



Illustration : Léa Lord

POLITIQUE DU MÉDICAMENT

Bilan 2021 du conditionnement

Faire le choix d'un conditionnement de qualité pour des soins plus sûrs

RÉSUMÉ

- En 2021, *Prescrire* a analysé 190 conditionnements de médicaments. Le bilan est nuancé, avec quelques signaux de progrès mais des défauts qui persistent ou se répètent.

- Concernant la mention d'une dénomination commune internationale (DCI) bien visible sur les boîtes, le contraste reste important entre les médicaments autorisés par voie européenne centralisée et ceux ayant fait l'objet d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) française seulement. Sur les boîtes de ces derniers, trop souvent la mention de la DCI est minimisée, avec une large mise en avant du nom commercial.

- Avec certains médicaments, les informations utiles au patient pour une prise correcte du médicament sont présentes sur la boîte, ce qui facilite la transmission d'informations aux patients dès la dispensation.

- Le passage de présentations de comprimés ou gélules en flacon-vrac à des présentations en plaquettes unitaires reste exceptionnel. Parmi les spécialités récemment autorisées, les présentations en plaquettes unitaires prédécoupées sont malheureusement rares.

- De nouveaux médicaments buvables en flacon multidoses ont été commercialisés avec une seringue orale graduée, un dispositif adapté pour mesurer les doses. Mais beaucoup d'anciens médicaments buvables n'ont connu aucune évolution de leur dispositif doseur, qui reste imprécis.

- Des présentations prêtes à l'emploi de médicaments injectables sont une aide pour les patients et les soignants. Diverses dérogations temporaires au droit européen ont été appliquées aux flacons multidoses de vaccins utilisés lors des campagnes vaccinales contre la pandémie de covid-19.

- La mise à disposition de conditionnements de qualité dès la commercialisation est cruciale pour sécuriser les soins. Pour les firmes et les agences, porter une attention particulière au conditionnement dès le stade du dossier d'autorisation de mise sur le marché (AMM) devrait être un impératif.

Rev Prescrire 2022 ; 42 (463) : 375-380

Le conditionnement d'un médicament contribue de façon importante à la qualité des soins et à la sécurité des patients et de leur entourage.

En 2021, *Prescrire* a analysé le conditionnement de 190 spécialités pharmaceutiques. Des progrès ont été observés, y compris pour certaines spécialités déjà sur le marché, mais de nouvelles spécialités ont été commercialisées avec des conditionnements de mauvaise qualité, parfois source de danger. Certaines spécialités commercialisées depuis plusieurs années n'ont toujours pas vu d'évolution de leur conditionnement, pourtant nécessaire pour réduire les risques pour les patients.

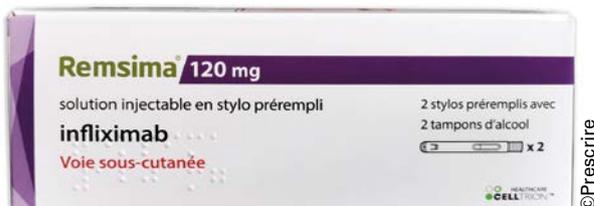
Des décisions des firmes et des agences ont même parfois contribué à des régressions, accroissant l'insécurité dans les soins.

Des informations sur la boîte d'un médicament pour bien l'identifier et l'utiliser

Le conditionnement d'un médicament comprend le conditionnement primaire, directement au contact du médicament afin de le protéger du milieu extérieur (plaquette de comprimés, flacon de solution buvable, ampoule de solution injectable, etc.) et la boîte (alias conditionnement secondaire ou emballage extérieur). Tous deux sont des supports d'informations qui concourent à la bonne identification du médicament et à son utilisation optimale.

Affichage des DCI sur la boîte : pas toujours bien visible. L'identification d'un médicament commence la plupart du temps par sa boîte qui présente des caractéristiques (taille, couleurs, graphismes) et des informations spécifiques (notamment le ou les dénominations qui y figurent). Une mise en avant de chaque dénomination commune internationale (DCI), le vrai nom des médicaments, permet la bonne identification des substances qu'ils contiennent.

Les DCI sont bien visibles sur des boîtes de spécialités dont l'autorisation de mise sur le marché (AMM) provient de la procédure européenne centralisée. C'est le cas par exemple de Remsima° (*infliximab*).



Remsima° (*infliximab*) stylo injectable

Sur les boîtes d'autres spécialités dont le conditionnement a été analysé par *Prescrire* en 2021, les DCI sont peu lisibles, avec une nette mise en avant du nom commercial. Un grand nombre de ces

spécialités ont été commercialisées en France à la suite d'une AMM par procédure nationale, délivrée par l'Agence française du médicament (ANSM). Parmi elles figure par exemple Rhinofebral jour et nuit° (*paracétamol + acide ascorbique + maléate de phéniramine*).



Rhinofebral jour et nuit° (*paracétamol + acide ascorbique + maléate de phéniramine*)

Cela concerne aussi trois copies de collyres analysées par *Prescrire* en 2021 : Brimazed° (*brimonidine*), Costec° (*dorzolamide + timolol*), Todexal° (*tobramycine + dexaméthasone*).



Todexal° (*tobramycine + dexaméthasone*)

D'une façon générale, le nom commercial d'une association à doses fixes a l'inconvénient de faire oublier sa composition multiple (1).

Dans le cas particulier des médicaments inhalés, une mise en avant du nom commercial du dispositif inhalateur, en complément du nom commercial de la spécialité, expose à des erreurs. En effet, des confusions sont possibles entre les diverses spécialités dont les compositions diffèrent mais qui intègrent le même dispositif inhalateur (2).

Afficher sur la boîte des informations utiles au bon usage du médicament. La boîte est un premier support utile pour afficher des informations destinées au bon usage du médicament. Quand les modalités de prise ou d'administration sont particulières, les faire figurer sur la boîte est utile pour susciter la vigilance des soignants et des patients lors de la dispensation et de l'administration du médicament.

Ainsi, la précaution "Ne pas écraser, fractionner ou mâcher" est inscrite en caractères gras sur les boîtes des comprimés à libération prolongée de Xeljanz° LP 11 mg (*tofacitinib*). Ce n'est pas le cas pour les comprimés à libération prolongée de

Sinemet° dosés à 200 mg + 50 mg (*lévodopa + carbidopa*) qui comportent en plus, en surface, une barre inutile laissant croire, à tort, qu'ils peuvent être coupés en deux, au risque de modifier la vitesse d'absorption des substances (3,4).

Des erreurs attribuées par la firme à des substitutions en pharmacie d'officine d'*acide risédronique* en comprimés pelliculés (à prendre à jeun avant le petit-déjeuner) à la place de la spécialité Actonel° 35 mg comprimés gastrorésistants (à prendre après le petit-déjeuner) ont conduit en 2021 à modifier son conditionnement. Pour autant, les nouvelles boîtes d'Actonel° 35 mg comprimés gastrorésistants sont dépourvues de rappel incitant à prendre ces comprimés après le petit-déjeuner, étant donné qu'ils sont moins efficaces quand ils sont pris à jeun (5). Ce changement s'est aussi accompagné d'une régression, la mention "un comprimé par semaine" étant devenue moins visible : il est utile de rappeler cette posologie lors de la dispensation.

Le conditionnement primaire : un élément protecteur à plus d'un titre

Le conditionnement primaire est directement au contact du médicament. Il constitue, en complément de la boîte, un support d'informations indispensables à l'identification du médicament et à son bon usage. En effet, sorti de sa boîte, tout médicament devrait rester facilement identifiable. Le conditionnement primaire contribue aussi à la protection de l'entourage des patients, notamment quand il dissuade des personnes vulnérables, comme les enfants, d'avaler le médicament.

Flacons-vrac : trop nombreux encore. En 2021, de trop nombreuses formes orales sèches de médicaments sont encore présentées en flacon-vrac. L'identification de ces formes orales une fois sorties du flacon, par exemple pour remplir un pilulier hebdomadaire, devient souvent impossible. De plus, la présentation en flacon-vrac expose à des dangers, notamment à des intoxications accidentelles d'enfants après renversement du contenu du flacon, ou à l'exposition de l'entourage à des cytotoxiques, tels Ayvakyt° comprimés (*avapritinib*) et Vitrakvi° gélules (*larotrectinib*) (3,6).

Plaquettes unitaires, le meilleur choix. Les plaquettes unitaires prédécoupées sont le conditionnement primaire de premier choix des formes orales sèches telles que les comprimés ou les gélules (7). La mention au dos de chaque alvéole de la DCI, du nom commercial, du dosage, du numéro du lot et de la date de péremption est indispensable pour assurer la bonne identification du médicament en cas de découpage de la plaquette. Parmi les spécialités analysées en 2021, trop peu encore sont présentées en plaquettes unitaires prédécoupées.

La commercialisation d'une copie est l'occasion de fournir un conditionnement de meilleure qualité que celui du princeps. C'est le cas des comprimés

de Défériprone Arrow°, présentés en plaquettes unitaires alors que ceux du princeps Ferriprox° demeurent en flacon-vrac.

De même, la copie Hydrochlorothiazide Arrow° en comprimés dosés à 12,5 mg est disponible à l'hôpital en plaquettes unitaires prédécoupées ; mais, pour les patients de ville, seuls des comprimés dosés à 25 mg et présentés en plaquettes comportant les mentions imprimées de manière aléatoire sont disponibles.

Parfois, une firme choisit d'améliorer le conditionnement d'un médicament déjà commercialisé, comme c'est le cas pour la spécialité Imbruvica° (*ibrutinib*), qui était auparavant présentée en gélules contenues dans un flacon-vrac ; les comprimés sont désormais présentés en plaquettes.

Des plaquettes mal conçues. Les plaquettes ne sont pas toujours conçues pour assurer la bonne identification du médicament et limiter le risque d'erreur. Quand les mentions sur la plaquette sont disposées de manière aléatoire, à la façon d'un papier peint, le découpage des alvéoles fait disparaître les mentions utiles comme dans le cas de Cariban° (*doxylamine + pyridoxine*).



Cariban° (*doxylamine + pyridoxine*)

Parfois, le prédécoupage des plaquettes est une source d'erreur. Ainsi, la portion prédécoupée des gélules de Nubeqa° (*darolutamide*) contient 4 comprimés dosés chacun à 300 mg avec une seule mention commune indiquant "Nubeqa° 300 mg". Cela expose à des surdoses par la prise de 4 comprimés au lieu d'1 seul pour atteindre 300 mg (3).

Associer praticité et sécurité

Les conditionnements doivent être conçus pour faciliter l'emploi du médicament, mais sans nuire à la sécurité des patients et de leur entourage.

Une évolution tardive mais bienvenue d'un conditionnement pour limiter les confusions.

Le vaccin à rotavirus Rotarix° en suspension buvable a fait l'objet d'injections par voie intramusculaire ou sous-cutanée. Ces erreurs ont été occasionnées par la forme de seringue de l'applicateur buccal. En 2021, après 15 ans de commercialisation en France, la seringue a été enfin remplacée par un tube souple contenant la suspension buvable.

Conditionnements des vaccins covid-19 : des assouplissements pour répondre à l'urgence sanitaire

Pour lutter contre la pandémie de covid-19, une campagne vaccinale sans précédent a été organisée en France comme dans d'autres pays. Face au besoin d'énormes quantités de vaccins en un temps réduit, la Commission européenne a assoupli dès fin septembre 2020 les exigences réglementaires concernant les conditionnements des futurs vaccins covid-19, notamment sur les mentions devant figurer sur les boîtes, les flacons et les notices (1).

L'assouplissement des règles en lien avec le conditionnement a été présenté par l'EMA comme une situation provisoire.

En France, les étiquettes des flacons et des boîtes peuvent être rédigées en anglais, sans traduction, et les mentions spécifiquement françaises (les conditions de prescription et de délivrance) peuvent être accessibles via un QR code plutôt qu'imprimées sur la boîte. De même, l'accès à la notice est aussi autorisé via un QR code, ce qui exonère les firmes de l'obligation de fournir une notice papier dans la boîte (2).

Début 2022, la livraison des vaccins, aiguilles et seringues destinés à la campagne de vaccination est encore organisée par Santé publique France, car le matériel nécessaire à la préparation des doses et aux injections n'est pas fourni par les firmes (3). En ville, les flacons sont livrés directement aux pharmacies sans boîte ni notice imprimée.

La mention des dénominations des vaccins a aussi été aménagée (2). Sur les conditionnements examinés par *Prescrire* en 2021, la dénomination commune internationale (DCI) n'était pas visible sur les étiquettes des flacons.

Des erreurs rapportées. Depuis leur commercialisation, des erreurs d'administration ont été rapportées avec tous les vaccins covid-19 (4 à 7).

Avec la présentation à diluer du vaccin *tozinaméran* (Comirnaty[®]), destinée à l'adolescent de plus de 12 ans et

à l'adulte, l'étape de dilution a occasionné des erreurs spécifiques, comme l'injection du solvant à la place du vaccin, et des erreurs de dose liées à une mauvaise dilution, voire l'injection du contenu total du flacon sans dilution préalable (8,9). L'habitude de diluer a conduit certains soignants à diluer par erreur un nouveau vaccin arrivé sur le marché, *élasoméran* (Spikevax[®]), des patients ayant ainsi reçu une dose 10 fois inférieure à celle prévue (10). Le vaccin *tozinaméran* est devenu disponible en ville prêt à l'emploi à la mi-avril 2022.

©Prescrire

- 1- Commission européenne "EU vaccine strategy - regulatory flexibility. Labelling and packaging flexibilities" 27 septembre 2020 : 3 pages.
- 2- EMA "Questions and answers on labelling flexibilities for COVID-19 vaccines. 10 décembre 2021" : 5 pages.
- 3- Santé publique France "Logistique vaccinale". Site www.santepublique-france.fr consulté le 22 décembre 2021 : 4 pages.
- 4- ANSM "Enquête de pharmacovigilance du vaccin Pfizer - BioNTech Comirnaty. Rapport n° 19 : période du 27 août 2021 au 11 novembre 2021". Site www.ansm.sante.fr : 52 pages.
- 5- ANSM "Enquête de pharmacovigilance du vaccin Covid-19 vaccine Moderna. Rapport n° 16 : période du 10 septembre au 11 novembre 2021". Site www.ansm.sante.fr : 34 pages.
- 6- ANSM "Enquête de pharmacovigilance du vaccin Vaxzevria. Rapport n° 16 : période du 27 août 2021 au 23 septembre 2021". Site www.ansm.sante.fr : 24 pages.
- 7- ANSM "Enquête de pharmacovigilance du vaccin Covid-19 Janssen. Rapport n° 5 : période du 27 août 2021 au 23 septembre 2021". Site www.ansm.sante.fr : 34 pages.
- 8- ISMP "Learning from errors with the new COVID-19 vaccines" *Medication Safety Alert* 2021 ; 26 (1) : 7 pages.
- 9- ANSM "Attention risque de confusion entre les flacons... du vaccin Comirnaty[®] et de solvant". Site www.ansm.sante.fr : 1 page.
- 10- ANSM "Enquête de pharmacovigilance du vaccin Covid-19 vaccine Moderna. Rapport d'expertise intermédiaire sur les rappels. Période du 3 au 30 décembre 2021". Site www.ansm.sante.fr : 8 pages.

Éviter des calculs de conversion avec des seringues doseuses graduées en milligrammes. La majorité des médicaments buvables présentés en flacon analysés par *Prescrire* en 2021 et récemment autorisés sont fournis avec une seringue-orale qui permet une mesure précise de la dose. Mais, aucune de ces seringues n'est graduée en milligrammes. Les graduations en milligrammes offrent pourtant l'avantage d'éviter les calculs de conversion quand les concentrations des solutions sont différentes de 1 mg/ml.

Pour Fintepla[®] (*fenfluramine*) et Fycompa[®] (*pérampanel*), la seringue orale est graduée en millilitres, alors que pour Tiorfan[®] (*racécadotril*), les graduations sont en kilos de poids de l'enfant, ce qui fait perdre de vue la quantité de substance administrée.

Des progrès sont à noter, comme avec Loxapac[®] (*loxapine*), dont la seringue orale graduée en millilitres a été remplacée par une seringue graduée en milligrammes. Au contraire, on observe parfois des régressions, comme avec la seringue doseuse de

la spécialité Rovalcyte[®] (*valganciclovir*), désormais graduée en millilitres (3).

Des dispositifs doseurs peu précis ou absents. Certaines copies reproduisent les défauts de leur princeps, telle la spécialité Aripiprazole Arrow[®], dont les dispositifs doseurs ressemblent à ceux du princeps : un compte-gouttes à poire et un gobelet doseur, tous deux imprécis et gradués en millilitres. Pour Vitrakvi[®] (*larotrectinib*) en solution buvable, aucun dispositif doseur n'est fourni, ce qui est d'autant plus inacceptable qu'il s'agit d'un antitumoral dont les manipulations devraient être protégées (3).

Pour de nombreux médicaments buvables autorisés depuis de nombreuses années en France, nos analyses ont constaté de trop lentes évolutions des dispositifs doseurs. En 2021, ceux de Biocalyptol[®], Biocalyptol sans sucre[®] et Pholcodine Biogaran[®], des sirops contenant de la *pholcodine*, consistent le plus souvent en un gobelet gradué en millilitres,

un dispositif doseur imprécis. Celui de Dimétane sans sucre° (*pholcodine*) est une cuillère à double cuilleron (partie creuse), l'un d'une capacité de 2,5 ml et l'autre de 5 ml, ce qui expose aussi à des erreurs.

Flacons avec compte-gouttes : trop imprécis. En 2021, trop de spécialités sont encore conditionnées en flacon compte-gouttes, avec parfois des solutions très concentrées particulièrement dangereuses en cas de manipulation erronée ou d'intoxication, comme le *tramadol* ou certains neuroleptiques (8,9). Si les flacons avec compte-gouttes permettent parfois l'administration de faibles doses, utiles en pratique pour l'instauration ou l'arrêt progressif du traitement, ils demeurent des dispositifs imprécis, sujets à des erreurs de manipulation ou de comptage pour les fortes doses.

L'évolution chaotique du conditionnement de la solution buvable Laroxyl° (*amitriptyline*) illustre comment un effort de la firme pour sécuriser les soins s'est soldé par un échec. Le remplacement en 2021 du flacon compte-gouttes par un flacon accompagné d'une seringue doseuse graduée en milligrammes, justifié par la firme pour « améliorer le bon usage et diminuer le risque d'erreurs médicamenteuses », était un progrès. Mais la première graduation de 10 mg de la seringue, en adéquation avec la posologie prévue dans le résumé des caractéristiques (RCP), ne permet pas de mesurer des doses inférieures, qui sont parfois utiles en pratique de soins. Ce défaut a conduit la firme à remettre sur le marché le flacon compte-gouttes, alors qu'il expose à des erreurs de doses liées au comptage des gouttes. Cependant, des mentions plus claires qu'auparavant sont apparues sur la boîte quant aux correspondances entre gouttes et milligrammes de substance (10).

Formes injectables : le prêt à l'emploi pour plus de sécurité

L'avantage des présentations prêtes à l'emploi comme les seringues et les stylos préremplis, ou aussi les stylos injecteurs avec compteur de doses, est de limiter le risque d'erreurs propres aux formes injectables et d'améliorer leur praticité.

Des seringues et stylos bien conçus. Certaines spécialités examinées en 2021 disposent de conditionnements prêts à l'emploi, comme Entyvio° (*védolizumab*) et Remsima° (*infiximab*) autorisés en seringues et stylos préremplis pour injections sous-cutanées.

Des copies du *pegfilgrastim* (Cegfila° ; Nyvepria°) et du *tildrakizumab* (Ilumetri°) ont aussi été récemment autorisées en seringues préremplies. Sur les boîtes et les étiquettes des conditionnements de ces spécialités, les DCI et les dosages sont visibles, et un système de protection de l'aiguille après injection a été prévu pour éviter des blessures accidentelles.

La présentation d'Apokinon° (*apomorphine*) en cartouches apporte un progrès. Les cartouches sont à insérer dans la pompe Crono PAR°, évitant de remplir le réservoir avec une seringue et une aiguille (11).

Mais parfois, des défauts diminuent l'intérêt des conditionnements de médicaments sous forme injectable pourtant prêts à l'emploi.

Absence de sécurisation de l'aiguille. Les seringues préremplies de Takhzyro° (*lanadélumab*) ne disposent pas de système de protection de l'aiguille après injection pour protéger des blessures accidentelles (12).

Un nom de marque trompeur. Au sein de la gamme de stylos d'*insuline lispro* avec du tréprostinil et du citrate de sodium comme excipients (Lyumjev°), les stylos préremplis contenant la solution dosée à 100 unités par ml sont curieusement dénommés Lyumjev° Junior Kwipen alors que ce médicament n'est pas autorisé chez l'enfant. La mention *insuline lispro* est visible sur les éléments du conditionnement, sans précision des excipients, alors que, selon la firme, ceux-ci réduisent le délai d'action de cette insuline (13). Des confusions avec d'autres *insulines lispro*, par exemple celles de la gamme Humalog° et qui ne contiennent pas ces excipients, sont possibles.

Nouveau dosage à risque de confusions avec l'ancien. De nouveaux dosages d'*énoxaparine* (Lovenox° 12 000 unités et 15 000 unités anti-Xa) ont été commercialisés en seringues préremplies avec des concentrations de 15 000 unités par ml alors que les autres dosages de la gamme ont par ailleurs une concentration à 10 000 unités par ml. Au sein de la gamme Lovenox°, pour un même volume de 0,8 ml, certaines seringues contiennent donc 8 000 unités, et d'autres 12 000 unités. De même, pour un même volume de 1 ml, certaines seringues contiennent 10 000 unités et d'autres 15 000 unités. La prescription de la dose en millilitres sur l'ordonnance expose à des erreurs avec des conséquences potentiellement graves. Il n'y a pas d'avertissement sur les risques liés à cette nouvelle concentration sur les éléments du conditionnement des nouveaux dosages de Lovenox°. Les seringues sont graduées en milligrammes et en millilitres et les posologies du RCP sont exprimées en unités anti-Xa et en milligrammes (14).

Attention aux seringues avec sur-remplissage. Les seringues préremplies de Eylea° (*aflibercept*) présentent un sur-remplissage destiné à éliminer l'air présent dans l'aiguille. Il est nécessaire d'aligner précisément le piston de la seringue préremplie sur le repère de la dose à administrer avant l'injection intravitréenne. Des élévations de la pression intraoculaire ont été plus fréquemment rapportées avec les seringues préremplies commercialisées en 2021 qu'avec la solution injectable à prélever à la seringue dans un flacon. Ces effets indésirables ont été attribués à des erreurs de mani-

pulation, notamment par défaut d'alignement du piston sur le repère et injection du volume résiduel lié au sur-remplissage contenu dans la seringue préremplie (15).

Absence de forme prête à l'emploi. Dans certains cas, l'absence de forme prête à l'emploi rend peu pratiques la préparation et l'administration de la dose, voire expose à des erreurs. Ces défauts sont amplifiés quand le matériel nécessaire à l'injection n'est pas fourni, en particulier quand la spécialité est disponible en ville, comme c'est le cas pour les spécialités Givlaari[®] (*givosiran*), Hemlibra[®] (*émicizumab*), Nulojix[®] (*bélatcept*) et Oxlumo[®] (*lumasiran*). Avec le plérixafor (Mozobil[®]), le très faible volume à injecter pour certains enfants expose à du gaspillage et à des erreurs de doses.

En somme : améliorer les conditionnements des médicaments est une pressante nécessité

L'analyse des conditionnements des spécialités présentées dans *Prescrire* en 2021 aboutit une nouvelle fois à un bilan en demi-teinte, avec des améliorations tangibles et des défauts importants et malheureusement récurrents.

Trop souvent, il faut attendre que des erreurs soient rapportées aux agences après commercialisation pour qu'un conditionnement soit enfin amélioré. Pourtant, la conception d'un conditionnement de médicament est une étape importante qui doit être soigneusement réfléchi et évaluée, et ce bien avant la commercialisation, en prenant en compte notamment les pratiques des soignants, les erreurs observées au cours des essais cliniques et en anticipant les difficultés qui seront rencontrées par les patients (16).

Il est dans l'intérêt des patients d'obtenir des firmes la conception de conditionnements de qualité assurant leur sécurité. Il est aussi dans leur intérêt que les agences du médicament prennent davantage en compte la qualité des conditionnements lors de leurs évaluations et autorisations.

Synthèse élaborée collectivement par la Rédaction sans aucun conflit d'intérêts
©Prescrire

Extraits de la veille documentaire Prescrire

- 1- Prescrire Rédaction "Associations à doses fixes : sources d'embrouilles parfois nocives" *Rev Prescrire* 2018 ; **38** (421) : 877-878.
- 2- Prescrire Rédaction "Asthme et BPCO : ne pas confondre le nom commercial du médicament avec celui du dispositif inhalateur" *Rev Prescrire* 2021 ; **41** (452) : 419.
- 3- Prescrire Rédaction "Le Palmarès 2021 du conditionnement" *Rev Prescrire* 2022 ; **42** (460) : 87-88.
- 4- Prescrire Rédaction "Sinemet[®] (lévodopa + carbidopa) en comprimés : l'imbroglie des barres !" *Rev Prescrire* 2021 ; **41** (455) : 661.
- 5- Prescrire Rédaction "Actonel[®] 35 mg comprimés gastro-résistants : une stratégie anti-généralistes source d'erreurs" *Rev Prescrire* 2021 ; **41** (453) : 502-503.
- 6- Prescrire Rédaction "Médicaments des cancers par voie orale : un suivi pharmaceutique justifié et rémunéré" *Rev Prescrire* 2021 ; **41** (449) : 179-181.

7- Prescrire Rédaction "Plaquettes unitaires prédécoupées et plaquettes non unitaires" *Rev Prescrire* 2019 ; **39** (426) : 295.

8- Prescrire Rédaction "Tramadol buvable avec compte-gouttes : les enfants encore exposés aux surdoses par erreur" *Rev Prescrire* 2021 ; **41** (451) : 355.

9- Prescrire Rédaction "Neuroleptiques buvables : la plupart des conditionnements sont à améliorer pour sécuriser les soins" *Rev Prescrire* 2021 ; **41** (457) : 819-821.

10- Prescrire Rédaction "Dernière minute - Amitriptyline buvable (Laroxyl[®]) : retour du compte-gouttes !" *Rev Prescrire* 2021 ; **41** (455) : 665.

11- Prescrire Rédaction "Apomorphine en cartouche (Apokinon[®])" *Rev Prescrire* 2021 ; **41** (448) : 92.

12- Prescrire Rédaction "Lanadélumab : en officine, en seringues préremplies" *Rev Prescrire* 2021 ; **41** (456) : 744.

13- Instituut Verantwoord Medicijngebruik "Praktijkprikkel Verwising Humalog met Lyumjev" octobre 2021. Site www.medicijngebruik.nl : 1 page.

14- Prescrire Rédaction "Énoxaparine (Lovenox[®]) 12 000 et 15 000 unités anti-Xa" *Rev Prescrire* 2021 ; **41** (454) : 570.

15- ANSM "Eylea 40 mg/mL (aflibercept) en injection intravitréenne : risque plus élevé d'augmentation de la pression intraoculaire à la suite de l'utilisation de la seringue préremplie. Lettre aux professionnels de santé" avril 2021 : 3 pages.

16- Prescrire Rédaction "Fenfluramine (Fintepla[®]) et syndrome de Dravet. Des états de mal convulsif plus fréquents et des risques cardiovasculaires graves à long terme" *Rev Prescrire* 2021 ; **41** (456) : 736-740.

Influence des firmes : sur tout type de publication médicale

Articles d'opinion, mais aussi conclusions des guides de pratique clinique, rapports de comités d'experts et synthèses de la littérature sont concernés.

En 2020, une équipe de recherche a publié une synthèse avec méta-analyse étudiant l'influence des conflits d'intérêts financiers sur tout type de publication médicale : article d'opinion, guide de pratique clinique, rapport de comités d'experts, synthèse de la littérature (1).

Les auteurs ont inclus 21 études, publiées entre 1998 et 2019, analysant au total 340 articles d'opinion (commentaires, éditoriaux ou lettres), 106 guides de pratique clinique, 1 809 rapports de comités d'experts et 497 synthèses de la littérature (1).

Leur travail montre que, pour l'ensemble de ces types de publications, des conclusions favorables à des médicaments ou à des dispositifs médicaux sont plus probables en cas de conflit d'intérêts financiers des auteurs. Sans surprise, l'influence des conflits d'intérêts a semblé plus marquée sur les articles d'opinion (1).

À titre de comparaison, de précédents travaux avaient abouti à des estimations du même ordre de grandeur pour le risque lié aux conflits d'intérêts sur les publications d'essais cliniques et les méta-analyses (1).

Cette nouvelle quantification du risque montre donc une influence toujours aussi préoccupante des conflits d'intérêts financiers sur les conclusions des publications censées guider la pratique des soignants.

©Prescrire

Source 1- Nejtgaard CH et coll. "Association between conflicts of interest and favourable recommendations in clinical guidelines, advisory committee reports, opinion pieces, and narrative reviews : systematic review" *BMJ* 2020 ; 371 : m4234 : 12 pages.