

2019-2020

THÈSE

pour le

DIPLOME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Qualification en MEDECINE GENERALE

Evaluation de l'intérêt porté par les internes de médecine générale pour l'impact environnemental de leurs prescriptions.

Etude descriptive.

DUPONT Bastien

Né le 03 Mars 1990 à Amiens (80)

Sous la direction de M. FAURE Sébastien

Membres du jury

Monsieur le Professeur CAILLIEZ Éric | Président

Monsieur le Docteur FAURE Sébastien | Directeur

Monsieur le Professeur SAULNIER Patrick | Membre

Monsieur le Docteur PY Thibault | Membre

Madame le Docteur DELOISY Apolline | Membre

Soutenue publiquement le :

19 Novembre 2019

ENGAGEMENT DE NON PLAGIAT

Je, soussigné(e) DUPONT Bastien déclare être pleinement conscient(e) que le plagiat de documents ou d'une partie d'un document publiée sur toutes formes de support, y compris l'internet, constitue une violation des droits d'auteur ainsi qu'une fraude caractérisée.
En conséquence, je m'engage à citer toutes les sources que j'ai utilisées pour écrire ce rapport ou mémoire.

s : 06/10/2019



LISTE DES ENSEIGNANTS DE L'UFR SANTÉ D'ANGERS

Directeur de l'UFR : Pr Nicolas Lerolle

Directeur adjoint de l'UFR et directeur du département de pharmacie : Pr Frédéric Lagarce

Directeur du département de médecine :

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

ABRAHAM Pierre	Physiologie	Médecine
ANNWEILER Cédric	Gériatrie et biologie du vieillissement	Médecine
ASFAR Pierre	Réanimation	Médecine
AUBE Christophe	Radiologie et imagerie médicale	Médecine
AUGUSTO Jean-François	Néphrologie	Médecine
AZZOUI Abdel Rahmène	Urologie	Médecine
BARON-HAURY Céline	Médecine générale	Médecine
BAUFRETON Christophe	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire	Médecine
BENOIT Jean-Pierre	Pharmacotechnie	Pharmacie
BEYDON Laurent	Anesthésiologie-réanimation	Médecine
BIGOT Pierre	Urologie	Médecine
BONNEAU Dominique	Génétique	Médecine
BOUCHARA Jean-Philippe	Parasitologie et mycologie	Médecine
BOUVARD Béatrice	Rhumatologie	Médecine
BOURSIER Jérôme	Gastroentérologie ; hépatologie	Médecine
BRIET Marie	Pharmacologie	Médecine
CAILLIEZ Eric	Médecine générale	Médecine
CALES Paul	Gastroentérologue ; hépatologie	Médecine
CAMPONE Mario	Cancérologie ; radiothérapie	Médecine
CAROLI-BOSC François-xavier	Gastroentérologie ; hépatologie	Médecine
CHAPPARD Daniel	Cytologie, embryologie et cytogénétique	Médecine
CONNAN Laurent	Médecine générale	Médecine
COUTANT Régis	Pédiatrie	Médecine
COUTURIER Olivier	Biophysique et médecine nucléaire	Médecine
CUSTAUD Marc-Antoine	Physiologie	Médecine
DE BRUX Jean-Louis	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire	Médecine
DESCAMPS Philippe	Gynécologie-obstétrique	Médecine
DINOMAIS Mickaël	Médecine physique et de réadaptation	Médecine
DIQUET Bertrand	Pharmacologie	Médecine
DUCANCELLÉ Alexandra	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière	Médecine
DUVAL Olivier	Chimie thérapeutique	Pharmacie
DUVERGER Philippe	Pédopsychiatrie	Médecine
EVEILLARD Mathieu	Bactériologie-virologie	Pharmacie
FANELLO Serge	Épidémiologie ; économie de la santé et prévention	Médecine

FAURE Sébastien	Pharmacologie physiologie	Pharmacie
FOURNIER Henri-Dominique	Anatomie	Médecine
FURBER Alain	Cardiologie	Médecine
GAGNADOUX Frédéric	Pneumologie	Médecine
GARNIER François	Médecine générale	Médecine
GASCOIN Géraldine	Pédiatrie	Médecine
GOHIER Bénédicte	Psychiatrie d'adultes	Médecine
GRANRY Jean-Claude	Anesthésiologie-réanimation	Médecine
GUARDIOLA Philippe	Hématologie ; transfusion	Médecine
GUILET David	Chimie analytique	Pharmacie
HAMY Antoine	Chirurgie générale	Médecine
HUNAULT-BERGER Mathilde	Hématologie ; transfusion	Médecine
IFRAH Norbert	Hématologie ; transfusion	Médecine
JEANNIN Pascale	Immunologie	Médecine
KEMPF Marie	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière	Médecine
LACCOURREYE Laurent	Oto-rhino-laryngologie	Médecine
LAGARCE Frédéric	Biopharmacie	Pharmacie
LARCHER Gérald	Biochimie et biologie moléculaires	Pharmacie
LASOCKI Sigismond	Anesthésiologie-réanimation	Médecine
LEGRAND Erick	Rhumatologie	Médecine
LERMITE Emilie	Chirurgie générale	Médecine
LEROLLE Nicolas	Réanimation	Médecine
LUNEL-FABIANI Françoise	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière	Médecine
MARCHAIS Véronique	Bactériologie-virologie	Pharmacie
MARTIN Ludovic	Dermato-vénérérologie	Médecine
MENEI Philippe	Neurochirurgie	Médecine
MERCAT Alain	Réanimation	Médecine
MERCIER Philippe	Anatomie	Médecine
PAPON Nicolas	Parasitologie mycologie	Pharmacie
PASSIRANI Catherine	Chimie générale	Pharmacie
PELLIER Isabelle	Pédiatrie	Médecine
PICQUET Jean	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire	Médecine
PODEVIN Guillaume	Chirurgie infantile	Médecine
PROCACCIO Vincent	Génétique	Médecine
PRUNIER Fabrice	Cardiologie	Médecine
REYNIER Pascal	Biochimie et biologie moléculaire	Médecine
RICHARD Isabelle	Médecine physique et de réadaptation	Médecine
RICHOMME Pascal	Pharmacognosie	Pharmacie
RODIEN Patrice	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques	Médecine
ROHMER Vincent	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques	Médecine
ROQUELAURE Yves	Médecine et santé au travail	Médecine
ROUGE-MAILLART Clotilde	Médecine légale et droit de la santé	Médecine
ROUSSEAU Audrey	Anatomie et cytologie pathologiques	Médecine
ROUSSEAU Pascal	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique	Médecine

ROUSSELET Marie-Christine	Anatomie et cytologie pathologiques	Médecine
ROY Pierre-Marie	Thérapeutique	Médecine
SAINT-ANDRE Jean-Paul	Anatomie et cytologie pathologiques	Médecine
SAULNIER Patrick	Biophysique pharmaceutique et biostatistique	Pharmacie
SERAPHIN Denis	Chimie organique	Pharmacie
SUBRA Jean-François	Néphrologie	Médecine
UGO Valérie	Hématologie ; transfusion	Médecine
URBAN Thierry	Pneumologie	Médecine
VAN BOGAERT Patrick	Pédiatrie	Médecine
VENIER Marie-Claire	Pharmacotechnie	Pharmacie
VERNY Christophe	Neurologie	Médecine
WILLOTEAUX Serge	Radiologie et imagerie médicale	Médecine

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

ANGOULVANT Cécile	Médecine Générale	Médecine
ANNAIX Véronique	Biochimie et biologie moléculaires	Pharmacie
BAGLIN Isabelle	Pharmaco-chimie	Pharmacie
BASTIAT Guillaume	Biophysique et biostatistique	Pharmacie
BEAUVILLAIN Céline	Immunologie	Médecine
BELIZNA Cristina	Médecine interne	Médecine
BELLANGER William	Médecine générale	Médecine
BELONCLE François	Réanimation	Médecine
BENOIT Jacqueline	Pharmacologie et pharmacocinétique	Pharmacie
BIERE Loïc	Cardiologie	Médecine
BLANCHET Odile	Hématologie ; transfusion	Médecine
BOISARD Séverine	Chimie analytique	Pharmacie
CAPITAIN Olivier	Cancérologie ; radiothérapie	Médecine
CASSEREAU Julien	Neurologie	Médecine
CHEVAILLER Alain	Immunologie	Médecine
CHEVALIER Sylvie	Biologie cellulaire	Médecine
CLERE Nicolas	Pharmacologie	Pharmacie
COLIN Estelle	Génétique	Médecine
DE CASABIANCA Catherine	Médecine générale	Médecine
DERBRE Séverine	Pharmacognosie	Pharmacie
DESHAYES Caroline	Bactériologie virologie	Pharmacie
FERRE Marc	Biologie moléculaire	Médecine
FLEURY Maxime	Immunologie	Pharmacie
FORTROT Jacques-Olivier	Physiologie	Médecine
HAMEL Jean-François	Biostatistiques, informatique médicale	Médicale
HELESBEUX Jean-Jacques	Chimie organique	Pharmacie
HINDRE François	Biophysique	Médecine
JOUSSET-THULLIER Nathalie	Médecine légale et droit de la santé	Médecine
LACOEUILLE Franck	Biophysique et médecine nucléaire	Médecine
LANDREAU Anne	Botanique et Mycologie	Pharmacie
LEGEAY Samuel	Pharmacologie	Pharmacie
LE RAY-RICHOMME Anne-Marie	Valorisation des substances naturelles	Pharmacie
LEPELTIER Elise	Chimie générale Nanovectorisation	Pharmacie
LETOURNEL Franck	Biologie cellulaire	Médecine
LIBOUBAN Hélène	Histologie	Médecine
MABILLEAU Guillaume	Histologie, embryologie et cytogénétique	Médecine
MALLET Sabine	Chimie Analytique et bromatologie	Pharmacie
MAROT Agnès	Parasitologie et mycologie médicale	Pharmacie
MAY-PANLOUP Pascale	Biologie et médecine du développement et de la reproduction	Médecine
MESLIER Nicole	Physiologie	Médecine
MOUILLIE Jean-Marc	Philosophie	Médecine

NAIL BILLAUD Sandrine	Immunologie	Pharmacie
PAPON Xavier	Anatomie	Médecine
PASCO-PAPON Anne	Radiologie et imagerie médicale	Médecine
PECH Brigitte	Pharmacotechnie	Pharmacie
PENCHAUD Anne-Laurence	Sociologie	Médecine
PETIT Audrey	Médecine et santé au travail	Médecine
PIHET Marc	Parasitologie et mycologie	Médecine
PRUNIER Delphine	Biochimie et biologie moléculaire	Médecine
RIOU Jérémie	Biostatistique	Pharmacie
ROGER Emilie	Pharmacotechnie	Pharmacie
SCHINKOWITZ Andréas	Pharmacognosie	Pharmacie
SIMARD Gilles	Biochimie et biologie moléculaire	Médecine
TANGUY-SCHMIDT Aline	Hématologie ; transfusion	Médecine
TRZEPIZUR Wojciech	Pneumologie	Médecine
<u>AUTRES ENSEIGNANTS</u>		
AUTRET Erwan	Anglais	Médecine
BARBEROUSSE Michel	Informatique	Médecine
BRUNOIS-DEBU Isabelle	Anglais	Pharmacie
CHIKH Yamina	Économie-Gestion	Médecine
FISBACH Martine	Anglais	Médecine
O'SULLIVAN Kayleigh	Anglais	Médecine

PAST

CAVAILLON Pascal	Pharmacie Industrielle	Pharmacie
LAFFILHE Jean-Louis	Officine	Pharmacie
MOAL Frédéric	Physiologie	Pharmacie

ATER

FOUDI Nabil (M)	Physiologie et communication cellulaire	Pharmacie
HARDONNIERE Kévin	Pharmacologie - Toxicologie	Pharmacie
WAKIM Jamal (Mme)	Biochimie et biomoléculaire	Médecine

AHU

BRIS Céline	Biochimie et biologie moléculaires	Pharmacie
LEROUX Gaël	Toxico	Pharmacie
BRIOT Thomas	Pharmacie Galénique	Pharmacie
CHAPPE Marion	Pharmacotechnie	Pharmacie

CONTRACTUEL

VIAULT Guillaume	Chimie	Pharmacie
------------------	--------	-----------

REMERCIEMENTS

Aux membres du jury :

A Monsieur le Professeur Eric Caillez, pour m'avoir encouragé et conseillé alors que ce travail n'était qu'un projet. Merci de me faire l'honneur d'accepter de juger mon travail en présidant ce jury.

A Monsieur le Docteur Sébastien Faure, pour votre confiance en acceptant de diriger cette thèse et votre aide précieuse. Merci également de m'avoir aidé pour proposer ce travail à la publication.

A Monsieur le Professeur Saulnier Patrick, pour votre aide à l'analyse statistique et vos conseils avisés. Merci également d'avoir accepté de juger de mon travail.

A Monsieur le Docteur Thibault Py, pour l'intérêt que vous avez porté à mon travail ainsi que la validation du projet.

A Madame le Docteur Apolline Deloisy, pour me faire le privilège d'avoir accepté de faire partie de ce jury. Votre apprentissage a marqué ma pratique médicale tout comme les échanges que nous avons pu avoir et votre avis sur mon travail m'est précieux.

Je tiens également à remercier :

Ma famille pour leur soutien sans faille depuis le début de mes études et ce malgré quelques erreurs de parcours. Sans vous je ne serai pas la personne que je suis devenu et je n'aurais jamais pu parcourir tout ce chemin.

Camille, toi qui me supporte et m'encourage depuis quelques temps maintenant. Ton énergie éclaire les journées parfois difficiles et me donne la force d'avancer. Ton aide et ta patience de relecture m'ont été plus qu'indispensables. A mon tour maintenant de te rendre la pareille !

Tous les ômienois qui ont permis à ces longues années studieuses d'avoir un peu de légèreté et de fantaisie, je ne me risquerai pas à une longue liste pour ne pas en oublier. Juste une mention spéciale aux Rhinos (Loulou, Manny, Maumau, Léo, Quentin, Bibost, Mathias, El Niño, Loïc...) et à KKTE pour toutes ces journées ensemble, malgré l'éloignement tout ça ne s'oublie pas ❤

Les ex-Laval avec qui l'internat a débuté et se termine, un premier semestre pour une nouvelle famille : Kitkat, Kiwi, Chacha, Fish, François, Léo, Agathe, Delphine, Laurane, Pauline, Felix...

La team Med po, ce semestre aurait été tellement différent si vous n'aviez pas été là, je vous dois une fière Chandelle ! Merci Juju, Irenou !

Mes co-internes d'urgences péd qui ont fait de ce dernier semestre une vraie partie de plaisir : François L, FF, Anna, Romain, Jessica (et Marie) ainsi que toute l'équipe méd et para-med.

Toutes ces rencontres qui ont fait de ces 3 années d'internat ce qu'elles ont été ! Thomas, Fabien, David, Mathilde, Vincent, Simon, Antoine, Julie, Marie, Eve, Romain, Marie, Edmond, Thibault et tant d'autre...

Toutes les personnes contactées qui ont accepté de me fournir leur travail de thèse et d'échanger sur nos travaux respectifs

Mes différents maitres de stage qui m'ont énormément appris et m'ont fait grandir.

La team Lochie : Nico, Max, Juju, Doudou, Grégou, Kévin. TL forever !

Liste des abréviations

ARA II	Antagonistes des Récepteurs de l'Angiotensine II
CMTS	Comité pour les Médicaments et la Thérapeutique de Stockholm
CSAEM	Comité Scientifique de l'Agence Européenne
DES	Diplôme d'Etudes Supérieures
DIM	Déchets Issus des Médicaments
HAS	Haute Autorité de Santé
IPP	Inhibiteurs de la Pompe à Protons
LDL	Low Density Lipoprotein
MG	Médecine Générale
MNU	Médicaments Non Utilisés
PBT	Persistance, Bioaccumulation, Toxicité
QSAR	Quantitative Structure-Activity Relationship
SASPAS	Stage Ambulatoire en Soins Primaires en Autonomie Supervisée

Plan

RESUME

ABSTRACT

INTRODUCTION

MÉTHODES

1. **Population cible**

2. **Méthode**

2.1. Recueil de données

2.2. Contenu du questionnaire

3. **Analyse statistique**

RÉSULTATS

1. **Population**

2. **Impressions et connaissances initiales sur l'impact écologique**

3. **Etat des lieux des prescriptions**

4. **Perspectives de changement**

DISCUSSION ET CONCLUSION

1. **Population**

2. **Discussion générale**

3. **Forces et faiblesses**

4. **Conclusion**

BIBLIOGRAPHIE

LISTE DES FIGURES

LISTE DES TABLEAUX

TABLE DES MATIERES

ANNEXES

Résumé

Introduction : La présence de résidus médicamenteux dans les eaux de rivière et de consommation est connue depuis de nombreuses années avec des conséquences non négligeables sur l'environnement (modifications de la faune et de la flore, antibiorésistance...). Le *Hazard Score* mis au point en Suède permet de connaître le potentiel polluant des médicaments et il est déjà utilisé par les médecins suédois. A ce jour, aucune étude n'a été menée en France pour connaître la sensibilité et les connaissances des médecins à cette problématique dont ils sont pourtant au cœur.

Méthodes : Pour évaluer cet intérêt, un questionnaire en ligne a été soumis aux internes de médecine générale de la faculté d'Angers. 117 réponses ont été recueillies sur les 358 internes interrogés soit 32,7%.

Résultats : Les internes ont montré un intérêt certain pour l'impact environnemental de leurs prescriptions malgré une prise en compte lors de celles-ci pour une minorité d'entre eux (24,8%). Pour 46,1% des internes, ce manque de considération était dû principalement au manque de formation. Les internes ont d'ailleurs évalué à 4,34/5 que ce type de formation aurait sa place au cours de leur cursus. Aucun interne n'avait connaissance du *Hazard Score* mais 98,7% seraient prêts à le prendre en compte, à condition de ne pas impacter la qualité des thérapeutiques proposées. 23,9% des internes ont exprimé que des a priori sur la réticence des patients les freinent dans cette démarche de changement.

Conclusion : Les internes sont disposés à adapter leurs prescriptions en prenant en compte le facteur impact écologique des médicaments. Les principaux obstacles à ce changement sont une méconnaissance du sujet ainsi que des moyens possibles pour la mise en pratique. Un enseignement universitaire et des aides concrètes sont pour eux des solutions nécessaires pour y remédier.

Abstract

Introduction : Medications residues in river and consumption waters have been detected for years , with environmental impact (fauna and flora modifications, antibiotic resistance...). Thus, The *Hazard Score* was created in Sweden, considering the drug's polluting potential, and is already used by Swedish doctors. Doctors are central actors of this subject, whereas no studies were conducted in France about susceptibility and knowledge about our subject.

Methods : To evaluate this interest, an online survey was submitted to the general practitioner residents from Angers University (France). 117 answers were collected on 358 residents, which is 32,7% of our population.

Results : Residents showed interest for the environmental impact of their prescriptions despite only a minority take this factor into account (24,8%) while prescribing. For 46,1% residents, this lack of conciliation is mainly consecutive to a lack of formation. Residents assessed the note of 4,34/5 meaning this type of formation should be introduced in medical school. No resident knew the *Hazard Score* but 98,7% of them are interested to use it, provided that there is no impact for the efficiency of the proposed therapies. 23,9% residents expressed some concern about potential patient reluctance, that restrain them in this changing practice.

Conclusion : Residents are ready to adapt their prescriptions considering the environmental impact of medications. The main obstacles for this change are a lack of knowledge about this subject and possible ways to introduce it in practice. According to our cohort, university and practical solutions are necessary.

INTRODUCTION

Le Code de la Santé publique désigne comme médicament toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines ou animales, ainsi que toute substance ou composition pouvant être utilisée chez l'homme ou chez l'animal ou pouvant leur être administrée, en vue d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, corriger ou modifier leurs fonctions physiologiques en exerçant une action pharmacologique, immunologique ou métabolique (1).

Ces médicaments à usage médical ou vétérinaire ont un impact écologique direct et indirect de part :

- Leur production industrielle (2) ;
- Les Déchets Issus des Médicaments (DIM) dont les emballages et les médicaments non utilisés (MNU) ;
- Leur présence dans les excréta humains et animaux (3).

La présence de résidus médicamenteux dans l'eau de rivière est prouvée depuis 1976 (4,5).

Les concentrations sont certes faibles mais la multiplicité et la chronicité des toxiques majorent leurs effets (6). Il est alors logique que les poissons et les algues soient également impactés (7,8) par exemple par le phénomène de féminisation des poissons ou la hausse des bactéries résistantes aux antibiotiques (6,9).

Du fait de l'absence de norme d'épuration en médicament, l'eau de consommation (robinet et bouteille) contient également ces polluants (10).

La France n'est plus un des plus gros prescripteurs de médicaments mondial mais reste dans la moyenne européenne (11). L'état a conscience de l'impact écologique de cette consommation mais il n'agit pas pour l'instant au niveau du nombre ni de la qualité des prescriptions, l'Etat agit uniquement au niveau industriel (2).

Le Comité pour les Médicaments et la Thérapeutique de Stockholm (CMTS) a publié une liste des médicaments les plus utilisés avec leur impact écologique mesuré par le *Hazard Score* (anciennement *indice PBT*) (12,13).

Cet indice détermine une note de 0 à 9 pour chaque molécule selon :

- la **P**ersistante P de 0 à 3 selon la capacité à se dégrader dans le milieu aquatique ;
- la **B**ioaccumulation B de 0 à 3 selon l'accumulation dans les organismes aquatiques ;
- la **T**oxicité T de 0 à 3.

En cas de données insuffisantes, le risque est défini comme ne pouvant pas être exclu.

Le *Hazard Score*, a été imaginé par le CMTS pour classer différentes molécules en fonction de leur potentiel polluant (12). Ces données sont calculées en fonction de la structure chimique des molécules par

une relation quantitative « structure à activité » (ou QSAR en anglais : Quantitative Structure–Activity Relationship). Plusieurs méthodes existent pour définir les propriétés polluantes des molécules (14).

Le Comité Scientifique de l'Agence Européenne des Médicaments (CSAEM) a publié en 2006 un rapport indiquant que l'usage de produits à type de vitamines, d'électrolytes, d'acides aminés, de peptides, de protéines, de glucides, de lipides, de vaccins et d'herbes médicinales ne présentait pas de risque environnemental (15). Ils n'ont donc pas été classifiés par le CMTS.

Dans des classes thérapeutiques communes, le *Hazard Score* varie souvent entre les molécules. Par exemple, les IPP commercialisés en France sont au nombre de 5 (oméprazole, lansoprazole, pantoprazole, esoméprazole et rabéprazole). Aucune n'a montré de supériorité d'efficacité ou de tolérance (16). En revanche, le *Hazard score* change en fonction de la spécialité selon le site du CMTS :

Hazard Score (17)

Esomeprazole	1	P0 B0 T1
Omeprazole	4	P3 B0 T1
Lansoprazole	4	P3 B0 T1
Pantoprazole	4	P3 B0 T1
Rabeprazole	5	P3 B0 T2

Ces médicaments ayant les mêmes indications, avec une efficacité et une tolérance équivalentes (16) n'ont pas le même potentiel polluant. Il pourrait être intéressant de s'intéresser à cette donnée pour les départager.

Les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine (ARA II) sont des médicaments couramment utilisés dans le traitement de l'hypertension artérielle. 6 de ces molécules sont classifiées par le référentiel du site *janusinfo.se* avec des *Hazard Score* différents. Cette inégalité pourrait entrer en compte au moment du choix de prescription.

Hazard Score (17)

Losartan	3	P3 B0 T0
Eprosartan	4	P3 B0 T1
Valsartan	4	P3 B0 T1
Telmisartan	5	P3 B0 T2
Irbesartan	3	P3 B3 T0
Candesartan	7	P3 B3 T1

Les statines sont la thérapeutique de première intention lorsqu'un traitement médicamenteux est indiqué pour une hypercholestérolémie. Selon les recommandations de la HAS (18), le choix de la molécule dépend de la diminution de LDL visée. L'atorvastatine et la rosuvastatine ont une efficacité similaire. La rosuvastatine ayant un *Hazard Score* plus faible, il pourrait être intéressant de la prioriser en première intention afin de limiter l'impact environnemental du traitement.

Hazard Score (17)

Rosuvastatine	2	P0 B0 T2
Simvastatine	3	P3 B0 T3
Atorvastatine	4	P3 B0 T1
Fluvastatine	4	P3 B0 T1
Pravastatine	4	P3 B0 T1

Limiter la présence de résidus médicamenteux dans les eaux de rivières a un intérêt de santé publique car le traitement des eaux ne permet pas leur élimination (6). Réaliser ses prescriptions en tenant compte du *Hazard Score* des thérapeutiques ayant une efficacité et une tolérance équivalentes serait bénéfique pour l'environnement. Tout comme ne prescrire uniquement si cela est nécessaire (non par simplicité ou en pensant satisfaire le patient) réduirait également l'impact écologique des prescriptions. Une étude anglaise a montré que les patients attendaient une prescription dans seulement 50% des consultations(19). Une autre étude américaine a montré que la majorité des patients accepteraient de ne pas recevoir de traitement en cas de pathologie bénigne pour éviter une pollution par le médicament (20).

La préoccupation de l'impact écologique préoccupe toutes les tranches de la population. Les changements peuvent avoir lieu dans la vie privée comme dans le domaine professionnel. Récemment, en octobre 2019 une thèse interroge les médecins généralistes installés sur les gestes écologiquement responsables qu'ils mettent en place sur leurs lieux de travail (21). L'intérêt pour l'environnement dans le milieu médical se développe. Certains sites proposent des solutions pour intégrer le développement durable au sein de la pratique médicale et du fonctionnement en cabinet (22,23).

A ce jour, en France, aucune étude ne questionne les médecins sur l'intérêt qu'ils portent à la pollution résultant du contenu de leurs ordonnances. Ce travail a donc pour objectif d'évaluer l'intérêt des internes à changer leurs habitudes de prescription pour en réduire l'impact environnemental. Le choix de questionner des internes s'explique par le fait qu'ils ont moins d'habitudes de prescription que les médecins plus expérimentés, ce qui pourrait biaiser les réponses au questionnaire.

MÉTHODES

Il s'agit d'une étude qualitative descriptive transversale déclarative réalisée à l'aide d'un questionnaire en ligne. Cette méthode a été choisie afin de distribuer le questionnaire à tous les sujets concernés et obtenir un nombre de réponses suffisant.

1. Population cible

L'étude concerne les internes inscrits au DES de médecine générale (MG) à l'Université d'Angers lors du semestre Novembre 2018-Avril 2019 soit 358 internes. Parmi eux, 215 sont des femmes (60%) et 143 sont des hommes (40%). La moyenne d'âge est de 27 ans.

2. Méthode

2.1. Recueil de données

L'enquête a été réalisée à l'aide d'un questionnaire *Google Forms* (*questionnaire en annexe*) transmis à tous les internes inscrits en DES de MG lors du semestre novembre 2018-mai 2019.

La distribution de ce questionnaire a été faite le 14/03/2019 par les services de scolarité du 3^e cycle du département de médecine de la Faculté de santé d'Angers *via* les adresses électroniques universitaires. Un premier rappel a été envoyé le 04/04/2019 par la même méthode et un dernier rappel fût effectué le 14/04/2019 sur un groupe Facebook destiné à tous les internes de la circonscription d'Angers.

2.2. Contenu du questionnaire

Le questionnaire comporte 4 parties différentes pour un total de 22 questions (*cf annexe*). Il nécessite 5 à 10 minutes pour être renseigné intégralement. Toutes les questions devaient comporter une réponse pour que le questionnaire puisse être validé.

La première partie permet de caractériser le répondant sur les critères de sexe, âge, semestre en cours, le nombre de stage ambulatoire effectué et la sensibilité personnelle à l'écologie. L'identité n'est pas demandée pour assurer l'anonymat des internes répondants.

La deuxième partie met en évidence la représentation que se font les internes de la pollution environnementale par les médicaments.

La troisième partie dresse un état des lieux sur la place de l'écologie dans la réflexion de prescription des internes. La question terminant cette partie, demande aux internes s'ils ont connaissance d'un moyen de hiérarchiser les médicaments selon leur impact environnemental, cela permet de commencer la partie suivante en leur proposant une solution.

La quatrième partie débute avec une brève définition du *Hazard Score* (ou indice PBT) pour ensuite questionner l'utilisation potentielle de cette donnée par les internes, les moyens incitatifs et les freins à la

prise en compte de l'impact environnemental dans la pratique quotidienne. Enfin, deux questions sur l'enseignement de la pollution par les médicaments au cours du cursus de MG clôturent le questionnaire.

3. Analyse statistique

L'analyse statistique a été réalisée à l'aide des données fournies par *Google form*. Ces données ont été retranscrites dans un tableau Excel puis analysées par le test de Khi2 via le site <https://biostatgv.sentiweb.fr/>. L'analyse statistique a été supervisée par un biostatisticien.

Une valeur de $p>0,05$ a été retenue pour conclure à l'absence de différence significative.

RÉSULTATS

1. Population

Sur la période d'étude, 117 questionnaires ont été recueillis parmi une population de 358 internes. Le taux de réponse a été de 32,6 %.

Les caractéristiques de la population cible et de la population étudiée sont rapportées dans le *Tableau 1*. La population étudiée comporte majoritairement des femmes, la moyenne d'âge est de 26,7 ans.

Une personne a répondu être en 4^e semestre et effectuer actuellement un stage ambulatoire de 2^e niveau (SASPAS) ce qui est incompatible. Une mauvaise compréhension de la question est supposée. Cette réponse est adaptée en supposant que 4 semestres auraient été validés. Cette personne est donc reclassée dans la catégorie 5^e semestre.

Dans le questionnaire, plusieurs questions permettaient des réponses libres. Pour ces questions, les réponses proches ont été regroupées par thématiques pour en faciliter l'analyse. Les réponses ininterprétables telles que «.», «-» ont été classées dans le groupe « ne sait pas ».

Tableau 1 : Comparaison des populations cibles et étudiées sur les données démographiques

	Population totale d'internes	Population d'internes répondants
Sexe (p=0,18)		
Hommes	143 (39,9%)	41 (35%)
Femmes	215 (60%)	76 (65%)
Age moyen (p=0,91)		
	27 ans	26,7 ans
Semestre (p=0,6)		
1 ^e année	110 (30,7%)	33 (28,2%)
2 ^e année	110 (30,7%)	35 (29,9%)
3 ^e année	138 (38,6%)	49 (41,9%)
Total	358	117 (32,6%)

La population étudiée n'est pas significativement différente de la population cible sur les critères de sexe ($p>0,05$) et d'année en cours ($p>0,05$).

La question de l'intérêt de l'écologie dans la vie privée des internes montre un intérêt moyen de 7,9 /10 pour l'ensemble des internes répondant avec une répartition selon les sexes de 7,7/10 pour les hommes et 8/10 pour les femmes (*Figure 1*).

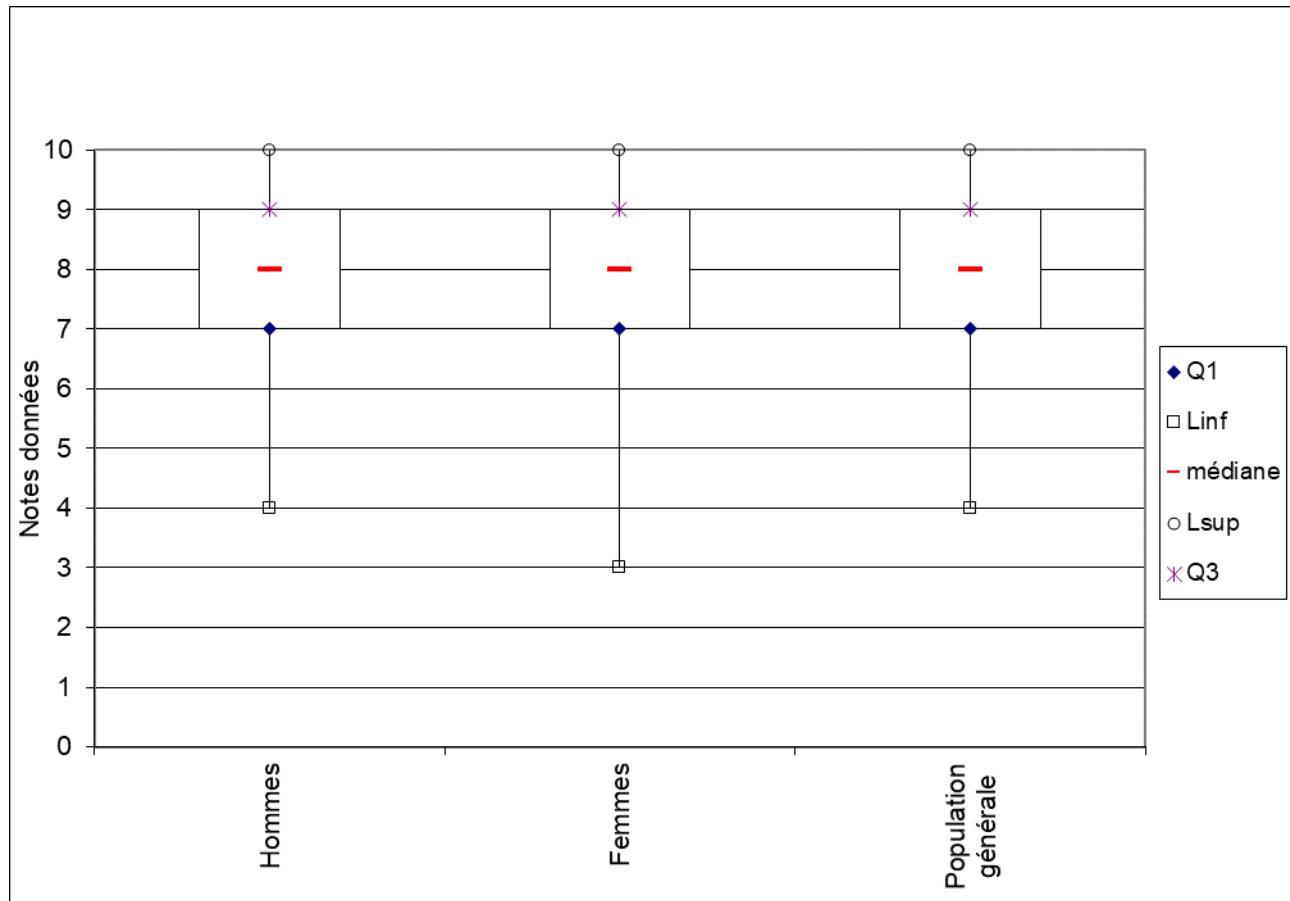


Figure 1 : Intérêt pour la problématique écologique dans la vie privée en fonction du sexe

Les réponses diffèrent peu en fonction des semestres en cours : les internes de 1^o année ont répondu avoir un intérêt moyen de 8,12/10, les 2^o années 7,68/10 et les 3^o années 7,91/10.

2. Impressions et connaissances initiales sur l'impact écologique

La question « Quelle serait pour vous la définition d'un médicament écologique ? » permettait une réponse libre. 12 personnes ont répondu ne pas savoir comment le définir donc 105 personnes ont indiqué quelle était leur définition. La réponse la plus donnée (citée 42 fois soit 40%) concernait l'étape de production du médicament qui devrait être propre pour l'environnement. Il est également à noter un intérêt de 30 internes (28,5%) pour les déchets matériels des médicaments de par leur emballage. Aussi, 18 internes (17,1%) souhaiteraient une délivrance à l'unité.

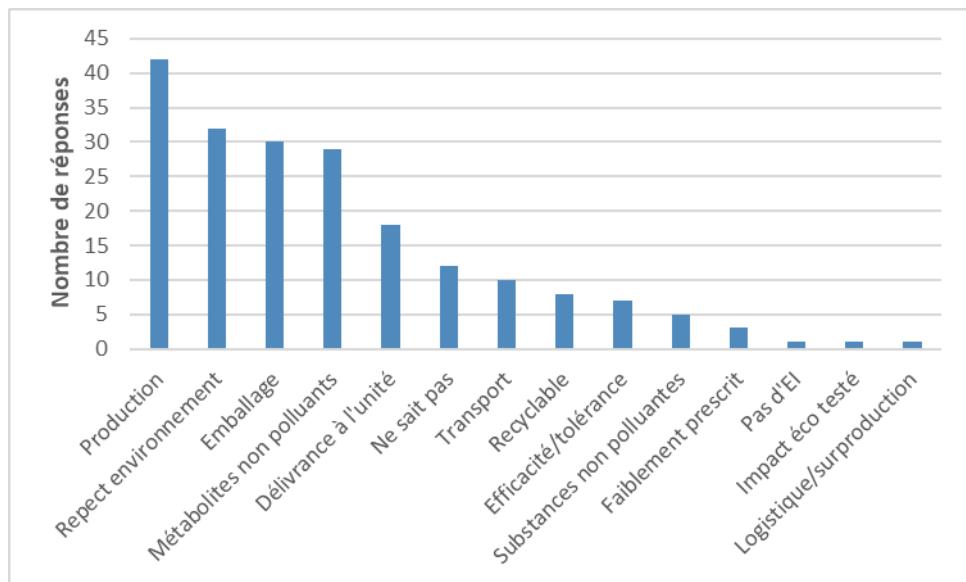


Figure 2 : **Définition d'un médicament écologique selon les internes**

77% des internes ont affirmé avoir déjà pensé que les médicaments peuvent avoir un impact écologique.

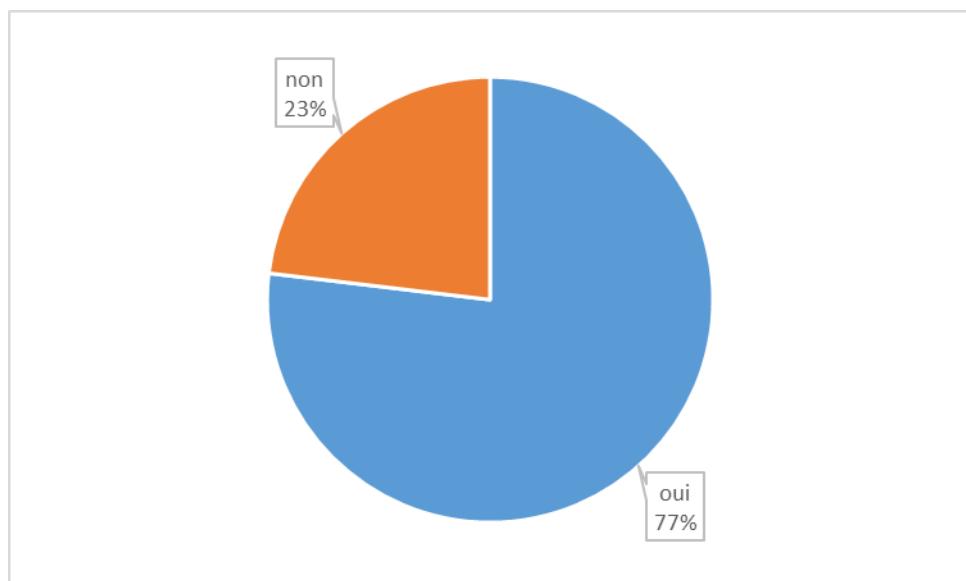


Figure 3 : **Pourcentages d'internes affirmant avoir déjà pensé que les médicaments peuvent avoir un impact écologique**

La question « Selon vous à quel(s) moment(s) les médicaments peuvent-ils devenir polluants ? » permettait plusieurs réponses et une possibilité de réponse libre « autre ». Huit réponses libres ont été données à cette question, toutes étaient des reformulations de propositions faites. Elles ont donc été comptabilisées avec la proposition correspondante. Ainsi, 109 internes interrogés (93,9%) pensent que l'étape de production des médicaments est polluante. 104 (88,8%) pensent que les MNU polluent et 79 (67,5) pensent que les médicaments polluent également une fois métabolisés.

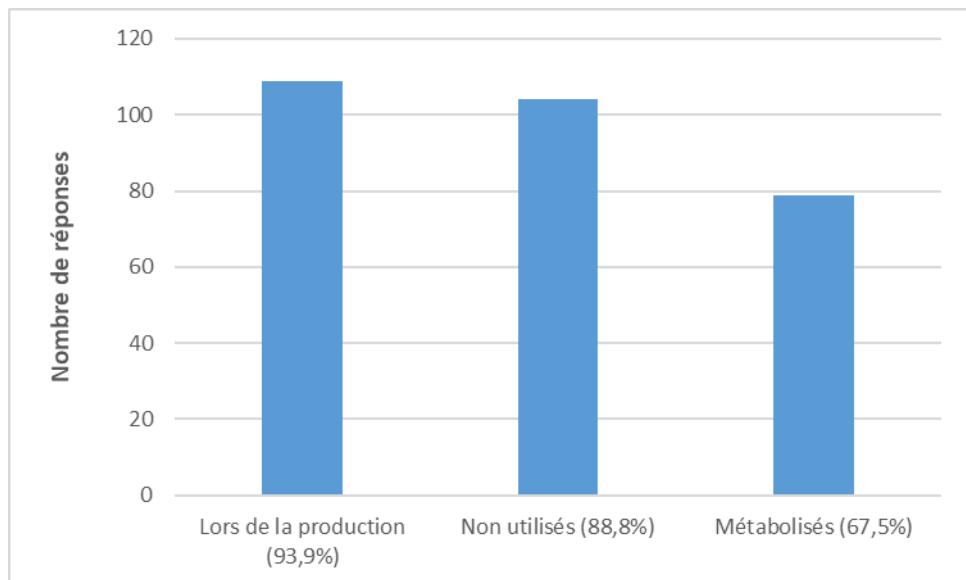


Figure 4 : Etape de pollution des médicaments selon les internes

Parmi ces réponses, 64 internes (54,7%) ont coché les 3 réponses, 32 (27,4%) ont répondu avant la prescription et les MNU, 11 (9,4%) ont coché avant la prescription et une fois métabolisé, 4 (3,4%) ont répondu MNU et une fois métabolisé. Quatre (3,4%) internes pensent que seuls les MNU polluent et 2 (1,7%) pensent que seule l'étape de production pollue. Aucun interne n'a coché uniquement la réponse « Une fois prescrits et ingérés par le patient (métabolisés) ».

La question « Selon vous, quels peuvent être les conséquences de la pollution par les médicaments? » permettait des réponses libres. Certaines réponses abordaient la production, les emballages ou les métabolites excrétés, ces réponses ont été considérées comme hors sujet car répondant à une autre question.

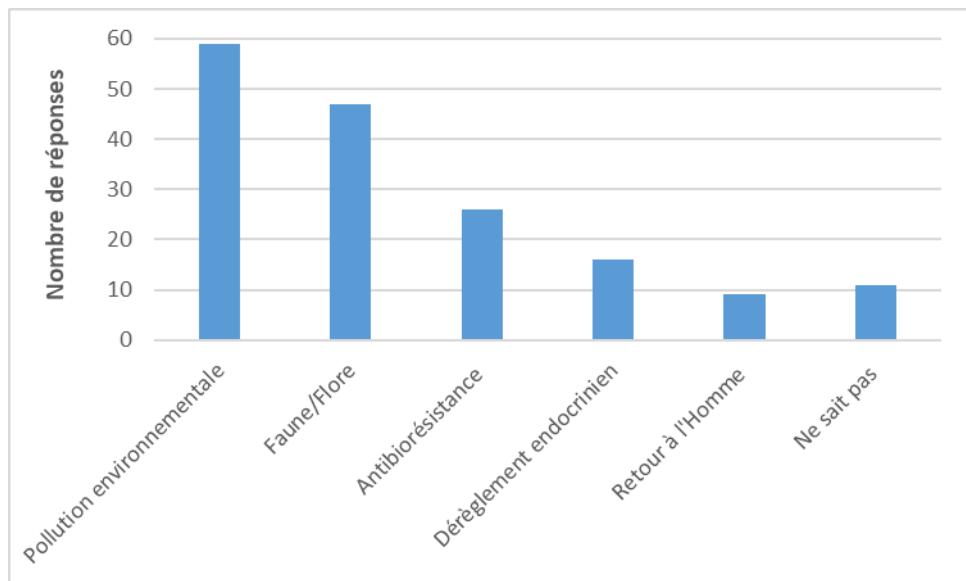


Figure 5 : Conséquences de la pollution par les médicaments selon les internes

La catégorie « pollution environnementale » regroupe les réponses traitant des pollutions aquatique (abordée 51 fois), aérienne (16 fois), et du sol (15 fois).

3. Etat des lieux des prescriptions

La question classant les critères déterminant les choix de prescription demandait de classer de 1 à 7 les critères d'efficacité, tolérance, impact environnemental, coût économique, demande du patient, confort du patient, autre (réponse libre). Il était également possible de considérer certaines réponses comme « non prise en compte ». Lorsque c'était le cas, le rang de classement des autres propositions était décalé d'un rang vers la gauche et inclus dans l'analyse statistique. Les réponses classant 2 critères au même rang n'ont pas été incluses dans l'analyse statistique car source de biais.

Pour interpréter les réponses, un système de note a été mis en place : les critères cochés en premier ont reçu une note de 6, ceux en deuxième une note de 5, et ainsi de suite jusqu'au 6^e choix ayant une note de 1. Le graphique suivant illustre donc la somme des scores reçus par les différents critères proposés.

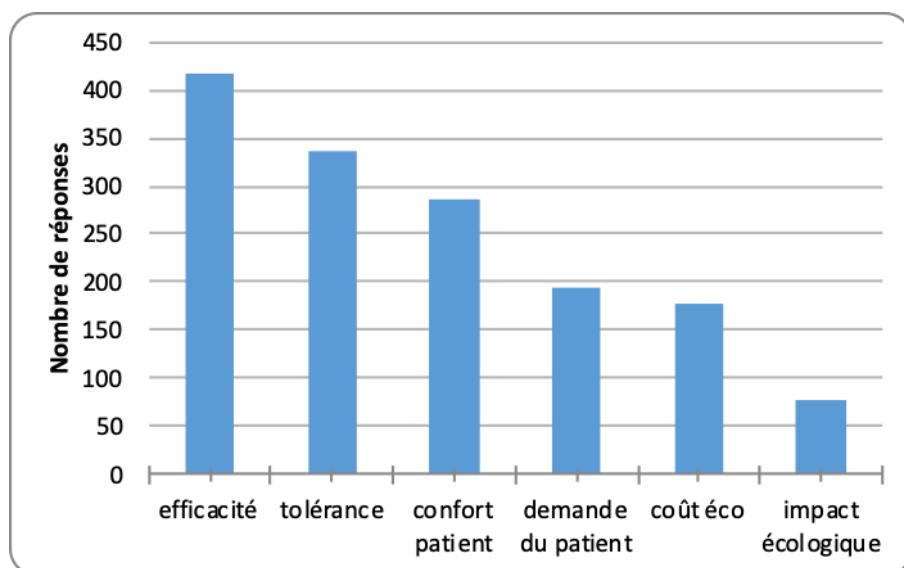


Figure 6 : Critères déterminants le choix de prescription

L'ensemble des répondants a répondu ne connaitre aucun moyen pour mesurer l'impact environnemental des médicaments.

88 répondants (75,2%) ont reconnu ne pas prendre en compte l'impact écologique dans leurs décisions actuelles. Parmi ceux-là, 53 (60,2%) l'expliquent par un manque ou une absence de formation, 15 (17%) disent ne pas y penser, 8 (9%) ne se sentent pas sensibilisés au sujet, 8 (9%) priorisent l'efficacité et la tolérance. D'autres réponses isolées ont été données par 4 personnes ou moins.

115 internes répondants (98,3%) se disent prêts à faire évoluer leurs habitudes de prescription pour en réduire l'impact écologique si l'efficacité et la tolérance des traitements est relativement équivalente : 79 (67,5%) ont répondu « tout à fait » et 36 (30,8%) ont répondu probablement. 2 internes (1,7%) ont répondu « peu probable » et aucun n'a répondu « pas du tout ».

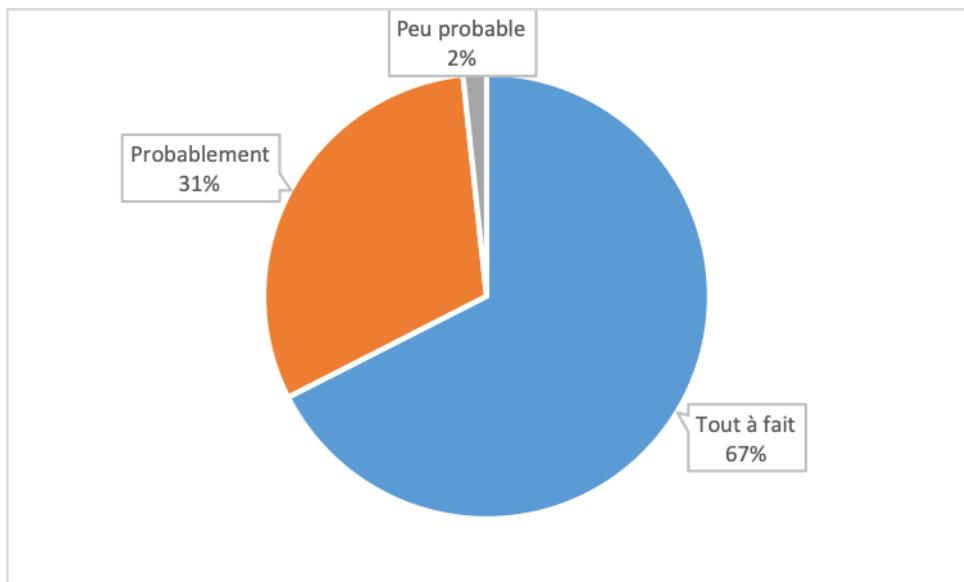


Figure 7 : Intensions des internes de modifier leurs prescriptions à tolérance et efficacité équivalente

Lorsqu'on leur demande si le fait de connaître l'impact écologique de certains médicaments dits « de confort » peut en réduire la prescription, 64 internes (54,7%) ont répondu « oui beaucoup ». 43 (36,8%) pensent que c'est "probable", 8 (6,8%) pensent que c'est "peu probable", 1 (0,9%) pense que ce n'est "pas du tout le cas", et 1 (0,9%) "ne sait pas".

Lorsqu'on leur demande s'ils pensent que les patients peuvent être sensibles à cet argument écologique, 7 (6%) pensent que "oui beaucoup", 77 (65,8%) pensent que c'est "probable", 28 (23,9%) pensent que c'est "peu probable", 2 (1,7%) pensent que c'est "très peu probable" et 3 (2,6%) "ne savent pas".

4. Perspectives de changement

L'ensemble des internes a répondu positivement lorsqu'on leur demande s'ils prendraient en compte l'indice PBT pour leurs prescriptions s'il était inscrit sur leur logiciel médical. En effet, 39 (33,3%) ont répondu "oui beaucoup" et 78 (66,7%) ont répondu "probablement".

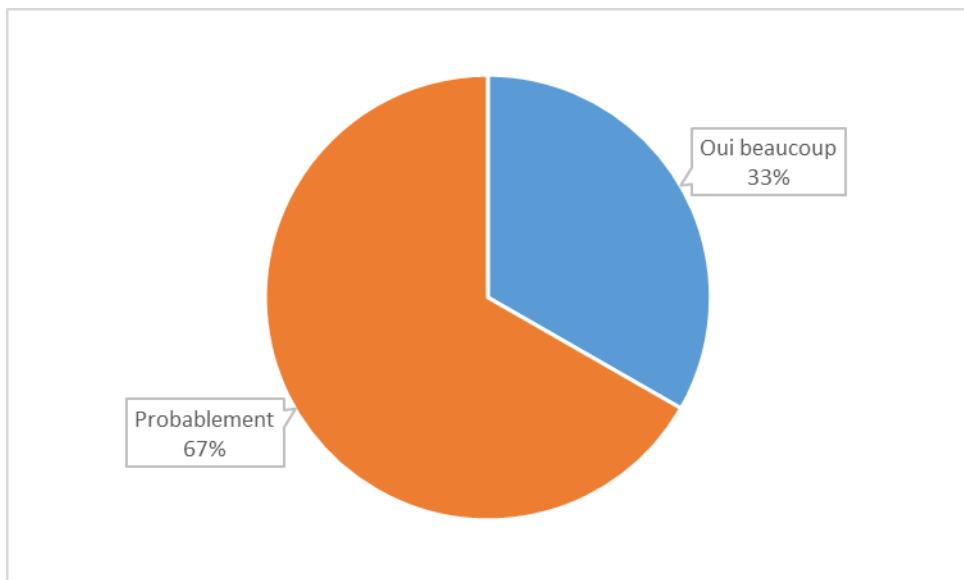


Figure 8 : Volonté de prise en compte de l'indice PBT s'il est indiqué sur le logiciel de prescription

A la question « Qu'est ce qui pourrait vous aider, vous inciter pour adapter vos prescriptions à une pensée écologique ? » les réponses revenant le plus souvent sont celles de la formation qui est évoquée 54 fois (46,1%) et la présence d'un indicateur sur le logiciel de prescription citée 43 fois (36,7%).

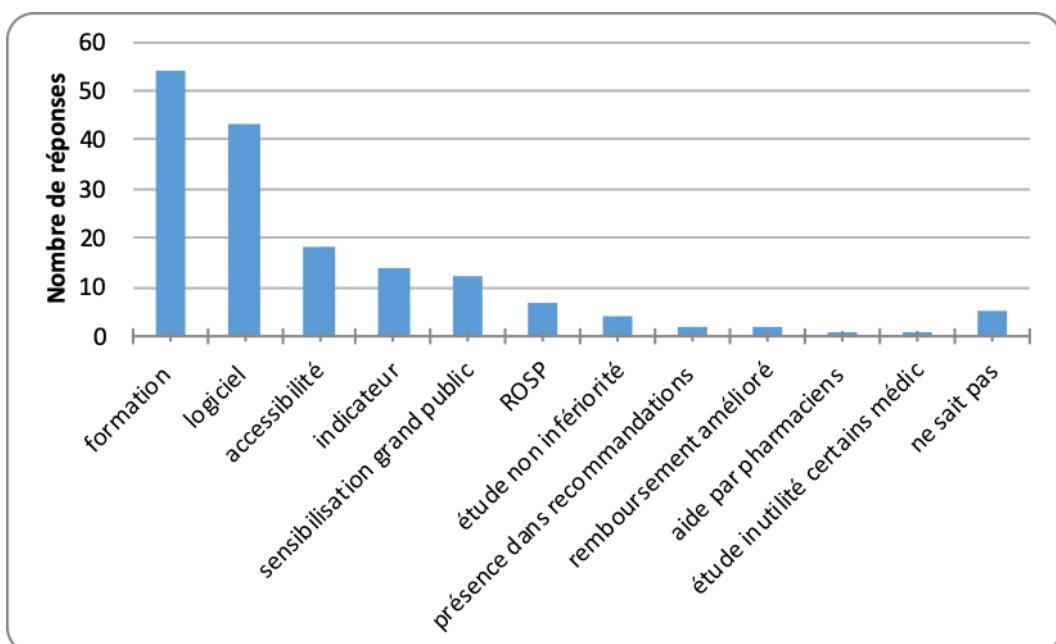


Figure 9 : Aides à l'adaptation écologique des prescriptions

A la question contraire « Qu'est ce qui pourrait être un frein à ce changement ? », la réponse la plus fréquente est la réticence des patients pour 28 internes (23,9%) ensuite l'efficacité moindre des médicaments pour 20 internes (17%). A noter également le manque de formation cité par 16 internes (13,6%).

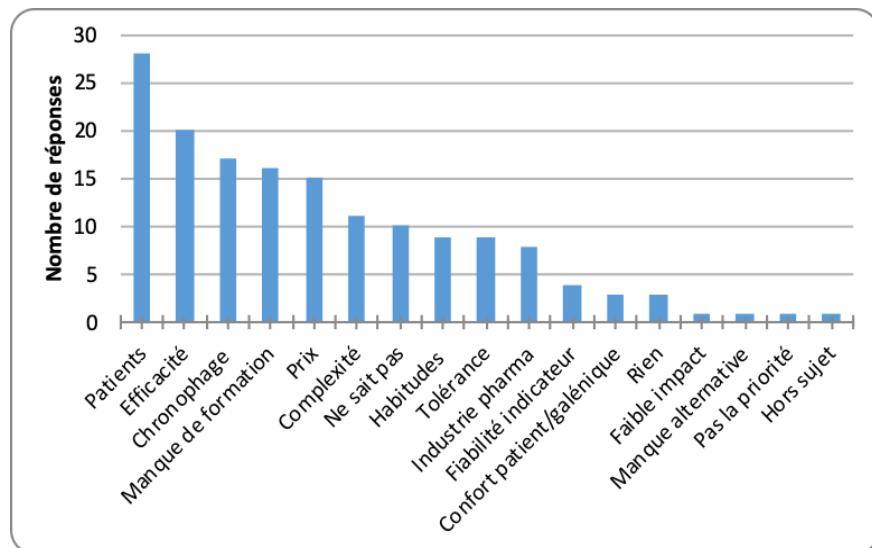


Figure 10 : **Freins à l'adaptation écologique des prescriptions**

A la question « Selon vous, une information sur l'impact écologique des médicaments a-t-elle sa place dans la formation médicale ? », les internes semblent être intéressés par le sujet avec une note moyenne de 4,34/5. En effet, 56 (47,9 %) ont donné une note de 5/5 et 43 (36,8 %) une note de 4/5. Une minorité est plus mitigée : 13 (11,1 %) ont répondu 3/5, 4 (3,4 %) ont répondu 2/5 et 1 seul (0,9 %) a répondu 1/5. La note de 0/5 n'était pas proposée.

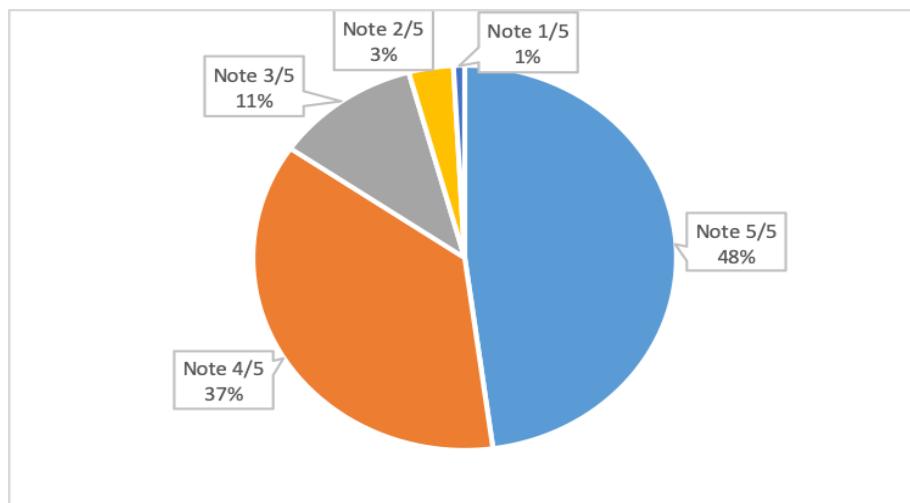


Figure 11 : **Intérêt des internes pour une formation sur l'impact écologique des médicaments**

Après avoir mesuré l'intérêt d'une formation pour ce sujet, il était demandé si elle devait avoir lieu, à quel moment devrait-elle intervenir. Il fallait choisir une ou plusieurs réponses parmi le 1^o cycle, le 2^o cycle (externat) et/ou le 3^o cycle (internat). Le 3^o cycle (internat) semble être préféré avec 102 réponses (87,2 %), puis le 2^o cycle (externat) avec 62 (53 %) réponses et le 1^o cycle a recueilli 13 (11,1 %) réponses. Le fait d'étendre cette formation sur plusieurs cycles a également été choisi : 37 internes (31,6 %) ont coché les 2^o et 3^o cycles, 11 (9,4 %) pensent qu'elle devrait avoir lieu dans les 3 cycles, 1 (0,9 %) a choisi les 1^o et 3^o cycles. Aucun n'a répondu 1^o et 2^o cycles.

DISCUSSION ET CONCLUSION

1. Population

Cette enquête a récolté un taux suffisant de réponse (32,6 %) pour permettre une exploitation satisfaisante des données. Ce taux de réponse est comparable à celui des autres questionnaires d'études diffusées par mail. L'échantillon répondant étant représentatif de la population cible, les résultats peuvent être généralisés à l'ensemble des internes de MG de la circonscription d'Angers.

Il a été choisi d'interroger les internes plutôt que des médecins plus expérimentés, leurs habitudes de prescriptions sont moins ancrées et plus malléables.

2. Discussion générale

Cette étude a montré l'intérêt de la majorité des internes de MG pour la problématique écologique dans leur vie privée avec une moyenne de 7,9/10. Ces réponses sont comparables à la population française (24).

54,7% des internes ont conscience que la pollution due aux médicaments existe depuis la production jusqu'après l'excrétion de ceux-ci. L'étape de production est la plus souvent citée et semble prioritaire puisque 40% des internes l'évoquent dans leurs critères de définition d'un médicament écologiquement propre, les suivantes étant un faible impact environnemental et peu ou pas de détritus causés par les emballages.

Les prescriptions peuvent éventuellement influer sur la production si on suppose qu'une baisse de demande entraînera une baisse de production. La réglementation du traitement des déchets industriels de la production relève également en partie des autorités sanitaires comme c'est le cas avec le plan national sur les résidus de médicaments dans les eaux de 2011 (2).

La première conséquence environnementale évoquée par les internes est la pollution aquatique, puis au niveau de la faune. D'après Togola et Budzinski les eaux notamment de rivières, contiennent des concentrations en molécules médicamenteuses non négligeables (25). La présence de ces effluents dans un milieu de vie impacte la faune aquatique comme un processus de féminisation croissante des poissons de rivière (9). Jones *et al.* ont d'ailleurs retrouvé des concentrations non négligeables dans certaines eaux de consommation humaine (26).

Outre l'impact sur le milieu aquatique, les résidus médicamenteux polluent, à moindre niveau, les sols et l'atmosphère.

L'atmosphère est impactée par des anesthésiants volatils qui sont une source relativement faible (27) ainsi que par la combustion des MNU. Le travail de Bisson *et al.* en 2007 n'a pas montré de conséquence sur les habitants et travailleurs exposés aux effluents de combustion des MNU (28).

Halling-Sorensen et al., en 1998 ont montré que des résidus médicamenteux sont présents dans les sols agricoles ayant reçu des purins animaux (29). En effet, les prescriptions vétérinaires sont également responsables de la pollution de différents milieux par les médicaments.

Les eaux et les sols recevant des résidus médicamenteux, directement ou après métabolisation par des organismes vivants, sont pollués par ces molécules. En revanche, leur élimination par combustion semble ne pas avoir de conséquence. Il semble donc pertinent de réguler les rejets dans le milieu aquatique ainsi que de réduire la consommation et donc la prescription de ces polluants.

Les emballages sont responsables de déchets et préoccupent également les internes. Le traitement de ces déchets revient aux autorités gouvernementales et relève du tri sélectif. En France, le tri des déchets non organiques est actuellement en progrès (30). Le carton et le papier font partie des matériaux les mieux recyclés en France et leur production n'utilise que des sous-produits d'autres activités liées au bois. Il n'y a donc pas de déforestation causée par les emballages (31). La quantité de détritus causée par les emballages ne peut être influencée par la qualité des prescriptions médicales mais plutôt par leur quantité. Les internes ont tendance à accepter cette diminution de prescription pour des médicaments non indispensables (dits « de confort ») puisque 91,5% se disent favorables.

Les emballages ne sont pas les seuls résidus après la prise d'un traitement, les MNU persistent également. Ces derniers préoccupent les internes puisque 17,1 % souhaitent une délivrance des médicaments à l'unité pour réduire la quantité de MNU. L'association Cyclamed a pour rôle de récupérer les MNU pour les détruire en préservant l'environnement(32). Le travail de thèse de *J.Villemin* a montré que les médecins généralistes informaient peu leurs patients de l'importance de ramener les MNU en pharmacie pour qu'ils bénéficient d'une élimination adéquate. Ce travail a également montré que les médecins manquent de connaissances concernant le traitement des MNU par Cyclamed. Une majorité d'entre eux affirment se préoccuper du conditionnement de leurs prescriptions (33).

Plus de trois quarts des internes (90/117) affirment avoir conscience de l'impact potentiel des médicaments sur l'environnement. Pourtant, sur ces 90 internes seulement 28 prennent actuellement en compte l'impact écologique dans leurs prescriptions. La question classant les critères déterminant le choix des prescriptions a posé problème, probablement à cause de sa formulation : 45 réponses sur 117 se sont avérées ininterprétables en grande partie à cause d'une mauvaise visualisation des réponses sur téléphone mobile. Les résultats obtenus montrent néanmoins que les critères prioritaires des internes sont, dans l'ordre, l'efficacité, la tolérance, le confort du patient, sa demande et le coût économique. L'impact écologique arrive en dernière position. La raison la plus exprimée par les internes pour expliquer ne pas prendre en compte l'impact écologique dans leurs prescriptions est le manque de formation.

Une formation sur ce sujet est d'ailleurs plébiscitée par les internes : c'est l'aide la plus citée pour favoriser l'adaptation des prescriptions. La quasi-totalité des répondants (87,2 %) estime que cette formation devrait avoir lieu pendant l'internat. 41,8 % pensent qu'elle devrait s'étendre sur plusieurs

cycles. Nous pouvons supposer que cet intérêt exprime une volonté des futurs médecins de progresser dans cette voie.

La deuxième réponse la plus citée à la question des aides à l'adaptation écologique des prescriptions est un indicateur présent sur les logiciels de prescription. Cette réponse se confirme lorsqu'on demande aux internes s'ils prendraient en compte l'indice PBT si celui-ci était inscrit sur leur logiciel médical : tous ont répondu favorablement. Cet indice était totalement inconnu des internes avant la brève présentation présente dans le questionnaire.

Le *Hazard Score* est à ce jour le seul moyen de connaître la polluabilité des molécules notamment médicamenteuses. Il est déjà largement utilisé dans les pays du nord de l'Europe, plus particulièrement en Suède (34).

Le site *janusinfo.se* est utilisé par les autorités du médicament suédoises pour communiquer et aider les médecins dans leur pratique quotidienne. Il héberge entre autre un moteur de recherche permettant de connaître l'indice PBT des différentes molécules recensées (35). L'indice PBT est très peu utilisé en France, certains centres hospitaliers l'ont intégré au livret thérapeutique de l'établissement avec de bons résultats (36).

Depuis 2001, le site suédois publie régulièrement sa *Kloka Listan* pouvant être traduit par « liste sage ». Celle-ci correspond à une liste de médicaments recommandés pour le traitement de pathologies communes en se basant sur des preuves scientifiques concernant l'efficacité, la sécurité, le coût économique et l'aspect environnemental (37). Cette liste de médicaments essentiels a montré son efficacité en Suède pour influencer les prescriptions des médecins (37).

En 2011, une étude a mesuré l'adhérence des médecins hospitaliers, de centres de santé primaires et ambulatoires (spécialistes comme généralistes) à la *Koka Listan*. Ce travail a montré que le nombre de médicaments recommandés est resté stable pendant 10 ans. Le concept de la *Wise List* était connu de la majorité et considéré comme fiable. L'adhérence des médecins à ces recommandations augmente constamment (37).

Des médecins internistes français, inspirés de la *Kloka Listan* ont pris l'initiative de créer une liste de 100 médicaments essentiels pour soigner 95% des pathologies rencontrées (38). Au contraire de leurs homologues suédois, ce travail n'inclut pas la dimension environnementale et reste méconnu des professionnels de santé.

Notre étude a montré que les médecins français sont d'accord pour adapter leurs prescriptions pour en réduire l'impact environnemental mais ils se sentent démunis et non formés. Il pourrait donc être intéressant de prendre en compte l'impact écologique des médicaments dans une prochaine liste française ainsi que de communiquer sur son existence pour aider les médecins dans cette démarche.

Comme cela a été montré dans notre étude, les médecins français sont d'accord pour adapter leurs prescriptions afin d'en réduire l'impact environnemental mais ils se sentent démunis et non informés. Il

pourrait donc être intéressant de prendre en compte l'impact environnemental des médicaments dans une prochaine liste française pour les aider dans cette démarche.

L'obstacle au changement des prescriptions le plus évoqué par les internes est le refus des patients : 25,6% pensent que les patients ne seraient pas sensibles à cet argument. Il a été montré dans plusieurs études que l'attente des patients lors d'une consultation et ce qu'en imaginent les médecins sont souvent différents (19). Dohle a montré dans une étude effectuée dans la population américaine que pour des pathologies non graves, les patients acceptaient de moins ou pas du tout prendre de médicament pour se soigner (20). De plus, l'intérêt grandissant des français pour la problématique écologique laisse penser que ceux-ci ne devraient pas aller à l'encontre de ces changements.

Le but de notre étude n'est pas de se priver des thérapeutiques médicamenteuses mais d'amener les futurs médecins à compléter leur réflexion globale en continuant d'apporter des soins de qualité aux patients en intégrant la dimension écologique dans leurs prescriptions. A efficacité et tolérance à peu près équivalente, l'impact environnemental pourrait faire prioriser une molécule moins polluante à une autre avec un changement en cas d'objectif thérapeutique non atteint. La quasi-totalité des internes interrogés (98,2%) se disent favorables à ce changement d'habitude.

3. Forces et faiblesses

La principale force de cette étude est son caractère original, peu de données ont été retrouvées dans la littérature.

Les biais potentiels de cette étude sont un biais déclaratif du fait du format en questionnaire. Un biais de sélection est également possible puisque le sujet de l'étude était expliqué en amont, les internes ayant répondu au questionnaire étaient probablement déjà sensibles ou curieux au thème de l'écologie.

Les limites de ce travail sont dues en partie à son caractère original, il n'existe pas d'étude sur le rôle des excipients dans la pollution par les médicaments. Le *Hazard Score* n'a pas de validation internationale, il est donc compliqué de le prendre comme fondement de ce changement.

4. Conclusion

L'impact écologique des médicaments est pour l'instant quasi inconnu en France et non pris en compte dans le choix des prescriptions. Les jeunes médecins se montrent intéressés par le sujet mais sont limités par l'absence de formation.

Il pourrait être intéressant de créer une liste des médicaments les plus utilisés en proposant des alternatives efficaces moins polluantes. Cette liste pourrait être disponible pour l'ensemble des médecins et également des patients. C'est déjà le cas en Suède et les résultats sont encourageants.

Outre la formation aux professionnels, un accès facilité au *Hazard score*, qui pourrait être inclus dans les logiciels de prescription ou le Vidal, aiderait les professionnels à l'intégrer dans leur réflexion.

Une étude interrogeant des médecins installés, plus expérimentés pourrait être intéressante pour comparer les résultats obtenus.

BIBLIOGRAPHIE

1. Code de la santé publique - Article L5111-1. Code de la santé publique.
2. Plan national sur les résidus de médicaments dans les eaux (PNRM) 2010-2015 [Internet]. Ministère des Solidarités et de la Santé. 2016 [cité 24 févr 2018]. Disponible sur: <http://solidarites-sante.gouv.fr/sante-et-environnement/les-plans-d-action-nationaux/article/plan-national-sur-les-residus-de-medicaments-dans-les-eaux-pnrm-2010-2015>
3. Haguenoer J-M. Les résidus de médicaments présentent-ils un risque pour la santé publique ? Santé Publique. 2010;22(3):325.
4. Hignite, Azarnoff. Drugs and drug metabolites as environmental contaminants : chlorophenoxyisobutyrate and salicyclic acid in sewage water effluent. 1977;
5. Zuccato E, Calamari D, Natangelo M, Fanelli R. Presence of therapeutix drugs in the environment. The Lancet, 355(9217), 1789-1790.
6. Lévi Y. Risques environnementaux et risques sanitaires liés à la contamination des eaux. Ann Mines - Responsab Environ. 4 avr 2017;N° 86(2):62-4.
7. Garric J, Ferrari B, Fraysse B, Mons R, Vollat B. Impact de médicaments à usage humain sur les organismes aquatiques d'eau douce. Environ Risques Santé. 1 juill 2006;5(4):290-5.
8. Andreozzi R, Caprio V, Ciniglia C, De Champdoré M, Lo GiudiceMarotta, R., Zuccato, E. R, Marotta R, et al. Antibiotics in the environment: Occurrence in Italian STPs, fate, and preliminary assessment on algal toxicity of amoxicillin. Environmental Science and Technology. 15 déc 2004;
9. Gimeno S, Komen H, Gerritsen AGM, Bowmer T. Feminisation of young males of the common carp, Cyprinus carpio, exposed to 4-tert-pentylphenol during sexual differentiation. Aquat Toxicol. 1 oct 1998;43(2):77-92.
10. DIFFICILE-D-ECHAPPER-AUX-POLLUANTS-60-MILLIONS-DE-CONSUM-N0-481-AVRIL-2013.pdf [Internet]. [cité 13 janv 2019]. Disponible sur: <https://www.eauxdesources.org/wp-content/uploads/2017/06/DIFFICILE-D-ECHAPPER-AUX-POLLUANTS-60-MILLIONS-DE-CONSUM-N0-481-AVRIL-2013.pdf>
11. Consommation : répartition et financement [Internet]. [cité 30 janv 2019]. Disponible sur: <https://www.leem.org/consommation-repartition-et-financement>
12. Classification [Internet]. [cité 1 févr 2019]. Disponible sur: <https://janusinfo.se/beslutsstod/miljoochlakemedel/environmentandpharmaceuticals/environment/classification.5.7b57ecc216251fae47488423.html>
13. PBT-2014-2015-copie.pdf [Internet]. [cité 30 janv 2019]. Disponible sur: <https://politiquedesante.fr/wp-content/uploads/2014/05/PBT-2014-2015-copie.pdf>
14. De P, Roy K. Greener chemicals for the future: QSAR modelling of the PBT index using ETA descriptors. SAR QSAR Environ Res. 3 avr 2018;29(4):319-37.
15. guideline-environmental-risk-assessment-medicinal-products-human-use-first-version_en.pdf [Internet]. [cité 17 sept 2019]. Disponible sur: https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-environmental-risk-assessment-medicinal-products-human-use-first-version_en.pdf
16. Haute Autorité de Santé - La HAS publie une fiche « Bon usage des médicaments » relative aux inhibiteurs de la pompe à protons chez l'adulte [Internet]. [cité 17 sept 2019]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_812069/fr/la-has-publie-une-fiche-bon-usage-des-medicaments-relative-aux-inhibiteurs-de-la-pompe-a-protons-chez-l-adulte
17. Pharmaceuticals and Environment - Janusinfo.se [Internet]. [cité 17 sept 2019]. Disponible sur: <https://www.janusinfo.se/beslutsstod/lakemedelochmiljo/pharmaceuticalsandenvironment.4.7b57ecc216251fae47487d9a.html>
18. Efficacité et efficience des hypolipémiants : une analyse centrée sur les statines [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 22 sept 2019]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_969195/fr/efficacite-et-efficience-des-hypolipemiant-une-analyse-centree-sur-les-statines
19. Webb S, Lloyd M. Prescribing and referral in general practice: a study of patients' expectations and doctors' actions. Br J Gen Pract. avr 1994;44(381):165-9.

20. Dohle S, Campbell VEA, Arvai JL. Consumer-perceived risks and choices about pharmaceuticals in the environment: a cross-sectional study. Environ Health Glob Access Sci Source. 5 juin 2013;12:45.
21. France RM. Les pratiques écologiquement responsables des médecins généralistes [Internet]. Syndicat MGFrance. [cité 8 oct 2019]. Disponible sur: <https://www.mgfrance.org/services/theses/2311-les-pratiques-ecologiquement-responsables-des-medecins-generalistes>
22. Doc' Durable – Développement durable facile dans mon cabinet médical [Internet]. [cité 11 oct 2019]. Disponible sur: <http://doc-durable.fr/>
23. juliette. Santé Durable - Vers un cabinet de médecine générale plus durable [Internet]. Santé durable. [cité 11 oct 2019]. Disponible sur: <http://santedurable.net/>
24. BreakingWeb. Les Français et les gestes écologiques [Internet]. BVA Group. [cité 28 août 2019]. Disponible sur: <https://www.bva-group.com/sondages/francais-gestes-ecologiques/>
25. Togola A, Budzinski H. Multi-residue analysis of pharmaceutical compounds in aqueous samples. J Chromatogr A. 4 janv 2008;1177(1):150-8.
26. Jones OA, Lester JN, Voulvoulis N. Pharmaceuticals: a threat to drinking water? Trends Biotechnol. 1 avr 2005;23(4):163-7.
27. Jordan A, Frank H. Trifluoroacetate in the Environment. Evidence for Sources Other Than HFC/HCFCs. Environ Sci Technol. 1 févr 1999;33(4):522-7.
28. Bisson M, Strub marie-pierre, Ferrieres C, Gabarda-Oliva D. Characterization by both analytical and genotoxicological approaches of the gas effluents and clinkers produced by a specific incinerator for infectious wastes during the incineration of cytostatic drugs. Toxicol Lett - TOXICOL LETT. 1 oct 2007;172.
29. Halling-Sørensen B, Nors Nielsen S, Lanzky PF, Ingerslev F, Holten Lützhøft HC, Jørgensen SE. Occurrence, fate and effects of pharmaceutical substances in the environment- A review. Chemosphere. 1 janv 1998;36(2):357-93.
30. Le tri des ordures ménagères en progrès en France. Le Monde.fr [Internet]. 16 nov 2018 [cité 28 août 2019]; Disponible sur: https://www.lemonde.fr/planete/article/2018/11/16/le-tri-des-ordures-menageres-en-progres-en-france_5384346_3244.html
31. RECUPERATION ET RECYCLAGE DES PRODUITS PAPIERS-CARTONS EN FRANCE [Internet]. [cité 3 sept 2019]. Disponible sur: <https://www.cercle-recyclage.asso.fr/54-cercle-national/publi/dossiers/materiaux/407-recup03-recuperation-et-recyclage-des-produits-papiers-cartons-en-france.html>
32. Les médicaments périmés ou non = retour en pharmacie [Internet]. Cyclamed. [cité 4 août 2019]. Disponible sur: <https://www.cyclamed.org/>
33. Villemin J. Description et analyse de l'origine et du devenir des médicaments non utilisés du bassin de population de la haute Moselle et de la Moselotte [Thèse d'exercice]. [France]: Université de Lorraine; 2017.
34. Toma O. Rêvons d'un indice de prescription du médicament : l'indice PBT. 2 avr 2011; Disponible sur: <http://politiquedesante.fr/revons-dun-indice-de-prescription-du-medicament-lindice-pbt/>
35. Environment and Pharmaceuticals [Internet]. [cité 3 sept 2019]. Disponible sur: <https://janusinfo.se/beslutsstod/lakemedelochmiljo/pharmaceuticalsandenvironment.4.7b57ecc216251fae47487d9a.html>
36. Responsabilité Sociétale des Etablissements de Santé et Médico-sociaux [Internet]. [cité 24 févr 2018]. Disponible sur: http://www.anap.fr/fileadmin/user_upload/l_anap/projets/Developpement_Durable/Journee_nationale_RSE_22.01.2015/Performance_Mme_TAILLEFER.pdf
37. The ‘Wise List’– A Comprehensive Concept to Select, Communicate and Achieve Adherence to Recommendations of Essential Drugs in Ambulatory Care in Stockholm - Gustafsson - 2011 - Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology - Wiley Online Library [Internet]. [cité 3 sept 2019]. Disponible sur: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1742-7843.2011.00682.x>
38. Thomas M, Arlet P, Aumaitre O, Cosserat J, Grosbois B, Guillevin L, et al. Les 100 médicaments essentiels. Une approche de médecine interne. Rev Médecine Interne. 1 août 2013;34(8):460-4.

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Intérêt pour la problématique écologique dans la vie privée en fonction du sexe	9
Figure 2 : Définition d'un médicament écologique selon les internes.....	10
Figure 3 : Pourcentages d'internes affirmant avoir déjà pensé que les médicaments peuvent avoir un impact écologique	10
Figure 4 : Etape de pollution des médicaments selon les internes	11
Figure 5 : Conséquences de la pollution par les médicaments selon les internes	11
Figure 6 : Critères déterminants le choix de prescription	12
Figure 7 : Intensions des internes de modifier leurs prescriptions à tolérance et efficacité équivalente	13
Figure 8 : Volonté de prise en compte de l'indice PBT s'il est indiqué sur le logiciel de prescription	14
Figure 9 : Aides à l'adaptation écologique des prescriptions.....	14
Figure 10 : Freins à l'adaptation écologique des prescriptions.....	15
Figure 11 : Intérêt des internes pour une formation sur l'impact écologique des médicaments .	15

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : **Comparaison des populations cibles et étudiées sur les données démographiques....8**

TABLE DES MATIERES

Résumé	2
ABSTRACT	2
INTRODUCTION	3
MÉTHODES	6
1. Population cible	6
2. Méthode.....	6
2.1. Recueil de données	6
2.2. Contenu du questionnaire	6
3. Analyse statistique	7
RÉSULTATS.....	8
1. Population	8
2. Impressions et connaissances initiales sur l'impact écologique.....	9
3. Etat des lieux des prescriptions.....	12
4. Perspectives de changement	13
DISCUSSION ET CONCLUSION	16
1. Population	16
2. Discussion générale.....	16
3. Forces et faiblesses	19
4. Conclusion	19
BIBLIOGRAPHIE.....	21
LISTE DES FIGURES	23
LISTE DES TABLEAUX.....	24
TABLE DES MATIERES	25
ANNEXES.....	I

ANNEXES

Annexe 1 : Questionnaire aux internes

Êtes-vous : *

Un homme

Une femme

Quel âge avez-vous ? *

Sélectionner ▾

En quel semestre êtes vous ? *

1^e semestre

2^e semestre

3^e semestre

4^e semestre

5^e semestre

6^e semestre

Avez-vous déjà effectué un ou plusieurs stage(s) ambulatoire(s) ? *

Stage praticien niveau 1 en cours

Stage praticien niveau 1 effectué

Stage SASPAS en cours

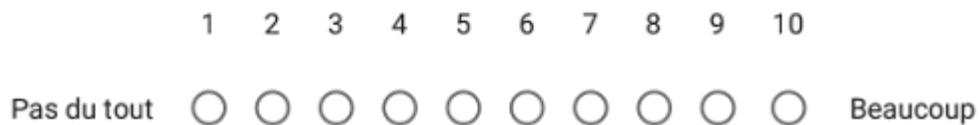
Stage SASPAS effectué

Non pas encore

Souhaitez-vous exercer en : *

- Zone urbaine
- Zone semi-rurale
- Zone rurale

Quel intérêt portez-vous à la problématique écologique dans votre vie privée ? *



Avez-vous déjà pensé que les médicaments pouvaient avoir un impact environnemental ? *

- Oui
- Non

Selon vous à quel(s) moment les médicaments peuvent-ils devenir polluants ? *

- Avant la prescription (production industrielle)
- Une fois prescrits et ingérés par le patient (métabolisés)
- Une fois prescrit mais non utilisés
- Autre :

Selon vous, quels peuvent être les conséquences de la pollution par les médicaments? *

Votre réponse

Dans l'ordre, quels sont les critères déterminant votre choix de prescription :*

	1°	2°	3°	4°	5°	6°	7°	Non pris en compte
- Efficacité	<input type="radio"/>							
- Coût économique	<input type="radio"/>							
- Tolérance	<input type="radio"/>							
- Impact écologique	<input type="radio"/>							
- Demande du patient	<input type="radio"/>							
- Autre	<input type="radio"/>							
- Confort du patient	<input type="radio"/>							

Si autre, précisez :

Votre réponse

L'impact écologique a-t-il une place actuellement dans vos décisions ?*

Oui

Non

Si non, pourquoi ?

Votre réponse

Quel serait pour vous la définition d'un médicament écologique ?

*

Votre réponse

Connaissez-vous un moyen de classifier les médicaments selon leur impact écologique ?*

- Oui
- Non

Si oui, lequel (lesquels) ?

Votre réponse

Le Hasard Score (anciennement indice PBT) permet de noter les molécules de 0 à 9 selon leur impact sur l'environnement.



A efficacité et tolérance à peu près équivalente, seriez-vous prêt(e) à changer vos habitudes de prescription pour en réduire l'impact écologique ?*

- Tout à fait
- Probablement
- Peu probable
- Pas du tout
- Ne sais pas

Si l'indice PBT était inscrit sur votre logiciel médical, le prendriez-vous en compte lors de vos prescriptions ?*

- Oui beaucoup
- Probablement
- Peu probable
- Pas du tout
- Ne sais pas

Selon vous, le fait de connaitre l'impact écologique de certains médicaments dits « de confort » peut-il en réduire la prescription ? *

Oui beaucoup

Probablement

Peu probable

Pas du tout

Ne sais pas

Pensez-vous que les patients peuvent être sensibles à cet argument ? *

Oui beaucoup

Probablement

Peu probable

Pas du tout

Ne sais pas

Qu'est ce qui pourrait vous aider, vous inciter pour adapter vos prescriptions à une pensée écologique ? *

Votre réponse

Qu'est ce qui pourrait être un frein à ce changement ? *

Votre réponse

Selon vous, une information sur l'impact écologique des médicaments a-t-elle sa place dans la formation médicale ? *

1 2 3 4 5

Pas du tout

Complétement

Selon vous, si elle devait avoir lieu, à quelle moment devrait-elle intervenir ? (une ou plusieurs réponses possibles) *

1[°] cycle

2[°] cycle (externat)

3[°] cycle (internat)

ABSTRACT

RÉSUMÉ

DUPONT Bastien

Evaluation de l'intérêt porté par les internes de médecine générale pour l'impact environnemental de leurs prescriptions.

Introduction : La présence de résidus médicamenteux dans les eaux de rivière et de consommation est connue depuis de nombreuses années avec des conséquences non négligeables sur l'environnement (modifications de la faune et de la flore, antibiorésistance...). Le Hazard Score mis au point en Suède permet de connaître le potentiel polluant des médicaments et il est déjà utilisé par les médecins suédois. A ce jour, aucune étude n'a été menée en France pour connaître la sensibilité et les connaissances des médecins à cette problématique dont ils sont pourtant au cœur.

Méthodes : Pour évaluer cet intérêt, un questionnaire en ligne a été soumis aux internes de médecine générale de la faculté d'Angers. 117 réponses ont été recueillies sur les 358 internes interrogés soit 32,7%.

Résultats : Les internes ont montré un intérêt certain pour l'impact environnemental de leurs prescriptions malgré une prise en compte lors de celles-ci pour une minorité d'entre eux (24,8%). Pour 46,1% des internes, ce manque de considération était dû principalement au manque de formation. Les internes ont d'ailleurs évalué à 4,34/5 que ce type de formation aurait sa place au cours de leur cursus. Aucun interne n'avait connaissance du *Hazard Score* mais 98,7% seraient prêts à le prendre en compte, à condition de ne pas impacter la qualité des thérapeutiques proposées. 23,9% des internes ont exprimé que des a priori sur la réticence des patients les freinent dans cette démarche de changement.

Conclusion : Les internes sont disposés à adapter leurs prescriptions en prenant en compte le facteur impact écologique des médicaments. Les principaux obstacles à ce changement sont une méconnaissance du sujet ainsi que des moyens possibles pour la mise en pratique. Un enseignement universitaire et des aides concrètes sont pour eux des solutions nécessaires pour y remédier.

Mots-clés : écologie – pollution – prescription – Hazard Score

Assessment of the interest from generalists residents for the environmental impact of their prescriptions

Introduction : Medications residues in river and consumption waters have been detected for years , with environmental impact (fauna and flora modifications, antibiotic resistance...). Thus, The *Hazard Score* was created in Sweden, considering the drug's polluting potential, and is already used by Swedish doctors. Doctors are central actors of this subject, whereas no studies were conducted in France about susceptibility and knowledge about our subject.

Methods : To evaluate this interest, an online survey was submitted to the general practitioner residents from Angers University (France). 117 answers were collected on 358 residents, which is 32,7% of our population.

Results : Residents showed interest for the environmental impact of their prescriptions despite only a minority take this factor into account (24,8%) while prescribing. For 46,1% residents, this lack of conciliation is mainly consecutive to a lack of formation. Residents assessed the note of 4,34/5 meaning this type of formation should be introduced in medical school. No resident knew the *Hazard Score* but 98,7% of them are interested to use it, provided that there is no impact for the efficiency of the proposed therapies. 23,9% residents expressed some concern about potential patient reluctance, that restrain them in this changing practice.

Conclusion : Residents are ready to adapt their prescriptions considering the environmental impact of medications. The main obstacles for this change are a lack of knowledge about this subject and possible ways to introduce it in practice. According to our cohort, university and practical solutions are necessary.

Keywords : ecology – pollution – prescription – Hazard Score