

Introduction

- Il existe de plus en plus de médicaments sur le marché.
- Les cliniciens disposent de plusieurs sources de renseignements qui les informent sur les avantages et les risques associés à chaque médicament.
- Avec l'évolution de la littérature et l'absence de profil comparatif à jour des avantages et risques des médicaments, les cliniciens peuvent se questionner sur la validité et l'actualisation de leurs connaissances lorsqu'ils prescrivent des médicaments.
- Un profil comparatif des avantages et risques des médicaments pourrait faciliter les décisions cliniques et administratives.

Objectif

- Évaluer la faisabilité de rédiger une fiche signalétique visuelle synthèse des risques associés à l'utilisation de l'héparine non fractionnée, de l'éculizumab et du montelukast.

Méthode

- Étude descriptive.
- Neuf sources permettent d'encadrer le risque (Tab 1).
- Le risque comporte trois domaines :
 - caractéristiques intrinsèques du médicament (p. ex. effets pharmacologiques),
 - caractéristiques extrinsèques du médicament (p.ex. fabrication, emballage, étiquetage)
 - utilisation du médicament par les cliniciens et les patients (p.ex. les incidents et les accidents)
- Dans chaque domaine de risque, il y a plusieurs variables de risque (Tab 2).
- Huit sources documentaires ont été utilisées (Tab 2).
- Une validation indépendante de 16 éléments de données (16/208, 7,7%) a été effectuée par une deuxième personne de l'équipe de recherche et un écart de cinq dans le dénombrement était toléré.
- L'intelligence artificielle générative (IAG) (ChatGPT 5.4) a été utilisée afin d'établir des fiches signalétique visuelle synthèse du risque à partir des données du tableau 2.

Résultats

- Le cadre juridique canadien comporte plusieurs sources permettant d'encadrer la déclaration des risques par les promoteurs/fabricants (Tab 1).
- Il existe de nombreux éléments liés au risque pour chaque médicament (Tab 2).
 - Les trois figures (1, 2, 3) correspondent aux fiches signalétiques visuelles synthèse générées par IAG (Chat GPT 5.4) retenues pour chaque médicament.
 - Le code de couleur utilisé par l'IAG pour les médicaments sont également illustrés en arrière plan du tableau 2 pour faciliter la comparaison.

Discussion/conclusion

- Les données relatives au risque sont hétérogènes entre les sources (p.ex. de 9 (EMA) à 648 (Drugbank) interactions pour l'héparine) et les trois médicaments (p.ex. de 1 à 648 interactions).
- De façon générale, il y a davantage de variables de risque (quantitativement) associées aux caractéristiques intrinsèques du médicament ; par contre, dans certains cas, le risque est davantage prévalent pour d'autres domaines (p.ex. utilisation et héparine).
- L'héparine présente un profil de risque plus grand que les deux autres médicaments étudiés (montelukast, éculizumab). Ces résultats concordent avec les connaissances actuelles et ce qui est observé en pratique clinique.
- Plusieurs autres sources documentaires ont été consultées, mais elles n'ont pas été incluses dans cette affiche.
- Cinq outils d'extractions de données ont été explorés en parallèle : revue narrative, fil chronologique, tableau de bord quantitatif et qualitatif, carte heuristique et fiche synthèse; ces approches s'avèrent toutes utiles et complémentaires pour identifier les risques.
- Ainsi, il est faisable de rédiger une fiche signalétique visuelle synthèse relative aux risques d'utilisation des trois médicaments.
- D'autres travaux sont nécessaires pour en améliorer la présentation.

Tableau 1 : Lignes directrices ou normes encadrant la divulgation du risque par les promoteurs/fabricants de médicaments

Sources	Sections pertinentes relatives aux risques (n)	Critères relatifs aux risques (n)
Ligne directrice sur les monographies de produit	5	79
Ligne directrice sur la gestion des présentations et des demandes de drogue	3	27
Ligne directrice sur la présentation des plans de gestion des risques	3	12
Politique sur les retraits/rappels de produits de santé	2	7
Guide pour le rappel de drogues, de produits de santé naturels et de biocides	2	8
Sommaire des motifs de décision	1	3
Lignes directrices concernant la déclaration des effets secondaires associés aux vaccins	2	8
Lignes directrices sur la divulgation au public de renseignements tirés des déclarations d'effets indésirables et d'incidents liés aux instruments médicaux	2	11
Lignes directrices sur la déclaration des incidents et des accidents	3	9
Liste canadienne des médicaments de niveau d'alerte élevé – Guide de l'utilisateur	2	7
Total	25	171

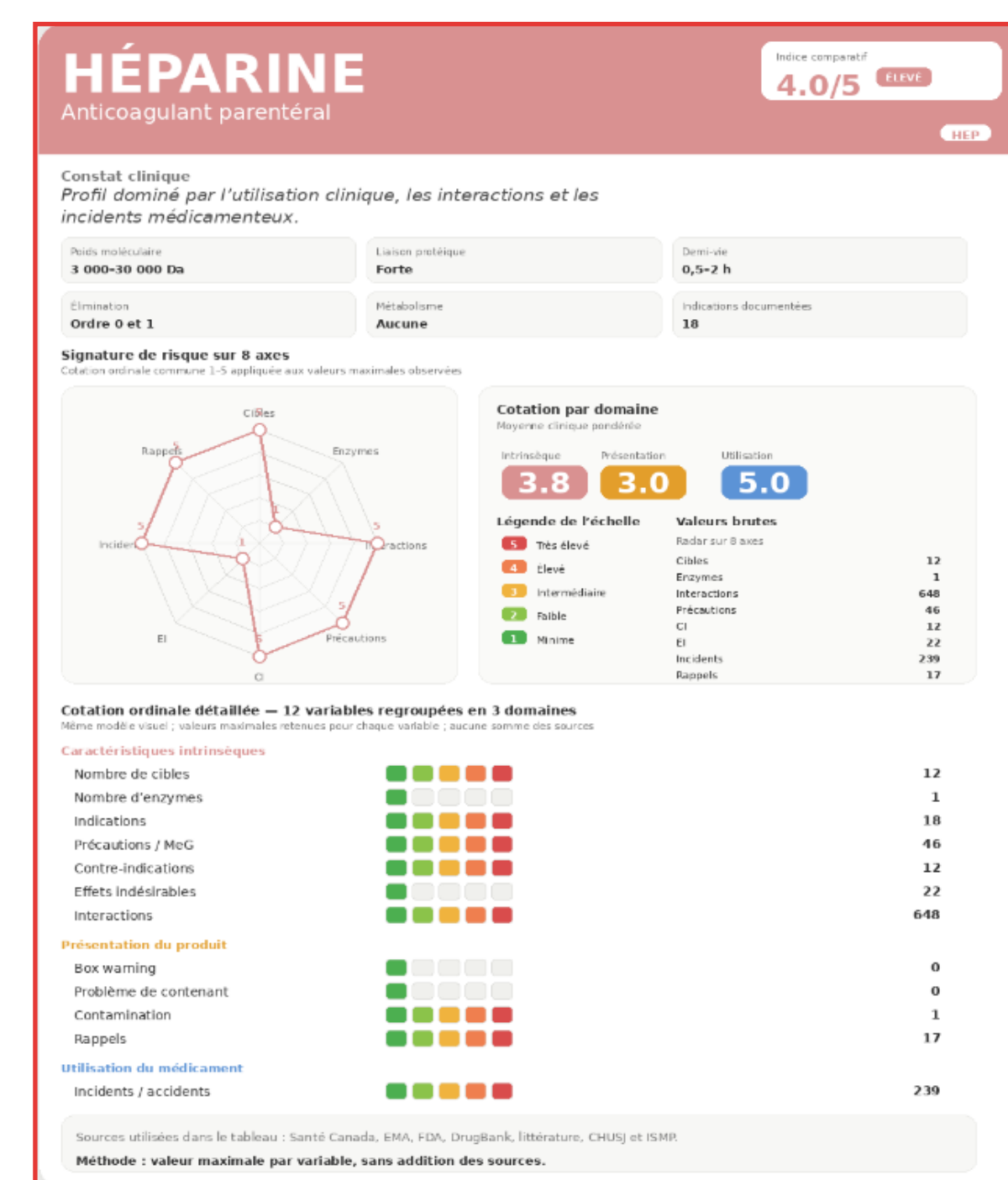


Figure 1. Fiche signalétique visuelle synthèse de risque pour l'héparine

Figure 2. Fiche signalétique visuelle synthèse de risque pour l'éculizumab

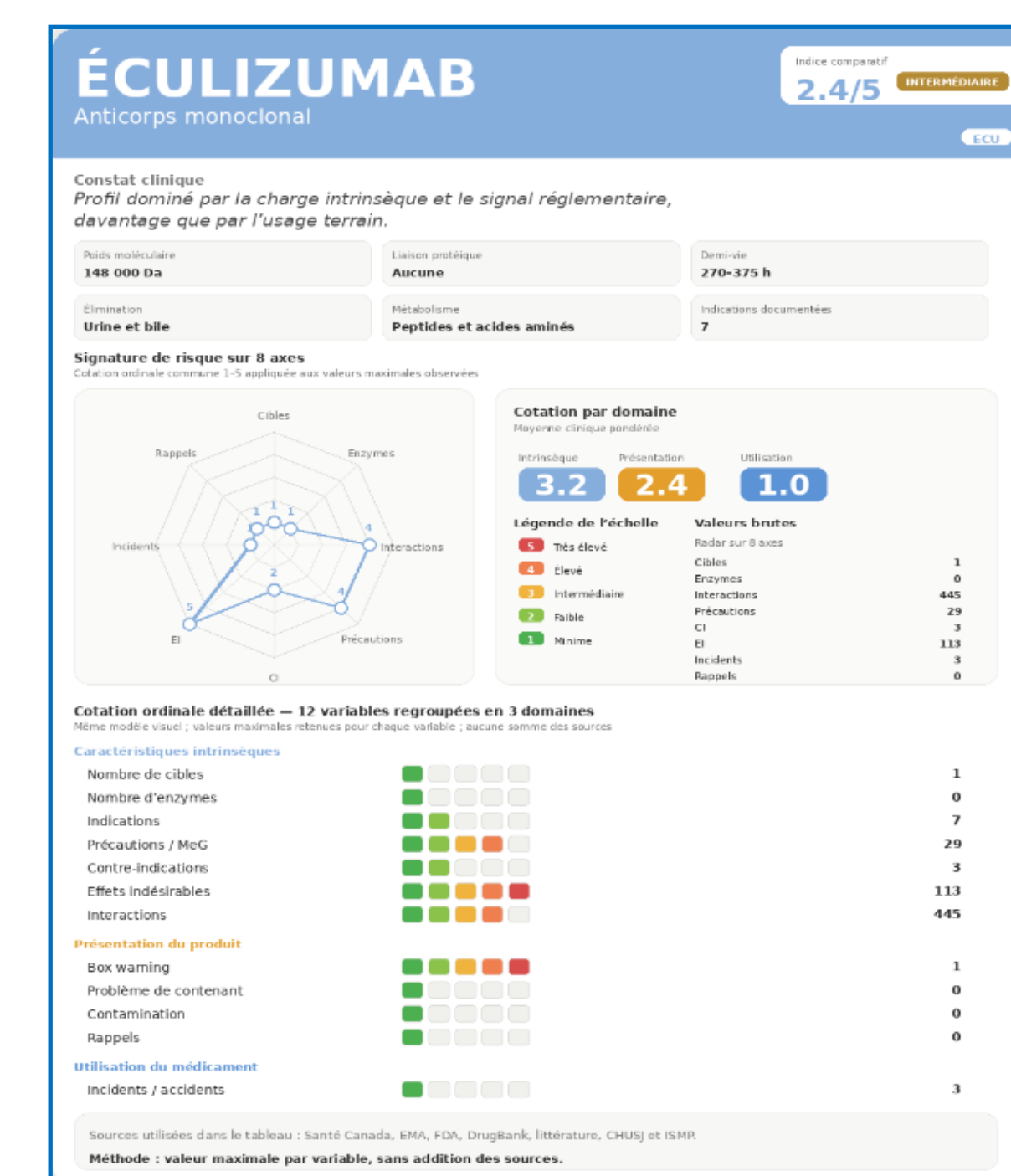


Figure 3. Fiche signalétique visuelle synthèse de risque pour le montelukast

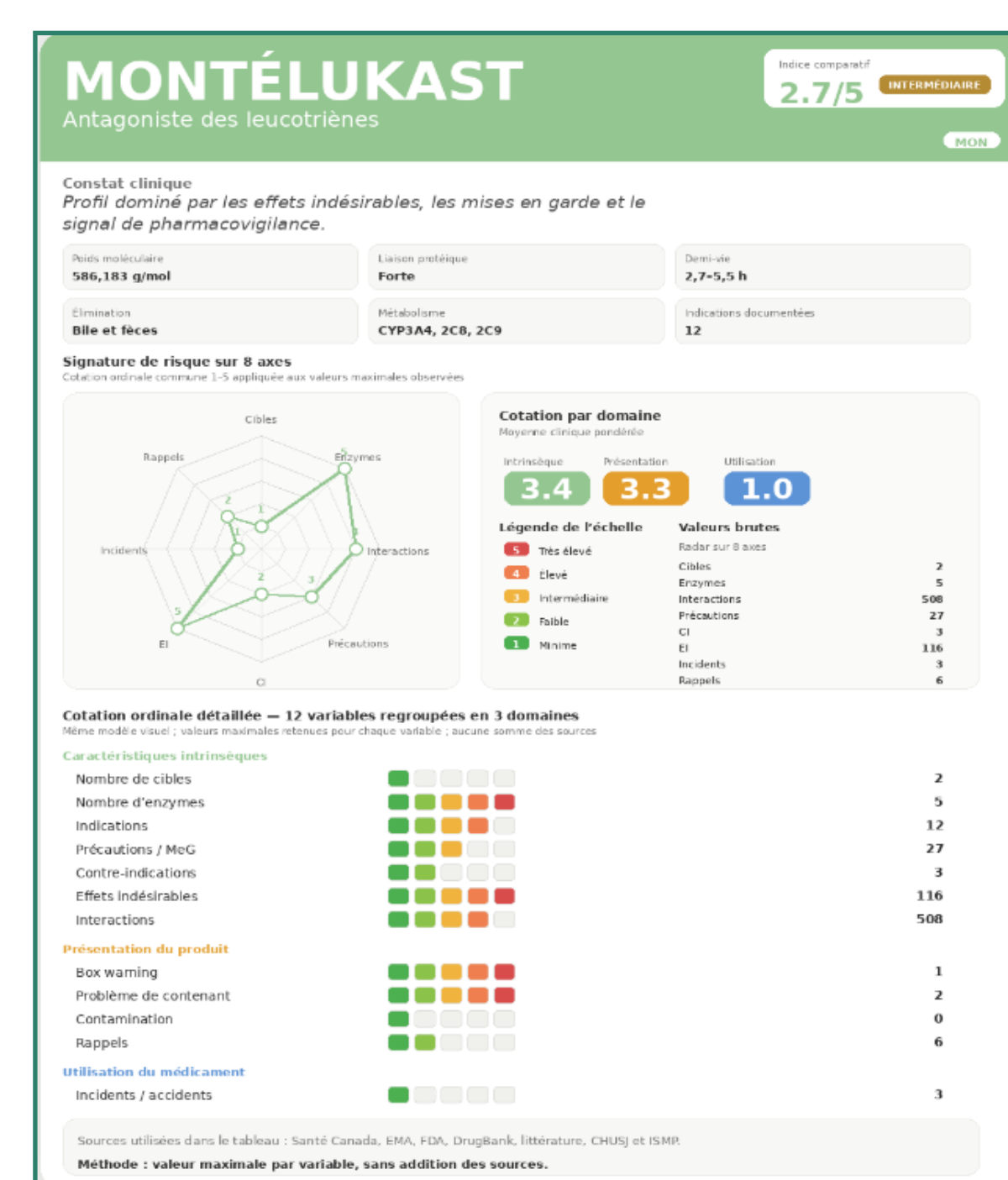


Tableau 2 : Profil quantitatif des risques liés à l'héparine, à l'éculizumab et au montelukast

Domaines de risque	Variables de risque et sources	Héparine	Éculizumab	Montelukast	
Liés aux caractéristiques intrinsèques du produit ^a	Poids moléculaire	3000-30000 Da	148000 Da	586,183 g/mol	
	Liaison protéique	Forte	Aucune	Forte	
	Voie d'élimination	Ordre 0 et 1	Urine et bile	Bile et fèces	
	Temps de demi-vie	0,5-2 h	270-375h	2,7-5,5h	
	Voies métaboliques	Aucune	Peptides et acides aminés	CYP450 3A4, 2C8 et isoenzymes 2C9	
	Cible (n)	12	1	2	
	Enzyme (n)	1	0	5	
	Transporteur (n)	0	0	1	
	Termes similaires (n)	1	0	1	
	Liés aux caractéristiques extrinsèques du produit	Indication clinique (n)	Littérature	18	6
Santé Canada			4, 1, 7	6	8
EMA			6	7	3
FDA			6	5	10
CHUSJ			2, 63 FOPR	4, 3 FOPR	3, 6 FOPR
Précaution et mise en garde (n)		Littérature	46	29	27
		Santé Canada	17, 23, 31	18	22
		EMA	24	24	15
		FDA	18	13	16
		CHUSJ	4	7	5
Contre-indication (n)	Littérature	8	2	3	
	Santé Canada	6, 4, 5	3	1	
	EMA	12	3	1	
	FDA	4	1	1	
	CHUSJ	3	2	1	
Effet indésirable (n)	Littérature	20	66	116	
	Santé Canada	13, 17, 16	60	62	
	Medefett	535	2039	3520	
	EMA	10	113	51	
	FDA	12	23	53	
Interaction médicamenteuse (n)	Littérature	16	0	17	
	Santé Canada	44, 46, 14	1	2	
	EMA	9	3	2	
	FDA	20	2	0	
	Drugbank	648	445	508	
Liés à l'utilisation du produit	Boîte d'avertissement(n) ^a	Littérature	0	1	1
		Santé Canada	0	1	1
		Littérature	0	0	2
		Santé Canada	0	0	0
		Santé Canada	0	0	0
	Évènement de contamination majeur (n) ^a	Littérature	1	0	0
		Santé Canada	1	0	0
		CHUSJ	0	0	0
		Littérature	0	0	0
		Santé Canada	0	0	0
Pénurie (n) ^a	Littérature	0	0	0	
	Santé Canada	0	0	0	
	CHUSJ	0	0	0	
	Littérature	0	0	0	
	Santé Canada ^b	17	0	6	
Rappel de lots (n)	CHUSJ ^c	3	0	5	
	Littérature	0	0	0	
	Santé Canada	0	0	0	
	Santé Canada	0	0	0	
	CHUSJ	0	0	0	
Autres problèmes (n) ^a	Littérature	6	0	2	
	Santé Canada	0	0	0	
	CHUSJ	2	1	0	
	Littérature	31	3	3	
	ISMP ^d	4	0	0	
Total	Littérature	239	0	0	
	CHUSJ	239	0	0	

Abréviations - EMA : Agence européenne des médicaments ; FDA : Agence fédérale américaine du département de la Santé ; CHUSJ : Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine ; ISMP : Institut pour la sécurité des médicaments aux patients

^a En 2026 au moment de la consultation des données disponibles ^b Entre 2018-2025 ^c Depuis 2020 ^d Depuis 2004

Note : La littérature pour l'héparine comprend certains articles qui concernent les héparines de bas poids moléculaire.

ISMP présentait un écart supérieur à cinq dans le dénombrement, mais cela peut s'expliquer par le fait que le dénombrement n'a pas été fait en consultant les mêmes documents de leur site web.