

Atelier 2 : Médicaments : comment préciser la répartition de l’empreinte carbone nationale de notre consommation le long de la chaîne de valeur ?

Atelier animé par Mathis E et Thomas R. Pour simplifier la compréhension du compte rendu et garantir l’anonymat des échanges, seuls leurs prénoms ont été gardés.

Contexte

Au Shift, nous constatons un manque des données pour quantifier production et toutes les étapes de la chaîne d’approvisionnement du médicament. Ce manque de données implique que les méthodes imaginées par le Shift ne sont pas garanties.

Au cours de cet atelier, nous souhaitons poser les questions suivantes :

- Quel niveau acceptable d’hypothèses pour être précis et ne pas rentrer dans trop de complexité ?
- Concernant les API, il y a en a des milliers différents destinés à la consommation française. Peut-on les regrouper dans des catégories homogènes (d’un point de vue physique et donc émissions de GES) ? En effet, nous imaginons pouvoir trouver des facteurs communs pour faire des extrapolations au sein de catégories homogènes de médicaments.
- Comment peut-on convertir les données estimées sur les volumes de médicaments (atelier 1) en émission GES ?
- etc

Pour cela, nous allons parcourir une à une les grandes étapes de la chaîne d’approvisionnement du médicament.

I. Transports

- Comment estimer les émissions transports ?

L’atelier a commencé par une présentation par les animateurs de la méthodologie imaginées au Shift (estimation distance / tonnages / hypothèses sur les moyens de transports et les conditions – froid ? - / associer des consommations énergétiques moyennes)¹.

Question de Thomas R. : Existe-t-il une catégorie où la formulation et le conditionnement sont faits au même endroit ?

¹ Veuillez-vous référer au rapport préparatoire publié le 28 mai pour plus de détails.

Retour des participants :

- Dans de nombreux cas, ces deux étapes se font à deux endroits séparés : quand la matière première est fabriquée à un endroit, cela part généralement dans un autre endroit pour le conditionnement => dans ces structures 1 seul site de conditionnement. En parallèle de ce site, identification d'un site back-up en cas de difficulté sur site de conditionnement principe (inspection, problème)
 - La norme c'est un endroit pour la MP/ conditionnement primaire et après envoi sur un site de conditionnement secondaire (avec back-up pour cas exceptionnels)
 - API pas forcément produite à un seul même endroit, il y a des étapes intermédiaires avec différents moyens de transports, API peuvent ensuite être ensuite dispatchée en fonction de la formulation et selon les molécules.
 - Mais, sur une même présentation c'est souvent un même site
- **Mathis E. : Y -a-t-il une manière de localiser les étapes de production ?**
 - Dans les dossiers d'enregistrement, il y a une description de toutes les étapes de conditionnement et de libération => les Pharmaciens responsables ont forcément cette vision-là.
 - Sur les notices => on a le nom du fabricant : celui qui libère le lot. Ce nom correspond à la « qualified person » : celle qui tamponne, dans la dernière étape.
 - Cette dernière étape peut être uniquement du testing => dernière étape de fabrication au sens réglementaire mais souvent du fill and finish. Dernière étape doit de toute façon se faire en Europe. Ainsi, cela renseignerait le lieu de la dernière étape de la production du médicament.
 - À part demander aux titulaires d'AMM, un des participants ne pense pas qu'il y a des bases de données qui collectent tout cela.
 - Les sites dans la notice sont les sites potentiels de libérations de lot ? à vérifier... un seul site ? Un seul fabricant qui assume la responsabilité de la mise sur le marché. Site(s) fabricant(s) et le site exploitant (contact pour le patient). A l'extérieur pas possible d'identifier le site fabricant, pas de réglementation qui va dans ce sens.
 - Il faut effectivement prendre en compte la chaîne du froid dans l'empreinte carbone du transport car beaucoup plus émissif.
- **Thomas R. : aujourd'hui on ne peut pas avoir accès aux données sur les sites fabricants, pourquoi ?**
 - Les fabricants n'ont pas d'obligation et avec les ruptures pas forcément envie de communiquer.
 - Un des participants propose une piste pour les données sur les lieux de production des API. Les producteurs du médicament sont de plus en plus matures sur le sujet de la décarbonation et, de nombreux seraient potentiellement prêts à partager des informations internes si la collecte de données passait par un tiers de confiance (par exemple par un outil/plateforme piloté par le LEEM ?) et était encadré.

II. Principe actif

- **Mathis E. :** Plusieurs pistes sont envisageables pour les API. Par exemple, peut-être pouvons-nous les regrouper dans des catégories homogènes : biologiques, chimiques, solides, liquides, présentation/formulation ? Et dans certaines catégories, peut-être y a-t-il un intérêt à estimer l'empreinte carbone théorique sur la base des réactions des produits chimiques ?
- **Thomas R. :** volonté de faire des catégories pertinentes même si elles sont nombreuses.
 - La méthode est bien – il faut aller plus loin en rentrant dans les modes de dispensation, d'administration : inhalés, injections. Ce qui impliquera aussi de

prendre en compte les devices ? Il faudrait également intégrer l'observance des patients car aujourd'hui beaucoup de traitement ne sont pas pris.

- **Réponse de Mathis :** le sujet des médicaments non utilisés sera activé dans la partie leviers pour réduire les émissions. Il sera également approfondi dans la suite des travaux du Shift sur la promotion de la santé, la prévention et le juste soin (PPJS à partir de mi-2025)
- Concernant l'idée de catégoriser les API : Il y a un risque d'avoir plusieurs catégories, pas forcément une centaine mais beaucoup : sur la partie chimique (étude envoyée dans le chat² : quelques API ont été étudiées et aucune régression n'a pu être identifiée. Pour les API étudiées, il n'était donc pas possible de les rassembler selon un même critère). Mais l'idée de passer par les réactions des produits chimiques pour voir la consommation énergétique est bonne. Mais, pour les vaccins et mABs, aucune règle ne peut être appliquée pour faire des sous-groupes selon un expert => toutefois avec bonne recherche littérature on peut trouver quelques catégories (mais pas pour tous les API). Ça devra donc se faire au cas par cas. De plus, il faut considérer les dispositifs d'injection.
- Dans calcul API, prend-on en compte dispensation/ la fréquence de prise ? (traitement journalier vs. hebdo) ? puisque cela joue sur le poids carbone de la prise en charge du patient.
 - **Thomas R. :** oui in fine en regardant le volume, le tonnage d'API consommé sur une année.
- Un participant revient sur l'intérêt de prendre en compte la prévalence (adhérence ??) dans la méthode => Thomas renvoie vers PPJS.
- Dans les médicaments biologiques, il y a des protéines ou peptides (insuline, croissance) qui existent depuis des années et peuvent vraiment être différents de la chimie malgré volumes très importants aussi. Dans la chimie, possible de faire différentes catégories selon les sous-étapes de synthèse, certains ont des productions simples avec quelques étapes tandis que d'autres ont beaucoup plus d'étapes avec empreintes carbone plus importantes ; stockage du biologique et chimique vraiment différent (notamment sur le froid) donc important de faire la distinction.
- Regarder le répertoire générique => ces produits matures offrent une bonne base pour faire des catégories. Pour les étapes de production, tous les produits [d'une même classe] devraient répondre à des mêmes logiques mais pas sur les lieux de production > il faudra une catégorie générique pour prendre en compte les lieux de production.
- **Mathis E. : existe-t-il des émissions liées à la simple réaction chimique (émission de process) ?**
 - Oui, il est important de prendre en considération les émissions de process si la production se fait en batch ou en flow (a priori moins émetteur) en regardant notamment la consommation de catalyseurs alors qu'ils peuvent réduire l'impact (ex. du palladium, qui pousse l'idée à l'extrême) + prendre en considération les matières premières : résidus industrie agro-alimentaire, impact s'il vient d'animaux (porc et œufs)

² <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acssuschemeng.8b05473>

III. Excipients

- **Mathis E** : L'empreinte carbone est à priori plus importante pour les API que pour les excipients. Mais la production des excipients semble énergétiquement. L'idée du Shift est d'établir la liste des principaux excipients et sur la base du volume global, d'en déduire les émissions de GES utilisés à l'aide d'ACV sur quelques excipients.
 - Les excipients sont bien souvent d'origine végétale donc ont un impact sur le bilan carbone (dû à fermentation par exemple), en comparaison avec API c'est moins important (sauf dans dispositifs d'injection). Mais, quid des gels chromatographiques, des résines, etc. l'impact dépendra aussi de la provenance de ces matières : si elles sont issues de la canne à sucre brésilienne cela n'aurait pas le même impact qu'une algue qui vient du Nord de la France.
 - Sujets très techniques. Il n'y a pas assez d'experts qui participent à l'atelier. Les experts sont souvent dans les sites fabricants qui ne sont pas forcément les entreprises représentées ici et celles qui commercialisent.
 - *Un participant* propose de trouver un contact chez CDMO France.
 - Un autre indique que Ecoinvent espère intégrer les principaux excipients à leur base de données pour rendre les données disponibles.

IV. Formulation et conditionnement

Production des emballages

Mathis E. : La méthode d'évaluation de l'empreinte passera par une caractérisation des emballages (palettes, notice, étiquettes, verres) et une identification des lieux de production (alu, papier, etc.). Cela pose la question du thermoformage standardisé ?

- Peut-être passer par la standardisation des emballages : Il y a une obligation pour les emballages primaires de réaliser des tests de stabilité entre le médicament et son emballage primaire. Adaptation forcément nécessaire. Pour les notices, il y a des normes de lisibilité, a priori par sur le type/grammage du papier. D'ailleurs, une expérimentation est en cours sur les notices et leur potentiel remplacement par des QR codes sur les boîtes. Sujet sur les emballages relatifs aux flux entre les sites, avec les grossistes, pour le transport froid usage de boîtes isothermes placées dans un camion à température ambiante ou réfrigéré. Si besoin de stockage au froid, il y a souvent un lieu commun/hub européen de stockage puis distribution à partir de ce hub vers les grossistes ou les clients.

Thomas R. demande la confirmation que médicament produit en France peut transiter par hub européen avant d'être redistribué en France.

- Réponse positive d'une des personnes participant à l'atelier.
- Sur les emballages, beaucoup de données collectées par l'industrie pour le ministère quand il y avait de fortes tensions sur le bois, l'aluminium et le verre. Pose la question de l'impact des obligations de stocks de sécurité de produits froids.
- Distribution pas toujours réalisée par l'industrie pharma, pas de visibilité sur ce que font les distributeurs. L'industrie doit parfois racheter des données pour savoir où médicament est distribué. Il faut les données Gers, pour avoir les données de vente et bien prendre en compte les consommations en France.

V. Conclusion – résumé de l'atelier

C'est un sujet très complexe, avec une réelle difficulté à faire des clés de répartition. En revanche, nous avons pu faire une première identification de sujets très importants à prendre en compte (comme par exemple la condition de transports ou de stockage).

API : pas si mauvaise idée de désagréger et de faire quelques sous-catégories avec stratégies adaptées (chimique, biologique, etc.)

Un problème persiste : le manque de données. Il va falloir toquer à la porte des grossistes, des industriels... possibilité d'obtenir des données de la part de tiers comme le LEEM.