### Modele + PHARMA-1184; No. of Pages 10

## ARTICLE IN PRESS

Annales Pharmaceutiques Françaises xxx (xxxx) xxx-xxx



Disponible en ligne sur

**ScienceDirect** 

www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM consulte

www.em-consulte.com



## ARTICLE ORIGINAL

## L'éco-prescription, une nouvelle compétence majeure pour les professionnels de santé

Eco-prescription, a new major skill for healthcare professionals

Frédéric Bounoure a,b,c,\*,1, Salomé Dupray a,1, Julien Wils c,d,e, Sébastien Taillemite f, Matthias Brunng, Charlotte Siefridt c,h, Noémie Le Clech c,i, Mathilde Réveillon-Istin c,j, Mohamed Skiba a, Céline Bouglé c, Malika Lahiani-Skiba a

Reçu le 15 mai 2025 ; accepté le 6 octobre 2025

### https://doi.org/10.1016/j.pharma.2025.10.003

0003-4509/© 2025 Académie Nationale de Pharmacie. Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés, y compris ceux relatifs à la fouille de textes et de données, à l'entraînement de l'intelligence artificielle et aux technologies similaires.

Pour citer cet article: F. Bounoure, S. Dupray, J. Wils et al., L'éco-prescription, une nouvelle compétence majeure pour les professionnels de santé, Annales Pharmaceutiques Françaises, https://doi.org/10.1016/j.pharma.2025.10.003

<sup>&</sup>lt;sup>a</sup> Laboratoire de pharmacie galénique, Inserm 1239, UNIROUEN, NORDIC, Normandie université, Rouen, France

<sup>&</sup>lt;sup>b</sup> GHT Rouen Cœur-de-Seine, CHU de Rouen, hôpital Asselin Hédelin d'Yvetot, Rouen, France

<sup>&</sup>lt;sup>c</sup> OMEDIT de Normandie, Caen, France

<sup>&</sup>lt;sup>d</sup> Laboratoire de pharmacologie, Inserm 1096, UNIROUEN, ENVI, Normandie université, Rouen, France

e Département de pharmacologie, CHU de Rouen, Rouen, France

<sup>&</sup>lt;sup>f</sup> Ecovamed, Paris, France

<sup>§</sup> Laboratoire interdisciplinaire d'évaluation des politiques publiques (LIEPP), Sciences Po, Paris, France

<sup>&</sup>lt;sup>h</sup> Département universitaire de médecine générale, Normandie université, UNIROUEN, Rouen, France

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Centre hospitalier Robert-Bisson, Lisieux, France

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Service de maladies infectieuses, hôpitaux du Sud Manche, Avranches, France

<sup>\*</sup> Auteur correspondant. UFR de santé, université de Rouen, 22, boulevard Gambetta, 76183 Rouen cedex, France. Adresse e-mail: frederic.bounoure@univ-rouen.fr (F. Bounoure).

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Contribution égale.

Modele + PHARMA-1184; No. of Pages 10

## ARTICLE IN PRESS

F. Bounoure, S. Dupray, J. Wils et al.

#### **HIGHLIGHTS**

- Ce travail propose 5 principes simples d'éco-prescription pour diminuer l'empreinte carbone des médicaments :
  - o privilégier les formes orales sèches
  - o éviter la prescription d'inhalateurs pressurisés
  - o privilégier au sein d'une même classe thérapeutique les molécules aux doses journalières de principe actif les plus faibles
  - o privilégier les spécialités combinées associant plusieurs substances actives
  - o privilégier un schéma posologique avec un minimum de doses à administrer

### **MOTS CLÉS**

Médicaments ; Empreinte carbone ; Éco-prescription ; Éco-substitution

Résumé Les émissions de gaz à effet de serre (GES) du secteur de la santé représentent environ 8 % des émissions françaises. Les médicaments constituent le premier poste d'émission avec 9,1Mt de CO<sub>2</sub>eq annuels. L'objectif de ce travail est de proposer à qualité des soins similaire des principes d'éco-prescription des médicaments pour diminuer l'empreinte carbone des prescriptions. Une étude des recommandations actuelles couplée à une analyse bibliographique a permis d'identifier les recommandations les plus pertinentes. Elle a été complétée par une analyse de la base de données Ecovamed® sur l'empreinte carbone des médicaments. Celle-ci a porté sur neuf classes de médicaments. L'unité fonctionnelle utilisée a été la Dose Définie Journalière (DDJ) normalisée sur un conditionnement mensuel. Cinq principes d'éco-prescription ont été définis: (1) privilégier les formes orales sèches par rapport aux formes buvables ou parentérales (émissions de GES divisées d'un facteur 2 à 130), (2) limiter la prescription d'inhalateurs pressurisés (émissions divisées par 10 à 20 si utilisation d'un inhalateur poudre), (3) privilégier au sein d'une même classe thérapeutique les molécules aux DDJ les plus faibles (réduction de 30 % par rapport à la moyenne de la classe thérapeutique), (4) privilégier l'utilisation des spécialités combinées (réduction de 29 % vs les 2 spécialités) et (5) privilégier les schémas posologiques avec un minimum de doses à administrer (réduction de 37 %). Leur mise en œuvre est simple avec un impact majeur et sans surcoût. Cependant elle devrait s'inscrire dans une démarche plus globale centrée sur le bon usage et la pertinence des soins. L'éco-prescription constitue un changement majeur dans nos pratiques pharmaceutiques et médicales.

© 2025 Académie Nationale de Pharmacie. Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés, y compris ceux relatifs à la fouille de textes et de données, à l'entraînement de l'intelligence artificielle et aux technologies similaires.

### **KEYWORDS**

Drugs; Carbon footprint; Eco-prescription; Eco-substitution

Healthcare-related carbon emissions account for about 8% of national emissions. Drugs are the primary source of emissions, contributing 9.1 Mt of CO<sub>2</sub> per year. The objective of this work is to better define the eco-prescription of medicines and the means of implementation to favor therapeutic strategies that are more environmentally virtuous while maintaining the quality of care. The most relevant recommendations were identified by a study of the current recommendations coupled with a bibliographical analysis. It was supplemented by an analysis of the Ecovamed® database on the carbon footprint of medicines. This study covered nine classes of common drugs. The functional unit used was the standardized Daily Defined Dose (DDD) on a monthly package. Five principles of eco-prescription have been proposed: Give preference to dry oral forms (greenhouse gas emissions divided by 2 to 130), Avoid prescribing pressurized inhalers (emissions divided by 10 to 20 when using powder inhalers), Give preference within the same therapeutic class to drugs with the lowest daily doses of active ingredient (reduction of 30% vs. the average of therapeutic class), give preference to drugs combining several active substances in the same dose (reduction of 29% vs. the 2 drugs) and Give preference to a dosage schedule with minimum administered doses (reduction of 37%). Their use by healthcare professionals is simple, with a significant effect and constant cost. However, these principles must be part of a global approach focused on the proper use and relevance of care. Eco-prescription represents a major change in our pharmaceutical and medical practices.

 $\odot$  2025 Académie Nationale de Pharmacie. Published by Elsevier Masson SAS. All rights are reserved, including those for text and data mining, Al training, and similar technologies.

Annales Pharmaceutiques Françaises xxx (xxxx) xxx-xxx

## Introduction

Dans le monde, les systèmes de santé sont des émetteurs non négligeables d'émissions de gaz à effet de serre (GES), représentant 4,6 % à 8 % des émissions mondiales [1,2]. En France, ce secteur d'activité émet environ 49 Mt de  $CO_2$ eq par an soit 8 % des émissions nationales (métropole et départements d'Outre-Mer). Le premier poste d'émission est constitué par les médicaments, représentant 9,1 Mt de  $CO_2$ eq par an, suivis des dispositifs médicaux, avec 6,6 Mt de  $CO_2$ eq [3,4]. Ce chiffrage de l'empreinte carbone des médicaments réalisé par le Shift Project est obtenu par décryptage des processus industriels sans utiliser les facteurs d'émission monétaire de l'Agence de l'environnement et de la maîtrise de l'énergie (ADEME).

La France a adopté une feuille de route pour la planification environnementale de son système de santé portée par le Ministère de la Santé [5]. L'objectif est de réduire les émissions de GES de 5 % par an jusqu'en 2050. Le secteur de la santé doit évoluer vers un système plus durable, circulaire et moins dépendant des combustibles fossiles. Il se traduit par des actions sur les bâtiments, le transport et l'utilisation de l'énergie décarbonée. Une partie du plan d'action comprend la sensibilisation et la formation des professionnels de la santé. Il vise également à promouvoir des achats responsables sur le plan environnemental, à développer une méthodologie pour l'évaluation de l'empreinte carbone des médicaments et à promouvoir des pratiques vertueuses pour les patients et la planète. L'Assurance maladie porte également cet objectif dans le cadre de son schéma directeur de la transition écologique [6]. Elle a identifié plusieurs axes de travail prioritaires : réduire les volumes de médicaments consommés, orienter les pratiques vers les produits de santé les moins émetteurs de gaz à effet de serre et les moins polluants, agir contre le gaspillage des produits de santé et accompagner les professionnels de santé dans cette transition en les incitant à intégrer les soins écoresponsables dans leurs pratiques. Ces orientations sont également portées au niveau international. Par exemple, le Canada a lancé une initiative intitulée « Choosing wisely and climate action ». Elle vise à réduire les analyses, traitements et procédures inutiles ce qui serait bénéfique à la fois aux patients et à la planète [7].

En s'inscrivant dans ces initiatives, le développement des soins écoresponsables constitue une approche nouvelle nécessaire dans la pertinence des soins. Écoconcevoir un soin, c'est estimer dès sa conception les impacts potentiels qu'il va générer sur l'environnement et dans une approche systémique à chacune de ses étapes. Cette approche vise alors à mettre en œuvre les actions susceptibles de réduire ces impacts [8], et ce en fournissant un cadre conceptuel clair et facilement applicable. De nombreuses sociétés savantes travaillent sur l'intégration des écosoins aux pratiques professionnelles au travers de groupes de travail dédiés comme la Société française d'endocrinologie et diabétologie (SFE/SFD), de dermatologie (SFD) avec son groupe ENVIDERM ou de la société de pathologie infectieuse de langue française avec son groupe GRINE. À titre d'exemple, la Société française d'anesthésie et de réanimation (SFAR), le collectif écoresponsable en santé (CERES) et le syndicat national des pharmaciens d'établissements de santé (SYN-PREFH) portent actuellement une initiative de réduction

de l'utilisation des gaz halogénés et une suppression des réseaux de protoxyde d'azote à l'hôpital, deux gaz à fort effet de serre [9].

Les professionnels de santé ont un rôle essentiel à jouer en orientant leur choix thérapeutique vers des substances actives moins impactantes d'un point de vue environnemental. La prescription doit tenir compte à la fois de l'empreinte carbone et de la contamination environnementale, notamment de l'eau, des sols et des nappes phréatiques et pouvant avoir un impact sur la biodiversité. Cette contamination engendrée par l'excrétion urinaire et/ou fécale des molécules actives par les patients justifie de s'intéresser à leur métabolisation chez l'homme (excrétion sous forme active vs inactive après métabolisation), à l'épuration par les stations d'épuration et à la biodégradabilité des substances actives dans l'environnement. Le Hazard score ou anciennement indice PBT (persistance bioaccumulation toxicité) de la substance active agrège un score lié à ces 3 paramètres [10]. La persistance est la capacité à résister à la dégradation dans l'environnement aquatique, la bioaccumulation est l'accumulation dans les tissus adipeux des organismes aquatiques, et la toxicité est le potentiel d'empoisonnement des organismes aquatiques. Il doit être pondéré avec le risque qui est appréhendé au travers des concentrations retrouvées dans l'environnement et les concentrations sans effet.

Pour éviter ou limiter ces impacts environnementaux, la promotion du bon usage et de la déprescription sont des leviers importants. La déprescription présente un bénéfice écologique direct par l'arrêt d'un traitement mais permet de réduire également la quantité de médicaments non utilisés. En 2024, ceux-ci représentaient 7 675 tonnes pour une estimation de 170 827 tonnes de médicaments vendus en France soit 6,3 % [11,12]. De plus, elle apporte des bénéfices aux patients en évitant des effets indésirables.

L'éco-prescription pourrait s'articuler autour de 4 notions essentielles.

- mieux prescrire en tenant compte du bon usage du médicament;
- moins prescrire en tenant compte de la balance bénéfice/risque pour le patient et en favorisant la déprescription;
- limiter la contamination environnementale (écotoxicité et déchets);
- prendre en compte l'empreinte carbone des médicaments.

En plus de prendre en compte la pertinence des traitements (bon usage et déprescription), l'éco-prescription vise donc à privilégier les substances actives les moins dommageables pour l'environnement à qualité de soins et efficacité similaires. Le champ de l'éco-prescription est bien plus large car il devrait également tenir compte de l'utilisation des ressources comme l'eau. Cependant faute de données disponibles, l'évaluation multi-impacts se concentre le plus souvent sur les émissions de carbone, la quantité de déchets produits et l'écotoxicité.

Deux initiatives vont faciliter le développement de l'éco-prescription notamment en mettant à disposition des professionnels de santé des données sur l'empreinte carbone des médicaments. Une première initiative est portée par le NHS (National Health Service, Royaume-Uni) qui a mis

F. Bounoure, S. Dupray, J. Wils et al.

à disposition une première base de données en juillet 2024, le MCF Formulary [13]. Une seconde base de données sur l'empreinte carbone des médicaments fondée sur la pharmacopée française a été mise à disposition par Ecovamed® en octobre 2024 [14].

L'objectif de cette étude est de proposer des principes d'éco-prescription des médicaments pour privilégier des stratégies thérapeutiques plus vertueuses d'un point de vue des émissions de GES à qualité de soins et efficacité similaires. Ces principes devraient s'appliquer dans le respect des recommandations et des spécificités individuelles des patients.

### Matériel et méthodes

# La base de données Ecovamed® sur l'empreinte carbone des médicaments

La société Ecovamed® a développé une base de données sur l'empreinte carbone des médicaments administrés par voie orale, soit 12 316 médicaments et récemment étendue aux médicaments administrés par voie parentérale [14,15]. Elle a été élaborée avec une méthodologie hybride d'évaluation en analyse de cycle de vie (ACV) du berceau à la porte de la pharmacie. Elle permet d'obtenir l'empreinte carbone à la boîte de médicament et fournit des données beaucoup plus précises qu'une approche fondée sur les facteurs d'émissions monétaires. Elle ne tient pas compte de la dispensation, de l'administration et de l'élimination du médicament qui peuvent être considérées comme ayant un impact comparable d'un médicament à l'autre dans le cas des formes orales sèches. La répartition movenne des émissions de carbone mesurées pour les formes orales sèches est la suivante : émissions des entreprises (34,5 %), production de la substance active (28,5 %), fabrication de la forme pharmaceutique (25,5 %), emballage des médicaments (5,3 %), transport (3,6 %) et fabrication des excipients (2,7 %). Cette base de données est accessible gratuitement aux professionnels de santé sur Internet. Elle propose également une redirection vers le Hazard score. Elle constitue donc un outil précieux pour la conception de pratiques de soins plus vertueuses.

## Méthode

## Analyse de la littérature

Nous avons étudié les recommandations existantes en termes d'éco-prescriptions proposées par le Shift Project, la feuille de route de Ministère de la Santé et les sociétés savantes afin d'identifier celles qui nous semblaient les plus pertinentes. Pour les recommandations retenues, une analyse de la bibliographie a été réalisée pour quantifier leur impact sur les émissions de GES en utilisant Sciencedirect et la base de données HealthcareLCA référençant les principaux articles sur cette thématique [16,17].

## Exploitation de la base Ecovamed®

L'analyse de l'empreinte carbone des médicaments a été conduite sur 9 classes de médicaments de prescription courante : les benzodiazépines, les inhibiteurs calciques, les

inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et/ou noradrénaline, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion, les sartans, les anti-histaminiques, les inhibiteurs de la pompe à protons, les bêta-bloquants et les statines. Ces médicaments représentent 15 % des ventes de médicaments en France. Cette analyse des 9 classes a été complétée par une étude de l'empreinte carbone de spécialités combinant plusieurs substances actives et de différents médicaments. Dans le cas de plusieurs fabricants, l'analyse a été conduite en retenant la valeur d'empreinte carbone du médicament générique compte tenu du volume de vente plus important. Cette valeur est identique pour tous les médicaments génériques et correspond à une valeur moyenne tout fabricant de médicaments génériques dans une hypothèse d'une fabrication de la molécule active en Asie. L'unité fonctionnelle retenue était l'empreinte carbone journalière. Les comparaisons ont été normalisées en prenant en compte la DDJ (dose définie journalière) et en considérant une durée de traitement d'un mois [18].

## Validation des principes retenus

Les règles d'éco-prescription identifiées ont été validées par un groupe de travail de l'OMEDIT (Observatoire du médicament, des dispositifs médicaux et de l'innovation thérapeutique) Normandie constitué d'une centaine de professionnels (médecins, pharmaciens, paramédicaux, universitaires, représentants de fédération, association de patients...). Ce groupe de travail a notamment travaillé la formulation des principes afin qu'ils puissent être aisément appropriables par les médecins prescripteurs.

## **Résultats**

L'analyse de la littérature et de la base de données d'Ecovamed® nous a conduit à proposer 5 grands principes d'éco-prescription en prenant en compte les émissions de GES.

## Principe 1 : privilégier les formes orales sèches

Ce principe vise à renforcer l'utilisation de la voie orale par rapport à la voie parentérale en favorisant notamment dès que possible un relais per os mais également à privilégier l'utilisation des formes sèches telles que les comprimés ou sachets par rapport aux solutions buvables. Cette action est incluse dans les recommandations canadiennes de « Choosing Wisely & Climate Action » pour la promotion du relais per os dès qu'il est possible pour le patient [7]. L'application de ce principe réduit fortement l'empreinte carbone (facteur de réduction compris entre 2 à 130) par rapport à la prescription d'une solution buvable ou d'une forme parentérale et il est également associé à un gain économique. Ce bénéfice a été étudié notamment pour le paracétamol. La valeur de l'empreinte carbone pour une dose de 1 g de paracétamol est de 38 gCO<sub>2</sub>eq pour un comprimé, de 151 gCO<sub>2</sub>eq pour une dose liquide orale et de 310 à 628 gCO<sub>2</sub>eg pour une administration intraveineuse selon le type d'emballage et les dispositifs d'administration [19]. Une autre étude similaire basée sur les facteurs d'émission

Annales Pharmaceutiques Françaises xxx (xxxx) xxx-xxx

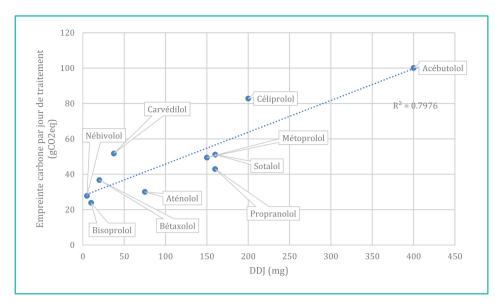


Figure 1. Empreinte carbone des bêta-bloquants en fonction de leur DDJ.

monétaire incluant le matériel d'administration a montré que l'administration à l'hôpital d'une dose de 750 mg de paracétamol représentait 6 gCO<sub>2</sub>eq pour un comprimé, 242 gCO<sub>2</sub>eq pour la solution buvable, 579 gCO<sub>2</sub>eq pour un suppositoire et 779 gCO2eq pour la solution parentérale [20]. Une troisième étude a démontré que l'administration intraveineuse de 1 g de paracétamol et de 50 mg de kétoprofène a été associée à l'émission de 444 à 556 g de CO₂eq contre 8,36 g de CO<sub>2</sub>eq par voie orale [21]. Des résultats similaires ont été retrouvés également pour le levetiracetam. L'utilisation exclusive de la forme injectable dans un hôpital générait par an 9286 kg CO<sub>2</sub>eq contre 4123 kg CO<sub>2</sub>eq par voie orale [22]. Ces résultats s'expliquent par un processus industriel plus énergivore pour la fabrication de la forme parentérale et par l'utilisation de plus de matières premières et de dispositifs d'administration pour les formes parentérale et liquide.

# Principe 2 : éviter la prescription d'inhalateurs pressurisés

De nombreux travaux suggèrent de limiter l'utilisation des inhalateurs pressurisés avec un bénéfice environnemental particulièrement important [23-27]. L'empreinte carbone des \( \beta \)2 mimétiques de courte durée d'action est estimée à 310 000 tCO2eg par an en France [26]. En Espagne, les inhalateurs pressurisées représentant 54 % des ventes ont été responsables de 97,4 % des émissions liées à ces dispositifs soit 423 000 tCO2eq par an [27]. La réduction annuelle de l'empreinte carbone est estimée à 550 000 tCO2eq en Angleterre [23]. Ce levier d'action a donc été inclus dans la feuille de route du Ministère de la Santé et une promotion est actuellement portée par la Caisse Primaire d'Assurance Maladie (CPAM) de l'Isère auprès des pharmaciens, des médecins prescripteurs et des assurés [5,6]. L'empreinte carbone des inhalateurs est composée à la fois de l'empreinte carbone liée à sa fabrication et à son utilisation, ce dernier poste étant le plus contributeur. Les inhalateurs-doseurs pressurisés utilisent un gaz propulseur,

généralement des hydrofluoroalcanes (HFA), et notamment le HFA 134a qui est responsable de 0,03 % des émissions mondiales de GES. Un inhalateur pressurisé émet de 11 à 28 kg CO<sub>2</sub>eq par boîte, 2 bouffées correspondent ainsi à 2 km en voiture. Il est possible de privilégier les inhalateurs sans gaz propulseur qui sont constitués des inhalateurs à poudre sèche activés par l'inspiration du patient ou des brumisateurs produisant des aérosols à partir de formulations aqueuses. Leur empreinte carbone est généralement de moins de 1 kgCO<sub>2</sub>eg par dispositif correspondant à une réduction d'un facteur 10 à 20 par rapport à un inhalateur pressurisé. De nouveaux gaz propulseurs notamment le HFA 152a sont également en cours d'intégration dans les inhalateurs pressurisés. Le HFA 152a a un pouvoir de GES 1500 fois inférieur au HFA 134a ce qui permettrait de réduire l'empreinte carbone des inhalateurs pressurisés d'un facteur 10 (2,8 kg contre 28 kg pour la Ventoline®).

# Principe 3 : privilégier au sein d'une même classe thérapeutique les molécules aux doses journalières les plus faibles

La relation entre l'activité du médicament et son empreinte carbone a été étudiée pour les 8 classes thérapeutiques (hors statines). L'activité thérapeutique d'une substance active peut être appréhendée par sa DDJ, qui correspond à la posologie de référence pour un adulte de 70 kg dans l'indication principale de chaque molécule. La molécule la plus active de sa classe thérapeutique est celle qui présente la DDJ la plus faible. Une relation a été trouvée entre l'empreinte carbone du médicament et sa DDJ. L'exemple des bêta-bloquants (Fig. 1) montre que le bisoprolol, avec une DDJ de 10 mg, a une plus faible empreinte carbone par jour de traitement comparativement à l'acébutolol, avec une DDJ de 400 mg.

Pour les classes thérapeutiques étudiées, les médicaments ayant les plus faibles DDJ ont une empreinte carbone inférieure à la moyenne de leur classe thérapeutique. La réduction de l'empreinte carbone est d'environ 29 % avec une différence minimale de 13 % pour les benzodiazépines

F. Bounoure, S. Dupray, J. Wils et al.

**Tableau 1** Evaluation de l'impact en termes d'émission de carbone de la prescription de la molécule présentant la dose définie journalière la plus faible au sein d'une même classe thérapeutique.

Classe thérapeutique	Molécules à privilégier <sup>a</sup>	Réduction de l'empreinte carbone par rapport à la moyenne de la classe (%)	Rapport entre l'empreinte carbone de la molécule ayant la DDJ la plus faible et la plus importante	R <sup>2</sup>
Bêta-bloquants	Bisoprolol	48	9,3	0,817
Inhibiteurs calciques	Amlodipine	48	3,9	0,782
Inhibiteurs de la recapture de la sérotonine ou de la noradrénaline	Escitalopram	37	3,4	0,692
Sartans	Candesartan	33	1,9	0,472
Benzodiazépines	Alprazolam	30	1,5	0,433
Anti-histaminiques	Desloratadine	29	2,6	0,765
Inhibiteur de l'enzyme de conversion	Ramipril	27	2,6	0,895
Inhibiteurs de la pompe à protons	Oméprazole	17	1,5	0,814

<sup>&</sup>lt;sup>a</sup> Si plusieurs molécules ont des DDJ identiques ou très proches, la molécule choisie a été la plus prescrite.

**Tableau 2** Comparaison de l'empreinte carbone de spécialités génériques entre la dose combinée et les doses individuelles.

Médicaments	Empreinte carbone de la dose combinée (gCO₂eq)	Empreinte carbone des 2 doses individuelles (gCO <sub>2</sub> eq)	Réduction (%)
Perindopril 4 mg + amlodipine 5 mg	25	40,5	38,2
Ezetimibe 10 mg + simvastatine 20 mg	52,4	70,2	25,4
Irbesartan 150 + hydrochlorothia- zide 12,5 mg	52	73,5	29,2
Levodopa carbidopa 100/25 mg + entacopone 200 mg	95,1	111,4	14,6

et une différence maximale de 48 % pour les inhibiteurs des canaux calciques (Tableau 1). À l'inverse, le médicament dont la DDJ est la plus élevée possède une empreinte carbone en moyenne 68 % supérieure à celle de sa classe thérapeutique. Les écarts entre ces médicaments vont de 1,5 à 4,1.

Cette réduction des émissions de carbone est observée pour les 8 classes thérapeutiques étudiées avec une réduction plus élevée pour les sartans et les inhibiteurs de pompes à protons et une réduction plus faible pour les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine ou de la noradrénaline. Les gains les plus importants sont obtenus lorsque les écarts de DDJ sont les plus importants (par exemple, l'irbésartan 150 mg vs le candésartan 8 mg). La réduction est moindre si les médicaments ont des DDJ faibles et proches au sein d'une

même classe thérapeutique comme pour les inhibiteurs de recapture de sérotonine ou de noradrénaline.

# Principe 4 : privilégier les spécialités combinées associant plusieurs substances actives

L'utilisation de spécialités combinant plusieurs principes actifs au sein d'une même unité thérapeutique permettrait de réduire de 27 % les émissions de carbone par rapport à l'utilisation des médicaments individuels. Sur les 4 médicaments étudiés, il est constaté une réduction des émissions de carbone de 27 % (Tableau 2). Il est préférable de prescrire l'association amlodipine/périndopril dans une même unité thérapeutique que dans 2 unités thérapeutiques

Annales Pharmaceutiques Françaises xxx (xxxx) xxx-xxx

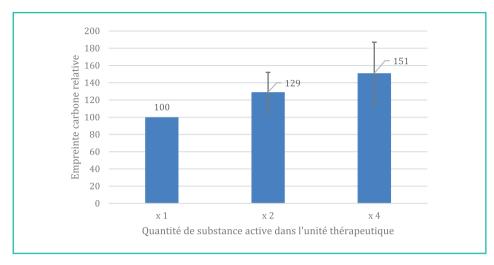


Figure 2. Empreinte carbone relative en fonction de la quantité de substance active dans l'unité thérapeutique (base 100 pour le dosage faible du médicament, *n* = 127 médicaments).

**Tableau 3** Exemple d'application des principes d'éco-prescription sur une ordonnance fictive avec son impact en termes d'empreinte carbone et de cout de remboursement.

d empremie carbone et de cout de remboursement.			
Ordonnance fictive sans les principes d'éco-prescription	Ordonnance fictive avec les principes d'éco-prescription		
Loxen LP 50 mg (nicardipine) : $2 \times \text{gel/j}$ QSP 1 mois Amoxicilline 500 mg : $2 \times \text{gel} \times 2/\text{j}$ QSP 6 jours Paracétamol 500 mg : $2 \text{ gel} \times 3/\text{j}$ QSP 1 mois Tramadol 50 mg : $4 \text{ gel/j}$ QSP 1 mois Pantoprazole 40 mg : $1 \text{ gel/j}$ QSP 1 mois	Amlodipine $5  \text{mg} : 1  \text{gel/j}  \text{QSP 1 mois}$ Amoxicilline $1g : 1  \text{cp} \times 2/\text{j}  \text{QSP 6 jours}$ Paracétamol $1g : 1  \text{cp} \times 3/\text{j}  \text{QSP 1 mois}$ Tramadol LP $100  \text{mg} : 2  \text{cp/j}  \text{QSP 1 mois}$ Oméprazole $20  \text{mg} : 1  \text{gel/j}  \text{QSP 1 mois}$		
Empreinte carbone : 15 745 gCO₂eq Coût du remboursement : 65,06 euros	Empreinte carbone : 10 770 gCO₂eq Coût du remboursement : 46,21 euros		

différentes, l'empreinte carbone passant de 25gCO<sub>2</sub>eq/dose à 40,4 gCO<sub>2</sub>eq/dose.

# Principe 5 : privilégier un schéma posologique avec un minimum de doses à administrer

La prescription de schémas posologiques limitant le nombre d'unités thérapeutiques administrées est également favorable, à quantité égale de principe actif. En effet, il est constaté une relation non proportionnelle entre le dosage de substance active et l'empreinte carbone. Cette relation pour les médicaments des 9 classes étudiées (54 principes actifs et 127 médicaments) est représentée sur la Fig. 2. Administrer une quantité double de substance active avec 2 unités thérapeutiques double l'empreinte carbone alors que l'administrer dans une unique unité thérapeutique avec un dosage double l'augmente de 29 %. Ainsi Il est préférable d'utiliser des formes à libération prolongée ou de réaliser des fractionnements de comprimés ou de privilégier des dosages forts. Par exemple, pour la venlafaxine, il est préférable de prescrire la forme LP à 150 mg à 2 comprimés LP à 75 mg; ou de fractionner un comprimé d'énalapril 20 mg à la place d'utiliser 2 comprimés à 5 mg. Une réduction moyenne de 37 % a été constatée pour les 54 substances actives étudiées. Cette réduction est en lien avec une réduction du nombre d'unités thérapeutiques utilisées.

## Mise en application

Le Tableau 3 compare une prescription fictive de médicaments, avec son empreinte carbone et son coût de remboursement, à cette même prescription optimisée selon les principes énoncés. Les 5 médicaments de la prescription initiale présentent une empreinte carbone moyenne de 15,7 kg de CO<sub>2</sub>eq contre 10,8 kg de CO<sub>2</sub>eq pour la seconde tenant compte des principes d'éco-prescription. La réduction de l'empreinte carbone est de 32 % à qualité des soins similaire. Pour cet exemple, l'impact économique est favorable avec une économie de 29 % sur le coût de remboursement incluant les honoraires pharmaceutiques. En effet, les prix de remboursement des médicaments au sein d'une même classe thérapeutique étant similaires, l'éco-prescription ne devrait pas générer de surcoût.

Ces principes d'éco-prescription sont repris sur une plaquette disponible sur le site de l'OMEDIT Normandie [28].

### **Discussion**

Ce premier travail fondé notamment sur la base de données Ecovamed®, a permis de proposer des grands principes d'éco-prescription simples et facilement applicables. Leur application se conçoit dans le respect du bon usage des médicaments et des recommandations afin de garantir au

F. Bounoure, S. Dupray, J. Wils et al.

patient une qualité des soins similaire. L'analyse réalisée s'est concentrée sur un seul impact, à savoir les émissions de GES. Cependant l'éco-prescription devrait prendre en compte l'ensemble des conséquences liées la prescription des médicaments, incluant l'empreinte énergétique et écologique, l'utilisation des ressources telles que l'eau, la production de déchets et les contaminations environnementales induites. Cette contamination de l'environnement constitue également une problématique majeure qui peut être appréhendée au travers du Hazard score et de l'évaluation du risque. Ce travail requiert une analyse plus approfondie croisant des données d'empreinte carbone et des données écotoxicologiques devant être réalisé par indication et en tenant compte des recommandations professionnelles. Il est possible d'identifier par indication ou par classe thérapeutique les molécules ayant l'empreinte carbone la plus faible puis d'identifier pour elles, celles ayant le *Hazard score* le plus bas. Par exemple, cette démarche permet de préconiser la prescription préférentielle de l'oméprazole par rapport au rabéprazole, les 2 molécules avec une empreinte carbone la plus faible des inhibiteurs de la pompe à protons, en raison d'un Hazard score de 4 pour l'oméprazole contre 5 pour le rabéprazole. Cette démarche permet d'obtenir un classement priorisant l'empreinte carbone, ce qui est justifié pour la grande majorité des médicaments dont le risque écotoxicologique est évalué comme insignifiant à faible. En revanche, l'approche devra être adaptée pour les molécules à haut risque écotoxicologique comme les antibiotiques, les anti-inflammations, les anticancéreux et les dérivés hormonaux.

L'application de ces principes doit demeurer compatible avec la qualité des soins prodigués au patient. La prescription préférentielle de formes orales sèches par rapport aux solutions buvables n'est pas toujours possible, notamment chez l'enfant ou la personne âgée, et pourrait nécessiter l'écrasement ou l'ouverture de l'unité thérapeutique, ce qui n'est pas toujours recommandé ni réalisable. De même, la prescription des inhalateurs pressurisés peut parfois être indispensable notamment chez les enfants pour l'utilisation d'une chambre d'inhalation et chez les patients avec une faible capacité inspiratoire.

Orienter les prescriptions vers les médicaments à faible DDJ est un levier important de décarbonation des prescriptions. Ce résultat est cohérent avec le fait que la substance active représente en moyenne 28,5 % de l'empreinte carbone du médicament [15]. Dans une même classe thérapeutique, les différentes substances actives ont des similitudes chimiques structurales et des processus de fabrication proches qui se traduisent par une empreinte carbone similaire. Les variations de l'empreinte carbone des médicaments ont été étudiées pour des substances actives avec une DDJ identique dans la classe des statines et ces variations n'étaient en moyenne que de 5,6 %. Utiliser un médicament plus actif réduit l'empreinte carbone du médicament en utilisant moins de matières premières. L'alprazolam avec une DDJ à 1 mg a une meilleure empreinte carbone par jour de traitement que l'oxazépam qui a une DDJ à 50 mg. Cependant, cette relation entre l'activité et l'empreinte carbone est plus prononcée lorsque les écarts de DDJ sont significatifs. Pour les molécules les plus actives (DDJ < 10 mg), la part des excipients dans l'empreinte carbone du médicament augmente, réduisant ainsi la corrélation entre l'activité et l'empreinte carbone. Cet effet est lié à la nécessité d'utiliser proportionnellement une plus grande quantité d'excipients dans la formulation galénique.

À titre de comparaison, le MCF Formulary propose, dans sa version en libre accès, une catégorisation en 3 couleurs (vert, orange et rouge) des principes actifs et des substitutions au sein de la classe thérapeutique sans prise en compte du dosage et de la DDJ [13]. Pour les classes de médicaments étudiées, cette analyse a permis d'établir le lien entre une faible DDJ et une empreinte carbone réduite.

Le principe de prescription préférentielle des molécules les plus actives de chaque classe thérapeutique doit respecter à la fois les indications spécifiques et le profil de tolérance de chaque molécule. Une substitution systématique au sein d'une même classe n'est donc pas envisageable et doit également prendre en compte le bénéfice clinique, car l'efficacité peut varier d'une molécule à l'autre au sein de la même classe.

L'incertitude des données de la base Ecovamed® est estimée à 50 %. Cependant, la valeur fournie correspond à la moyenne de tous les fabricants de génériques. Pour les médicaments non génériques, cette incertitude s'applique sur le médicament lui-même. Certains fabricants pourraient réduire l'empreinte carbone des médicaments à DDJ élevée grâce à des processus de fabrication plus vertueux d'un point de vue environnemental, mais leur empreinte carbone demeurera pénalisée par l'utilisation d'une plus grande quantité de substance active.

Les gains en CO2eq des principes 4 et 5 proviennent du fait d'éviter de produire une unité thérapeutique supplémentaire. La production de la forme pharmaceutique constitue le troisième poste d'émission de l'empreinte carbone d'un médicament avec 25,5 %, valeur proche des gains de 27 % et 37 % retrouvés pour ces 2 principes. Cependant le principe de prescription préférentielle des médicaments combinés peut se heurter en ville et à l'hôpital à des contraintes économiques, le médicament n'étant pas toujours génériqué et pour l'hôpital également à des contraintes logistiques spécifiques. À l'hôpital, il est souvent nécessaire de limiter le nombre de références pour limiter les commandes et les flux logistiques et le risque de péremption des produits. Par exemple, dans le cas des antihypertenseurs associés à l'hydrochlorothiazide, il est souvent fait le choix de référencer l'hydrochlorothiazide et l'antihypertenseur séparément pour réduire par 2 le nombre de références. Référencer plus de spécialités combinées pourrait également exposer au risque d'augmenter le nombre des MNU et il serait donc nécessaire de cibler les médicaments les plus courants. L'autre frein hospitalier relève des capacités de stockage limitées dans les unités de soins ou de contraintes liées au nombre limité de références gérées par les robots de dispensation nominative. La mise en œuvre des principes 4 et 5 semble donc plus adaptée à la ville ou pour les prescriptions hospitalières exécutées en ville.

La prescription privilégiant des schémas thérapeutiques avec un nombre réduit de doses peut être limitée en raison des difficultés liées au fractionnement des unités thérapeutiques. Certains patients peuvent ne pas être en capacité de gérer ce fractionnement. Il peut également

Annales Pharmaceutiques Françaises xxx (xxxx) xxx-xxx

être compliqué à mettre en œuvre dans les services hospitaliers. Ceux-ci peuvent être amenés à jeter ces fractions d'unités thérapeutiques face à l'impossibilité d'assurer leur bonne conservation. L'utilisation des dosages forts sera également limitée car elle expose le patient à d'avantage d'effets indésirables et à des variations de concentrations plasmatiques plus importantes. Leur utilisation à l'hôpital peut être également limitée par les capacités de stockage dans les unités de soins ou par l'impact logistique ou en termes de risque de péremption.

L'application de ces 5 principes d'éco-prescription pourrait s'inscrire dans une approche globale axée sur la prévention, le bon usage, la déprescription et la lutte contre les médicaments non utilisés qui constituent des leviers majeurs en termes de gain écologique et économique. Ces principes ne pourraient être mis en œuvre qu'en second lieu, après avoir exploité ces premiers leviers. Face à une prescription de pantoprazole (ordonnance du Tableau 3), l'arrêt d'un traitement non pertinent aura toujours un bénéfice écologique et économique plus important que sa substitution par de l'oméprazole qui n'entraînerait qu'une réduction moyenne de 20 % des émissions de CO2eq à coût similaire. Leur application devrait également appréhender les contraintes liées au patient pour garantir la sécurité des soins mais aussi les contraintes organisationnelles notamment à l'hôpital pour obtenir un bénéfice global.

Les impacts de l'éco-prescription sur le système de santé pourraient être également multiples et majeurs :

- recherche & développement : il serait important d'intégrer les notions d'éco-conception des médicaments dès la phase de recherche et développement. Le développement de molécules plus actives constituerait un nouveau défi. Les médicaments les plus actifs auraient alors un avantage concurrentiel important pour les industries pharmaceutiques les développant;
- production : l'intégration de l'éco-prescription par les prescripteurs pourrait entraîner une redistribution des volumes de production des médicaments. Si les industriels n'anticipent pas cette évolution, cela pourrait générer un risque de pénurie;
- prescription : la prise en compte de l'éco-prescription entraînerait également un changement dans les pratiques médicales et nécessiterait une révision de l'ensemble des référentiels thérapeutiques;
- dispensation: les principes de l'éco-prescription pourraient également être pris en compte par le pharmacien, particulièrement en développant l'éco-substitution des médicaments. Ce principe viserait à attribuer une nouvelle mission aux pharmaciens, d'adapter des traitements en substituant ou en proposant une modification de la prescription ou du schéma thérapeutique (changements de forme pharmaceutique, de voie d'administration, de dosage de médicaments ou de choix de molécules);
- achat de médicaments: leur application aurait également des répercussions en termes d'achat de médicaments. Les allotissements réalisés au sein des centrales d'achat devraient favoriser les molécules les plus vertueuses d'un point de vue environnemental au sein d'une même classe thérapeutique (ex: allotissement sur l'oméprazole et non tout inhibiteur de la pompe à proton). Ils devraient également favoriser le référencement des médicaments combinés.

### Conclusion

Cette étude propose 5 principes d'éco-prescription pour diminuer l'empreinte carbone des prescriptions de médicaments. Ils sont simples à mettre en œuvre et pourraient permettre une diminution notable de l'empreinte carbone des prescriptions de médicaments à coût similaire. Ils s'inscrivent dans une démarche globale centrée sur la prévention, la pertinence des soins et la lutte contre les médicaments non utilisés. L'éco-prescription représente un changement progressif de nos pratiques pharmaceutiques et médicales. Son impact pourrait toucher l'ensemble des étapes du cycle de vie du médicament et être accentué par une intégration dans les politiques publiques.

## Droits humains et des animaux

Les auteurs déclarent que le travail décrit dans l'article n'a pas impliqué d'étude expérimentale sur l'humain ni sur l'animal.

# Consentement éclairé et information des patients

Les auteurs déclarent que le travail décrit dans l'article n'implique pas de patients ni de volontaires.

### **Financement**

Ce travail n'a reçu aucune subvention d'organismes des secteurs public, commercial ou sans but lucratif.

## **Financement**

Ce travail n'a bénéficié d'aucune subvention de la part d'organismes publics, commerciaux ou à but non lucratif, ou à but non lucratif.

## Contributions des auteurs

Tous les auteurs attestent qu'ils répondent aux critères actuels du Comité international des rédaction de revues médicales (ICMJE) pour l'attribution de la paternité. FB, SD et SB ont conçu l'étude ; FB, SD et SB ont effectué l'analyse des données ; tous les auteurs ont tiré les conclusions ; FB et CB étaient responsables de l'administration du projet ; FB, SD, ST, JW, MB, MRI, CS et MLS ont rédigé la première version ; tous les auteurs ont révisé les manuscrits finaux.

### Déclaration de liens d'intérêts

Sébastien Taillemite est le directeur de l'entreprise Ecovamed  $^{\text{TM}}. \\$ 

Les autres auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

F. Bounoure, S. Dupray, J. Wils et al.

## Références

- [1] Romanello M, Napoli CD, Green C, Kennard H, Lampardet P, et al. The 2023 report of the Lancet Countdown on health and climate change: the imperative for a health-centred response in a world facing irreversible harms. Lancet 2023;402:2346—94, http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(23)01859-7 [Pmid: 37977174].
- [2] Pichler PP, Jaccard IS, Weisz U, Weisz H. International comparison of health care carbon footprints. Environ Res Lett 2019;14:064004, http://dx.doi.org/10.1088/1748-9326/ab19e1.
- [3] Rapport du Shift Project « Décarboner la santé pour soigner durablement » : édition 2023 [internet] Disponible sur : https://theshiftproject.org/la-transition-bas-carbone-dusecteur-de-la-sante/.
- [4] Rapport intermédiaire du Shift Project « Décarbonons les industries de Santé » : édition 2025 [internet] Disponible sur : https://theshiftproject.org/article/decarbonons-les-industries -de-sante-the-shift-project-publie-son-rapport-intermediaire/.
- [5] Planification écologique du système de santé Feuille de route édition de décembre 2023 [internet] Disponible sur : https://sante.gouv.fr/actualites/presse/communiques-de -presse/article/planification-ecologique-du-systeme-desante-2eme-reunion-du-comite-de-pilotage.
- [6] Schéma directeur de la transition écologique 2024–2027 : édition de mars 2025. Assurance maladie. [internet] disponible sur : https://www.assurance-maladie.ameli .fr/qui-sommes-nous/engagements/transition-ecologique/ transition-action/schema-directeur.
- [7] Choosing Wisely & Climate Action [internet] Disponible sur : https://choosingwiselycanada.org/climate/.
- [8] Barras A, editor. Guide du cabinet écoresponsable. France: Presses de l'EHESP; 2021.
- [9] Hafiani HM, Pauchard JC, Pons S, Bonnet L, Garnier J, et al. Recommandations de pratiques professionnelles de la Société française d'anesthésie et réanimation (SFAR). Reduction de l'impact environnemental de l'anesthésie générale; 2022.
- [10] Environmentally classification of pharmaceutics. [internet] Disponible sur : https://janusinfo.se/beslutsstod/lakemedelochmiljo/pharmaceuticalsandenvironment.4.7b 57ecc216251fae47487d9a.html.
- [11] Moreau Defarges M. Le médicament non utilisé, un enjeu sanitaire et environnemental maîtrisé [Unused drugs, a controlled health and environmental issue]. Actual Pharm 2020;59:24–6, http://dx.doi.org/10.1016/j.actpha.2020.01.008.
- [12] Rapport d'activité Cyclamed 2024 [internet] Disponible sur : https://www.cyclamed.org/wp-content/uploads/2025/06 /Rapport\_dactivite\_Cyclamed-2024.pdf.
- [13] MCF formulary [internet] Disponible sur : https://formulary .mcf-classifier.com/.
- [14] Base de données Ecovamed sur l'empreinte carbone des médicaments [internet] Disponible sur : https://app.ecovamed.com/login.
- [15] Piffoux M, Le Tellier A, Taillemite Z, Ducrot C, Taillemite S. Carbon footprint of oral medicines using hybrid life cycle assessment. J Cleaner Prod 2024;475:143576, http://dx.doi.org/10.1016/j.jclepro.2024.143576.

- [16] Healthcare LCA database [internet] Disponible sur : https://healthcarelca.com/.
- [17] Sciencedirect.com [internet] Disponible sur : https://www.sciencedirect.com/.
- [18] ATC and DDJ index of Norwegian institute of Public Health [internet] Disponible sur : https://atcddd.fhi. no/atc\_ddd\_index/.
- [19] Davies JF, McAlister S, Eckelman MJ, McGain F, Seglenieks R, et al. Environmental and financial impacts of perioperative paracetamol use: a multicentre international life-cycle analysis. Br J Anaesth 2024;133(6):1439–48, http://dx.doi.org/10.1016/j.bja.2023.11.053.
- [20] Bouvet L, Juif-Clément M, Bréant V, Zieleskiewicz L, Lê MQ, et al. Environmental impact of intravenous versus oral administration materials for acetaminophen and ketoprofen in a French university hospital: an eco-audit study using a life cycle analysis. Can J Anesth 2024;71:1457–65, http://dx.doi.org/10.1007/s12630-024-02852-9.
- [21] Wilson N, Dalton C. The embodied carbon of paracetamol and the consumables associated with different routes of administration in pediatrics. J Clim Change Health 2024;16:100298, http://dx.doi.org/10.1016/j.joclim.2024.100298.
- [22] Santander S, Le Guennec L, De Maisoncelle I, Liou A, Marois C. Comparison of environmental, economic and professional impacts of levetiracetam according to its administration route in intensive care unit. Intensive Care Med 2024;50:1708–10, http://dx.doi.org/10.1007/s00134-024-07575-5.
- [23] Janson C, Henderson R, Löfdahl M, Hedberg M, Sharma R, Wilkinson AJK. Carbon footprint impact of the choice of inhalers for asthma and COPD. Thorax 2020;75(1):82-4, http://dx.doi.org/10.1136/thoraxjnl-2019-214381.
- [24] Urrutia-Pereira M, Chong-Neto HJ, Winders TA, Solé D. Environmental impact of inhaler devices on respiratory care: a narrative review. J Bras Pneumol 2023;48(6):e20220270, http://dx.doi.org/10.36416/1806-3756/e20220270.
- [25] Pernigotti D, Stonham C, Panigone S, Sandri F, Ferri R, et al. Reducing carbon footprint of inhalers: analysis of climate and clinical implications of different scenarios in five European countries. BMJ Open Respir Res 2021;8(1):e001071, http://dx.doi.org/10.1136/bmjresp-2021-001071.
- [26] 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 [Reducing the environmental impact of inhalers dispensed in France. From diagnosis to sustainable action]. Ann Pharm Fr 2023;83:123–37, http://dx.doi.org/10.1016/j.pharma.2022.08.003.
- [27] Fisac M, Herranz I, Pastor E, Pujadas J, Citoler B. MT22 environmental impact of inhalers for asthma and chronic obstructive pulmonary disease in Spain. Value Health 2024;27(12):S490, http://dx.doi.org/10.1016/j.jval.2024.10.2492.
- [28] OMEDIT Normandie Plaquette de présentation de l'écoprescription [internet]. Disponible sur : https://www.omedit -normandie.fr/boite-a-outils/transition-ecologique/transition -ecologique-en-sante, 4350,5740.html.