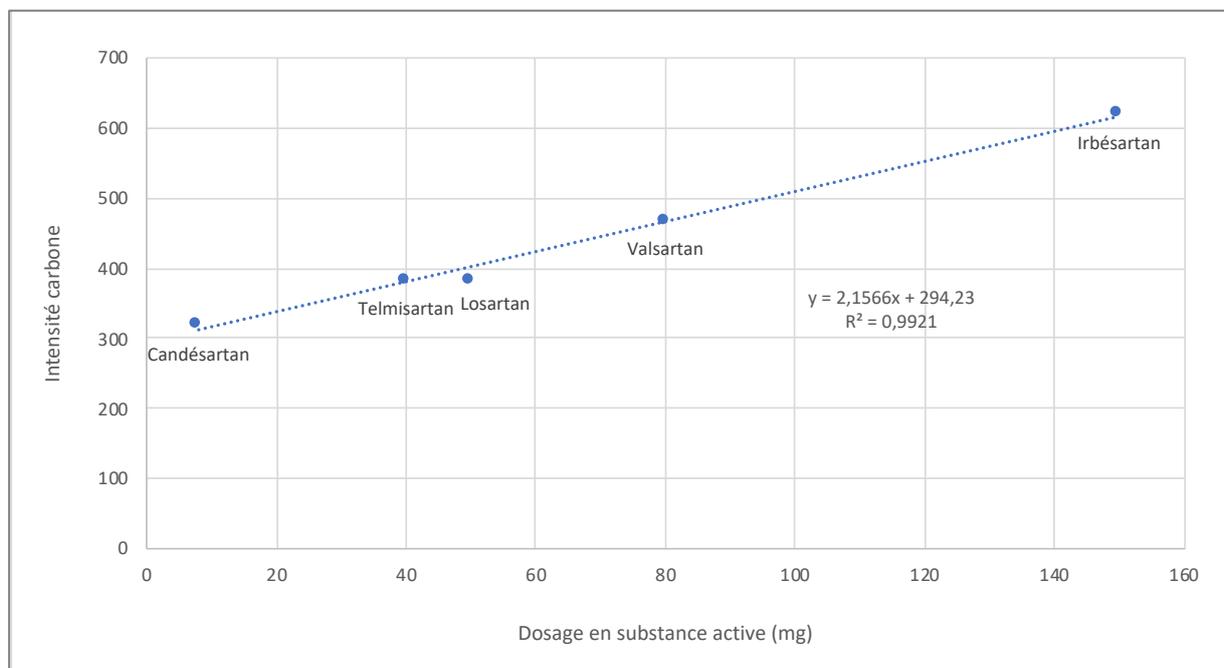


Figure 20 - Relation entre l'intensité carbone normalisée par DDJ en fonction du dosage des ARAII

Le captopril 8mg possède une intensité carbone 2 fois inférieure à celle de l'irbésartan 150mg pour un dosage 18 fois moindre. Le R^2 est égal à 0,9921, nous observons une relation linéaire entre l'intensité carbone et le dosage en substance active.

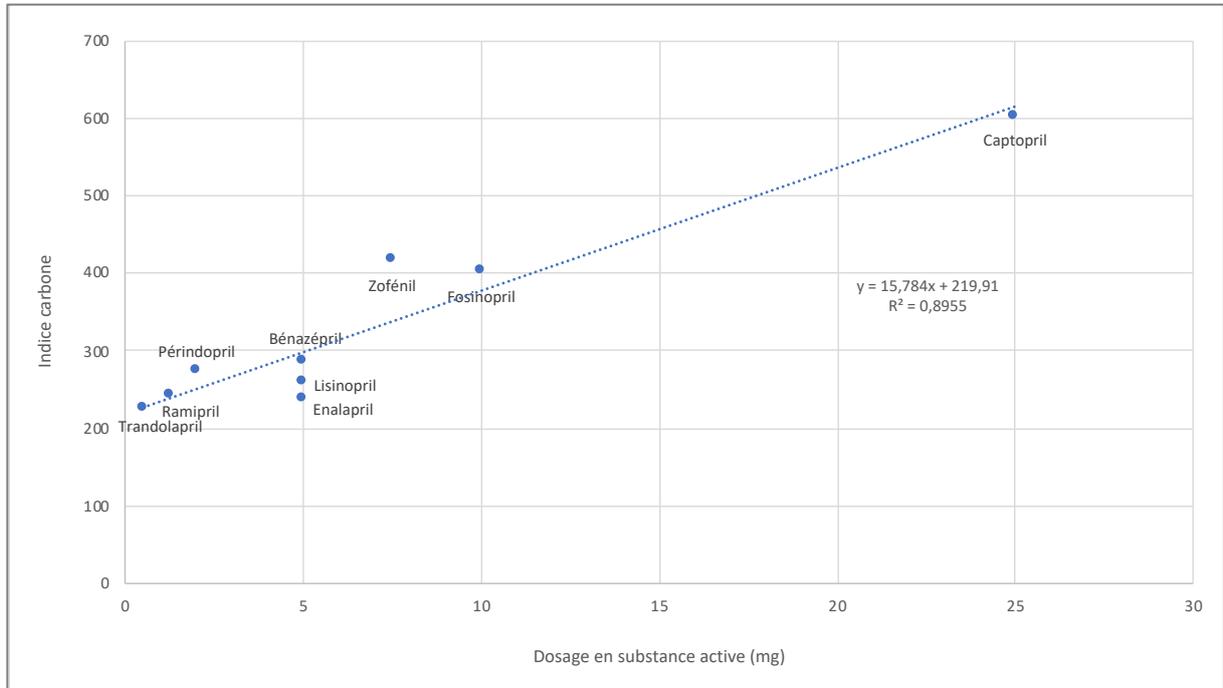


Figure 21 - Relation entre l'intensité carbone normalisée par DDJ en fonction du dosage du médicament pour les IEC

Les spécialités ayant les dosages les plus faibles se trouvent en peloton de tête : trandolapril 0,5mg, ramipril 1,25mg, périndopril 2mg ont la plus faible intensité carbone de la classe. Le captopril 25mg a une intensité carbone 2 fois supérieure à celle du bnézépril 5mg pour un dosage en principe actif 5 fois plus important.

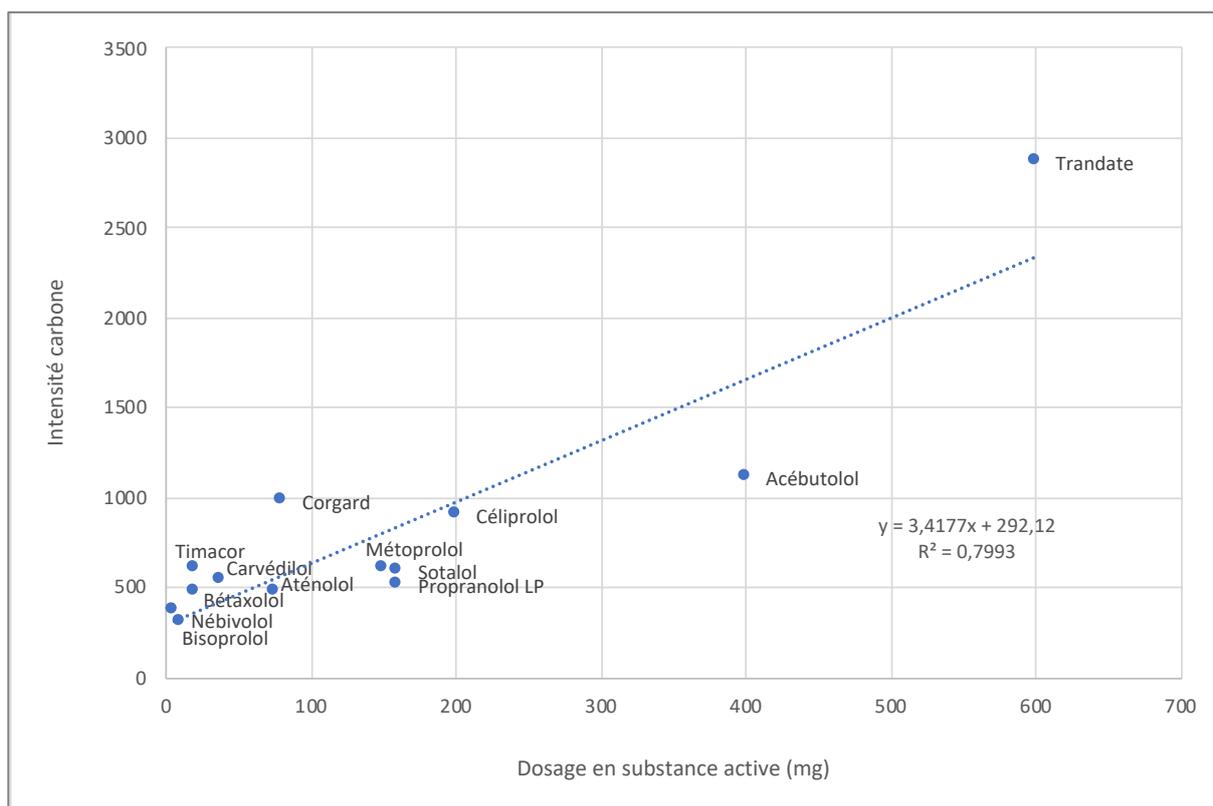


Figure 22 - Relation entre l'intensité carbone normalisée par DDJ en fonction du dosage des bêta-bloquants

Le nébivolol 5mg et le bisoprolol 10mg se trouvent en peloton de tête. Notons que les DDJ du Timacor® et du Trandate® à 20mg et 600mg respectivement, n'existent pas en France, les comprimés sont commercialisés à des dosages à 300mg et 10mg. Leur intensité carbone a donc été multiplié par 3 et par 2 respectivement, induisant des incertitudes.

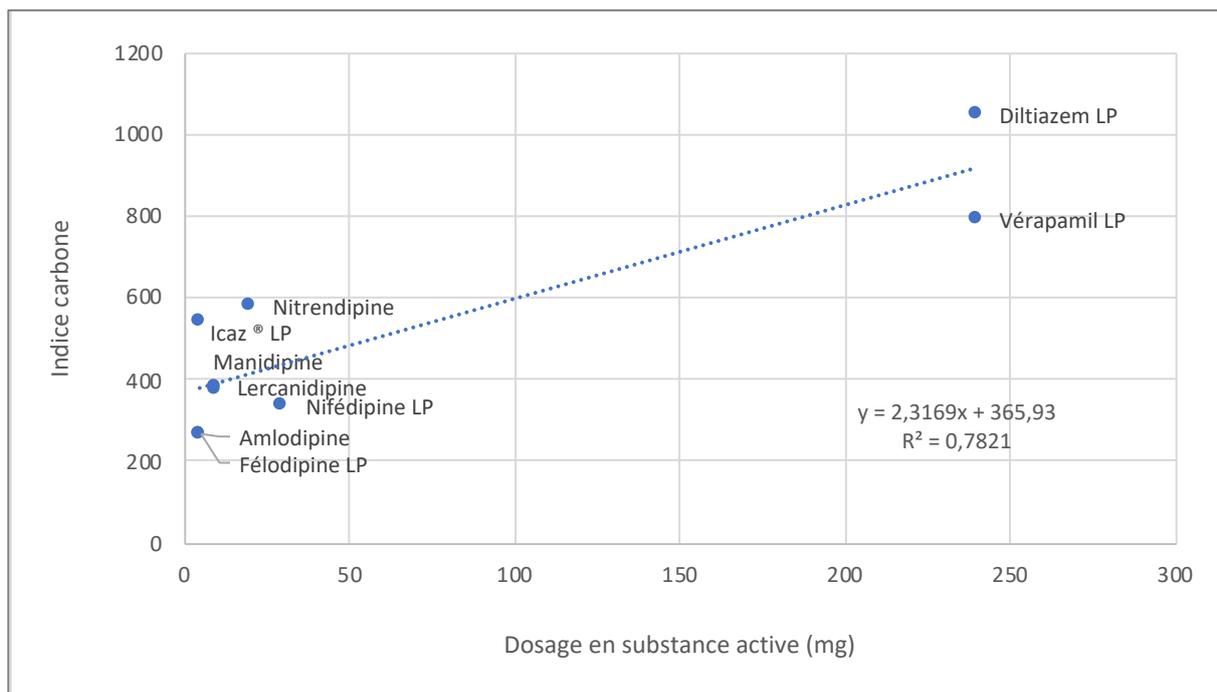


Figure 23 - Relation entre l'intensité carbone normalisée par DDJ en fonction du dosage des inhibiteurs calciques

Le diltiazem LP 240mg et le vérapamil LP 240mg ont les intensités carbonées les plus élevées pour les dosages les plus forts. L'amlodipine 5mg et la félodipine 5mg ont un dosage en principe actif équivalent et la même intensité carbone. Notons que l'Icaz® est un princeps, il est dosé aussi à 5mg de principe actif et a un indice carbone équivalent au double de celui de l'amlodipine et la félodipine LP.

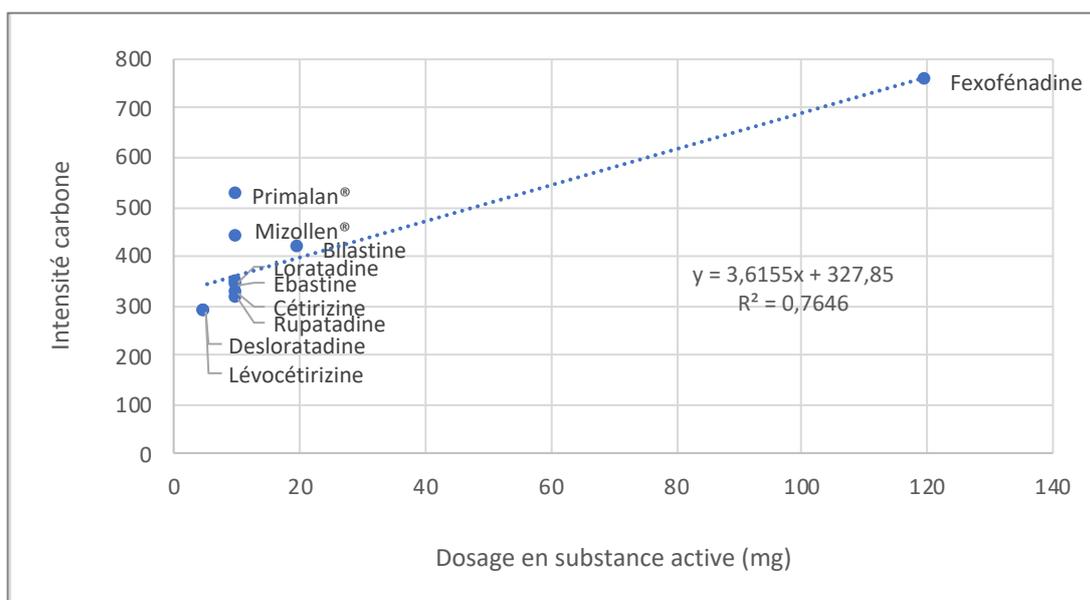


Figure 24 - Relation entre l'intensité carbone normalisée par DDJ en fonction du dosage des anti-histaminiques

La féxofénadine 120mg possède 6 fois plus de principe actif que la bilastine 20mg et une intensité carbone quasiment doublée. L'ébastine, la loratadine, la cétirizine, et la rupatadine ont des intensités carbones très proches pour un même dosage en principe actif de 10mg. Le mizollen® et primalan® sont également dosés à 10mg de principe actif et sont tous deux des princeps. Le primalan® n'existant qu'en boîlage de 14 comprimés, la valeur de son intensité carbone a été recalculé pour un boîlage à 30 comprimés induisant une incertitude supplémentaire.

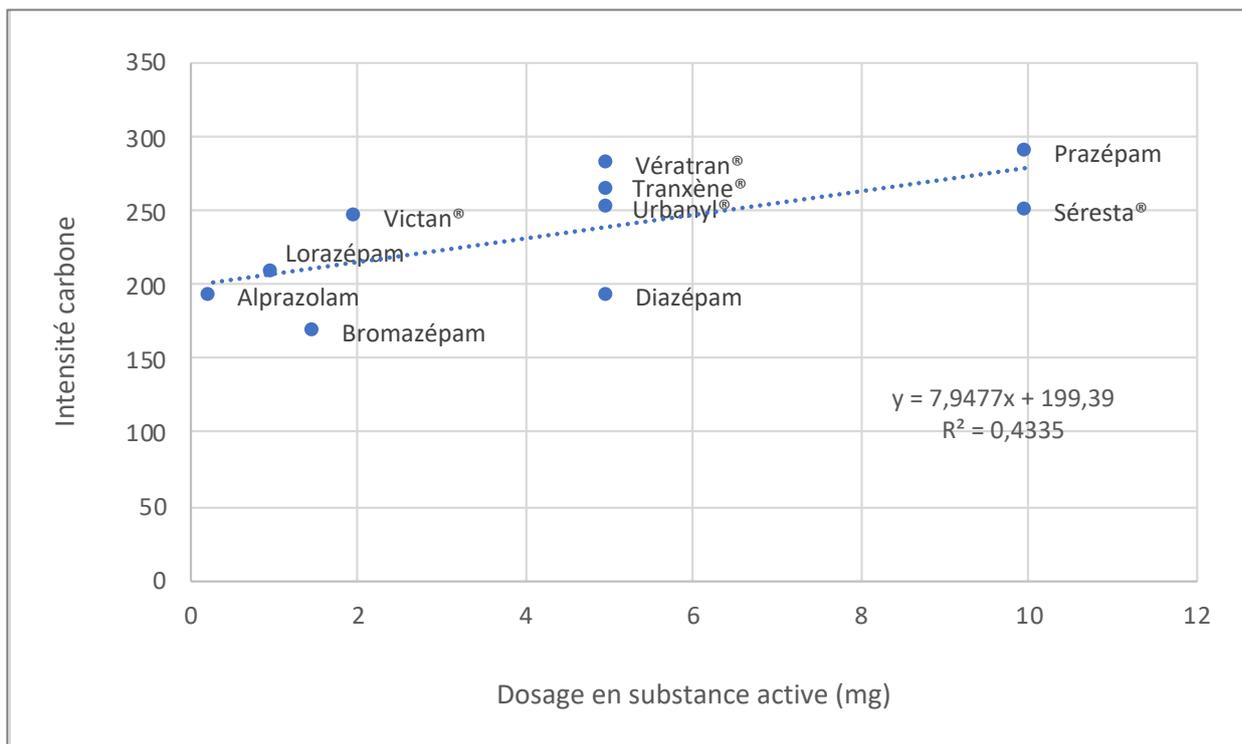


Figure 25 - Relation entre l'intensité carbone normalisée par DDJ en fonction du dosage des benzodiazépines

L'alprazolam 0,25mg, le lorazépam 1mg et le bromazépam 1,5mg se trouvent en peloton de tête avec l'intensité carbone la plus faible. Rappelons que le dosage faible a été choisi pour cette classe puisque les DDJ ne correspondaient pas aux pratiques françaises.

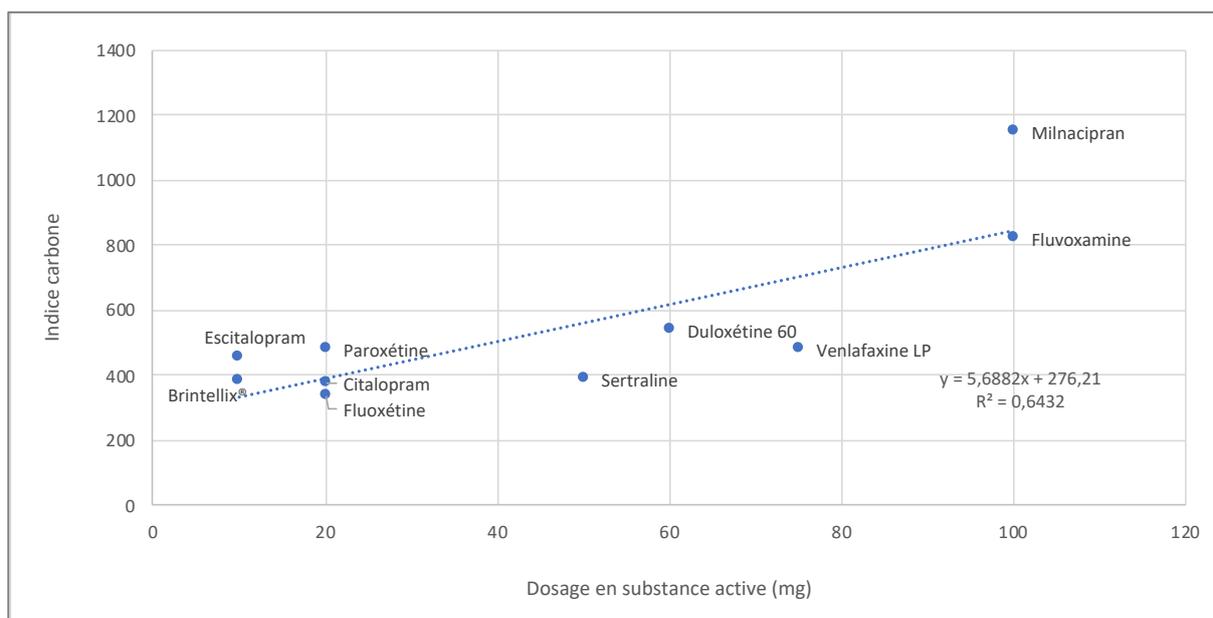


Figure 26 - Relation entre l'intensité carbone normalisée par DDJ en fonction du dosage des antidépresseurs

Pour cette classe, nous avons choisi les dosages faibles plutôt que les DDJ. Le milnacipran et la fluvoxamine tous deux dosées à 100mg se trouvent aux intensités carbones les plus élevées.

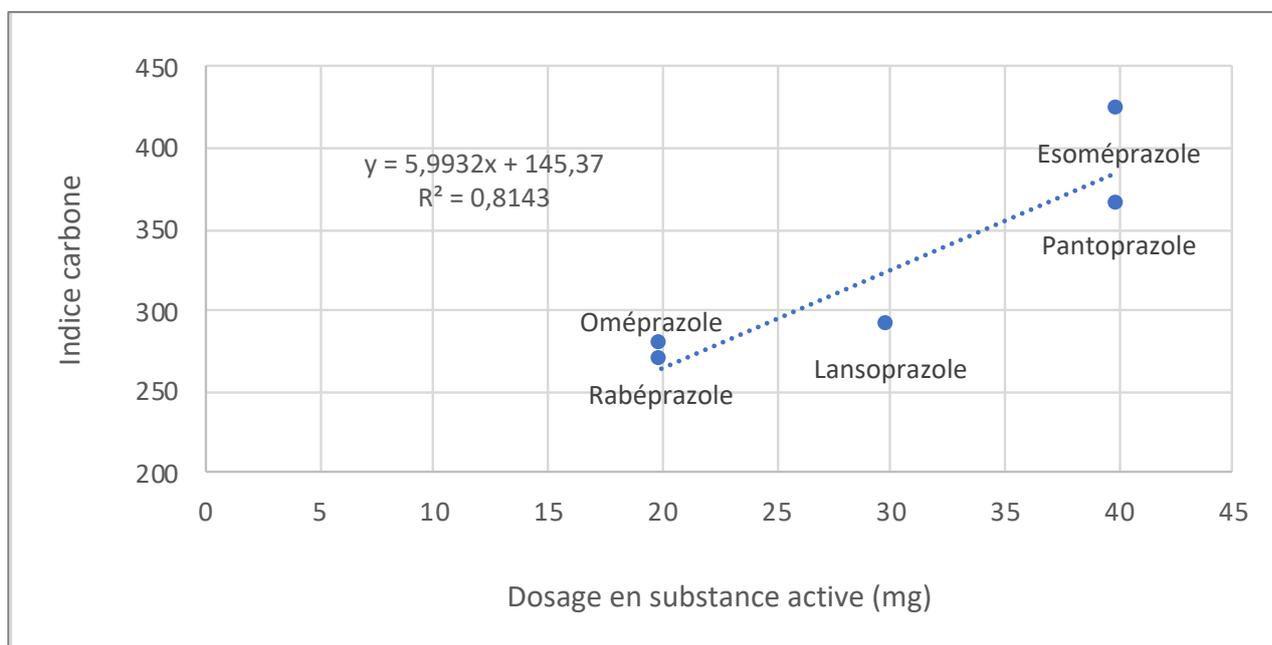


Figure 27 - Relation entre l'intensité carbone normalisée par DDJ en fonction du dosage des IPP

La classe des statines étant des molécules structurellement très proches, et des spécialités commercialisées au même dosage et même DDJ, nous avons comparé les intensités carbones

de la simvastatine, pravastatine et atorvastatine à 10mg, 20mg, 40mg afin d'estimer un pourcentage d'erreurs.

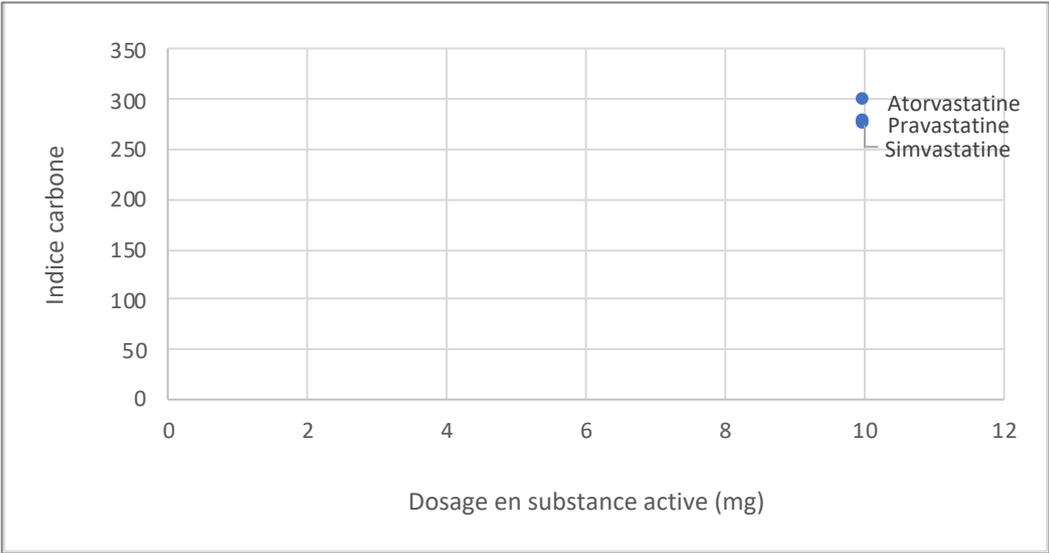


Figure 28 - Relation entre l'intensité carbone et le dosage à 10mg des statines

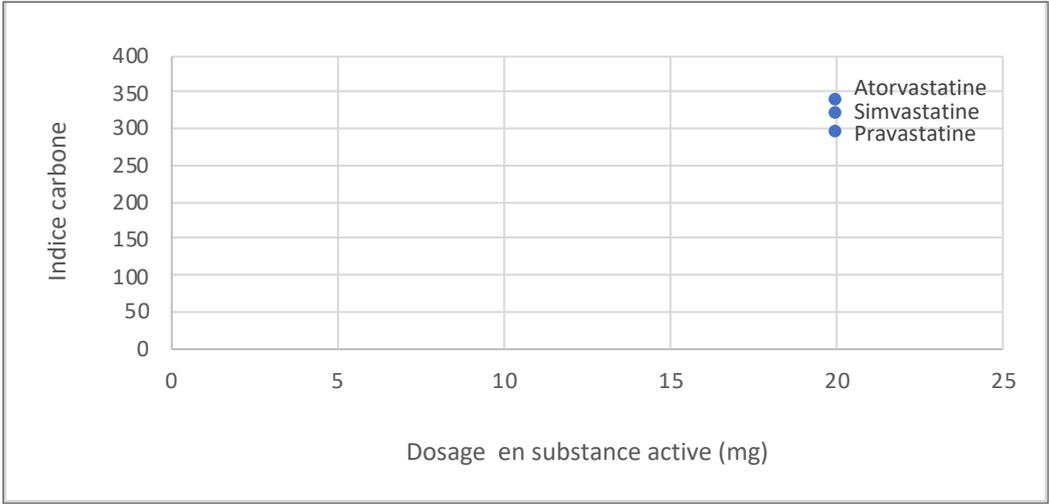


Figure 29 - Relation entre l'intensité carbone et le dosage à 20mg des statines

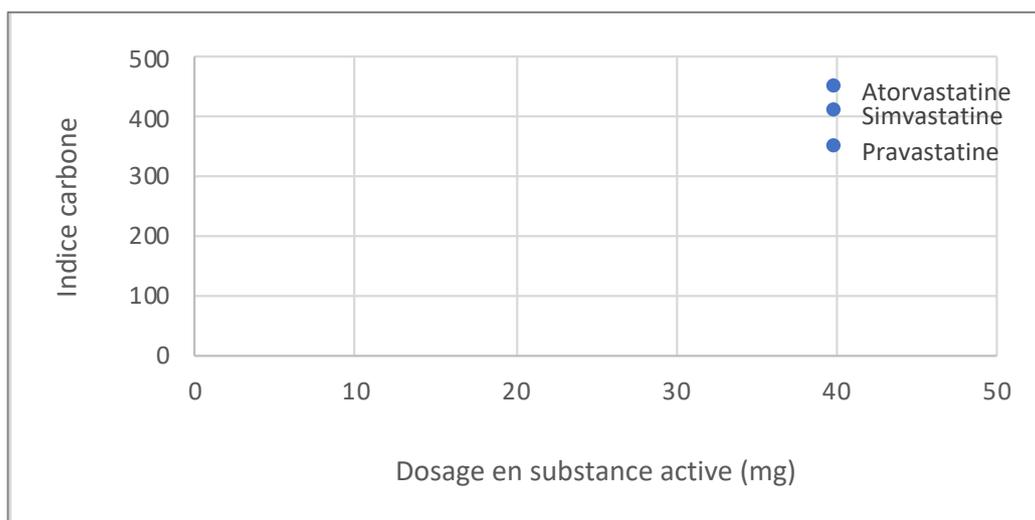


Figure 30 - Relation entre l'intensité carbone et le dosage à 40mg des statines

Nous avons calculé la moyenne des empreintes carbone de la simvastatine, pravastatine et atorvastatine pour le dosage à 10mg. Nous avons calculé l'écart à la moyenne de chaque molécule en pourcentage. Les mêmes calculs ont été faits pour le dosage 20mg et 40mg. Enfin, nous avons calculé la moyenne de ces écarts, égal à 5,98% représentatif des incertitudes.

Synthèse des résultats

Tableau 6 - Tableau de synthèse du principe 1

Classes thérapeutiques	R2	Réduction du bilan carbone en cas de prescription de la molécule la plus active par rapport à la moyenne de la classe	Augmentation du bilan carbone en cas de prescription de la molécule la moins active par rapport à la moyenne de la classe	Ecart entre la molécule la plus active et la moins active
ARAII	0,9921	-27%	42%	x 1,9
IEC	0,8955	-27%	84%	x 2,6
Beta-bloquants	0,8176	-48%	86%	x 9,3
Inhibiteurs calciques	0,7821	-48%	105%	x 3,9
Anti-histaminiques	0,7646	-29%	87%	x 2,6
Benzodiazépines	0,4335	-30%	25%	x 1,5
Antidépresseurs	0,692	-37%	117%	x 3,4
IPP	0,8143	-17%	30%	x 1,5

Nous avons calculé la moyenne de l'empreinte carbone de toutes les spécialités d'une classe, puis pris la spécialité à l'intensité carbone la plus faible de la classe comparée à la moyenne en pourcentage. La même méthode a été utilisée pour la molécule à l'intensité la plus forte.

Le gain moyen obtenu en cas de prescription de la molécule la plus active est de -33% de réduction du bilan carbone.

5.3.2 Principe 2

Limiter le nombre de doses administrées pour un même médicament en privilégiant les dosages les plus forts et les formes à libération prolongée.

Les histogrammes suivants représentent les intensités carbonées en fonction du dosage x1, x2, x4, x8.

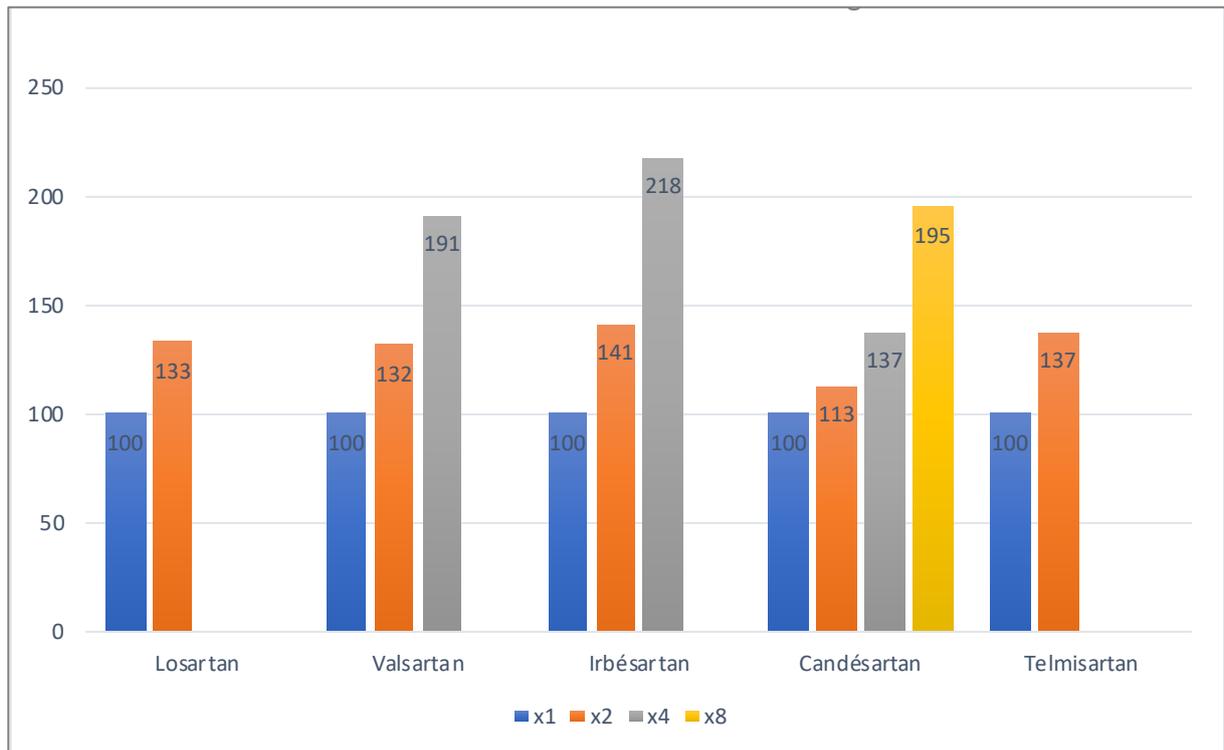


Figure 31 - Facteur d'émission en fonction du dosage du sartan

Cet histogramme représente les facteurs d'émission carbone en fonction des dosages de Sartan. Nous pouvons constater que le facteur d'émission augmente moins vite que la quantité de substance active. L'intensité carbone ne double pas lorsque le dosage double, et ne quadruple, ni n'octuple pas non plus pour les dosages x4 et x8. Ce n'est pas une relation linéaire.

Pour illustrer nos propos, voici l'exemple du candésartan :

Prendre 2 comprimés de Candésartan 4mg reviendrait à un facteur d'émission de 200, tandis que prendre 1 comprimé de Candésartan 8mg revient à un facteur d'émission de 113. Cela équivaut donc à un gain de 43,5%.

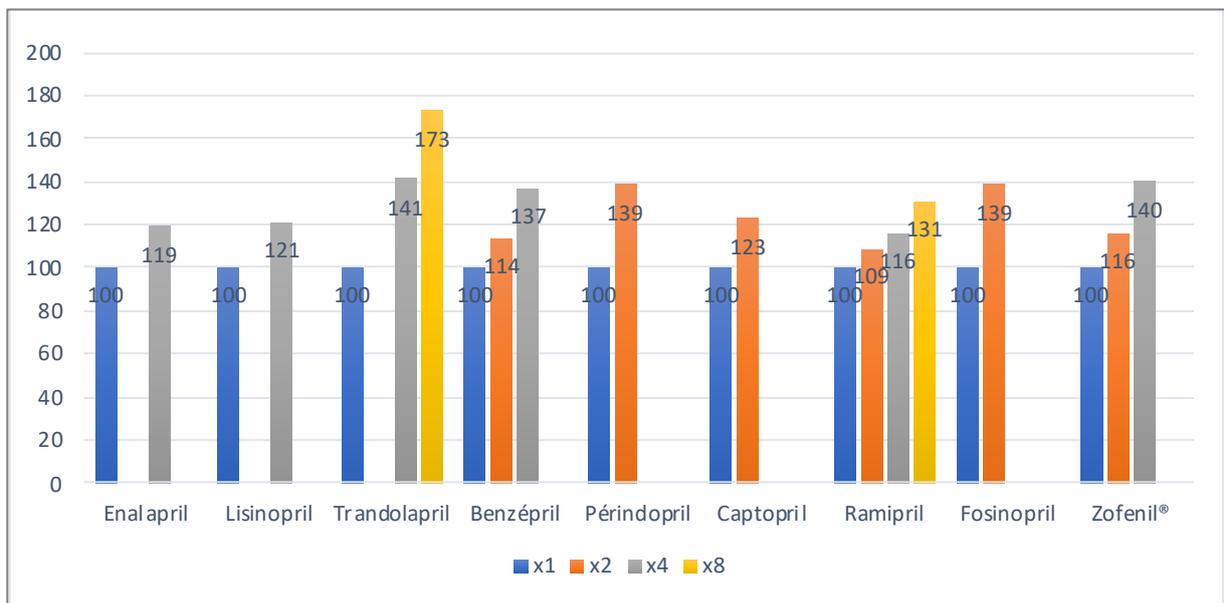


Figure 32 - Facteur d'émission en fonction du dosage de l'IEC

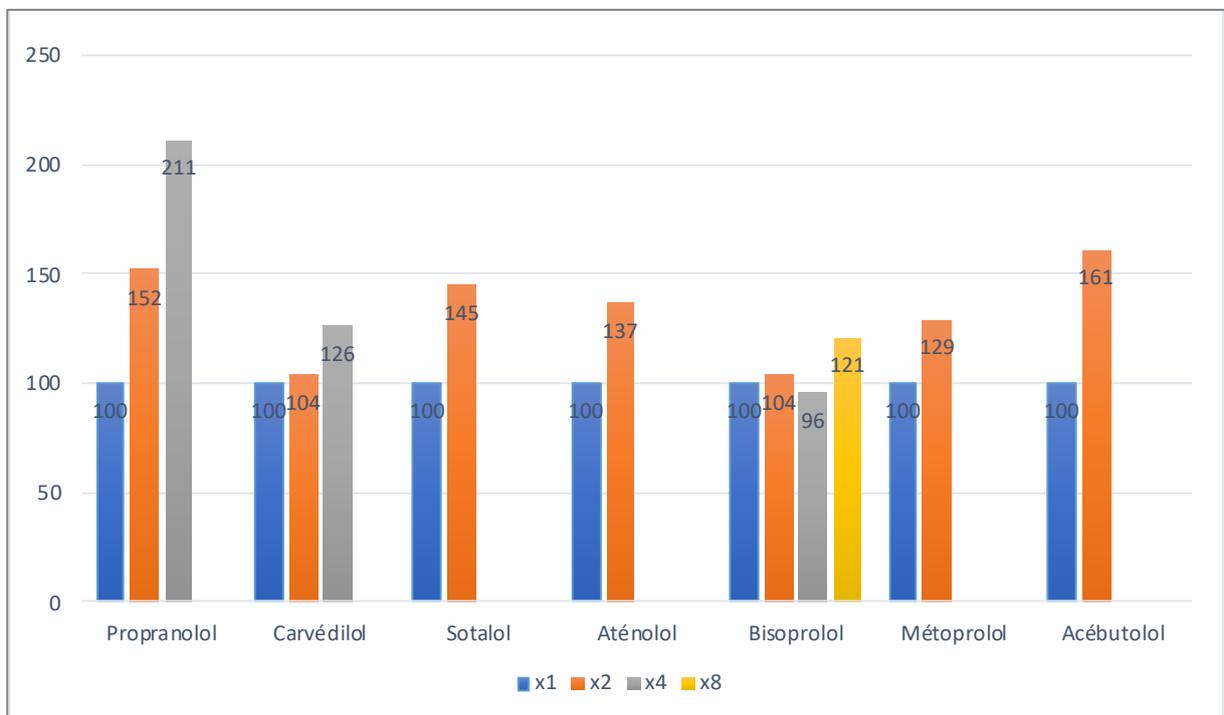


Figure 33 - Facteur d'émission en fonction du dosage du bêta-bloquant

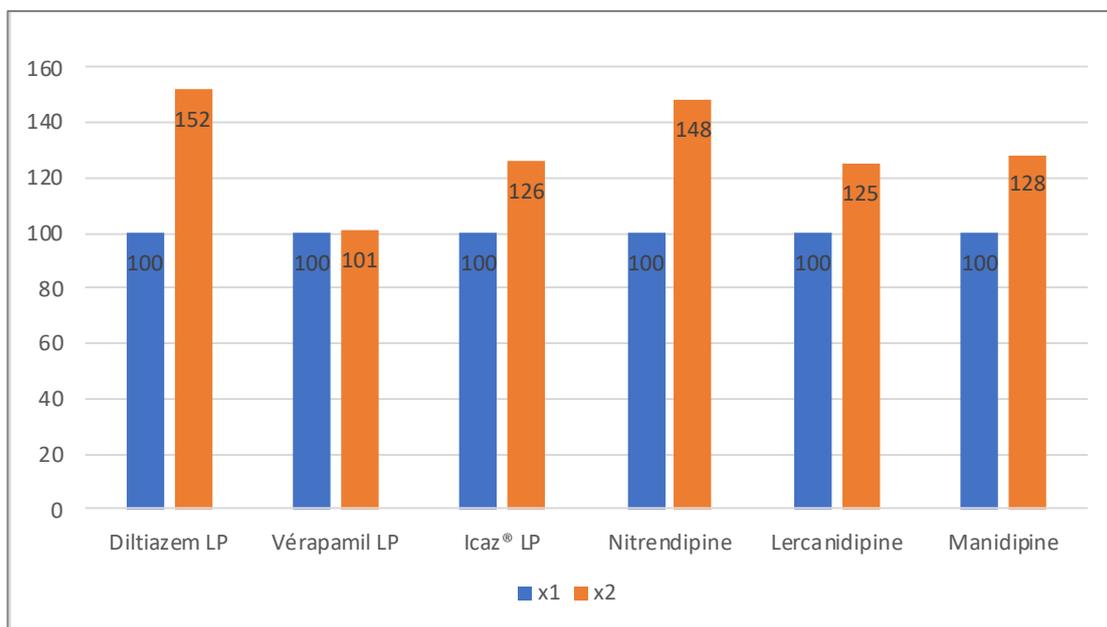


Figure 34 - Facteur d'émission en fonction du dosage de l'inhibiteur calcique

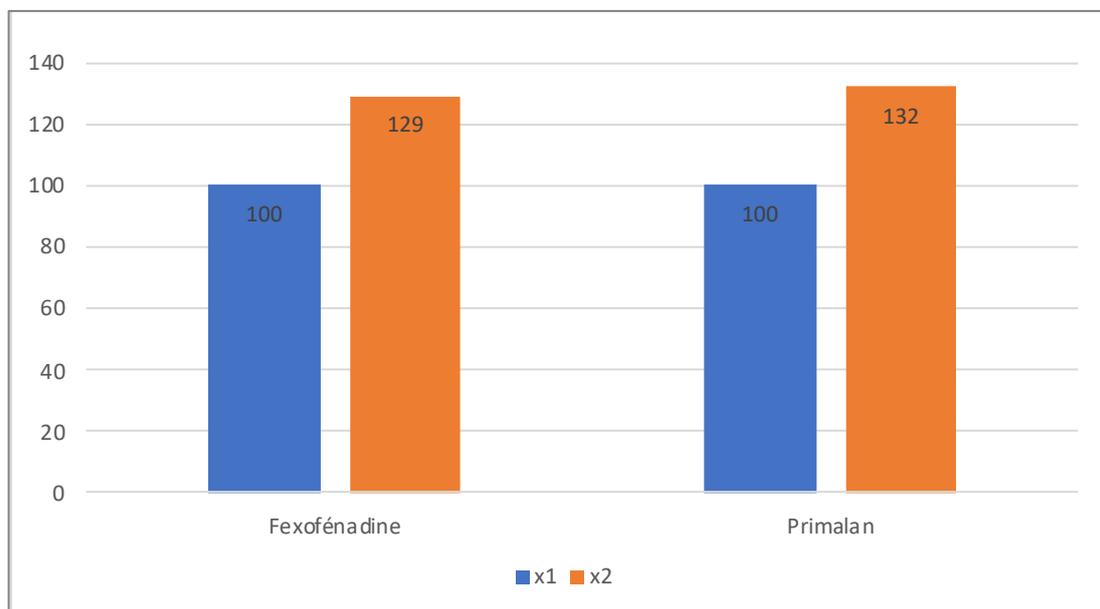


Figure 35 - Facteur d'émission en fonction du dosage des anti-histaminiques

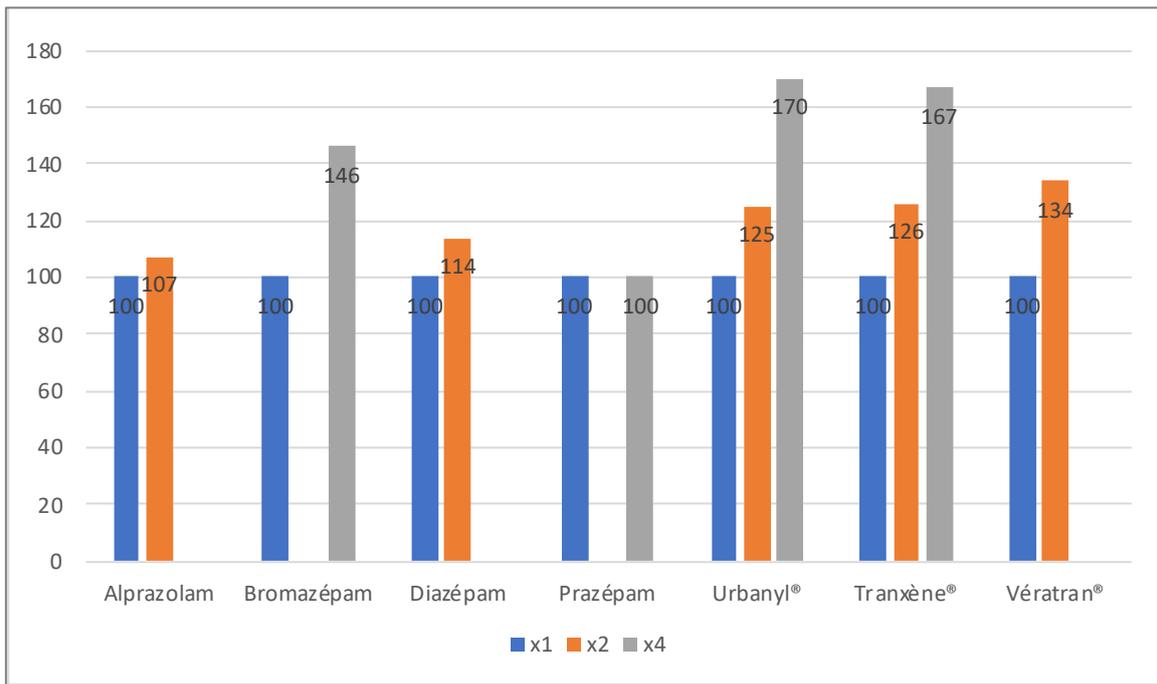


Figure 36 - Facteur d'émission en fonction du dosage des benzodiazépines

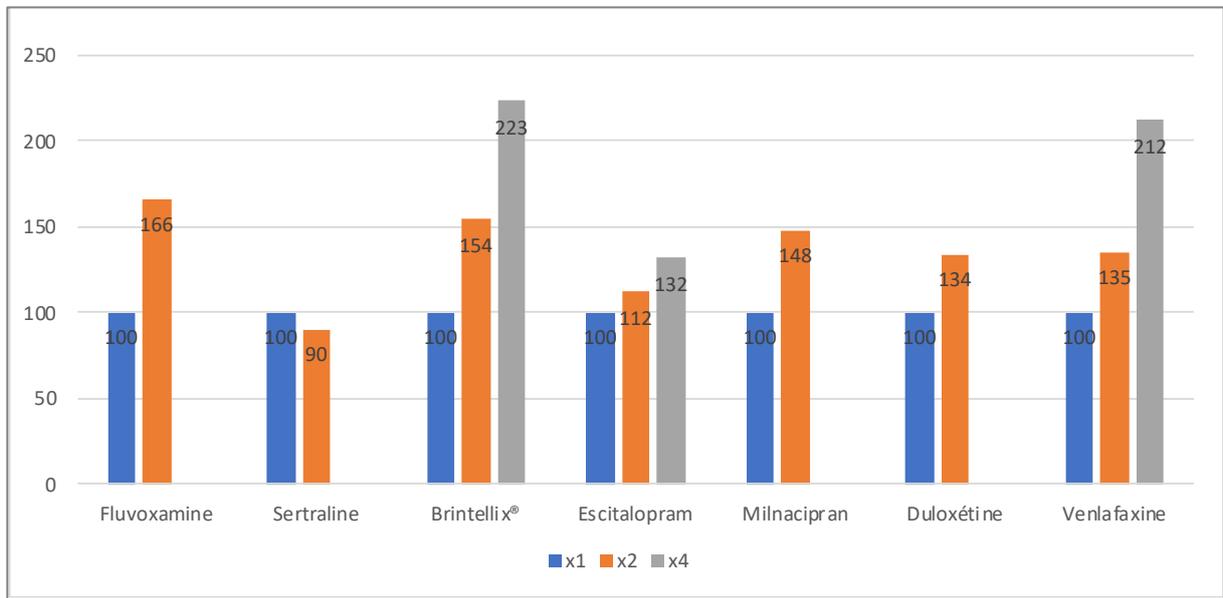


Figure 37 - Facteur d'émission en fonction du dosage des antidépresseurs

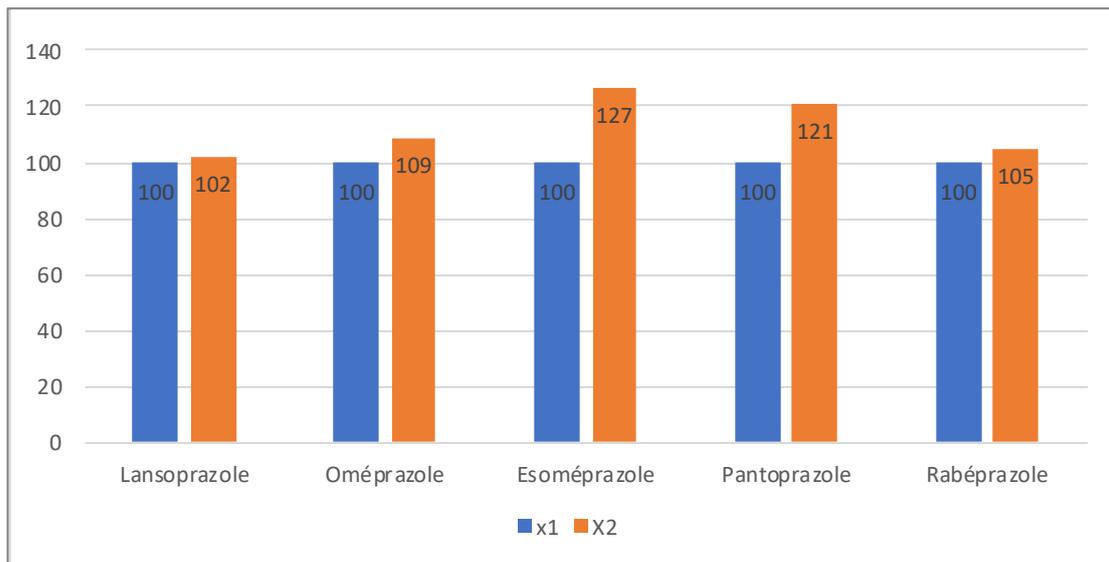


Figure 38 - Facteur d'émission en fonction du dosage des IPP

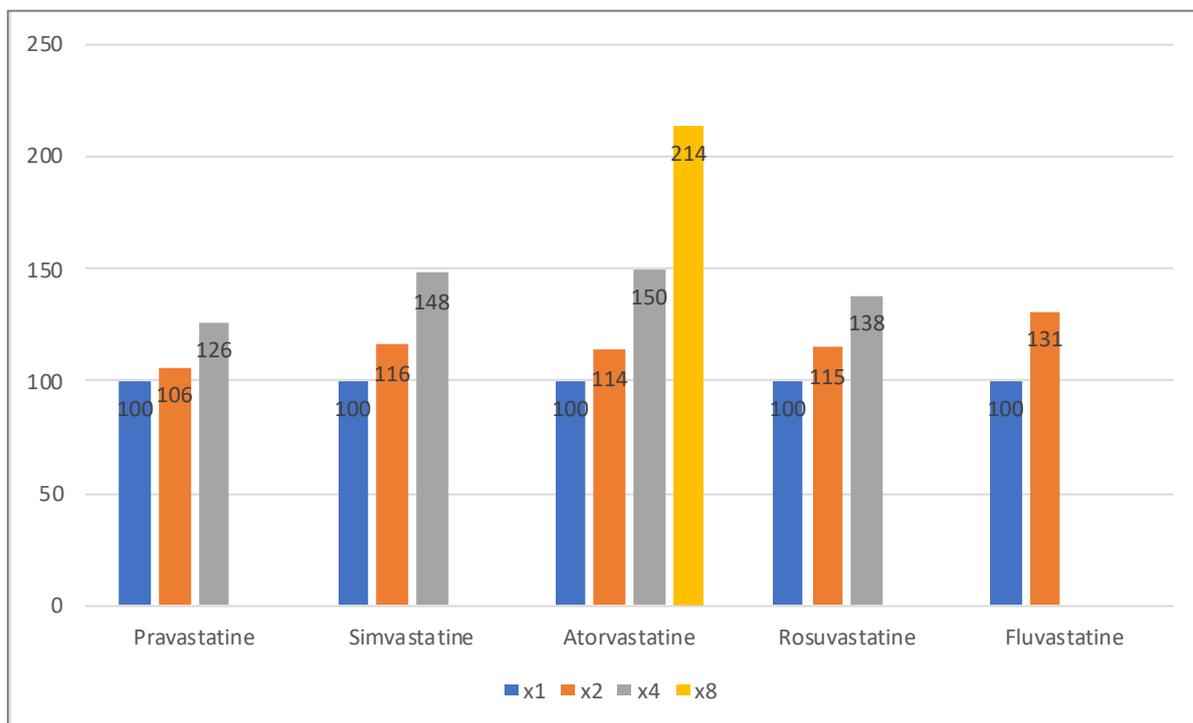


Figure 39 - Facteur d'émission en fonction du dosage des statines

Synthèse des résultats

Les dosages les plus forts ont l'intensité carbone la plus faible à quantité de substance active identique.

Nous avons calculé le gain carbone obtenu en privilégiant la prise d'un comprimé à un dosage x2, face à la prise de 2 comprimés à un dosage x1 et avons obtenu -37% de réduction du bilan carbone. Le même calcul a été fait en comparant le dosage x2 et x4 et avons obtenu le même gain. Nous pouvons en déduire qu'il serait préférable d'un point de vue indice carbone de minimiser le nombre d'unités thérapeutiques utilisées. Il serait conseillé de :

- Privilégier un schéma posologique avec un dosage fort par rapport à un fractionnement avec un dosage faible
- Limiter le nombre de doses administrées
- Réaliser des fractionnements par sécabilité des dosages forts
- Privilégier les formes à libération prolongée

5.3.3 Principe 3

Privilégier les spécialités combinées

Nous avons comparé l'empreinte carbone de 4 médicaments génériques combinés face à l'association des 2 médicaments en association.

Résultats

Tableau 7 - Tableau de synthèse du principe 3

Médicaments	Intensité carbone des 2 doses en association	Intensité carbone pour la dose combinée
périndopril amlodipine 4/5	19,2	12,1
ezetimibe simvastatine 10/20	30,7	22,4
irbesartan hdz 150/12,5	29,7	20,2
levodopa carbidopa entacapone 100/25/200	44,6	36,4

Pour les 4 médicaments choisis, il est toujours favorable de préférer la forme combinée d'un point de vue bilan carbone. Le gain moyen pour ces 4 cas est de -28,6%.

5.4 Synthèse des principes d'écoprescription

Tableau 8 – Tableau de synthèse des principes

<u>Principe 1</u>	Privilégier les molécules au dosage le plus faible en principe actif au sein d'une même classe thérapeutique
<u>Principe 2</u>	Limiter le nombre de doses administrées pour un même médicament en privilégiant les dosages les plus forts et les formes à libération prolongée
<u>Principe 3</u>	Privilégier les spécialités combinées

5.5 Limites & Discussions

Incertitudes liées à la base de données Ecovamed®

La publication méthodologique récente de l'entreprise explique que sa base est en cours de fiabilisation. Les calculs d'intensité carbone ont été automatisés, il peut donc subsister quelques erreurs. Dans son document « Méthodologie d'évaluation de l'empreinte carbone », voici les principales limites évoquées par Ecovamed® :

« Le choix a été fait de se focaliser sur l'empreinte carbone et donc de ne pas prendre en compte les autres impacts environnementaux (épuisement des ressources en eau, toxicité, eutrophisation...). Par conséquent, les résultats ne doivent pas être utilisés pour communiquer sur la performance environnementale globale du produit, mais uniquement sur son empreinte carbone. Néanmoins, il est à noter que l'impact climatique est un des impacts environnementaux dont l'évaluation est la plus robuste, se focaliser sur ce seul impact permet donc une plus grande précision de l'évaluation environnementale. Ceci est notamment dû au fait que les facteurs d'émission associés à l'impact climatique sont disponibles en plus grand nombre, pour de très nombreux flux d'inventaire de cycle de vie, ce qui permet de prendre en compte de manière exhaustive tous les postes d'émissions, ce qui n'est pas le cas pour les autres impacts environnementaux, nécessitant soit de faire approximations, qui réduisent généralement l'impact, soit de ne pas prendre en compte des postes d'émissions, même si ces postes sont significatifs sur l'empreinte environnementale globale du produit. La mise à jour continue des bases de données, telles que la base ecoinvent® ou la Base Empreinte®, permettra à terme de réaliser des évaluations environnementales intégrant l'ensemble ou une plus grande partie des 16 indicateurs environnementaux de la méthode PEF, de façon complète

et robuste. Un autre intérêt de se limiter à l'empreinte carbone est de ne pas complexifier l'évaluation environnementale et de permettre aux exploitants pharmaceutiques de taille moyenne d'appréhender plus facilement ce sujet, car il n'est pas possible pour tous les exploitants d'avoir en interne des experts en Analyse de Cycle de Vie, et la disponibilité d'experts externes ayant une forte connaissance du secteur pharmaceutique n'est pas garantie. L'interprétation des résultats d'une Analyse de Cycle de Vie à 16 impacts est également beaucoup plus complexe que l'interprétation d'une empreinte carbone, ce qui limiterait l'utilisation que les professionnels de santé (soignants et acheteurs de produits de santé) pourraient faire de ces résultats environnementaux. Afin de faciliter la mise en œuvre de cette méthodologie, et de permettre une comparabilité entre les différentes évaluations, un certain nombre de facteurs d'émission moyens sont proposés pour les postes d'émissions les plus délicats à calculer (immobilisations, stockage, vente en pharmacie, utilisation des produits...). Ces facteurs d'émission n'étant pas spécifiques à chaque situation, une évaluation de l'incertitude doit être réalisée avant l'interprétation des résultats. Dans un objectif de simplicité de mise en œuvre, certains postes non négligeables ont également été exclus des frontières du système (émissions corporatives et déplacement patient). En fonction des objectifs de l'étude, l'évaluation de certains de ces postes exclus peut s'avérer importante pour la pertinence des résultats de l'étude. »

Incertitudes liées à la méthode

Nb de comprimés

Nous avons fait le choix d'un boîtier à 30 comprimés mais d'autres conditionnements existent avec un nombre de doses de 14, 28, 60 ou, 120 unités. Lorsque c'était le cas, nous avons dû normaliser à un boîtier 30 et cela a engendré un biais. L'analyse portant sur des traitements chroniques, nous aurions pu travailler sur les conditionnements trimestriels. Cependant les traitements étant chroniques, le choix mensuel constituait l'option la plus représentative.

Calculs du gain carbone

Pour le principe 1, le gain carbone théorique obtenu est exprimé en fonction de la moyenne de la classe. Nous avons considéré que chaque molécule avait la même importance. Or, si nous voulions connaître le réel gain carbone d'une substitution d'une spécialité à une autre, il aurait fallu la pondérer en fonction de son volume de vente et faire des simulations (comme pour les inhalateurs pressurisés). Cependant les résultats obtenus permettent toutefois de valider que la

prescription de la molécule la plus active de sa classe est favorable en termes d'émission de GES.

DDJ

Le choix des DDJ est une limite car pour certaines classes, la DDJ ne correspondait pas à un dosage commercialisé en France. Dans ce cas, nous avons dû calculer l'empreinte carbone au dosage de la DDJ ce qui induisait une imprécision. La méthode n'a pu être appliquée pour la classe des IEC et des benzodiazépines.

Choix des génériques et princeps

Nous remarquons que l'utilisation des princeps avec des génériques apportent des biais supplémentaires. Une dissymétrie existe notamment en termes de recherche R&D et de commercialisation qui impacte l'intensité carbone. Pour la classe des antidépresseurs, nous avons fait le choix de se limiter aux Inhibiteurs Sélectifs de la Recapture de la Sérotonine (ISRS) et aux Inhibiteurs de la Recapture de la Sérotonine et de la Noradrénaline (IRSNA), molécules les plus utilisées, de structures proches donc facilement comparables. Dans certaines classes, plusieurs molécules très peu utilisées ont été incluses dans l'étude par souci d'exhaustivité.

Principe 1 : privilégier les molécules les plus actives au sein d'une même classe thérapeutique

Selon Ecovamed®, « les excipients des médicaments à faible dosage (<10mg de principe actif) ou très faible dosage (<1mg de principe actif) peuvent présenter une contribution significative à l'empreinte carbone du médicament », autrement « les excipients ont assez souvent une faible contribution dans l'empreinte carbone finale du médicament ». Ce principe peut donc s'avérer non applicable aux molécules à faible dosage. Lorsque le dosage est très faible en principe actif, les différences entre deux médicaments se réduisent. Par exemple, la réduction du principe actif de 2mg à 1mg aura beaucoup moins d'impact que de 100 à 50mg car la part de l'excipient devient majoritaire et est similaire pour les molécules à faible dosage.

Principe 2 : limiter le nombre de doses administrées pour un même médicament en privilégiant les dosages les plus forts et les formes à libération prolongée

Ce principe n'est pas toujours applicable car on ne peut pas toujours fractionner les prises.

Il faut être vigilant quant à la pharmacodynamie car il est parfois bénéfique pour le patient de fractionner les prises. Notamment pour les personnes âgées qui ont une sensibilité accrue aux

médicaments et pour lesquels le fractionnement est souvent recommandé afin d'améliorer la tolérance à certains médicaments.

Principe 3 : Privilégier les spécialités combinées

Ce principe concerne un nombre limité de médicaments, cette règle ne peut s'appliquer uniquement qu'en cas de besoin de prescrire les 2 spécialités. Nous avons inclus peu de spécialités mais le résultat était attendu. Ce principe pose un problème de coût car les associations sont souvent des médicaments princeps alors que les formes seules sont plutôt des génériques. Ce principe, comme le précédent, participe à l'amélioration de l'observance des patients.

Ces 3 principes ont été démontrés pour 9 classes thérapeutiques, il est fort probable qu'on retrouve des résultats similaires pour les autres classes. Lorsque les molécules ont des structures chimiques proches, il est probable de retrouver cet effet de l'activité de la molécule. Les 3 principes sont cohérents, il serait donc surprenant que cela ne fonctionne pas mais cela resterait à démontrer.

Discussion

Le 4 juin dernier, le Leem lance une campagne de sensibilisation grand public sur le bon usage du médicament avec pour slogan « Réduisons le volume. Moins de médicaments, c'est médicamieux. ». Elle vise à promouvoir la sobriété médicamenteuse et à lutter contre la surmédication chez les personnes de plus de 65 ans.

Réduisons le volume



Au-delà de 5 médicaments par jour, surtout après 65 ans, demandez à votre médecin ou votre pharmacien si vous pouvez en prendre moins.*

*N'arrêtez jamais votre traitement sans avis médical.

DE MÉDICAMENTS,
C'EST MÉDICAMIEUX

leem
les entreprises
du médicament

en savoir + sur leem.org/medicamieux

SOIGNONS L'AVENIR

Figure 40 - Campagne du LEEM

Les professionnels ont besoin d'être davantage formés afin d'améliorer leurs compétences en gestion de la poly médication, et cela dès leurs études. Le pharmacien a un rôle essentiel à jouer dans la réduction du volume de médicaments. Lors de la délivrance, il peut questionner le patient sur sa consommation réelle en médicaments et délivrer le nombre de boîtes correspondant afin d'éviter le sur stockage et le gâchis. Il peut également sensibiliser le patient à ramener ses médicaments non utilisés (MNU) en pharmacie afin qu'ils soient récupérés et incinérés par l'éco-organisme Cyclamed. Cela représente actuellement 14 000 tonnes de médicaments récupérés sur un volume global estimé à 23 000 tonnes (Ministère de la Transition écologique, 2022). Au comptoir ou au cours d'entretiens thérapeutiques, le pharmacien peut

réévaluer la pertinence des médicaments prescrits avec le patient et transmettre au médecin le bilan de leur réflexion.

Les professionnels de santé ont la possibilité de devenir des acteurs exemplaires de la transition écologique en santé à travers des principes simples, à qualité de soins égale. Ce travail a permis au sein de l'Omedit Normandie d'aboutir à la formalisation de 4 piliers et 5 principes de l'écoprescription. Ils feront l'objet d'une campagne de communication régionale.

- Moins prescrire
- Mieux prescrire en s'assurant du bon usage du médicament
- Limiter l'empreinte carbone de sa prescription*
- Limiter la contamination environnementale de sa prescription

*On aurait aussi les 5 sous-principes suivants pour limiter l'empreinte carbone :

- Privilégier la voie orale et les formes sèches
- Éviter de prescrire des inhalateurs pressurisés
- Limiter le nombre de doses administrées pour un même médicament en privilégiant les dosages les plus forts et les formes à libération prolongée
- Privilégier les spécialités combinées
- Privilégier les molécules au dosage le plus faible en principe actif au sein d'une même classe thérapeutique

CONCLUSION

Cette thèse fait l'état des lieux des actions déjà connues en termes d'écoprescription et a pour but d'identifier de nouveaux paramètres pouvant influencer le bilan carbone d'une prescription. Pour ce faire, nous avons pu travailler en partenariat avec la société Ecovamed®, en nous donnant accès à leur base de données de l'empreinte carbone des médicaments par voie orale de la pharmacopée française.

Nous avons pu identifier différents facteurs pouvant influencer l'empreinte carbone de la prescription en identifiant 3 nouveaux principes. Notre étude a montré la relation linéaire entre l'intensité carbone normalisée par DDJ et le dosage en substance active (en mg) pour 8 classes thérapeutiques. Il est préférable de privilégier les molécules au dosage faible en principe actif au sein d'une même classe thérapeutique. Notre étude montre qu'il est également préférable de limiter le nombre de doses administrées pour un même médicament en privilégiant les dosages les plus forts et les formes à libération prolongée. De plus, nous avons démontré qu'il vaut mieux privilégier les spécialités combinées quand elles existent, à la prise des spécialités individuelles.

Cette thèse avait pour but d'identifier des principes simples afin de permettre une diminution moyenne de 33% de l'empreinte carbone de la prescription. Ils sont applicables immédiatement et sans surcout pour le système. Il est important de rappeler que ces principes doivent être appliqués uniquement à qualité de soins égale et ne doivent absolument pas dégrader la prise en charge du patient.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Actu-Environnement [Internet]. Actu-environnement; 2013 [cité 1 mai 2024]. Climat : les HFC dans le collimateur du protocole de Montréal. Disponible sur: <https://www.actu-environnement.com/ac/news/protocole-montreal-hfc-19794.php4>
2. Les gaz à effet de serre [Internet]. [cité 10 mars 2024]. Disponible sur: <https://www.environnement.gouv.qc.ca/air/questce-ges.htm>
3. Yang W, Peters JI, Williams RO. Inhaled nanoparticles—A current review. International Journal of Pharmaceutics. mai 2008;356(1-2):239-47.
4. Wikipédia, 2024. Hydrofluorocarbure. In: Wikipédia [Internet]. 2024 [cité 9 mai 2024]. Disponible sur: <https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Hydrofluorocarbure&oldid=212230405>
5. Whocc. ATCDDD - ATC/DDD Index [Internet]. 2024 [cité 22 mai 2024]. Disponible sur: https://atcddd.fhi.no/atc_ddd_index/
6. travail M du, solidarités de la santé et des, travail M du, solidarités de la santé et des. Ministère du travail, de la santé et des solidarités. 2024 [cité 25 mai 2024]. Le circuit de distribution du médicament en France. Disponible sur: <https://sante.gouv.fr/soins-et-maladies/medicaments/le-circuit-du-medicament/article/le-circuit-de-distribution-du-medicament-en-france>
7. Leem. La production pharmaceutique c'est quoi ? [Internet]. 2024 [cité 20 avr 2024]. Disponible sur: <https://www.leem.org/la-production-pharmaceutique-c-est-quoi>
8. Janson C, Maslova E, Wilkinson A, Penz E, Papi A, Budgen N, et al. The carbon footprint of respiratory treatments in Europe and Canada: an observational study from the CARBON programme. The European Respiratory Journal [Internet]. août 2022 [cité 12 mai 2024];60(2). Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9363844/>
9. Christophe DJ. Empreinte carbone des traitements inhalés.
10. Ramipril. In: Wikipedia [Internet]. 2024 [cité 5 juin 2024]. Disponible sur: <https://en.wikipedia.org/w/index.php?title=Ramipril&oldid=1224425936>
11. Valsartan. In: Wikipédia [Internet]. 2024 [cité 22 mai 2024]. Disponible sur: <https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Valsartan&oldid=212609211>
12. Irbésartan. In: Wikipédia [Internet]. 2023 [cité 22 mai 2024]. Disponible sur: <https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Irb%C3%A9sartan&oldid=208467009>
13. La répartition pharmaceutique, l'interface incontournable entre les entreprises du médicament et les pharmacies d'officine | Cyclamed [Internet]. 2021 [cité 25 mai 2024]. Disponible sur: <https://www.cyclamed.org/la-repartition-pharmaceutique-linterface-incontournable-entre-les-entreprises-du-medicament-et-les-pharmacies-dofficine-10121/>

- Comment décarboner le secteur de la santé ? Sobriété et résilience. [Internet]. Youmatter. 2021 [cité 10 mars 2024]. Disponible sur: <https://youmatter.world/fr/comment-decarbonner-secteur-sante-resilience-sobriete/>
15. Chemistry LibreTexts [Internet]. 2020 [cité 15 mai 2024]. 7.1: Drug Definition and Activity. Disponible sur: https://chem.libretexts.org/Courses/Brevard_College/CHE_202%3A_Organic_Chemistry_II/07%3A_Organic_Chemistry_of_Drugs/7.01%3A_Drug_Definition_and_Activity
16. Section 5 : Distribution en gros (Articles R5124-58 à R5124-64) - Légifrance [Internet]. [cité 25 mai 2024]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/section_lc/LEGITEXT000006072665/LEGISCTA000006190685/
17. « Réduisons le volume » - Spot de la campagne Bon Usage du médicament du Leem 2024 | Leem [Internet]. [cité 16 juin 2024]. Disponible sur: <https://www.leem.org/index.php/media/reduisons-le-volume-spot-de-la-campagne-bon-usage-du-medicament-du-leem-2024>
18. Recherche et développement [Internet]. [cité 24 avr 2024]. Disponible sur: <https://www.leem.org/recherche-et-developpement>
19. Recherche et développement [Internet]. [cité 20 avr 2024]. Disponible sur: <https://www.leem.org/recherche-et-developpement>
20. périndopril - Recherche Google [Internet]. [cité 5 juin 2024]. Disponible sur: https://www.google.com/search?sca_esv=23c20ded85caa685&rlz=1C5CHFA_enFR927FR927&q=p%C3%A9rindopril&uds=ADvngMgJJZ3sWYwFKSIsRiA2eMJNCzq2k3n5cLTb1PvHw5KXK-DLioG6LFZr-CLxTYFs49Vg57xFW_iUd_VVE7k2qdKbxItMuKhbC2LzpZ2anvH9NZC7aco1sXHa1MsBpOqfDkIY1K9F_Jk3ox0usaPDcWwLoeuF4FAcRv2SRI2-qa3Zgh5knMOS0ReqDqwoaKUEka2DL8nKvV1SHesIDqXH0Cp9CHrEo_UHbkXGM0nKY98P3wX_F90P8zZBGudgpQ6740syZN2W&udm=2&prmd=ivnbz&sa=X&sqi=2&ved=2ahUKewjgytbL-8SGAxWYU6QEHaWOCjUQtKgLegQIDRAB&biw=1440&bih=695&dpr=1#vhid=9HE7M9qFUkRGgM&vssid=mosaic
21. Les gaz à effet de serre [Internet]. [cité 10 mars 2024]. Disponible sur: <https://www.environnement.gouv.qc.ca/air/questce-ges.htm>
22. Le circuit du médicament est-il bien contrôlé ? [Internet]. [cité 25 mai 2024]. Disponible sur: <https://www.leem.org/100-questions/le-circuit-du-medicament-est-il-bien-controle>
23. La production pharmaceutique c'est quoi ? [Internet]. [cité 20 avr 2024]. Disponible sur: <https://www.leem.org/la-production-pharmaceutique-c-est-quoi>
24. L'APhC et la SCPH publient de nouvelles recommandations pour l'action climatique à l'intention des pharmaciens - French [Internet]. [cité 8 juin 2024]. Disponible sur: <https://www.pharmacists.ca/actualites-et-evenements/actualites/l-aphc-et-la-scpH-publent-de-nouvelles-recommandations-pour-l-action-climatique-a-l-intention-des-pharmaciens/?lang=fr>

- HealthcareLCA database [Internet]. [cité 28 mai 2024]. Disponible sur: <https://healthcarelca.com/database> 25.
- Agir pour la transition écologique | ADEME [Internet]. [cité 20 avr 2024]. Gagnez en performance avec l'écoconception. Disponible sur: <https://agirpouurlatransition.ademe.fr/entreprises/ecoconception> 26.
- ECOPS Conseil [Internet]. [cité 24 mai 2024]. ECOPS Conseil - Ecologie Prévention Santé. Disponible sur: <http://ecops-conseil.fr/> 27.
- EcoPrescription – Se soigner sans polluer [Internet]. [cité 24 mai 2024]. Disponible sur: <https://sesoignersanspolluer.com/> 28.
- Inserm [Internet]. [cité 20 avr 2024]. Développement du médicament · Inserm, La science pour la santé. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/dossier/medicament-developpement/> 29.
- Comment s'organise la distribution des médicaments ? [Internet]. [cité 25 mai 2024]. Disponible sur: <https://www.leem.org/comment-sorganise-la-distribution-des-medicaments> 30.
- Changement climatique [Internet]. Agence de la transition écologique. [cité 10 mars 2024]. Disponible sur: <https://www.ademe.fr/les-defis-de-la-transition/changement-climatique/> 31.
- Calculer, lire et interpréter un indice simple | Lelivrescolaire.fr [Internet]. [cité 29 mai 2024]. Disponible sur: <https://www.lolivrescolaire.fr/page/6214721> 32.
- ANSM [Internet]. [cité 25 mai 2024]. Bonnes pratiques de distribution en gros. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/documents/referance/bonnes-pratiques-de-distribution-en-gros> 33.
- Base Empreinte® [Internet]. [cité 13 mars 2024]. Disponible sur: <https://base-empreinte.ademe.fr/> 34.
- eco-conception.fr [Internet]. [cité 20 avr 2024]. Analyse du Cycle de Vie ACV. Disponible sur: <https://www.eco-conception.fr/static/analyse-du-cycle-de-vie-acv.html> 35.
- Ademe PTC [Internet]. [cité 13 mars 2024]. Disponible sur: <https://www.territoires-climat.ademe.fr/ressource/42-14> 36.
- Agence de la transition écologique [Internet]. [cité 10 mars 2024]. Accueil. Disponible sur: <https://www.ademe.fr/> 37.
- Youmatter. Analyse de Cycle de Vie (ACV) : définition et exemples [Internet]. Youmatter. 2016 [cité 20 avr 2024]. Disponible sur: <https://youmatter.world/fr/definitions/definition-analyse-cycle-vie-acv-exemple/> 38.
- travail M du, solidarités de la santé et des, travail M du, solidarités de la santé et des. Ministère du travail, de la santé et des solidarités. 2024 [cité 24 avr 2024]. Etiquetage et informations sur le médicament (spécialité pharmaceutique). Disponible sur: <https://sante.gouv.fr/soins-et-maladies/medicaments/professionnels-de-sante/consulter-la-> 39.

reglementation-sur-les-medicaments/article/etiquetage-et-informations-sur-le-medicament-specialite-pharmaceutique

40.

The Shift Project H. The Shift Project. 2023 [cité 13 mars 2024]. Décarboner la santé pour soigner durablement : édition 2023 du rapport du Shift Project. Disponible sur:

<https://theshiftproject.org/article/decarboner-sante-rapport-2023/>

41.

Ministère de la Transition écologique. L'analyse de cycle de vie (ACV) [Internet]. 2021 [cité 27 avr 2024]. Disponible sur: <https://ecoresponsable.numerique.gouv.fr/publications/guide-pratique-achats-numeriques-responsables/demarche-numerique-responsable/analyse-cycle-de-vie/>

42.

Leraut J, Boissinot L, Hassani Y, Bonnet-Zamponi D, Le Gonidec P. Réduire l'impact environnemental des inhalateurs dispensés en ville et à l'hôpital en France. Du diagnostic à l'action durable. Annales Pharmaceutiques Françaises. 1 janv 2023;81(1):123-37.

43.

Ecovamed. Ecovamed [Internet]. 2021 [cité 27 mai 2024]. Disponible sur:

<https://www.ecovamed.com/>

44.

Davies JF, McAlister S, Eckelman MJ, McGain F, Seglenieks R, Gutman EN, et al. Environmental and financial impacts of perioperative paracetamol use: a multicentre international life-cycle analysis. British Journal of Anaesthesia [Internet]. 30 janv 2024 [cité 14 juin 2024]; Disponible sur:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0007091223007250>

45.

Commissioner O of the. Pharmacologic Class. FDA [Internet]. 22 mai 2023 [cité 15 mai 2024]; Disponible sur: <https://www.fda.gov/industry/structured-product-labeling-resources/pharmacologic-class>

46.

Ashiru-Oredope D, Attwood H, Cullum R, Fleming N, Hand K, Harvey E, et al. The Pharmaceutical Journal. 2023 [cité 9 mai 2024]. Switching patients from IV to oral antimicrobials. Disponible sur: <https://pharmaceutical-journal.com/article/ld/switching-patients-from-iv-to-oral-antimicrobials>

47.

ANSM. ANSM. 2020 [cité 22 mai 2024]. Codification et traçabilité des médicaments. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/documents/reference/codification-et-tracabilite-des-medicaments>

48.

Hydrofluorocarbure. In: Wikipédia [Internet]. 2024 [cité 1 mai 2024]. Disponible sur:

<https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Hydrofluorocarbure&oldid=212230405>

49.

Urrutia-Pereira M, Chong-Neto HJ, Winders TA, Solé D. Environmental impact of inhaler devices on respiratory care: a narrative review. J Bras Pneumol. 2022;48(6):e20220270.

50.

Urrutia-Pereira M, Chong-Neto HJ, Winders TA, Solé D. Environmental impact of inhaler devices on respiratory care: a narrative review. J Bras Pneumol. 48(6):e20220270.

51.

Fidler L, Green S, Wintemute K. Les aérosols-doseurs pressurisés et leurs répercussions sur les changements climatiques. CMAJ. 13 juin 2022;194(23):E830-1.

52.

- Ecovamed F. Méthodologie d'évaluation de l'empreinte carbone des médicaments. 2024; 53.
- Charles F. Méthodologie d'évaluation de l'empreinte carbone des médicaments. 54.
- Brown MJ. A RATIONAL BASIS FOR SELECTION AMONG DRUGS OF THE SAME CLASS. Heart. juin 2003;89(6):687. 55.
- Akhmetova L, Cucchiara R, Charbonnier F, Sommer J, Salamun J. Changement majeur dans la prise en charge de l'asthme. Revue Médicale Suisse. 2022;18(797):1788-91.

SERMENT DE GALIEN

Je jure d'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.

D'exercer dans l'intérêt de la Santé publique ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur mais aussi les règles de l'Honneur, de la Probité et du Désintéressement.

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.

De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma Profession.

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois méprisé de mes Confrères si je manque à mes engagements.



DUPRAY Salomé

Définition des principes de l'écoprescription des médicaments.

Th. D. Pharm., Rouen, 2024, 81 p.

RESUME

Le domaine de la santé est directement impacté par le réchauffement climatique, paradoxalement il contribue significativement à sa dégradation puisque le secteur représente 8% du total des émissions de gaz à effet de serre (GES) françaises, soit 49 Mt de CO₂ (The Shift Project, 2023). Le principal poste d'émissions est l'achat de médicaments, qui représente à lui seul 29% de ces émissions de GES. Pour commencer, nous faisons l'état des lieux des travaux du Shift Project et présentons les différents leviers de décarbonation du secteur de la santé identifiés à ce jour. Nous analysons le cycle de vie du médicament et son coût carbone. Enfin, nous informons des principes déjà existants d'écoprescription et présentons l'étude qui consiste à définir 3 nouveaux principes pouvant influencer l'empreinte carbone de la prescription :

- **Privilégier les molécules au dosage le plus faible en principe actif au sein d'une même classe thérapeutique.**
- **Limiter le nombre de doses administrées pour un même médicament en privilégiant les dosages les plus forts et les formes à libération prolongée.**
- **Privilégier les spécialités combinées.**

Cette thèse avait pour but d'identifier des principes simples afin de permettre une diminution moyenne de 33% de l'empreinte carbone de la prescription. Ils sont applicables immédiatement et sans surcout pour le système. Il est important de rappeler que ces principes doivent être appliquées uniquement à qualité de soins égale et ne doivent absolument pas dégrader la prise en charge du patient.

A travers ce document, nous souhaitons sensibiliser les professionnels de santé à l'importance de leur implication dans la transition écologique en santé mais aussi d'éveiller les consciences des industriels de la santé qui pourraient avoir un impact majeur. La santé nous concerne tous, il est urgent d'agir.

MOTS CLES : écoprescription – médicaments – empreinte – carbone – ACV

JURY

Présidente de Thèse : Mme **Malika SKIBA**, Professeur des universités

Directeur de Thèse : Mr **Frédéric BOUNOURE**, Praticien Hospitalier

Membres : Mr **Sébastien TAILLEMITE**, Directeur d'Ecovamed®

Mr **Philippe DECAEN**, Directeur de la CPAM de la manche

DATE DE SOUTENANCE : 5 juillet 2024