

Fraternité











Sobriété énergétique & transition écologique du système de santé en Normandie

Groupe de travail "Transformer et accompagner les pratiques vers les soins écoresponsables"

Comment améliorer l'impact environnemental des produits de santé ?

40 minutes pour mieux comprendre

Lundi 4 novembre 2024





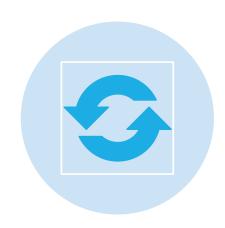




40 MINUTES POUR MIEUX COMPRENDRE



Empreinte carbone des médicaments



Analyse de cycle de vie



Principes d'écoprescription



Travaux engagés en Normandie



PERMETTRE AUX SYSTÈMES DE SANTÉ DE MINIMISER LEUR EMPREINTE ENVIRONNEMENTALE AU STADE DE L'APPROVISIONNEMENT MAIS AUSSI À TERME EN AMONT, AU STADE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ



MÉTHODE DE CALCUL DE L'EMPREINTE CARBONE DES MÉDICAMENTS









Journal of Cleaner Production 475 (2024) 143576



Contents lists available at ScienceDirect

Journal of Cleaner Production





Carbon footprint of oral medicines using hybrid life cycle assessment

Max Piffoux a,b, Antoine Le Tellier c, Zoé Taillemite c, Coline Ducrot d, Sébastien Taillemite c,

- ^a Medical Oncology, Hospices Civils de Lyon, France
- b Medical Oncology, Centre Léon Bérard, Lyon, France
- d Orthopedic Pediatric Surgery, Hospices Civils de Lyon, Lyon, France

ARTICLE INFO

Handling Editor: Xin Tong

Active pharmaceutical ingredient Corporate GHG emissions Modeling Emission factor Environmental impact

ABSTRACT

Background: Healthcare represents 3-8% of a country's carbon footprint, and medicines are estimated to represent 20-55% of healthcare's carbon footprint. Unfortunately, only scarce and partial medicine life cycle assessments (LCAs) are reported due to the limited availability of needed data to perform them.

Methods: We describe a method to estimate the cradle-to-pharmacy gate LCA of all oral medicines from the French pharmacopeia (n = 12,316 medicines) that includes the entire medicine-related carbon footprint, encompassing active pharmaceutical ingredient (API), excipients and packaging production, transport, medicine manufacturing, and associated corporate emissions using a hybrid LCA/environmentally extended input-output model. The uncertainty surrounding this estimation is modeled using bootstrap.

Findings: Although the API carbon footprint is correlated with synthesis yield, its number of steps, presence of chiral center(s), and process mass intensity, the API carbon footprint is better predicted by its wholesale cost. Corporate emissions (34.5%), API production (28.5%), and medicine manufacturing (25.5%) are the most impactful contributors to medicine carbon footprints, while medicine packaging (5.3%), transport (3.6%), and excipients (2.7%) are less significant. Variations from one medicine to another are substantial. The mean carbon footprint of a medicine box is 8.47 kgCO2eq/box (median 1.46 kgCO2eq, 95% CI 0.34-73.98). Medicines' carbon footprint is correlated with their price but not linearly, as low-cost medicines have significantly higher emission factors of 0.2-0.3 kgCO₂/€ versus 0.05-0.1 kgCO₂/€ for high-cost drugs. Orphan and innovative medicines tend to have higher carbon footprints.

Interpretation: Medicine carbon footprints are highly variable. This database allows for a better understanding of the carbon footprint associated with medicines, in order to better eco-design care pathways,

Global warming is one of the major challenges humanity is facing, with long term and hardly reversible impacts. Most of these impacts, such as heat waves, fires, floods, food shortages and air pollution are seriously threatening global health (Romanello et al., 2021), with an estimated 83 million excess deaths between 2020 and 2100 attributed to heat stress alone (Bressler, 2021). As a consequence, global warming will increase the need for health services, which will paradoxically result in a feedback loop that will cause a worsening of climate change, since health care systems already represent between 3% and 8% of national greenhouse gas emissions, with a global average ranging from 5% to 6.5% (Lenzen et al., 2020; Pichler et al., 2019). Pharmaceutical supply is considered one of the main greenhouse gas emission categories of health

care systems, with a contribution ranging from 20% in the UK (Tennison et al., 2021), to 33% in France (The shift project, 2021) and up to 55% in China (Wu, 2019). However, these studies are all using a simple environmentally extended input output (EEIO) approach, with the same monetary emission factor for all medicines, which does not allow to define an action plan to reduce the GHG emissions linked to pharmaceutical supply. Consequently, there is a need to better assess the carbon footprint of each medicine and each of its formulations to better "eco-design" care pathways. This may allow health systems to minimize their environmental footprint at the procurement stage but also eventually upstream, at the marketing authorization stage.

Among the healthcare Life Cycle Assessments (LCA) published, most of them gathered on the HealthcareLCA database (Drew et al., 2022), a large fraction concern medical devices while only few concerns Publication travaux Fcovamed et Hospices civils de Lyon Octobre 2024



Méthode de calcul de l'empreinte carbone des médicaments de la pharmacopée française (formes sèches) et part des principaux contributeurs

Max Piffoux, Antoine Le Tellier, Zoé Taillemite, Coline Ducrot, Sébastien Taillemite



- Soins de santé représentent 3 à 8 % de l'empreinte carbone d'un pays
- Médicaments ~20 à 55 % de l'empreinte carbone des soins de santé.



Méthode d'évaluation de l'ACV carbone de tous les médicaments oraux de la pharmacopée française (n = 12 316 médicaments), englobant la production des principes actifs (API), des excipients et des emballages, leur transport, la fabrication du médicament et les émissions corporatives des laboratoires (R&D, sièges, filiales).









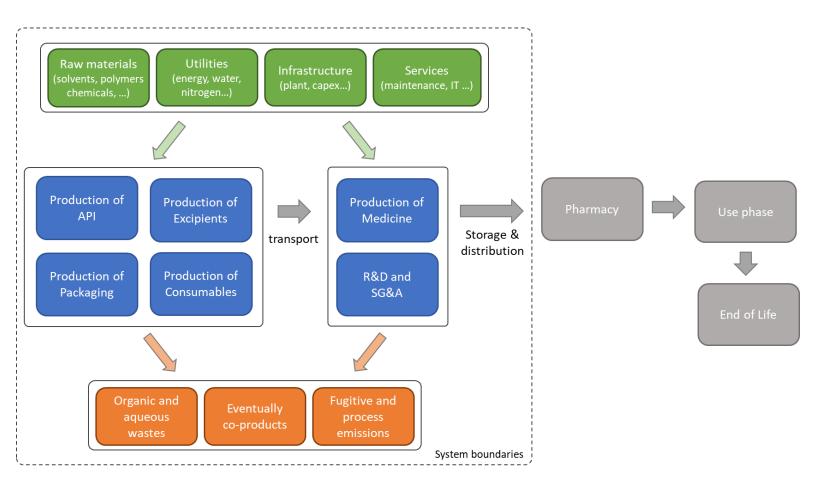




Les émissions corporatives représentent la plus grande partie de l'empreinte carbone des médicaments sous forme orale solide

Part moyenne des contributeurs :

- les **émissions corporatives*** (34,5 %),
- la production de principe actif**(28,5 %)
- la **fabrication du médicaments** (25,5 %)
- les emballages du médicaments (5,3 %),
- les transports (3,6 %)
- les excipients (2,7 %).



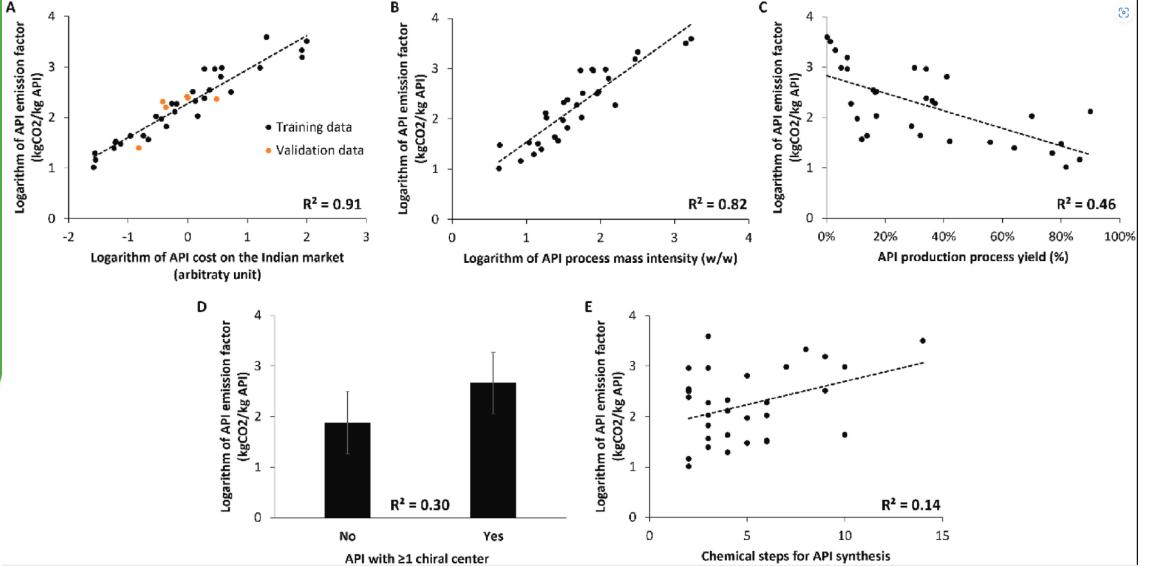
^{*} activités qui ne sont pas directement liées à la fabrication et au transport du médicament (R&D, ventes & marketing, réglementaire, administration générale, etc.).



^{**} corrélée avec différents paramètres, dont : le rendement de la synthèse, son nombre d'étapes, la présence d'un ou de plusieurs centres chiraux, l'intensité en masse du processus et son coût.

LA FABRICATION DES PRINCIPES ACTIFS

- → La fabrication peut nécessiter jusqu'à 50 étapes de fabrication, dans plusieurs usines, de plusieurs pays.
- → Plus de 3000 principes actifs (PA) sont utilisés pour les médicaments de la pharmacopée française.
 - Empreinte carbone évaluée par Analyse de Cycle de Vie pour 37 principes actifs *de référence*, puis évalués par un algorithme spécialement développé pour tous les autres principes actifs.
 - Les PA de référence ont une empreinte carbone qui peut varier d'un facteur 100.



Modèle d'empreinte carbone des PA

- (A) Le facteur d'émission du PA est corrélé à son coût sur le marché indien et :
- (B) à l'intensité en masse du processus.
- (C) au rendement de sa synthèse,
- (D) à la présence de centre chiraux et
- (E) au nombre d'étapes chimiques pour sa synthèse.

Le modèle retenu n'intègre que le coût des PA sur le marché indien et est validé sur un ensemble de validation de 6 PA (points orange).



EMPREINTE CARBONE D'UNE BOÎTE DE MÉDICAMENTS ?

Empreinte carbone moyenne d'une boîte = $8,5 \text{ kgCO}_2$ eq



Moyennes avec dispersions importantes

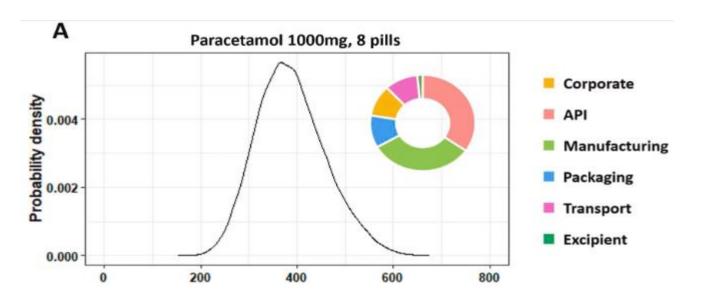
- Boîte paracétamol générique (1000 mg, 8 pilules, moyenne 388 gCO₂eq/boîte, IC à 95 % 260-542)
- Boîte de **ramipril générique** (10 mg, 30 comprimés, moyenne **741 gCO₂eq/boîte**, IC à 95 % 418–1092)
- Boîte moventig (12,5 mg, 90 comprimés, moyenne 11 515 gCO₂eq/boîte, IC à 95 % 7769-16 281)

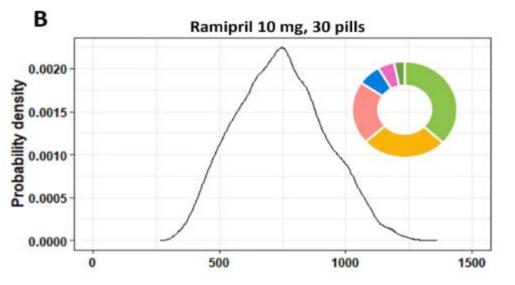
Cas des anti-infectieux : empreinte carbone assez haute compte tenu des API.

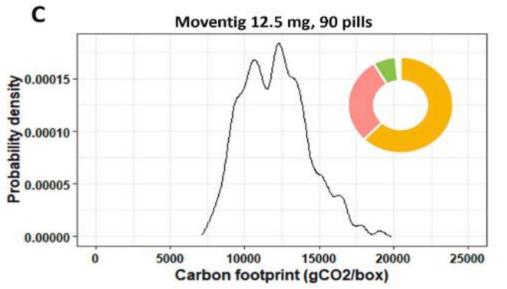
Médicaments innovants (protégés par des brevets), médicaments génériques ont une empreinte carbone quotidienne plus faible.

Médicaments orphelins = tendance à avoir une empreinte carbone quotidienne plus élevée

Médicaments à coût plus élevé = tendance à émissions plus élevées, mais pas de corrélation directe









COMMENT AVOIR L'EMPREINTE CARBONE DES MÉDICAMENTS

Développement en cours par l'Etat d'un guide méthodologique et d'un outil à destination des exploitants pharmaceutiques pour calculer de façon simple et fiable l'empreinte carbone des médicaments qu'ils commercialisent.

Direction Générale des Entreprises, Assurance Maladie, Direction Sécurité Sociale, Direction Générale de la Santé, Direction générale de l'Offre de soins et Ecovamed,

Objectif d'avoir une méthodologie de référence nationale et internationale.

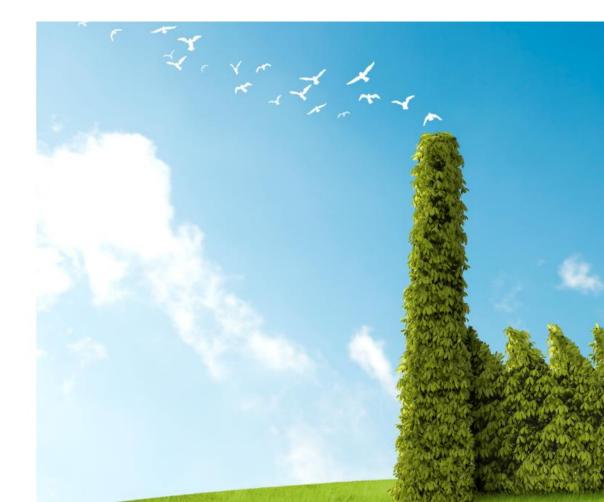


Ecovamed: 1ère base de données contenant l'empreinte carbone de tous les médicaments par voie orale (12 316 médicaments de la pharmacopée)

Mise à jour régulière, notamment via les différents travaux régionaux. Formes injectables prévues pour 2025



Welcome to Ecovamed		
Log in with the data that you or your registration	entered during	
Email		
Email		
Password		
Password	Ø	
Keep me logged in		
Log In		



















PRINCIPES D'ÉCOPRESCRIPTION

Orienter les prescriptions de médicaments vers des prises en charge médicamenteuses avec un impact carbone le plus faible à qualité des soins égale



Travail réalisé dans le cadre de la thèse de Salomé Dupray

Les 4 piliers de l'écoprescription



1. Mieux prescrire:

en s'assurant du bon usage du médicament

Expliquer aux patients l'importance du respect des indications et recommandations (posologie et durée du traitement).



2. Moins prescrire:

en s'interrogeant systématiquement sur la balance bénéfices-risques

Réévaluer chacune de ses prescriptions.



3. Limiter la contamination environnementale de sa prescription :

Prescrire des médicaments entraînant une moindre contamination des écosystèmes : antibiotiques à spectre étroit et molécules avec un faible <u>Index PBT</u> » (impact des médicaments sur l'environnement).

Sensibiliser les patients à l'importance de rapporter les médicaments non utilisés en pharmacie, périmés ou non afin qu'ils soient détruits.



4. Tenir compte de l'empreinte carbone de sa prescription :

en privilégiant des médicaments ayant un bilan carbone moindre à qualité de soins équivalente













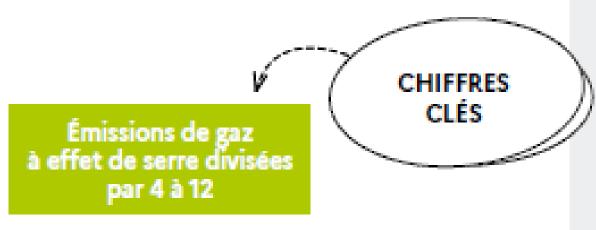






1. Privilégier les formes orales sèches

Privilégier les formes orales sèches (comprimés, gélules, sachets) plutôt que les solutions buvables ou les formes parentérales.



Bilan carbone pour 1 dose (exemple pour 1 g de Paracétamol) :

- 38 g de CO2 pour 1 comprimé ;
- 151 g de CO2 pour une solution buvable ;
- 310–628 g de CO2 pour une forme intraveineuse .
- Ø 75 % à 90 % de gain moyen de gaz à effet de serre pour 1 comprimé.



















2. Eviter la prescription d'inhalateurs pressurisés

Privilégier les inhalateurs à poudre ou brumisateur.

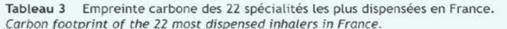
CHIFFRES

CLÉS

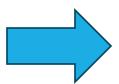
Émissions de gaz à effet de serre divisées par 10 à 20 par rapport à 1 inhalateur pressurisé

Bilan carbone d'un inhalateur :

- 11 à 28 kg de CO2 par boîte pour un inhalateur pressurisé;
- 2 bouffées d'un inhalateur pressurisé correspondent à 2 km en voiture.
- omoins d'1 kg de CO2 par boîte pour un inhalateur à poudre / brumisateur.



Spécialité	Empreinte carbone (par boîte)	Source
VENTOLINE 100Y INH FL200DOS	28 kgCO ₂ e	C. Janson et al. [14]
SYMBICORT TURB 400/12Y 60DOS	X	
SERETIDE DISK500/50Y 60DOS +D	0,90 kgCO₂e	C. Janson et al. [14]
SPIRIVA 18MCG GELU INH +DISP	x	
SERETIDE DISK250/50Y 60DOS +D	x	
SYMBICORT TURB 200/6Y 120DOS	x	
ULTIBRO BREEZ.85MCG GELU+INH	x	
AIROMIR AUTOHALER 100 MICROG SUSP	x	
FLIXOTIDE 50 µG BUC FL120DOS	x	
SPIRIVA RESPIMAT 2,5Y 60D INH	0,775 kgCO₂e	M. Hänsel et al. [16]
INNOVAIR 100/6 μG/DOS FL120DOS	11,33 kgCO₂e	S. Panigone et al. [17
SERETIDE 250/25Y/DOS FL120DOS	19 kgCO₂e	C. Janson et al. [14]
RELVAR ELLIPTA 92/22Y 30DOS	0,80 kgCO₂e	C. Janson et al. [14]
BECOTIDE 250 µG INHAL FL200DOS	x	
BRONCHODUAL SOL INHAL FL200DOS	16,48 kgCO₂e	M. Hänsel et al. [16]
INNOVAIR NEXT. 100/6 µG 120DOS	0,92 kgCO₂e	S. Panigone et al. [17
QVAR AUTOHALER 100MCG FL200DOS	x	
ONBREZ BREEZ.150MCG GELU +INH	x	
NNOVAIR NEXT.200/6 μG 120DOS	0,92 kgCO₂e	S. Panigone et al. [17
NNOVAIR 200/6 μG/DOS FL120DOS	14,23 kgCO ₂ e	S. Panigone et al. [17
SPIOLTO RESPI2,5/2,5Y 60D INH	0,775 kgCO ₂ e	G. Ortsäter et al. [18
SEEBRI BREEZ.44MCG GELU +INH	x	



Gaz propulseur = HFA 134 A Gaz à effet de serre x1300 par rapport au CO_2

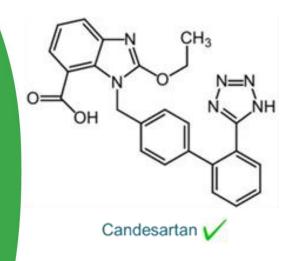


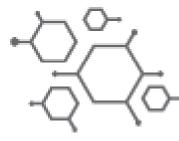




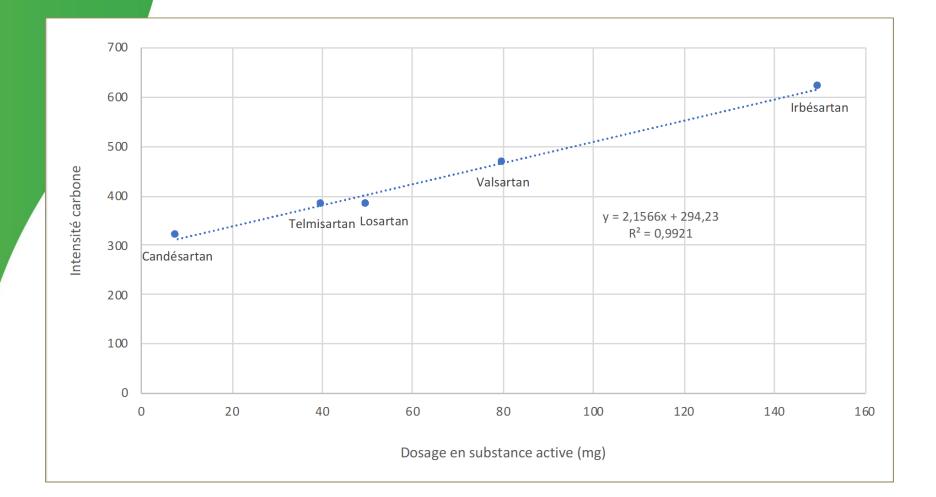






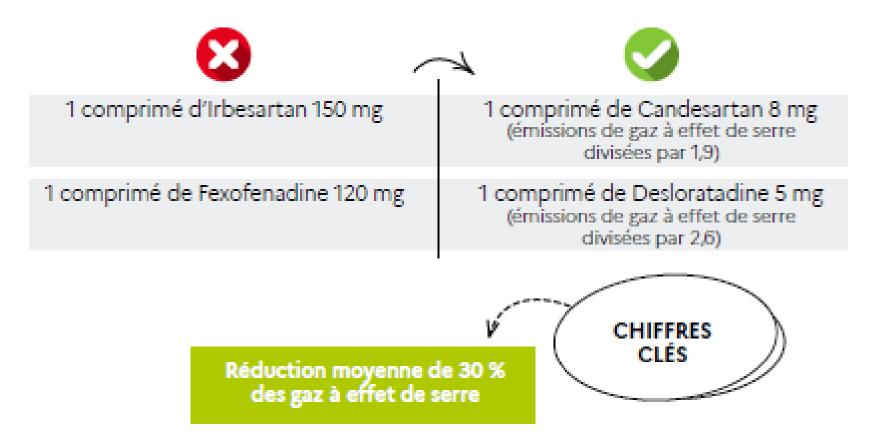


Irbesartan



3. Privilégier au sein d'une même classe thérapeutique les molécules aux doses journalières de principe actif les plus faibles

Privilégier au sein d'une même classe thérapeutique les médicaments contenant la quantité la plus faible de principe actif, <u>exemples</u> :



























4. Privilégier les spécialités combinées associant plusieurs substances actives

Privilégier la prescription d'un médicament combinant deux principes actifs par rapport à la prescription des deux individuellement.

Exemples: Perindopril / Amlodipine ou l'Ezetimibe / Simvastatine

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

















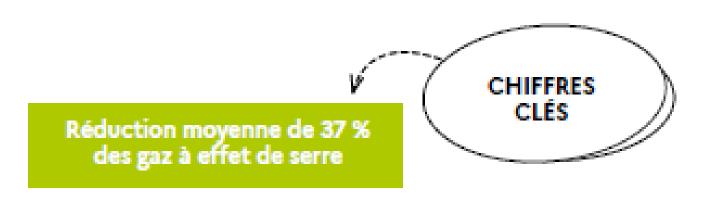




5. Privilégier un schéma posologique avec un minimum de doses à administrer

Privilégier les formes à libération prolongée et les dosages forts, privilégier la voie intraveineuse continue plutôt que discontinue, <u>exemples</u> :

3	→
2 comprimés d'Enalapril 5 mg	½ comprimé d'Enalapril 20 mg
2 comprimés de Tramadol 50 mg	1 comprimé de Tramadol LP 100 mg
2 comprimés de Paracétamol 500 mg	1 comprimé de Paracétamol 1 g
Orbenine 2 g (perfusion discontinue toutes les 4 heures)	Orbenine 12 g (perfusion continue sur 24 heures en seringue électrique)











IMPACT DE L'ÉCOPRESCRIPTION

Les principes définis sont :

- Simples
- Pouvant être mis en place facilement
- Avec un bénéfice important
- Impact majeur sur tout le cycle de vie du médicament

<u>Impact en termes d'achat</u>

L'éco-prescription liées à DDJ / achat préférentiel du médicament le moins impactant (FE carbone)

→ Gains environnementaux significatifs à iso-coût

Impact pour le pharmacien hospitalier

Utilisation des principes pour réaliser de l'éco-substitution

Impact sur les industriels

R&D : Nécessité de développer des molécules plus actives



Evaluation de l'impact global au niveau national Publication en cours de soumission



TRAVAUX RÉGIONAUX









2024:

- ACV Ulcères veineux de jambe : analyse comparative de pansements (APSAR, CHU de Rouen)
- ACV 9 Antibiotiques : version des recommandations voie orale, injectables (CH Avranches Granville)

2025:

- ACV Traitements VIH : voie orale, injectable (CH Avranches Granville, Université de Rouen Nordic U1239)
- ACV Traitements contraceptifs et procréation médicament assistée : implants, anneaux, stérilets, voie orale (CHU de Rouen, Université de Rouen Nordic U1239)
- ACV Traitements du diabète : (Stratégie thérapeutique par voie orale et insulinothérapie (CHU de Rouen, Université de Rouen Nordic U1239)
- ACV Traitements de cardiologie : voie orale dans l'hypertension et l'insuffisance cardiaque avec les IEC, Sartans, Betabloquant,
 Inhibiteurs calciques, alpha1 bloquant, antihypertenseurs centraux, diurétiques, entresto, antialdostérone, ivabradine ... (CH d'Yvetot,
 Université de Rouen Nordic U1239)
- Gériatrie : mise à jour de la liste préférentielle (CH de Lisieux, Université de Rouen Nordic U1239)
- ACV Traitements de psychiatrie : neuroleptiques, antidépresseurs, benzodiazpines et thymoregulateurs (CH du Rouvray)
- ACV Traitements de neurologie : antimigraineux, voie orale et injectable (CHU de Rouen, Université de Rouen Nordic U1239)

















ÉCO-PRESCRIPTION EN INFECTIOLOGIE

Groupe de travail : Nadège Aubert (HSM), Céline Bougle (OMEDIT), Fréderic Bounoure (CH Yvetôt), Elise Fiaux (CRATB), Amandine Calesse (HSM), Pascal Lemieux (ARS), Dorothée Piednoir (HSM), Emmanuel Piednoir (HSM), Valérie Pierre (HSM), Mathilde Réveillon Istin (HSM), Nicolas Nyssen (Ecovamed), Sébastien Taillemite (Ecovamed)













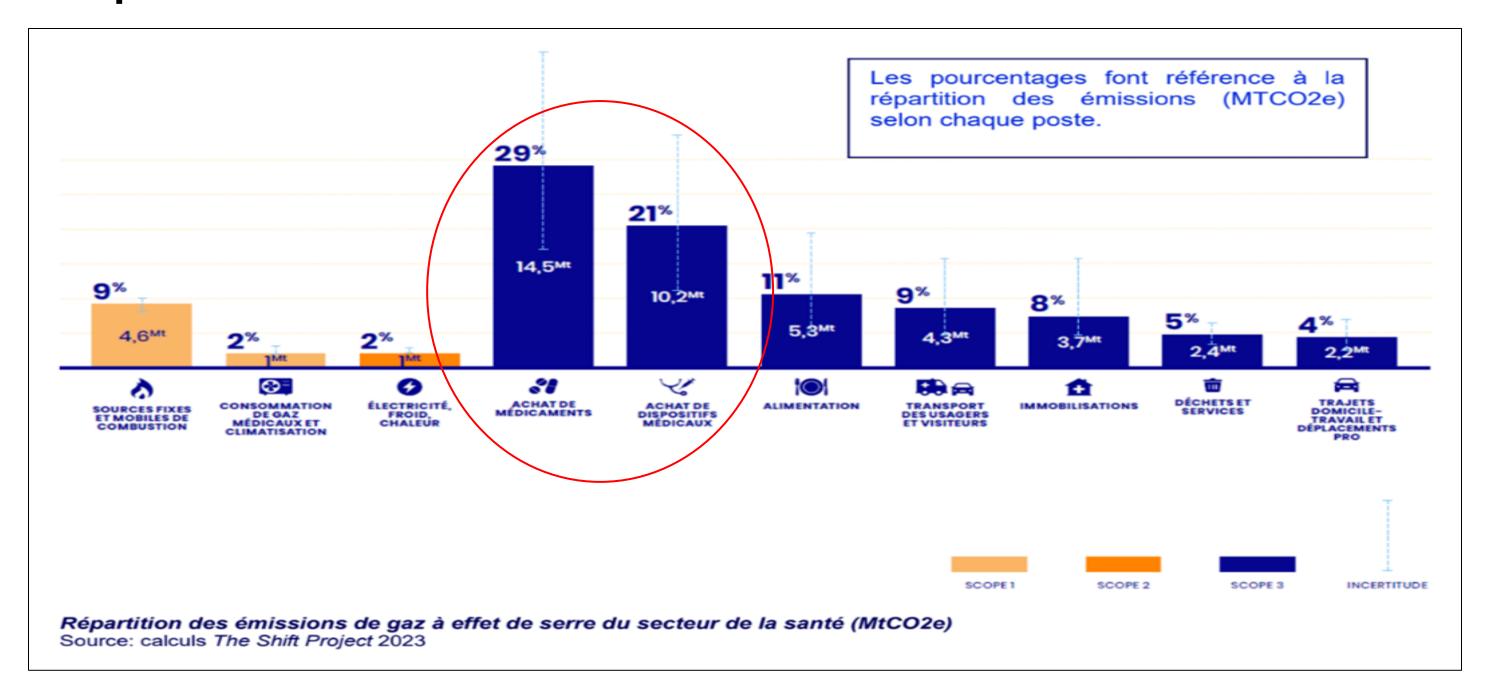


Double enjeu:





1. l'impact environnemental des médicaments



→ Secteur de la santé : 8% des émissions nationales de GES

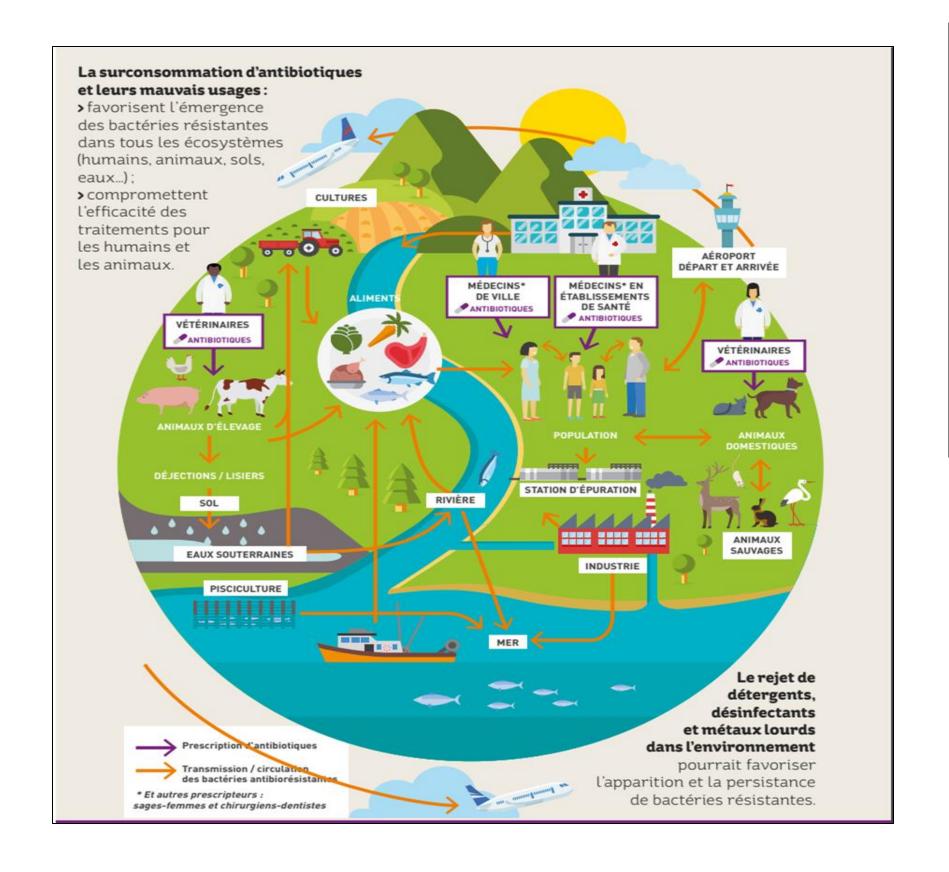
→ Achats de médicaments et DM : 50%



Double enjeu:

RÉPUBLIQUE FRANÇAISE Liberté Égalité Fraternité

2. L'antibiorésistance



- Parfaite illustration du concept One Health
- → Une des principales menaces du XXIème siècle pour la santé humaine



METHODOLOGIE

- Empreinte carbone par ACV (Ecovamed)
- Molécules utilisées dans les principales infections pourvoyeuses d'antibiotiques (urinaires et respiratoires)
- Comparaison de différents schémas thérapeutiques avec efficacité identique et impact sur le microbiote intestinal proche
 - Ceftriaxone vs Cefotaxime
 - Levofloxacine IV vs levofloxacine per os
 - Levofloxacine vs Cotrimoxazole
 - Comparaison de 3 FQ orales entre elles : Ofloxacine, Ciprofloxacine et Lévofloxacine
 - Clarithromycine vs Azithromycine
- Comparaison des données à l'indice **PBT** (Persistance Bioaccumulation Toxicité)
- Construction d'un **référentiel d'éco-soins** (efficacité, impact sur le microbiote intestinal et impact environnemental).





























MÉTHODOLOGIE ECOVAMED

Pour chaque ATB, découpage des voies de synthèse par étape de fabrication :

- Prise en compte des quantités de réactifs, de solvant, d'énergie (électricité / vapeur) du bilan massique des déchets, de la consommation d'eau, du transport ...
- Contact des fournisseurs pour connaître le site de fabrication et partager des hypothèses

Prise en compte des modalités de recyclage des solvants

Prise en compte des conditionnements (blister, notice, boîte, flacon...)

Prise en compte de la galénique du conditionnement (compression, mise en gélule, mise en flacon ou en poche)

Prise en compte des modes de perfusion (pochon souple prêt à l'emploi Kabipack ou flacon verre) et des dispositifs médicaux utilisés pour l'administration

Prise en compte de la fin de vie des dispositifs médicaux









MÉTHODOLOGIE

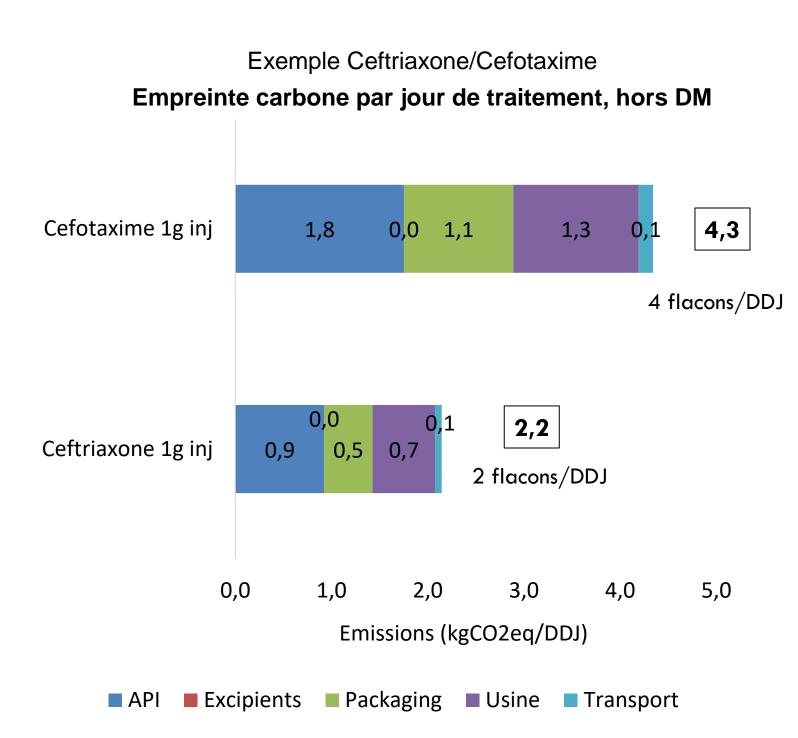
Somme des émissions rapportée aux DDJ +/posologies (pour azithromycine et clarithromycine)

Les antibiotiques sont comparés sur une durée similaire – excepté pour coqueluche azithromycine et clarithromycine

L'empreinte carbone semble, à ce stade, corrélée à la DDJ.

Les différences d'empreinte carbone des médicaments sont rattrapées par les différences de DDJ / schémas thérapeutiques.

Les résultats finaux seront diffusés, une fois synthétisés et retravaillés.

















ECO-PRESCRIPTION DES PANSEMENTS POUR ULCÈRES VEINEUX DE JAMBES

OBJECTIFS DU PROJET

Définition d'un éco-parcours pour un patient avec ulcère veineux de jambe (plaie chronique) pris en charge au sein du CHU de Rouen et ayant une prescription de sortie de pansements ; avec une dispensation en officine de pansements suite à l'hospitalisation et soins pris en charge par une IDE à domicile















MÉTHODOLOGIE SUR L'ECO-PRESCRIPTION DES PANSEMENTS

- Périmètre du parcours de soin inclus dans l'ACV :

Hospitalisation → echo-doppler → pose de bande de compression → éventuellement détersion → pose de pansement (10 familles étudiées) → Prescription de pansement (10 familles étudiées) → dispensation par pharmacie officine → suivi infirmier à domicile (X semaines) → consultation de suivi

- Pour chaque étape, un inventaire de cycle de vie est réalisé pour déterminer l'empreinte carbone de l'étape
- L'évaluation de l'empreinte carbone des DM prendra en compte leur fabrication, le transport et leur fin de vie, et sera évaluée à partir de l'outil Ecovamed, puis partagée avec les fabricants pour etre affinée.
- Pour les fabricants qui accepteront de partager les données de fabrication, une 2ème évaluation de l'empreinte carbone de production des DM sera réalisée par ACV















RESULTATS ATTENDUS SUR L'ECO-PRESCRIPTION DES PANSEMENTS

- Evaluer l'empreinte carbone des 10 parcours de soins (en fonction des 10 familles de pansement)
- Identifier les **leviers de réduction** de l'empreinte carbone de ces parcours de soins et évaluer les émissions évitées qui pourraient résulter de leur mise en œuvre
- Identifier **l'éco-parcours de soins** parmi les 10 parcours évalués et les leviers pour l'améliorer
- Compléter l'analyse environnementale par une analyse économique, en fonction du prix des DM, afin de valider l'absence de surcout
- Communication des résultats de l'étude



RESSOURCES







Merci à tous les membres des sous-groupes



N'hésitez pas à rejoindre les travaux thématiques



Observatoire du médicament, des dispositifs médicaux et de l'innovation thérapeutique

/ Accueil / Boîte à outils / Transition écologique / Bonnes pratiques / Bonnes pratiques



Toutes les informations :



Rubrique Transition écologique

Comptes-rendus des sous-groupes normands

- Principes et guide d'écoprescription Réunion du 05/04/2024 du 18/06/2024 du 24/09/2024
 - Thèse Salomé DUPRAY "Définition des principes de l'écoprescription"
 - Plaquette "Piliers et principes d'écoprescription"
- Parcours de soins écoresponsable des patients traités par anticancéreux oraux Réunion du 29/03/2024
 - Thèse Robin Louche Élaboration d'une cartographie des risques afin de sécuriser le parcours de soins des patients traités par anticancéreux oraux
- Ecoprescription de pansements Réunion du 16/04/2024
- Eco-soins en Maladies Infectieuses Réunion du 19/04/2024 du 28/06/2024 du 27/09/2024
 - Mémoire Jean Baptiste LAINE et Noémie LE CLECH "Impact environnemental de deux modalités de perfusion d'antibiotiques : analyse de cycle de vie de la perfusion continue vs intermittente'
- CPTS Cabinets de médecine générale et Officines Réunion du 26/03/2024 du 19/09/2024
 - Thèse Aurélie LE MORVAN L'Empreinte carbone des cabinets de médecine générale
- Green bloc : Référentiel construit avec les 10 établissements normands labellisés Sources ci-dessous

Lien vers la page du site internet de l'ARS Normandie

Un peu de bibliographie

• Le Lancet Countdown s'alarme des conséquences catastrophiques du changement climatique sur la santé : The 2023 r





Liberté Égalité Fraternité







Sobriété énergétique & transition écologique du système de santé en Normandie

Merci à tous!

Rendez-vous

Jeudi 13 mars

à Rouen

Journée régionale "Soins écoresponsables"