

Élaboration d'une liste québécoise de médicaments dangereux

Cynthia Tanguay¹, Annick Dufour², Audrey Chouinard³, Jean-François Bussièrès¹, Jean-François Delisle¹, Lisa Labrecque⁴, Lorie Lord-Fontaine⁵, Lysanne Besse³, Marie-Noëlle Dupuis⁶, Mélanie Drouin⁷, Priti Wahi⁸, Sylvie Bédard⁴, Véronique Savard⁹, Annie Langlais⁹

¹CHU Sainte-Justine, Montréal; ²CISSS Montérégie-Centre, Greenfield Park; ³Centre hospitalier de l'Université de Montréal, Montréal; ⁴Association paritaire pour la santé et la sécurité du travail du secteur affaires sociales, Montréal; ⁵CISSS des Laurentides, Saint-Eustache; ⁶CISSS de la Gaspésie, Gaspé; ⁷CISSS de Chaudière-Appalaches, Lévis; ⁸CIUSSS de l'Ouest-de-l'Île-de-Montréal, Montréal; ⁹CHU de Québec - Université Laval, Québec



Introduction

Les médicaments dangereux présentent un risque pour les travailleurs de la santé qui y sont exposés. Chaque établissement de santé doit tenir à jour une liste locale de médicaments dangereux.

Le *National Institute for Occupational Safety and Health* (NIOSH) publie une liste de médicaments dangereux qui est mise à jour périodiquement. Mais :

- La liste 2020 n'est toujours pas officielle
- Contient uniquement les médicaments commercialisés aux États-Unis jusqu'en décembre 2015



Fig 1 Liste NIOSH, 2020

La création et mise à jour d'une liste de médicaments dangereux demande un temps considérable aux établissements de santé.

Objectif

- 1° Décrire la démarche d'évaluation des médicaments dangereux.
- 2° Décrire la liste préliminaire à partager aux établissements de santé du Québec.

Méthode

Communauté de pratique provinciale

La création de listes de médicaments dangereux a été identifiée comme un enjeu prioritaire par la communauté de pratique pour la manipulation sécuritaire des médicaments dangereux. Un sous-comité a été créé pour répondre à ce besoin.

Sous-comité multidisciplinaire :

- 14 personnes : pharmaciens, infirmières, conseillers en santé et sécurité au travail, spécialiste en activités cliniques
- 13 réunions entre septembre 2021 et mars 2023
- Établissement d'une démarche d'évaluation structurée basée sur *Procedures for Developing the NIOSH list of hazardous drugs in healthcare settings (2021)* (Tab1)

Tab 1 Définition médicament dangereux

Catégorie	Définition courte
	Précautions du fabricant (MSHI) ou Cancérogénicité IARC « <i>carcinogenic</i> » ou « <i>probably carcinogenic</i> » ou Cancérogénicité NTP « <i>known human carcinogen</i> »
	Cancérogénicité sans MSHI ou IARC « <i>possibly carcinogenic</i> » ou NTP « <i>reasonably anticipated to be a human carcinogen</i> » ou Génotoxicité ou Toxicité pour un organe à faible dose
	Toxicité du développement (téatogénicité) ou Risque pour la reproduction

La définition est adaptée de celle retenue par le NIOSH (liste 2020 et démarche publiée en 2021)
IARC : International Agency for Research on Cancer, MSHI : *Manufacturer safe handling information*, NTP : National Toxicology Program

- Évaluation de chaque médicament selon la démarche établie, création d'une liste de médicaments dangereux provinciale, d'une procédure de mise à jour et de partage.

Résultats

1° Démarche d'évaluation

Cibles

- Soumises par la communauté de pratique
- Médicaments non évalués par le NIOSH, notamment si commercialisés après décembre 2015 ou non commercialisés aux États-Unis
- Exclusion des médicaments pour lesquels le NIOSH a publié une évaluation dans une notice

Déroulement

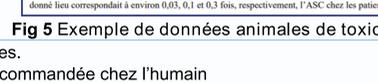
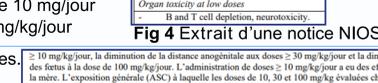
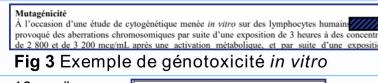
- Une personne effectue une évaluation selon le formulaire structuré (~1-2 heures/évaluation)
- 1 réunion Teams/mois (~4 formulaires structurés présentés par réunion)
- Décision prise par consensus (dans le doute, application du principe de précaution)
- 31 évaluations en date du 31 mars 2023

Évaluation

Plusieurs sources consultées, p.ex. monographies canadiennes et américaines, base de données sur les produits pharmaceutiques de Santé Canada, DailyMed, Drugs@FDA, DrugBank, Safety Data Sheet, publications du NIOSH et de l'European Medicines Agency.

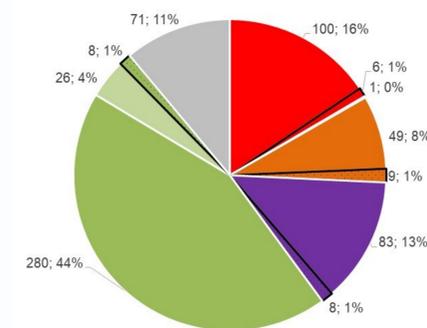
Tab 2 Extrait du formulaire d'évaluation structuré utilisé par le sous-comité

Information collectée	Note
Identification	
Commercialisation au Canada et aux États-Unis	La date de commercialisation ou l'absence de commercialisation aux États-Unis peut expliquer l'absence de la liste NIOSH
Est-ce une forme finale, est-ce que les comprimés sont poudreux, quel est l'emballage	Les manipulations pour un médicament influencent les risques d'exposition. L'objectif de ce formulaire est d'évaluer le danger potentiel d'un médicament peut importe le niveau d'exposition et non pas d'effectuer une analyse de risque.
Taille de la molécule	Les « grosses » molécules (p.ex. >1000 dalton) sont probablement moins bien absorbées par la peau, mais pourraient représenter un risque par inhalation
Classification	
Liste NIOSH	Vérification de la classification actuelle, de son historique et de la présence de notices publiées par le NIOSH
Évaluation par l'IARC et le NTP	Si « <i>carcinogenic</i> » ou « <i>probably carcinogenic</i> » par l'IARC = G1 Si « <i>known human carcinogen</i> » par le NTP = G1 Si « <i>possibly carcinogenic</i> » par l'IARC = G2 Si « <i>reasonably anticipated to be a human carcinogen</i> » par le NTP = G2
Données sur les dangers potentiels	
Précautions par le fabricant	Si présence de MSHI = G1
Cancérogénicité	Données chez l'humain : toute évidence de cancérogénicité chez l'humain est considérée Données animale : pour être considéré, l'évidence doit provenir de plusieurs organes (ou un seul organe mais haute incidence), ne doit pas être spécifique aux rongeurs Près ou sous la dose maximale recommandée chez l'humain
Génotoxicité	Données animales ou <i>in vitro</i> (au moins deux tests <i>in vitro</i>)
Toxicité pour un organe à faible dose	Données chez l'humain à moins de 10 mg/kg/jour Données animales à moins de 1 mg/kg/jour
Toxicité du développement	Données chez l'humain ou animales. Près ou sous la dose maximale recommandée chez l'humain
Risque pour la reproduction	Données chez l'humain ou animales. Près ou sous la dose maximale recommandée chez l'humain
Structure chimique	Effet de classe non considéré, seulement si isomère proche d'une autre molécule



2° Liste de médicaments dangereux

- Établissement de l'historique des classifications du NIOSH
- Recensement des notices du NIOSH justifiant certains retraits ou absences
- La liste contient également les médicaments « non dangereux »
- Au 31 mars 2023, la liste contient 641 médicaments (Fig 6)



Légende	Nombre
	Liste NIOSH : 100 (+ le BCG) Sous-comité : 6
	Liste NIOSH = 49 Sous-comité = 9
	Liste NIOSH = 83 Sous-comité = 8
Non dangereux	NIOSH (notice) = 280 NIOSH (retrait) = 26 Sous-comité = 8
A évaluer	NIOSH = Inconnu Sous-comité = 71

Fig 6 Contenu de la liste de médicaments dangereux du Québec en date du 31 mars 2023

Veille

La démarche inclut la surveillance des nouvelles molécules sur le marché canadien et des cibles identifiées par la communauté.

Partage

La liste préliminaire a été partagée à la communauté de pratique sur la manipulation sécuritaire des médicaments dangereux pour soutenir l'élaboration de listes locales le 22 décembre 2022. L'évaluation ne peut pas couvrir toutes les utilisations possibles et ne peut pas garantir que l'exposition est sécuritaire. Une analyse de risque locale doit être réalisée pour déterminer les mesures de précautions appropriées à l'utilisation locale selon la formulation utilisée.

Conclusion

- Une expertise d'identification des médicaments potentiellement dangereux pour les travailleurs a été développée.
- Les travaux se poursuivent pour évaluer tous les médicaments ciblés par la communauté de pratique, tenir une veille des nouveaux médicaments commercialisés et réaliser des mises à jour.
- Le partage d'une liste adaptée au Québec et contenant des molécules récentes permettra un gain de temps pour les établissements de santé.
- Les cibles à évaluer pourraient éventuellement être élargies.
- Une analyse de risque locale demeure nécessaire pour déterminer les pratiques de manipulations sécuritaires à instaurer.

Contact : cynthia.tanguay.hsj@sss.gouv.qc.ca annie.langlais@chudequebec.ca
Conflit d'intérêt : Aucun Financement : Aucun

Affiche présentée au Grand forum de l'A.P.E.S., les 20-21 avril 2023, Trois-Rivières, Qc, Canada