

Maîtrise universitaire d'études avancées (MAS) en pharmacie hospitalière

Travail de recherche

De la poche industrielle à la poche écoresponsable : Étude exploratoire sur le développement d'une poche de perfusion durable

Présenté à la
Faculté des Sciences
de l'Université de Genève

par

Camille Hosotte

Pharmacienne

Direction

Prof. Farshid Sadeghipour
Pharmacien-Chef, Pharmacie du CHUV

Supervision

Dr. Laurent Carrez
Pharmacien Responsable de l'Unité de Production, Pharmacie du CHUV

Lausanne, Janvier 2024



Centre hospitalier
universitaire vaudois

Résumé

Introduction

Dans le contexte de réchauffement climatique actuel il est nécessaire de développer des produits pharmaceutiques durables afin de minimiser leur l'impact environnemental. En effet, le secteur de la santé est le quatrième domaine le plus émetteur en gaz à effet de serre (GES) en Suisse et les produits pharmaceutiques représentent en moyenne 12% des émissions d'un hôpital.

Ce projet fait office de pré-étude pour évaluer la faisabilité d'une poche durable. L'objectif de cette étude est d'appréhender la réduction de l'impact des déchets pharmaceutiques au travers d'une poche de perfusion intraveineuse. En premier, les propriétés techniques du film d'emballage primaire d'une poche seront caractérisées ainsi que ceux de plusieurs films alternatifs. La deuxième partie se concentrera sur l'analyse du cycle de vie (ACV) d'une poche de perfusion en s'appuyant sur les résultats de la première partie.

Méthodes

Huit polymères ont été étudiés pour ce projet : le polymère standard (film 1) actuellement utilisé pour la fabrication des Ecobag®, quatre polymères alternatifs pour l'emballage primaire (film 2 à 5), le film utilisé pour l'emballage secondaire des poches (film 6) et deux films alternatifs biosourcés (film A et B). Pour chaque polymère, l'épaisseur des films et des couches de polymères qui les composent ont été mesurés avec une jauge d'épaisseur numérique et un microscope numérique, la composition des films a été mesurée par spectroscopie infrarouge à transformée de Fourier (FTIR), les propriétés thermiques par calorimétrie différentielle à balayage (DSC), les propriétés mécaniques par tests de traction, le taux de transmissions de vapeur d'eau (WVTR) et la transparence par mesure du haze.

Une ACV s'étendant sur les quatre étapes du cycle de vie, la fabrication, la distribution, l'utilisation et l'élimination, des Ecobag® NaCl 0,9% standard de B. Braun de 100 mL, 250 mL, 500 mL et 1000 mL a été effectuée en utilisant l'outil de calcul Bilan Produit® de logiciel Base Empreinte® de l'ADEME. L'empreinte carbone des Ecobag® de différents volumes modélisés avec le film 2 a aussi été estimée. L'indicateur du changement climatique a été analysé.

Résultats

Les caractéristiques mesurées des six films primaires alternatifs (films 2 à 5, A et B) montrent que les films 2, 4 et 5 ont des propriétés mécaniques, de barrière à l'eau et optiques ainsi qu'une épaisseur semblable à celles du film 1. Ces films avaient une épaisseur et une valeur de haze similaire à ceux du film 1 mais un module de Young et une limite d'élasticité supérieur et des propriétés de barrière à l'eau plus imperméables. Les films biosourcés étaient trop opaques pour être utilisés comme film primaire pour des poches de perfusions. De plus, le film A était trop fragile. Le film 2 a été choisi pour l'évaluation environnementale comparative car il avait des caractéristiques proches de celles du film 1 ainsi que des caractéristiques cibles.

L'empreinte carbone des poches de 100 mL, 250 mL, 500 mL et 1000 mL est de 439 g CO₂éq, 494 g CO₂éq, 646 g CO₂éq et 834 g CO₂éq respectivement. Les émissions des étapes de fabrication et d'élimination restent semblables pour les différents volumes de poches mais les étapes de distribution et d'utilisation varient. L'utilisation du film 2 permettrait d'économiser 8 g CO₂éq et 45 g CO₂éq pour les poches de 500 mL et 1000 mL respectivement. Toutefois aucune économie en émission de CO₂éq n'a été démontrée pour les poches de 100 et 250 mL.

Conclusion

Cette étude nous a permis de montrer que des solutions plus durables pour les poches de perfusion existent. Les technologies et les matériaux sont disponibles, il faut désormais démontrer la faisabilité pour encourager les industriels à trouver des alternatives et des solutions.

Remerciements

Je souhaite exprimer ma gratitude à toutes les personnes qui ont, de près ou de loin, contribué à la réalisation de ce travail. Je suis extrêmement reconnaissante d'avoir pu approfondir un sujet qui me tient particulièrement à cœur, l'écologie, dans mon milieu professionnel qu'est la pharmacie.

C'est avec beaucoup de reconnaissance que je remercie le Prof. Farshid Sadeghipour pour son encadrement pour ce projet mais aussi pendant les trois années de MAS. Je remercie chaleureusement le Dr Laurent Carrez, mon superviseur, pour la proposition du sujet, son encadrement et sa disponibilité tout au long de cette étude. Ma reconnaissance s'adresse aussi à toute l'équipe de la pharmacie du CHUV qui m'ont accueillie dans leurs unités pendant le MAS et qui ont pris le temps de partager leurs connaissances avec moi. Je remercie tout particulièrement l'unité de production pour leur collaboration et les bons moments passés ensemble pendant ce travail de recherche ainsi qu'au cours des quatre dernières années.

Je tiens à remercier B. Braun avec qui j'ai collaboré sur ce projet et particulièrement Léonard Médico qui a toujours été présent et de bon conseil ainsi que Kate et toute l'équipe du laboratoire pour m'avoir accueillie et aidé avec les tests de caractérisation.

Merci également à Alexandra Le Brun et Cyril Wasf avec qui je formais le premier trinôme du programme MAS. Ce fût un plaisir de partager ces trois années de formation avec vous.

Enfin, je tiens à remercier mes proches pour le soutien indéfectible qu'ils m'ont apportés tout au long de cette formation. Mes parents, pour leur curiosité envers ce projet et tous leurs bons conseils. Ma sœur, d'avoir partagé ses connaissances en rédaction, pour la relecture et d'améliorer mes pratiques écologiques au quotidien. Samson, pour ton soutien informatique et ton encouragement quotidien. Et une pensée toute particulière pour Gaël et sa joie de vivre contagieuse.

Sommaire

Résumé.....	II
Remerciements	III
Liste des figures.....	VII
Liste des tableaux.....	X
Liste des annexes.....	XII
Liste des abréviations	XIII
Glossaire	XIV
INTRODUCTION	1
1. Contexte	1
1.1. Le changement climatique, un enjeu sanitaire	1
1.2. Les émissions directes et indirectes de GES.....	2
1.3. Les objectifs de réduction de GES	3
1.4. Les déchets du secteur de la santé.....	4
1.4.1. Déchets médicaux	4
1.4.2. Déchets pharmaceutiques.....	5
1.4.3. Gestion des déchets médicaux et pharmaceutiques	6
1.5. Le projet de recherche en deux parties	6
1.5.1. Apports du projet	6
1.5.2. Structure générale du projet.....	7
2. PARTIE 1 – Caractérisation d’une poche de perfusion intraveineuse standard.....	7
2.1. Fabrication des poches de perfusion IV	7
2.1.1. Extrusion des matières plastiques.....	8
2.1.2. Extrusion soufflage de gaine	8
2.1.3. Extrusion de film à plat.....	9
2.1.4. Fabrication des poches.....	10
2.2. Caractéristiques d’un polymère pour poche de perfusion IV	11
2.2.1. Epaisseur des films et des couches de polymère	12
2.2.2. Compositions des films.....	12
2.2.3. Propriétés thermiques des films	12
2.2.4. Propriétés mécaniques des films.....	14
2.2.5. Propriété de barrière à l’eau des films	16
2.2.6. Propriétés optiques des films.....	16
2.3. Spécificité des systèmes d’emballage	16
2.3.1. Exigences techniques des systèmes d’emballage	16

2.3.2.	Polymères utilisés pour des contenants souples pour administration IV	17
2.3.3.	Utilisation de plastique recyclé dans les emballages pharmaceutiques	18
2.4.	Composition d'une poche	19
3.	PARTIE 2 – Éco-conception d'une poche de perfusion IV	19
3.1.	Développement durable et éco-conception des soins	19
3.1.1.	Analyse du cycle de vie	21
3.1.2.	Indicateurs d'impacts environnementaux utilisés dans l'ACV	22
3.2.	Méthodes pour améliorer la durabilité des matériaux d'emballage	23
3.2.1.	L'éco-conception des produits	24
3.2.2.	Les plastiques biosourcés	24
3.2.3.	Les bioplastiques	25
3.2.4.	Les algues marines comme source de bioplastique	26
3.3.	La place du pharmacien dans la politique développement durable d'un hôpital	27
3.3.1.	Achats durables	27
3.3.2.	Optimisation des soins cliniques	27
3.3.3.	Optimisation de la fabrication des produits pharmaceutiques	28
3.3.4.	Réduction des déchets et des médicaments non-utilisés	28
3.4.	Le rôle de l'industrie pharmaceutique dans les démarches RSE des hôpitaux	29
3.4.1.	Des produits pharmaceutiques écologiques pour des soins de santé durables	29
3.4.2.	« <i>Green by design</i> » – La durabilité par l'écoconception	30
	MATÉRIEL ET MÉTHODES	31
4.	PARTIE 1 - Caractérisation pratique du film d'une poche de perfusion IV	31
4.1.	Les polymères	31
4.2.	Préparation des films biosourcés	31
4.3.	Épaisseur des films et des couches de polymères	32
4.4.	Spectroscopie infrarouge à transformée de Fourier	32
4.5.	Calorimétrie différentielle à balayage	33
4.6.	Test de traction	33
4.7.	Perméation à la vapeur d'eau	34
4.8.	Haze	34
5.	PARTIE 2 – Analyse du cycle de vie de l'Ecobag® NaCl 0,9% standard	34
5.1.	Objectif de l'étude	34
5.2.	Schéma du processus de fabrication	34
5.3.	Collection des données énergétiques	39
5.4.	Collection des données des composants de l'Ecobag®	39

5.5.	Analyse du cycle de vie.....	39
RÉSULTATS ET DISCUSSION		41
6.	PARTIE 1 – Caractéristiques du film d’une poche de perfusion IV.....	41
6.1.	Caractéristiques d’une poche.....	41
6.2.	Epaisseur des films et des couches de polymères.....	41
6.3.	Composition des films	42
6.4.	Propriétés thermiques des films	44
6.5.	Propriétés mécaniques des films	46
6.6.	Propriété de barrière à l’eau des films.....	48
6.7.	Propriétés optiques des films.....	49
7.	PARTIE 2 – Empreinte carbone de l’Ecobag® NaCl 0,9% standard.....	52
7.1.	Général.....	52
7.1.1.	Clé de répartition pour la production des poches standards chez B. Braun Crissier	52
7.1.2.	Clé de répartition pour l’utilisation des poches standards à la pharmacie du CHUV ...	52
7.2.	Comparaison de l’empreinte carbone des poches standards.....	53
7.2.1.	Comparaison de l’impact global	53
7.2.2.	Comparaison de l’impact des étapes du cycle de vie.....	54
7.3.	Estimation de l’impact du film 2 sur l’empreinte carbone des poches standards.....	57
7.3.1.	Comparaison de l’empreinte carbone mesurée et théorique des poches standards...	57
7.3.2.	Évaluation environnementale comparative théorique du film 1 et du film 2.....	58
8.	Points forts	60
9.	Difficultés rencontrées	60
10.	Limitations	60
11. CONCLUSION		62
11.1.	PARTIE 1 – Synthèse de la caractérisation du film d’une poche de perfusion IV.....	62
11.2.	PARTIE 2 – Enseignements sur l’empreinte carbone de l’Ecobag®	63
12.	Perspective	64
ANNEXES.....		66
BIBLIOGRAPHIE		101

Liste des figures

Figure 1. Part des émissions directes de GES d'un hôpital moyen en Suisse [13]	2
Figure 2. Les périmètres 1, 2 et 3 du Greenhouse Gas Protocol (CO ₂ – dioxyde de carbone ; CH ₄ – méthane ; N ₂ O - protoxyde d'azote ; HFC – hydrofluorocarbones ; PFC – perfluorocarbures ; SF ₆ - hexafluorure de soufre) [14].....	3
Figure 3. Composition moyenne des plus de 5 millions de tonnes de déchets produits par an dans les établissements de santé (inspiré de [29]).....	5
Figure 4. Processus de fabrication de poches pour perfusion IV	7
Figure 5. Processus d'extrusion des matières plastiques [42]	8
Figure 6. Schéma de principe du procédé de soufflage de gaine [43]	9
Figure 7. Schéma de principe du procédé d'extrusion de film à plat [43]	10
Figure 8. Schéma d'une machine de fabrication-remplissage-scellage (form-fill-seal - FFS).....	10
Figure 9. Thermogramme schématique de chauffage (1) et de refroidissement (2), montrant une série de différentes transitions (transition vitreuse, de cristallisation et de fusion) et réactions (oxydation et dégradation thermique) d'un polymère typique [58]	13
Figure 10. Courbe contrainte-déformation d'un polymère semi-cristallin en traction uni-axiale (inspirée de [59]).....	14
Figure 11. Représentation schématique des paramètres du module de Young. a) Longueur de référence. b) Déformation élastique (E : Module de Young ; σ : contrainte ; ϵ : déformation ; F : force ; S ₀ : section transversale ; b : largeur ; h : épaisseur ; L : longueur de l'éprouvette ; L ₀ : longueur initiale de l'éprouvette ; ΔL : augmentation de la longueur de l'éprouvette) (Inspiré de [61]).....	15
Figure 12. Composition d'un Ecobag®	19
Figure 13. Diagramme Venn du développement durable.....	20
Figure 14. Les six étapes d'une démarche d'éco-conception (inspiré de [74])	21
Figure 15. Les quatre étapes d'une ACV [75] (UF : unité fonctionnelle).....	22
Figure 16. Flux entrants et sortants mesurés par une ACV (inspiré de [75])	22
Figure 17. Liste des indicateurs d'impact environnementaux principaux et leur(s) domaine(s) d'impact (inspiré de [78]).....	23
Figure 18. La hiérarchie des modes de traitement des déchets (inspiré de [80]).....	23
Figure 19. Différence entre les bioplastiques et les plastiques biosourcés	24
Figure 20. a) Presse de laboratoire Pinette Emidecau Industries LAB 150 P à l'EPFL. b) Moule dans lequel les couches de films sont pressées. c) Film A dans le moule de pressage après avoir été pressé.....	32
Figure 21. Direction de coupe des échantillons de film	33
Figure 22. Schéma du processus de fabrication des Ecobag® avec les matières premières, les étapes de production et les étapes consommatrices d'énergie	36
Figure 23. Schéma des distances parcourues lors du transport des matières premières depuis les sites de production vers le site de fabrication, et du produit fini du site de production vers les lieux de distribution	37

Figure 24. Schéma des étapes d'utilisation et de fin de vie des Ecobag® au sein de l'unité de production de la pharmacie du CHUV	38
Figure 25. Exemple d'interprétation de spectre FTIR pour le film 1 face interne (les axes des deux graphiques ne sont pas à la même échelle). a) Spectre standard du polypropylène. b) Spectre de la face interne du film 1. c) Affectation des pics FTIR pour le polypropylène [105, 106].	43
Figure 26. Thermogrammes obtenus par DSC. a) Film 3. b) Film 4.	45
Figure 27. Module de Young des films 1 à 6 non-stérilisés et stérilisés et des films A et B non-stérilisés (DM : direction machine ; DT : direction transverse ; * : différence significative entre les valeurs non-stérilisés DM, non-stérilisés DT, stérilisés DM et stérilisés DT de chaque film).	46
Figure 28. Limite d'élasticité des films 1 à 6 non-stérilisés et stérilisés et des films A et B non-stérilisés (DM : direction machine ; DT : direction transverse ; * : différence significative entre les valeurs non-stérilisés DM, non-stérilisés DT, stérilisés DM et stérilisés DT de chaque film).	47
Figure 29. Courbes contrainte-déformation. a) Courbe contrainte-déformation du film 2 non-stérilisé direction transverse (DT). b) Courbe contrainte-déformation du film A non-stérilisé. c) Courbe contrainte-déformation du film B non-stérilisé.	48
Figure 30. WVTR des films 1 à 6 non-stérilisés et stérilisés à 38°C et 100% d'humidité relative (HR), la ligne en pointillés rouge représente la valeur de WVTR maximale recherchée (* : différences significatives entre le WVTR des films non-stérilisés et stérilisés).	49
Figure 31. Haze des films 1 à 6 non-stérilisés et stérilisés et du film A non-stérilisé, la ligne en pointillés rouge représente la valeur maximale de haze recherchée (* : différences significatives entre le WVTR des films non-stérilisés et stérilisés).	50
Figure 32. Proportions des poches standards produites par le site de production de B. Braun à Crissier en 2022 comparé à la production totale de poches sur la ligne FFS	52
Figure 33. Proportions des poches standards utilisées par l'unité de production de la pharmacie du CHUV du 01.09.2022 au 31.08.2023 pour préparer des chimiothérapies, comparées au nombre total de traitements préparés	53
Figure 34. Comparaison de l'empreinte carbone des poches standards de 100 mL, 250 mL, 500 mL et 1000 mL par poche et par millilitre de produit.	54
Figure 35. Répartition des émissions de CO ₂ éq des poches standards de différents volumes par étape du cycle de vie.	55
Figure 36. Graphique de la répartition des consommations énergétiques de l'étape de production des poches standards	56
Figure 37. Comparaison des émissions de CO ₂ éq des poches standards fabriquées avec le film 1 : masse mesurée en laboratoire versus masse théorique	58
Figure 38. Comparaison de l'impact climatique théorique des poches standards fabriquées avec le film 1 et le film 2.	59
Figure 39. Films biosourcés après avoir été pressés. a) Film A. b) Film B.	66
Figure 40. Photo de la jauge d'épaisseur numérique utilisée pour mesurer l'épaisseur des films	67
Figure 41. Schéma du processus de fabrication du système de port d'injection des poches avec les matières premières, étapes de production et les étapes consommatrices d'énergie	68

Figure 42. Photos au microscope numérique agrandis x500 des couches de polymères du film 1	71
Figure 43. Photos au microscope numérique agrandis x500 des couches de polymères du film 2	72
Figure 44. Photos au microscope numérique agrandis x500 des couches de polymères du film 3	73
Figure 45. Photos au microscope numérique agrandis x500 des couches de polymères du film 4	74
Figure 46. Photos au microscope numérique agrandis x500 des couches de polymères du film 5	75
Figure 47. Photos au microscope numérique agrandis x500 des couches de polymères du film 6	76
Figure 48. Photo au microscope numérique agrandis x500 du film A	77
Figure 49. Photo au microscope numérique agrandis x500 du film B	77
Figure 50. Spectre FTIR du film 1. a) Face interne. b) Face externe.....	81
Figure 51. Spectre FTIR du film 2. a) Face interne. b) Face externe.....	81
Figure 52. Spectre FTIR du film 3. a) Face interne. b) Face externe.....	82
Figure 53. Spectre FTIR du film 4. a) Face interne. b) Face externe.....	82
Figure 54. Spectre FTIR du film 5. a) Face interne. b) Face externe.....	83
Figure 55. Spectre FTIR du film 6. a) Face interne. b) Face externe.....	83
Figure 56. Spectre FTIR du film A.	84
Figure 57. Spectre FTIR du film B.	84
Figure 58. Thermogrammes obtenus par DSC. a) Film 1. b) Film 2. c) Film 3. d) Film 4. e) Film 5. f) Film 6. g) Film A. h) Film B.	85
Figure 59. Courbes contrainte-déformation des 12 essais de traction du Film 1 (DM : Direction machine ; DT : Direction transverse).	90
Figure 60. Courbes contrainte-déformation des 12 essais de traction du Film 2 (DM : Direction machine ; DT : Direction transverse).	91
Figure 61. Courbes contrainte-déformation des 12 essais de traction du Film 3 (DM : Direction machine ; DT : Direction transverse).	92
Figure 62. Courbes contrainte-déformation des 12 essais de traction du Film 4 (DM : Direction machine ; DT : Direction transverse).	93
Figure 63. Courbes contrainte-déformation des 12 essais de traction du Film 5 (DM : Direction machine ; DT : Direction transverse).	94
Figure 64. Courbes contrainte-déformation des 12 essais de traction du Film 6 (DM : Direction machine ; DT : Direction transverse).	95
Figure 65. Courbes contrainte-déformation des 10 essais de traction du film A.	96
Figure 66. Courbes contrainte-déformation des 10 essais de traction du film B.....	96
Figure 67. Répartition des émissions de CO ₂ éq des poches standards de 100 mL et 1000 mL selon les sous-parties.....	100

Liste des tableaux

Tableau 1. Liste des caractéristiques typiques des polymères, les tests pouvant être réalisés pour mesurer ces caractéristiques et les valeurs cibles pour un polymère pour une poche (T_m – température de fusion)	12
Tableau 2. Propriétés principales des polymères utilisés pour les emballages souples [51] (PVC : polyvinyle de chlorure ; LDPE : polypropylène à basse densité ; HDPE : polypropylène haute densité ; PP : Polypropylène ; EVA : éthylène vinyle acétate)	18
Tableau 3. Liste des films testés, leur utilisation et leur composition (informations des fabricants). (PP – polypropylène ; PA – polyamide ; PLA – poly lactique acide)	31
Tableau 4. Liste des caractéristiques techniques cibles pour film primaire d'une poche selon les spécifications données par B. Braun (* : intervalle accepté)	41
Tableau 5. Epaisseurs moyennes des films et des couches qui les composent (σ : écart type)	42
Tableau 6. Composition des faces interne et externes des films.....	42
Tableau 7. Caractéristiques thermiques des films à la première chauffe. (T_m : Température de fusion ; ΔH : Variation d'enthalpie endothermique – les valeur négatives désignent des variation exothermiques).	44
Tableau 8. Résumé des caractéristiques des films stérilisés (les valeurs du module de Young et de la limite d'élasticité sont pour le film 1 stérilisé direction machine et les valeurs de barrière à la vapeur d'eau et du haze pour le film stérilisé. WVTR : taux de transmission de vapeur d'eau ; * : donnée peu plausible ; PP : polypropylène ; SEBS : styrène-butadiène copolymère ; PE : polyéthylène ; ETFE : éthylène tétrafluoroéthylène copolymère ; PA : polyamide ; PTFE : polytétrafluoroéthylène ; HR : humidité relative ; σ : écart type).....	51
Tableau 9. Ce que représente les économies annuelles de CO_2 éq potentielles si le film 2 était utilisé pour fabriquer les poches standards.....	59
Tableau 10. Données de la presse de laboratoire pour presser les films A (No : numéro de l'essai ; N layers : nombre de couches ; T upper : température de la presse supérieure ; T lower : température de la presse inférieure ; F : force ; P : pression ; t preheat : temps de préchauffage ; t hot pressing : temps de pressage à chaud ; thickness : épaisseur)	66
Tableau 11. Données de la presse de laboratoire pour presser les films B (No : numéro de l'essai ; N layers : nombre de couches ; T upper : température de la presse supérieure ; T lower : température de la presse inférieure ; F : force ; P : pression ; t preheat : temps de préchauffage ; t hot pressing : temps de pressage à chaud ; thickness : épaisseur)	66
Tableau 12. Consommation énergétiques des étapes de fabrication des Ecobag® des différents volumes et d'une seule poche.....	69
Tableau 13. Consommation énergétique des ZAC de l'unité de production de la pharmacie du CHUV.	70
Tableau 14. Epaisseur des films mesurés avec une jauge d'épaisseur numérique.....	78
Tableau 15. Epaisseurs des films et de leurs couches mesurées au microscope numérique.....	80
Tableau 16. Propriétés mécaniques des films. (DM : direction machine ; DT : direction transverse ; N : non-stérilisé ; S : Stérilisé ; σ : écart type).....	89
Tableau 17. Taux de transmission de vapeur d'eau (WVTR) des films non-stérilisés et stérilisés à 38°C et 100% d'humidité relative (RH) avec la valeur P bilatérale (σ : écart type).	97

Tableau 18. Valeur moyenne de haze des film 1 à 6 non-stérilisé et stérilisé et des films A et B non-stérilisés (σ : écart type)	97
Tableau 19. Poids des sous-parties des poches standards de 100mL, 250 mL, 500 mL et 1000 mL mesurés au laboratoire.	98
Tableau 20. Poids théorique des sous-parties des poches standards de 100mL, 250 mL, 500 mL et 1000 mL fabriqués avec le film 1 et le film 2.....	99

Liste des annexes

Annexe 1. Données de la presse de laboratoire de l'EPFL pour presser les films A et B	66
Annexe 2. Photos des films biosourcés	66
Annexe 3. Photo de la jauge d'épaisseur numérique.....	67
Annexe 4. Processus de fabrication du système de port d'injection	68
Annexe 5. Consommations énergétiques	69
Annexe 6. Photos au microscope numérique des couches de polymères.....	71
Annexe 7. Epaisseur des films et des couches qui les composent.....	78
Annexe 8. Spectres obtenus par FTIR.....	81
Annexe 9. Thermogrammes des films	85
Annexe 10. Propriétés mécaniques des films	89
Annexe 11. Perméabilité à la vapeur d'eau	97
Annexe 12. Propriétés optiques	97
Annexe 13. Poids des sous-parties des poches standards	98
Annexe 14. Comparaison des émissions de CO ₂ eq par sous-partie des poches standards de 100 mL et 1000 mL	100

Liste des abréviations

ACV	Analyse du cycle de vie
ADEME	Agence de l'environnement et de la maîtrise de l'énergie
BBC	Site de production de B. Braun à Crissier
CAIB	La Centrale d'achats et d'ingénierie biomédicale
CHUV	Centre Hospitalier Universitaire Vaudois
CH ₄	Méthane
CO ₂	Dioxyde de carbone
CO ₂ éq	Équivalent dioxyde de carbone
DSC	Calorimétrie différentielle par balayage (de l'anglais <i>differential scanning calorimetry</i>)
EPFL	École Polytechnique Fédérale de Lausanne
FFS	Formage-remplissage-scellage (de l'anglais <i>form-fill-seal</i>)
FTIR	Spectroscopie infrarouge à transformée de Fourier (de l'anglais <i>Fourier-transform infrared spectroscopy</i>)
GES	Gaz à effet de serre
HFC	Hydrofluorocarbones
ISO	Organisation internationale de normalisation (de l'anglais <i>International Organization for Standardization</i>)
GtCO ₂ éq	Giga tonnes d'équivalent CO ₂
N ₂ O	Oxyde nitreux
NF ₃	Trifluorure d'azote
NHS	National Health Service (Système de santé publique du Royaume-Uni)
PA	Polyamide
PE	Polyéthylène
PFC	Perfluorocarbures
Ph Eur	Pharmacopée Européenne
PHA	Polyhydroxyalcanoate
PLA	Acide polylactique (de l'anglais <i>polylactic acid</i>)
PP	Polypropylène
PRG	Potentiel de réchauffement global
PVC	Polyvinyle de chlorure
RSE	Responsabilité sociétale des entreprises
SEBS	Styrène-éthylène-butylène-styrène
SF ₆	Hexafluorure de soufre
UE	Union Européenne
WVTR	Taux de transmission de vapeur d'eau (de l'anglais <i>water vapor transmission rate</i>)
ZAC	Zone à atmosphère contrôlée

Glossaire

Accord de Paris : L'Accord de Paris conclu au titre de la Convention-cadre des Nations Unies sur les changements climatiques (CCNUCC) a été adopté le 12 décembre 2015 à Paris lors de la vingt et unième session de la Conférence des Parties (COP21) à la Convention. L'Accord, qui a été adopté par 196 Parties à la CCNUCC, est entré en vigueur le 4 novembre 2016. Parmi ses objectifs figure notamment celui de renforcer la riposte mondiale en « contenant l'élévation de la température moyenne de la planète nettement en dessous de 2 °C par rapport aux niveaux préindustriels et en poursuivant l'action menée pour limiter l'élévation de la température à 1,5 °C par rapport aux niveaux préindustriels, étant entendu que cela réduirait sensiblement les risques et les effets des changements climatiques ». L'Accord de Paris vise également à renforcer les capacités d'adaptation des États aux effets néfastes des changements climatiques [1].

Analyse du cycle de vie (ACV) : Compilation et évaluation des intrants, des extrants et des impacts environnementaux potentiels d'un produit ou d'un service au cours de son cycle de vie [2].

Bioplastique : Plastiques qui (1) sont biodégradables ; ou (2) peuvent ou non être dégradables mais sont produits à partir de matériaux biologiques ou de matières premières renouvelables [3].

CO2 équivalent (CO₂éq) : Unité de mesure universelle pour mesurer le potentiel de réchauffement global (PRG) d'un gaz à effet de serre comparativement au CO₂. L'émission en équivalent CO₂ est obtenue en multipliant l'émission d'un GES par son PRG. Les coefficients de chaque gaz sont les suivant [1, 4] :

- 1 pour le CO₂
- 25 pour le CH₄
- 298 pour le N₂O
- 17'200 pour le NF₃
- 22'800 pour le SF₆

Il varie de :

- 140 à 11'700 pour les HFC
- 6'500 à 9'200 pour les PFC

Empreinte carbone : Mesure de la quantité totale des émissions directes et indirectes de CO₂ d'une activité ou accumulées au cours des étapes du cycle de vie d'un produit (mesuré en CO₂eq) [5].

Gaz à effet de serre (GES) : Gaz présents dans l'atmosphère, naturels ou anthropiques, qui absorbent et émettent les rayonnements infrarouges dans l'atmosphère. C'est cette propriété qui est à l'origine de l'effet de serre. Les principaux GES sont la vapeur d'eau (H₂O), le dioxyde de carbone (CO₂), l'oxyde nitreux (N₂O), le méthane (CH₄) et l'ozone (O₃). Les GES résultant uniquement des activités humaines incluent les hydrocarbures halogénés dont les hydrofluorocarbones (HFC), les hydrocarbures perfluorés (PFC) et l'hexafluorure de soufre (SF₆) traité dans l'Accord de Paris [1, 6].

Plastique biosourcé : Plastiques dérivés, au moins en partie, de sources de carbone renouvelables telles que la matière végétale. Les plastiques partiellement biosourcés (ou hybrides) contiennent à la fois du carbone renouvelable et du carbone issu de combustibles fossiles conventionnels [3].

Potentiel de réchauffement global (PRG) : Le PRG est calculé comme le rapport entre le forçage radiatif qui résulterait de l'émission d'un kilogramme d'un GES et celui qui résulterait de l'émission d'un kilogramme de dioxyde de carbone au cours d'une période donnée (généralement 100 ans) [7].

Protocole de Kyoto : Traité international adopté en décembre 1997 à Kyoto, Japon, lors de la troisième session de la Conférence des Parties (COP3) à la convention-cadre des Nations Unies sur les changements climatiques (CCNUCC). Les Parties (principalement les pays de l'OCDE et les pays à économie en transition) se sont engagées à réduire leurs émissions anthropiques de GES (CO₂, CH₄, N₂O, HFC, PFC et SF₆) d'au moins 5 % par rapport aux niveaux de 1990 pendant la première période d'engagement (2008 – 2012). Une deuxième période d'engagement a été décidée en décembre 2012 à la COP18 ; aux termes de l'Amendement de Doha au Protocole de Kyoto, de nouvelles Parties se sont engagées à réduire leurs émissions de gaz à effet de serre d'au moins 18 % par rapport aux niveaux de 1990 pendant la période allant de 2013 à 2020 [1].

INTRODUCTION

1. Contexte

1.1. Le changement climatique, un enjeu sanitaire

Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), le changement climatique est reconnu comme un défi sanitaire urgent pour la prochaine décennie[8]. En effet, le réchauffement climatique anthropique provoque des catastrophes climatiques tels que des phénomènes météorologiques extrêmes ainsi qu'une pollution de l'air qui engendrent des problèmes sanitaires. Les changements environnementaux causés par le dérèglement climatique entraînent une modification de la répartition géographique des maladies infectieuses sensibles au climat, affectent la sécurité alimentaire et hydrique, détériorent la qualité de l'air et endommagent les systèmes socio-économiques des pays. Pourtant, en 2022, les émissions de dioxyde de carbone (CO₂), l'unité de mesure de référence pour indiquer le potentiel de réchauffement global (PRG) des gaz à effet de serre^{1,2}, ont augmenté de 1,5% par rapport à 2021 [9, 10].

Ces émissions de gaz à effet de serre (GES) contribuent à plus d'un quart des décès mondiaux ; elles provoquent une augmentation des risques de crises cardiaques, d'accidents vasculaires cérébraux, de cancer du poumon et de maladies respiratoires chroniques [8]. Face à ces enjeux de santé, l'engagement dans le développement durable est une nécessité aussi bien à l'échelle individuelle que collective. Cet engagement écologique a donné naissance au développement de nouveaux axes stratégiques de développement entrepreneurial : les démarches de responsabilité sociétale des entreprises (RSE). Les démarches RSE se développent aussi de plus en plus dans les établissements de santé dans cette même perspective. Les émissions mondiales de GES du secteur de la santé ont augmenté de plus de 5% de 2018 à 2019, atteignant 5,2% des émissions mondiales, soit 2,7 GtCO₂éq, ce qui représente, par exemple, plus de deux fois le secteur de l'aviation [9, 11].

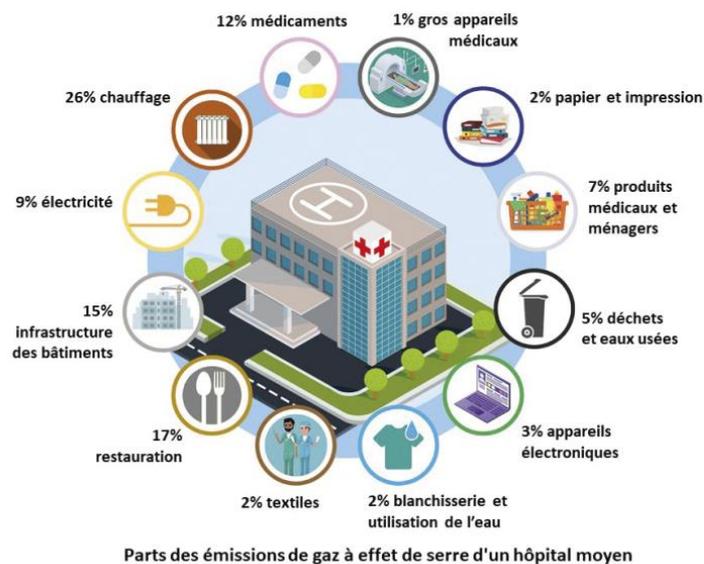
En Suisse, la santé occupe la quatrième place en termes d'émissions de CO₂éq après l'alimentation, la mobilité et l'habitat, et les hôpitaux constituent une part importante de ce domaine [12, 13]. Le secteur de la santé Suisse produit 6,7% des émissions nationales de GES, ce qui en fait le deuxième pays le plus émetteur derrière les Etats-Unis (7,6%). La moyenne mondiale étant de 4,4% et 4,7% pour l'Union Européenne (UE) [14].

Une étude Suisse a montré qu'au sein d'un hôpital, les médicaments représentent en moyenne 12% des émissions de GES, derrière l'approvisionnement énergétique pour le chauffage (26%), la restauration pour les patients et le personnel (17%) et les infrastructures (15%) qui représentent plus de la moitié des émissions de GES (Figure 1) [12, 13].

¹ Le terme gaz à effet de serre (GES) englobe le CO₂, le méthane (CH₄), le protoxyde d'azote (N₂O), les hydrofluorocarbones (HFC), les perfluorocarbures (PFC) et l'hexafluorure de soufre (SF₆). Ces gaz sont présents dans l'atmosphère et retiennent une partie des réverbérations des rayons du soleil dans l'atmosphère. La concentration des GES dans l'atmosphère est directement liée à la température globale moyenne sur la terre (voir glossaire).

² Afin de comparer les GES entre eux, l'unité de mesure universelle indiquant le potentiel de réchauffement global (PRG) de chaque GES est évalué comparativement au CO₂ et s'exprime en équivalent CO₂ (CO₂éq). L'émission en CO₂éq est obtenue en multipliant l'émission d'un GES par son PRG (voir glossaire).

Figure 1. Part des émissions directes de GES d'un hôpital moyen en Suisse [13]



Il est important de noter que le transport des patients et visiteurs, les trajets domicile-travail et déplacements professionnels du personnel, le petit matériel médical, le mobilier et équipement, et le terrain des hôpitaux n'ont pas été pris en compte dans cette étude [15]. En comparaison, la mobilité des patients et de leurs visiteurs, ainsi que du personnel représente 9% et 4% des émissions de GES du secteur de la santé en France [16].

1.2. Les émissions directes et indirectes de GES

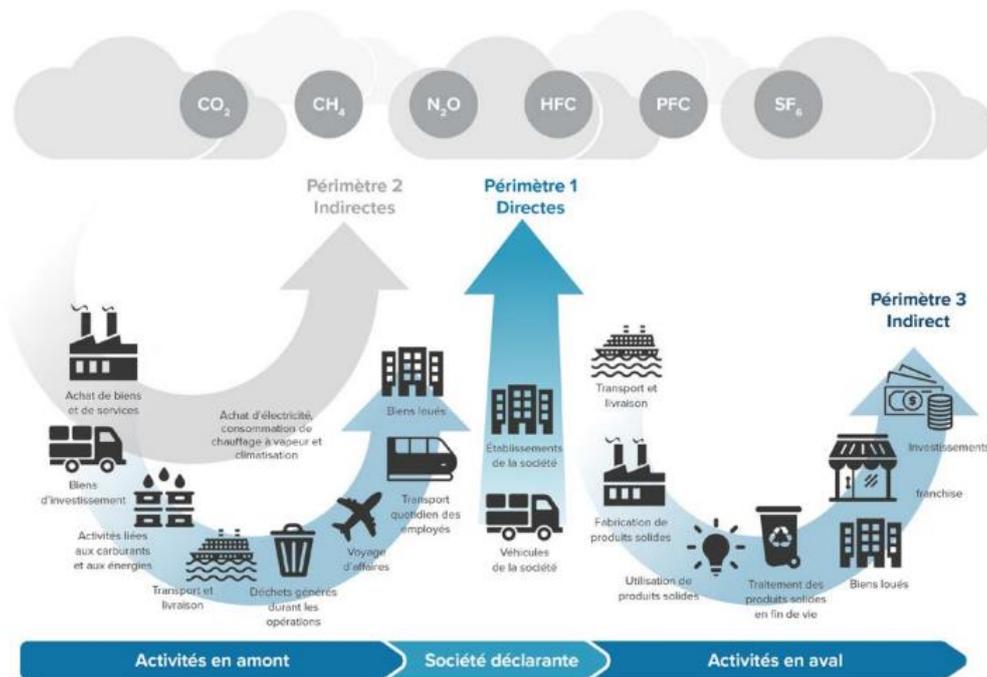
Des cadres normalisés ont été établis pour mesurer, et permettre ainsi de gérer, les émissions de GES provenant des activités d'un secteur ou d'un organisme, de ses chaînes de valeur et ses axes d'atténuation. Le Greenhouse Gas (GHG) Protocol (en français Protocole de GES) est un exemple de cadre normalisé [17]. Le protocole couvre les émissions de CO₂, méthane (CH₄), protoxyde d'azote (N₂O), hydrofluorocarbones (HFC), perfluorocarbures (PFC) et hexafluorure de soufre (SF₆), et permet de mesurer plus en détail la contribution au changement climatique de l'organisme comparée à une empreinte carbone seule [14]. Le GHG Protocol classe les émissions de GES en trois catégories (Figure 2) [18]:

Périmètre 1 (scope 1) : Emissions directes de GES provenant de sources détenues ou contrôlées par l'entreprise, par exemple les émissions provenant directement des établissements et des véhicules sanitaires.

Périmètre 2 (scope 2) : Emissions indirectes de GES liées à l'électricité, dont les émissions de GES liées à la production d'électricité, la vapeur, la climatisation et le chauffage achetée et consommée par les établissements de santé.

Périmètre 3 (scope 3) : Autres émissions indirectes de GES liées aux activités et produits qui proviennent de sources qui ne sont pas détenues ou contrôlées par les établissements tel que la production, le transport, et le traitement des médicaments, composés chimiques, produits agroalimentaires, les équipements médicaux, les équipements hospitaliers, et les instruments.

Figure 2. Les périmètres 1, 2 et 3 du Greenhouse Gas Protocol (CO_2 – dioxyde de carbone ; CH_4 – méthane ; N_2O - protoxyde d'azote ; HFC – hydrofluorocarbones ; PFC – perfluorocarbures ; SF_6 – hexafluorure de soufre) [14]



Selon une étude de Healthcare Without Harm de 2019 [14], les émissions du périmètre 1 constituent 17% de l’empreinte mondiale du secteur de la santé, celles du périmètre 2 représentent 12% et la majorité provient du périmètre 3 qui représente 71% des émissions. Des produits et services à faible émissions carbone dans la chaîne d’approvisionnement sont donc indispensables à la réduction des émissions carbone d’un hôpital.

1.3. Les objectifs de réduction de GES

En 2022, la température moyenne planétaire s’est réchauffée d’environ 1,15°C ($\pm 0,13^\circ C$) depuis la période préindustriel (1850-1900) et d’environ 2°C en Suisse, ce qui en fait la huitième année consécutive où la température mondiale a dépassé de plus de 1°C les niveaux préindustriels [9, 19, 20]. Le CO_2 émis en 2022 a consommé 13 à 36% du budget carbone restant pour limiter le réchauffement aux 1,5°C défini dans l’Accord de Paris de 2015. Cet accord vise à maintenir l’augmentation de la température moyenne mondiale en dessous de 2°C au-dessus des niveaux préindustriels et de poursuivre les efforts pour limiter l’augmentation de la température à 1,5°C au-dessus des niveaux préindustriels [21]. Ces objectifs ont pour but de minimiser l’impact du dérèglement climatique sur l’environnement et donc la population mondiale. Selon cet accord, les émissions autorisées pourraient être épuisées d’ici 2 à 7 ans (avec une probabilité de 67%) [10]. Les efforts de redressement mis en place n’ont donc à ce jour pas permis d’atteindre les objectifs climatiques. L’impact de la pandémie du COVID-19 ainsi que les conflits géopolitiques actuels ont également aggravé la situation pour le secteur de la santé. Des changements rapides sont indispensables à court terme.

La Suisse s’est engagée à réduire ses émissions de GES sur les plan national et international à travers la loi sur le CO_2 en 2021. Cette loi fixe des objectifs de réduction d’émissions de GES dans chaque domaine d’activité afin de stabiliser les concentrations atmosphériques à un niveau qui empêche toute interférence négative avec le système climatique. Le pays s’engage donc à réduire ses émissions de GES selon deux objectifs principaux [22] :

Objectif 2030 : réduire de 50% les émissions de GES d'ici 2030 par rapport au niveau de 1990 en prenant en compte les mesures prises à l'étranger, et d'au moins 35% en moyenne pour la période de 2021 à 2030.

Objectif 2050 : « zéro émission nette » d'ici 2050. C'est-à-dire, la Suisse ne devra plus rejeter dans l'atmosphère d'avantage de GES que ce que les réservoirs naturels et artificiels sont capables d'absorber.

En Suisse et ailleurs, des mesures sont prises dans différents domaines afin d'atteindre ces objectifs et d'inciter notamment les entreprises à réduire leurs émissions. Par exemple, en 2022, la Commission Européenne a émis une proposition de règlement relatif aux emballages et aux déchets d'emballages. Les emballages devraient être réutilisables ou recyclables dans des conditions économiquement viables d'ici 2030 afin de réduire leurs usages et donc les déchets qui leur sont liés. Les exigences en matière de développement durable pour les emballages sont détaillées dans le chapitre 2 du règlement. Il stipule qu'à partir du 1^{er} janvier 2030, les emballages plastiques devront contenir une quantité minimale de contenu recyclé récupéré à partir de déchets plastiques post-consommation en fonction du polymère principale de l'emballage, par unité d'emballage plastique. Ces quantités augmenteront d'ici le 1^{er} janvier 2040 et les dérogations sur la précédente décennie devraient être révisées. Des emballages spécifiques ont été exemptés pour l'instant, dont les produits médicaux. Ce plan d'action contribue à la stratégie de l'UE pour une économie moderne, efficace dans l'utilisation des ressources propres et compétitives, sans émissions nettes de GES d'ici 2050 [23].

1.4. Les déchets du secteur de la santé

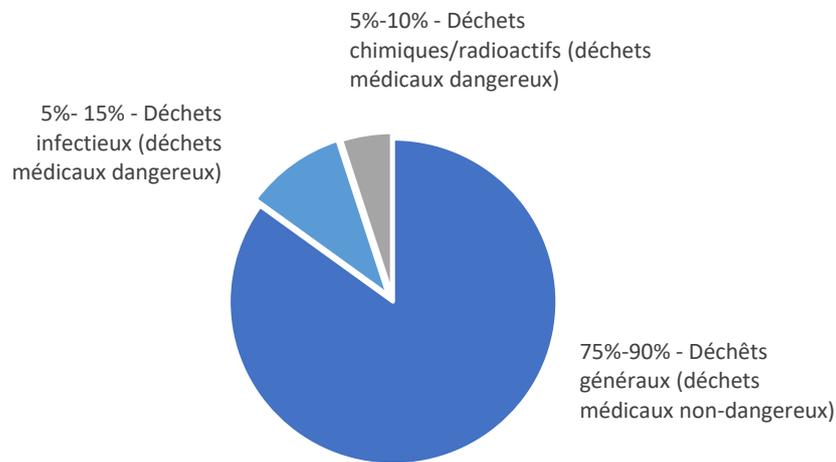
1.4.1. Déchets médicaux

En 2017, seulement 1% des 311 millions de tonnes de plastique, soit environ 3,1 millions de tonnes, était destiné aux soins de santé [24]. Différents types de plastiques sont souvent combinés en films multicouches pour créer un emballage avec les propriétés souhaitées, par exemple une barrière contre l'humidité, la lumière ou l'oxygène. Cependant, malgré les nombreux avantages des plastiques, leurs sources non-renouvelables, leur non-biodégradabilité, le manque de recyclabilité, leur courte durée d'utilisation ainsi que le manque actuel de pratiques et de technologies de gestion des déchets à l'échelle mondiale, ont entraîné l'accumulation de macro- et microplastiques dans l'environnement et participent au réchauffement climatique [25].

Les déchets médicaux, qui comprennent tout déchet généré par les activités du secteur de la santé [26], présentent un défi supplémentaire étant donné la nature de ces derniers. Il est estimé qu'un hôpital produit plus de 5 millions de tonnes de déchets par an [27]. Entre 75 et 90 % des déchets produits par les prestataires de soins sont comparables aux déchets ménagers et sont généralement appelés « déchets non dangereux » ou « déchets généraux » (Figure 3), dont plus de la moitié est constituée de papier, de carton et de plastique. Ils proviennent principalement des fonctions administratives, de la cuisine et de l'entretien ménager des établissements de santé. Certains citent le plastique comme représentant 25 % des déchets généraux [28, 29]. Les 10 à 25% restants sont considérés comme « dangereux » ou « spéciaux » qui peuvent présenter divers risques pour l'environnement et la santé et nécessitent des mesures techniques et organisationnelles particulières lors de leur collecte, de leur stockage provisoire, de leur transport et de leur traitement [26, 29]. Les déchets spéciaux incluent des matières qui peuvent poser un risque infectieux (p.ex. des déchets contaminés par le sang), des déchets pathologiques (p.ex. tissus, organes ou fluides humains), des déchets tranchants (p.ex. des aiguilles), des déchets chimiques (p.ex. solvants et réactifs utilisés pour les préparations de laboratoire), des déchets pharmaceutiques (p.ex. médicaments et vaccins périmés, inutilisés), des déchets cytotoxiques (p.ex. des médicaments chimiothérapeutiques) et des déchets

radioactifs. Les pays à revenu élevé produisent en moyenne jusqu'à 0,5 kg de déchets dangereux par lit d'hôpital et par jour [30].

Figure 3. Composition moyenne des plus de 5 millions de tonnes de déchets produits par an dans les établissements de santé (inspiré de [29])



1.4.2. Déchets pharmaceutiques

Les produits pharmaceutiques génèrent des GES tout au long de leur cycle de vie, dès la phase de recherche et développement puis lors de l'approvisionnement en matières premières, la fabrication, l'emballage, le transport et jusqu'à l'utilisation du médicament en milieu hospitalier et l'élimination. Les principaux matériaux utilisés pour les emballages sont le papier et carton, le plastique, le verre et le métal. Le papier et carton représentent 40%, suivi du plastique qui représente 19% des 79.6 million de tonnes de déchets d'emballages produits en Europe par an (2020) [31]. La composition exacte des déchets pharmaceutiques n'est pas connue, mais des études menées dans différents pays et contextes ont estimé que les plastiques représentaient entre 25 et 30% de l'ensemble des déchets associés aux soins, et environ un tiers des déchets en soins intensifs ou en anesthésie [28, 32].

Une pharmacie hospitalière peut avoir un impact sur les émissions de GES d'un hôpital au niveau des médicaments et du petit matériel utilisé au sein de la pharmacie, ainsi que de la gestion des déchets du service. Les déchets sont générés à chaque étape de la chaîne d'approvisionnement pharmaceutique. Selon l'OMS, les déchets pharmaceutiques comprennent les produits pharmaceutiques, les médicaments, les vaccins ou les sérums non-utilisés ou périmés, les articles utilisés dans la manipulation et la préparation des produits pharmaceutiques, y compris les matériaux d'emballage et l'équipement personnel de protection [29, 33]. Dans les hôpitaux spécialisés en oncologie, les déchets contenant des substances cytostatiques ou radioactives peuvent représenter jusqu'à 1 % du total des déchets de soins de santé [29].

Une unité de production d'une pharmacie hospitalière produit beaucoup de déchets en raison du besoin de faire des préparations dans des milieux aseptiques. Non seulement les conditionnements sont faits principalement à base de plastique (p.ex. les seringues, les poches, les pompes elastomériques) pour les chimiothérapies, les nutrition parentérales et les antibiotiques mais ils sont aussi suremballés afin de garantir leur stérilité.

1.4.3. Gestion des déchets médicaux et pharmaceutiques

La plupart des études [34] concluent que 70 à 80% du flux de déchets infectieux quittant les hôpitaux est composé de déchets non-infectieux qui ont été mélangés au flux de déchets infectieux en raison de mauvaises pratiques de tri. Le tri des déchets se fait généralement au point d'élimination par le personnel médical, qui devrait être formé à l'élimination des différents types de déchets en toute sécurité. Cependant, il est souvent difficile pour le personnel soignant de déterminer si les déchets sont dangereux, en raison de la profusion de sources de déchets au sein d'un hôpital et de l'absence de protocoles de tri clairs. En effet, de nombreuses études menées en milieu hospitalier ont révélé que le personnel manquait de formation en matière de tri des déchets, les incitant à jeter des objets dans le flux de déchets infectieux par excès de prudence, ce qui génère des déchets infectieux inutiles [34]. Notons que le taux de recyclage des plastiques représente actuellement moins de 10% au niveau mondial et jusqu'à 30% dans les pays développés dotés d'infrastructures de gestion des déchets [25].

Le recyclage du plastique médical est aussi limité en raison des difficultés liées au nettoyage, la main d'œuvre nécessaire pour identifier et trier les matériaux, l'étiquetage inadéquat des plastiques, le traitement différentiel des déchets plastiques contaminés, le manque d'infrastructures pour trier et stocker les déchets. En outre, les plastiques utilisés dans les applications médicales ne sont pas conçus pour être recyclables [32, 35]. Pourtant, le plastique médical pourrait constituer une bonne source de plastique recyclé car ils sont produits à base de polymères de haute qualité car la loi interdit l'usage de plastique recyclé comme contenant de produits médicamenteux.

Avant d'éliminer des déchets médicaux, il est nécessaire de les soumettre à un processus de traitement afin de limiter les effets dangereux de ce type de déchet sur l'environnement et la santé [36]. À l'heure actuelle, l'élimination des déchets médicaux et pharmaceutiques présentent un défi du point de vue écologique [34]. Les méthodes actuellement utilisées pour le traitement des déchets médicaux peuvent être réparties en trois catégories principales : les traitements impliquant des procédés thermiques tel que l'incinération et l'autoclavage, des procédés chimiques dont la désinfection par produits chimiques ou des procédés d'irradiation dont les micro-ondes ou la radiation par rayons ultraviolets. Les autres méthodes davantage liées à l'élimination des déchets médicaux sont : la mise en décharge et, de manière marginale, la réutilisation sûre après retraitement et le recyclage. La méthode employée dépend de nombreux facteurs, notamment : l'équipement et les installations disponibles, la disponibilité des opérations et de la maintenance, l'espace physique disponible, les compétences des employés, les exigences réglementaires, l'acceptabilité par le public, le coût, le volume et le type de déchets (dangereux ou non dangereux) ainsi que le type de déchet dangereux [37].

1.5. Le projet de recherche en deux parties

1.5.1. Apports du projet

Les produits pharmaceutiques ont une empreinte carbone importante et, au vu des objectifs de réduction des GES ainsi que pour la santé de la population actuelle et future, des changements sont nécessaires pour permettre aux hôpitaux de réduire leurs émissions de GES. S'agissant principalement d'émissions de périmètre 3, l'effort est notamment à fournir en amont des pharmacies hospitalières, par les entreprises pharmaceutiques. L'hôpital et les pharmacies hospitalières devraient alors se concentrer sur des démarches de développement durable spécifiques à leur activité afin de réduire leur impact. Le secteur de la santé et plus particulièrement le secteur pharmaceutique devrait être suffisamment durable pour que les émissions de GES des médicaments et traitements destinés aux patients ne pèsent pas les menaces que le changement climatique fait peser sur la santé publique. Aborder ce problème en amont du cycle de vie du médicament permettrait de réduire efficacement

les émissions de GES liés au médicament et compléter les mesures prises dans les établissements de santé.

C'est dans ce cadre que s'inscrit le présent projet de recherche. L'objet de recherche principal pour appréhender la réduction des impacts des déchets pharmaceutiques est la poche de perfusion intraveineuse (IV), un produit pharmaceutique largement répandu dans les établissements de santé. C'est également le conditionnement principal des traitements de chimiothérapie et autres préparations aseptiques produites par l'unité de production de la pharmacie du CHUV. Ce projet est réalisé au CHUV en collaboration avec B. Braun Médical SA et contribue à une démarche RSE commune.

1.5.2. Structure générale du projet

L'étude sera divisée en deux parties ; la première caractérisera les propriétés d'une poche de perfusion IV afin d'identifier un ou des polymère(s) alternatif(s) qui garde les mêmes spécifications que le film standard de la poche. La deuxième partie se concentrera sur l'analyse du cycle de vie (ACV) d'une poche de perfusion IV en s'appuyant sur les résultats de la première partie. Cela afin d'identifier les étapes du cycle de vie et les composants de la poche émettant le plus de GES et ainsi de proposer des solutions pour réduire l'empreinte carbone de celle-ci.

2. PARTIE 1 – Caractérisation d'une poche de perfusion intraveineuse standard

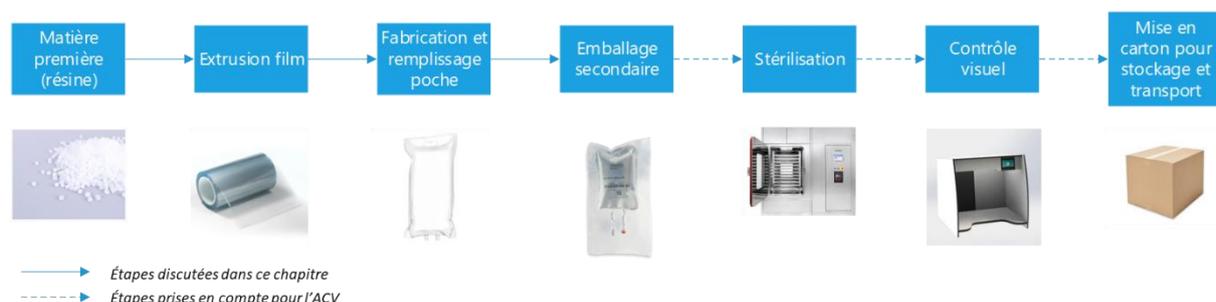
Pour cette étude, le film primaire de la poche Ecobag® NaCl 0,9% solution de perfusion de B. Braun sera étudié et caractérisé. Une poche de perfusion IV est un contenant en matériaux souple, fermé sur trois bords par scellage ; le dernier bord du contenant peut être fermé par fusion à un système de port d'injection en fonction de l'utilisation prévue. En tant qu'emballage primaire, les poches de perfusion IV sont en contact direct avec le produit pharmaceutique ou la préparation. En conséquence, elles doivent respecter certaines spécifications et être faites dans des matériaux qui n'altèrent pas la qualité, l'efficacité ou la stabilité du produit ou de la préparation [38].

Dans cette première partie, nous allons brièvement expliquer le processus de fabrication d'une poche, présenter ses caractéristiques souhaitées, identifier les spécificités des systèmes d'emballage et décrire la composition d'une poche.

2.1. Fabrication des poches de perfusion IV

Le procédé de fabrication d'une poche de perfusion IV, ci-après dénommée poche, comporte plusieurs étapes pour obtenir une poche formée à partir de granules de résine de polymère(s). La Figure 4 illustre les différentes étapes du processus de fabrication d'une poche.

Figure 4. Processus de fabrication de poches pour perfusion IV

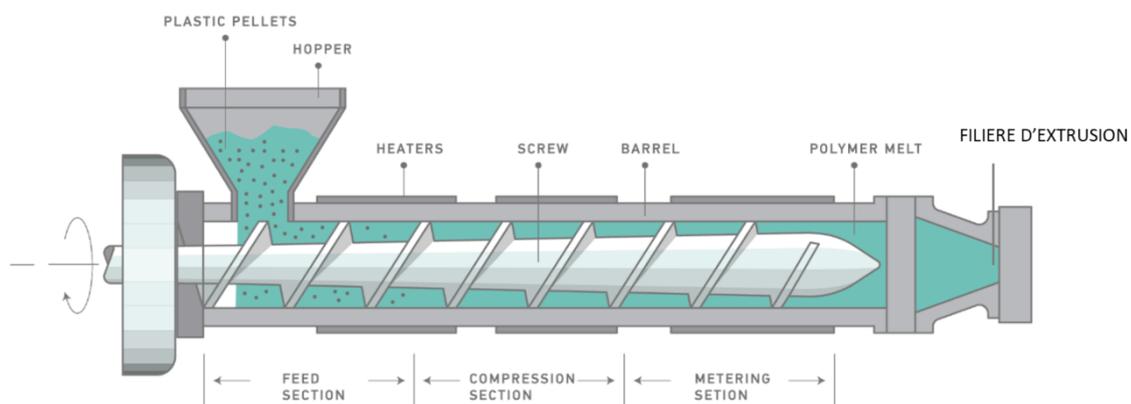


Dans cette première section nous allons parcourir les principaux procédés utilisés pour former des films de plastiques. Ensuite, le processus de fabrication des poches chez B. Braun sera présenté.

2.1.1. Extrusion des matières plastiques

La première étape du processus de fabrication d'une poche consiste à former un film à partir de granules de polymère. Il existe plusieurs méthodes de transformation des matières plastiques, telles que les films soufflés, le moulage par injection, l'extrusion de film ou de feuille à plat et le thermoformage. L'extrusion est l'une des méthodes de transformation les plus courantes en raison de sa rentabilité et de sa flexibilité. L'extrusion consiste à convoyer des granules, ou pellets, de polymère solide, les faire fondre et à les soumettre à une pression grâce à l'action d'une vis qui tourne à l'intérieur d'un fourreau chauffé afin de transporter le polymère le long d'un cylindre (Figure 5). Le polymère est ensuite forcé dans une filière d'extrusion puis refroidi. Différentes formes de filière d'extrusion sont utilisées pour fabriquer différents produits [39, 40]. Les produits d'une épaisseur inférieure à 0,25 mm sont appelés films et ceux d'une épaisseur supérieure à 0,25 mm sont appelés feuilles [41].

Figure 5. Processus d'extrusion des matières plastiques [42]



2.1.2. Extrusion soufflage de gaine

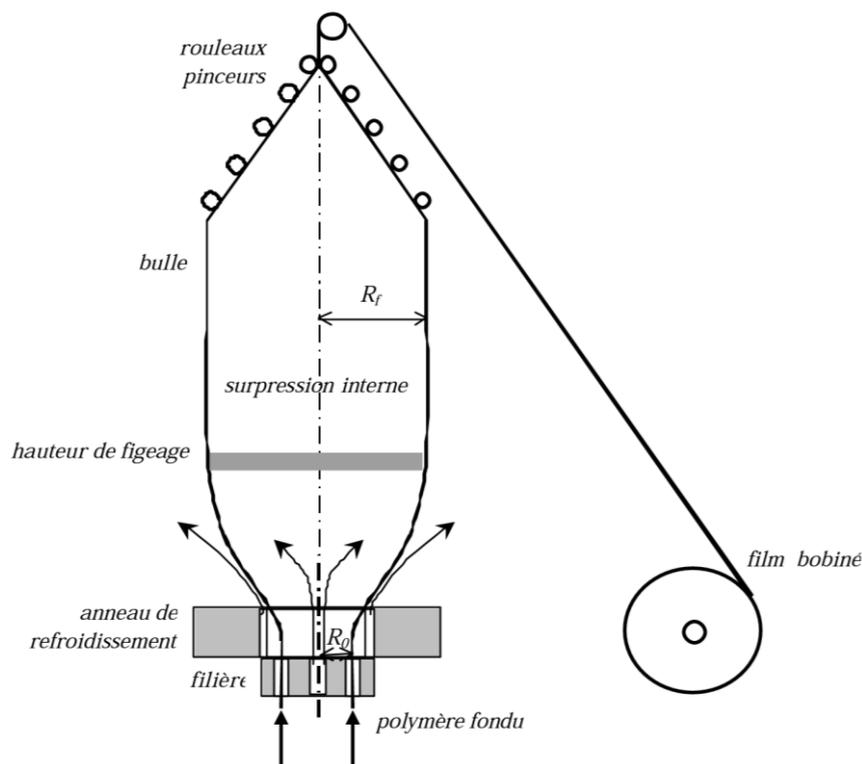
Le procédé de soufflage de gaine (*film blowing* ou *blown-film*) est, avec l'extrusion de film à plat (*cast-film*), le principal procédé de fabrication de films plastiques. Le principe général du premier procédé est décrit dans la Figure 6.

Les granules de polymère sont transportés, fondus et mis en pression dans une extrudeuse puis forcés à travers une filière, comme décrit précédemment et illustré dans la Figure 5. Il existe plusieurs types de filière utilisées dans le procédé soufflage de gaine, la plus courante étant la filière annulaire, qui est un anneau simple. À la sortie de la filière, le tube de polymère est étiré à l'aide de rouleaux pinceurs. De l'air est soufflé par un trou au centre de la filière pour gonfler radialement le polymère en un tube fin dont le diamètre est plusieurs fois supérieur à son diamètre d'origine. Cette étape peut être ajustée pour obtenir l'épaisseur et la largeur de film souhaitées. Le polymère subit donc un bi-étirage, longitudinal par l'action des rouleaux pinceurs et transversal par l'action du gonflage [43].

Le tube de film chaud est ensuite refroidi par sa surface externe, généralement au moyen d'air soufflé uniformément par l'intermédiaire d'un anneau de refroidissement. Des dispositifs de refroidissement interne (*Internal Bubble Cooling* ou système *IBC*) ont été développés pour refroidir l'air piégé à l'intérieur de la bulle se trouvant à température élevée. Ces systèmes renouvellent en permanence l'air intérieur en créant une circulation d'air qui contribue au refroidissement. Le diamètre de la bulle

et la pression intérieure sont contrôlés par un système de régulation pilotant l'entrée et l'échappement d'air. Sous l'effet du refroidissement, le polymère se solidifie à une certaine hauteur, nommé « hauteur de figeage ». La gaine est ensuite mise à plat par un système en V de rouleaux pour être bobinée selon l'application visée, soit directement, soit après découpage en deux films distincts. Sur la plupart des lignes de production de films de taille moyenne à grande, ce tube vertical peut s'étendre sur plusieurs étages [43, 44].

Figure 6. Schéma de principe du procédé de soufflage de gaine [43]

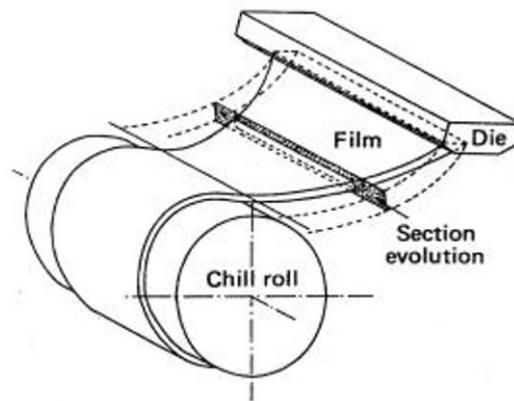


La fabrication de films par le procédé de soufflage de gaine présente plusieurs avantages, notamment la polyvalence, car elle permet de fabriquer une variété de films à une ou plusieurs couches, avec une gamme d'épaisseurs et de largeurs de film avec le même outillage, l'absence de défauts de bords (rencontré avec l'extrusion de film à plat décrit prochainement), et la possibilité de modifier les propriétés mécaniques du plastique final en fonction des conditions du procédé et du ou des polymère(s) de base utilisé(s). Par exemple, l'ampleur du gonflement et de l'étirement peut être ajustée pour obtenir la résistance souhaitée dans le sens transversal et dans le sens de l'étirement du produit final [43, 44].

2.1.3. Extrusion de film à plat

Dans l'extrusion de film à plat (*cast-film*) ou de feuilles à plat (*flat die extrusion*), illustrée à la Figure 7, le polymère est extrudé et passe ensuite dans une filière plate. L'extrudat est alors étiré dans l'air sur une assez courte distance puis refroidi brusquement sur un rouleau thermostaté (*chill roll*). Le film subit, du fait de cet étirement, une diminution de sa largeur ainsi qu'un épaississement de ses bords. La vitesse de refroidissement de l'extrudat détermine plusieurs propriétés importantes du produit fini. Un refroidissement plus long signifie qu'il y a plus de temps disponible pour la croissance des cristaux et donc que les cristallites seront plus grandes. La cristallinité affecte la densité, les propriétés optiques, le coefficient de frottement, d'impact, de barrière et d'autres propriétés [41, 43].

Figure 7. Schéma de principe du procédé d'extrusion de film à plat [43]

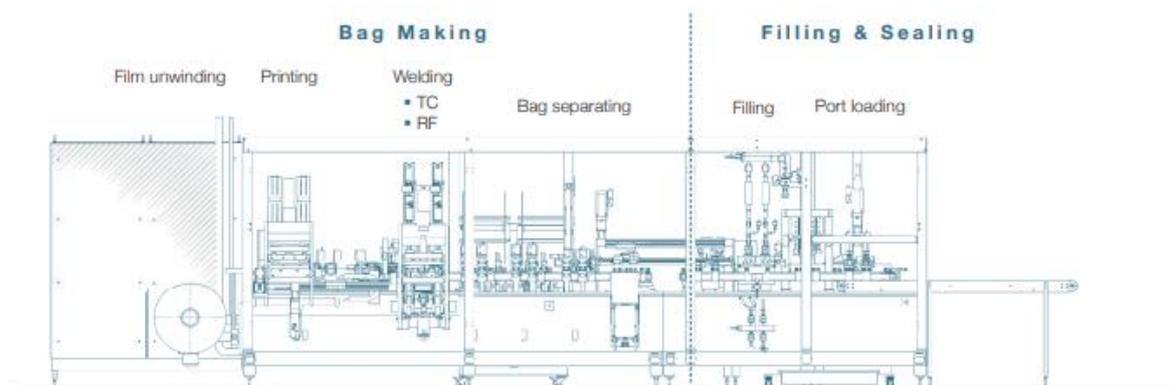


Comparé au film soufflé, le processus de film à plat présente de meilleures propriétés optiques, un taux de production horaire plus élevé, une variation de calibre plus faible et un coût de transformation plus bas. Les lignes de production de film à plat sont des lignes de coextrusion de deux matériaux ou plus à travers une filière commune. Cette méthode permet de combiner les propriétés des matériaux et de réduire les coûts en même temps. L'uniformité de l'épaisseur dans l'extrusion monocouche et l'uniformité de la couche dans la coextrusion sont les mesures clés de la qualité [41].

2.1.4. Fabrication des poches

Une fois le film formé, la poche peut être fabriquée. B. Braun fabrique les poches de perfusion Ecobag® selon la technique *form-fill-seal* (FFS), formage-remplissage-scellage (Figure 8). Les machines FFS forment la poche, la remplissent avec une solution et la scellent ; le tout dans une ligne de production continue située dans un environnement de classe C. Le processus est entièrement automatisé et contrôlé informatiquement.

Figure 8. Schéma d'une machine de fabrication-remplissage-scellage (*form-fill-seal* - FFS)



La première étape du processus, le formage, consiste à donner au matériau d'emballage, en l'occurrence deux rouleaux de film souple (le film primaire), la forme souhaitée en le scellant à chaud. Le port est intégré à la poche dans une seconde étape. Ensuite, la poche formée est remplie de solution par le tube central du système de port d'injection (chapitre 2.4, Figure 12) sous un flux laminaire. Cette opération peut être effectuée par diverses méthodes, telles que le remplissage par gravité, par vis sans fin ou par pompe à liquide. La solution de NaCl 0,9% en vrac est préparée dans des conditions aseptiques et est acheminée vers la machine à travers un filtre 20 µm. Une fois l'emballage rempli, la machine scelle le port en appliquant de la chaleur, ce qui fait fondre le film et crée un scellage sûr [45,

46]. Les poches sont ensuite conditionnées dans un emballage secondaire avant être stérilisées à l'autoclave, conditionnées dans des cartons puis stockées et envoyées aux clients.

La technologie FFS présente plusieurs avantages. Premièrement, l'efficacité, car les machines FFS sont capables de produire à grande vitesse permettant des gains de productivité importants par rapport aux méthodes d'emballage manuelles ou semi-automatiques. En intégrant plusieurs processus d'emballage dans une seule machine, le FFS réduit les coûts de main-d'œuvre et le gaspillage de matériaux, augmentant ainsi la rentabilité du processus. Le processus automatisé du FFS minimise l'intervention de l'opérateur et le risque de contamination lors du remplissage et de l'emballage de médicaments parentéraux liquides. Dernièrement, les machines FFS peuvent être adaptées à différentes tailles et formats d'emballage, montrant ainsi une polyvalence qui les rend appropriées pour une large gamme de produits, y compris les poudres, les granulés, les liquides et les articles solides [47].

2.2. Caractéristiques d'un polymère pour poche de perfusion IV

Comme tout emballage souple, les poches changent de forme sous l'influence de forces externes lors du stockage et de la distribution tel que les chocs et les vibrations, la température et la pression. Le polymère, ainsi que le scellage, doivent résister à ces pressions afin de maintenir la conformité de l'emballage et protéger le produit. Il est aussi important de garder en tête les paramètres de conception du produit final lors du choix du polymère. Les critères pour le contenant final peuvent inclure les caractéristiques de fermeture tel que la résistance du scellage, l'opacité ou la transparence du produit fini, ou encore les exigences en matière d'étiquetage [38].

La fonction principale de l'emballage est de maintenir la qualité et la sécurité du produit pendant le stockage et la distribution, et de prolonger leur durée de conservation en contrôlant le transfert de la masse de la vapeur d'eau, des gaz et la transmission de la lumière qui peut se produire entre l'environnement interne et externe de l'emballage [48]. L'emballage lui-même ne doit pas libérer de substance dans le système de solvant qu'il contient (substance extractible) ou lors de son utilisation clinique (substance relargable)[49].

De nombreux paramètres doivent être satisfaits par un polymère selon le type d'emballage. Pour la plupart des applications, le polymère doit avoir des bonnes propriétés chimiques et physiques pour résister à la transformation et éviter la décomposition thermique lors de traitement par extrusion ou coextrusion, thermoformage, scellage. Il doit aussi être compatible avec le mode de stérilisation envisagé. D'autres propriétés spécifiques comprennent la transparence ou l'opacité en fonction de l'application. Le niveau des propriétés de barrière à la vapeur d'eau, l'oxygène, le CO₂ ou les composés volatils exerce une influence directe sur la qualité du contenu de l'emballage. Il y a également des contraintes chimiques et biologiques, et la nécessité de respecter la pharmacopée [50, 51]. Un résumé des caractéristiques typiques des polymères utilisés pour faire des poches se trouve dans le Tableau 1. Les tests pouvant être réalisés pour mesurer ces caractéristiques ainsi que d'autres tests complémentaires sont décrits après.

Tableau 1. Liste des caractéristiques typiques des polymères, les tests pouvant être réalisés pour mesurer ces caractéristiques et les valeurs cibles pour un polymère pour une poche (T_m – température de fusion)

Caractéristique	Test	Valeur cible pour une poche IV
Épaisseur film	Mesure de l'épaisseur	200 ± 20 μm
Propriétés thermiques	Calorimétrie différentielle à balayage	$T_m > 121$ °C
Barrière à la vapeur d'eau	Taux de transmission de vapeur d'eau	<3,5 g/m ² .jour
Propriétés optiques	Haze	< 15%

2.2.1. Épaisseur des films et des couches de polymère

L'épaisseur du film est importante pour satisfaire les contraintes mécaniques du produit fini ainsi que lors de sa fabrication. Il est aussi important d'identifier le nombre de couches présentes dans le film, leur épaisseur et leur composition afin d'orienter le film correctement lors de la fabrication des poches.

2.2.2. Compositions des films

Une fois les couches de polymères mesurées et quantifiées, il faut identifier le polymère qui les compose, ceci afin d'identifier le côté interne, celui qui servira à sceller les bords de la poche et qui sera en contact avec le produit pharmaceutique, et le côté externe. Il est aussi important d'identifier les autres composants du film pour s'assurer qu'il ne contient pas de substance extractibles ou relargables [52].

La spectroscopie infrarouge à transformée de Fourier (FTIR, de l'anglais *Fourier-transform infrared spectroscopy*) est basée sur l'absorption d'un rayonnement infrarouge (IR) par le matériau analysé. Sous l'effet de l'irradiation IR, les atomes se mettent à vibrer. Chaque liaison absorbe alors une énergie à une fréquence bien précise en fonction de la masse des atomes qu'elle relie, la force du « ressort » (différence d'électronégativité entre les deux atomes) et l'environnement local de la molécule. La spectroscopie IR consiste à mesurer cette énergie sur une plage de fréquence, pour faire apparaître les pics caractéristiques de chaque type de liaison. L'interprétation des données permet d'extraire de ces spectres différents types d'informations [53]. Les spectres sont ensuite comparés à d'autres spectres de polymères connus référencés dans une base de données afin d'identifier le polymère.

La réflectance totale atténuée (ATR, de l'anglais *attenuated total reflectance*) est l'une des méthodes d'analyse les plus couramment utilisées en spectrométrie FTIR. L'ATR est fondée sur le principe de la réflexion interne dans laquelle le trajet optique de mesure dépend de la profondeur de pénétration de l'énergie IR dans l'échantillon. De ce fait, cette méthode peut uniquement analyser la surface d'un échantillon et est idéal pour des substances pures ou optiquement denses [53, 54]. Pour les films multicouches, il est possible d'utiliser la méthode ATR sur la tranche du film.

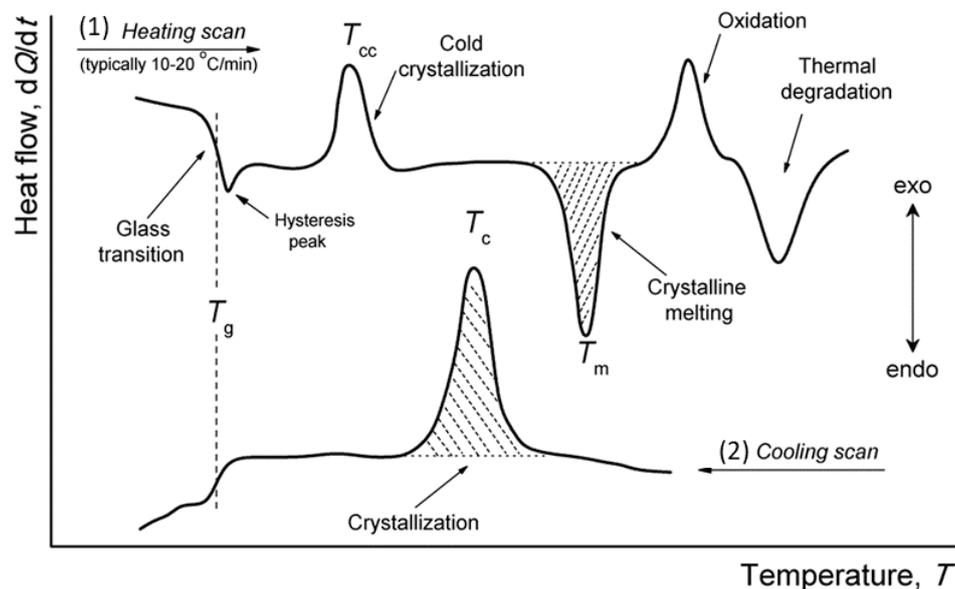
2.2.3. Propriétés thermiques des films

Il est important de caractériser les propriétés thermiques d'un polymère afin de connaître, par exemple, la température de dégradation pour savoir si le polymère résistera à la stérilisation par autoclave et la température pour amorcer le scellage de deux couches de polymère. Une température inférieure au point de fusion entraîne une faible force de scellage alors qu'une température élevée peut détériorer le film, d'où l'intérêt de contrôler la température afin de maximiser la force de scellage tout en protégeant les films d'éventuels endommagements. De ce fait, un polymère avec un point de fusion bas constituera la couche interne du film pour que lui seul fonde lors du scellage des bords de la poche.

La calorimétrie différentielle à balayage (DSC, de l'anglais *differential scanning calorimetry*) est une technique d'analyse servant à étudier les transitions thermiques d'un polymère. Cette méthode mesure la quantité de chaleur libérée ou absorbée par un échantillon lorsqu'il est chauffé ou refroidi à un gradient constant sur une plage de températures définie et la compare à une référence (p. ex. un échantillon vide). La DSC permet de caractériser les propriétés thermiques d'un polymère tel que les températures de fusion (T_m), de transition vitreuse (T_g) et de cristallisation (T_c)³ ainsi que la stabilité thermique. Les transitions thermiques déterminent la plage opérationnelle sur laquelle on peut s'attendre à ce qu'un polymère réponde dans certaines conditions spécifiées [55, 56].

La courbe obtenue après une analyse thermique s'appelle un thermogramme, un exemple se trouve dans la Figure 9. De manière générale, les transitions du premier ordre sont représentées comme des pics bien définis, tandis que les transitions du second ordre sont des variations dans la courbe du flux de chaleur (*heat flow*). La T_g est représentée comme un léger changement dans la pente de la courbe. En augmentant la température, le matériau accumule suffisamment d'énergie pour réorganiser sa microstructure, qui se traduit par un pic exothermique à T_c . À une température plus élevée, le matériau a accumulé suffisamment d'énergie pour rompre les interactions intermoléculaires nécessaires pour maintenir les molécules ensemble menant à la fonte du matériau à T_m . L'ajout d'énergie supplémentaire à des températures plus élevées produit les processus de décomposition oxydative et de dégradation [57]. Les différentes transitions observées sur la courbe de chauffe sont généralement retrouvées sur la courbe de refroidissement.

Figure 9. Thermogramme schématique de chauffage (1) et de refroidissement (2), montrant une série de différentes transitions (transition vitreuse, de cristallisation et de fusion) et réactions (oxydation et dégradation thermique) d'un polymère typique [58]



³ Température de transition vitreuse (T_g) : température à laquelle les polymères passent de l'état vitreux à l'état caoutchouteux. En dessous de la T_g le polymère est dur et cassant, en dessus de la T_g le polymère est souple est flexible. C'est un phénomène propre aux polymères amorphes.

Température de cristallisation (T_c) : température de solidification d'un polymère cristallin. Ce phénomène se produit lorsque les polymères s'organisent en arrangements ordonnés.

Température de fusion (T_m) : température à laquelle le polymère passe d'un état physique solide à un état liquide.

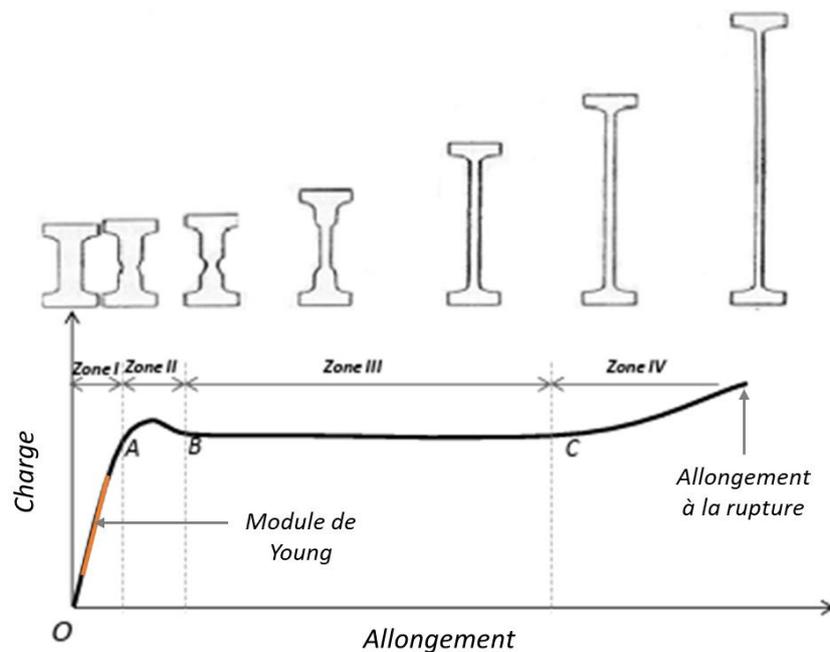
L'enthalpie (ΔH), représentée par les zones rayées du thermogramme dans la Figure 9, est calculée en intégrant l'aire sous la courbe et représente l'énergie totale absorbée par le matériau et ses liens intermoléculaires pour changer d'état. L'enthalpie est liée au nombre de liaisons présentes dans le matériau.

2.2.4. Propriétés mécaniques des films

Un essai de traction uni-axial sert à examiner le comportement d'un matériau, en l'occurrence un film plastique. La poche a besoin de résister à la force de son propre poids lorsqu'elle est suspendue, par exemple à un arbre à perfusion, mais aussi en cas de manipulation ou de choc dans l'éventualité où elle tomberait au sol.

Un essai de traction uni-axial est effectué sur une éprouvette de traction normalisée. Les matériaux polymères semi-cristallins présentent quatre zones de déformation distinctes illustrées dans la Figure 10. La phase amorphe du matériau, du fait que son module est beaucoup plus faible que celui de la phase cristalline, permet d'avoir une zone de déformation élastique réversible, la zone I. C'est dans cette zone de réponse élastique du polymère que le polymère doit rester lors de la fabrication et la manipulation de la poche. Dans cette zone, la courbe reste linéaire jusqu'à la limite d'élasticité (point A) et c'est la pente de cette droite qui donne le module de Young (E). La courbe devient ensuite non-linéaire et marque le début de la striction et de la déformation plastique qui est irréversible. Dans la zone II, la striction se propage et se stabilise. La zone III est la zone où se propage la striction le long de l'échantillon. Au-delà de la zone III, et grâce à un durcissement structural, la déformation retrouve son homogénéité [59]. Au-delà de la zone IV se trouve la zone de rupture dans laquelle le matériau se déforme localement très fortement jusqu'à la rupture. L'élongation à la rupture correspond à l'allongement maximal que pourra subir un matériau avant de se rompre.

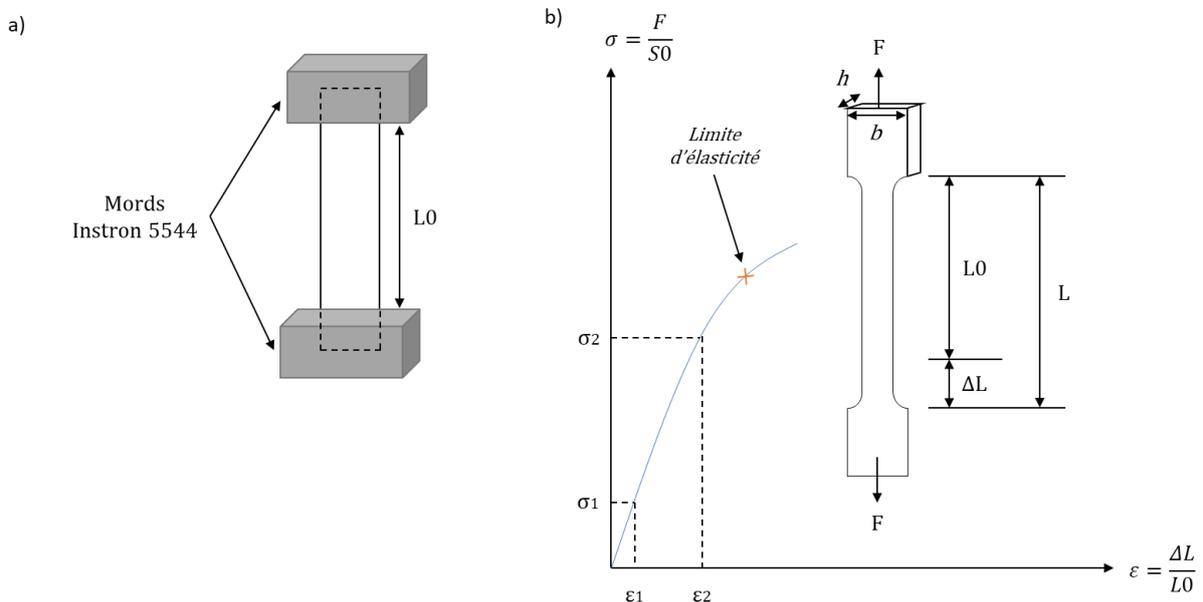
Figure 10. Courbe contrainte-déformation d'un polymère semi-cristallin en traction uni-axiale (inspirée de [59])



Le module de Young, aussi appelé module d'élasticité, traduit la relation entre la déformation du matériau et la force à fournir pour le déformer, c'est-à-dire l'élasticité du matériau. Un matériau dont le module de Young est très élevé est dit rigide [60].

La limite d'élasticité (point A) désigne la fin du comportement élastique du matériau et le début du comportement plastique. La limite élastique des polymères dépend de la nature des chaînes (longueur, enchevêtrement, interactions entre chaînes, etc.), le taux de cristallinité, l'état de la matière polymère (vitreux, caoutchouteux, visqueux), la température et la vitesse de sollicitations. La cristallinité augmente les propriétés mécaniques car les cristallites ont une énergie de cohésion plus forte que la partie amorphe du polymère. En conséquence, le module de Young et la limite d'élasticité sont plus élevés quand le taux de cristallinité d'un polymère est élevé. À l'état caoutchouteux, la matrice amorphe devient plus ductile et les cristaux plus résistants à la charge mécanique. Les caoutchoucs se distinguent par leur grande déformabilité élastique et leur faible module de Young. La Figure 11 présente schématiquement les paramètres du module de Young.

Figure 11. Représentation schématique des paramètres du module de Young. a) Longueur de référence. b) Déformation élastique (E : Module de Young ; σ : contrainte ; ε : déformation ; F : force ; S_0 : section transversale ; b : largeur ; h : épaisseur ; L : longueur de l'éprouvette ; L_0 : longueur initiale de l'éprouvette ; ΔL : augmentation de la longueur de l'éprouvette) (Inspiré de [61])



L'équation pour calculer le module de Young est la suivante :

$$E = \frac{\sigma}{\varepsilon}$$

Où la contrainte (σ) est la force par unité de surface de la section transversale de l'éprouvette en mégapascals (MPa) et la déformation (ε) l'accroissement de la longueur par unité de longueur initiale, exprimé comme un rapport sans dimension.

La contrainte (σ) est calculée selon l'équation :

$$\sigma = \frac{F}{S_0}$$

Où F est la force en Newton (N) et S_0 la section transversale qui est le produit de la largeur (b) et de l'épaisseur (h) initiale de l'éprouvette, exprimée en millimètres carrés (mm²).

La déformation (ϵ) est calculée selon l'équation :

$$\epsilon = \frac{\Delta L}{L_0}$$

Où L_0 est la longueur initiale de la partie de l'éprouvette dans les mords, ou la longueur de référence, exprimée en millimètre (mm) et ΔL l'accroissement de la longueur de l'éprouvette [62]:

$$\Delta L = L - L_0$$

2.2.5. Propriété de barrière à l'eau des films

Selon les directives de l'ICH (*International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use*), un produit conditionné dans un contenant semi-perméable ne devrait pas perdre plus de 5% de son volume lors du stockage par rapport à sa valeur initiale. Pour ce faire, l'emballage du produit doit avoir une propriété de barrière à l'eau suffisamment élevée afin d'éviter que la solution pénètre l'emballage.

Tous les polymères sont perméables aux gaz et à la vapeur d'eau à différents degrés. Le taux de transmission de vapeur d'eau (WVTR, de l'anglais *water vapor transmission rate*) mesure le débit de perméation de l'eau à travers une barrière, dans ce cas d'un film de polymères, par unité de temps par unité de surface à une température et une humidité relative (RH, de l'anglais *relative humidity*) définies. Le paramètre principal du film qui influence la WVTR est son épaisseur ; en augmentant l'épaisseur du film, la WVTR diminuera. Dans le contexte d'une poche, la perméation à l'eau du produit fini peut être plus élevée que le film seul à cause du scellage de la poche [63, 64].

2.2.6. Propriétés optiques des films

Les propriétés optiques des polymères, telles que la brillance, la transparence, la couleur et l'aspect de surface sont étroitement liées à la qualité du produit. En effet, le plastique d'une poche doit être suffisamment transparent pour voir d'éventuels particules présentes à l'intérieur lors du contrôle visuel de la poche. Les impuretés présentes dans le polymère, la rugosité de la surface ainsi que l'épaisseur du film peuvent augmenter le haze d'un polymère [65].

Le haze, ou la transparence, mesure le pourcentage de lumière incidente dispersée à plus de 2,5 degrés à travers un échantillon. Plus l'échantillon sera opaque ou brumeux, le plus il dispersera de lumière.

2.3. Spécificité des systèmes d'emballage

En plus des propriétés particulières recherchées pour les poches, les emballages de produits pharmaceutiques doivent respecter des spécifications particulières et exigeantes afin de protéger le patient. Les polymères doivent être compatibles avec son contenu et approprié pour son usage. Nous allons aussi brièvement aborder l'utilisation des plastiques recyclés dans cette section.

2.3.1. Exigences techniques des systèmes d'emballage

Les plastiques médicaux font l'objet d'une attention particulière. Ils sont soumis aux exigences de qualité les plus élevées et aux réglementations les plus strictes. La Food and Drug Administration (FDA) a publié une directive qui décrit quatre attributs pour évaluer si l'emballage proposé est adapté à l'usage auquel il est destiné. Ces quatre attributs sont la protection, la compatibilité, la sécurité et la performance [66].

Le système d'emballage doit fournir une protection adéquate contre les facteurs externes qui peuvent entraîner une dégradation de la qualité du produit pharmaceutique au cours de sa durée de conservation. Les principaux facteurs de dégradation sont l'exposition à la lumière et à des gaz réactifs (p. ex. l'oxygène), la perte de solvant, l'absorption de vapeur d'eau et la contamination microbienne.

La perte de solvant et la pénétration de la vapeur d'eau ou de gaz réactifs peuvent se faire à travers une barrière perméable (p. ex. un film de PP), par un joint inadéquat ou par une fuite [66].

Les composants de l'emballage doivent être compatibles avec le produit pharmaceutique. L'emballage et ses composants ne doivent pas interagir avec le produit au point de provoquer des changements inacceptables dans la qualité de la forme de dosage ou de composant de l'emballage.

Afin de délivrer le produit pharmaceutique de manière sécuritaire au patient, les composants de l'emballage ne doivent pas non plus relarguer des quantités nocifs ou indésirables de substances auxquelles un patient sera exposé lorsqu'il sera traité avec le produit pharmaceutique. Cette considération est particulièrement importante pour les emballages primaires qui sont en contact direct avec la forme pharmaceutique, mais elle s'applique également à tout élément à partir duquel des substances peuvent migrer dans la forme pharmaceutique (p. ex. une encre ou un adhésif).

Enfin, un système d'emballage doit être performant, c'est-à-dire fonctionner de la manière pour laquelle il a été conçu. Le système d'emballage doit être fonctionnel et doit administrer le produit pharmaceutique correctement [66].

2.3.2. Polymères utilisés pour des contenants souples pour administration IV

Le polyvinyle de chlorure (PVC) a été le premier polymère utilisé dans la fabrication de contenants souples pour administration IV. Toutefois, le PVC a des propriétés médiocres pour cette utilisation à l'exception de la transparence. En outre, le PVC est un polymère relativement rigide qui nécessite l'utilisation de plastifiants, tels que le diéthylhexyl phthalate (DEHP), pour l'assouplir. Ces plastifiants sont largement relargués dans les solutés pharmaceutiques. Ce sont des produits classés comme cancérigènes qui, depuis, ont été interdits dans les produits pharmaceutiques. Les mouvements écologiques ont également condamné le PVC pour sa génération de dioxine lorsqu'il est incinéré. C'est pour ces deux raisons principales que le PVC a largement été remplacé par le polyéthylène (PE), polypropylène (PP), éthylène vinyle acétate (EVA) et polyoléfine (PO – mélanges de polypropylène à basse densité (LDPE), polypropylène haute densité (HDPE), PP et EVA) dans les emballages primaires des produits parentéraux [34, 51, 67].

Ces polymères alternatifs ont de meilleures propriétés que le PVC mais ne résolvent pas les trois problèmes courants. Le premier est la perméation à la vapeur d'eau et autres molécules dans les deux sens à travers la paroi du récipient en plastique. La perméation entraîne la perte du contenu du récipient en permettant aux constituants volatils, à l'eau ou à des molécules médicamenteuses spécifiques de migrer à travers la paroi du contenant. Ce problème peut être résolu par l'utilisation d'un suremballage pour empêcher la perte d'eau pendant le stockage. Une perméation inverse peut également se produire : l'oxygène ou d'autres molécules peuvent pénétrer à l'intérieur du récipient et provoquer une dégradation oxydative ou des constituants sensibles. Les substances relargables peuvent aussi poser des problèmes lorsqu'elles migrent dans le produit. Par conséquent, les formulations de polymères plastiques doivent contenir le moins d'additifs possible. Inversement, la sorption du principe actif ou des ions sur le matériaux plastique peut se produire sur des polymères spécifiques [51]. Les propriétés comparatives des principaux polymères utilisés pour les emballages souples sont listées dans le Tableau 2.

Tableau 2. Propriétés principales des polymères utilisés pour les emballages souples [51] (PVC : polyvinyle de chlorure ; LDPE : polypropylène à basse densité ; HDPE : polypropylène haute densité ; PP : Polypropylène ; EVA : éthylène vinyle acétate)

Propriété	PVC	LDPE	HDPE	PP	EVA
Compatibilité avec les médicaments contenus	Faible	Bon	Bon	Bon	Faible
Perméabilité à la vapeur d'eau	Très faible	Bon	Excellent	Bon	Très faible
Stérilisation par la chaleur	Passable	Faible	Bon	Excellent	Très faible
Transparence	Bon	Passable	Faible	Passable	Passable
Caractéristiques de pliage	Excellent	Faible	Faible	Faible	Bon
Facilité d'élimination	Faible	Bon	Bon	Bon	Passable

Les poches en EVA ont été développées principalement pour les poches de nutrition parentérale (TPN, de l'anglais *total parenteral nutrition*) en raison des préoccupations concernant les substances relargables du PVC, qui interagissent avec les lipides. Les poches EVA ne peuvent toutefois pas résister à l'autoclavage, qui est la méthode standard de stérilisation pour de nombreux médicaments parentéraux fournis dans des poches en PVC. Les poches EVA sont donc utilisées dans les applications pharmaceutiques où les produits sont remplis de manière aseptique et n'ont pas besoin d'être stérilisés en phase terminale [67]. Les poches à base de PP ont résolu ce problème. Toutefois des additifs sont nécessaires afin de rendre le film plus flexible et durable. Outre les additifs, il est possible de faire des films multicouches afin d'apporter toutes les propriétés nécessaires au produit final.

2.3.3. Utilisation de plastique recyclé dans les emballages pharmaceutiques

La réglementation et les contraintes techniques actuelles ne permettent pas d'incorporer des matériaux recyclés dans les emballages de médicaments et produits pharmaceutiques en raison des exigences de sécurité rigoureuses actuellement en vigueur pour protéger la santé humaine. La European Medicines Agency (EMA) précise que pour tous les matériaux plastiques utilisés comme matériaux d'emballage primaire pour les substances actives ou les médicaments, le nom chimique du matériau et le(s) nom(s) chimique(s) du (des) monomère(s) utilisé(s) doivent être désignés. Pour les matériaux plastiques utilisés dans l'emballage de médicaments non-solides destinés à l'administration parentérale la composition quantitative complète du matériau plastique, dont les additifs tels que les plastifiants, et le nom du fournisseur du matériau doivent être indiqués (le second n'étant pas une exigence pour les substances actives non-solides) [68].

Lors de l'établissement des spécifications des matériaux d'emballage en plastique en contact avec des substances actives ou des médicaments, il convient de se référer aux monographies appropriées de la Pharmacopée Européenne (Ph. Eur.) ou à la monographie de la pharmacopée d'un État Membre afin de démontrer la conformité. S'il n'existe pas de monographie pour la matière plastique dans la Ph. Eur. ou dans la pharmacopée de l'État Membre, un modèle interne doit être établi, comprenant les informations suivantes : description de la matière, identification de la matière, propriétés caractéristiques (par exemple, paramètres mécaniques et physiques), identification des principaux additifs (en particulier ceux qui sont susceptibles de migrer dans le contenu, tels que les antioxydants, les plastifiants, les catalyseurs, les initiateurs, etc.), identification des colorants, nature et quantité des substances extractibles, sur la base du résultat de l'extraction des matières plastiques [68].

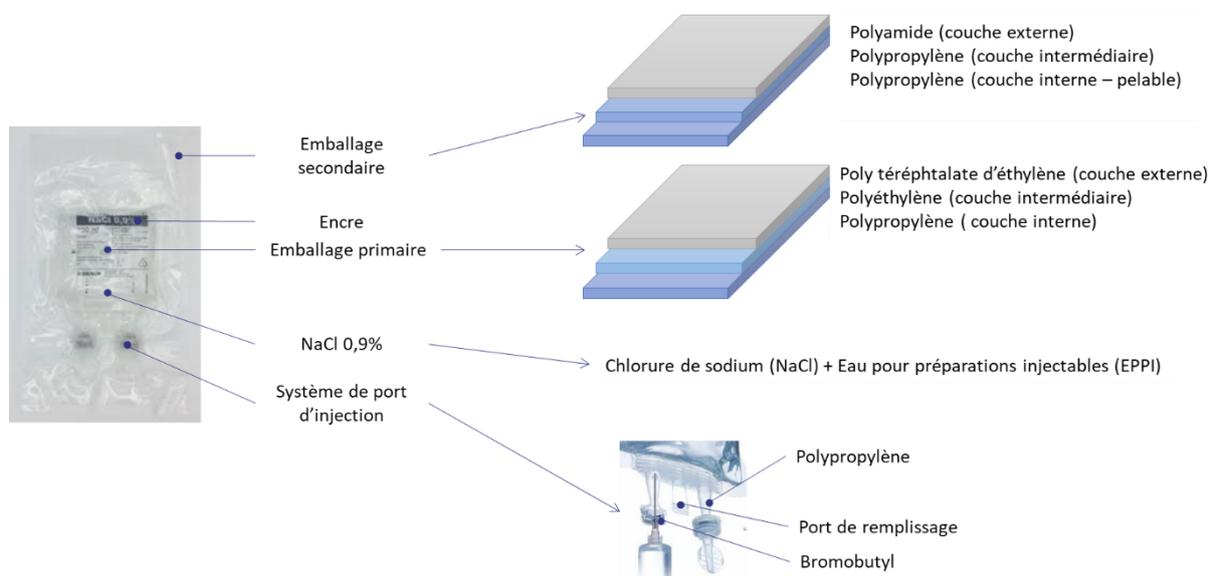
Les plastiques recyclés n'ont pas une composition quantitative reproductible car des plastiques de différente qualité et provenance peuvent être mélangés ensemble et cela vaut aussi pour les additifs et autres composants. Il n'est donc pas possible de garantir la composition exacte et la qualité du

plastique ainsi que toutes les informations requises par la réglementation pour une matière première en plastique recyclé afin de fabriquer un produit sûr pour la santé des patients.

2.4. Composition d'une poche

Les Ecobag® sont des poches de perfusions souples avec un suremballage stérile. Ils sont disponibles en volumes de 100, 250, 500 et 1000 mL ainsi qu'en volumes dit semi-remplis. Les poches semi-remplies contiennent un volume de soluté inférieur à la contenance de la poche afin de permettre l'ajout d'un volume de médicament sans devoir retirer du soluté, par exemple 50 mL de soluté dans une poche de 100mL. Chaque poche a deux ports plats avec des capuchons de protection, un pour ajouter des médicaments, électrolytes ou autre apport dans la poche, et un autre pour fixer la tubulure. L'emballage primaire est composé d'un polymère de trois couches principales et deux couches soudantes : la couche externe est composée de poly téréphtalate d'éthylène (PET), la couche intermédiaire de PE et la couche interne de PP. L'emballage secondaire est composé d'un polymère de trois couches, une couche externe de polyamide (PA), une couche intermédiaire de PP et une couche interne de PP modifié pour être pelable (Figure 12).

Figure 12. Composition d'un Ecobag®



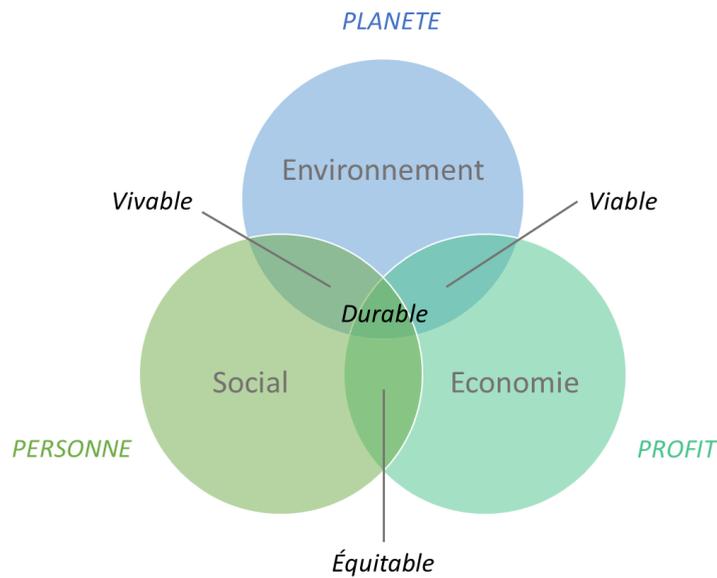
3. PARTIE 2 – Éco-conception d'une poche de perfusion IV

Dans cette deuxième partie, nous allons brièvement décrire le processus d'analyse du cycle de vie (ACV), présenter des options pour réduire l'empreinte carbone d'une poche et explorer le rôle du pharmacien hospitalier et des industries pharmaceutiques dans les démarches RSE d'un hôpital. Ceci dans l'optique d'améliorer l'empreinte carbone des Ecobag® NaCl 0,9% solution de perfusion B. Braun.

3.1. Développement durable et éco-conception des soins

Le développement durable a été présenté comme la solution aux problèmes de dégradation de l'environnement observée par la Commission Brundtland dans son rapport de 1987 intitulé « *Notre avenir à tous* ». Ce même rapport définit le développement durable comme « *un développement qui répond aux besoins du présent sans compromettre la capacité des générations futures de répondre aux leurs* » [69]. Le développement durable repose sur trois piliers, les trois P : planète, personne, profit (Figure 13).

Figure 13. Diagramme Venn du développement durable

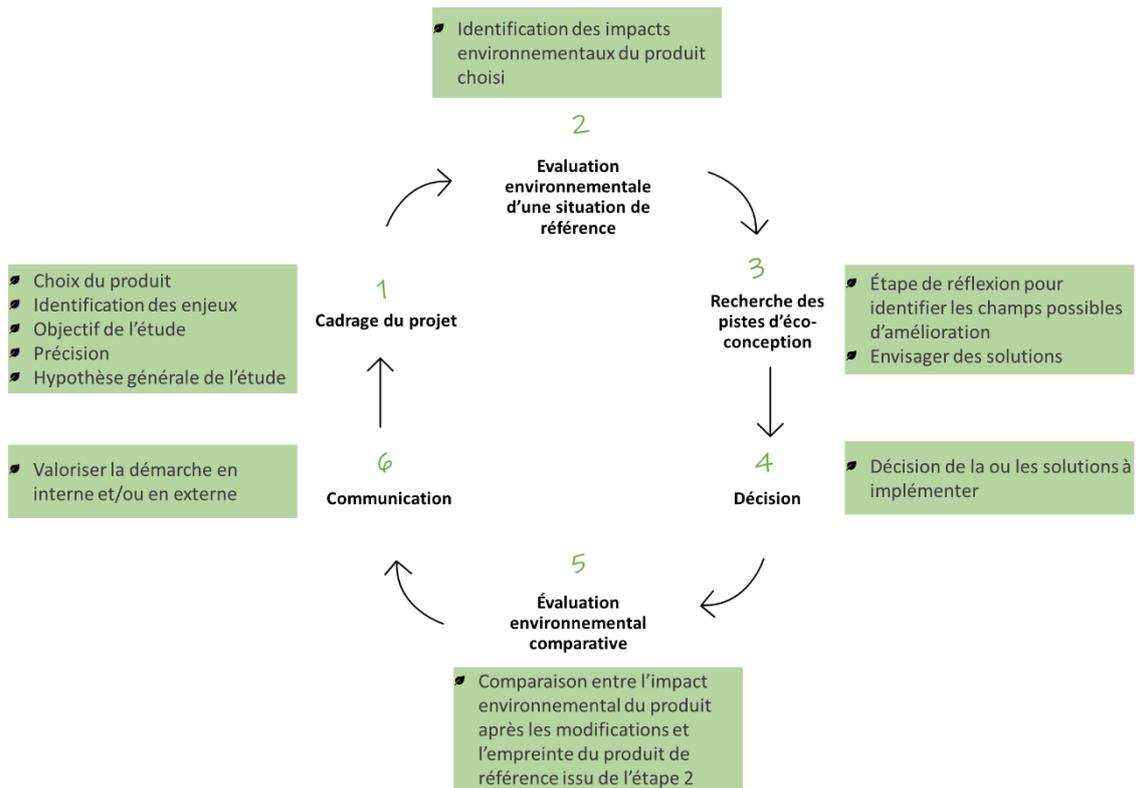


Afin que les entreprises puissent contribuer au développement durable, la démarche RSE a vu le jour. La Commission Européenne a défini la démarche RSE comme « *un concept qui désigne l'intégration volontaire, par les entreprises, des préoccupations sociales et environnementales à leur activités commerciales et leurs relations avec leurs parties prenantes* » [70]. En résumé, les démarches RSE concernent les actions des entreprises au-delà des obligations juridiques qui concerne la société et l'environnement. La mise en œuvre de telles actions est donc accompagnée par des normes et guides, comme la norme ISO 26000. Établie en 2010, elle contient des lignes directrices relative à la responsabilité sociétale sans présenter de cadre d'exigences en vue d'une certification, contrairement aux autres normes ISO [71].

C'est dans ce contexte que le concept de l'éco-conception est apparu. La norme ISO 14006 définit l'éco-conception comme une « *approche méthodique qui prend en considération les aspects environnementaux du processus de conception et développement dans le but de réduire les impacts environnementaux négatifs tout au long du cycle de vie d'un produit* ». L'objectif d'une démarche d'éco-conception est d'obtenir un produit ou un service qui réponde à un besoin fonctionnel et dont l'impact environnemental a été réduit de façon significative. La mesure de cette réduction s'effectue à partir d'une solution de référence, quand elle existe, ou en comparant les scénarii de conception [72]. Ce concept a ensuite été étendu au domaine de la santé, avec la mise en place de l'éco-conception des soins qui est la réalisation d'un soin « *ayant un moindre impact sur les plans sanitaires, économiques, social et environnemental à court, moyen et long terme* » [73]. La démarche d'éco-conception s'articule généralement en six étapes, illustrées dans la Figure 14.

Dans cette deuxième partie, nous allons nous concentrer sur l'étape 2 et 3, l'évaluation environnementale d'une situation de référence et la recherche de piste d'éco-conception, qui sont les étapes exploratoires du projet. Selon les résultats obtenus, le processus d'éco-conception pourra être poursuivi.

Figure 14. Les six étapes d'une démarche d'éco-conception (inspiré de [74])

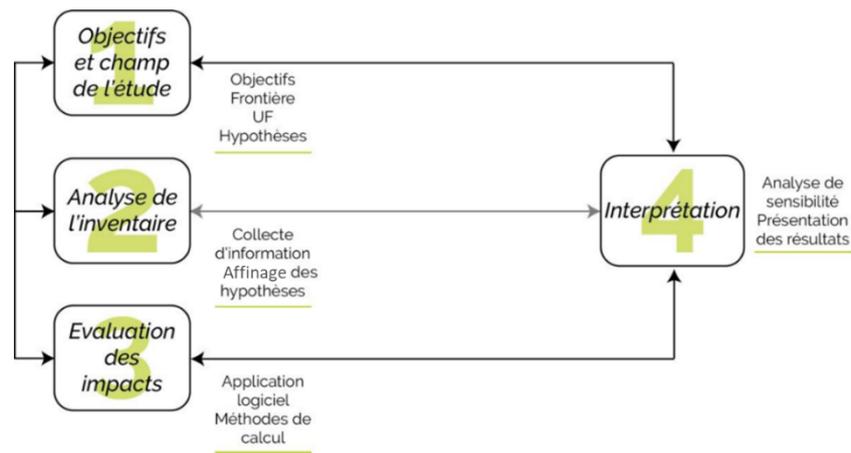


3.1.1. Analyse du cycle de vie

La deuxième étape d'une démarche d'éco-conception, soit l'évaluation environnementale d'une situation de référence, identifie les impacts environnementaux du produit. Dans le cadre de ce projet, nous allons établir une situation de référence des Ecobag® afin de construire une stratégie environnementale et de mesurer les améliorations environnementales obtenues (cinquième étape de la démarche d'éco-conception [74]). Cette étape peut être réalisée grâce à une analyse de cycle de vie (ACV) du produit.

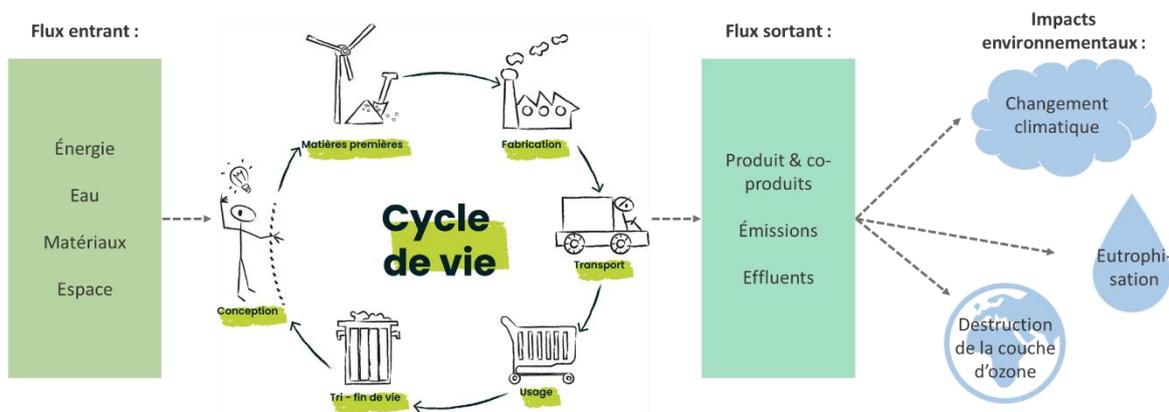
L'ACV est une méthode de modélisation normalisée au niveau international (ISO 14040 et ISO 14044) qui permet de quantifier les effets d'un produit ou service sur l'environnement. Selon la norme ISO 14040, l'ACV est une « *compilation et évaluation des intrants, des extrants et des impacts environnementaux potentiels d'un système de produits au cours de son cycle de vie* »[2]. L'ACV recense et quantifie les flux physiques de matières et d'énergie associés aux activités humaines tout au long de la vie du produit et évalue leur impact environnemental. Les indicateurs d'impact environnementaux seront présentés dans la chapitre suivant (chapitre 3.1.2). Une ACV est constitué de quatre étapes principales, similaires à celles de l'éco-conception, présentées dans la Figure 15.

Figure 15. Les quatre étapes d'une ACV [75] (UF : unité fonctionnelle)



L'étape 2, analyse de l'inventaire, consiste à comptabiliser les flux entrants et sortants du produit ou service étudié, pour chaque étape de vie, du « berceau à la tombe » - extraction des matières premières, distribution, fabrication, utilisation, fin de vie. L'inventaire est ensuite intégré dans un logiciel d'ACV afin de modéliser les impacts environnementaux des flux (Figure 16). L'interprétation des résultats obtenus permet d'identifier les principales sources d'impacts entre les étapes du cycle de vie et à l'intérieur de chacune de ces étapes [75, 76].

Figure 16. Flux entrants et sortants mesurés par une ACV (inspiré de [75])

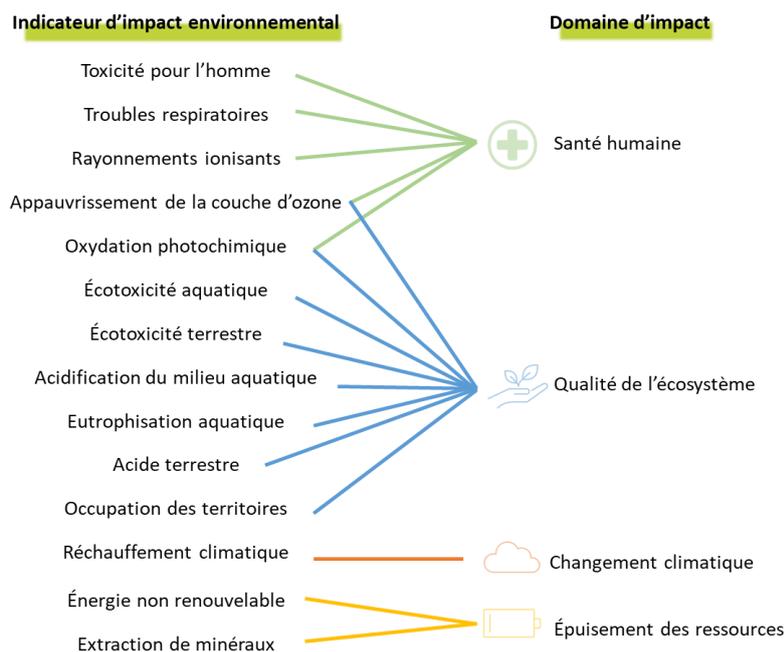


3.1.2. Indicateurs d'impacts environnementaux utilisés dans l'ACV

Les indicateurs d'impacts utilisés dans l'ACV portent principalement sur la qualité de l'air, la qualité de l'eau, la santé humaine et l'épuisement des ressources. Cela donne une indication de l'impact environnemental causé par une activité. Les méthodes d'évaluation de l'impact peuvent ainsi se concentrer sur un seul impact environnemental ou une seule empreinte environnementale (p.ex. l'empreinte carbone), ou inclure plusieurs catégories d'impacts (p.ex. le changement climatique et l'utilisation des sols) [77]. Le choix de la catégorie d'impact doit être cohérente avec l'objectif de l'étude et les applications prévues des résultats et elle doit couvrir tous les principaux problèmes environnementaux liés au produit, procédé ou service étudié.

La Figure 17 résume les indicateurs d'impact environnementaux principaux et leur domaine d'impact. Dans cette étude nous nous concentrons sur l'indicateur du réchauffement climatique.

Figure 17. Liste des indicateurs d'impact environnementaux principaux et leur(s) domaine(s) d'impact (inspiré de [78])

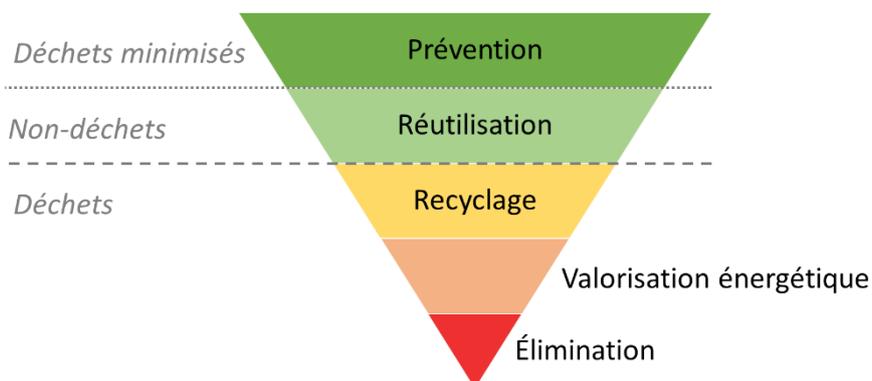


3.2. Méthodes pour améliorer la durabilité des matériaux d'emballage

Les plastiques pétrochimiques ont un poids important dans l'ACV des produits pharmaceutiques. Ils sont principalement utilisés pour les emballages car ils offrent d'excellentes fonctionnalités, notamment des propriétés mécaniques et de barrière, ainsi que de faibles coûts de production [79]. Toutefois, ils sont associés à de nombreux problèmes environnementaux, notamment les émissions de GES tout au long de leur cycle de vie, la persistance dans les environnements marins et terrestres, la pollution, etc. [3].

Il existe plusieurs moyens pour réduire la consommation des matériaux d'emballage et/ou d'améliorer leur durabilité en suivant la hiérarchie des modes de traitement des déchets (Figure 18).

Figure 18. La hiérarchie des modes de traitement des déchets (inspiré de [80])



La catégorie « réutilisation » concerne plus les dispositifs médicaux que les matériaux pharmaceutiques qui sont habituellement à usage unique en raison de leur mode d'utilisation : stérilité, emballages remplis achetés auprès d'entreprises pharmaceutiques, difficulté pour stériliser les équipements, etc. Les déchets pharmaceutiques doivent être incinérés pour les raisons

mentionnées dans le chapitre 1.4.2. L'énergie émise lors du traitement thermique des déchets peut être valorisée sous forme de chaleur ou d'électricité.

Dans cette section nous allons principalement discuter de l'utilisation de matériaux alternatifs pour réduire l'empreinte carbone d'un produit.

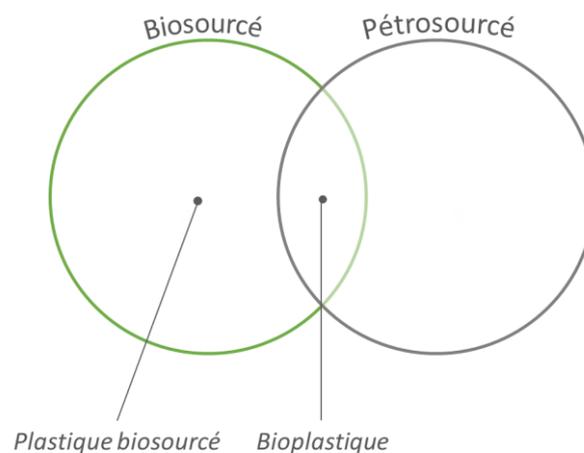
3.2.1. L'éco-conception des produits

L'éco-conception des emballages permet de concevoir des produits avec une faible empreinte carbone ou prévoir un scénario de fin de vie alternatif à l'incinération ou la mise en décharge afin de réduire l'impact environnemental des déchets.

Un premier exemple d'éco-conception consiste à minimiser la quantité de matériaux utilisée pour la production de l'emballage en amincissant le film d'emballage ou en modifiant l'emballage. Cette méthode permet de réduire la quantité de plastique utilisée, d'alléger l'emballage et donc de réduire les ressources matérielles, les coûts et l'énergie nécessaire pour la fabrication de l'emballage et son transport [79].

Alternativement, l'application des matériaux biosourcés innovants peut améliorer la durabilité des matériaux d'emballage en réduisant l'empreinte carbone et l'impact négatif sur l'environnement. Les plastiques biosourcés sont des matériaux plastiques entièrement ou partiellement fabriqués à partir de ressources biologiques, plutôt que de matières premières fossiles. Ils ne sont pas nécessairement biodégradables ou compostables [81]. Les bioplastiques sont quant à eux des plastiques soit biodégradables (p. ex. polycaprolactone, poly(butylène succinate)), soit qui peuvent ou non être biodégradables mais qui sont produits à partir de matériaux biologiques ou de matières premières renouvelables (p. ex. l'amidon, la cellulose) [3]. La différence entre les bioplastiques et les plastiques biosourcés est illustré dans la Figure 19.

Figure 19. Différence entre les bioplastiques et les plastiques biosourcés



3.2.2. Les plastiques biosourcés

La principale source de plastiques biosourcés est la biomasse qui provient des cultures agricoles, par exemple du maïs ou de la canne à sucre. Parmi les exemples les plus courants, on peut citer entre autres l'acide polylactique (PLA), l'amidon, la cellulose et l'alginate. Les plastiques biosourcés ont des propriétés comparables à celles de leurs homologues à base de pétrole [35, 81].

En 2022, les plastiques biosourcés représentent à peine 0,5% des plus de 390 millions de tonnes de plastique produites chaque année, soit 2,2 millions de tonnes. Les plastiques biodégradables représentaient 52% des capacités mondiales de production de bioplastiques tandis que les plastiques

biosourcés non-biodégradables compteraient pour 48% [82]. Selon le système de santé publique du Royaume-Uni, le *National Health Service* (NHS), l'utilisation de polymères biosourcés pourrait économiser environ 498 ktCO₂éq (sur des émissions totales de la chaîne d'approvisionnement du système de santé de 16'531 ktCO₂éq par an) [83]. Cette étude va cependant s'attarder sur les bioplastiques qui présentent un profil environnemental plus avantageux, particulièrement lié à la gestion des déchets.

3.2.3. Les bioplastiques

Les bioplastiques peuvent être produits à partir de micro-organismes, par exemple les polyhydroxyalcanoates (PHA), et des algues. Les bioplastiques sont à la fois similaires aux plastiques synthétiques sur le plan fonctionnel et durables sur le plan environnemental. C'est ce deuxième point qui est particulièrement mis en valeur. Par exemple, le PLA montre plusieurs caractéristiques écologiques intéressantes dont un processus de production qui permet d'économiser deux tiers de l'énergie nécessaire à la fabrication des plastiques traditionnels, 70% d'émissions de GES en moins lors de la biodégradation du PLA et une réduction de 25% des émissions totales de GES comparé aux plastiques traditionnels [3]. Cependant, les bioplastiques ne sont pas tout « vert ». Il existe plusieurs obstacles à la mise en œuvre des matériaux biosourcés, tels que le tri ou la recyclabilité limitée ou encore l'utilisation de l'eau et des terres nécessaire pour les matériaux biosourcés, entrant en concurrence avec la production alimentaire humaine ou animale et entraînant des émissions liées à l'utilisation des terres.

Prenons le cas des bioplastiques biodégradables. Ces types de plastique peuvent se décomposer en matériaux naturels par le biais de mécanismes microbiens et se mélanger de manière inoffensive au sol. Le processus de décomposition est favorisé par l'eau et/ou l'oxygène. Selon la matière première utilisée pour fabriquer le bioplastique, la décomposition se fait plus ou moins rapidement et plus ou moins facilement. Pour les bioplastiques peu ou pas biodégradables, leur décomposition nécessite des températures élevées, un traitement dans des composteurs ou des digesteurs municipaux – quand ce ne sont pas des décharges actives spécifiques, dans des conditions définies et éprouvées. En outre, la décomposition génère du méthane, un GES avec un potentiel de réchauffement global (PRG) plus élevé que le CO₂ (PRG de 25 comparé au CO₂ – voir glossaire). Pour les plastiques hybrides biodégradables, biosourcés et pétrosourcés, la décomposition de la partie biosourcée engendre la libération de microplastiques non-biodégradables dans l'environnement [3]. Ces microplastiques s'accumulent dans l'environnement et se retrouvent ensuite dans nos assiettes impactant ainsi la santé humaine.

Une étude récente [84] a comparé sept plastiques traditionnels et sept bioplastiques dans sept catégories d'impact (consommation d'énergie, écotoxicité, acidification, eutrophisation, changement climatique, formation de particules et appauvrissement de la couche d'ozone). Cette étude a conclu que dans les catégories utilisation de l'énergie et changement climatique, les polymères d'origine fossile et ceux d'origine biologique ont un impact similaire. Les résultats relatifs au changement climatique ont montré un certain nombre de résultats positifs dans le cas des biopolymères. En effet, les biopolymères peuvent absorber des émissions de CO₂ émises lors des autres étapes du cycle de vie du fait de leur biomasse en cours de croissance, équilibrant ainsi les émissions totales du produit. Il s'agit d'une méthode controversée et potentiellement trompeuse lorsqu'elle est utilisée dans des études « du berceau à la porte »⁴. En ce qui concerne l'acidification, la formation de particules, l'écotoxicité et l'eutrophication les biopolymères ont un impact environnemental supérieur à celui des polymères pétrosourcés. Enfin, l'impact sur l'appauvrissement de la couche d'ozone dépend

⁴ Analyse partielle du cycle de vie depuis l'extraction des ressources (le berceau) à la porte de l'usine de fabrication.

principalement du traitement de fin de vie du polymère. Dans la plupart des cas, le compostage est supposé pour les biopolymères ce qui réduit considérablement les émissions de particules.

La production de bioplastiques à partir de plantes peut aussi créer de la concurrence avec la production alimentaire ou animale ainsi que pour les ressources en eau. Toutefois, les terres utilisées pour cultiver les matières premières renouvelables pour la production de bioplastiques sont estimées à 0,8 million d'hectares en 2022 et ne représentent que 0,015% de la surface agricole mondiale de 5 milliards d'hectares. Compte tenu d'une croissance de bioplastiques estimée à 350% d'ici 2027, la part des terres utilisés augmentera pour atteindre environ 0,06% [79, 82]. Si cette croissance est avérée, la concurrence entre les matières premières renouvelables pour l'alimentation humaine et animale et la production de bioplastiques reste très faible.

Il est important d'examiner le cycle de vie complet des plastiques biosourcés pour s'assurer qu'ils sont bénéfiques pour l'environnement au-delà de la réduction de l'utilisation des ressources fossiles. En effet, une étude a montré que si 65,8% de tous les plastiques conventionnels étaient remplacés par des plastiques biosourcés, ces derniers pourraient économiser entre 241 et 316 millions de tonnes de CO₂eq par an (l'écart est dû à la variation des matières premières utilisées, de la composition, la gestion de fin de vie et au potentiel de stockage du carbone perdu en raison du changement d'utilisation des sols qui leur est associé) [85, 86].

3.2.4. Les algues marines comme source de bioplastique

Les algues marines ont été reconnues comme de bons candidats pour la production de bioplastiques, car elles n'ont pas besoin d'eau douce, de terres arables ou d'engrais pour pousser, elles absorbent les nutriments excédentaires de l'eau de mer et agissent comme des puits de carbone, ce qui a un effet atténuant sur le changement climatique [79, 82, 87]. Les polysaccharides utilisés peuvent être extraits d'algues verte, rouge ou brunes et les plus courants sont l'agar, l'alginate, le carraghénane, les galactanes et l'amidon [88].

Une ACV sur un PLA produit par l'algue verte *Ulva spp.* montre que le plus gros impact de la production de 1 kg de PLA purifié résulte de la consommation d'électricité lors de la culture terrestre des algues [89]. D'autres études [88] rapportent que les principales étapes énergivores et donc émettrices de GES dans la production de bioplastiques à base d'algues sont la transformation et le séchage. Comme mentionné précédemment, afin d'évaluer entièrement les impacts du produit et d'éviter les conclusions trompeuses, il est important de prendre en compte les émissions de l'ensemble du cycle de vie du produit. En effet, comme le carbone accumulé dans le bioplastique à base d'algues est libéré lors du traitement en fin de vie, l'exclusion de la fin de vie du produit lors d'une ACV peut faire apparaître à tort le bioplastique comme un puits carbone net si seule l'absorption de carbone est prise en compte. Il est en outre important d'explorer différents scénarii d'utilisation finale, car la façon dont le bioplastique est traité après utilisation peut varier considérablement.

À tout prendre, les bioplastiques présentent un champ d'amélioration intéressant pour une démarche d'éco-conception d'un produit pharmaceutique (Figure 14, étape 3). Cependant, une des principales limitations pour l'utilisation des films de biopolymères dans le milieu pharmaceutique est leurs faibles propriétés mécaniques, de barrière et leur grande sensibilité à l'humidité. Afin de surmonter ces problèmes de manière efficace, des additifs hydrophobes peuvent être mélangés aux biopolymères ou des films multicouches utilisant des polymères aux propriétés différentes peuvent être fabriqués. L'une des multicouches traditionnellement utilisées se présente sous la forme d'une couche centrale de film à haute barrière et des couches structurelles à l'extérieur [48]. Finalement, un inconvénient majeur pour l'utilisation de plastiques biosourcés pour réduire l'empreinte carbone d'un produit est le manque de certitude de sa provenance. C'est pour ces raisons que l'utilisation des bioplastiques est

limité dans le secteur pharmaceutique. Les études sur les bioplastiques concernent principalement le secteur alimentaire mais pourraient être étendue au secteur pharmaceutique. Cependant, avant de pouvoir utiliser ces matières premières pour fabriquer des produits pharmaceutiques, des changements réglementaires seront nécessaires.

3.3. La place du pharmacien dans la politique développement durable d'un hôpital

Les pharmaciens sont particulièrement bien placés et compétents pour jouer un rôle de premier plan dans les démarches RSE tant au niveau organisationnel et social que clinique. De plus, l'empreinte carbone particulièrement importante des produits pharmaceutiques ainsi que leur impact sur l'environnement, notamment la pollution de l'eau, témoigne de leur rôle essentiel [16, 90, 91]. C'est dans ce contexte que le concept de pharmacie durable (*green pharmacy*) est apparu, un concept qui promeut l'utilisation de pratiques durables tout au long du cycle de vie des activités pharmaceutiques, du développement et la fabrication à la prescription et l'élimination d'un médicament, afin de minimiser l'impact sur l'environnement tout en maximisant l'efficacité thérapeutique [92, 93]. Voici des actions que les pharmaciens peuvent mettre en œuvre pour améliorer la santé des patients et de l'environnement.

3.3.1. Achats durables

Aujourd'hui, pour les professionnels de santé, le défi à relever est de réduire le coût environnemental et économique de nos activités quotidiennes, tout en garantissant la qualité des soins. En amont, les pharmaciens peuvent avoir un impact au moment de l'achat des produits pharmaceutiques. Les recommandations pour les achats durables ou écoresponsables favorisent l'utilisation des produits ayant un impact moindre sur l'environnement et l'intégration des clauses sociales et environnementales dans les cahiers des charges. Car en effet, les produits pharmaceutiques représentent en moyenne 12% des émissions de GES d'un hôpital Suisse et contribuent de manière significative au réchauffement climatique, à la formation d'ozone photochimique et aux ressources fossiles [15].

La Centrale d'Achat et d'Ingénierie Biomédical (CAIB)⁵ a une politique d'achat responsable qui vise à favoriser une offre de produits et de services respectueux de l'environnement et de l'être humain. Les caractéristiques environnementales des achats responsables incluent : l'absence de substances dangereuses pour l'environnement, la réduction des matières premières non-renouvelables, privilégier l'achat de produits fabriqués à proximité afin de réduire les distances de transport, réduction des quantités de déchets, minimisation des impacts sur le réchauffement climatique, efficacité énergétique et utilisation d'énergies renouvelables et possibilité de recycler ou réutiliser [94]. Les pharmaciens peuvent ainsi suivre ces directives et proposer des médicaments ou équipement médicaux avec les caractéristiques environnementales lors d'appels d'offre. Toutefois il n'y a pas suffisamment d'options sur le marché qui remplissent tous les critères pour répondre à la demande.

3.3.2. Optimisation des soins cliniques

Les pharmaciens peuvent également avoir un impact au moment de la prescription et de la consommation des produits pharmaceutiques. Ils peuvent en effet optimiser l'utilisation des produits pharmaceutiques pour réduire l'empreinte carbone totale du secteur. Les facteurs qui contribuent aux émissions de GES des produits pharmaceutiques en clinique peuvent être regroupés en trois catégories principales [95] :

⁵ La Centrale d'Achats et d'Ingénierie Biomédicale (CAIB) assure l'approvisionnement en biens médicaux, d'équipement et généraux pour le CHUV et les Hôpitaux Universitaires Genevois (HUG).

1. la sur-prescription dont la prescription excessive, la résistance aux antibiotiques, les prescriptions de routine, la dépendance aux médicaments, les prescriptions liées au mode de vie ;
2. le gaspillage, par exemple la gestion des déchets pharmaceutiques, la non-adhésion, les médicaments périmés ;
3. la sous-prescription notamment les médicaments administrés en raison d'un manque de soins préventifs.

Lors de la revue des dossiers des patients, il est important de se rappeler que tous les médicaments ont une empreinte carbone, qu'ils soient utilisés ou non, et que des actions cliniques appropriées peuvent minimiser l'impact carbone inutile. Les actions cliniques pour cela incluent de : promouvoir l'utilisation de médicaments à faible empreinte carbone (p. ex. les inhalateurs sans gaz propulseurs HFC), privilégier autant que possible les posologies en une seule fois par jour plutôt qu'en plusieurs fois par jour, favoriser l'utilisation de la voie orale par rapport à la voie parentérale, si l'utilisation de la voie parentérale est nécessaire alors favoriser celle qui génère le moins de déchets (IV > IM > SC) et limiter la durée des traitements, le tout dans la mesure du possible sans compromettre la qualité de la prise en charge du patient [96]. Toutefois, l'utilisation de traitements préventifs est aussi indispensable pour minimiser les émissions de GES liés à une hospitalisation. Étant donné la présence des pharmaciens cliniciens dans les unités de soins, ce sont des actions qui peuvent être entreprises au CHUV. Pour ce faire les pharmaciens devrons être sensibilisés aux actions cliniques durables. Le défi sera l'acceptation de ces actions par les médecins et le personnel soignant ainsi que d'instaurer cette pratique de manière pérenne dans les unités de soins.

3.3.3. Optimisation de la fabrication des produits pharmaceutiques

Du côté de la préparation des produits pharmaceutiques dans les pharmacies hospitalières, l'utilisation de matériaux moins polluants devrait être privilégiée. Afin de réduire le gaspillage de flacons déjà entamés, il faudrait, dans la mesure du possible programmer les patients recevant les mêmes traitements le même jour ou sur des jours rapprochés. Enfin, la normalisation des préparations magistrales (*dose banding*) permet de préparer les traitements standardisés et donc d'éviter de jeter des flacons entamés quand ils sont produits à la chaîne, mais également de réutiliser les produits dans le cas où le médicament n'aurait pas été administré au patient. En effet, la réutilisation pour d'autres patients des traitements de chimiothérapie en *dose banding* non-administrées auraient permis à l'unité de production de la pharmacie du CHUV d'économiser 30'000.- en 2022 sur une évaluation de 3 principes actifs : le paclitaxel, le 5-fluorouracil et la carboplatine.

3.3.4. Réduction des déchets et des médicaments non-utilisés

En aval de l'administration des médicaments, les pharmacies hospitalières peuvent optimiser leur la fin de vie. La gestion des déchets produits par les établissements de santé est encadrée par la Loi fédérale sur la protection de l'environnement (LPE). L'Office fédéral de l'environnement (OFEV) a publié un document sur l'élimination des déchets médicaux intitulé, « Aide à l'exécution relative à l'élimination des déchets du secteur de la santé » (2021), qui décrit les procédures d'élimination des déchets produits dans les établissements du secteur de la santé ou lors d'activités de service sanitaire. Comme démontré précédemment, l'élimination appropriée des déchets spéciaux est importante afin d'éviter la transmission de maladies et la pollution de l'environnement. Ce texte fournit donc des instructions de manipulation, d'organisation et de mesures techniques à suivre pour assurer une gestion des déchets sécuritaire et respectueuse de la santé et de l'environnement [26].

Dans les hôpitaux, les déchets pharmaceutiques proviennent principalement de produits pharmaceutiques partiellement utilisés, par exemple des flacons provenant de la préparation stérile,

des solutions IV partiellement ou non-administrées, des pommades, des inhalateurs ou d'autres produits à usages multiples, et des médicaments périmés [97]. Ces produits se trouvent à la pharmacie mais aussi dans les unités de soins. Il est donc primordial de sensibiliser les patients et les collaborateurs à l'élimination correcte des produits pharmaceutiques [90]. L'optimisation de la gestion des déchets pharmaceutiques implique la mise en place et l'identification des différents circuits de déchets (recyclables, déchets généraux, déchets dangereux). Une étude [98] au sein d'un bloc opératoire français a montré que la présence uniquement des poubelles nécessaires, en l'occurrence des poubelles pour les déchets dangereux et généraux, en quantité nécessaire ont permis une diminution du volume de déchets dangereux de 40% à 20-25%. Cette mesure a été accompagnée d'un rappel des bonnes pratiques et d'une formation, dont la sensibilisation à la différence de coût du traitement des différents types de déchets. Cette action peut facilement être mise en place dans d'autres unités dont la pharmacie du CHUV.

La minimisation des déchets est toujours la meilleure pratique à adopter, tant du point de vue environnemental qu'économique. L'un des meilleurs moyens de s'assurer que les médicaments ne deviennent pas des déchets est de développer des méthodes de stockage et de commande efficaces qui réduisent le nombre de médicaments périmés ou inutilisés [97]. Au CHUV, la gestion des commandes de médicaments des unités de soins par des assistant(e)s en pharmacie d'unités de soins et la gestion des périmés par un système informatique ainsi que les armoires à pharmacie sécurisées ont permis d'optimiser la gestion des stocks de médicaments et de diminuer le nombre de produits périmés. L'efficacité et la rationalisation opérationnelle réunissent tous les acteurs dans un échange bénéfique sur les trois piliers du développement durable : économique pour la partie financière, pratique et facile pour la partie sociétale et diminue les déchets pour la partie environnementale.

3.4. Le rôle de l'industrie pharmaceutique dans les démarches RSE des hôpitaux

Bien que les médicaments soient essentiels à la santé humaine, nous avons vu que leur impact sur l'environnement, et par conséquent sur la santé et les écosystèmes, est considérable. L'industrie pharmaceutique a son rôle à jouer dans la préservation de l'environnement ainsi que les démarches RSE des pharmacies dans tous les établissements de santé. The Shift Project souligne qu'une réduction en intensité carbone de 60% des industries ainsi que des volumes de médicaments et dispositifs médicaux de 10% et 20% respectivement, permettrait une diminution de 46,8% des émissions de GES en France [16].

3.4.1. Des produits pharmaceutiques écologiques pour des soins de santé durables

Les principes actifs peuvent eux-mêmes avoir un impact sur l'environnement, principalement sur les écosystèmes aquatiques et les ressources en eau potable, après l'utilisation par les patients et en aval des sites de production. Les principes actifs et leurs métabolites pénètrent dans les eaux de surface via les excréments après utilisation par les patients et l'élimination incomplète par les stations d'épuration des eaux usées, ainsi que l'émission directe provenant de la fabrication des médicaments. Une étude [91] a montré qu'un hôpital Suisse contribuait à la charge des eaux usées urbaines en médicaments de 2,1 à 100% selon le principe actif.

Les concentrations détectées dans les eaux de surface varient et peuvent dépasser les seuils toxiques dans certains cas. Les risques environnementaux liés à la fabrication sont plus élevés que ceux liés à l'excrétion par les patients car, dans le premier cas, le principe actif n'est pas métabolisé avant d'être rejeté dans l'environnement. Bien que les obligations légales et les réglementations sur la gestion des eaux usées et des déchets pharmaceutiques des sites de production limitent ces conséquences, les rejets ont tout de même lieu et peuvent avoir un impact sur les écosystèmes aquatiques, les ressources en eau potable et favoriser le développement de micro-organismes résistants aux médicaments

entraînant ainsi des conséquences au niveau mondial [99, 100]. À titre d'exemple, il a été démontré que le diclofenac retrouvé dans l'environnement modifie la fonction rénale des poissons et des oiseaux.

L'une des solutions pour réduire l'impact des principes actifs sur l'écosystème mondial, et plus particulièrement l'environnement aquatique, passe par la conception et le développement de principes actifs qui ont un plus faible impact environnemental. Il s'agit de principes actifs qui sont intrinsèquement moins persistants dans l'environnement et moins nocifs, plus performants afin de minimiser l'utilisation des médicaments tout en maintenant l'efficacité thérapeutique et la sécurité du patient [100]. Une alternative serait d'optimiser le plan de traitement des eaux usées des établissements hospitaliers.

3.4.2. « Green by design » – La durabilité par l'écoconception

L'industrie pharmaceutique peut faciliter les démarches RSE des pharmacies dans tous les établissements de santé en développant des produits et des processus de fabrication plus écologiques. Cet objectif peut être atteint en utilisant davantage l'éco-conception dans la recherche et le développement des principes actifs et des médicaments, ainsi que dans les processus de fabrication. Quelques exemples parmi les différentes possibilités :

- le développement de procédés n'utilisant que de l'eau ou des procédés sans solvant et l'optimisation du packaging des médicaments et les matériaux utilisés ;
- le développement et la mise en œuvre de technologies analytiques pour le contrôle en cours de production, afin d'augmenter le rendement des opérations pharmaceutiques et réduire la destruction des médicaments lors des analyses ;
- le développement d'une galénique avancée, afin de garantir l'administration du médicament à la bonne dose, au bon moment et au bon endroit, optimisant ainsi la dose et la posologie du traitement ;
- le développement de processus continus pour la production de comprimés, afin non seulement d'augmenter l'efficacité, mais également de réduire la consommation de ressources. En ce qui concerne le processus spécifique de séchage en continu et de fabrication de comprimés, les économies visées sont les suivantes : 65 % de volume d'espace en moins, 60 % de coûts d'investissement en moins, 85 % de déchets en moins, 60 % de main-d'œuvre en moins et moins de solvants [101].

Au niveau de l'emballage des produits pharmaceutiques, il y a trois stratégies d'éco-conception principales : la réduction de poids et de la taille des emballages, des types d'emballages alternatifs et des moyens de transport plus écoresponsables [102]. Le volume et la masse des emballages influencent directement les impacts environnementaux de l'étape de production et de distribution. En conséquence, cela représente un bon point de départ pour diminuer l'empreinte carbone d'un produit. De plus, selon la loi Suisse, une nouvelle autorisation de mise sur le marché n'est pas nécessaire pour une modification de la forme de l'emballage primaire [103]. Une modification de la composition de l'emballage primaire nécessiterait une nouvelle autorisation de mise sur le marché, processus extrêmement chronophage et administrativement contraignant.

De manière à permettre l'achat, la prescription et la dispensation médicamenteuse durables, l'industrie pharmaceutique pourrait publier des données sur l'impact environnemental des médicaments qu'elle produit [92]. Une transparence au niveau des données sur l'impact écologique des médicaments serait alors indispensable, à commencer par les émissions de GES qui sont comprises dans l'empreinte carbone annoncée afin de pouvoir comparer deux médicaments correctement.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

4. PARTIE 1 - Caractérisation pratique du film d'une poche de perfusion IV

La caractérisation du film standard actuellement utilisé pour la fabrication des Ecobag® a été faite pour connaître les propriétés clés et identifier les caractéristiques souhaitées d'un film primaire d'une poche. Quatre polymères pétrosourcés alternatifs ainsi que deux polymères biosourcés ont aussi été testés afin de référencer leurs caractéristiques et de les comparer à celles du film standard pour déterminer s'ils peuvent être utilisés comme alternatives.

4.1. Les polymères

Huit polymères ont été étudiés pour ce projet : le polymère standard (film 1) actuellement utilisé pour la fabrication des Ecobag®, quatre polymères alternatifs pour l'emballage primaire (film 2 à 5), le film utilisé pour l'emballage secondaire des poches (film 6) et deux films alternatifs biosourcés (film A et B). Le Tableau 3 résume les films étudiés.

Tableau 3. Liste des films testés, leur utilisation et leur composition (informations des fabricants). (PP – polypropylène ; PA – polyamide ; PLA – poly lactique acide)

Polymère	Utilisation	Composition
Film 1	Emballage primaire (film standard)	Polyoléfine ; 5 couches
Film 2	Emballage primaire	PP ; 3 couches
Film 3	Emballage primaire	PP ; 3 couches
Film 4	Emballage primaire	PP ; 3 couches
Film 5	Emballage primaire	Copolymère polyoléfine/blocs de styrène ; 3 couches
Film 6	Emballage secondaire	PP/PA ; 3 couches
Film A	Emballage biosourcé	PLA (amidon de pomme de terre) ; biocompostable
Film B	Emballage biosourcé (pour l'agriculture)	Amidon de maïs ; Biodégradable

Des échantillons des films 1 à 6 ont été stérilisés à 121°C pendant 30 minutes afin de voir l'impact de la stérilisation sur les caractéristiques des films.

4.2. Préparation des films biosourcés

Pour les films biosourcés, plusieurs films ont été pressés ensemble afin de produire un film de l'épaisseur souhaitée ($200 \pm 50 \mu\text{m}$) en collaboration avec l'Ecole Polytechnique Fédérale de Lausanne (EPFL). Pour ce faire, plusieurs épaisseurs de film ont été placés dans un moule de 80 mm par 85 mm et soumis à des températures comprises entre 100 et 150°C et à une force comprise entre 5 et 32 kN pendant 10 minutes (Annexe 1) par une presse de laboratoire Pinette Emidecau Industries LAB 150 P (Figure 20). Au total, huit films de 85 x 80 mm du polymère A ont été produits et cinq du polymère B (photos en Annexe 2).

Figure 20. a) Presse de laboratoire Pinette Emidecau Industries LAB 150 P à l'EPFL. b) Moule dans lequel les couches de films sont pressées. c) Film A dans le moule de pressage après avoir été pressé.

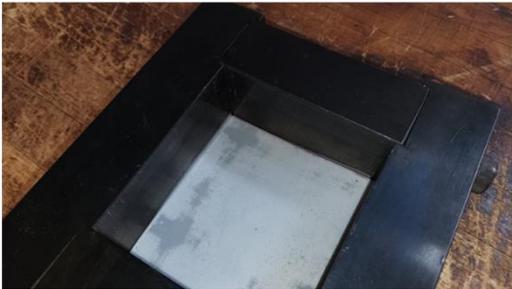
a)



b)



c)



4.3. Épaisseur des films et des couches de polymères

L'épaisseur de chaque film a été mesurée à 10 endroits différents d'un échantillon à l'aide d'une jauge d'épaisseur numérique (photo en Annexe 3). L'épaisseur moyenne a ensuite été calculée.

L'épaisseur des couches de polymère qui constituent les films 1 à 6 ont été mesurés à l'aide d'un microscope numérique Keyence VHX-7000/7000N à un agrandissement x500. Des coupes de chaque film ont été préparées en utilisant un microtome rotatif Leica RM2255 afin de pouvoir visualiser la tranche du film au microscope. Trois mesures ont été prises et une moyenne des épaisseurs des différentes couches a été calculée. Pour les films biosourcés, seulement une image a été prise.

4.4. Spectroscopie infrarouge à transformée de Fourier

Un spectromètre FTIR Thermo Scientific Nicolet iN10 a été utilisé pour identifier les composant des couches externes des films en utilisant la méthode ATR. Les spectres ont ensuite été comparés avec ceux présents dans la base de données de B. Braun. Une comparaison multiple des spectres a aussi été effectuée avec le l'outil Spectra pour identifier les polymères.

Pour les films extrudés par soufflage de gaine, deux épaisseurs de film se retrouve collées face interne contre face interne avant d'être bobiné (Figure 6). Les films concernés sont les films 1, 3, 4 et 5. Pour les films 2 et 6 la face externe se réfère à la face qui se trouve à l'extérieur du rouleau.

4.5. Calorimétrie différentielle à balayage

L'analyse thermique des polymères a été conduite dans un calorimètre différentiel à balayage Jade DSC de Perkin Elmer selon la norme ISO 11357-3⁶. Pour chaque film, un échantillon entre 11 et 15 mg a été découpé et placé dans une coupelle en aluminium qui a ensuite été scellée. Les échantillons ont été conditionnés conformément à la norme ISO 291⁷ à $23\pm 2^\circ\text{C}$ et $50\pm 10\%$ d'humidité relative. Les échantillons ainsi que l'échantillon de référence (une coupelle vide) ont été chauffés de 30 à 250°C à un taux de $10^\circ\text{C}/\text{minute}$ et les températures minimale et maximale ont été tenues pendant une minute.

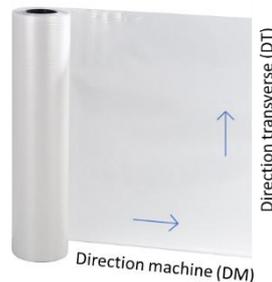
Les thermogrammes ont été interprétés pour caractériser les propriétés thermiques des polymères, principalement leur température de fusion (T_m).

4.6. Test de traction

Les tests de traction ont été réalisés à l'aide un appareil de traction INSTRON 5544 avec une cellule de charge statique de 500N selon la norme ISO 527-3⁸.

Des bandes de film de $15\pm 0,2$ mm de large et ≥ 150 mm de long ont été coupées en utilisant un appareil pour la coupe de bandes en parallèle de Testing Machines Inc. Douze bandes ont été coupées dans la direction de la machine (DM), et 12 autres dans la direction transverse (DT) pour les films 1 à 6 non-stérilisé et stérilisé (Figure 21). Douze essais ont été fait pour pallier les erreurs possibles au cours de la procédure. Pour les films A et B, 10 bandes ont été coupées sur trois films différents.

Figure 21. Direction de coupe des échantillons de film



La distance initiale entre les mords a été fixée à 50 mm. La vitesse de traction était de 100 mm/min. L'éprouvette était positionnée entre les mords à 90° en utilisant le guide approprié et étirée jusqu'à la rupture ou la limite de l'appareil.

Le module de Young⁹ et la limite d'élasticité ont été mesurés. Le module de Young est calculé en utilisant une régression linéaire dans la plage d'élongation de 0.25% (ϵ_1) à 0.50% (ϵ_2) et est exprimé en mégapascal ($1 \text{ MPa} = 1 \text{ N}/\text{mm}^2$). Une plage d'élongation entre 0.05% et 0.25% est recommandée par la norme ISO cependant les résultats obtenus présentaient une variance importante du fait que l'éprouvette se mettait en place dans les mords.

⁶ ISO 11357-3 :1999(E) Plastiques – Analyse calorimétrique différentielle (DSC). Partie 3 : Détermination de la température et de l'enthalpie de fusion et de cristallisation.

⁷ ISO 291 :1997 Plastiques – Atmosphères normales de conditionnement et d'essai.

⁸ ISO 527-3:2018 Plastiques – Détermination des propriétés en traction. Partie 3 : Conditions d'essai pour film et feuilles.

⁹ Le module de Young (E), ou module d'élasticité, est le rapport entre la contrainte principale dans une direction (σ) et la déformation correspondante dans le domaine élastique dans la même direction (ϵ).

Le logiciel MATLAB a été utilisé pour modéliser les courbes de traction, calculer le module de Young et mesurer la limite d'élasticité des films. Une moyenne de tous les essais de traction a été faite pour chaque film et chaque condition, et un test de Student a été utilisé pour évaluer la différence entre les films non-stérilisés et stérilisés ainsi que les directions machine et transverse. Un test ANOVA a été réalisé pour évaluer la différence entre le module de Young et la limite d'élasticité des quatre conditions de chaque film (film non-stérilisé DM, film non-stérilisé DT, film stérilisé DM, film stérilisé DT).

4.7. Perméation à la vapeur d'eau

La perméation à la vapeur d'eau des films 1 à 6 non-stérilisés et stérilisés a été testée selon la norme ASTM F3299¹⁰ avec un analyseur de perméation à vapeur d'eau (AquaSense, Model 101, Systech Illinois) à 38°C et 100% d'humidité relative (RH, de l'anglais *relative humidity*). Le test a été poursuivi jusqu'à ce que la valeur du WVTR se stabilise. Deux échantillons ont été analysés pour chaque film non-stérilisé et stérilisé et la moyenne des deux valeurs a été calculée. Un test de Student a été utilisé pour comparer les résultats des films non-stérilisés et stérilisés.

4.8. Haze

Un appareil de mesure du haze BYK Gardener Haze Gard Plus a été utilisé pour mesurer le haze des films non-stérilisés et stérilisés selon la norme ASTM D1003-21¹¹. Six mesures ont été prises réparties sur la surface de l'échantillon du film à tester qui faisait la largeur du rouleau de film. La moyenne des résultats a été calculée et un test de Student a été réalisé pour comparer les résultats des films non-stérilisés et stérilisés.

5. PARTIE 2 – Analyse du cycle de vie de l'Ecobag® NaCl 0,9% standard

5.1. Objectif de l'étude

Une ACV [75] s'étendant sur les quatre étapes principales du cycle de vie complet (Figure 15), du berceau à la tombe, des Ecobag® NaCl 0,9% standard de B. Braun de 100 mL, 250 mL, 500 mL et 1000 mL a été effectuée. Des données sur la fabrication au site de production de B. Braun à Crissier (BBC), la distribution, l'utilisation au sein de l'unité de production de la pharmacie du CHUV et la gestion de fin de vie associée ont été recueillies. L'empreinte carbone des Ecobag® de différents volumes modélisés avec le film 2 a aussi été estimée. L'indicateur du changement climatique a été analysé.

5.2. Schéma du processus de fabrication

Quatre schémas ont été utilisés pour établir l'inventaire du cycle de vie des Ecobag® : deux schémas de production détaillant le processus de production des deux principaux éléments de structure de la poche, un schéma de transport présentant les distances parcourues par les matières premières jusqu'à site de production de BBC et le transport vers les clients, et un schéma d'utilisation de ces poches au sein de la pharmacie d'un hôpital client.

¹⁰ ASTM F3299 *Standard Test Method for Water Vapor Transmission Rate Through Plastic Film and Sheeting Using an Electrolytic Detection Sensor (Coulometric P205 Sensor)*

¹¹ ASTM D1003-21 *Standard Test Method for Haze and Luminous Transmittance of Transparent Plastics*

Ces schémas sont détaillés ci-dessous :

- un premier schéma du processus complet de fabrication des Ecobag® comprenant chaque étape de fabrication et les flux de matières et d'énergie associés (Figure 22) ;
- un deuxième schéma spécifique du processus de fabrication du système de port d'injection des poches a été réalisé pour décomposer les étapes de fabrication (Annexe 4) ;
- le troisième schéma comprend les distances parcourues lors du transport des différentes matière premières depuis les sites de fabrication vers BBC, le site de production des poches, et du produit fini du site de production vers les lieux de distribution et le type de transport (Figure 23) ;
- le dernier schéma illustre les étapes d'utilisation et de fin de vie des poches au sein de l'unité de production de la pharmacie du CHUV (Figure 24).

Figure 22. Schéma du processus de fabrication des Ecobag® avec les matières premières, les étapes de production et les étapes consommatrices d'énergie

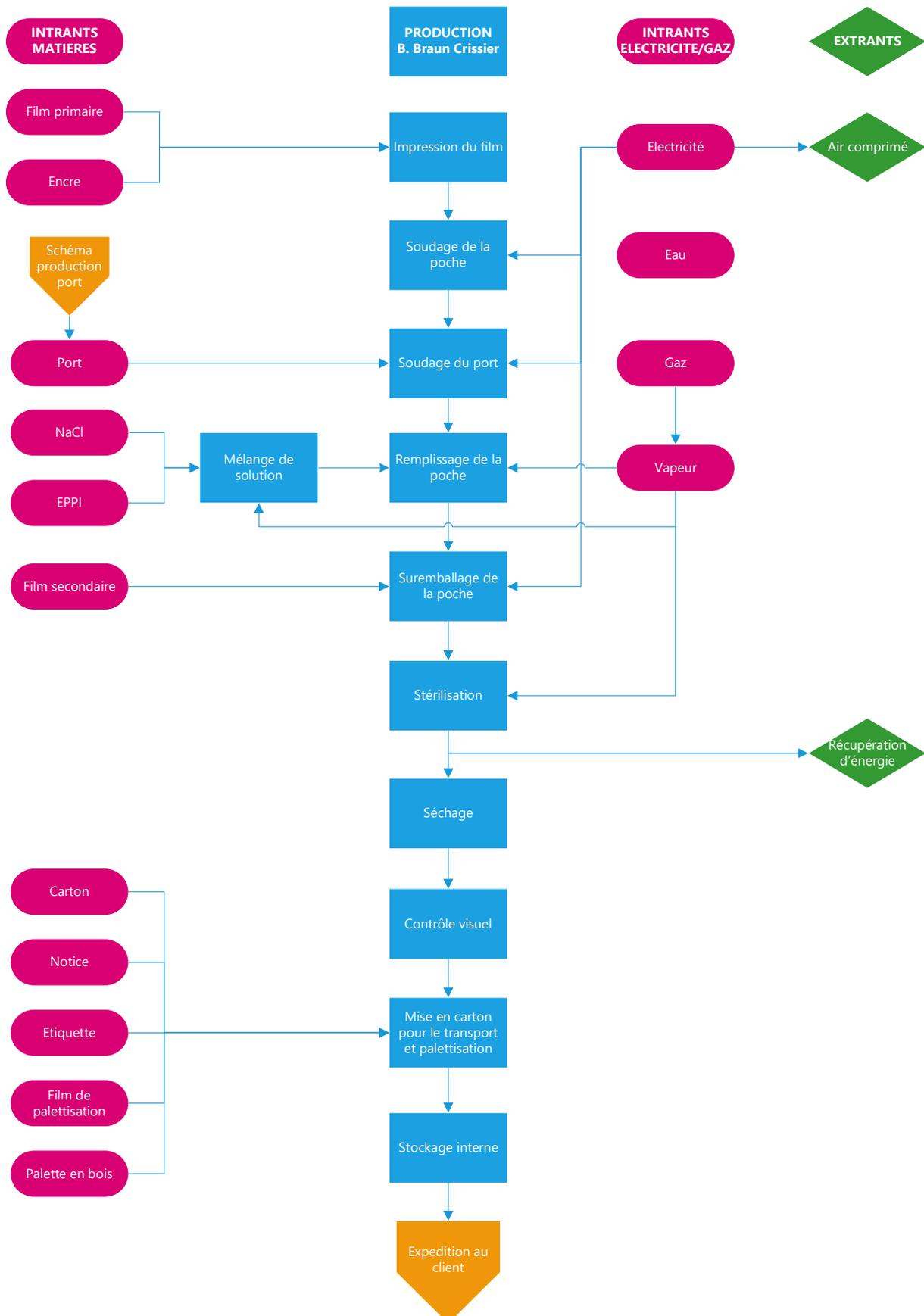


Figure 23. Schéma des distances parcourues lors du transport des matières premières depuis les sites de production vers le site de fabrication, et du produit fini du site de production vers les lieux de distribution

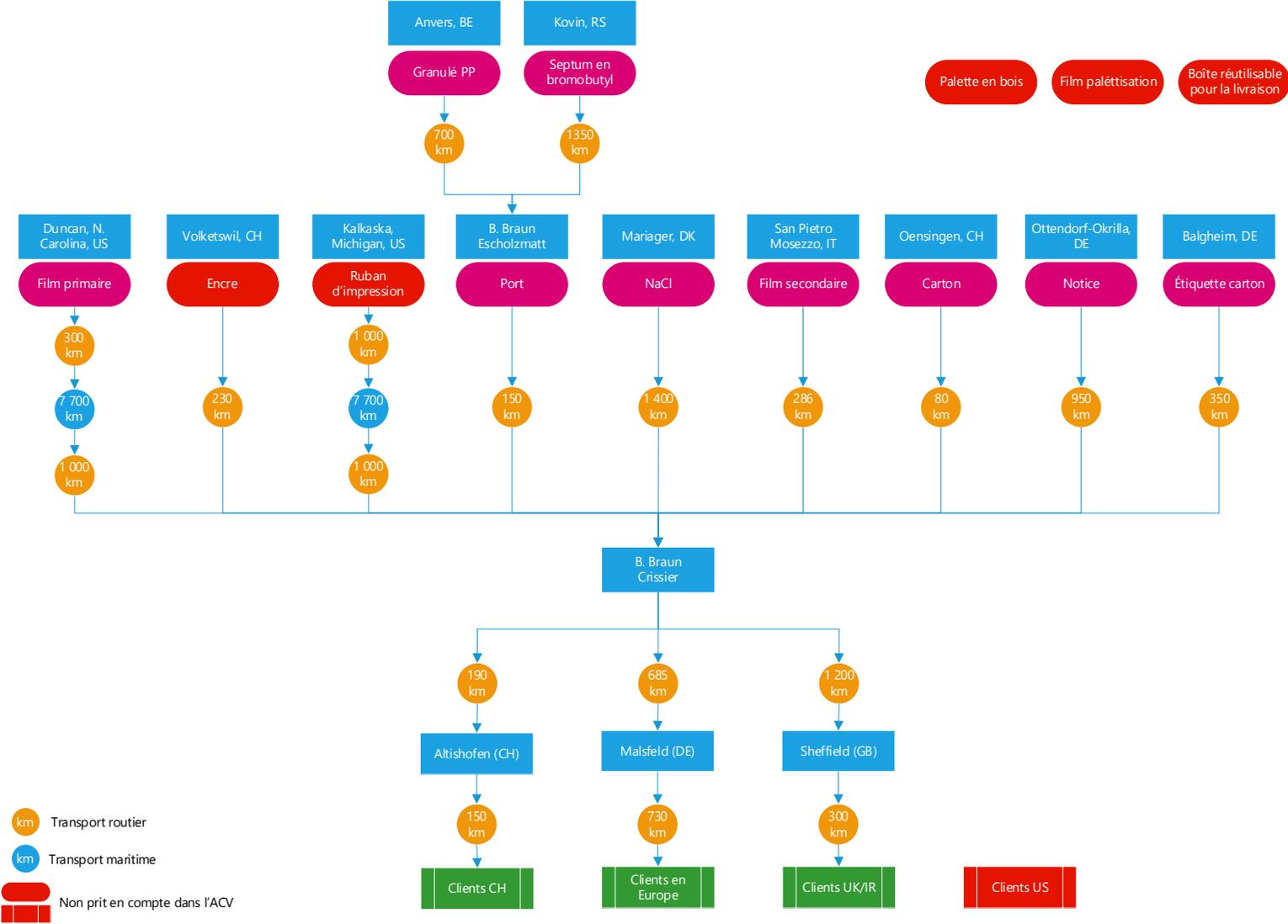
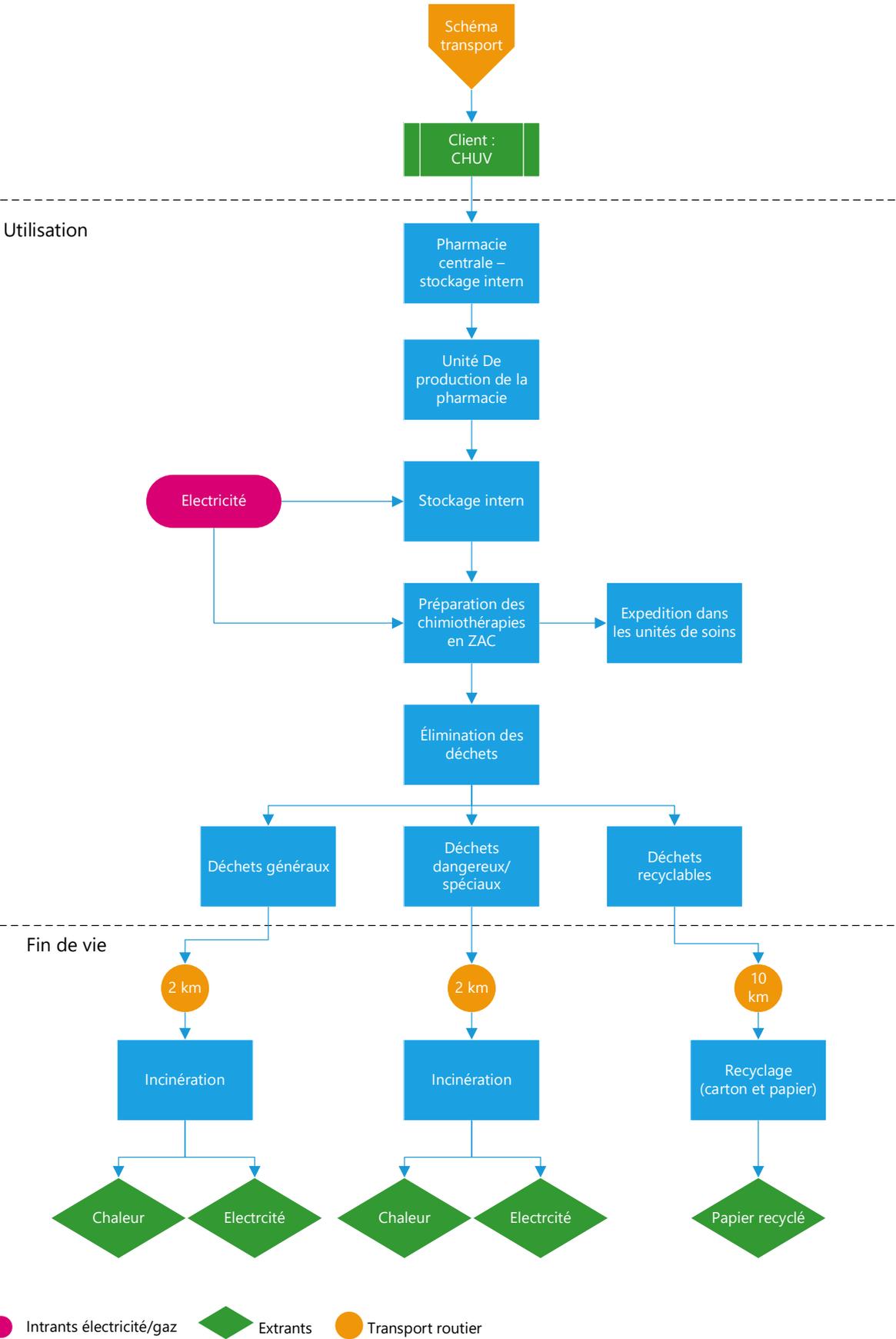


Figure 24. Schéma des étapes d'utilisation et de fin de vie des Ecobag® au sein de l'unité de production de la pharmacie du CHUV



5.3. Collection des données énergétiques

Les équipements identifiés comme consommant de l'énergie incluent la machine FFS, la suremballeuse (emballage secondaire), l'autoclave, la formeuse de carton, les cuves utilisées pour la fabrication de la solution de NaCl 0,9%, et les environnements incluent l'entrepôt de stockage, les locaux généraux (bureaux, laboratoires, etc.), les zones à atmosphère contrôlée (ZAC) dont les zones dans lesquelles sont situées la machine FFS et la salle de préparation de la solution.

Les données pour les consommations énergétiques des différents environnements ont été mesurées au préalable et une clé de répartition en fonction des quantités produites a été utilisée pour calculer la consommation énergétique pour la production d'un Ecobag®. Les données pour les ZAC sont basées sur une étude faite au sein des locaux de BBC et prend en compte les besoins en électricité et en gaz pour l'éclairage, la ventilation, le refroidissement, et le chauffage. Pour tous les équipements hormis l'autoclave, leur consommation a été mesurée en plaçant une pince ampèremétrique en amont des équipements. Un bilan complet de la consommation énergétique de l'autoclave avait été fait lors de son installation dans les locaux de BBC et ces valeurs ont été utilisées pour l'ACV. Le détail des éléments dont la consommation énergétique a été prise en compte se trouve dans l'Annexe 5.

Concernant la distribution des poches, les distances de transport résumées dans la Figure 23 ont été fournies par B. Braun. Une moyenne des distances parcourues jusqu'aux clients finaux dans les trois régions d'intérêt a été calculée pour l'ACV.

Pour l'étape utilisation, la consommation énergétique de l'unité de production de la pharmacie regroupe la ventilation des deux ZAC dans lesquelles se trouvent les isolateurs où sont produits les chimiothérapies (les SAS d'entrée dans les ZAC n'ont pas été pris en compte) (Annexe 5). Une clé de répartition a aussi été utilisée pour calculer la consommation énergétique associée à la préparation des traitements dont le conditionnement était des Ecobag®.

La gestion de fin de vie des produits dangereux, dont font partie les poches, est l'incinération. Les données sur la consommation énergétique et la valorisation de l'énergie émise lors de l'incinération des déchets dangereux au CHUV ont été recueillies auprès de l'entreprise qui gère ces déchets, TRIDEL. La partie emballage qui inclut le carton (emballage tertiaire), l'étiquette du carton et la notice, sont majoritairement recyclés. Les données sur le traitement des matières recyclées ont été recueillies auprès de l'entreprise Retripa. La distance entre le CHUV et les sites de gestion des déchets a été évaluée sur une carte.

5.4. Collection des données des composants de l'Ecobag®

Chaque sous-partie de la poche a été pesée à l'aide d'une balance de précision XPE6003SD5 de Mettler Toledo (précision 0,005 g). Les dimensions des poches ont été mesurées à l'aide d'une règle afin de calculer le poids de chaque matière dans les poches de différents volumes.

Dans un deuxième temps, le poids théorique des composants des Ecobag® a été calculé en se basant sur les fiches techniques des fournisseurs et celles de B. Braun. Le poids de chaque polymère qui compose les différentes couches du film 1 et du film 2 pour les différents volumes de poche a été calculé.

5.5. Analyse du cycle de vie

L'outil de calcul Bilan Produit® [104] du logiciel Base Empreinte® de l'ADEME (Agence de l'environnement et de la maîtrise de l'énergie) mis à disposition par le gouvernement Français a été utilisé pour réaliser l'ACV de l'Ecobag®. Cet outil permet de réaliser une ACV d'un produit selon les normes ISO 14044 et 14040 ainsi que de mesurer son impact environnemental.

L'Ecobag®, le « produit », a été divisé en quatre sous-parties : le corps de la poche (le film), le système de port d'injection, la solution de NaCl 0,9% et l'emballage secondaire. La partie « emballage » a été divisée en trois sous-parties : le carton (l'emballage tertiaire), l'étiquette du carton et la notice.

L'unité fonctionnelle utilisée pour l'analyse était la fabrication d'un Ecobag® NaCl 0,9% de 100 mL, 250 mL, 500 mL ou 1000 mL, produit pharmaceutique à usage unique utilisé dans un milieu hospitalier avec ses filières de fin de vie associées.

L'impact environnemental en CO₂éq a été évalué.

RÉSULTATS ET DISCUSSION

6. PARTIE 1 – Caractéristiques du film d'une poche de perfusion IV

6.1. Caractéristiques d'une poche

Le film standard de l'Ecobag®, quatre films pétrosourcés alternatifs, deux films biosourcés alternatifs et le film de l'emballage secondaire des Ecobag® ont été analysés afin d'établir leurs propriétés physiques, chimiques, thermiques, mécaniques et optiques et de déterminer s'ils répondent aux exigences techniques et légales présentés dans les chapitres 2.2 et 2.3. Pour cela six tests ont été effectués sur chaque film : la mesure de l'épaisseur des films et de leurs couches, une analyse par FTIR, une analyse par DSC, des tests de traction, une analyse de WVTR et la mesure du haze. Les caractéristiques techniques recherchées pour un film primaire pour des poches sont reprises dans le Tableau 4.

Tableau 4. Liste des caractéristiques techniques cibles pour film primaire d'une poche selon les spécifications données par B. Braun (* : intervalle accepté)

Caractéristique	Unité	Valeur
Épaisseur	µm	200 ± 20*
Point de fusion (T_m)	°C	>121
Barrière à la vapeur d'eau	g/m ² .day	<3.5 (38°C, 100% RH)
Haze	%	<15%

6.2. Épaisseur des films et des couches de polymères

L'épaisseur de chaque film ainsi que l'épaisseur des couches qui les composent ont été mesurées en utilisant une jauge d'épaisseur numérique et un microscope numérique respectivement. À noter que les deux différentes techniques ont été utilisées sur des échantillons de film différents en conséquence la somme des épaisseurs des couches ne correspond pas forcément à l'épaisseur totale du film dans le Tableau 5. Une épaisseur minimale est requise afin de satisfaire les contraintes mécaniques du produit ainsi que pour maintenir l'intégrité du film lors de la fabrication des poches.

Les films biosourcés avaient une épaisseur inférieure à 200±50 µm. Entre cinq et six films ont été pressés ensemble pour le film A et entre 12 et 14 films pour le film B pour produire un film de l'épaisseur souhaitée (Annexe 1). Cette différence de nombre de films utilisés conduit à une variance élevée de l'épaisseur des films.

Sept des huit films étudiés avaient une épaisseur moyenne de 200±50 µm, seul le film 6 pour l'emballage secondaire avait une épaisseur moyenne de 127,9±1.5 µm (Tableau 5). Le film 1 était le seul à être composé de cinq couches de polymères, les films 2 à 6 étaient composés de trois couches de polymères. Aucune couche distincte n'était visible au microscope numérique pour les films A et B.

Pour tous les films pétrosourcés la couche du milieu était la plus épaisse. Les couches à l'extérieur étaient d'épaisseur semblable hormis pour les films 2 et 6, pour lequel la couche 3 était plus fine que la couche 1. Pour le film 6, l'emballage secondaire, la couche 1 représente la face interne qui a pour but de former la couche pelable (couche « peel »). Les couches des films 2 et 5 étaient difficilement séparables entraînant une large variation des données (Annexe 6).

Les films 1 à 5 ainsi que les films A et B sont conformes au critère d'épaisseur. Étant un film d'emballage secondaire, le film 6 n'est pas tenu de correspondre aux critères d'épaisseur pour un film primaire. Un film d'emballage secondaire a d'autres critères techniques.

Tableau 5. Epaisseurs moyennes des films et des couches qui les composent (σ : écart type)

Film	Epaisseur film [$\mu\text{m} \pm \sigma$]	Epaisseur couche 1 [$\mu\text{m} \pm \sigma$]	Epaisseur couche 2 [$\mu\text{m} \pm \sigma$]	Epaisseur couche 3 [$\mu\text{m} \pm \sigma$]	Epaisseur couche 4 [$\mu\text{m} \pm \sigma$]	Epaisseur couche 5 [$\mu\text{m} \pm \sigma$]
Film 1	198.8 \pm 2.8	18.0 \pm 1.0	11.3 \pm 0.6	131.0 \pm 6.1	9.3 \pm 0.6	21.3 \pm 1.5
Film 2	203.9 \pm 4.1	42.7 \pm 1.2	133.3 \pm 2.1	20.0 \pm 1.0		
Film 3	190.0 \pm 1.3	28.3 \pm 0.6	130.0 \pm 2.0	30.0 \pm 1.0		
Film 4	194.5 \pm 0.7	25.7 \pm 0.6	141.3 \pm 1.5	25.3 \pm 1.2		
Film 5	198.3 \pm 6.1	19.7 \pm 1.5	156.7 \pm 7.4	19.7 \pm 3.8		
Film 6	127.9 \pm 1.5	48.7 \pm 1.2	66.3 \pm 1.5	12.0 \pm 1.7		
Film A	202.0 \pm 16.9					
Film B	180.5 \pm 14.3					

6.3. Composition des films

La composition de la face interne et externe de chaque film, ce qui représente les couches 1 et 3 du Tableau 5 pour les films 2 à 6 et les couches 1 et 5 pour le film 1, a été identifiée par FTIR en utilisant la méthode ATR. Cette information permettra d'attribuer des caractéristiques aux différents polymères tel que des propriétés thermiques et mécaniques.

Les principaux composants de la face interne des films pétrosourcés sont le PP et le PE, le PP étant présent à une composition supérieure au PE (Tableau 6). Dans les films 1 et 2, le styrène-butadiène copolymère est un additif utilisé pour modifier les propriétés du PP.

Tableau 6. Composition des faces interne et externes des films.

Film	Composition face interne	Composition face externe
Film 1	Polypropylène, isotactic	70% Acrylate
	Styrène-butadiène copolymère	30% Ethylène tétrafluoroéthylène copolymère
Film 2	Polypropylène, isotactic	80% Polypropylène, isotactic
	Styrène-butadiène copolymère	20% Polypropylène homopolymère
Film 3	Polypropylène, isotactic	80% Polypropylène, isotactic
	Polypropylène-polyéthylène copolymère	20% Polypropylène homopolymère
Film 4	Polypropylène, isotactic	80% Polypropylène, isotactic
	Polypropylène-polyéthylène copolymère	20% Polypropylène homopolymère
Film 5	Polypropylène, isotactic	90% Polypropylène, isotactic
	1-Phenyl-1-butanol	10% Polypropylène homopolymère
Film 6	Poly(propylène éthylène) copolymère	60% Nylon 6
	Polyéthylène	40% Cuivre (II) acetate monohydraté
Film A	Polyester [poly(1;4-butylène succinate)]	90%
	Poly(tetrafluoroéthylène)	10%
Film B	Polyester [poly(1;4-butylène terephthalate)]	50%
	Polyester, acide terephthalique	30%
	Amidon	20%

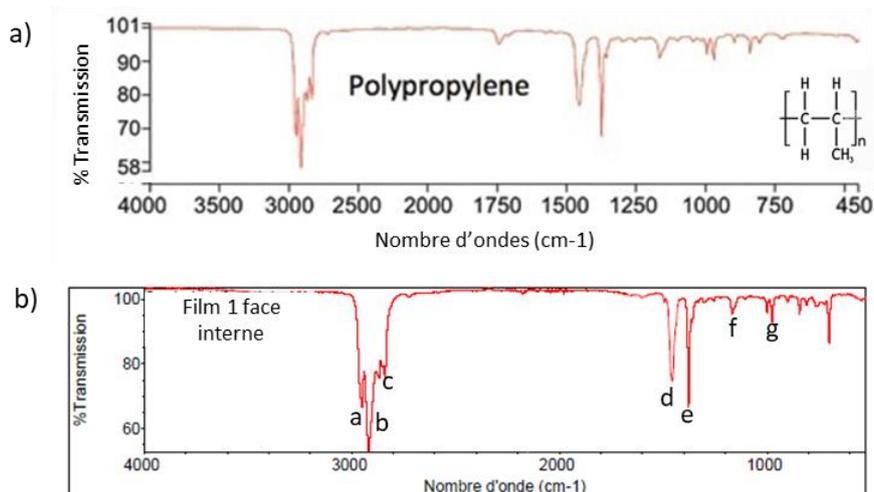
La face externe des films 2 à 5 était aussi principalement composé de PP. La face externe du film 1 était composé d'acrylate et d'un copolymère d'éthylène et de tétrafluoroéthylène, et le film 6 principalement de nylon. Pour le film 6, la face interne représente la couche pelable (couche « peel »).

Pour les films biosourcés composés d'une seule couche de polymère, seule une face a été analysée. Le composant principal de ces films était le polyester. Selon les informations fournies par les fournisseurs, le film A serait principalement composé de PLA et le film B à base d'amidon. Ces informations (chapitre 4.1 Tableau 3) ne sont pas confirmées par les résultats obtenus qui remettent en question la fiabilité de la source des films.

Les résultats du film 5 face interne montrent la présence de 1-phenyl-1-butanol à faible concentration. Pour le film 6 face externe, du cuivre a été détecté. Dans les deux cas il pourrait s'agir d'une contamination de l'échantillon car les mesures effectuées en ATR analysent uniquement les quelques premiers microns des couches.

Un exemple de spectre FTIR et de son interprétation pour le film 1 est illustré dans la Figure 25. Les spectres FTIR des films sont présents dans l'Annexe 8.

Figure 25. Exemple d'interprétation de spectre FTIR pour le film 1 face interne (les axes des deux graphiques ne sont pas à la même échelle). a) Spectre standard du polypropylène. b) Spectre de la face interne du film 1. c) Affectation des pics FTIR pour le polypropylène [105, 106].



	Nombre d'onde (cm-1)	Mode de vibration	Structure	ID pics	
c)	2950	Élongation asymétrique	CH3	a	
	2920	Élongation asymétrique	CH2	b	
	2870	Élongation	CH3	c	
	1456	Déformation symétrique	CH3	d	
	1376	Déformation symétrique	CH3	e	
	1166		Agitation	C-H	f
			Balancement	CH3	
	996		Balancement	CH3	g
			Élongation	C-C	
	973		Balancement	CH3	
			Élongation	C-C	
	840	Balancement	C-H		
	808	Élongation	C-C		

6.4. Propriétés thermiques des films

Les températures de transition ont été mesurées par DSC et les résultats sont résumés dans le Tableau 7. La température de fusion est particulièrement importante pour déterminer la température nécessaire pour souder deux épaisseurs de film ensemble ainsi que pour s'assurer que le film résistera à la stérilisation par autoclave. Chaque polymère a des températures de transition différentes. Des pics endothermiques à des températures différentes correspondant à la fusion de chaque composant des films devraient être observés.

Tableau 7. Caractéristiques thermiques des films à la première chauffe. (T_m : Température de fusion ; ΔH : Variation d'enthalpie endothermique – les valeurs négatives désignent des variations exothermiques).

Film	T_m [°C]	ΔH [J/g]
Film 1	92.2	30.59
Film 2	137.1	21.48
	164.8	4.92
Film 3	61.0	5.85
	133.5	1.52
	161.0	12.18
Film 4	133.3	1.51
	159.0	12.75
	232.7	-9.52
Film 5	158.9	16.57
	231.0	-9.59
Film 6	129.8	3.80
	148.4	12.08
	215.4	14.97
	239.1	8.15
Film A	114.7	81.78
Film B	NA	NA

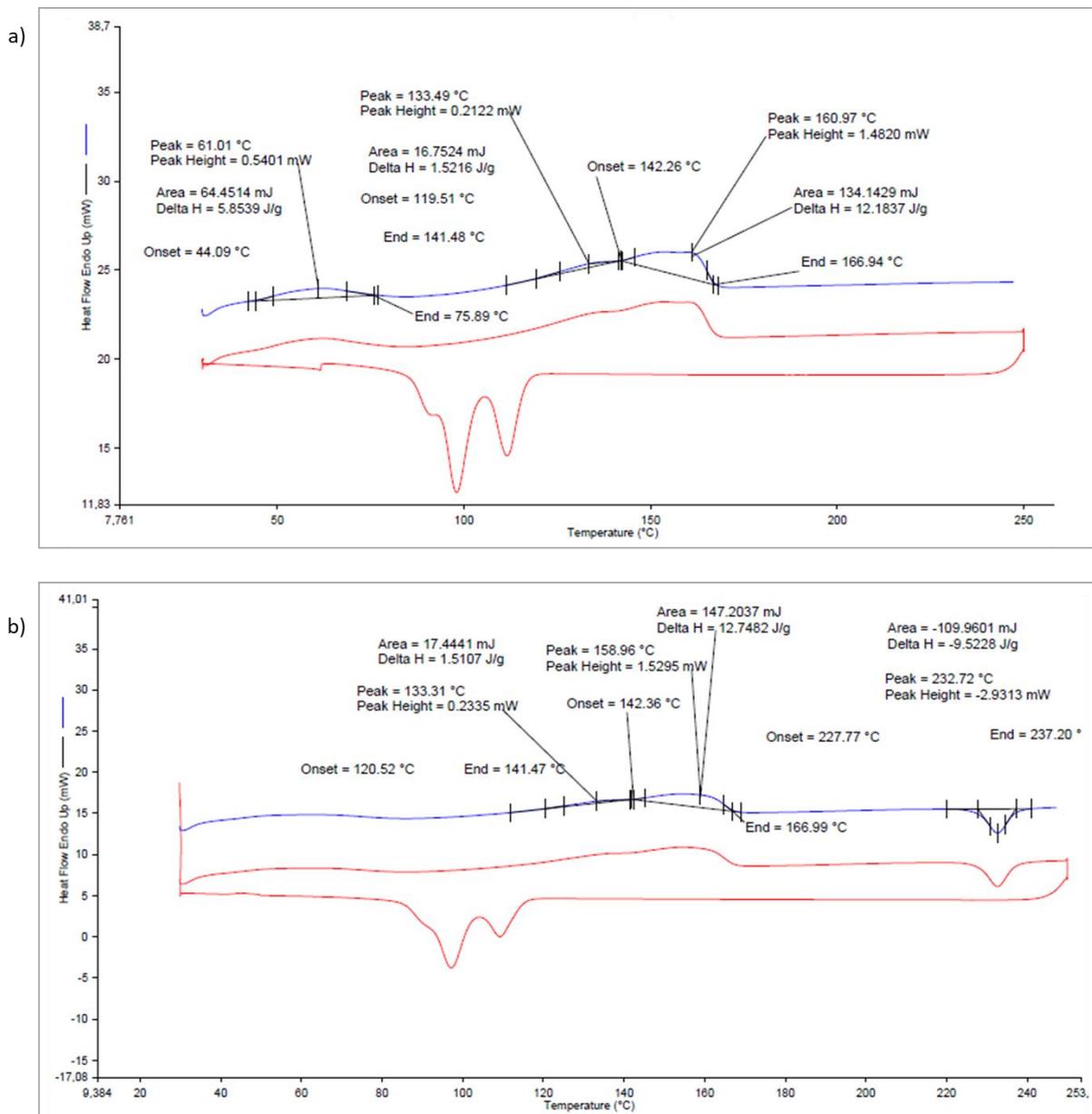
Les films 2, 3, 4 et 5 ont montré un pic endothermique entre 158,9°C et 164,8°C ce qui correspond à la température de fusion du PP. Les films 3, 4 et 6 ont montré un pic endothermique entre 129,8°C et 133,5°C qui correspond au copolymère PP-PE car le PE a un point de fusion plus bas que le PP.

Le film 2 a montré un pic endothermique à 137,1°C qui correspond au mélange de PP et styrène-butadiène copolymère. Ce pic n'est toutefois pas présent dans le thermogramme du film 1 qui, selon les résultats FTIR, contient aussi du styrène-butadiène copolymère. Le thermogramme du film 1 montre un seul pic endothermique à 92,2°C sur la courbe de chauffe. Il s'agirait de PE réticulé qui ne fond pas mais qui brûle ce qui le rend difficilement détectable par DSC. Le thermogramme devrait montrer un pic endothermique supplémentaire à haute température pour le polyester. Deux petits pics exothermiques de cristallisation supplémentaire sont cependant visibles sur la courbe de refroidissement. En raison de sa faible température de fusion, le PE réticulé compose la face interne et soudante du film 1.

Les films 3 et 4 ont une composition et un thermogramme similaire (Figure 26 a et b). Les pics endothermiques à 133°C ainsi que ceux à ~160°C se superposent à cause de la composition semblable des deux polymères, PP et PP-PE copolymère, ce qui rend difficile la mesure de l'enthalpie. Le film 3

présente un pic endothermique plus marqué que le thermogramme du film 4 à 61,0°C qui pourrait correspondre au styrène-butadiène copolymère. Le pic exothermique à 232,7°C du film 4 pourrait représenter l'oxydation d'un composant (Figure 26b). Ce pic exothermique est aussi retrouvé dans le thermogramme du film 5.

Figure 26. Thermogrammes obtenus par DSC. a) Film 3. b) Film 4.



Pour le film 6, le premier pic endothermique à 129,8°C représente la couche soudante. Une couche ayant une température de fusion inférieure aux autres couches permet à elle seule de fondre lors du soudage, facilitant ainsi le pelage des deux films. Le pic à 148,4°C correspond au PP et celui à 215,4°C au PA.

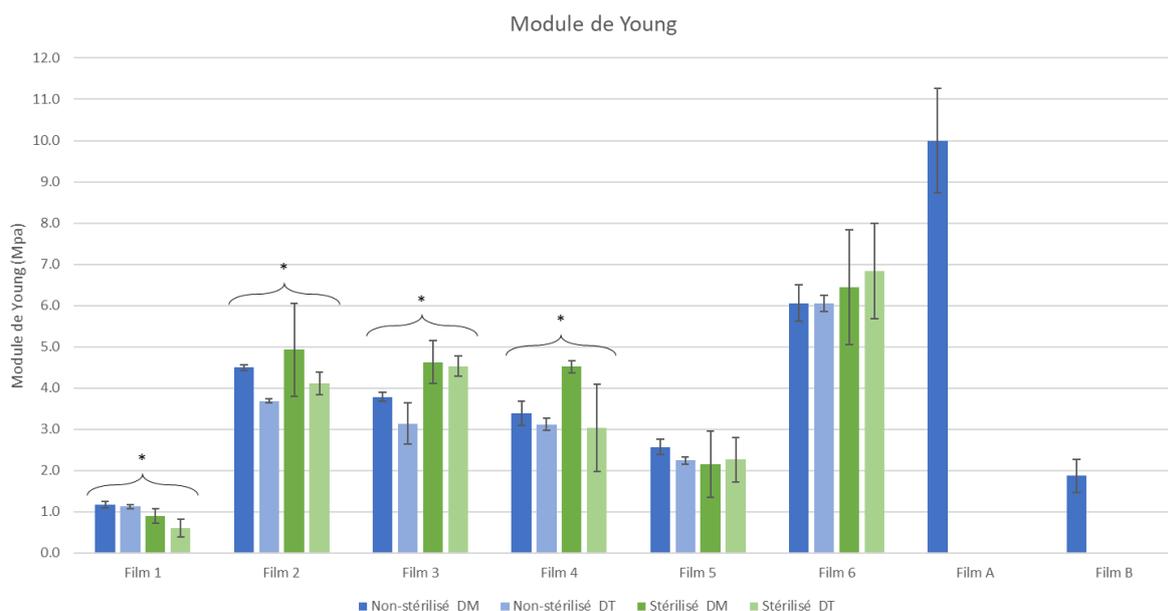
Le film A présente un pic endothermique à 114,7°C et deux pics exothermiques sur la courbe de refroidissement. Ce pic ne semble pas correspondre au polyester ni au poly(tetrafluoroéthylène) qui ont des points de fusion à plus de 240°C. Aucun pic mesurable n'a été identifié sur le thermogramme du film B. Les thermogrammes des films se trouvent dans l'Annexe 9.

Les résultats DSC montrent que les films 2, 4, 5 et 6 résisteraient à la température de stérilisation par autoclavage de 121°C. Un composant du film 3 a une température de fusion inférieure à 121°C ce qui pourrait entraîner un changement d'état lors de la stérilisation. Enfin, les résultats pour le film 1 et les films biosourcés sont peu concluants car ils ne sont pas cohérents avec les résultats FTIR et les informations des fiches techniques des fournisseurs.

6.5. Propriétés mécaniques des films

Des propriétés mécaniques minimales sont requises afin que le produit résiste aux contraintes subies lors de la fabrication, le stockage et l'utilisation. On peut citer par exemple la pression gravimétrique des autres produits empilés par-dessus dans les cartons de stockage ou le besoin de ne pas se déformer sous la contrainte du poids de la poche lorsqu'elle est suspendue à un arbre à perfusion. Les produits ont aussi besoin d'avoir une certaine élasticité pour résister aux chocs. Les propriétés mécaniques des films ont été mesurées avec une machine de traction. Le module de Young relie la contrainte mécanique (de traction) à la déformation du matériau. Un module de Young élevé signifie que le matériau est plus rigide. Le module de Young a été calculé et la limite élastique identifiée à partir des courbes obtenues et les moyennes sont présentées dans la Figure 27.

Figure 27. Module de Young des films 1 à 6 non-stérilisés et stérilisés et des films A et B non-stérilisés (DM : direction machine ; DT : direction transverse ; * : différence significative entre les valeurs non-stérilisés DM, non-stérilisés DT, stérilisés DM et stérilisés DT de chaque film).

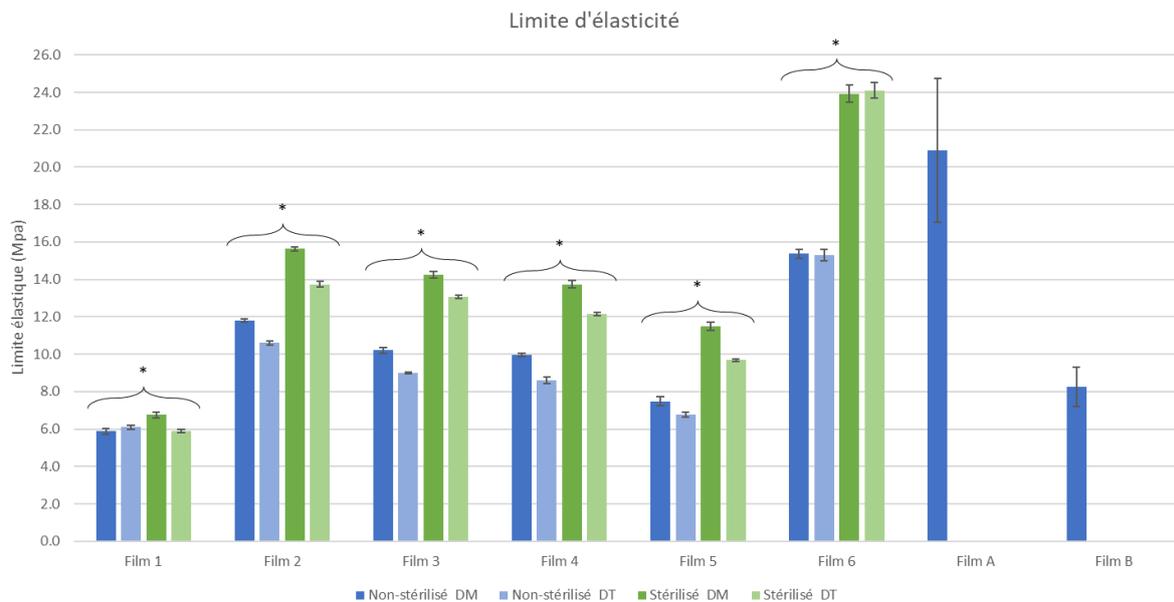


Le module de Young des films non-stérilisés DM est supérieur à celui des films DT, montrant des films plus rigides et donc potentiellement plus résistants dans la DM. Cette tendance est également observée pour les films stérilisés excepté pour les films 5 et 6 pour lesquels le module de Young des films DT est plus élevé. La différence entre le module de Young des films DM et DT est significative hormis pour le film 1 non-stérilisé, le film 3 stérilisé, le film 5 stérilisé et pour le film 6 non-stérilisé et stérilisé.

La comparaison entre les films non-stérilisés et stérilisés montre que les films stérilisés ont généralement un module de Young plus élevé que les films non-stérilisés en DM et DT. Toutefois, le film 1 DM et DT, le film 4 DT et le film 5 DM non-stérilisés ont un module de Young plus élevé. La différence était significative excepté pour le film 2 DM, le film 4 DT, le film 5 dans les deux directions et le film 6 DM.

La limite élastique des films était plus élevée en DM par rapport à la DT pour tous les films non-stérilisés et stérilisés excepté pour le film 1 non-stérilisé et pour le film 6 stérilisé pour lesquels la limite élastique DT était supérieure qu'en DM (Figure 28). La différence était significative pour tous les résultats hormis ceux du film 6.

Figure 28. Limite d'élasticité des films 1 à 6 non-stérilisés et stérilisés et des films A et B non-stérilisés (DM : direction machine ; DT : direction transverse ; * : différence significative entre les valeurs non-stérilisés DM, non-stérilisés DT, stérilisés DM et stérilisés DT de chaque film).



La comparaison entre les films non-stérilisés et stérilisés montre que pour les deux directions les films stérilisés ont une limite élastique plus élevée que les films non-stérilisés à l'exception du film 1 DT pour lequel le film non-stérilisé présente une limite élastique plus élevée que le film stérilisé. Les différences sont significatives hormis pour le film 6. Ce phénomène pourrait s'expliquer par le fait que dans les polymères non-stérilisés les cristaux sont alignés sous tensions après l'extrusion. Lors de la stérilisation, de l'énergie est apportée aux cristaux qui retrouvent une organisation entropique redonnant des propriétés plus élastiques aux films.

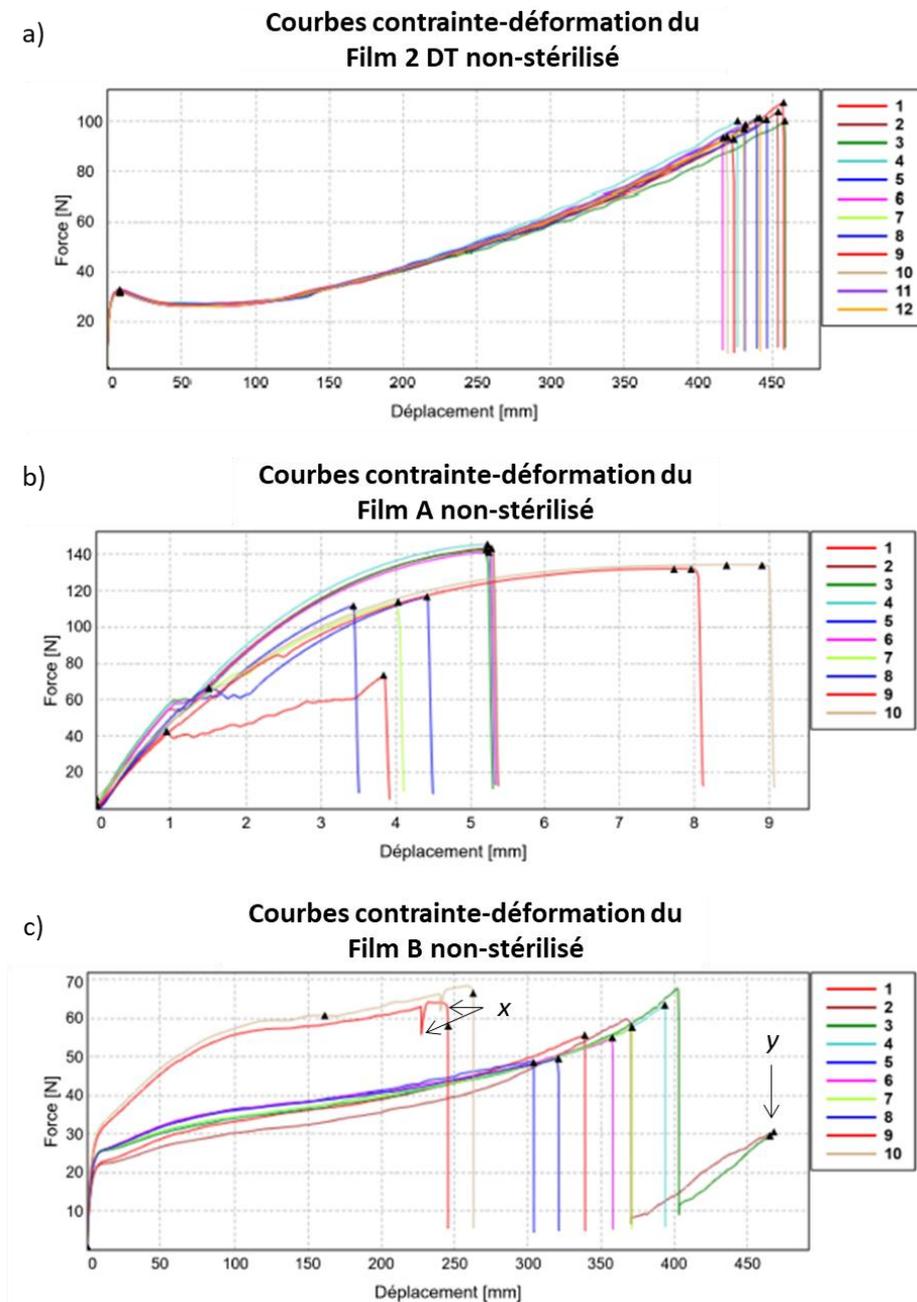
Pour les films biosourcés, le film A a un module de Young plus élevé que les autres films à 9.999 MPa et une limite élastique élevée à 20.902 MPa. La courbe du film A (Figure 29b) illustre le caractère d'un polymère rigide avec un module de Young élevé, dont la rupture se produit peu après la limite d'élasticité comparé aux autres films représentés par le film 2 dans la Figure 29a. Le film A a un comportement fragile qui se traduit par un faible allongement à la rupture. Le film B a un module de Young et une limite élastique semblable aux autres films.

Dans la Figure 29b et Figure 29c, les courbes 9 et 10 ont des propriétés différentes des autres courbes. Ceci est dû au nombre de couches variables utilisées pour former les films A et B (Annexe 1). Sur la Figure 29c, les artéfacts libellés x sont dû à un glissement des mors. La partie de la courbe libellée y est dû à un dysfonctionnement de l'équipement : une force a continué à être appliquée au film alors qu'il était déjà rupturé.

Ces résultats montrent que les films stérilisés et les films dans la direction machine sont généralement plus rigides et admettent une plus grande contrainte avant de se déformer de manière plastique comparés aux films non-stérilisés et aux films dans la direction transverse. Le Film A a montré un

comportement très fragile tandis que le film B a montré des propriétés similaires aux films pétrosourcés.

Figure 29. Courbes contrainte-déformation. a) Courbe contrainte-déformation du film 2 non-stérilisé direction transverse (DT). b) Courbe contrainte-déformation du film A non-stérilisé. c) Courbe contrainte-déformation du film B non-stérilisé.



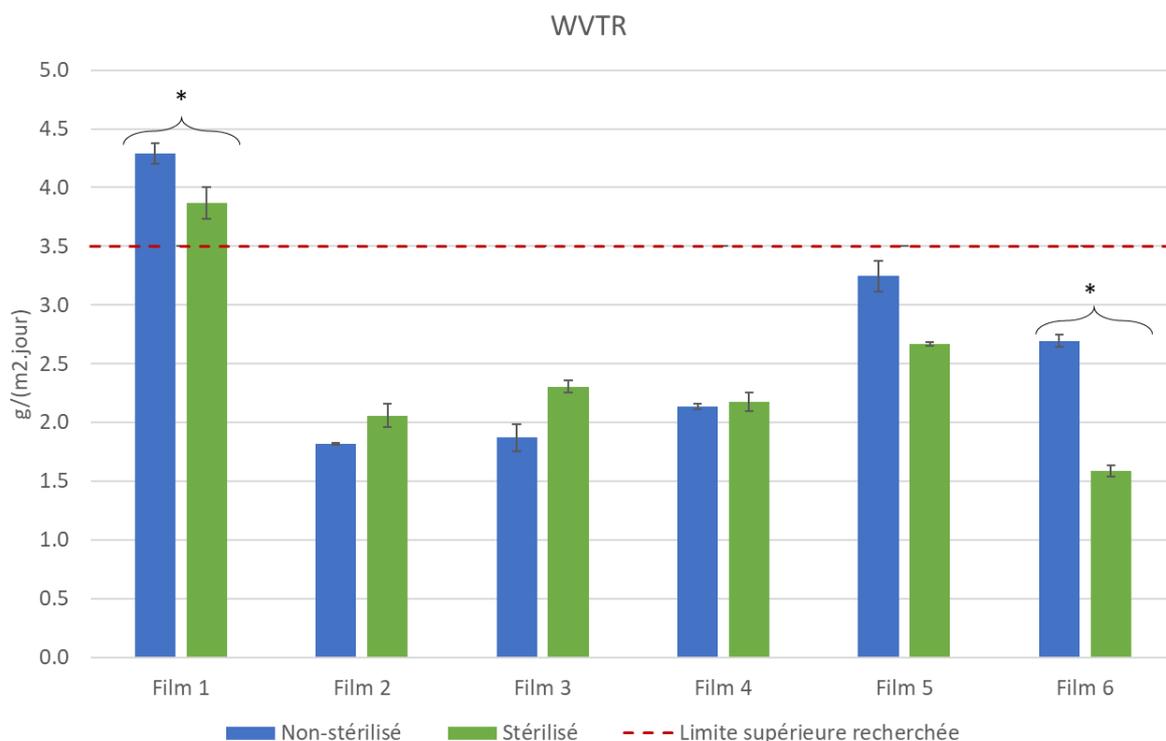
6.6. Propriété de barrière à l'eau des films

La barrière à l'eau des films a été mesurée car un faible taux de transmission de vapeur d'eau est nécessaire pour assurer une perte de volume inférieure à 5% du produit fini. Les valeurs basses de WVTR indiquent une meilleure rétention de l'humidité.

Le WVTR des films est présenté dans la Figure 30. Le WVTR des films 1, 5 et 6 a diminué après stérilisation alors que les films 2, 3 et 4 avaient une perméation plus basse avant stérilisation. Cet effet peut être due à une augmentation de la cristallinité des polymères. Cependant, le WVTR des films 2 à 6 restent inférieur à la valeur limite recherchée. Seul le film 1 avait une valeur de WVTR au-dessus de la valeur limite recherchée, montrant une perméabilité à l'eau plus élevée que les autres films pétrosourcés. La différence de WVTR entre le film non-stérilisé et stérilisé était significative uniquement pour les films 1 et 6.

La perméation à l'eau des films A et B n'a pas pu être mesurée car les échantillons de film pressés étaient trop petits pour l'analyseur de perméation à vapeur d'eau utilisé.

Figure 30. WVTR des films 1 à 6 non-stérilisés et stérilisés à 38°C et 100% d'humidité relative (HR), la ligne en pointillés rouge représente la valeur de WVTR maximale recherchée (* : différences significatives entre le WVTR des films non-stérilisés et stérilisés).



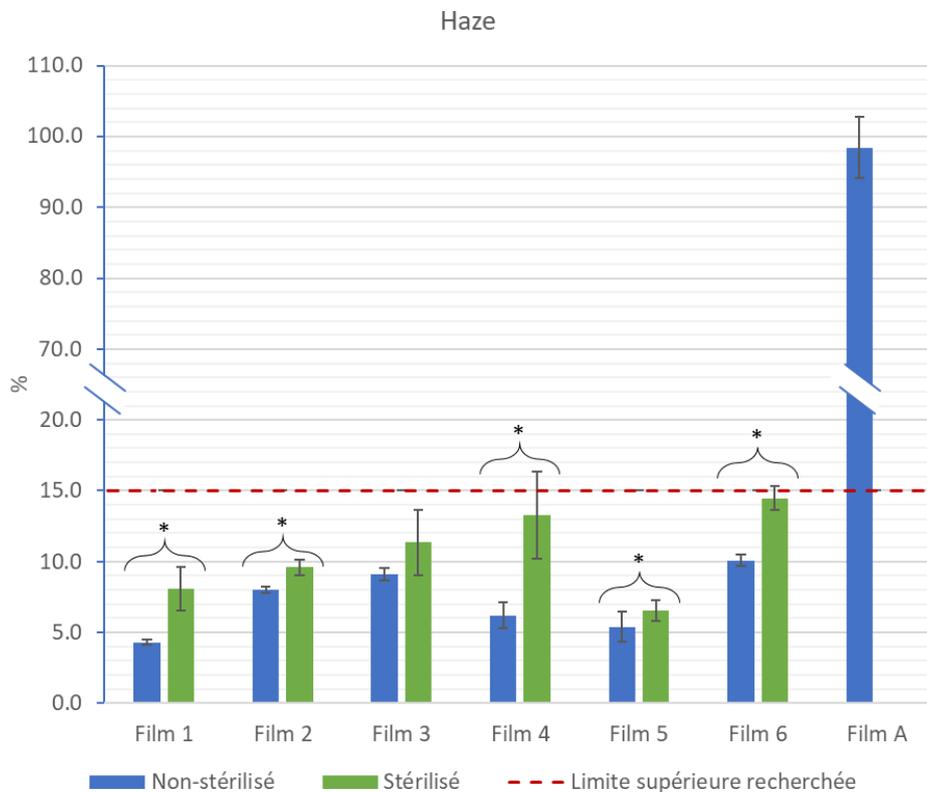
6.7. Propriétés optiques des films

Le haze de chaque film a également été mesuré. Un haze bas garantit une certaine transparence au film permettant ainsi de voir le contenu. Cet aspect est important pour le mirage, un test visuel de contrôle qualité, effectué sur toutes les poches pour voir si elles ne contiennent pas des particules ou autre défaut.

La Figure 31 montre les résultats du haze. Pour les films 1, 2, 4, 5, et 6 le film stérilisé était significativement plus opaque que le film non-stérilisé. Pour le film 3 le film stérilisé était également plus opaque mais la différence n'était pas significative. Le film A était beaucoup plus opaque que les films pétrosourcés. Le film B était trop opaque pour obtenir des valeurs de Haze.

Tous les films pétrosourcés avaient une valeur de haze dans la plage recherchée. Cependant, les films biosourcés avaient une valeur de haze plus élevée et ne pourraient donc être utilisés en tant que film primaire pour les poches standards.

Figure 31. Haze des films 1 à 6 non-stérilisé et stérilisé et du film A non-stérilisé, la ligne en pointillés rouge représente la valeur maximale de haze recherchée (* : différences significatives entre le WVTR des films non-stérilisé et stérilisé).



Étant donné que ce sont les films stérilisés qui constituent le produit fini et les films sont utilisés en DM lors de la fabrication des poches, un résumé de ces résultats se trouve dans le Tableau 8.

Tableau 8. Résumé des caractéristiques des films stérilisés (les valeurs du module de Young et de la limite d'élasticité sont pour le film 1 stérilisé direction machine et les valeurs de barrière à la vapeur d'eau et du haze pour le film stérilisé. WVTR : taux de transmission de vapeur d'eau ; * : donnée peu plausible ; PP : polypropylène ; SEBS : styrène-butadiène copolymère ; PE : polyéthylène ; ETFE : éthylène tétrafluoroéthylène copolymère ; PA : polyamide ; PTFE : polytétrafluoroéthylène ; HR : humidité relative ; σ : écart type).

Caractéristique	Unité	Film 1	Film 2	Film 3	Film 4	Film 5	Film A	Film B
Epaisseur	$\mu\text{m} \pm \sigma$	198.8 ± 2.8	203.9 ± 4.1	190.0 ± 1.3	194.5 ± 0.7	198.3 ± 6.1	202.0 ± 16.9	180.5 ± 14.3
Composition	Face interne	PP ; SEBS	PP ; SEBS	PP ; PP-PE	PP ; PP-PE	PP	Polyester ; PTFE	Polyester ; Amidon
	Face externe	Acrylate ; ETFE	PP	PP	PP	PP		
Point de fusion	°C	92.19*	137.09 ; 164.79	61.01 ; 133.49 ; 160.97	133.31 ; 158.96 ; 232.72	158.93 ; 231.03	114.66	
Module de Young	MPa ± σ	0.904 ± 0.182	4.934 ± 1.126	4.629 ± 0.515	4.517 ± 0.154	2.152 ± 0.802	9.999 ± 1.256	1.877 ± 0.402
Limite d'élasticité	MPa ± σ	6.752 ± 0.139	15.625 ± 0.097	14.248 ± 0.188	13.741 ± 0.215	11.494 ± 0.207	20.902 ± 3.837	8.255 ± 1.064
WVTR (38°C, 100% HR)	g/m ² .jour	3.87 ± 0.13	2.06 ± 0.10	2.31 ± 0.05	2.18 ± 0.08	2.67 ± 0.01		
Haze	% ± σ	8.10 ± 1.53	9.61 ± 0.55	11.35 ± 2.30	13.27 ± 3.06	6.55 ± 0.73	99.22 ± 2.18	

7. PARTIE 2 – Empreinte carbone de l'Ecobag® NaCl 0,9% standard

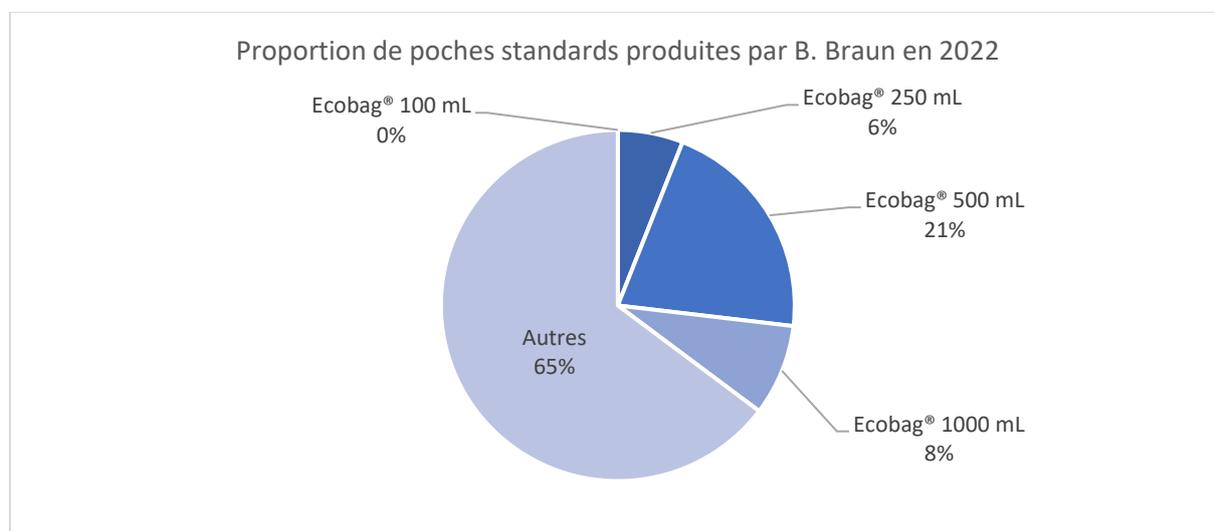
7.1. Général

L'empreinte carbone des quatre volumes d'Ecobag® standards, ci-après dénommée poches standards, actuellement fabriqués avec le film 1 et utilisés en milieu hospitalier a été estimée avec l'outil de calcul Bilan Produit®. L'empreinte carbone des différents volumes de poches standards (100 mL, 250 mL, 500 mL et 1000 mL) a été comparée par poche ainsi que par millilitre de produit. Une analyse plus détaillée de l'impact des différentes étapes du cycle de vie a aussi été effectuée. Les quatre volumes de poches standards ont été modélisés avec le film 2 et leur empreinte carbone estimée afin d'évaluer l'impact que ce film aurait sur l'empreinte carbone totale du produit. Le film 2 a été sélectionné comme alternative au film 1 car ses caractéristiques correspondaient aux propriétés recherchées.

7.1.1. Clé de répartition pour la production des poches standards chez B. Braun Crissier

L'énergie utilisée pour fabriquer les poches standards a été calculée selon une clé de répartition. La clé de répartition permet de mesurer la proportion totale des poches standards par rapport à la production totale des poches afin de mesurer la proportion d'utilisation des équipements et des locaux pour leur fabrication. Pour ce faire, le nombre de poches standards de chaque volume produit sur la ligne FFS a été divisé par le volume total de poches produites par la même machine (Figure 32). À noter que l'énergie consommée par la machine FFS rapportée à la poche est équivalente pour tous les volumes. Par conséquent, les mêmes données de production que pour les autres volumes ont pu être utilisées pour calculer la consommation énergétique de la poche de 100 mL qui n'est plus produite par BBC. Ces valeurs ont aussi été utilisées pour calculer l'empreinte carbone des poches standards fabriqués avec le film 2.

Figure 32. Proportions des poches standards produites par le site de production de B. Braun à Crissier en 2022 comparé à la production totale de poches sur la ligne FFS

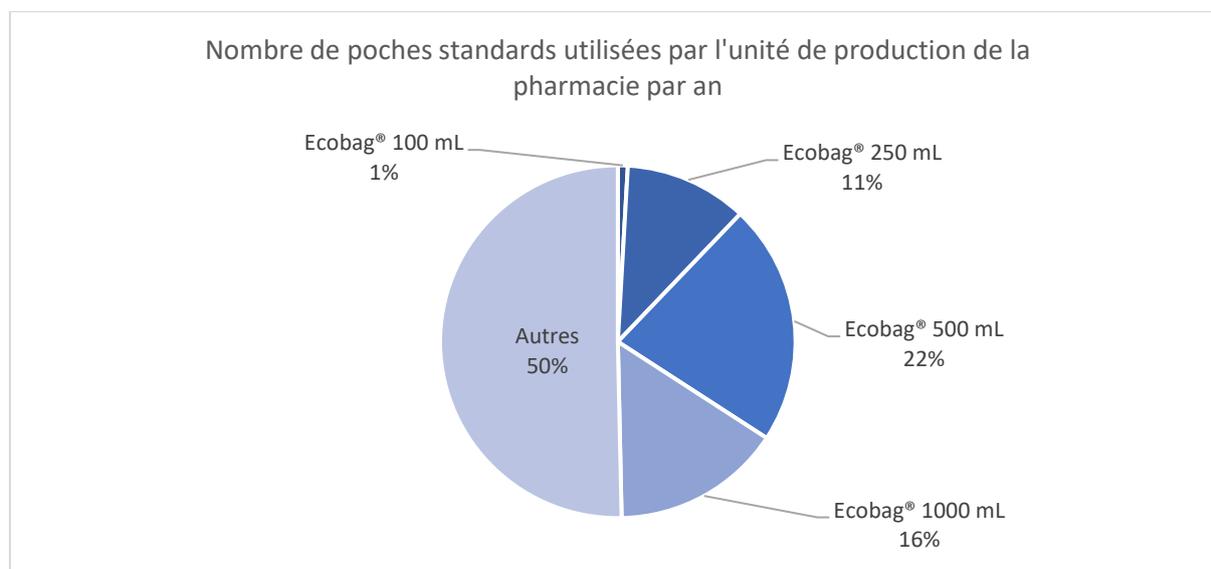


La partie « autre » représente les poches produites qui ne sont pas destinées à une utilisation hospitalière, par exemple celles destinées à une utilisation vétérinaire.

7.1.2. Clé de répartition pour l'utilisation des poches standards à la pharmacie du CHUV

La même évaluation a été faite pour mesurer la consommation énergétique liée à l'utilisation des poches standards au sein de l'unité de production de la pharmacie du CHUV (Figure 33).

Figure 33. Proportions des poches standards utilisées par l'unité de production de la pharmacie du CHUV du 01.09.2022 au 31.08.2023 pour préparer des chimiothérapies, comparées au nombre total de traitements préparés



De même que pour la consommation énergétique liée à la fabrication des poches standards, l'énergie consommée lors de leur utilisation pour préparer des traitements de chimiothérapie est identique pour les différents volumes. Toutefois, l'unité de production utilise principalement des poches standards semi-remplies : des poches de 100 mL contenant 50 mL de NaCl 0,9%, des poches de 250 mL contenant 100 mL de NaCl 0,9%, des poches de 500 mL contenant 250 mL de NaCl 0,9% et des poches de 1000 mL contenant 500 mL de NaCl 0,9%, ceci afin d'éviter de devoir retirer du volume des poches pour y ajouter la dose de traitement. La consommation des poches standards remplies étant très basse, les poches standards semi-remplies ont aussi été prises en compte lors du calcul de la clé de répartition en considérant que l'empreinte carbone de la différence en volume de NaCl 0,9% était négligeable. De plus, les données de consommation ont été relevées pour la période du 01.09.2022 au 31.08.2023 car c'est la période pour laquelle les consommations énergétiques des ZAC de l'unité de production de la pharmacie sont connues. La partie « autre » représente les autres conditionnements des traitements de chimiothérapie, par exemple des seringues ou des pompes élastomériques.

7.2. Comparaison de l'empreinte carbone des poches standards

L'empreinte carbone totale, du berceau à la tombe, des poches standards des différents volumes a été estimée initialement par produit fini, et dans un deuxième temps par millilitre de produit. Une analyse des émissions liées aux différentes étapes du cycle de vie a ensuite été réalisée pour identifier les étapes les plus émettrices en CO₂éq.

7.2.1. Comparaison de l'impact global

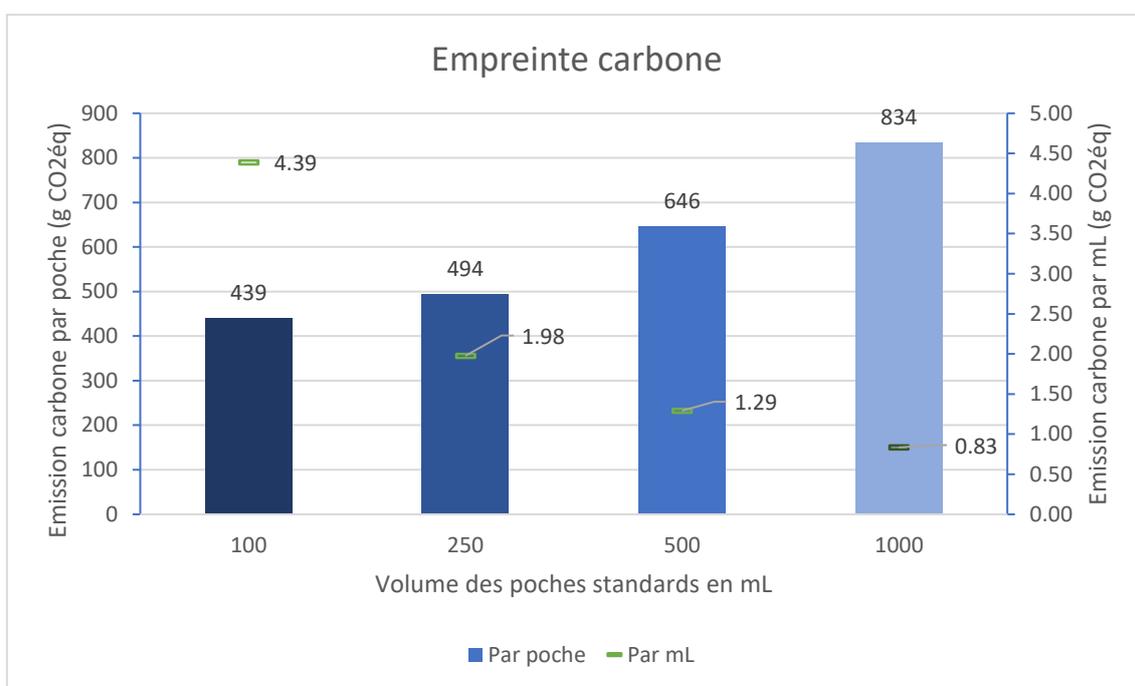
L'empreinte carbone des quatre volumes de poches standards a été mesurée de l'étape de fabrication jusqu'à l'élimination. La masse des sous-parties pesées au laboratoire a été utilisée pour cette évaluation. La masse de chaque polymère pour le film primaire et le film de l'emballage secondaire a été calculé sur la base de l'épaisseur des couches mesurées avec le microscope numérique. Pour le système de port d'injection les proportions de la composition annoncées par le fournisseur ont été utilisées. Enfin, pour la partie emballage les composants ont été pesés au laboratoire. Un taux de perte de 2% a été utilisé pour l'étape de fabrication. Les palettes en bois utilisées pour la distribution des poches n'ont pas été prises en compte car elles sont réutilisées. Les clients hors UE, notamment les

clients aux Etats Unis n'ont pas été pris en compte pour l'étape de distribution car ils se situent hors du champ de l'étude.

Concernant l'étape de fin de vie, toutes les poches sont incinérées car elles sont considérées comme déchets cytotoxiques. Pour les emballages secondaires, les proportions génériques de traitement des différents matériaux ont été utilisés : taux de recyclage de 100% pour le carton et l'étiquette du carton et taux d'incinération de 20%, 15% de mise en décharge et 65% de recyclage pour la notice.

L'impact environnemental en grammes de CO₂éq par poche standard et par millilitre de produit est présenté dans la Figure 34. L'empreinte carbone des poches standards augmente avec l'augmentation du volume des poches. La poche standard de 1000 mL a donc une empreinte carbone plus importante que celle de 100 mL de 395 gCO₂éq. Cependant, ramené au millilitre, la poche standard de 1000 mL émet 3,56 gCO₂éq en moins que celle de 100 mL. Cela s'explique en raison du rapport plus important de film utilisé comparé au volume contenu pour les poches de 100 mL. Cette comparaison montre l'importance d'utiliser le bon volume de poche selon les besoins.

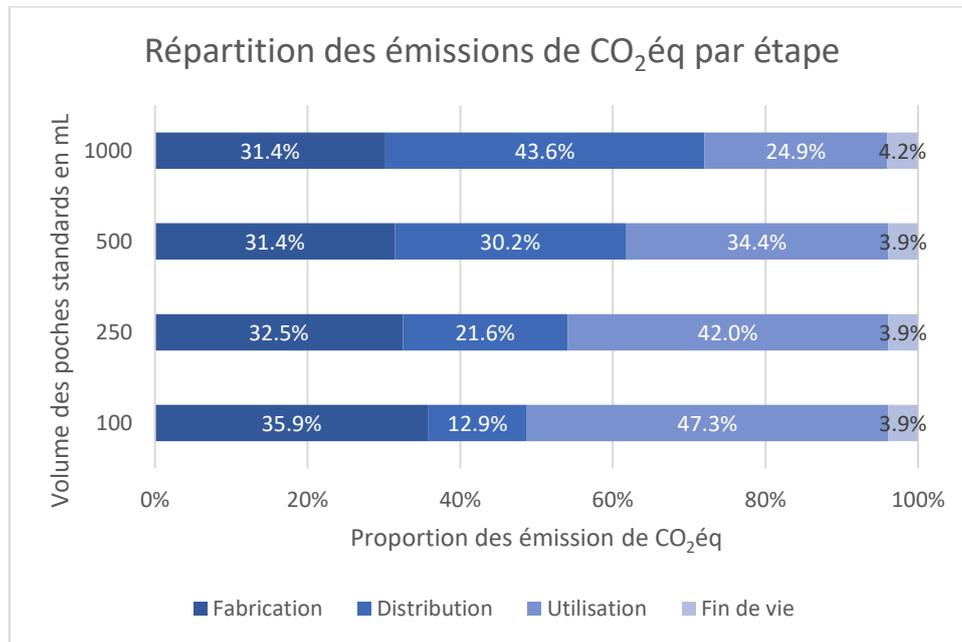
Figure 34. Comparaison de l'empreinte carbone des poches standards de 100 mL, 250 mL, 500 mL et 1000 mL par poche et par millilitre de produit.



7.2.2. Comparaison de l'impact des étapes du cycle de vie

Le détail de la répartition des émissions de CO₂éq par étape du cycle de vie des poches standards de différents volumes est résumé dans la Figure 35. La figure montre que la proportion de CO₂éq émis lors des étapes de fabrication et utilisation diminue avec l'augmentation du volume des poches et augmente pour l'étape de distribution. La proportion de CO₂éq émis lors de la fin de vie des poches reste semblable.

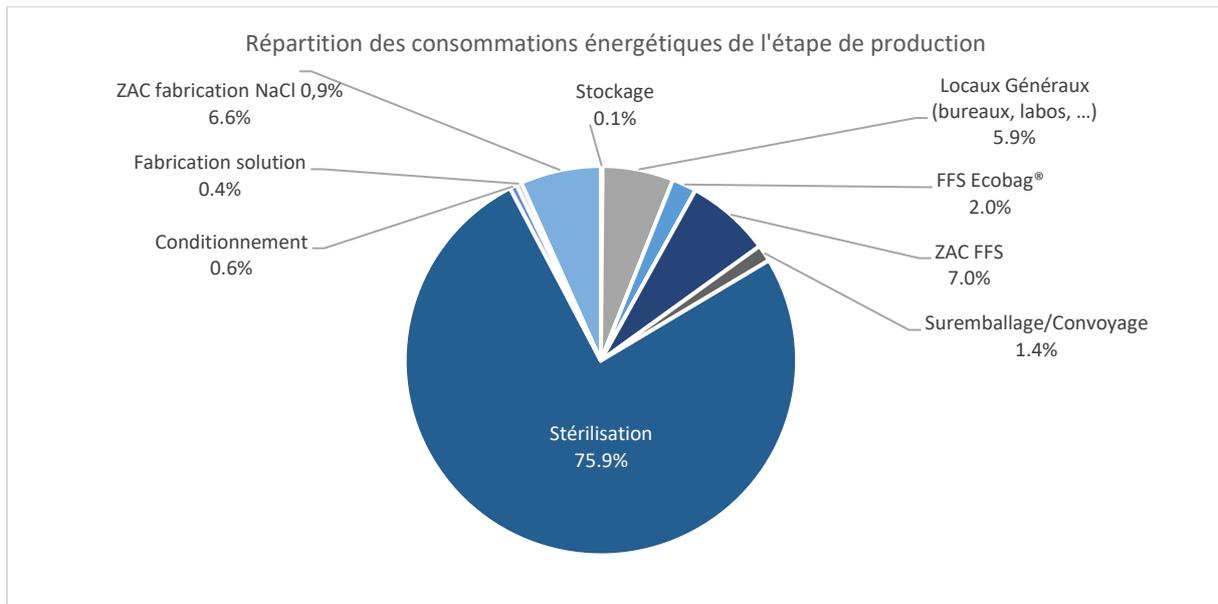
Figure 35. Répartition des émissions de CO₂éq des poches standards de différents volumes par étape du cycle de vie.



Dans l'étape de fabrication, la principale source de différence en émissions de CO₂éq est liée au transport des matières premières car une quantité plus élevée de matière première est requise pour la fabrication d'une poche de 1000 mL que 100 mL. De plus, les situations de transport les plus défavorables ont été utilisées pour l'ACV. Par exemple, si deux fournisseurs existaient pour une matière première, celui qui se situait le plus loin du site de BBC a été considéré. La différence d'empreinte carbone entre les différents volumes de poche pour l'étape de fabrication est minimisée car le système de port est le même pour toutes les poches ainsi que la consommation énergétique liée à la production d'une poche standard.

Les consommations énergétiques des différents équipements et processus de l'étape de fabrication sont présentés dans la Figure 36. L'étape de production qui consomme le plus d'énergie est la stérilisation. Elle est suivie des ZAC dans lesquels se trouve la machine FFS et où est préparée la solution NaCl 0,9%. Le milieu pharmaceutique étant très normé, il est difficile de diminuer la consommation énergétique des équipements et environnements. Il est cependant possible d'utiliser des sources d'énergie renouvelables qui réduisent l'empreinte carbone totale et ainsi les émissions du périmètre 1 du protocole de GES (voir chapitre 1.2. Les émissions directes et indirectes de GES).

Figure 36. Graphique de la répartition des consommations énergétiques de l'étape de production des poches standards



Pour l'étape de distribution, l'emballage tertiaire de stockage et le transport influencent l'empreinte carbone des produits. En effet, les poches standards de 100 mL, 250 mL et 500 mL sont conditionnées par 20 unités et celles de 1000 mL par 10 unités. De même, l'empreinte carbone du carton et de la notice d'une poche standard de 1000 mL est le double de celle des autres volumes car ils sont conditionnés par moitié moins d'unités, 10 unités versus 20 unités pour les autres volumes. Ceci est valable pour le transport où il est considéré que le double du nombre de poches de 100 mL, 250 mL et 500 mL peuvent être transportées par camion que celles de 1000 mL.

L'étape de l'utilisation du produit inclus uniquement la consommation énergétique des ZAC pour la préparation des traitements de chimiothérapie car c'étaient les seules données de consommation énergétique disponibles pour l'unité de production de la pharmacie. Ce résultat représente une valeur standard de consommation énergétique qui est identique pour tous les volumes car basée sur le nombre de traitements préparés par la pharmacie. Toutefois, ce n'est pas représentatif de la consommation énergétique réelle de la préparation d'un traitement de chimiothérapie pour lequel la consommation dépend de protocoles établis et non pas des choix du pharmacien. Par conséquent, la consommation énergétique des ZAC représente une proportion plus importante pour les poches standards de 100 mL qui ont une valeur totale d'émission de CO₂eq plus basse que les autres volumes.

Les émissions liées à la gestion de fin de vie des poches standards est relativement basse comparée aux autres étapes car la production d'électricité et le chauffage à distance produit par les usines de traitement des déchets lors de la valorisation des déchets entraînent des émissions négatives. De plus, les deux usines de traitement de déchets dangereux et de recyclage se situent géographiquement proche du CHUV donc les émissions liées au transport sont minimisées.

Cette ACV montre que la consommation énergétique fixe liée à la production et à l'utilisation des poches ainsi que le système de port qui est identique pour tous les volumes exercent une influence importante sur les proportions d'émissions de CO₂eq des poches standards de différents volumes. Une comparaison par sous-partie se trouve dans l'Annexe 14.

7.3. Estimation de l'impact du film 2 sur l'empreinte carbone des poches standards

L'empreinte carbone des poches standards fabriquées avec le film 2 au lieu du film 1 a été estimée pour les quatre volumes différents. La masse du film 2 nécessaire pour fabriquer les poches a été calculé sur la base de la taille des poches (hauteur et largeur) ainsi que sur l'épaisseur et la densité du film. La proportion de PP et de modifiant (styrène-éthylène-butylène-styrène - SEBS) a été calculée selon les informations fournies par le fournisseur. Afin d'avoir des valeurs comparables, la même méthode a été utilisée pour calculer la masse théorique du film 1 utilisé pour fabriquer les poches standards. Une comparaison entre les valeurs mesurées et théoriques a été faite ainsi qu'une comparaison entre l'impact climatique des poches fabriquées avec le film 1 et le film 2.

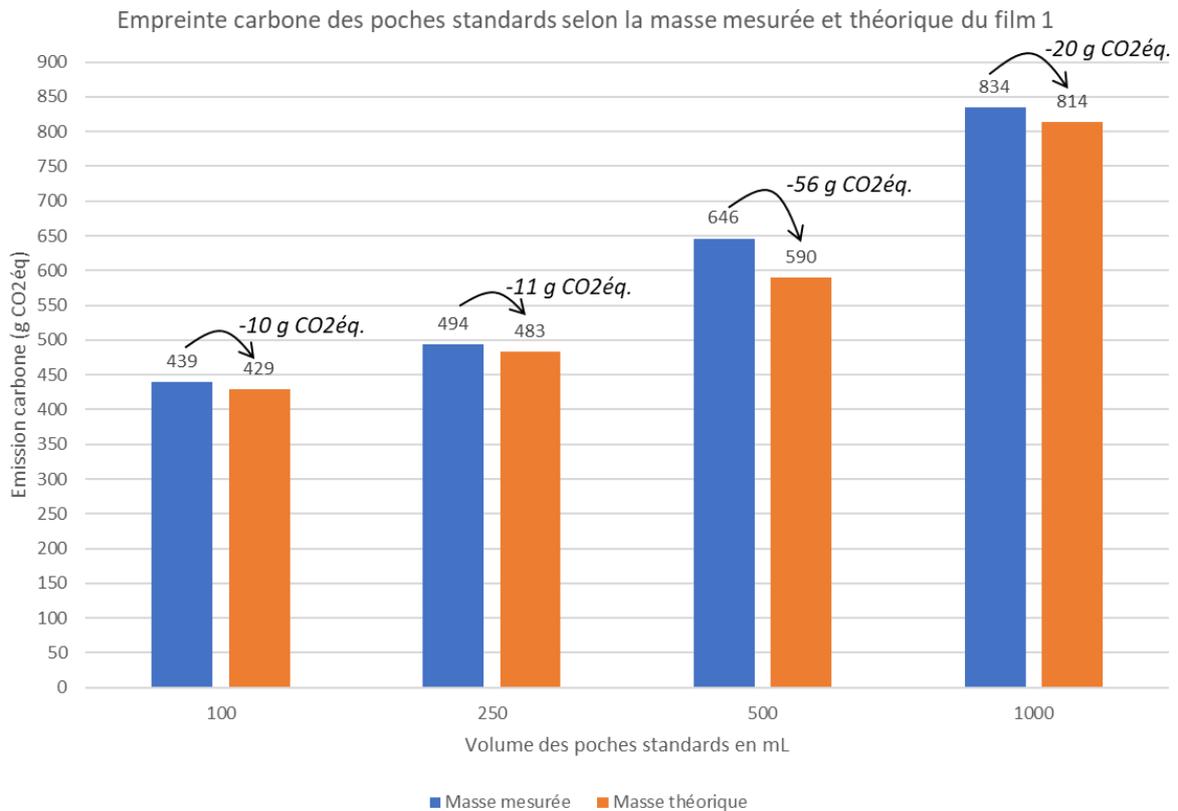
7.3.1. Comparaison de l'empreinte carbone mesurée et théorique des poches standards

L'impact climatique en grammes de CO₂éq a été mesuré avec les masses des différents composants pesés au laboratoire et avec les masses théoriques calculées selon la surface et la densité du film 1. De plus, le volume théorique de remplissage des poches a été utilisé pour l'estimation théorique de l'empreinte carbone. Les autres paramètres de l'ACV sont identiques.

L'impact environnemental mesuré était supérieur à l'impact théorique pour les quatre volumes de poches standards (Figure 37). La différence était semblable pour les poches standards de 100 mL et 250 mL à -10 gCO₂éq et -11 gCO₂éq respectivement. Pour la poche standard de 1000 mL la différence était de -20 g CO₂éq et pour celle de 500 mL la différence était la plus élevée à -56g CO₂éq. Rapporté à l'impact théorique, l'impact mesuré était plus élevé de 2% pour les poches standards de 100 mL, 250 mL et 1000 mL et de 9% pour celle de 500 mL. Pour les trois premiers volumes l'empreinte climatique mesurée reste dans la fourchette de ±5% habituellement acceptée pour les contrôles de qualité.

La masse mesurée du film 1 était approximativement le double de celle calculée pour les quatre volumes de poches standards. La masse de NaCl 0,9% que contenait les poches était toutefois inférieure aux valeurs théoriques. La différence était de 1,640 g pour la poche de 100 ml, 6,655 g pour la poche de 250 mL, 28,685 g pour la poche de 250 mL et 35,895 g pour la poche de 1000 mL. Notons que les poches utilisées pour faire les mesures avaient dépassé leur date limite d'utilisation et avaient donc pu perdre plus que 5% de leur contenu. La différence en émissions de CO₂éq peut donc être attribuée à la masse du film plus élevée pour les valeurs mesurées.

Figure 37. Comparaison des émissions de CO₂éq des poches standards fabriquées avec le film 1 : masse mesurée en laboratoire versus masse théorique

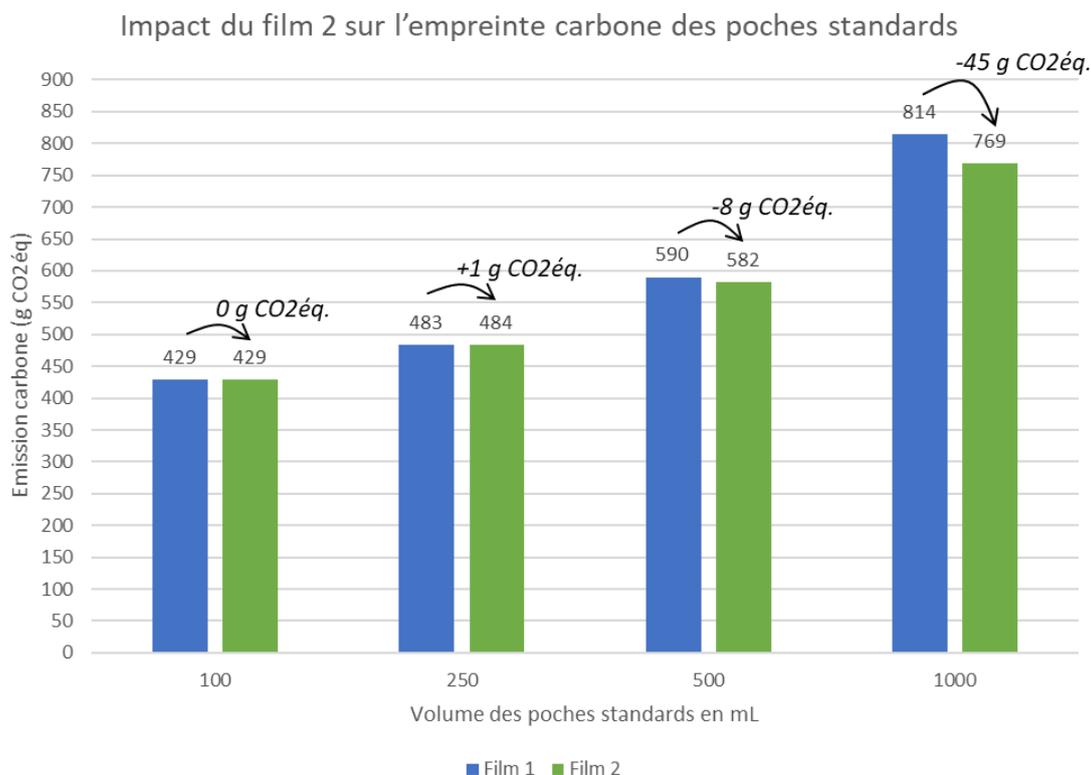


7.3.2. Évaluation environnementale comparative théorique du film 1 et du film 2

Finalement, l'impact climatique théorique en grammes de CO₂éq des poches standards fabriquées avec le film 2 a été estimé. L'empreinte carbone des poches standards produites avec le film 1 et le film 2 sont présentés dans la Figure 38. L'empreinte carbone des deux films était équivalente pour la poche standard de 100 mL. Pour la poche standard de 250 mL, l'empreinte du film 2 était de 1 gCO₂éq plus élevée que pour le film 1. Pour les poches standards de 500 mL et de 1000 mL l'empreinte carbone du film 2 était plus basse que celle du film 1 de 8 gCO₂éq et 45 gCO₂éq respectivement.

Les poids calculés du film 1 était plus bas que pour le film 2 de 0,053 g pour la poche standard de 100 ml, 0,069 g pour celle de 250 mL, 0,103 g pour celle de 500 mL et 0,157 g pour celle de 1000 mL. Le film 1 était composé de PET, PP et PE alors que le film 2 était composé de PP et SEBS. Le PE et PET ont une empreinte carbone par gramme de matériau plus élevée que le SEBS. Le type de polymère a donc un impact important sur l'empreinte carbone du produit.

Figure 38. Comparaison de l'impact climatique théorique des poches standards fabriquées avec le film 1 et le film 2.



L'utilisation du film 2 pourrait représenter une économie de 42'600,03 kgCO₂éq sur l'ensemble de la production des poches standards pour BBC et 226,79 kgCO₂éq pour le CHUV. Le Tableau 9 illustre ce que ces économies d'émission peuvent représenter. Toutefois on ne connaît pas les coûts de substitution que ce changement impliquerait pour l'entreprise et aucun calcul standard ne peut estimer ce coût. Quelques exemples des coûts qu'un tel changement pourraient impliquer incluent un changement de machine FFS si le film n'est pas compatible, la main œuvre pour faire les tests de faisabilité et les changements de protocoles de fabrication. Toutefois, il est important de mettre dans la balance l'importance des coûts financiers et les bénéfices environnementaux ainsi que d'anticiper les lois qui vont être mises en place prochainement qui pourrait mener à des coûts supplémentaires.

Tableau 9. Ce que représente les économies annuelles de CO₂éq potentielles si le film 2 était utilisé pour fabriquer les poches standards.

	B. Braun Crissier 42'600,03 kgCO₂éq	CHUV 226,79 kgCO₂éq
Km en avion	185'242	986
Km en TER	1'439'677	7'664
Km en TGV	18'050'860	96'097
Km en voiture à moteur thermique	195'772	1'042
Km en voiture à moteur électrique	411'993	2'193
Courriel avec pièces jointes	17'304'335	92'123
Ecobag® de 500 mL fabriqués avec le film 2	73'196	390
Émission de X habitants suisses sur 1 an	3,04	0,016

8. Points forts

Il s'agit d'une étude pionnière de développement durable dans le milieu pharmaceutique. Nous avons rassemblé des informations provenant de plusieurs études afin d'effectuer une ACV d'une poche utilisée dans un milieu hospitalier, d'établir la situation de référence d'un modèle de poche et de faire une évaluation environnementale comparative avec un plastique alternatif.

9. Difficultés rencontrées

La principale difficulté rencontrée lors de cette étude était l'approvisionnement en films biosourcés. C'est un domaine qui est encore peu développé, surtout dans le milieu pharmaceutique et médicale. Nous nous sommes tournés vers le secteur agro-alimentaire, qui est un peu plus développé en raison des réglementations moins exigeantes, pour trouver des films qui pourraient correspondre aux caractéristiques recherchées en milieu pharmaceutique. Cependant nous avons eu que très peu de réponses des entreprises contactées. De plus, peu de films biosourcés répondent aux caractéristiques des films utilisés pour fabriquer des poches, néanmoins nous voulions quand même caractériser quelques polymères biosourcés afin de voir lesquels ont du potentiel.

10. Limitations

Cette étude a quelques limitations. Pour la première partie de l'étude concernant la caractérisation du film primaire d'une poche, les films biosourcés ont été pressés avec une presse de laboratoire afin d'obtenir des films de l'épaisseur souhaitée. Les autres films ont été extrudés et formés selon les techniques présentées dans le chapitre 2.1 ce qui leur confère des propriétés différentes. Comme expliqué précédemment, nous voulions avoir des informations sur les plastiques biosourcés que nous avons pu obtenir.

Pour le test FTIR, seules les couches externes ont été étudiées. Ce type d'analyse est approprié pour les films monocouches, tels que les films A et B, mais ne l'est pas pour les films multicouches, ce qui représente tous les autres films analysés. Pour pallier ce problème, une analyse ATR pourrait être effectuée sur la tranche des films pour identifier les composants des différentes couches de polymères.

Le taux de perméation à la vapeur d'eau des films biosourcés n'a pas pu être mesuré car les films fabriqués avec la presse de laboratoire avaient des dimensions inférieures à celles requises par l'appareil. La barrière à l'eau est un point faible majeur des films biosourcés mais aussi une propriété essentielle pour les poches de perfusion. Le manque de résultat ne nous permet pas d'exclure ni d'inclure ces polymères en tant que candidats pour le film primaire des poches.

Les résultats de DSC pour le film 1 et les films biosourcés ne correspondent pas aux informations des fiches techniques du produit ni aux résultats obtenus par FTIR et sont peu concluants. Des tests supplémentaires devraient être réalisés pour confirmer ces résultats.

Quant à la deuxième partie de l'étude sur l'empreinte carbone de l'Ecobag®, une base de données française a été utilisée pour réaliser l'ACV car c'est une base de données facile d'utilisation, complète avec des données pour plusieurs pays dont la Suisse et gratuite d'utilisation. Cependant, cette base de données n'est pas développée pour le secteur des soins de santé et certaines données nécessaires à l'ACV des poches standards n'étaient pas disponibles.

Seul un indicateur environnemental a été étudié lors de cette étude. D'autres indicateurs pertinents auraient pu être étudiés, par exemple l'occupation des territoires, particulièrement pertinent pour les plastiques biosourcés, ou encore l'appauvrissement de la couche d'ozone qui affecte directement la santé humaine.

Dernièrement, seules les données de la consommation énergétique des ZAC de l'unité de production de la pharmacie du CHUV ont été prises en compte pour l'étape d'utilisation des poches. Des données plus complètes pourraient être recueillies qui inclurait des toutes les étapes présentés dans la Figure 24 (chapitre 5.2).

11. CONCLUSION

11.1. PARTIE 1 – Synthèse de la caractérisation du film d'une poche de perfusion IV

L'objectif de cette étude exploratoire sur le développement d'une poche écoresponsable consistait, dans un premier temps, à évaluer les propriétés physiques, chimiques, thermiques, mécaniques et optiques du film standard de l'Ecobag® (film 1) afin d'identifier les caractéristiques requises d'un film d'emballage primaire d'une poche. Ensuite, quatre films pétrosourcés alternatifs (films 2, 3, 4 et 5), deux films biosourcés alternatifs (films A et B) et le film de l'emballage secondaire (film 6) des Ecobag® ont été étudiés afin de déterminer lequel serait un bon candidat pour remplacer le film standard. Les caractéristiques des films pour emballage primaire stérilisés et en DM nous intéressent particulièrement étant donné que ce sont les films stérilisés qui constituent le produit fini et les films sont utilisés en DM lors de la fabrication des poches. Le Tableau 8 résume les caractéristiques des films stérilisés et en DM, résultats des expériences menées dans la présente étude.

Cette étude a permis d'identifier que la perméation à la vapeur d'eau du film 1 est plus élevée que la valeur cible (<3,5 g/m².jour), indiquant que le film 1 est plus perméable que souhaité. De manière indicative (car les valeurs ne sont pas cohérentes avec les résultats FTIR et les informations des fiches techniques), les valeurs obtenues par DSC montrent aussi que le film 1 a une température de fusion inférieure à la température de stérilisation (121°C) ce qui pourrait entraîner la dégradation du film lors de l'autoclavage. Toutefois des tests supplémentaires devraient être effectués pour confirmer ces valeurs. L'épaisseur ainsi que le haze du film 1 correspondent aux valeurs recherchées pour un emballage primaire.

Nous pouvons conclure des résultats des caractéristiques mesurées des six films primaires alternatifs (films 2 à 5, A et B) que les films 2, 4 et 5 ont des propriétés semblables à celles du film 1. Le module de Young ainsi que la limite d'élasticité des films alternatifs 2, 3, 4, 5 et B sont toutefois supérieurs à ceux du film 1 indiquant des films plus rigides et qui admettent une plus grande contrainte avant de se déformer de manière plastique. Ces films présentent donc des propriétés mécaniques plus robustes que le film 1 ce qui peut être avantageux pour la manipulation lors de la fabrication, le stockage et l'utilisation des poches.

Pour la propriété de barrière à l'eau, les films alternatifs pétrosourcés sont plus imperméables à la vapeur d'eau que le film 1, par exemple les films 2, 3 et 4 sont deux fois moins perméables à la vapeur d'eau que le film 1. Ceci pourrait diminuer la perte en volume sur la durée de conservation des poches et ainsi permettre une extension de la durée de conservation des poches standards.

Enfin, les caractéristiques optiques des films pétrosourcés sont toutes dans la norme recherchée. Tous les films sont suffisamment transparents pour voir leur contenu et détecter la présence de potentielles particules lors du mirage ou de précipités d'un médicament lors de leur utilisation dans le milieu hospitalier. Les films biosourcés, en revanche, étaient trop opaques pour être utilisés pour faire des poches à perfusion IV. Le film B était de couleur noir donc non conforme aux caractéristiques requises d'un film pour poche à perfusion IV.

Le film 3 ne pouvait pas être proposé comme alternative au film 1 en raison d'un composant ayant une température de fusion inférieure à 121°C ce qui pourrait entraîner une dégradation du film lors de la stérilisation. Toutefois ce résultat ne correspond pas à ceux obtenus par FTIR, des tests supplémentaires devraient donc être effectués pour confirmer ces valeurs.

Le film 2 a été choisi pour l'évaluation environnementale comparative car ses caractéristiques mesurées étaient proches de celles du film 1 ainsi que des caractéristiques cibles (voir chapitre 11.2 ci-après). En outre, selon les informations du fournisseur, il est composé seulement de PP et du modifiant SEBS ce qui le rendrait recyclable. N'oublions toutefois pas les problématiques liées au traitement des déchets dangereux avant de pouvoir être recyclés et du tri au sein des établissements de santé.

En synthèse, les résultats de la première partie de l'étude montrent qu'il serait possible de remplacer le film 1 par le film 2. Le film 2 a une épaisseur et une transparence similaires au film 1. Le film 2 présente également des propriétés mécaniques plus résistantes que le film 1 ainsi qu'une perméation à la vapeur d'eau moins élevée. Le film 2 montre de bonnes propriétés thermiques, dont un point de fusion des composants supérieur à la température de stérilisation mais qui reste suffisamment basse pour sceller deux couches de films. Enfin, selon les informations du fabricant le film 2 serait composé uniquement de PP et des SEBS ce qui permettrait le recyclage de ce film.

11.2. PARTIE 2 – Enseignements sur l'empreinte carbone de l'Ecobag®

L'objectif de la deuxième partie de cette étude était de réaliser une ACV pour établir la situation de référence des Ecobag® de quatre volumes différents. Ensuite, nous avons effectué une évaluation environnementale comparative avec un film alternatif afin de mesurer les impacts potentiels sur l'empreinte carbone des poches standards. Ayant les propriétés recherchées et des propriétés écologiques intéressantes, le film 2 a été sélectionné pour réaliser cette évaluation environnementale comparative.

L'ACV a permis d'établir la situation de référence des poches standards. Cette situation illustre que, rapporté au volume de NaCl 0,9% contenu, les poches contenant des grands volumes ont une plus faible empreinte carbone que les poches de petite taille. En effet, plus la poche est grande, plus les émissions fixes représentent une faible portion de l'empreinte carbone. Ce constat nous amène à nous poser la question si les volumes existants sont adaptés à la pratique.

Concernant l'empreinte carbone des différentes étapes du cycle de vie, la fabrication représente une part constante des émissions des différents volumes de poches. En effet, les dépenses énergétiques pour la fabrication des poches est identique peu importe le volume. Et dans le processus de fabrication, la stérilisation représente la majorité de la consommation énergétique liée à la production du produit. Toutefois, compte tenu des exigences réglementaires pour garantir la stérilité d'un produit, il n'y a actuellement pas d'alternatives durables à la stérilisation ni des pratiques qui peuvent diminuer la consommation énergétique.

L'utilisation du film 2 comme film primaire pour fabriquer les poches standards montre des résultats environnementaux très prometteurs. La mise à disposition sur le marché de produits pharmaceutiques très utilisés au quotidien avec une faible empreinte carbone permettrait aux établissements de santé, dont le CHUV, de diminuer leurs émissions du périmètre 3. Rappelons que ce périmètre représente la plus importante part des émissions d'un établissement de santé (71%). En l'occurrence, les économies en émissions de CO₂éq liées à l'utilisation du film 2 pour la fabrication des poches standards permettraient au CHUV de réduire ses émissions de 227 kgCO₂éq par an, ce qui représente par exemple sept aller-retours entre les Hôpitaux Universitaires Genevois et le CHUV en voiture. Cette étude est un premier pas dans le développement d'une poche qui répond au besoin actuel lié au développement durable des établissements hospitaliers et de l'entreprise pharmaceutique. Ces économies d'émissions de CO₂éq sont peu importantes comparées aux émissions totales du CHUV c'est avec de nombreuses petites actions qu'une vraie différence pourra être réalisée.

Cette étude a permis de démontrer que des solutions techniques plus durables sont possibles. Les technologies et les matériaux sont disponibles, il faut désormais apporter la démonstration de la faisabilité pour encourager les industriels à trouver des alternatives et des solutions.

Le meilleur moment pour commencer à développer des alternatives durables dans le milieu pharmaceutique est maintenant. Les produits en plastique ont fait leur place dans le secteur de la santé car, outre leur faible prix, ils permettent de préserver la stérilité des équipements et ils vont continuer à être largement utilisés dans ce domaine. Il est donc temps de proposer des alternatives durables aux établissements hospitaliers, dont les démarches RSE se multiplient. Le personnel de santé est sensible à l'impact du changement climatique sur la santé mais leur marge d'action pour diminuer l'impact environnemental des soins de santé. Il est temps de leur proposer des solutions durables leur permettant de continuer à fournir des traitements de qualité aux patients tout en préservant leur santé future. Et pour ce faire, il est nécessaire de continuer également à développer de nouveaux procédés de fabrication plus écoresponsables, tout comme de réduire l'impact carbone des produits et explorer de nouvelles alternatives. Cela dans le but d'ouvrir la voie aux autres domaines et agir pour le changement dans les réglementations actuelles pour des soins de santé durables et de qualité.

12. Perspective

Les perspectives à court, moyen et long terme sont les suivantes.

Rôle du pharmacien dans les pratiques durables

Les pharmaciens hospitaliers devront être sensibilisés aux actions écoresponsables qu'ils peuvent mettre en place dans leur secteur afin de réduire d'avantage les émissions liées aux médicaments. Les pharmaciens devront à leur tour sensibiliser les médecins et le personnel soignant à l'aspect durable des actions entreprises. Une évaluation des mesures prises sur l'impact environnemental devra être réalisée.

Diminution des déchets à la pharmacie

Pour les déchets pharmaceutiques au sein de l'unité de production de la pharmacie du CHUV il y a trois filières. Premièrement, la filière pour les déchets spéciaux, qui font référence aux déchets dangereux qui représentent la majorité des déchets générés par l'unité de production. Deuxièmement, les déchets généraux non-recyclables. Les déchets dans ces deux filières sont incinérés par des entreprises externes à l'hôpital. Enfin, la filière de recyclage pour le papier et le carton. Ces filières sont présentes dans tout le CHUV et ne sont pas particulièrement adaptées au service de la pharmacie. Un travail d'optimisation des déchets pharmaceutiques en collaboration avec le service de rudologie du CHUV devrait être mis en place.

L'optimisation des déchets pharmaceutiques implique la mise en place et l'identification des filières de déchets (emballages recyclables, déchets spéciaux, déchets généraux) ainsi que l'adaptation du nombre de poubelles mises à disposition. Une formation du personnel pharmaceutique et une protocolisation du tri des déchets est importante. En effet, beaucoup de déchets généraux suivent le flux des déchets dangereux en raison de mauvaises habitudes de tri. Ceci entraîne des coûts financiers et environnementaux supplémentaires puisque la gestion de ces déchets coûte plus cher et l'incinération de déchets qui pourraient suivre une autre filière émet des GES supplémentaires. À titre d'exemple, le prix pour le traitement des déchets spéciaux par le prestataire du CHUV est de 1'940.-/tonne en 2023. Ceci souligne l'importance de la formation des collaborateurs sur le tri des déchets et si nécessaire la création de nouveaux postes afin de former les collaborateurs et d'adapter la gestion

des déchets des différents services selon leurs besoins. Une diminution des déchets spéciaux et donc des émissions liées à leur gestion pourrait réduire l'impact environnemental du périmètre 3 du CHUV.

Développement de la poche standard avec le film 2

Cette étude montre que le film 2 est un bon candidat pour remplacer le film standard des Ecobag®. Toutefois des tests supplémentaires sur le film devront être réalisés pour confirmer l'aptitude du film 2 en tant que film d'emballage primaire. Il sera essentiel de faire un test pour identifier les matières extractibles et relargables du film 2 afin de démontrer que ce film a les propriétés et la qualité requise. Si les résultats sont prometteurs, un prototype de la poche pourra être fabriqué et les tests de résistance à la manipulation et au stockage pourront être effectués ainsi qu'une étude de stabilité afin de déterminer si le film 2 répond à toutes les attentes. L'aspect économique et social de ce changement devront aussi être évalués.

Amélioration de la clé de répartition de la consommation énergétique lors de l'étape de fabrication et d'utilisation des poches

La clé de répartition de la consommation énergétique liée à la fabrication des poches était basé sur la proportion des poches standards produites. L'utilisation de cette méthode a rapporté une valeur identique pour les différents volumes des poches standards. Afin d'avoir une valeur adaptée à chaque volume de conditionnement, le temps nécessaire à la fabrication des différents volumes de poches pourrait être mesuré.

Du côté de l'utilisation des poches en milieu hospitalier, la consommation énergétique des unités de soins ainsi que les locaux de stockage devraient être pris en compte.

Étude sur l'utilisation des plastiques recyclés dans le milieu pharmaceutique

Un autre axe de durabilité à étudier est l'utilisation des plastiques recyclés dans le milieu pharmaceutique. Dans un premier temps, l'empreinte carbone de ces plastiques devra être étudiée ainsi que leur propriétés thermiques, mécaniques, de barrière à l'eau et optiques. Au vu des contraintes réglementaires actuelles pour les emballages pharmaceutiques, une étude sur l'utilisation de plastiques recyclés dans les emballages secondaires pourrait être entreprise. Ceci permettrait de déterminer si les plastiques recyclés remplissent les fonctions principales de l'emballage de maintenir la qualité et la sécurité du produit pendant le stockage et la distribution et de prolonger leur durée de conservation. Des résultats prometteurs pourraient mener à un changement dans les réglementations.

Cette étude permettrait aussi d'évaluer la recyclabilité de poches pour être utilisées pour faire des films pharmaceutiques ou des produits non-pharmaceutiques. Des développements au niveau du traitement des poches avant de les recycler devront être entamés pour rendre ce processus économiquement plus rentable et en diminuer l'impact environnemental.

Étude sur les bioplastiques à base d'algues

Une étude sur les bioplastiques devra être réalisée, plus particulièrement l'évaluation des caractéristiques des bioplastiques à base d'algues. Ce sont des matières premières renouvelables très prometteuses qui pourraient réduire de manière significative l'empreinte carbone des médicaments. Toutefois, selon la littérature, les polymères à base d'algues n'ont pas les propriétés recherchées pour un film primaire de poche, particulièrement la barrière à la vapeur d'eau, néanmoins ces films pourraient avoir d'autres utilisations dans le milieu pharmaceutique. Cependant, les fournisseurs de polymères à base d'algues semblent réticents à mettre à disposition leur produits pour des applications pharmaceutiques. En outre, des changements réglementaires seront nécessaires afin d'autoriser l'utilisation de ces matières premières dans les emballages pharmaceutiques.

ANNEXES

Annexe 1. Données de la presse de laboratoire de l'EPFL pour presser les films A et B

Tableau 10. Données de la presse de laboratoire pour presser les films A (No : numéro de l'essai ; N layers : nombre de couches ; T upper : température de la presse supérieure ; T lower : température de la presse inférieure ; F : force ; P : pression ; t preheat : temps de préchauffage ; t hot pressing : temps de pressage à chaud ; thickness : épaisseur)

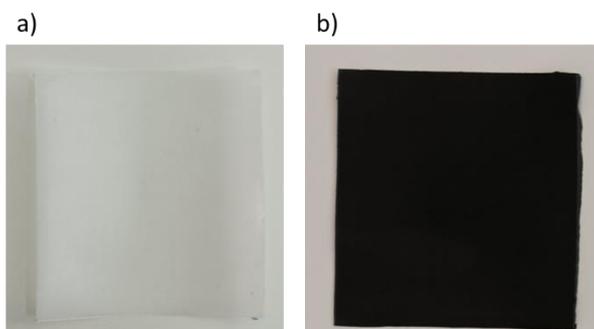
No	N layers	T upper (°C)	T lower (°C)	F (kN)	P (MPa)	t preheat (min)	t hot pressing (min)	thickness (µm)
1	6	150	150	5	0.74	5	10	220
2	6	100	100	5	0.74	5	10	220
3	6	100	100	7	1.03	5	10	220
4	6	110	110	7	1.03	5	10	220
5	6	120	120	7	1.03	5	10	220
6	6	120	120	21	3.09	5	10	220
9	5	120	120	32	4.71	5	10	190
13	5	120	110	32	4.71	5	10	190

Tableau 11. Données de la presse de laboratoire pour presser les films B (No : numéro de l'essai ; N layers : nombre de couches ; T upper : température de la presse supérieure ; T lower : température de la presse inférieure ; F : force ; P : pression ; t preheat : temps de préchauffage ; t hot pressing : temps de pressage à chaud ; thickness : épaisseur)

No	N layers	T upper (°C)	T lower (°C)	F (kN)	P (MPa)	t preheat (min)	t hot pressing (min)	thickness (µm)
7	12	120	120	32	4.71	5	10	170
8	14	120	120	32	4.71	5	10	190
10	12	120	110	14	2.06	5	10	170
11	12	120	110	14	2.06	5	10	170
12	12	120	110	32	4.71	5	10	170

Annexe 2. Photos des films biosourcés

Figure 39. Films biosourcés après avoir été pressés. a) Film A. b) Film B.



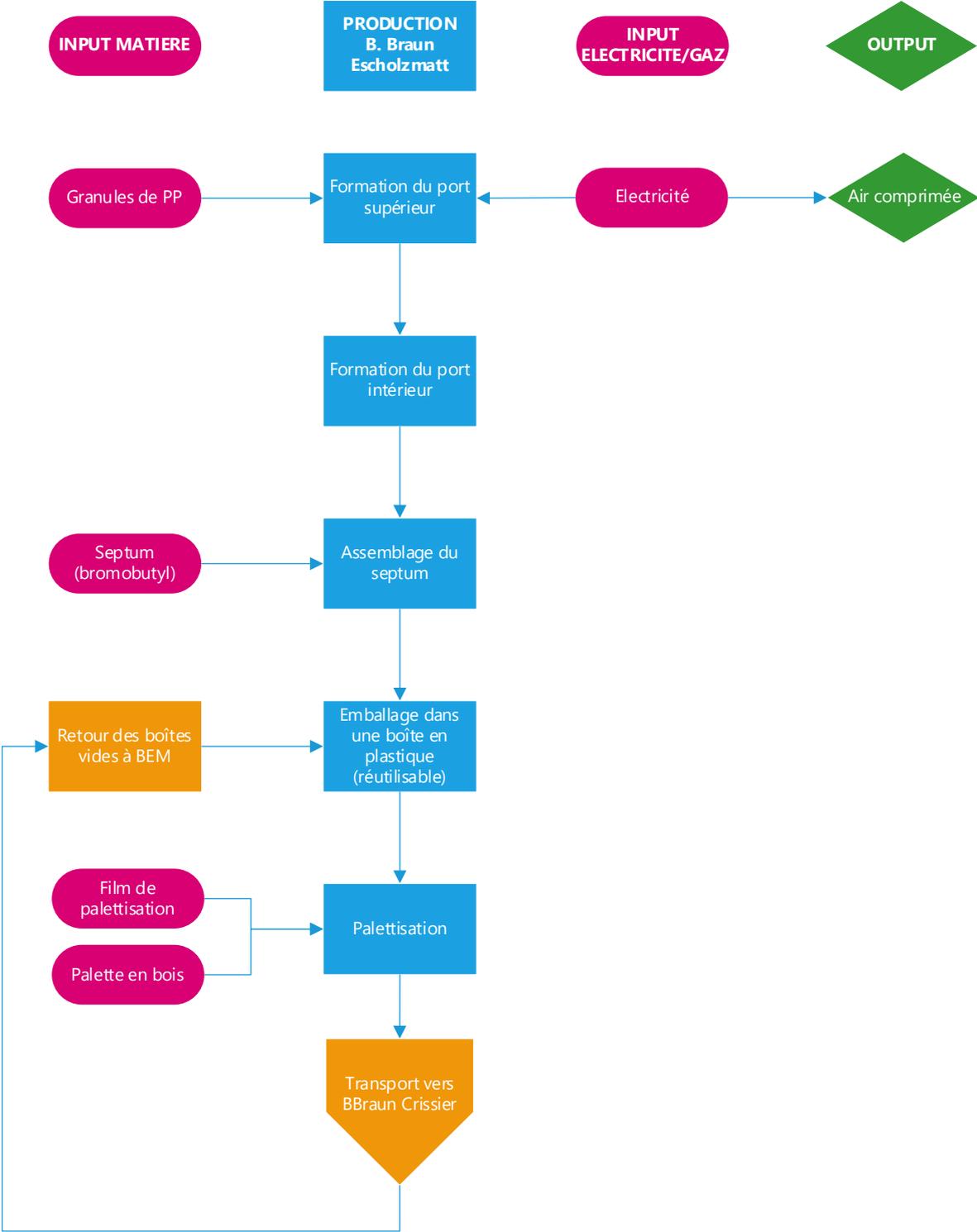
Annexe 3. Photo de la jauge d'épaisseur numérique

Figure 40. Photo de la jauge d'épaisseur numérique utilisée pour mesurer l'épaisseur des films



Annexe 4. Processus de fabrication du système de port d'injection

Figure 41. Schéma du processus de fabrication du système de port d'injection des poches avec les matières premières, étapes de production et les étapes consommatrices d'énergie



Annexe 5. Consommations énergétiques

Tableau 12. Consommation énergétiques des étapes de fabrication des Ecobag® des différents volumes et d'une seule poche

Process	Equipement	Utilité	kWh/an			
			250ml	500ml	1000ml	1 poche STD
Stockage	HVAC	Electricité	601.31	2 105.95	845.68	0.00127
	Grues	Electricité				
Locaux Généraux (bureaux, labos, ...)	Eclairage	Electricité	25 098.23	87 900.45	35 298.09	0.05
	HVAC	Electricité				
		Eau de Chauffage				
		Eau Glacée				
	Chauffage	Eau de Chauffage				
Form-Fill-Seal Ecobag PP	Unwinding/ Printing	Electricité	8 638.00	30 252.50	12 148.46	0.02
		Air comprimé				
	Forming	Electricité				
		Air comprimé				
		Eau de Refroidissement				
	Filling	Electricité				
		Air comprimé				
		WFI				
		Clean Steam				
Salle Blanche FFS (zone C)	Eclairage	Electricité	29 885.83	104 667.86	42 031.36	0.06
	HVAC	Electricité				
		Eau de Chauffage				
		Eau Glacée				
Suremballage/ Convoyage	Suremballeuse	Electricité	5 969.02	20 905.03	8 394.81	0.01
		Air comprimé				
	Convoyage (FlexLink)	Electricité				
Stérilisation	Convoyage	Electricité	325 271.94	1 139 186.14	457 461.72	0.69
	Robots	Electricité				
	Autoclave	Vapeur				
		Electricité				
		Air comprimé				
		Eau de refroidissement				

Conditionnement	Formeuse de carton	Electricité	2 562.11	8 973.17	3 603.35	0.01
	Scotcheuse	Electricité				
	Palettisation automatique	Electricité				
Fabrication solution	Solution	Electricité	1 799.90	6 303.72	2 531.38	0.00
		Vapeur				
Salle Blanche PrepSol	Eclairage	Electricité	28 475.89	99 729.89	40 048.42	0.06
	HVAC	Electricité				
		Eau de Chauffage				
		Eau Glacée				
TOTAL kWh/an			428 302.21	1 500 024.70	602 363.26	0.908
TOTAL kWh/an pour 1 poche			0.908	0.908	0.908	

Tableau 13. Consommation énergétique des ZAC de l'unité de production de la pharmacie du CHUV.

Process	Equipement	Utilité	kWh/an				1 poche STD
			100ml	250ml	500ml	1000ml	
ZAC (527)	Ventilation	Electricité	455.42	5 637.28	11 131.04	7 790.00	1.91
ZAC (528)	Ventilation	Electricité	657.87	8 143.17	16 079.03	11 252.83	2.76
TOTAL kWh/an			1 113.29	13 780.44	27 210.06	19 042.83	4.68

Annexe 6. Photos au microscope numérique des couches de polymères

Figure 42. Photos au microscope numérique agrandis x500 des couches de polymères du film 1

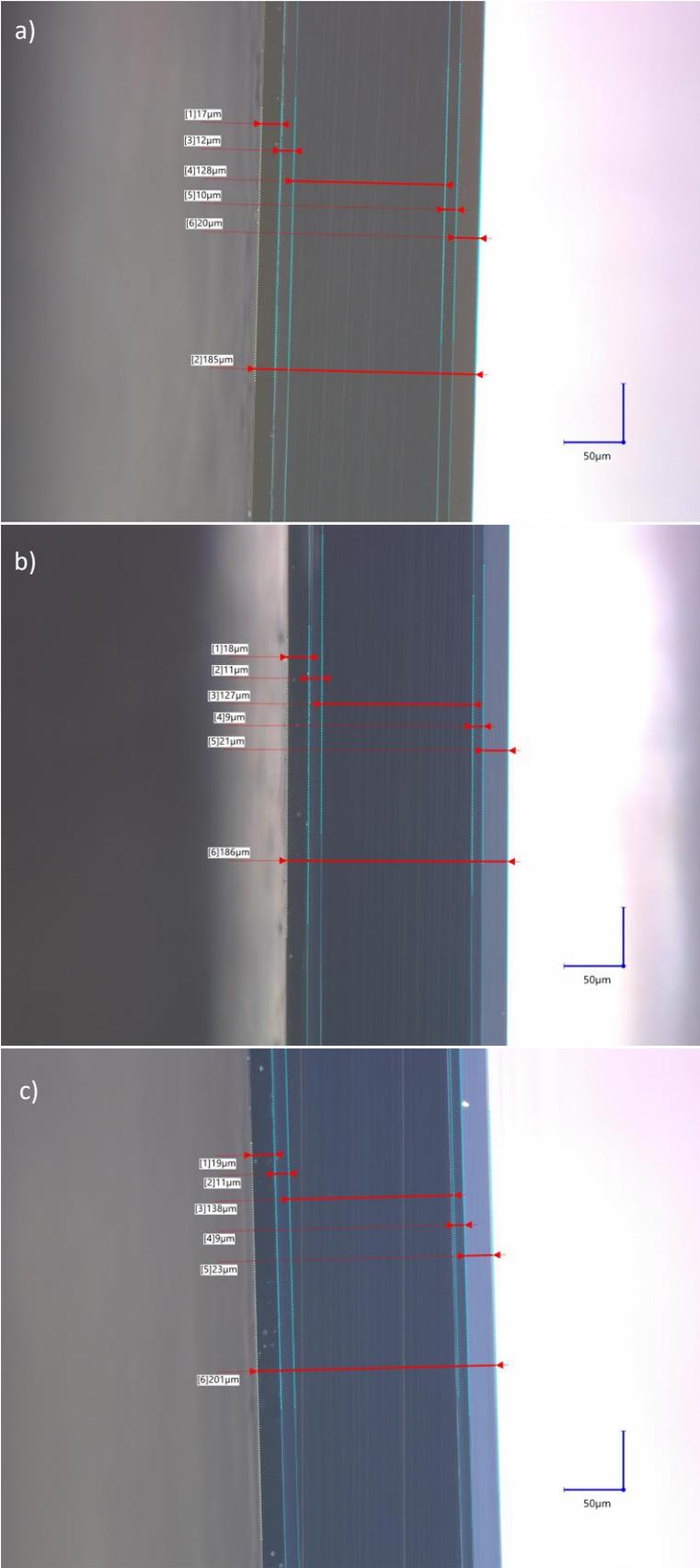


Figure 43. Photos au microscope numérique agrandis x500 des couches de polymères du film 2

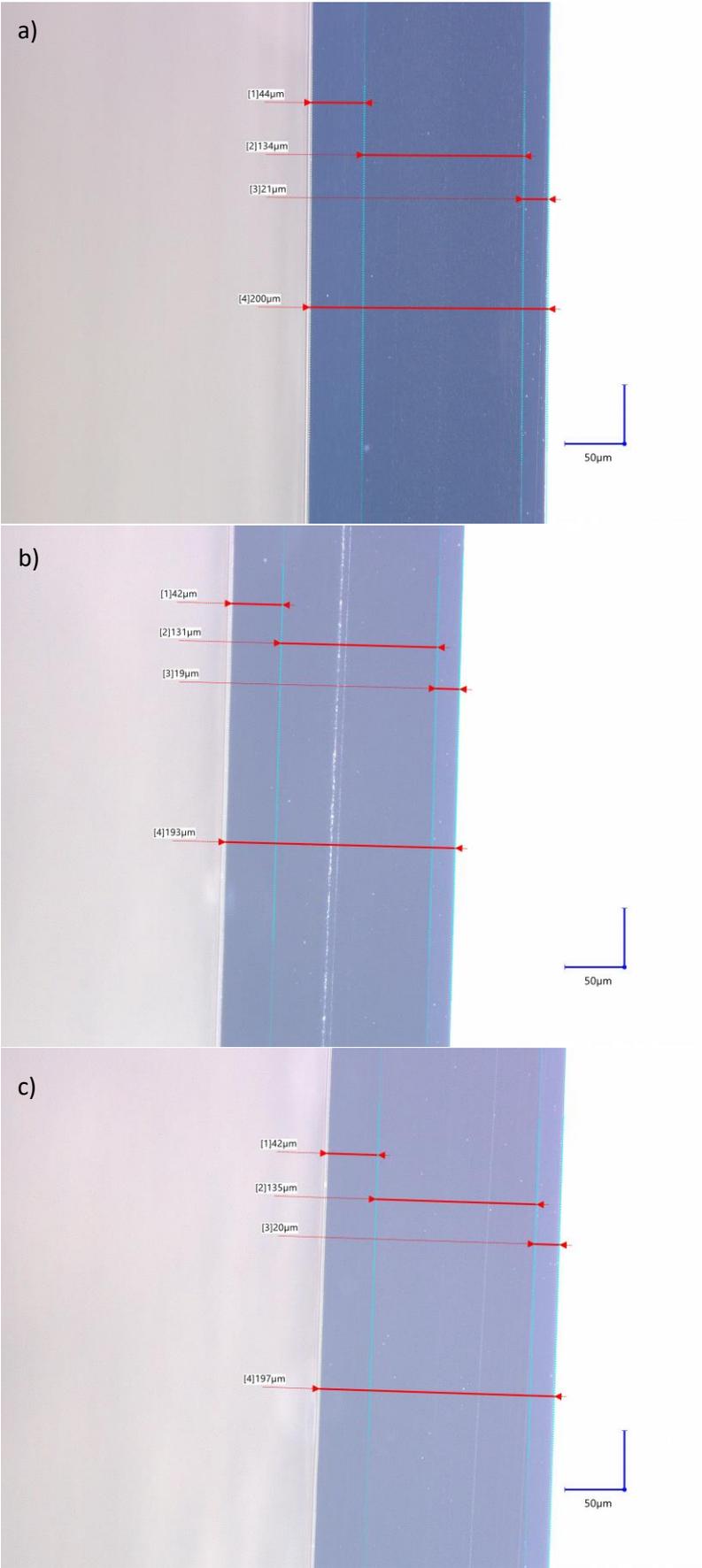


Figure 44. Photos au microscope numérique agrandis x500 des couches de polymères du film 3

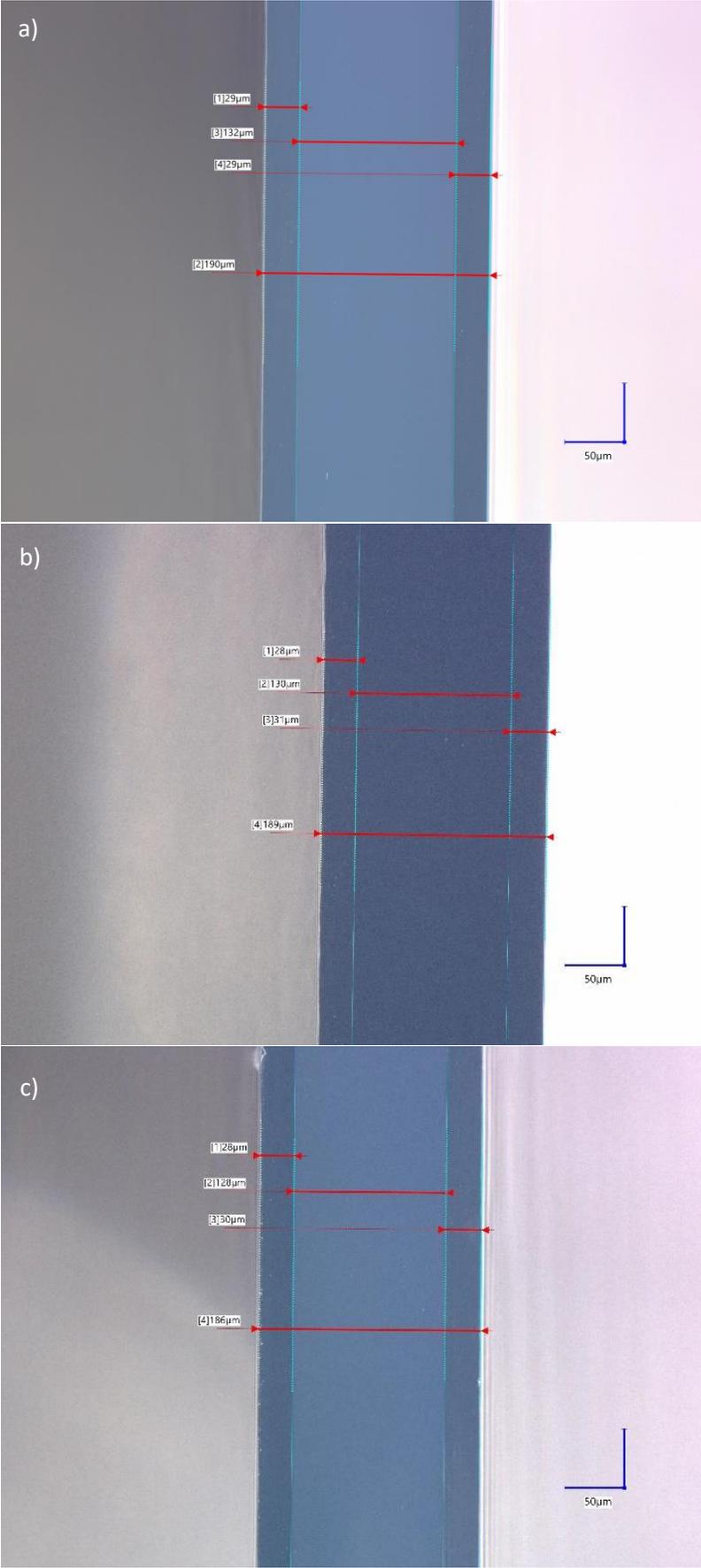


Figure 45. Photos au microscope numérique agrandis x500 des couches de polymères du film 4

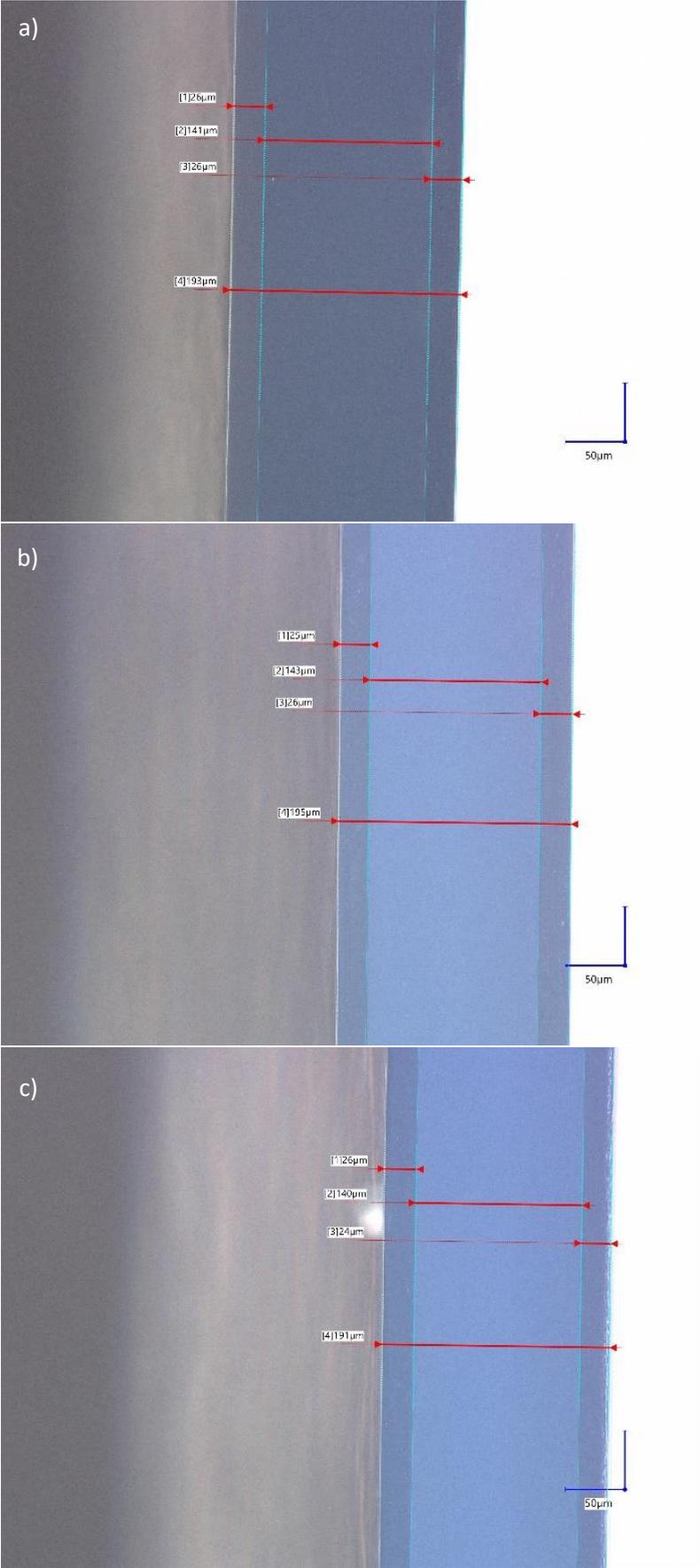


Figure 46. Photos au microscope numérique agrandis x500 des couches de polymères du film 5

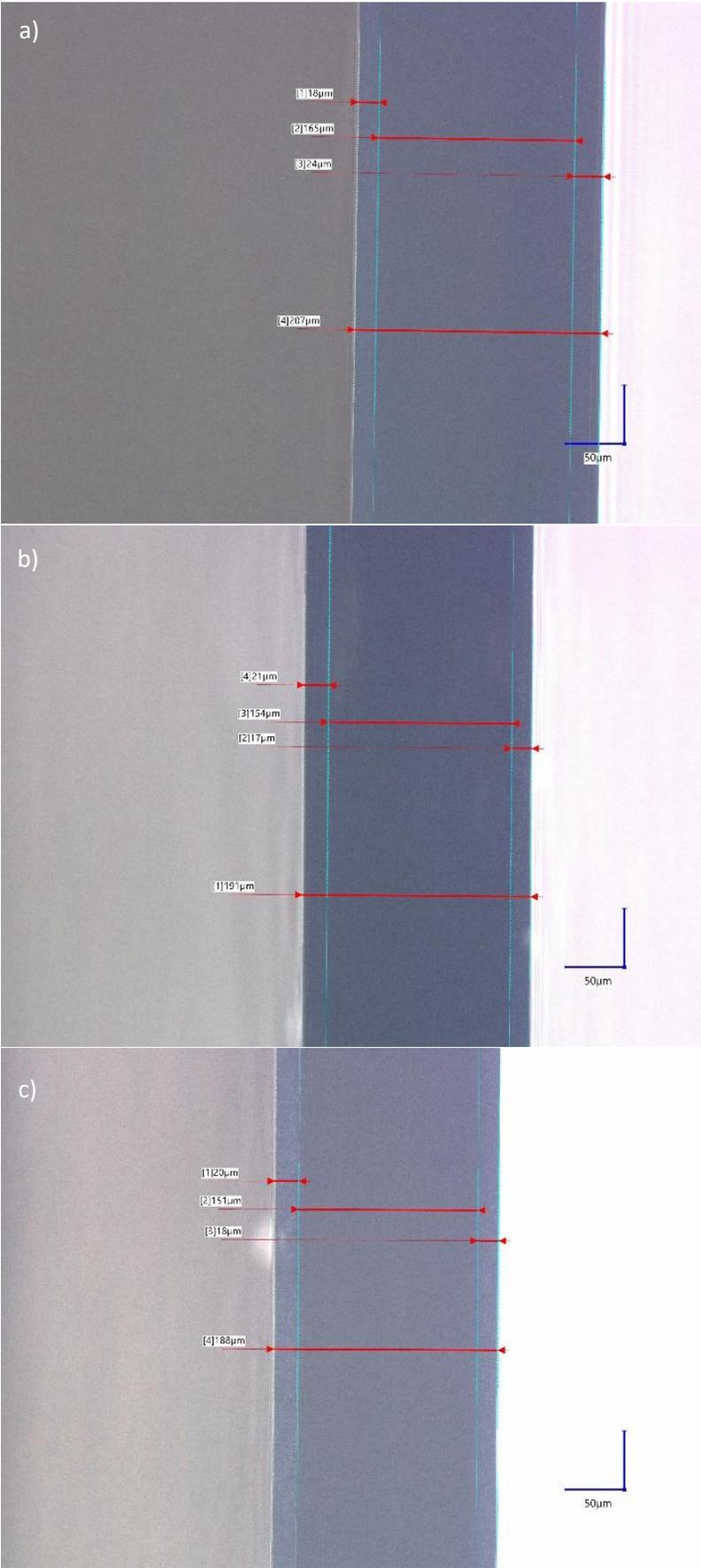


Figure 47. Photos au microscope numérique agrandis x500 des couches de polymères du film 6

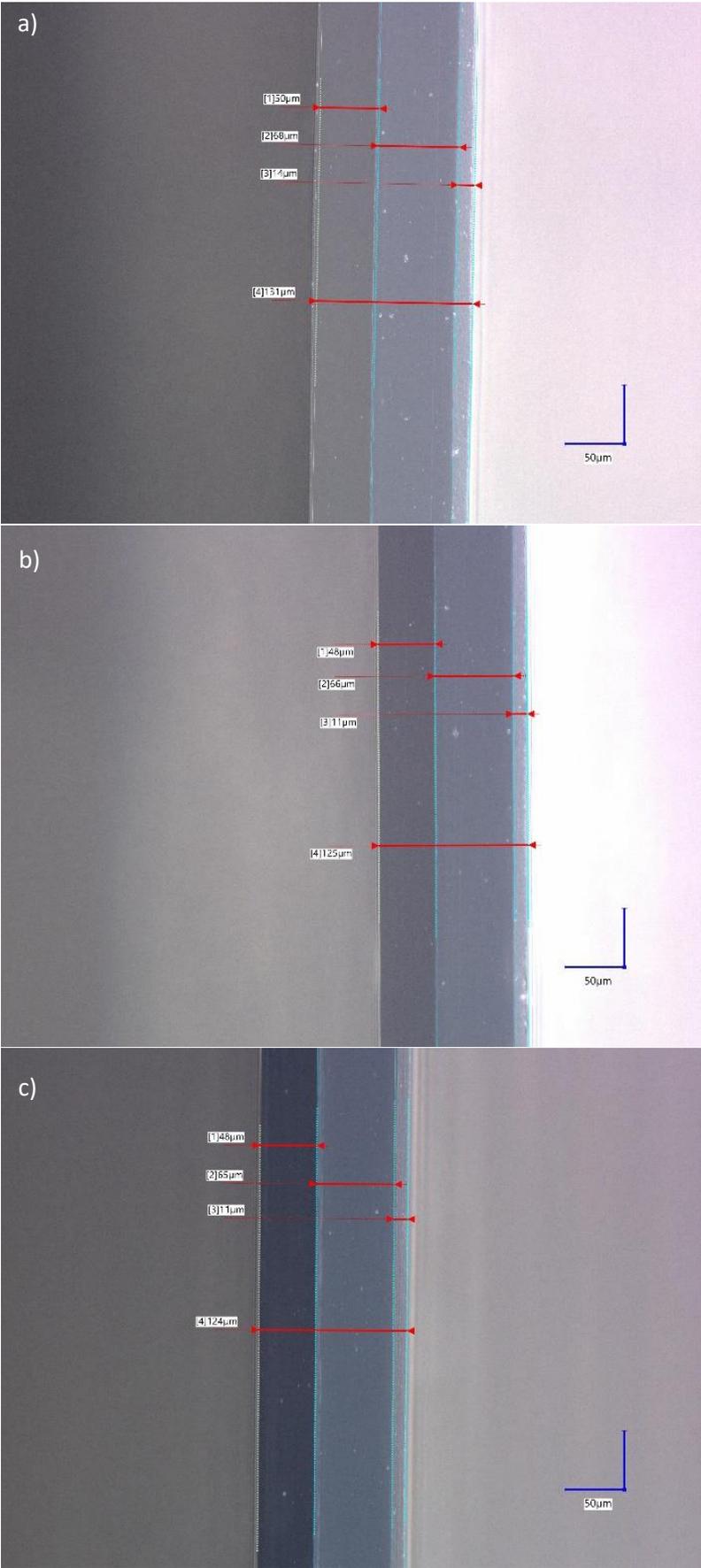


Figure 48. Photo au microscope numérique agrandis x500 du film A

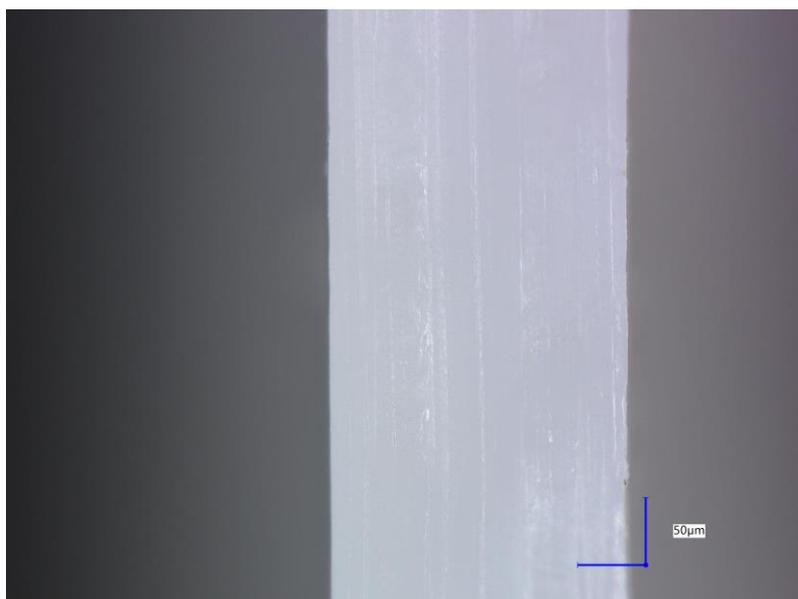
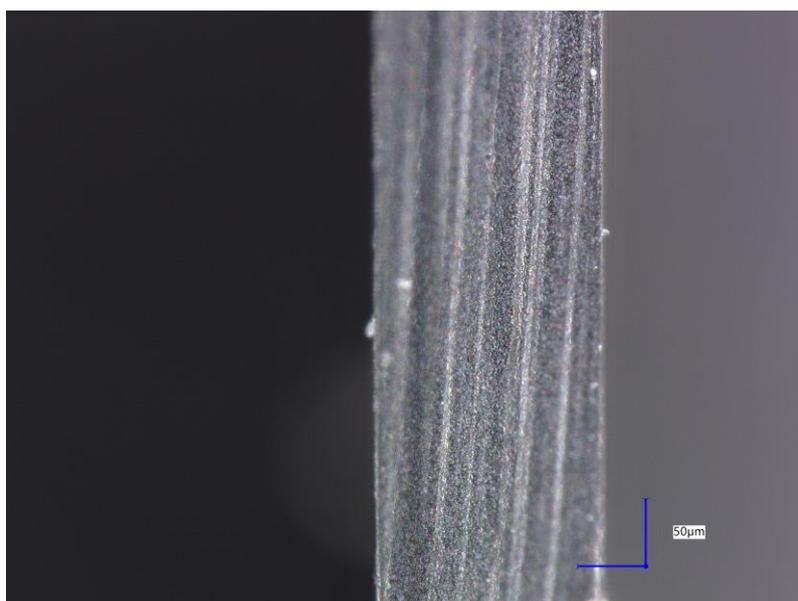


Figure 49. Photo au microscope numérique agrandis x500 du film B



Annexe 7. Epaisseur des films et des couches qui les composent

Tableau 14. Epaisseur des films mesurés avec une jauge d'épaisseur numérique.

	n	Epaisseur film (mm)	Epaisseur Moyenne (mm)	Epaisseur moyenne (μm)	Ecart Type (μm)
Film 1	1	0.194	0.199	198.8	2.78
	2	0.202			
	3	0.198			
	4	0.197			
	5	0.196			
	6	0.203			
	7	0.201			
	8	0.198			
	9	0.200			
	10	0.199			
Film 2	1	0.201	0.204	203.9	4.15
	2	0.201			
	3	0.202			
	4	0.198			
	5	0.200			
	6	0.206			
	7	0.205			
	8	0.210			
	9	0.210			
	10	0.206			
Film 3	1	0.193	0.190	190.0	1.33
	2	0.190			
	3	0.191			
	4	0.189			
	5	0.189			
	6	0.190			
	7	0.189			
	8	0.189			
	9	0.189			
	10	0.191			
Film 4	1	0.193	0.195	194.5	0.71
	2	0.195			
	3	0.194			
	4	0.195			
	5	0.195			
	6	0.194			
	7	0.195			
	8	0.195			
	9	0.195			
	10	0.194			

<i>Film 5</i>	1	0.195	0.198	198.3	6.11
	2	0.201			
	3	0.199			
	4	0.199			
	5	0.191			
	6	0.205			
	7	0.193			
	8	0.211			
	9	0.195			
	10	0.194			
<i>Film 6</i>	1	0.128	0.128	127.9	1.52
	2	0.129			
	3	0.126			
	4	0.126			
	5	0.127			
	6	0.127			
	7	0.130			
	8	0.127			
	9	0.130			
	10	0.129			
<i>Film A</i>	1	0.184	0.202	202.0	16.89
	2	0.200			
	3	0.190			
	4	0.194			
	5	0.230			
	6	0.217			
	7	0.228			
	8	0.194			
	9	0.186			
	10	0.197			
<i>Film B</i>	1	0.200	0.181	180.5	14.27
	2	0.200			
	3	0.192			
	4	0.176			
	5	0.182			
	6	0.187			
	7	0.162			
	8	0.176			
	9	0.169			
	10	0.161			

Tableau 15. Epaisseurs des films et de leurs couches mesurées au microscope numérique.

	n	Epaisseur film (μm)	Moyenne épaisseur (μm)	Ecart type (μm)	Couche 1 (μm)	Moyenne couche 1 (μm)	Ecart type (μm)	Couche 2 (μm)	Moyenne couche 2 (μm)	Ecart type (μm)	Couche 3 (μm)	Moyenne couche 3 (μm)	Ecart type (μm)	Couche 4 (μm)	Moyenne couche 4 (μm)	Ecart type (μm)	Couche 5 (μm)	Moyenne couche 5 (μm)	Ecart type (μm)
Film 1	1	185	190.7	8.96	17	18.0	1.00	12	11.3	0.58	128	131.0	6.08	10	9.33	0.58	20	21.33	1.53
	2	186			18			11			127			9			21		
	3	201			19			11			138			9			23		
Film 2	1	200	196.7	3.51	44	42.7	1.15	134	133.3	2.08	21	20.0	1.00						
	2	193			42			131			19								
	3	197			42			135			20								
Film 3	1	190	188.3	2.08	29	28.3	0.58	132	130.0	2.00	29	30.0	1.00						
	2	186			28			128			30								
	3	189			28			130			31								
Film 4	1	191	193.0	2.00	26	25.7	0.58	140	141.3	1.53	24	25.3	1.15						
	2	195			25			143			26								
	3	193			26			141			26								
Film 5	1	188	195.3	10.21	20	19.7	1.53	151	156.7	7.37	18	19.7	3.79						
	2	191			21			154			17								
	3	207			18			165			24								
Film 6	1	125	126.7	3.79	48	48.7	1.15	66	66.3	1.53	11	12.0	1.73						
	2	131			50			68			14								
	3	124			48			65			11								

Annexe 8. Spectres obtenus par FTIR

Figure 50. Spectre FTIR du film 1. a) Face interne. b) Face externe.

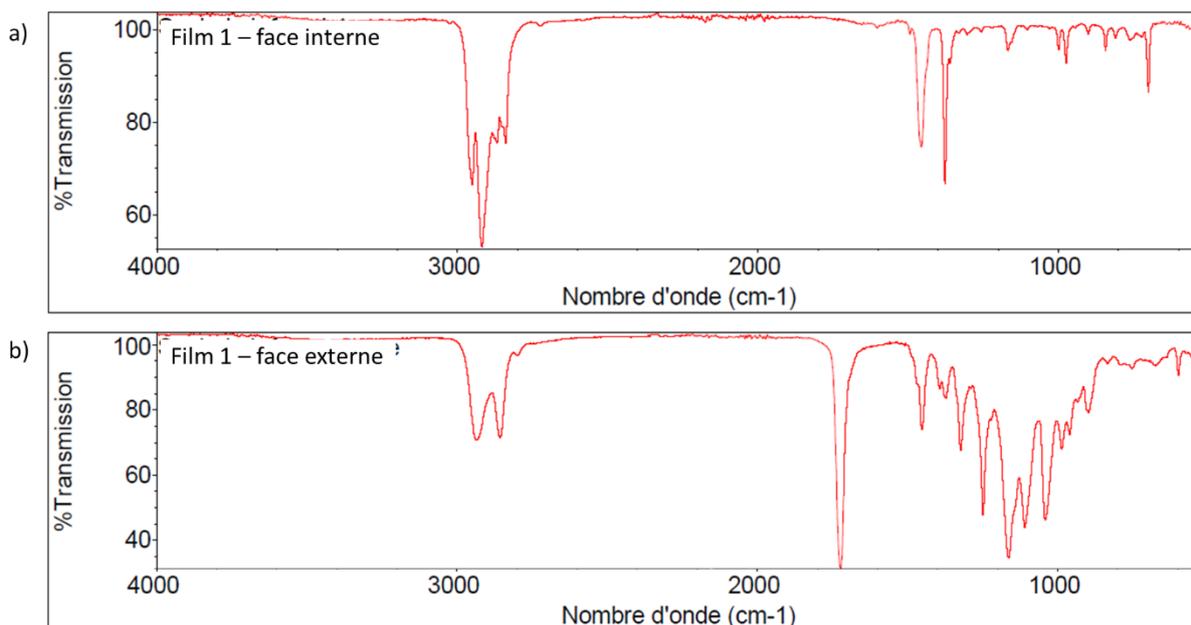


Figure 51. Spectre FTIR du film 2. a) Face interne. b) Face externe.

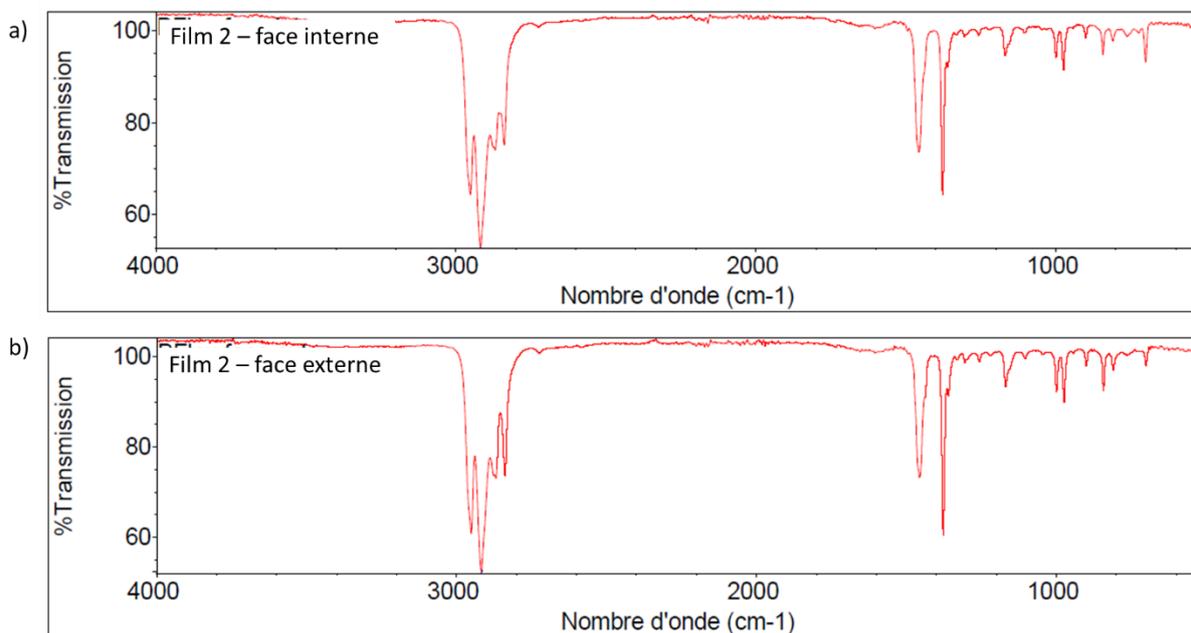


Figure 52. Spectre FTIR du film 3. a) Face interne. b) Face externe.

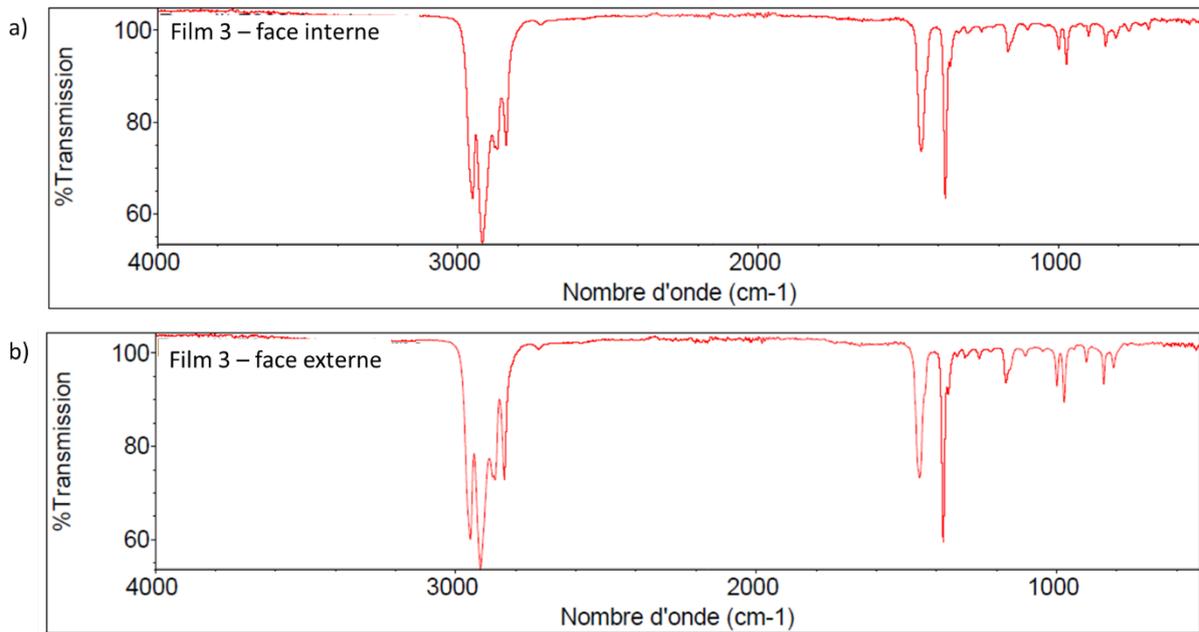


Figure 53. Spectre FTIR du film 4. a) Face interne. b) Face externe.

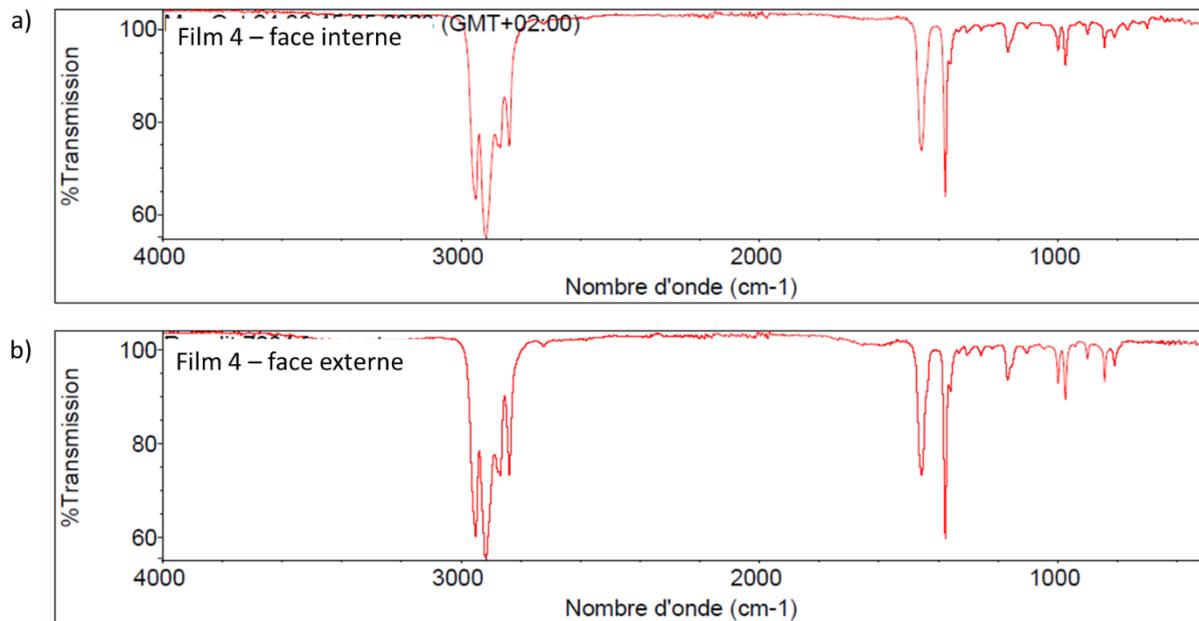


Figure 54. Spectre FTIR du film 5. a) Face interne. b) Face externe.

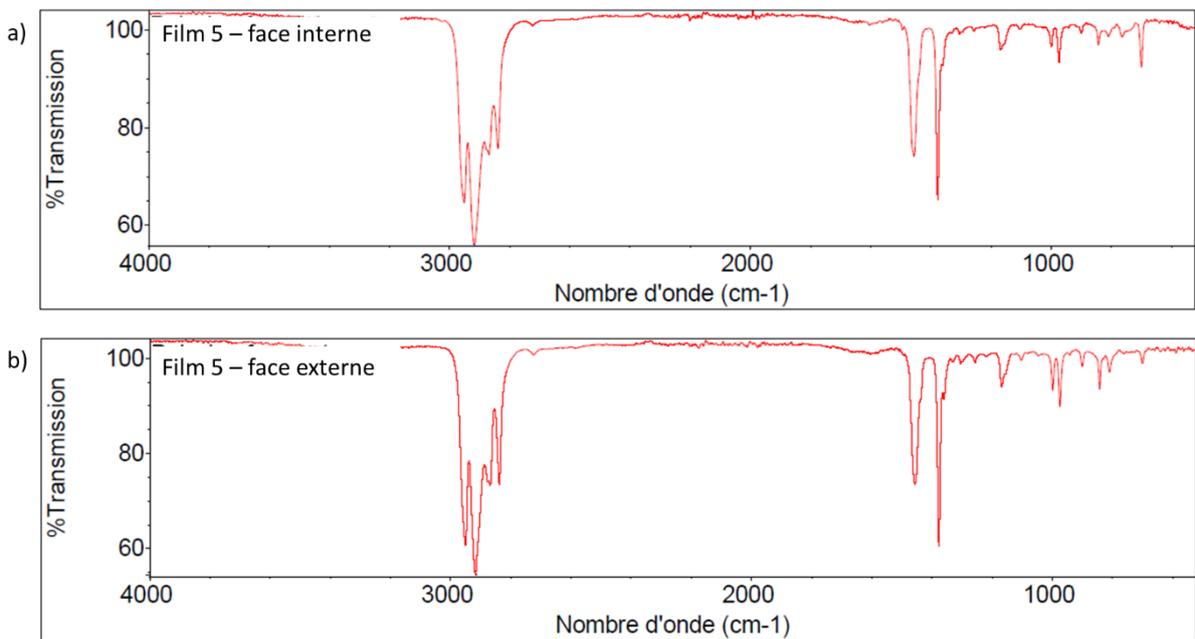


Figure 55. Spectre FTIR du film 6. a) Face interne. b) Face externe.

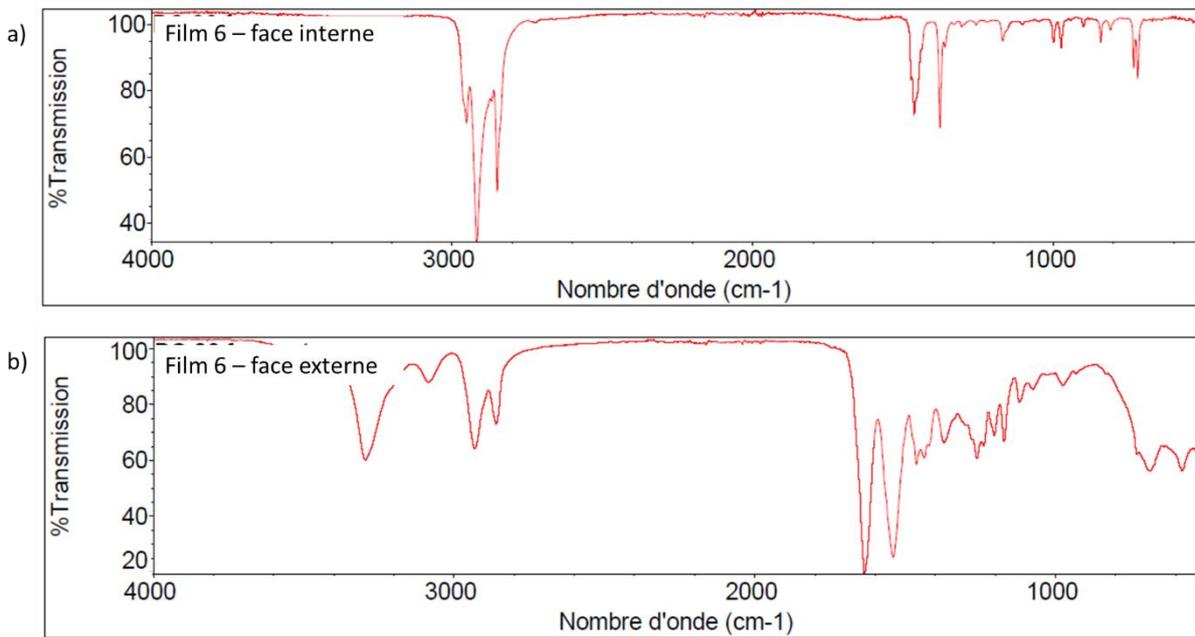


Figure 56. Spectre FTIR du film A.

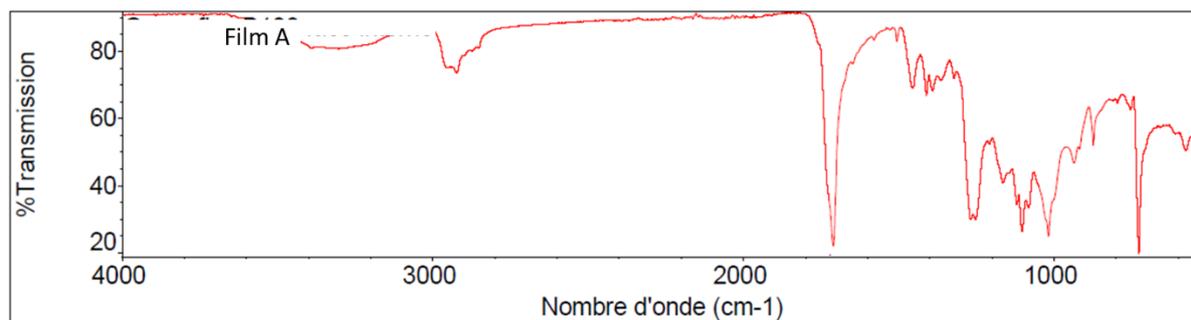
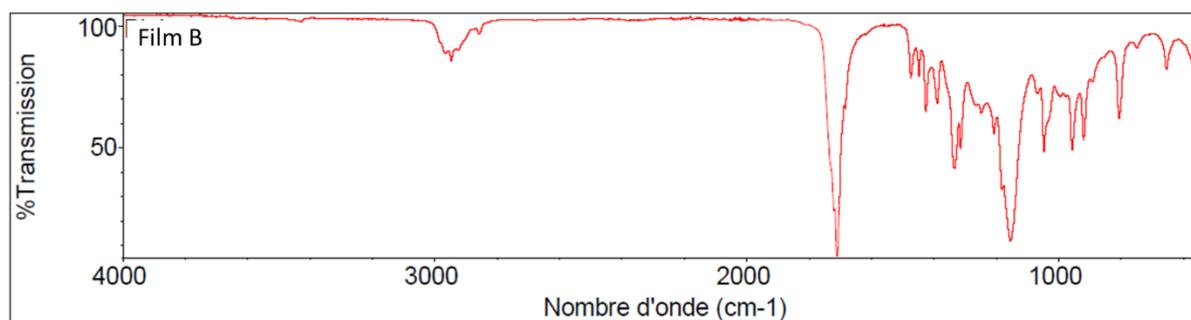
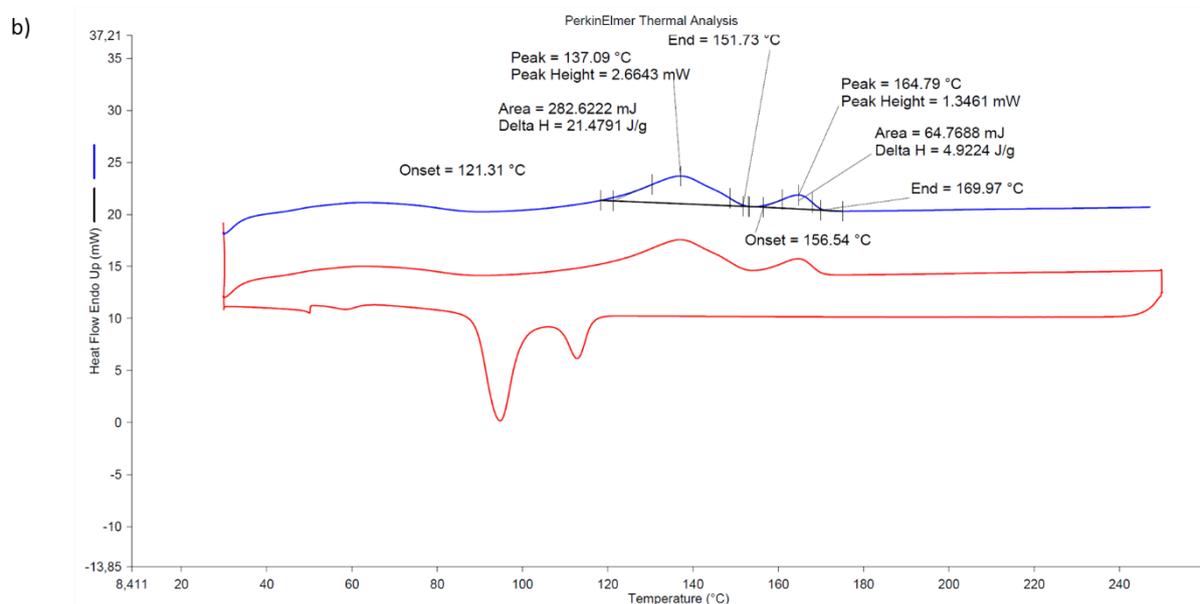
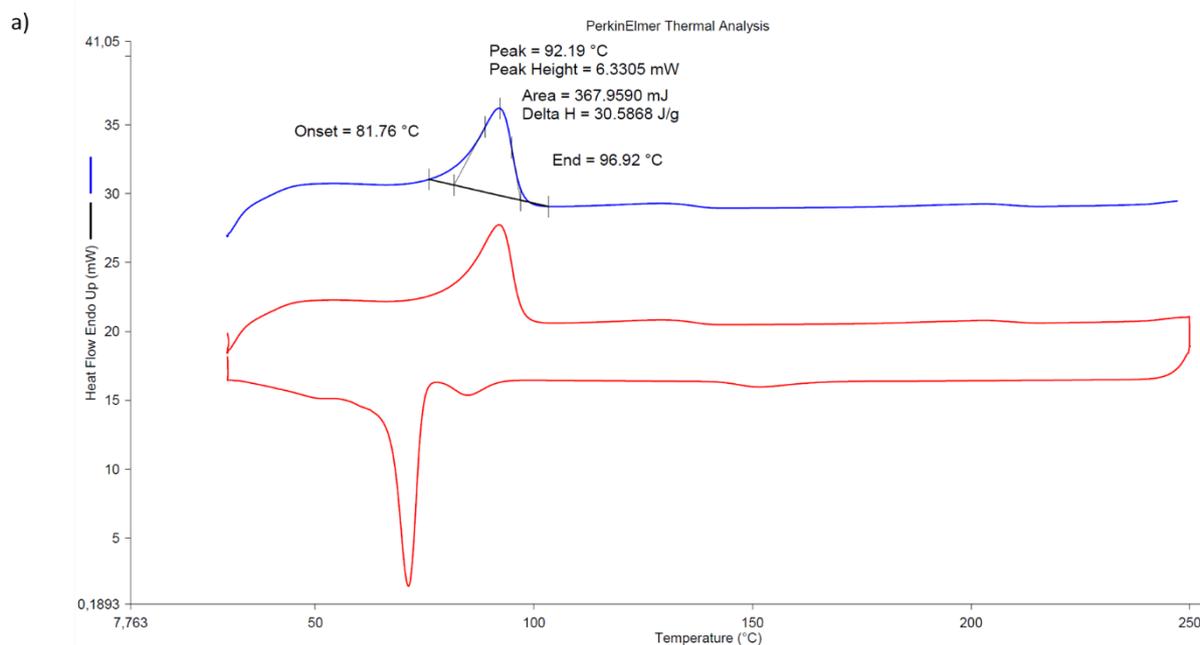


Figure 57. Spectre FTIR du film B.

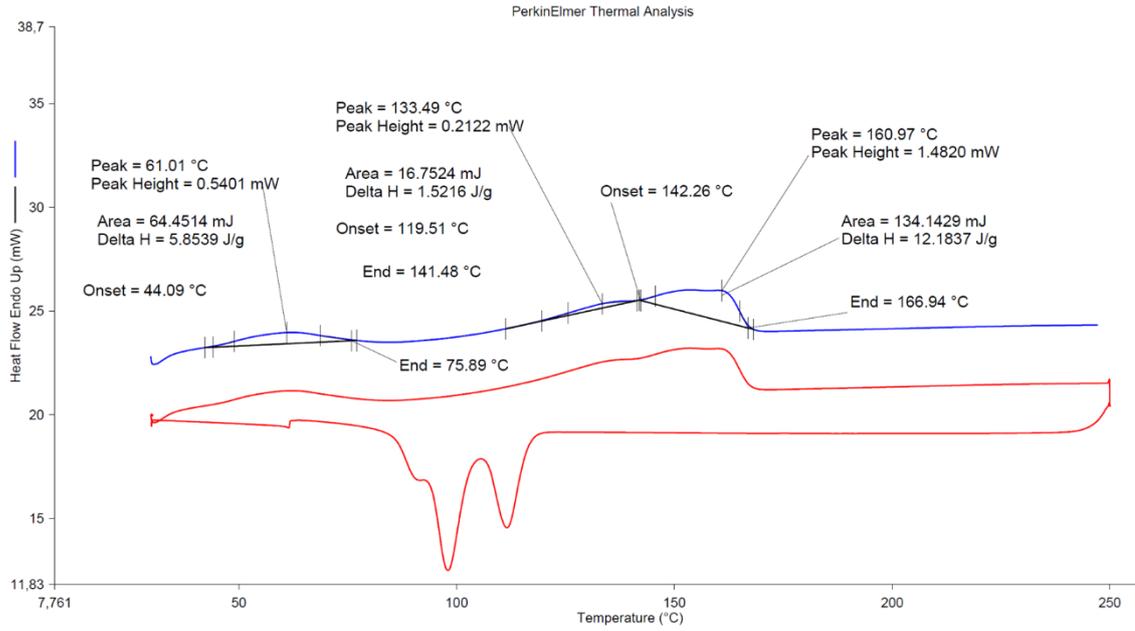


Annexe 9. Thermogrammes des films

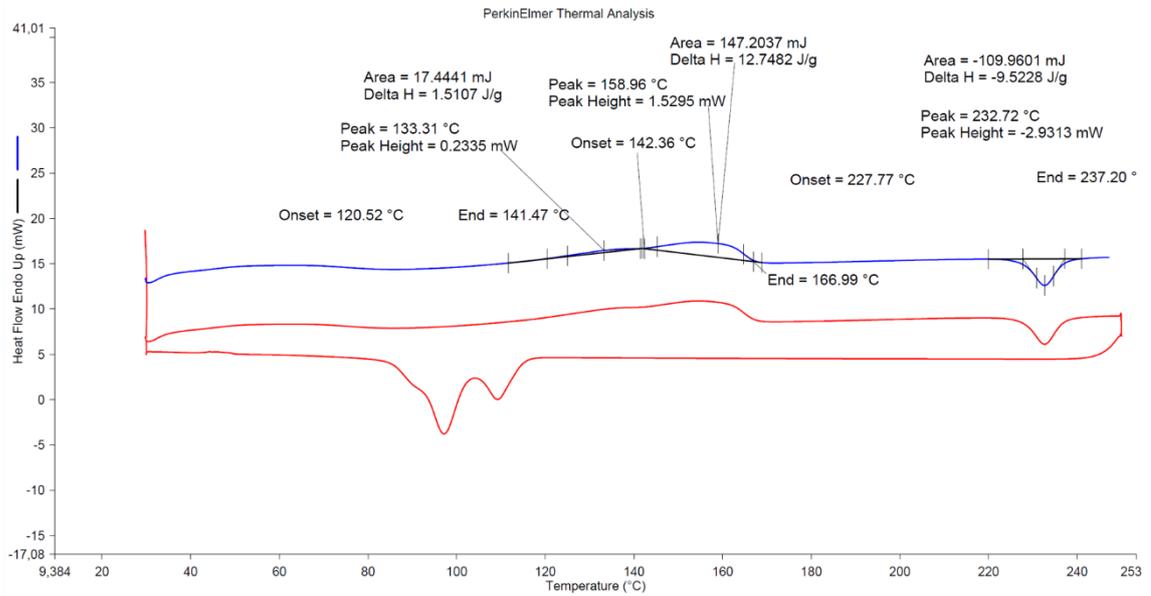
Figure 58. Thermogrammes obtenus par DSC. a) Film 1. b) Film 2. c) Film 3. d) Film 4. e) Film 5. f) Film 6. g) Film A. h) Film B.



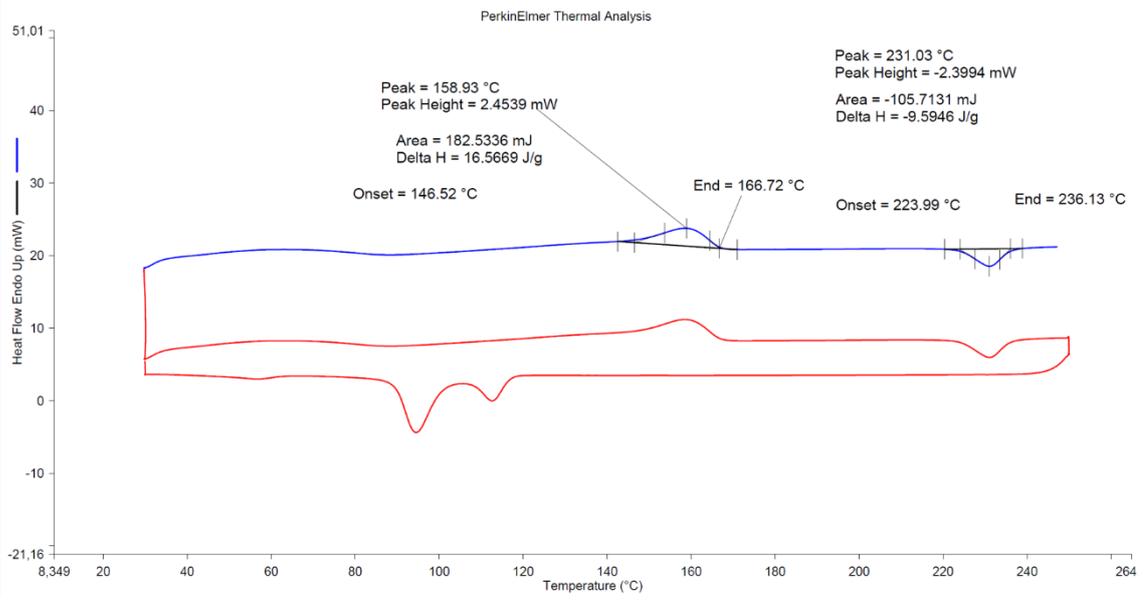
c)



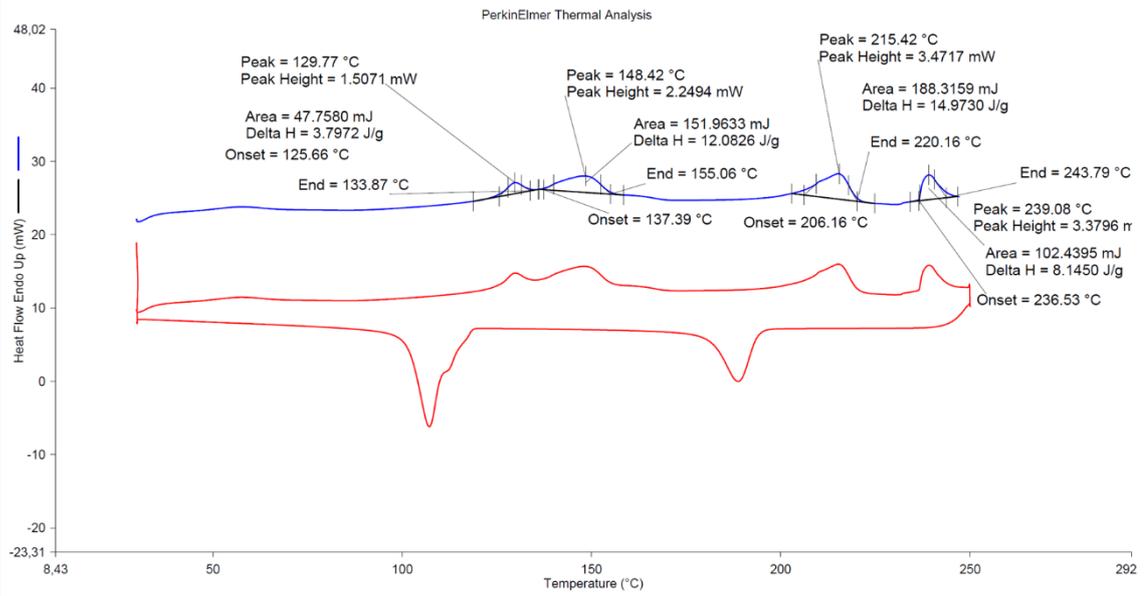
d)



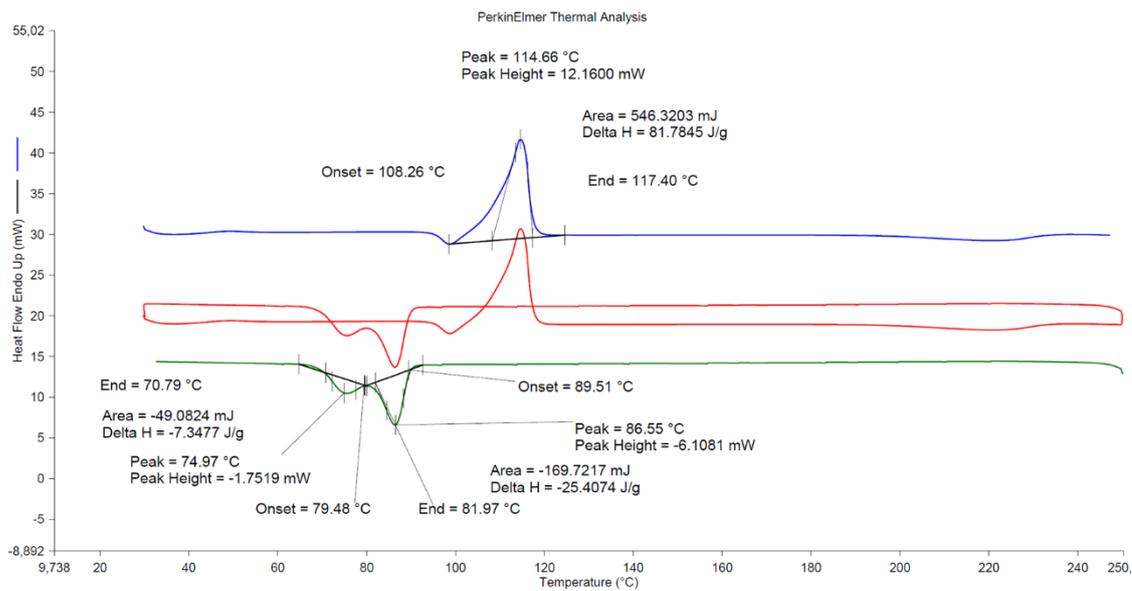
e)



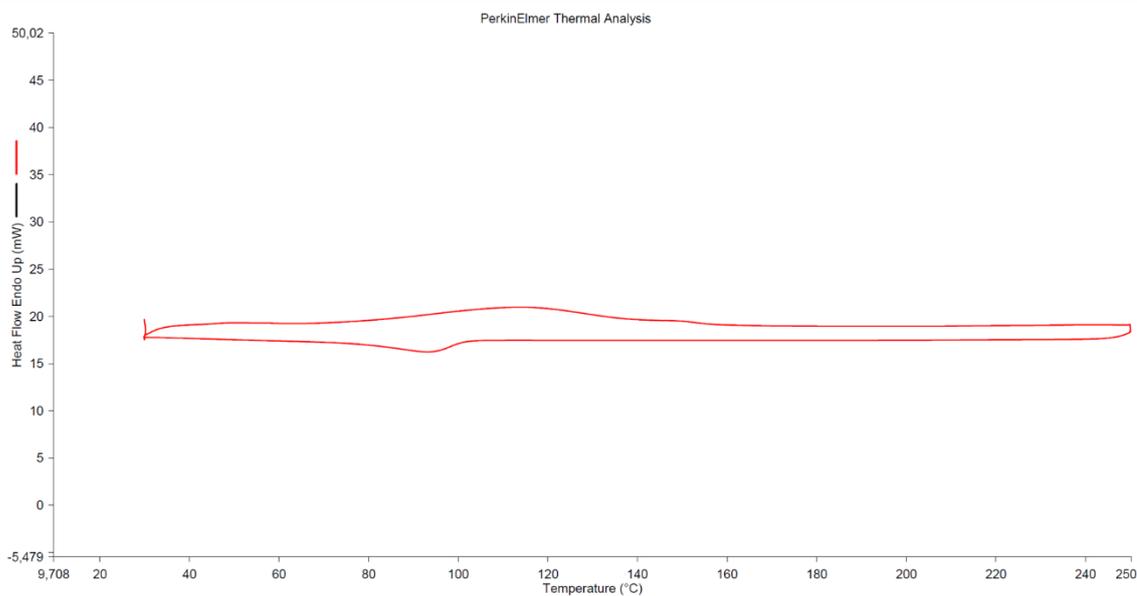
f)



g)



h)



Annexe 10. Propriétés mécaniques des films

Tableau 16. Propriétés mécaniques des films. (DM : direction machine ; DT : direction transverse ; N : non-stérilisé ; S : Stérilisé ; σ : écart type).

Film	N / S	Direction du film	Module de Young [MPa ± σ]			Valeur P		Limite élastique moyenne [MPa ± σ]			Valeur P	
						DM vs DT	N vs S				DM vs DT	N vs S
Film 1	N	DM	1.179	±	0.076	0.111	DM :	5.877	±	0.166	0.001	DM :
		DT	1.128	±	0.054		0.000	6.105	±	0.102		0.000
	S	DM	0.904	±	0.182	0.003	DT :	6.752	±	0.139	0.000	DT :
		DT	0.613	±	0.216		0.000	5.881	±	0.084		0.000
Film 2	N	DM	4.497	±	0.072	0.000	DM :	11.802	±	0.075	0.000	DM :
		DT	3.691	±	0.049		0.193	10.600	±	0.116		0.000
	S	DM	4.934	±	1.126	0.041	DT :	15.625	±	0.097	0.000	DT :
		DT	4.115	±	0.280		0.000	13.740	±	0.153		0.000
Film 3	N	DM	3.790	±	0.108	0.001	DM :	10.202	±	0.161	0.000	DM :
		DT	3.140	±	0.500		0.000	9.002	±	0.052		0.000
	S	DM	4.629	±	0.515	0.499	DT :	14.248	±	0.188	0.000	DT :
		DT	4.532	±	0.252		0.000	13.082	±	0.081		0.000
Film 4	N	DM	3.385	±	0.299	0.006	DM :	9.949	±	0.094	0.000	DM :
		DT	3.123	±	0.148		0.000	8.608	±	0.161		0.000
	S	DM	4.517	±	0.154	0.000	DT :	13.741	±	0.215	0.000	DT :
		DT	3.032	±	1.057		0.757	12.140	±	0.089		0.000
Film 5	N	DM	2.575	±	0.177	0.000	DM :	7.481	±	0.240	0.000	DM :
		DT	2.244	±	0.083		0.096	6.776	±	0.144		0.000
	S	DM	2.152	±	0.802	0.563	DT :	11.494	±	0.207	0.000	DT :
		DT	2.262	±	0.536		0.914	9.679	±	0.079		0.000
Film 6	N	DM	6.057	±	0.440	0.933	DM :	15.380	±	0.236	0.336	DM :
		DT	6.049	±	0.199		0.383	15.292	±	0.294		0.000
	S	DM	6.442	±	1.385	0.377	DT :	23.933	±	0.459	0.270	DT :
		DT	6.843	±	1.158		0.036	24.110	±	0.423		0.000
Film A	N	NA	9.999	±	1.256			20.902	±	3.837		
Film B	N	NA	1.877	±	0.402			8.255	±	1.064		

Figure 59. Courbes contrainte-déformation des 12 essais de traction du Film 1 (DM : Direction machine ; DT : Direction transverse).

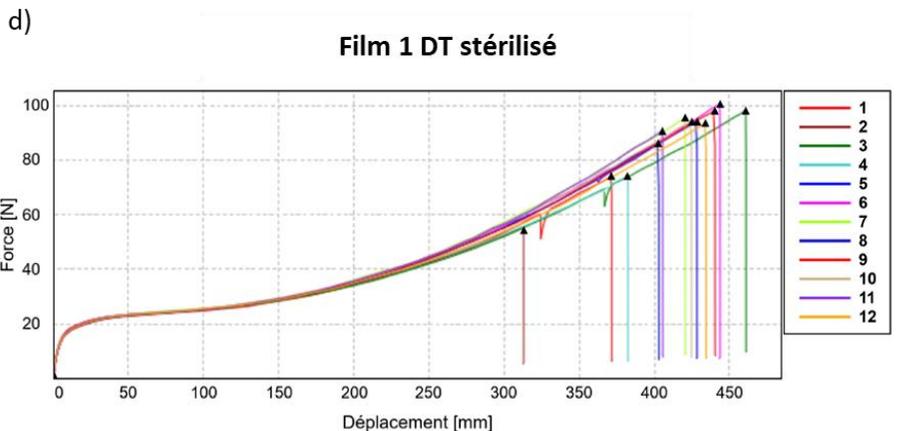
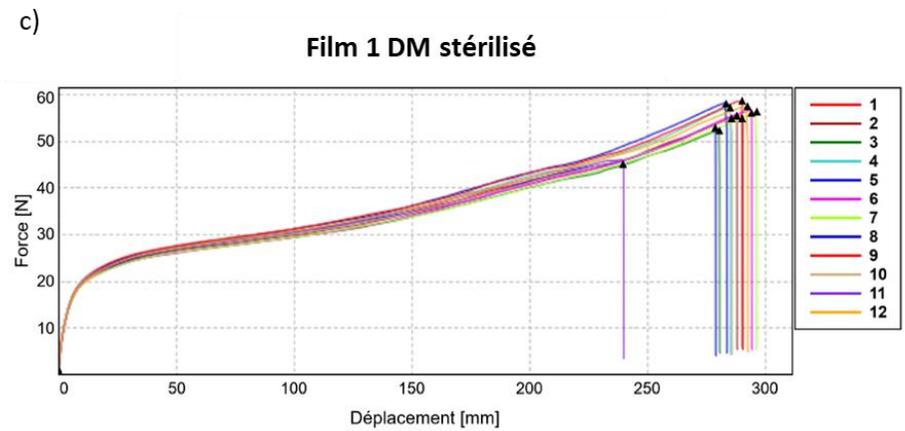
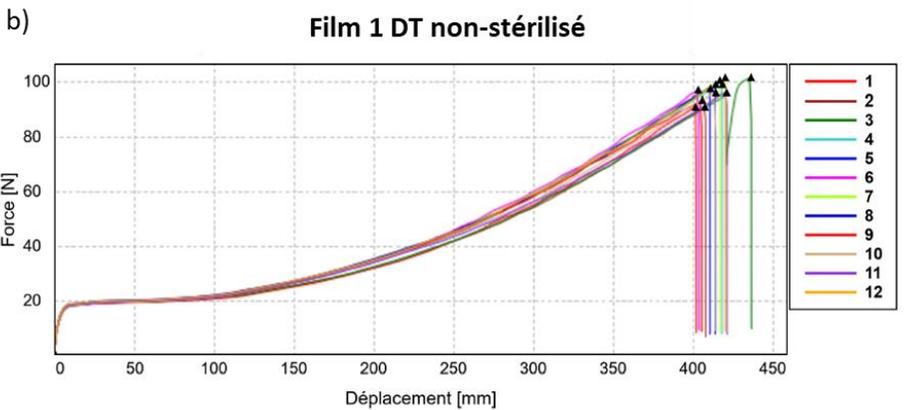
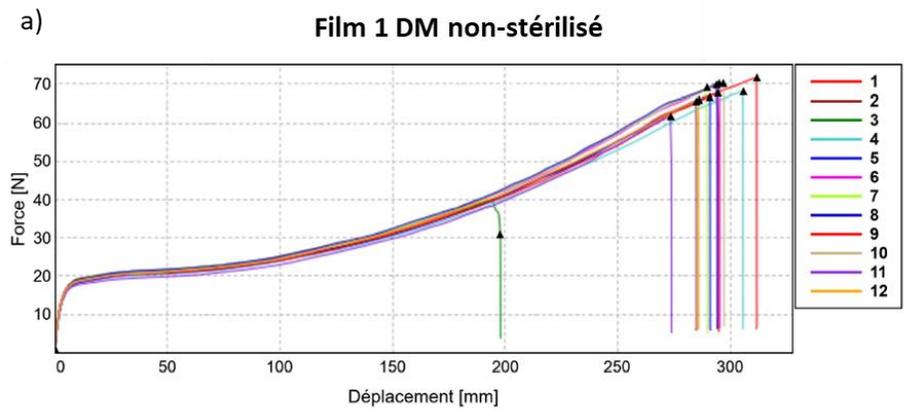


Figure 60. Courbes contrainte-déformation des 12 essais de traction du Film 2 (DM : Direction machine ; DT : Direction transverse).

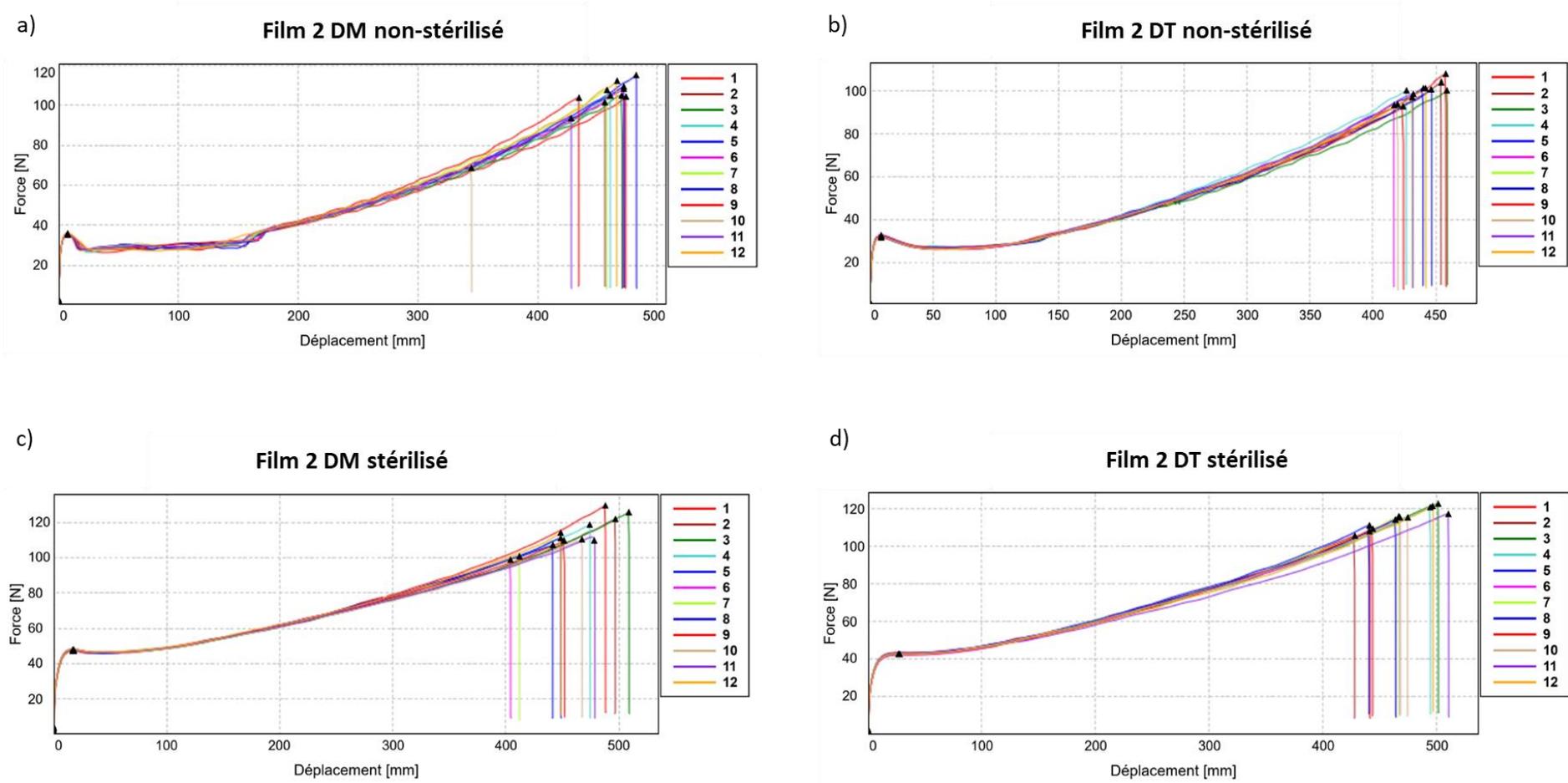


Figure 61. Courbes contrainte-déformation des 12 essais de traction du Film 3 (DM : Direction machine ; DT : Direction transverse).

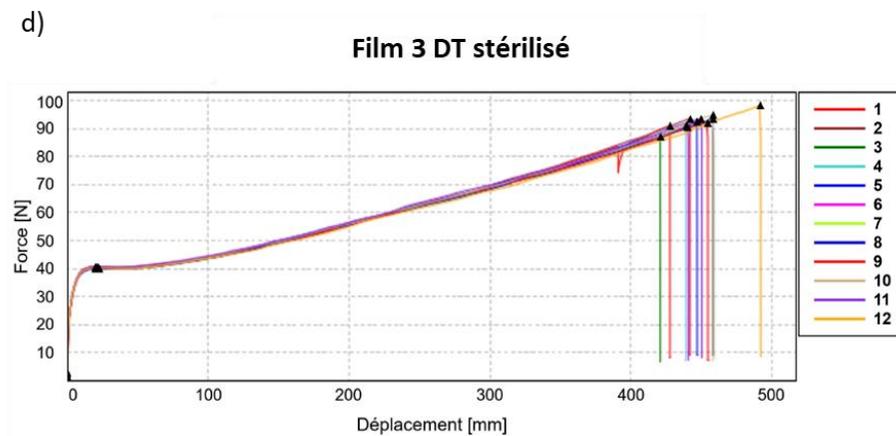
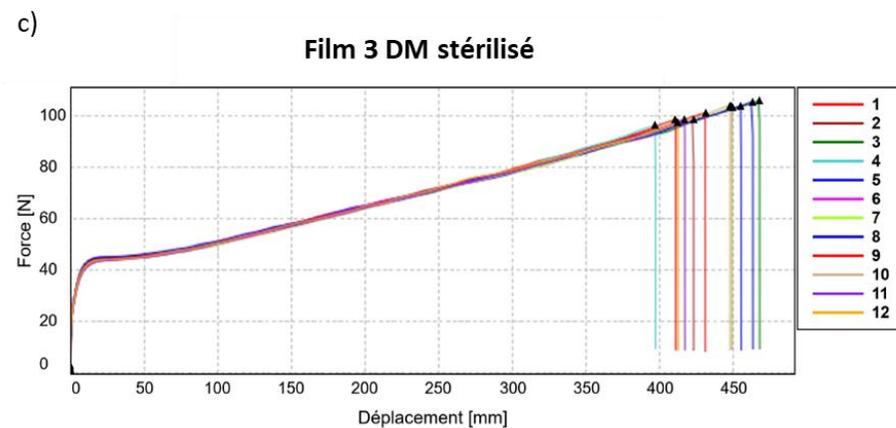
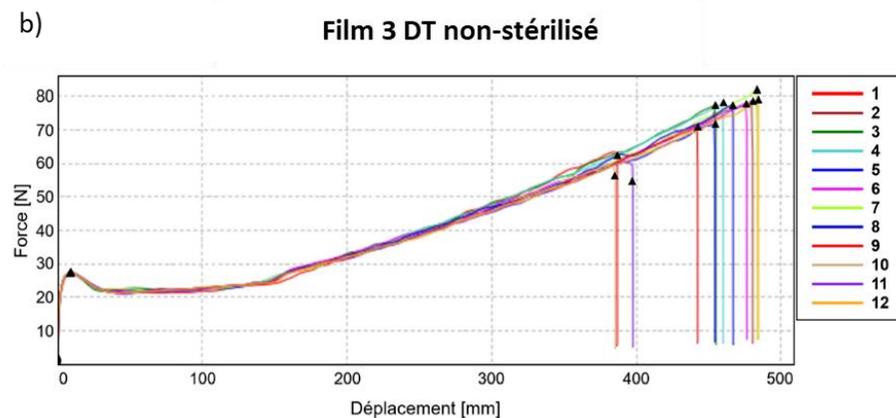
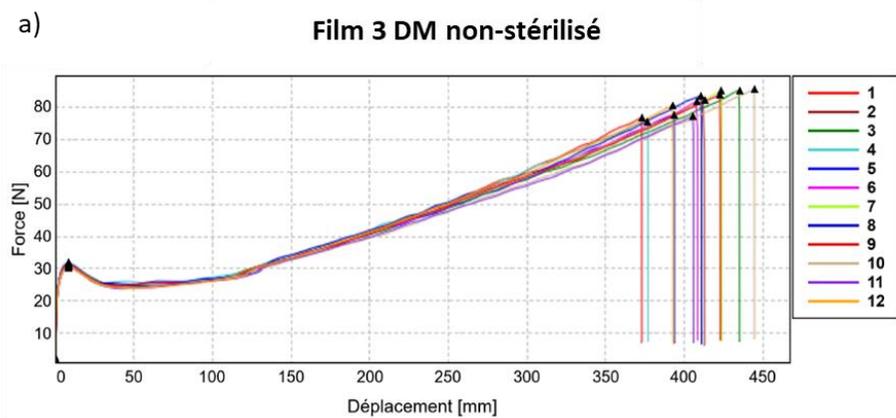


Figure 62. Courbes contrainte-déformation des 12 essais de traction du Film 4 (DM : Direction machine ; DT : Direction transverse).

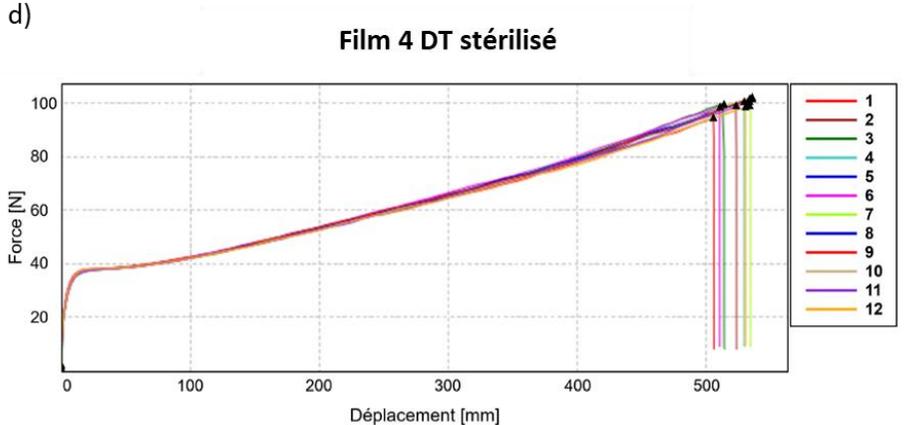
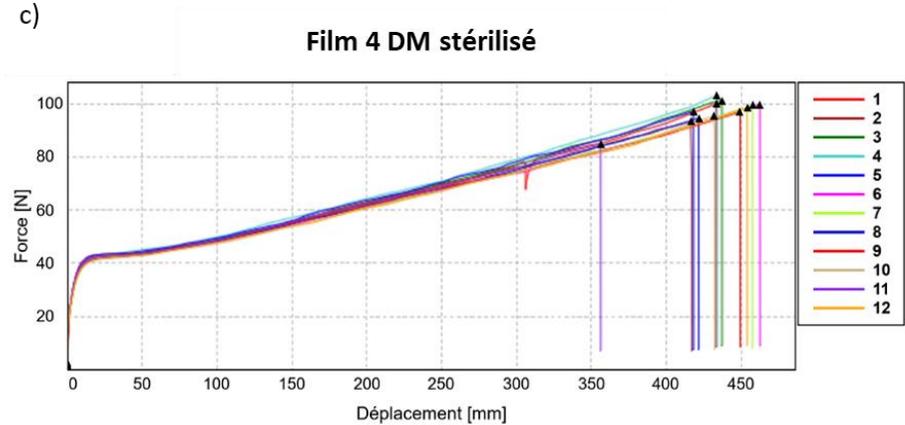
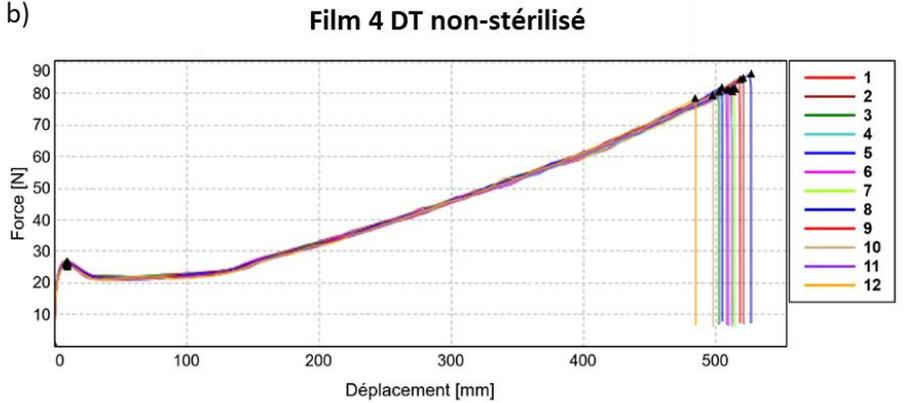
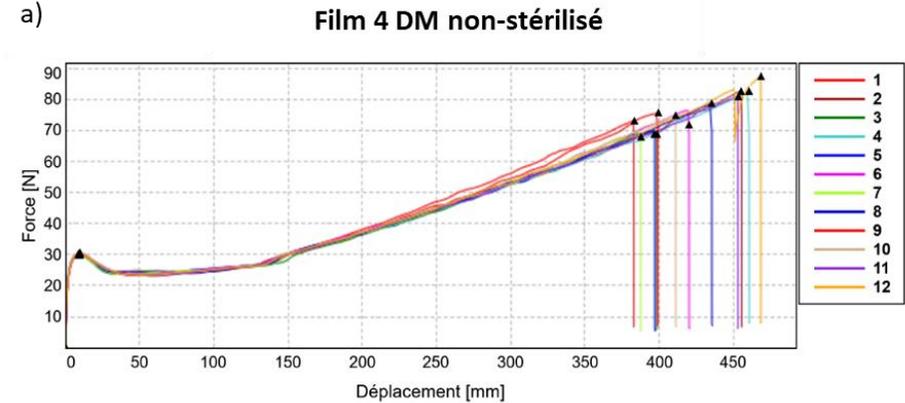


Figure 63. Courbes contrainte-déformation des 12 essais de traction du Film 5 (DM : Direction machine ; DT : Direction transverse).

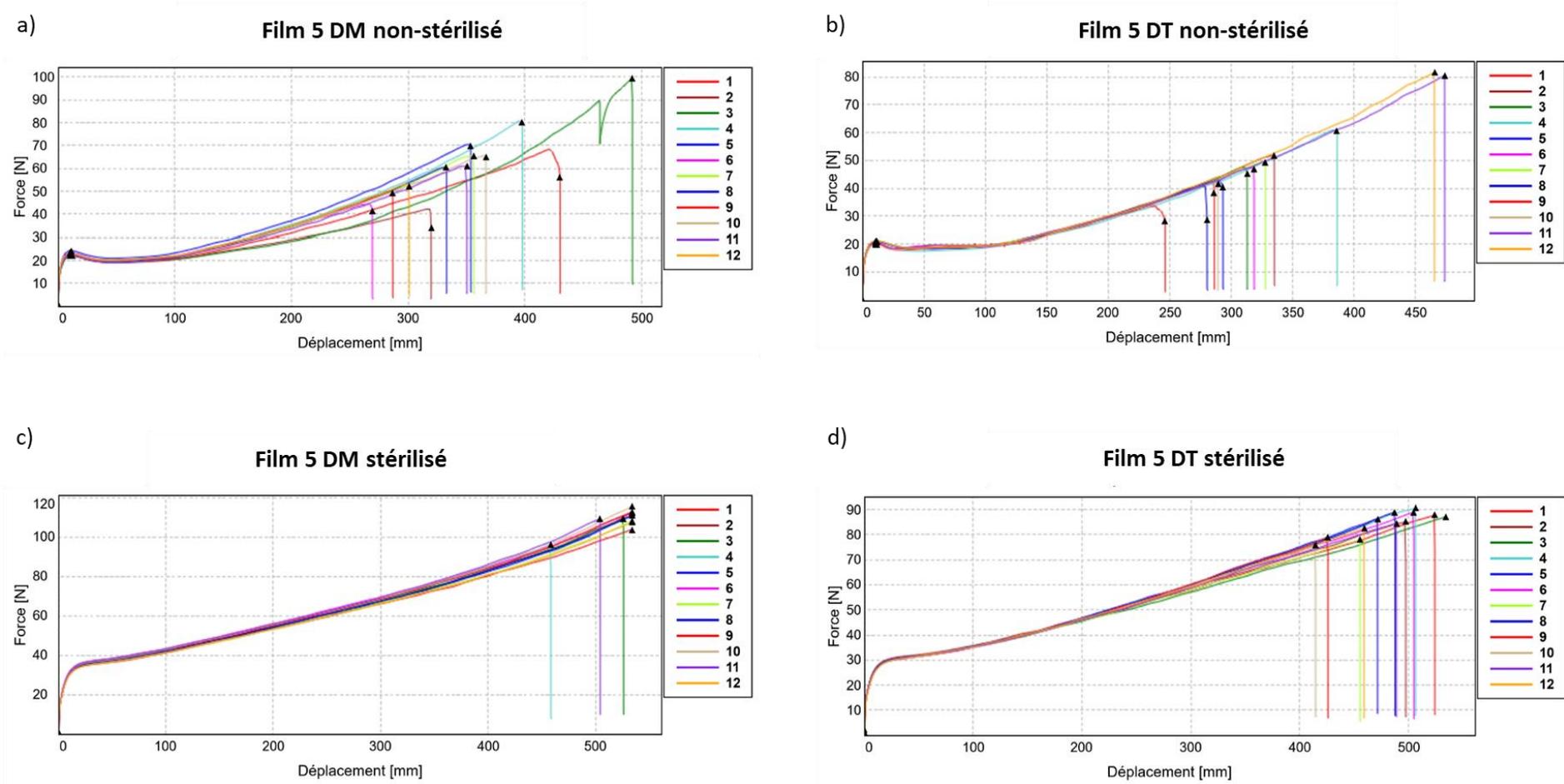


Figure 64. Courbes contrainte-déformation des 12 essais de traction du Film 6 (DM : Direction machine ; DT : Direction transverse).

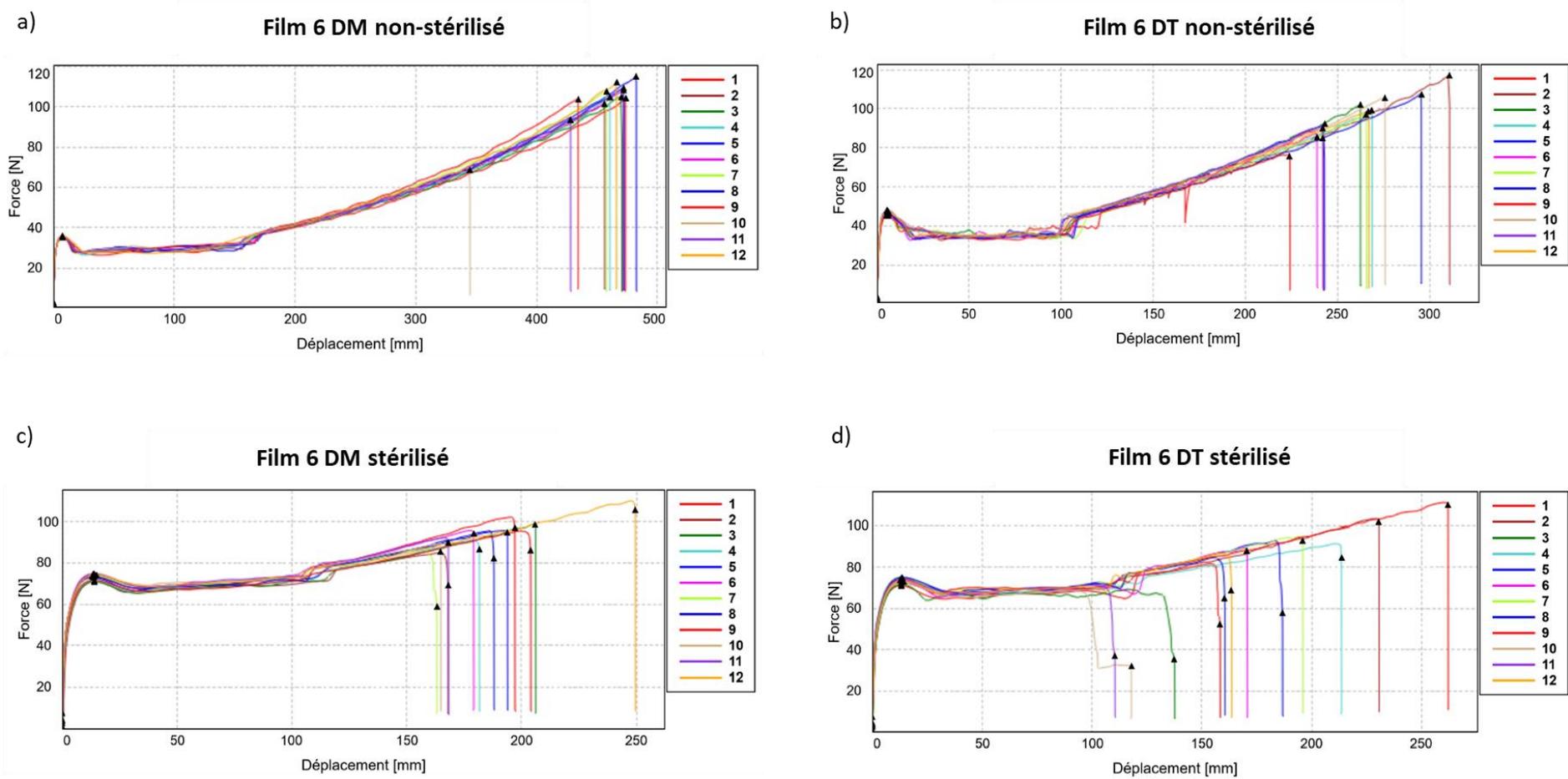


Figure 65. Courbes contrainte-déformation des 10 essais de traction du film A.

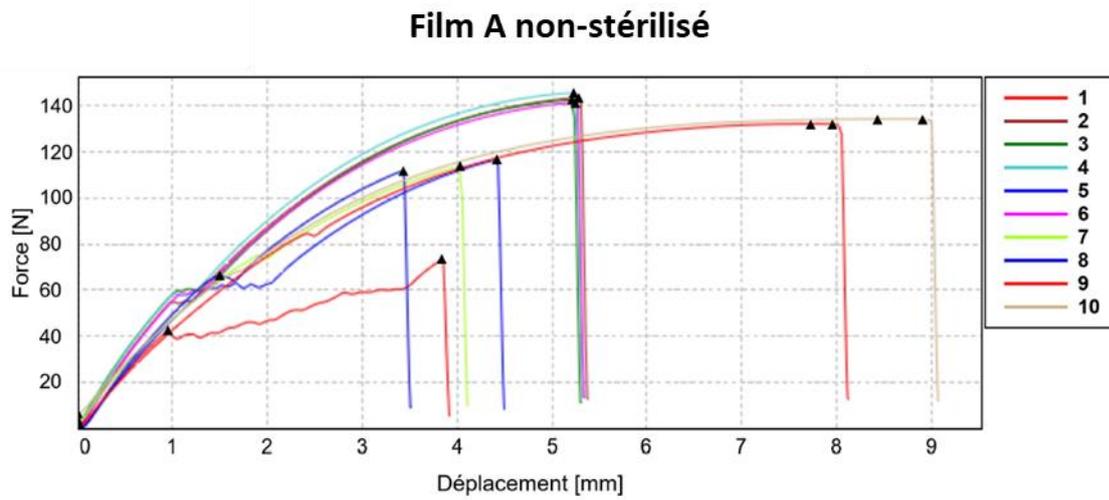
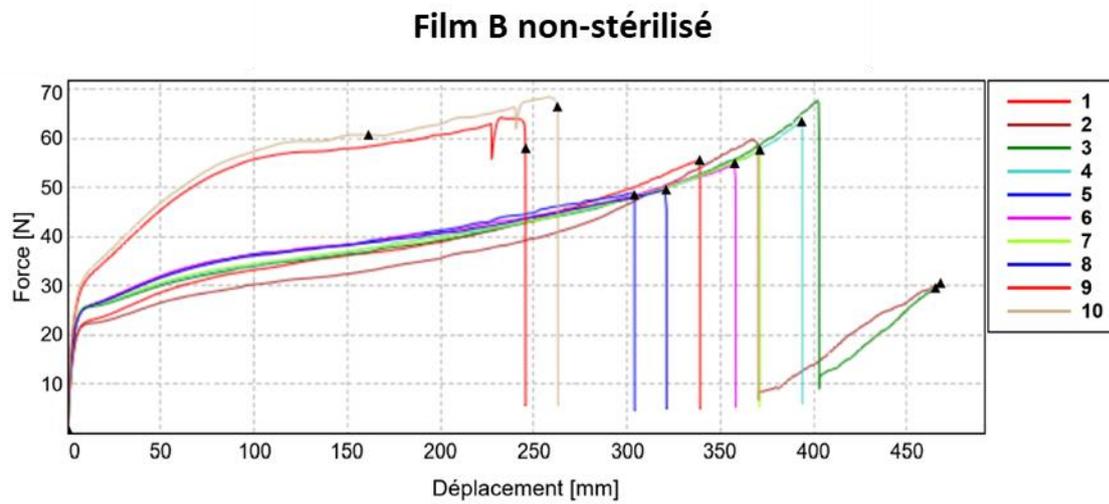


Figure 66. Courbes contrainte-déformation des 10 essais de traction du film B.



Annexe 11. Perméabilité à la vapeur d'eau

Tableau 17. Taux de transmission de vapeur d'eau (WVTR) des films non-stérilisés et stérilisés à 38°C et 100% d'humidité relative (RH) avec la valeur P bilatérale (σ : écart type).

Film	Non-stérilisé/ stérilisé	WVTR [g/(m ² .day) \pm σ]			Valeur P (bilatérale)
Film 1	<i>Non-stérilisé</i>	4.29	\pm	0.08	0.05
	<i>Stérilisé</i>	3.87	\pm	0.13	
Film 2	<i>Non-stérilisé</i>	1.82	\pm	0.01	0.19
	<i>Stérilisé</i>	2.06	\pm	0.10	
Film 3	<i>Non-stérilisé</i>	1.87	\pm	0.11	0.16
	<i>Stérilisé</i>	2.31	\pm	0.05	
Film 4	<i>Non-stérilisé</i>	2.14	\pm	0.02	0.50
	<i>Stérilisé</i>	2.18	\pm	0.08	
Film 5	<i>Non-stérilisé</i>	3.25	\pm	0.13	0.11
	<i>Stérilisé</i>	2.67	\pm	0.01	
Film 6	<i>Non-stérilisé</i>	2.70	\pm	0.05	0.000
	<i>Stérilisé</i>	1.59	\pm	0.05	
Film A	<i>Non-stérilisé</i>	NA			NA
Film B	<i>Non-stérilisé</i>	NA			NA

Annexe 12. Propriétés optiques

Tableau 18. Valeur moyenne de haze des film 1 à 6 non-stérilisé et stérilisé et des films A et B non-stérilisés (σ : écart type)

Film	Non-stérilisé/ stérilisé	Haze [% \pm σ]			Valeur P (bilatérale)
Film 1	<i>Non-stérilisé</i>	4.30	\pm	0.19	0.001
	<i>Stérilisé</i>	8.10	\pm	1.53	
Film 2	<i>Non-stérilisé</i>	8.00	\pm	0.20	0.002
	<i>Stérilisé</i>	9.61	\pm	0.55	
Film 3	<i>Non-stérilisé</i>	9.08	\pm	0.44	0.071
	<i>Stérilisé</i>	11.35	\pm	2.30	
Film 4	<i>Non-stérilisé</i>	6.20	\pm	0.91	0.001
	<i>Stérilisé</i>	13.27	\pm	3.06	
Film 5	<i>Non-stérilisé</i>	5.39	\pm	1.05	0.025
	<i>Stérilisé</i>	6.55	\pm	0.73	
Film 6	<i>Non-stérilisé</i>	10.08	\pm	0.39	0.000
	<i>Stérilisé</i>	14.47	\pm	0.85	
Film A	<i>Non-stérilisé</i>	99.22	\pm	2.18	NA
Film B	<i>Non-stérilisé</i>	NA			NA

Annexe 13. Poids des sous-parties des poches standards

Tableau 19. Poids des sous-parties des poches standards de 100mL, 250 mL, 500 mL et 1000 mL mesurés au laboratoire.

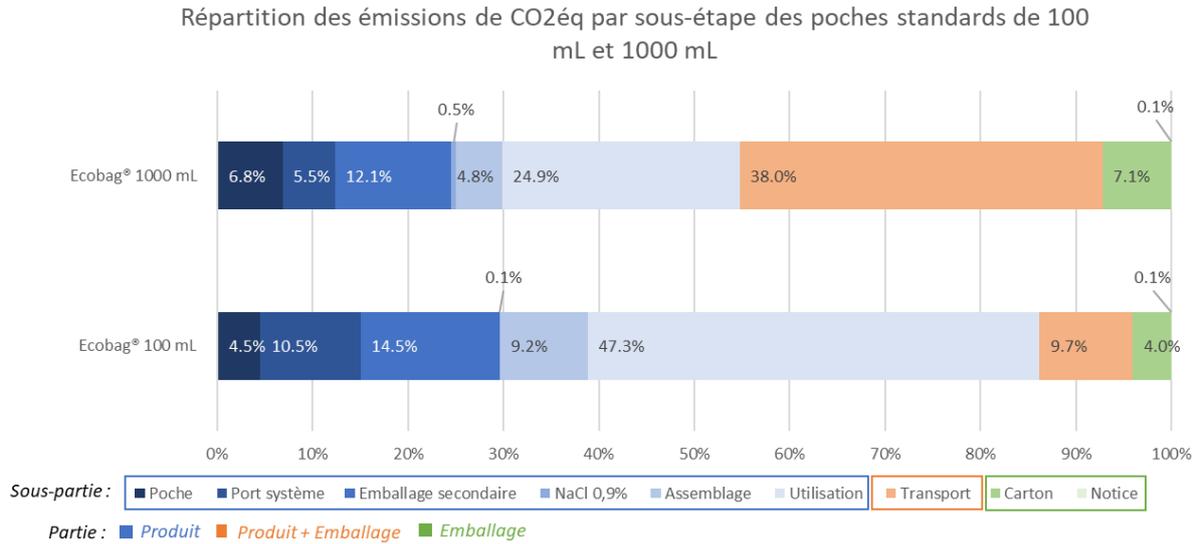
		Volume poche [mL]			
		100	250	500	1000
Poche emballée	[g]	134.505	285.740	525.905	1 047.330
Poche remplie	[g]	123.685	275.335	512.745	1 030.150
Emballage	[g]	10.845	10.395	13.150	17.185
Poche vide (avec port)	[g]	15.300	17.000	21.440	26.040
Poche vide (sans port)	[g]	5.700	7.400	11.840	16.440
Système port	[g]	9.600	9.600	9.600	9.600
Port système (sans septums)	[g]	8.175	8.200	8.200	8.170
Septums (2)	[g]	1.425	1.400	1.400	1.430
NaCl 0,9%	[g]	108.360	258.345	491.315	1004.105
Carton 2° (avec étiquette et scotch)	[g]	232.565	315.455	393.150	391.765
Étiquette carton	[g]	1.705	1.705	1.705	1.705
Notice	[g]	7.355	7.355	7.355	7.355

Tableau 20. Poids théorique des sous-parties des poches standards de 100mL, 250 mL, 500 mL et 1000 mL fabriqués avec le film 1 et le film 2.

	Film 1				Film 2			
	Volume poche [mL]				Volume poche [mL]			
	100	250	500	1000	100	250	500	1000
Poche emballée [g]	133.252	288.886	548.487	1075.108	133.305	288.955	519.905	1075.265
Poche remplie [g]	122.407	278.491	535.337	1057.923	122.460	278.560	506.755	1058.080
Emballage [g]	10.845	10.395	13.150	17.185	10.845	10.395	13.150	17.185
Poche vide (avec port) [g]	12.407	13.491	15.337	17.923	12.460	13.560	15.440	18.080
Poche vide (sans port) [g]	2.807	3.891	5.737	8.323	2.860	3.960	5.840	8.480
Système port [g]	9.600	9.600	9.600	9.600	9.600	9.600	9.600	9.600
Port système (sans septums) [g]	8.175	8.200	8.200	8.170	8.175	8.200	8.200	8.170
Septums (2) [g]	1.425	1.400	1.400	1.430	1.425	1.400	1.400	1.430
NaCl 0,9% [g]	110.000	265.000	520.000	1040.000	110.000	265.000	491.315	1040.000
Carton 2° (avec étiquette et scotch) [g]	232.565	315.455	393.150	391.765	232.565	315.455	393.150	391.765
Étiquette carton [g]	1.705	1.705	1.705	1.705	1.705	1.705	1.705	1.705
Notice [g]	7.355	7.355	7.355	7.355	7.355	7.355	7.355	7.355

Annexe 14. Comparaison des émissions de CO₂eq par sous-partie des poches standards de 100 mL et 1000 mL

Figure 67. Répartition des émissions de CO₂eq des poches standards de 100 mL et 1000 mL selon les sous-parties.



BIBLIOGRAPHIE

1. GIEC, *Annexe I: Glossaire*, in *Réchauffement planétaire de 1,5°C, Rapport spécial du GIEC sur les conséquences d'un réchauffement planétaire de 1,5 °C par rapport aux niveaux préindustriels et les trajectoires associées d'émissions mondiales de gaz à effet de serre, dans le contexte du renforcement de la parade mondiale au changement climatique, du développement durable et de la lutte contre la pauvreté* J.B.R. Matthews, Editor. 2018.
2. ISO, *Management Environnemental - Analyse du cycle de vie - Principes et cadre*, ISO, Editor. 2006.
3. Atiwesh, G., et al., *Environmental impact of bioplastic use: A review*. Heliyon, 2021. **7**(9): p. e07918.
4. Commissariat général au développement durable, *Qu'est-ce qu'un gaz à effet de serre ?*, Climat, Editor. 2019: notre-environnement
5. IPCC, *Annex II: Glossary*, in *Climate Change 2022: Impacts, Adaptation and Vulnerability. Contribution of Working Group II to the Sixth Assessment Report of the Intergovernmental Panel on Climate Change*, V. Möller, et al., Editors. 2022.
6. CCNUCC, *Manuel technique à l'attention des pays en développement Parties à la convention vers un cadre de transparence renforcée dans le cadre de l'Accord de Paris*. 2020.
7. UNFCCC. *Glossary*. Repéré à : https://unfccc.int/resource/cd_roms/na1/ghg_inventories/english/8_glossary/Glossary.htm#top.
8. World Health Organisation. *Urgent health challenges for the next decade*. 2020; Repéré à : <https://www.who.int/news-room/photo-story/photo-story-detail/urgent-health-challenges-for-the-next-decade>.
9. Romanello, M., et al., *The 2022 report of the Lancet Countdown on health and climate change: health at the mercy of fossil fuels*. Lancet, 2022. **400**(10363): p. 1619-1654.
10. Liu, Z., et al., *Monitoring global carbon emissions in 2022*. Nature Reviews Earth & Environment, 2023. **4**(4): p. 205-206.
11. Bassterrechea, S., *La contradiction du secteur de la santé*. 2022: Medicus Mundi Suisse
12. Confédération Suisse, *Environnement Suisse 2022*. 2022.
13. Rippstein, J., *Les hôpitaux suisses sur la voie de la durabilité - Un hôpital sur deux peut réduire de moitié son empreinte CO2*. Bulletin des Médecins Suisses 2021. **102**(45): p. 1490-1492.
14. Karliner, J., et al., *L'empreinte climatique de secteur de la santé*. 2019: Health Care Without Harm, Arup.
15. Keller, R.L., et al., *From bandages to buildings: Identifying the environmental hotspots of hospitals*. Journal of Cleaner Production, 2021. **319**.
16. The Shift Project, *Décarboner la santé pour soigner durablement 2023: The Shift Project*
17. Greenhouse Gas Protocol. *About GHG Protocol*. Repéré à : <https://ghgprotocol.org/>.
18. World Resources Institute and World Business Council for Sustainable Development and World Business Council for Sustainable Development, *The Greenhouse Gas Protocol*. 2004.
19. OFEV/OFSP, *Environnement et santé en Suisse. Une relation aux multiple facettes.*, Officie fédéral de l'environnement et Office fédéral de la santé publique, Editor. 2019. p. 62.
20. World Meteorological Organization. *Eight warmest years on record witness upsurge in climate change impacts 2022*; Repéré à : <https://public.wmo.int/en/media/press-release/eight-warmest-years-record-witness-upsurge-climate-change-impacts>.
21. United Nations Climate Change. *L'accord de Paris*. Repéré à : <https://unfccc.int/fr/a-propos-des-ndcs/l-accord-de-paris>.
22. Officie fédéral de l'environnement OFEV. *Objectifs suisses de réduction des émissions de gaz à effet de serre 2023*; Repéré à :

- <https://www.bafu.admin.ch/bafu/fr/home/themes/climat/info-specialistes/reduction-emissions/objectifs-reduction.html>.
23. European Commission, *Proposal for a regulation of the European Parliament and of the council on packaging and packaging waste, amending Regulation (EU) 2019/1020 and Directive (EU) 2019/904, and repealing Directive 94/62/EC*. 2022: Brussels
 24. Plastics Today. *New class of soft polypropylene enables innovations in IV fluid packaging*. 2017; Repéré à : <https://www.plasticstoday.com/medical/new-class-soft-polypropylene-enables-innovations-iv-fluid-packaging>.
 25. García-Depraect, O., et al., *Inspired by nature: Microbial production, degradation and valorization of biodegradable bioplastics for life-cycle-engineered products*. Biotechnology Advances, 2021. **53**.
 26. OFEV, *Elimination des déchets médicaux.*, Office fédéral de l'environnement (OFEV), Editor. 2021. p. 60.
 27. Practice Greenhealth. *Waste*. Repéré à : <https://practicegreenhealth.org/topics/waste/waste-0>.
 28. Gibbens, S., *Can medical care exist without plastic?*, in *National Geographic* 2019.
 29. World Health Organisation, *Safe management of wastes from health-care activities* Y. Chartier, et al., Editors. 2014, World Health Organisation
 30. World Health Organisation. *Health-care waste*. 2018; Repéré à : <https://www.nationalgeographic.com/science/article/can-medical-care-exist-without-plastic>.
 31. Eurostat. *Packaging waste statistics 2023*; Repéré à : https://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php?title=Packaging_waste_statistics#Waste_generation_by_packaging_material.
 32. Rizan, C., et al., *Plastics in healthcare: time for a re-evaluation*. Journal of the Royal Society of Medicine, 2020. **113**(2): p. 49-53.
 33. Leow, J.L., et al., *Towards zero waste in pharmacy: Challenges and opportunities in Singapore*. Proceedings of Singapore Healthcare, 2022. **31**.
 34. Windfeld, E.S. and M.S.L. Brooks, *Medical waste management - A review*. Journal of Environmental Management, 2015. **163**: p. 98-108.
 35. Blessy, J., et al., *Recycling of medical plastics*. Advanced Industrial and Engineering Polymer Research 2021. **4**(3): p. 199-208.
 36. Attrah, M., et al., *A Review on Medical Waste Management: Treatment, Recycling, and Disposal Options*. Environments, 2022. **9**(11).
 37. Kenny, C. and A. Priyadarshini, *Review of Current Healthcare Waste Management Methods and Their Effect on Global Health*. Healthcare (Basel), 2021. **9**(3).
 38. Haerer, M., et al., *The Manufacture of Sterile Pharmaceutical Products Using Blow-Fill-Seal Technology*, Parenteral Drug Association, Editor. 2017.
 39. Chung, C.I., *Physical Description of Single-Screw Extrusion*, in *Extrusion of Polymers: Theory and Practice*. 2010, Hanser Publications p. 13-57.
 40. European Plastic Company (EuP). *Types of plastic extrusion and its manufacturing process*. Repéré à : <https://europlas.com.vn/en-US/blog-1/types-of-plastic-extrusion-and-its-manufacturing-process>.
 41. Vlachopoulos, J., et al., *Flat Film and Sheet Dies in Design of Extrusion Forming Tools* O.S. Carneiro and M. Nobrega, Editors. 2012, Smithers Rapra London, UK p. 113-140.
 42. Elastron. *What is Extrusion? Plastic Extrusion Process*. Repéré à : <https://www.elastron.com/en/what-is-extrusion-plastic-extrusion-process-elastron-tpe>.
 43. Laffarguc, J., *Etude et modélisation des instabilités du procédé de soufflage de gaine*. 2003, Ecole Nationale Supérieure des Mines de Paris
 44. Amcor. *Blown Film Extrusion Process Explained*. 2020; Repéré à : <https://amcorplastics.com/blog/blown-film-extrusion-process-explained/>.

45. Das, P., P. Saha, and B. Das, *An Outlook to Form Fill Seal Technology* World Journal of Pharmaceutical Sciences 2018. **7**.
46. Packaging Connections. *Back to Basics: Form-Fill-Seal*. 2023; Repéré à : <https://www.packagingconnections.com/blog-entry/back-basics-form-fill-seal.htm>.
47. Patel, R.P. *A Closer Look at Form-Fill-Seal Technology* 2006; Repéré à : <https://www.pharmamanufacturing.com/production/packaging/article/11364003/a-closer-look-at-form-fill-seal-technology>.
48. Rhim, J.W., *Effect of PLA lamination on performance characteristics of agar/ κ -carrageenan/clay bio-nanocomposite film*. Food Research International, 2013. **51**(2): p. 714-722.
49. ISO, *Evaluation biologique des dispositifs médicaux - Partie 18: Caractérisation chimique des matériaux des dispositifs médicaux au sein d'un processus de gestion du risque*, ISO, Editor. 2020.
50. Popa, M.S., A.N. Frone, and D.M. Panaitescu, *Polyhydroxybutyrate blends: A solution for biodegradable packaging?* International Journal of Biological Macromolecules, 2022. **207**: p. 263-277.
51. Sacha, G.A., et al., *Practical fundamentals of glass, rubber, and plastic sterile packaging systems*. Pharmaceutical Development and Technology, 2010. **15**(1): p. 6-34.
52. The US Pharmacopeial Convention, *Plastic Packaging Systems and Their Materials of Construction*. 2017.
53. ThermoFisher Scientific, *Formation de base à la Spectroscopie Infrarouge Partie 1 : Théorie*. 2021.
54. Mettler Toledo. *Réflectance totale atténuée (ATR). Technologie d'échantillonnage ATR pour applications FTIR*. . Repéré à : https://www.mt.com/ch/fr/home/applications/L1_AutoChem_Applications/ftir-spectroscopy/attenuated-total-reflectance-atr.html.
55. Gill, P., T.T. Moghadam, and B. Ranjbar, *Differential scanning calorimetry techniques: applications in biology and nanoscience*. J Biomol Tech, 2010. **21**(4): p. 167-93.
56. Reig, B. and S. Vivies, *Protocole d'utilisation du calorimètre différentiel à balayage (DSC)*. 2018.
57. Leyva-Porras, C., et al., *Application of Differential Scanning Calorimetry (DSC) and Modulated Differential Scanning Calorimetry (MDSC) in Food and Drug Industries*. Polymers, 2020. **12**(1).
58. Kalogerias, I.M., *Glass-Transition Phenomena in Polymer Blends*, in *Encyclopedia of Polymer Blends*, A.I. Isayev, Editor. 2016, Wiley-VCH Verlag GmbH & Co
59. Bouaziz, M.A., *Sécurité des réseaux d'adduction d'eau potable en présence de défaut superficiel sous l'effet du phénomène de coup de bélier* in *Mécanique et Energétique* 2016, Université de Lorraine, Ecole Nationale d'Ingénieurs de Sfax.
60. Sculpteo. *Résistance des matériaux d'impression 3D : Module de Young et résistance à la traction* Repéré à : <https://www.sculpteo.com/fr/centre-apprentissage/choisissez-le-meilleur-matériau-impression-3d/module-young-et-résistance-traction-impression-3d/>.
61. Lemaitre, J. *Résistance des matériaux*. Repéré à : <https://www.universalis-edu.com/encyclopedie/resistance-des-matériaux/3-calculs-elementaires-d-elasticite/>.
62. ISO, *Plastiques - Détermination des propriétés en traction - Partie 1 : Principes Généraux* ISO, Editor. 2012.
63. Poly Print. *Water Vapor Transmission Rate*. Repéré à : <https://www.polyprint.com/understanding-film-properties/flexographic-wvtr/>.
64. Mercer-Instruments. *Mesures de Perméation de vapeur et DVS. WVTR et perméance à la vapeur d'eau*. . Repéré à : <https://mercer-instruments.com/fr/applications/MVTR-WVTR-permeance-DVS.html>.
65. Omnexus. *Haze*. Repéré à : <https://omnexus.specialchem.com/polymer-properties/properties/haze>.

66. U.S. Department of Health and Human Services, et al., *Guidance for Industry. Container Closure Systems for Packaging Human Drugs and Biologics*. 1999.
67. Polin, J.B., *Alternatives to PVC for IV bags*. Pharmaceutical & Medical Packaging News staff, 2016.
68. CHMP/CVMP, *Guideline on Plastic Immediate Packaging Materials*, European Medicines Agency, Editor. 2005: London.
69. United Nations, *Report of the World Commission on Environment and Development: Our Common Future. Brundtland report*. 1987.
70. Commission Européen, *COMMUNICATION DE LA COMMISSION AU PARLEMENT EUROPÉEN, AU CONSEIL, AU COMITÉ ÉCONOMIQUE ET SOCIAL EUROPÉEN ET AU COMITÉ DES RÉGIONS. Responsabilité sociale des entreprises: une nouvelle stratégie de l'UE pour la période 2011-2014*. 2011: Bruxelles.
71. Organisation internationale de normalisation. *ISO 26000. Responsabilité sociétale*. 2014; Repéré à : <https://www.iso.org/fr/iso-26000-social-responsibility.html>.
72. Pôle éco-conception. *Définition de l'éco-conception*. Repéré à : <https://www.eco-conception.fr/static/definition-de-leco-conception.html>.
73. Association nationale pour le formation permanente du personnel hospitalier. *Écoconception des soins*. Repéré à : <https://www.anfh.fr/thematiques/developpement-durable-et-responsabilite-societale-des-entreprises-rse/ecoconception-des>.
74. Pôle éco-conception. *La démarche d'éco-conception*. Repéré à : <https://www.eco-conception.fr/static/une-demarche-deco-conception.html>.
75. Pôle éco-conception. *Analyse du Cycle de Vie ACV*. Repéré à : <https://www.eco-conception.fr/static/analyse-du-cycle-de-vie-acv.html>.
76. ADEME. *Economie circulaire. L'analyse du cycle de vie*. Repéré à : <https://expertises.ademe.fr/economie-circulaire/consommer-autrement/passer-a-l'action/dossier/lanalyse-cycle-vie/comment-realise-t-acv>.
77. Ecoinvent. *Impact assessment*. Repéré à : <https://ecoinvent.org/the-ecoinvent-database/impact-assessment/#1661420407082-d772df7f-246716614291937081661429832917>.
78. Université Virtuelle Environnement et Développement Durable. *Méthodologie de l'analyse du cycle de vie (ACV)*. Repéré à : http://stockage.univ-valenciennes.fr/MenetACVBAT20120704/acvbat/chap03/co/ch03_110_2-1.html.
79. Reichert, C.L., et al., *Bio-Based Packaging: Materials, Modifications, Industrial Applications and Sustainability*. Polymers, 2020. **12**(7).
80. Zero Waste France. *La hiérarchie des modes de traitement des déchets devant les juridictions : de l'incantation à l'application*. 2019; Repéré à : <https://www.zerowastefrance.org/hierarchie-modes-traitement-dechets-juridictions-jurisprudence-application/>.
81. European Bioplastics. *Bioplastics*. Repéré à : <https://www.european-bioplastics.org/bioplastics/>.
82. European Bioplastics. *Bioplastics market data*. Repéré à : <https://www.european-bioplastics.org/market/>.
83. NHS England, *Delivering a 'Net Zero' National Health Service* 2020.
84. Walker, S. and R. Rothman, *Life cycle assessment of bio-based and fossil-based plastic: A review*. Journal of Cleaner Production, 2020. **261**.
85. Ford, H.V., et al., *The fundamental links between climate change and marine plastic pollution*. Science of the Total Environment, 2022. **806**.
86. Spierling, S., et al., *Bio-based plastics - A review of environmental, social and economic impact assessments*. Journal of Cleaner Production, 2018. **185**: p. 476-491.
87. Hernández, V., et al., *Agar Biopolymer Films for Biodegradable Packaging: A Reference Dataset for Exploring the Limits of Mechanical Performance*. Materials, 2022. **15**(11).

88. Ayala, M., M. Thomsen, and M. Pizzol, *Life Cycle Assessment of pilot scale production of seaweed-based bioplastic*. Algal Research-Biomass Biofuels and Bioproducts, 2023. **71**.
89. Helmes, R.J.K., et al., *Environmental Impacts of Experimental Production of Lactic Acid for Bioplastics from Ulva spp.* Sustainability, 2018. **10**(7).
90. Roy, C., *The pharmacist's role in climate change: A call to action*. Canadian Pharmacists Journal, 2021. **154**(2): p. 74-75.
91. Daouk, S., et al., *Dynamics of active pharmaceutical ingredients loads in a Swiss university hospital wastewaters and prediction of the related environmental risk for the aquatic ecosystems*. Science of the Total Environment, 2016. **547**: p. 244-253.
92. Schneider, M.P., J. Sommer, and N. Senn, *Prescription médicamenteuse durable : réflexions croisées entre médecins et pharmaciens*. Rev Med Suisse 2019. **15**: p. 942-6.
93. Toma, A. and O. Crişan, *Green Pharmacy - a narrative review* Clujul Med. , 2018. **91**(4): p. 391-398.
94. CAIB VD-GE, *Charte pour une politique d'achat responsable*. 2020.
95. Richie, C., *Environmental sustainability and the carbon emissions of pharmaceuticals*. Journal of Medical Ethics, 2022. **48**(5): p. 334-337.
96. Sánchez, V.L.C., et al., *Green hospital pharmacy: A sustainable approach to the medication use process in a tertiary hospital*. Farmacia Hospitalaria, 2023. **47**(5): p. 196-200.
97. International Pharmaceutical Federation (FIP), *Green Pharmacy practice: Taking responsibility for the environmental impact of medicines*. 2015: The Hague.
98. Paries, M., *Limiter notre impact écologique au bloc opératoire : 3 initiatives simples*. Le Praticien en Anesthésie Réanimation, 2020. **24**(2): p. 108-111.
99. Larsson, D.G., *Pollution from drug manufacturing: review and perspectives*. Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci, 2014. **369**(1656).
100. Moermond, C.T.A., et al., *GREENER Pharmaceuticals for More Sustainable Healthcare*. Environmental Science & Technology Letters, 2022. **9**(9): p. 699-705.
101. Baron, M., *Towards a Greener Pharmacy by More Eco Design*. Waste and Biomass Valorization, 2012. **3**(4): p. 395-407.
102. Bassani, F., et al., *Ecodesign approach for pharmaceutical packaging based on Life Cycle Assessment*. Science of the Total Environment, 2022. **816**.
103. Swissmedic, *Guide Complémentaire - Modifications et extensions d'autorisation HAM in ZL300_00_001*, Swissmedic, Editor. 2023.
104. ADEME. *Bilan Produit*. Repéré à : <https://base-empreinte.ademe.fr>.
105. Fang, J., et al., *Needleless Melt-Electrospinning of Polypropylene Nanofibres*. Journal of Nanomaterials, 2012. **2012**.
106. AZO Materials. *Identity Verification and Quality Testing of Polymers Using Mid Infrared Spectroscopy*. 2015; Repéré à : <https://www.azom.com/article.aspx?ArticleID=12386>.