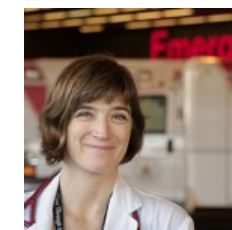
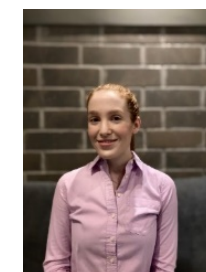
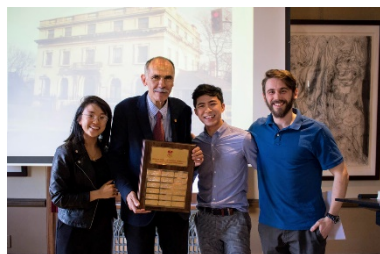


# Réseau canadien sur les méthodes interdisciplinaires avancées de recherche sur l'efficacité comparative (CAN-AIM)



Équipe de recherche nationale financée par le Réseau sur  
l'innocuité et l'efficacité des médicaments, dans le cadre d'un  
partenariat entre les IRSC et Santé Canada

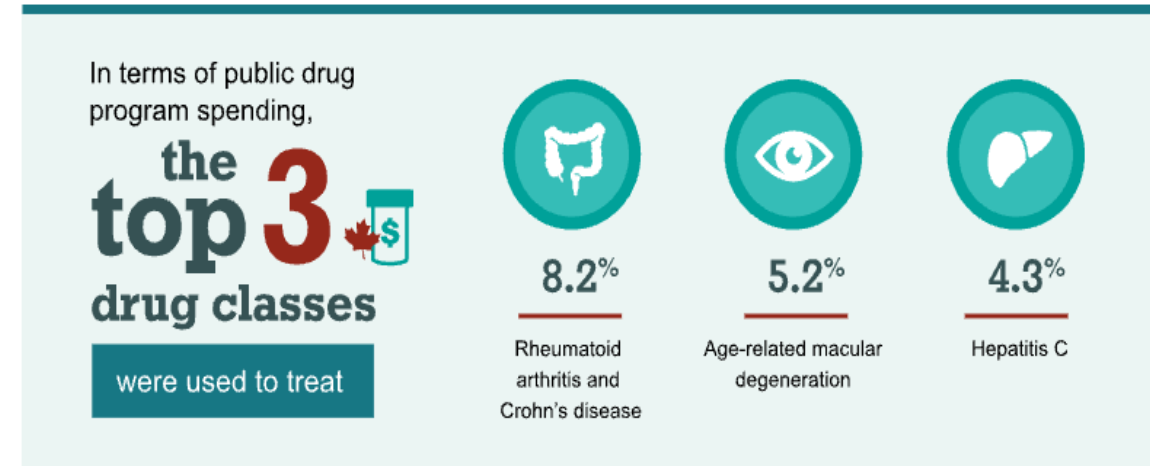


# A quelles questions répondrons-nous aujourd'hui?

- Pourquoi étudier l'innocuité et l'efficacité des médicaments?
- Qu'est-ce que le RIEM?
- Qui est CANAIM?
- Comment CanPath aide-t-il à fournir des réponses aux organismes de réglementation concernant l'optimisation des résultats liés aux médicaments au Canada?
- À quels défis sommes-nous confrontés lorsque nous utilisons CanPath et d'autres sources de données secondaires pour étudier l'innocuité et l'efficacité des médicaments?
  - Exposition aux médicaments : faire les bons choix
  - Exemples de projets réels

# Pourquoi étudier l'innocuité et l'efficacité des médicaments?

- Dépenses des programmes publics de médicaments
  - >15 milliards \$ en 2019 (icis.ca)
- Pour chaque **200 000 effets indésirables graves des médicaments** au Canada :
  - 10 000 à 22 000 décès au Canada;
  - Coûts pour le système de santé canadien : jusqu'à 17,7 milliards \$.
- Nous sommes tous affectés par l'innocuité et l'efficacité des médicaments à un moment donné de notre vie.



# Réseau sur l'innocuité et l'efficacité des médicaments (RIEM)



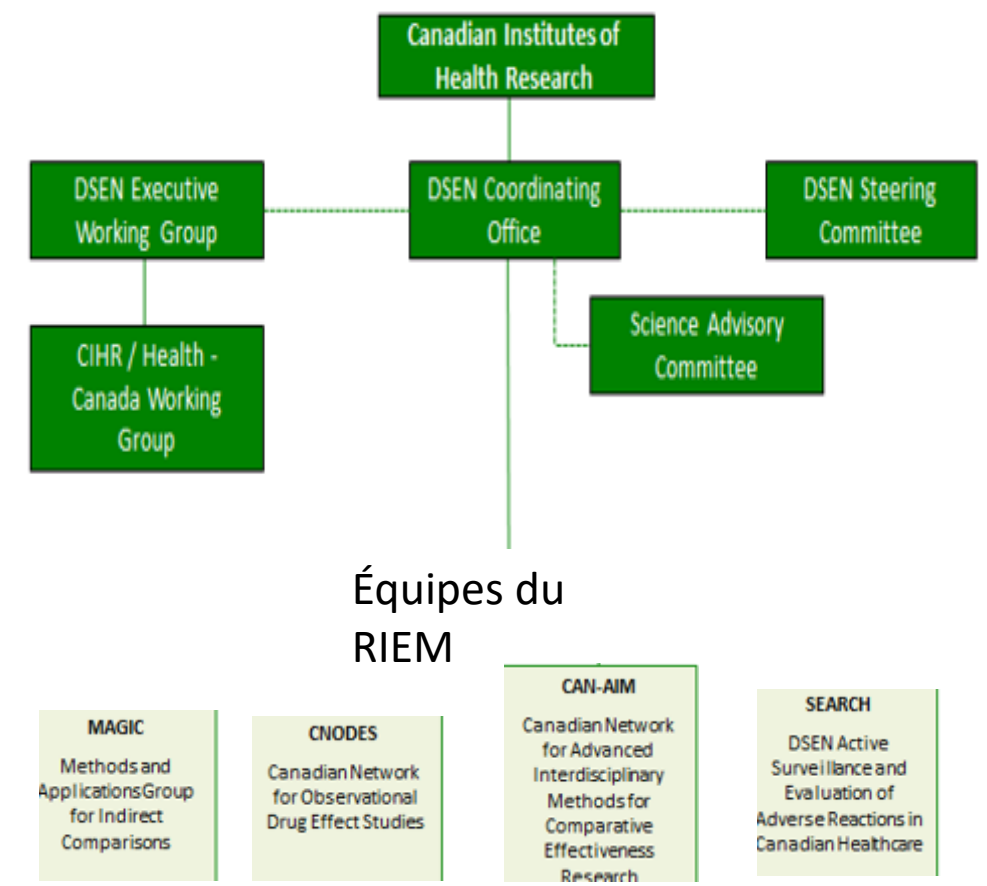
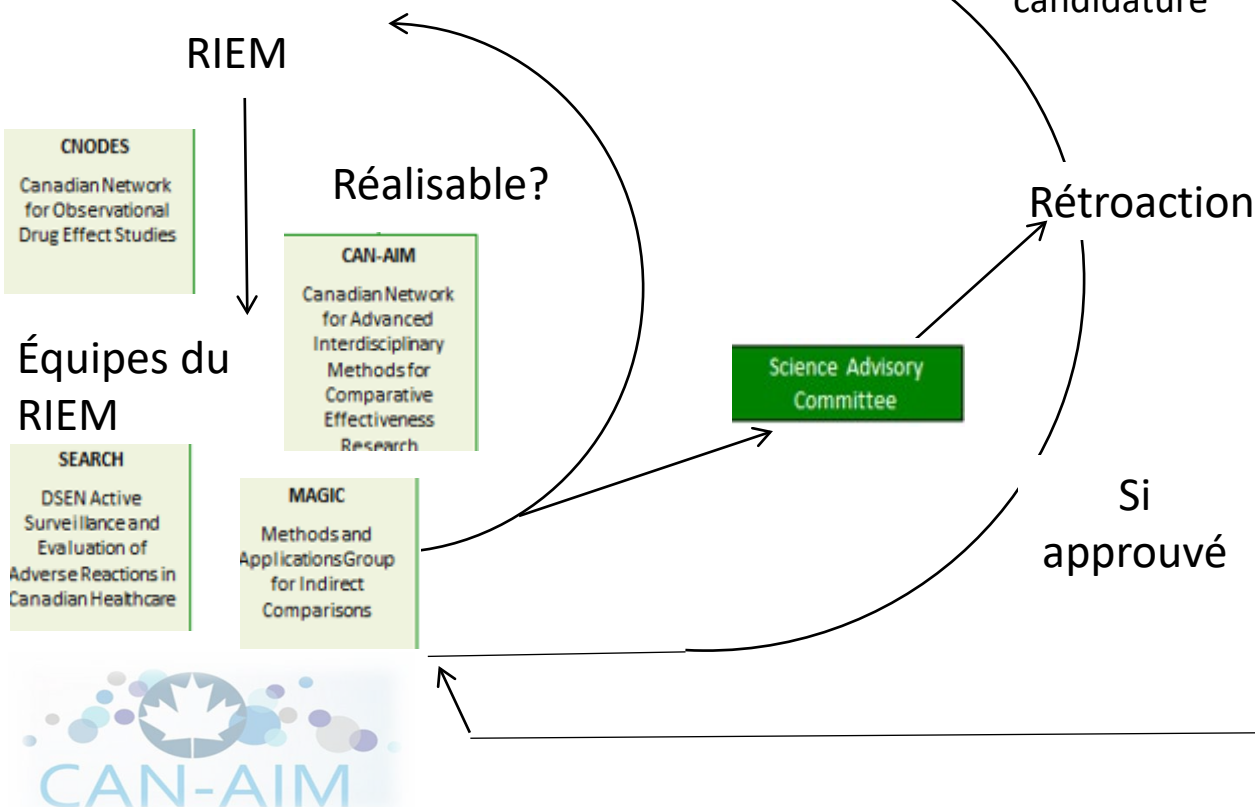
- Établi par les IRSC en collaboration avec Santé Canada et d'autres intervenants pour :
  - Améliorer les données probantes sur l'innocuité et l'efficacité des médicaments pour les organismes de réglementation, les responsables des politiques, les fournisseurs de soins et les patients;
  - Améliorer la capacité de recherche post-commercialisation de haute qualité sur l'innocuité et l'efficacité des médicaments au Canada.
- Jusqu'à présent, le RIEM était hébergé aux IRSC; en 2022, le rôle des IRSC sera repris par l'Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé (ACMTS).



# Lancement de nouveaux projets du RIEM (« requêtes »)

Nouveaux projets potentiels de Santé Canada, des organismes qui établissent les listes de médicaments, etc.

L'intervenant décide s'il demandera au RIEM de publier une demande de candidature



# Mission CAN-AIM

**Mission :** Améliorer la recherche canadienne sur l'efficacité et l'innocuité des médicaments en situation réelle (cohortes)

- Défis posés par les données d'observation
  - Répartition non aléatoire
  - Définitions de l'exposition aux médicaments
  - « Données censurées par intervalle »
- Nouvelles **méthode** statistiques, pour éviter les biais
- Populations vulnérables (p. ex. grossesse)
- **Bâtir et renforcer les capacités** (stagiaires et personnel hautement qualifié)

Quelques CP CAN-AIM :

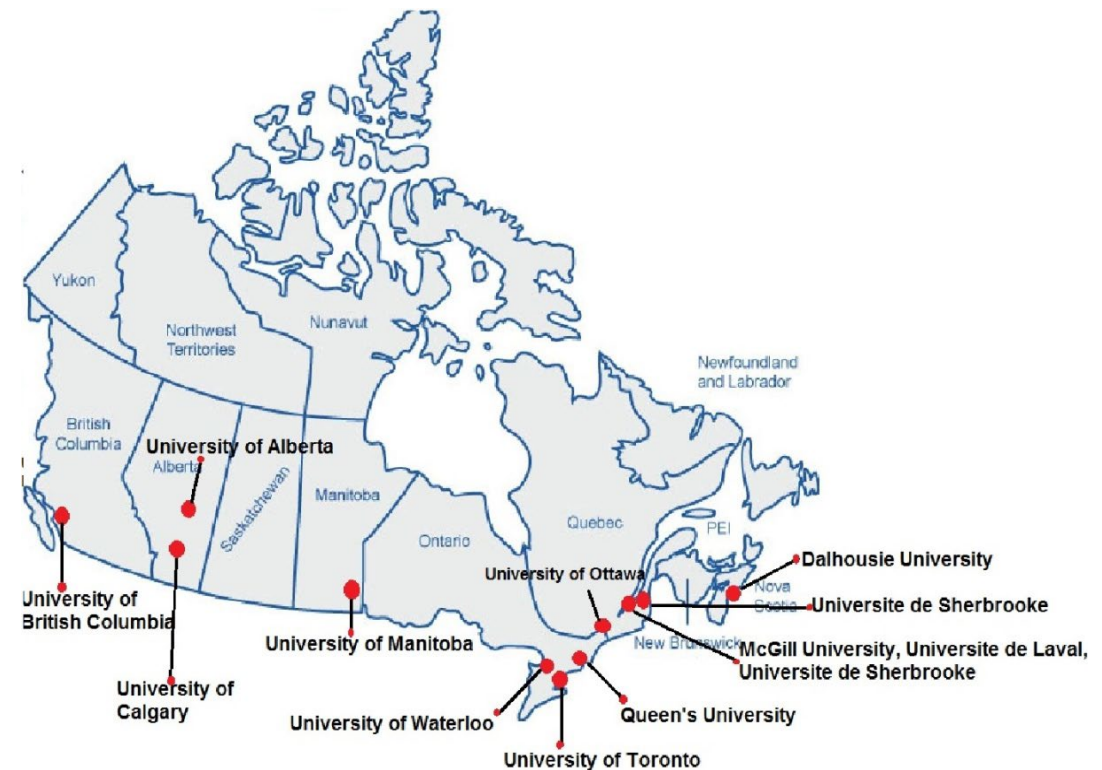
Michal Abrahamowicz, Ph.D., McGill

Louise Pilote, M.D., M.Sc., McGill

Corinne Hohl, M.D., M.Sc., UBC

Cristiano Moura Pharm. Ph.D., McGill

Anick Bérard, Ph.D., U de M



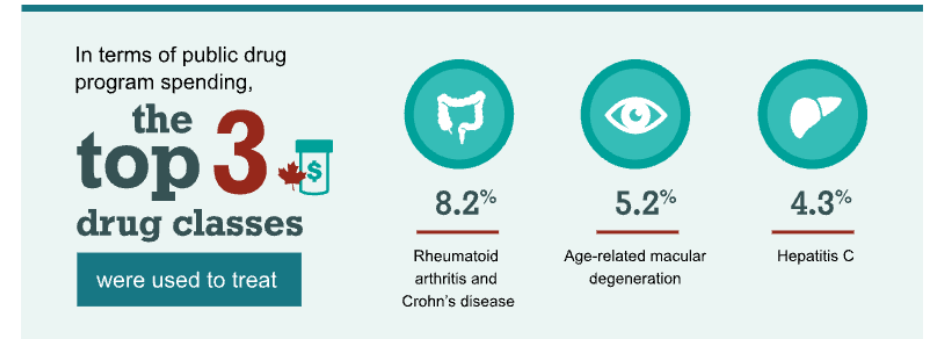


# Projets CAN-AIM

- Subvention d'équipe 2011-2014 : Projet de démonstration - Médicaments pour la polyarthrite rhumatoïde
- Subvention d'équipe 2015-2019 : Renouvellement - Développement de méthodes et renforcement des capacités
- Subvention d'équipe 2020-2022 : Renouvellement - Renforcement des capacités

À ce jour, plus de 20 projets :

- Effets indésirables liés à l'innocuité des médicaments
  - Population vulnérable (âge, sexe, comorbidité, SSE)
  - Approches spécifiques pour les expositions pendant la grossesse
- Efficacité des médicaments : ostéoporose, DM, hypertension
- Thèmes spéciaux
  - Médias sociaux
  - Stratégies pour optimiser les modèles de prescription
  - Méfaits liés aux opioïdes
- Registre des biosimilaires
- Projets liés à la COVID-19 :
  - *Fiabilité des définitions des cas de COVID-19 dans les bases de données administratives et cliniques*
  - *Infection à la COVID-19 et médicaments pendant la grossesse*
  - *Sécurité et immunogénicité des vaccins contre la COVID-19 dans les maladies auto-immunes pédiatriques*

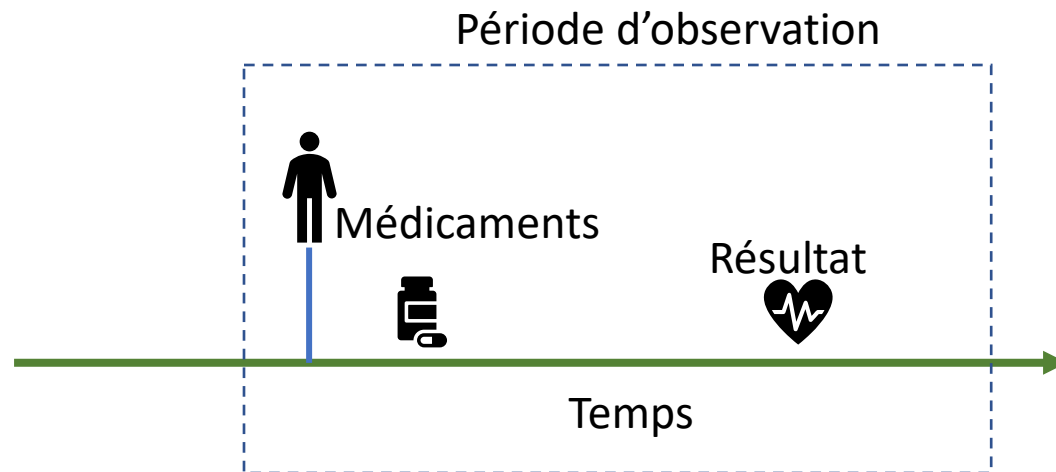


# Expositions aux médicaments en pharmacoépidémiologie



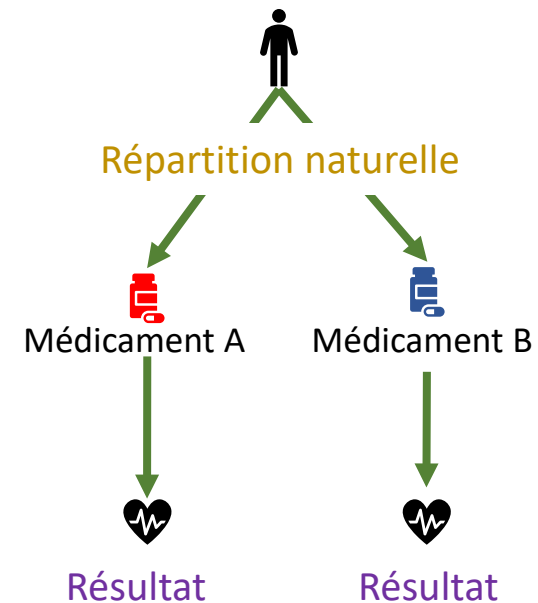
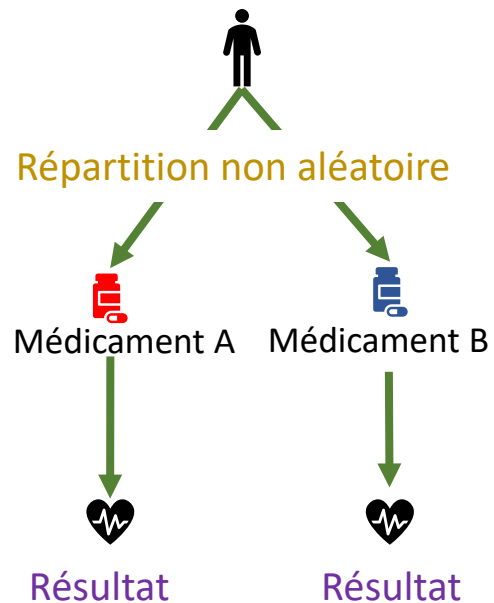
# Expositions aux médicaments en pharmacoépidémiologie

- Portée
  - Quantifier l'association entre l'exposition à un médicament et un effet sur la santé
  - Vérifier la relation causale



# Expositions aux médicaments en pharmacoépidémiologie

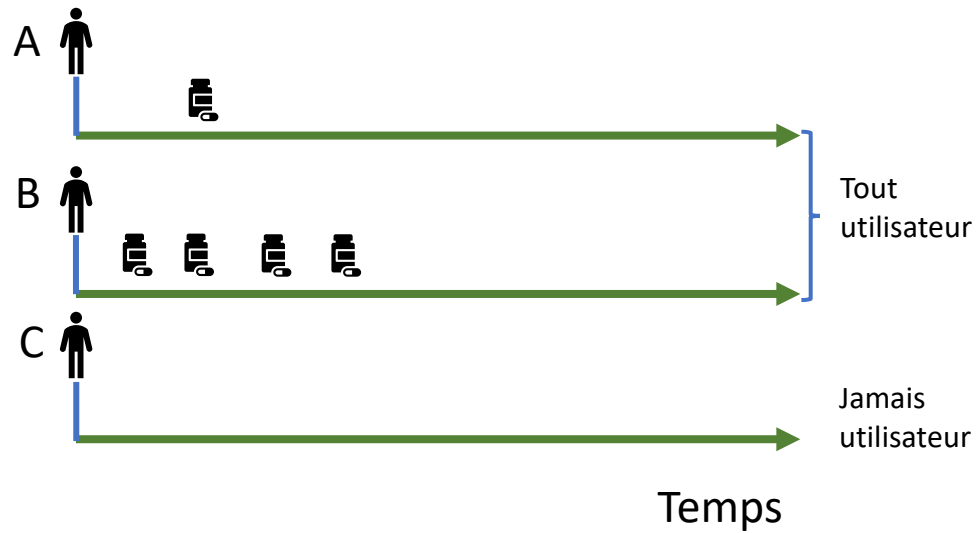
- Essai clinique randomisé (ECR)
- Étude observationnelle (cohorte)



# Expositions aux médicaments en pharmacoépidémiologie par exemple, les AINS

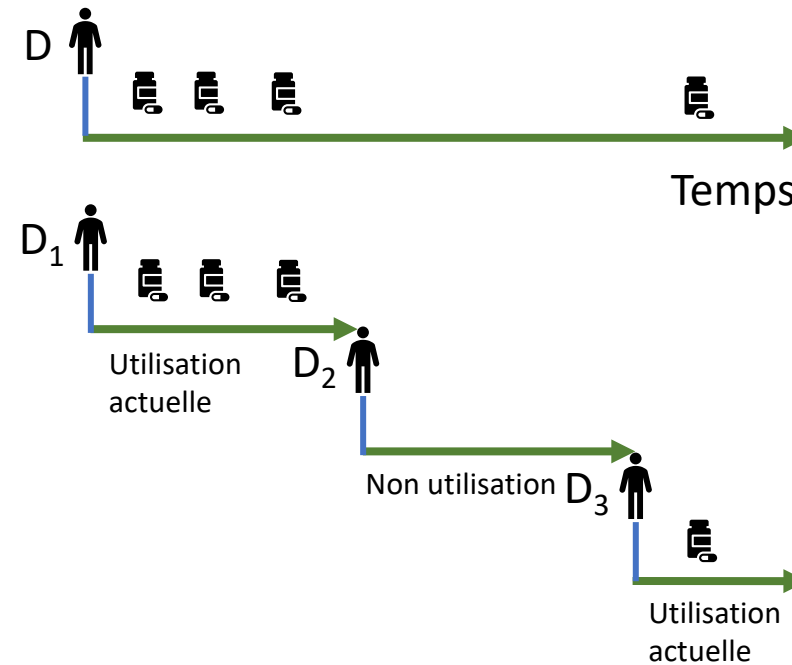
- Exposition à durée fixe

- Ex. : tout utilisateur c. jamais utilisateur



- Exposition variable dans le temps

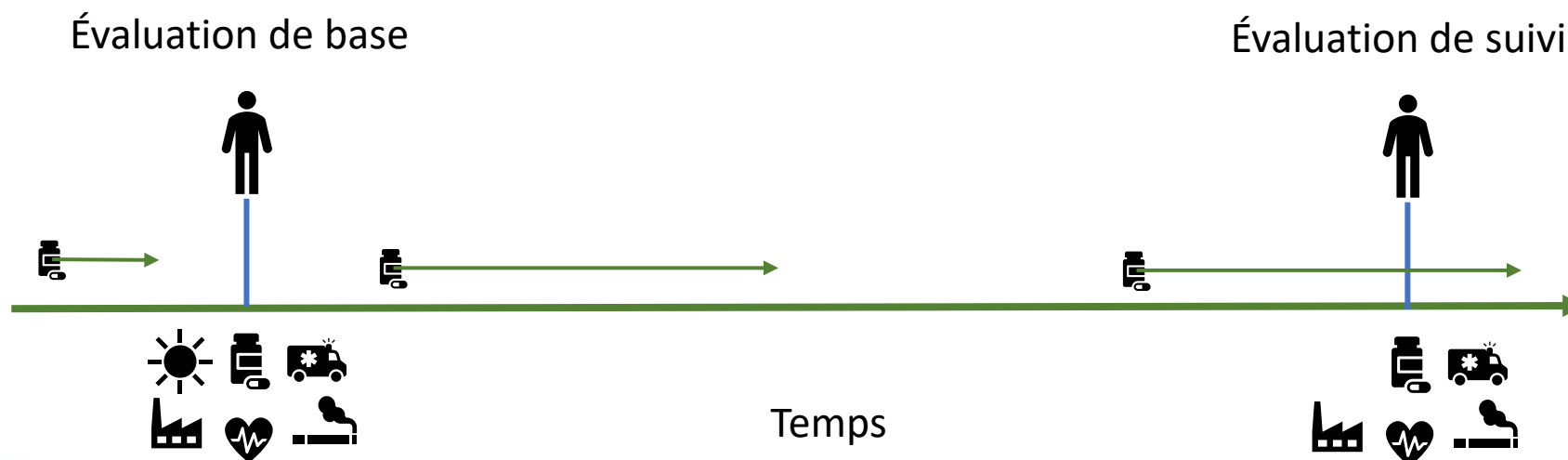
- Actuel c. non utilisation



# Couplage de données

# Couplage de données : clé pour optimiser les données de CanPath aux fins de la recherche sur l'innocuité et l'efficacité des médicaments

- Étude de cohorte
  - Évaluations de base et de suivi au moyen d'une enquête (informations clés sur le tabagisme, l'IMC, etc.)
  - Couplage avec les données administratives sur la santé (p. ex., médicaments administrés, etc.)

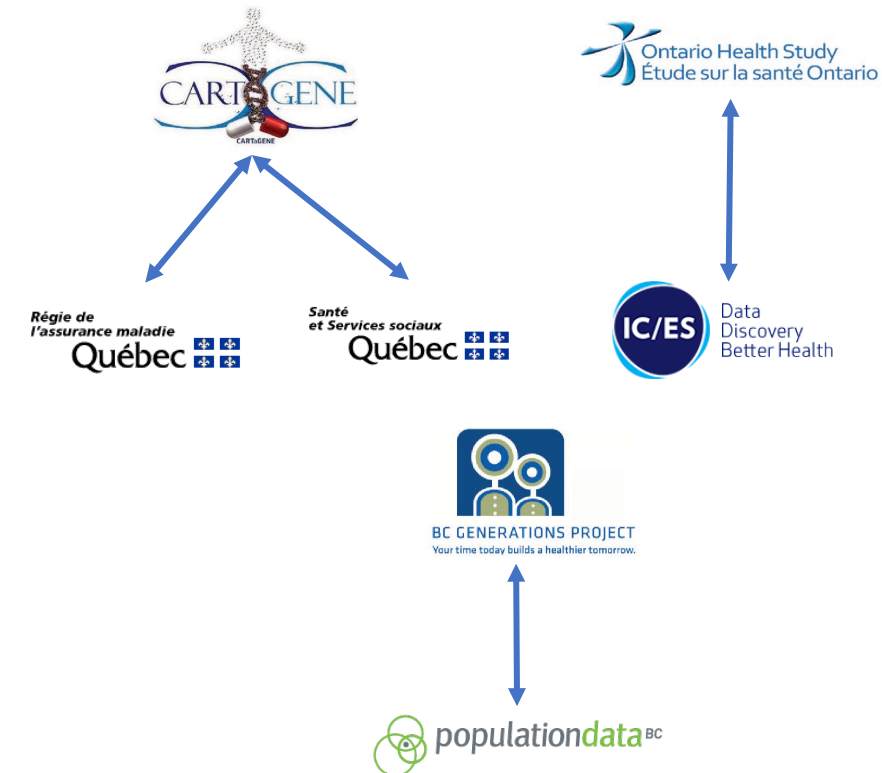


# Couplage de données

- CanPath
  - Les participants ont donné leur consentement au suivi par le biais d'un couplage avec les bases de données administratives sur la santé
    - Liens vers les données administratives sur les soins de santé : informations supplémentaires sur la santé des participants à partir des bases de données administratives sur les soins de santé (utilisation des services de santé, comme les visites chez le médecin ou les hospitalisations, la consommation de drogues et les résultats sur le plan de la santé, comme les nouveaux diagnostics de cancer).



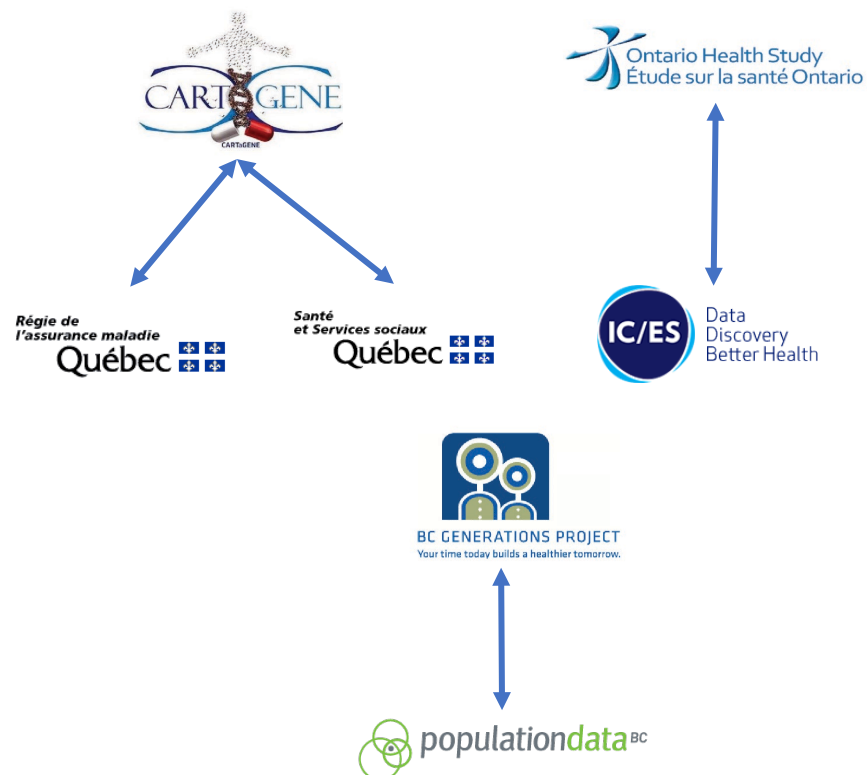
# Couplage de données



## CARTaGENE

- Données sur 43 043 participants couplées aux bases de données administratives provinciales sur la santé du Québec (1998 à 2021) :
  - Régie de l'assurance maladie du Québec (RAMQ)
    - Base de données des personnes enregistrées
    - Période d'admissibilité à l'assurance médicaments
    - **Services pharmaceutiques (Pharmaceutical Services)**
    - Services médicaux
  - Ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS) :
    - Séjours hospitaliers, diagnostics, services, soins intensifs, interventions
    - Données sur les décès

# Couplage de données



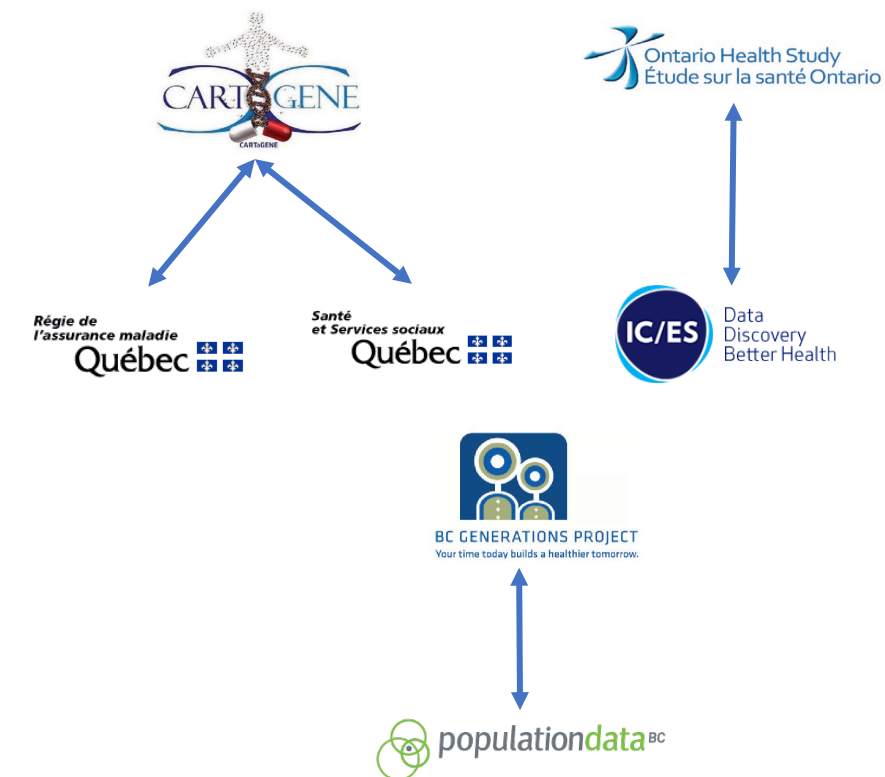
## Étude sur la santé Ontario (ÉSO)

- Données de l'ÉSO sur 225 000 participants liées aux bases de données IC/ES (de 2006 à 2016\*) :
- Abrégés de données sur les congés (DAD)
- Système national de déclaration des soins ambulatoires (NACRS)
- Chirurgie le même jour (SDS)
- Régime d'assurance-maladie de l'Ontario (RAMO)
- Registre ontarien du cancer (ROC)
- Base de données sur les personnes enregistrées (RDP)
- **Programme de médicaments de l'Ontario (PMO)**
- **Programme de financement des nouveaux médicaments (PFDN)**
- Système d'information de laboratoire de l'Ontario (SILO)

\* Données de 2020 attendues à l'automne 2021

Avis de non-responsabilité : La présente étude a eu recours aux Services de données et d'analyse (SDA) du CIEM et a utilisé des données dépersonnalisées provenant du dépôt de données du CIEM, qui est géré par le CIEM avec le soutien de ses bailleurs de fonds et partenaires : la Stratégie canadienne de recherche axée sur le patient (SRAP), l'Unité de soutien du SRAP de l'Ontario, les Instituts de recherche en santé du Canada et le gouvernement de l'Ontario. Les opinions, résultats et conclusions rapportés sont ceux des auteurs. Aucune approbation de la part du CIEM ou de l'un de ses bailleurs de fonds ou partenaires n'est prévue ni ne doit être déduite. Certaines parties de ce document sont basées sur des données et des renseignements fournis par Action Cancer Ontario (ACO). Les opinions, résultats, points de vue et conclusions présentés dans ce document sont ceux des auteurs et ne reflètent pas nécessairement ceux de ACO. Aucune approbation d'ACO n'est prévue ni ne doit être déduite.

# Couplage de données



## Projet BC Generations

- Les données sur ~30 000 participants ont été liées à Population Data BC (données de 2020 attendues à l'automne 2021) :
  - PopData BC Medical Service Plan (avril 1985 à décembre 2019)
  - Base de données sur les congés des patients (avril 1985 à décembre 2019)
  - Dossier de consolidation (janvier 1986 à décembre 2019)
  - Statistiques de l'état civil (janvier 2009 à décembre 2019)
  - **Pharmanet (janvier 1996 à décembre 2019)**

Avis de non-responsabilité : Toutes les inférences, opinions et conclusions tirées de cette présentation sont celles des auteurs et ne reflètent pas les opinions ou les politiques des responsables des données.

# Différentes façons d'utiliser CanPath pour la recherche sur l'innocuité et l'efficacité des médicaments

- Une exposition au médicament en un seul point (sans utiliser de lien avec les données sur l'administration du médicament)  
Cartagene - Analyses sur l'hypertension
- Concordance entre les renseignements autodéclarés et la base de données des réclamations - Cartagene-médicaments
- Profils de consommation des médicaments - cas illustratif avec la ranitidine et d'autres inhibiteurs de l'H2
- Exposition longitudinale aux médicaments et risque liés aux résultats – projet sur le cancer de la peau autre que le mélanome

# Analyse transversale de l'utilisation d'antihypertenseurs et de la pression artérielle

- Objectifs

- Décrire l'association entre l'utilisation actuelle d'antihypertenseurs et les mesures de la pression artérielle centrale

ORIGINAL PAPER

---

## Comparison of the Effect of Thiazide Diuretics and Other Antihypertensive Drugs on Central Blood Pressure: Cross-Sectional Analysis Among Nondiabetic Patients

Cristiano S. Moura, PhD;<sup>1,2</sup> Stella S. Daskalopoulou, MD, MSc, PhD;<sup>3,4</sup> Linda E. Levesque, PhD;<sup>5</sup> Sasha Bernatsky, MD, PhD;<sup>1,2</sup> Michal Abrahamowicz, PhD;<sup>1,2</sup> Meytal A. Tsadok, PhD;<sup>1</sup> Shadi Rajabi, BSc;<sup>1</sup> Louise Pilote, MD, MPH, PhD<sup>1,4</sup>

*From the Division of Clinical Epidemiology;<sup>1</sup> Department of Epidemiology, Biostatistics and Occupational Health;<sup>2</sup> Division of Experimental Medicine;<sup>3</sup> Division of General Internal Medicine McGill University, Montreal, QC;<sup>4</sup> and Department of Public Health Sciences Queen's University, Kingston, ON, Canada<sup>5</sup>*

---

The Journal of Clinical Hypertension Vol 17 | No 11 | November 2015



# Analyse transversale de l'utilisation d'antihypertenseurs et de la pression artérielle

- CARTAGÈNE - 1<sup>ère</sup> vague (20 000 participants)
  - Participants non diabétiques faisant de l'hypertension (autodéclarés)
  - Utilisation en monothérapie de l'une des quatre classes d'antihypertenseurs d'intérêt
    - Diurétiques thiazidiques (DT);
    - Inhibiteurs calciques (IC);
    - Inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IECA)
    - Inhibiteurs des récepteurs de l'angiotensine (ARA)
- Mesures de la pression artérielle
  - Mesures périphériques et centrales
  - Rigidité artérielle (Indice d'augmentation [Aix])
- Des modèles linéaires multivariés ont été utilisés pour comparer les valeurs moyennes de la pression artérielle centrale avec les DT par rapport à d'autres monothérapies antihypertensives.



# Analyse transversale de l'utilisation d'antihypertenseurs et de la pression artérielle

- La monothérapie avec les DT n'a pas été associée à des niveaux statistiquement ou cliniquement plus élevés des mesures de la PAp ou de la PAc par rapport à une monothérapie avec d'autres classe d'antihypertenseurs.
- Ces résultats ont souligné l'importance des agents diurétiques comme traitement de première ligne de l'hypertension non compliquée
  - Médicaments efficaces et bon marché : informations importantes pour les organismes de réglementation, les médecins et les patients.

# Concordance entre la médication autodéclarée et la base de données sur la dispensation



- Objectifs
  - Décrire la concordance entre l'utilisation autodéclarée de médicaments et les dossiers de réclamations des médicaments prescrits.
    - Très important, car au moins 60 % des patients ne prennent pas les médicaments prescrits, et beaucoup prennent aussi des médicaments en vente libre.
  - Déterminer les facteurs pertinents à la concordance entre les deux sources de données.



Article



## Agreement in the CARTaGENE cohort between self-reported medication use and claim data

Cristiano S Moura<sup>1</sup> , Yves Payette<sup>2</sup>,  
Catherine Boileau<sup>2</sup>, Michal Abrahamowicz<sup>1,3</sup>,  
Louise Pilote<sup>1,4</sup> and Sasha Bernatsky<sup>1,5</sup> 

Chronic Illness  
0(0) 1–13

© The Author(s) 2021

Article reuse guidelines:

[sagepub.com/journals-permissions](https://sagepub.com/journals-permissions)

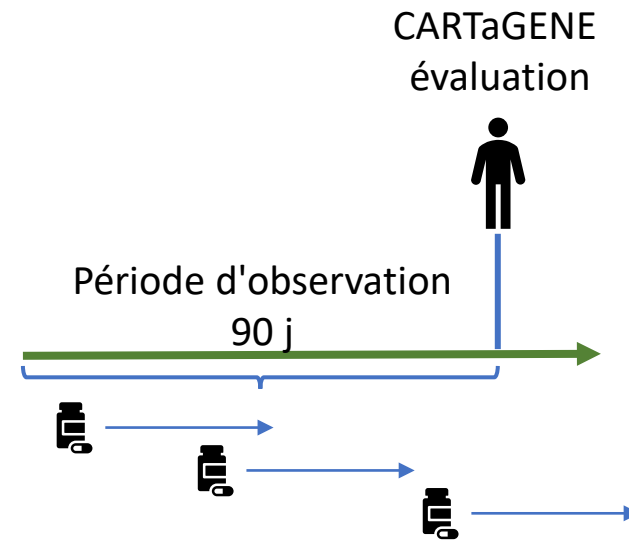
DOI: 10.1177/1742395320985913

[journals.sagepub.com/home/chi](https://journals.sagepub.com/home/chi)



# Concordance entre la médication autodéclarée et la base de données sur la dispensation

- Les données autodéclarées sur les médicaments ont été obtenues de CARTaGENE - 1<sup>ère</sup> vague (20 000 participants).
  - Question d'origine : « Prenez-vous actuellement des médicaments prescrits? »
- Les données des participants CaG ont été couplées à la base de données sur la dispensation de la RAMQ.
  - Cette base de données renferme des données sur les médicaments prescrits aux patients externes, y compris le nom et la dose, et la date à laquelle le médicament a été dispensé.
- Nous avons comparé tous les médicaments déclarés par les participants à CaG avec les données sur les demandes de réclamations d'ordonnances, extraites pour la période de 90 jours précédant la date d'évaluation de CaG.



# Concordance entre la médication autodéclarée et la base de données sur la dispensation

- La concordance entre l'utilisation autodéclarée de médicaments et les données administratives variait considérablement selon les classes de médicaments (kappa de 0,54 pour le système respiratoire et de 0,91 pour les préparations hormonales systémiques).
- Le sexe féminin était associé à une faible concordance pour certains groupes d'ATC.
- Un nombre élevé de médicaments déclarés et le fait d'être un gros utilisateur de soins de santé étaient associés à une faible concordance.

# Modèles de prescription de la ranitidine au Canada

CanPath

# Requête originale

- Contexte

- Les inhibiteurs des récepteurs de l'histamine H-2, y compris la ranitidine, sont utilisés pour traiter le reflux gastrique acide et les ulcères (disponibles en vente libre et sur ordonnance).
- De nouveaux problèmes de sécurité avec la ranitidine sont apparus en 2019, à la suite de la détection de N nitrosodiméthylamine (NDMA), un cancérogène potentiel pour l'humain, dans certains lots de ce médicament.
- Davantage de données probantes sur l'étendue de l'exposition et les profils d'utilisation aideraient à estimer le risque d'exposition à la NDMA attribuable à l'utilisation de ces médicaments.



# Sélection de cohorte

- *Objectifs*

- *Quels sont les modèles de prescription de la ranitidine, de la nizatidine, de la famotidine et de la cimétidine au Canada?*

- *Sélection de la cohorte*

- *Participants de CanPath ayant déjà été exposés à la ranitidine, à la nizatidine, à la famotidine et à la cimétidine (tous les antagonistes des récepteurs de l'histamine H2 ou les inhibiteurs de H2) après l'inscription à la cohorte.*
- *Personnes bénéficiant d'une couverture d'assurance-médicaments à la date de la 1ère ordonnance.*

# Définition de la période d'utilisation – analyse principale

- Suivi débutant à la première dispensation d'un médicament d'intérêt
  - Les dossiers de dispensation obtenus pour la période de suivi ont été utilisés pour créer des périodes d'utilisation, définies comme l'utilisation continue, sans interruption et sans changement de dosage.
    - Les personnes pouvaient fournir plusieurs périodes d'utilisation jusqu'à la fin du suivi (fin de la couverture du régime d'assurance-médicaments, décès ou date de la fin de la cohorte).
    - Les périodes de chevauchement entre les dispensations (en raison d'un renouvellement hâtif) ont été prises en compte dans le calcul de la période finale.
    - Dans le cas où une nouvelle période d'utilisation était initiée en raison d'un changement de dosage, les « jours » restants étaient ajoutés à la fin de la période d'utilisation précédente.
    - La fin de la période survenait soit lorsqu'il y avait un écart d'un ou plusieurs jours entre les dispenses (après correction pour renouvellement hâtif) soit lors d'un changement de dosage.

# Analyses

- Description de base des personnes étudiées.
- Profils d'utilisation pendant le suivi et la 1<sup>ère</sup> année d'utilisation
  - Période observée depuis la première prescription;
  - Nombre de périodes d'utilisation ininterrompue;
  - Durée d'utilisation cumulative, en jours;
  - Durée moyenne des périodes d'utilisation, en jours;
  - Dose cumulative, quantité totale de médicament dispensée, en mg;
  - Dose quotidienne prescrite (DDP);
  - Dose quotidienne définie (DDD).
    - « Dose d'entretien moyenne présumée par jour pour un médicament utilisé pour sa principale indication chez des adultes. » (OMS)

# Analyses de sensibilité

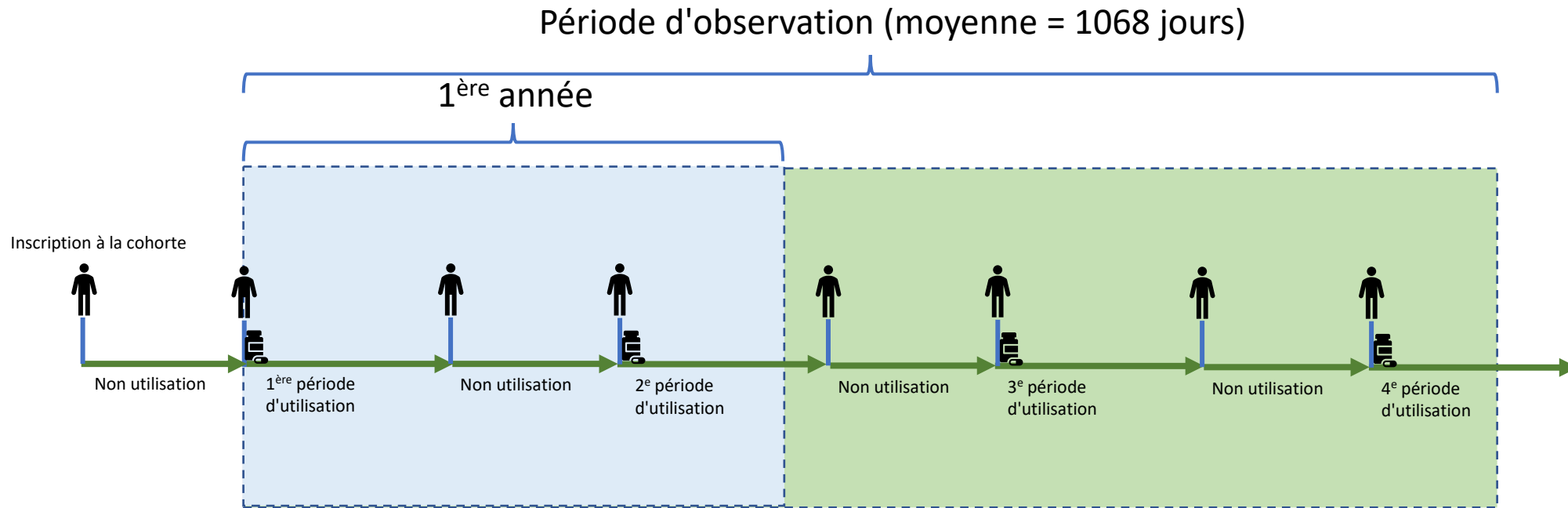
- Doses (en DDD)
  - Un changement de dosage entraînerait immédiatement la fin de la période d'utilisation (c.-à-d. sans tenir compte du stock restant de l'ancienne ordonnance);
  - Une nouvelle période d'utilisation commençant en raison d'un changement de dosage n'était initiée que si la différence entre la dose actuelle et la nouvelle dose  $> |0.3|$ ;
- Écarts autorisés entre les ordonnances :
  - 14, 30 ou **90 jours**.

# Résultats – caractéristiques de base

- Dans l'ÉSO, il y avait 3538 utilisateurs d'inhibiteurs de H2 (7,1 % des participants admissibles) :
  - 93,8 % étaient des utilisateurs de ranitidine (en considérant le 1<sup>er</sup> médicament dispensé;
  - 53,9 % étaient de femmes, et 63 % des utilisateurs avaient 65 ans ou plus (à la date d'inscription à la cohorte).
- Dans CaG, il y avait 1042 utilisateurs (6,4 % des participants admissibles) :
  - 94,0 % étaient des utilisateurs de ranitidine;
  - 63,4 % étaient des femmes, avec un âge moyen de 58,5 ans (SD=7,6)
- Dans le BCGP, il y avait 2340 utilisateurs (7,8% des participants admissibles) :
  - 96,4 % étaient des utilisateurs de ranitidine;
  - 74,1 % étaient des femmes, avec un âge moyen de 57,4 ans (SD = 8,7).

# Résultats – profils d'utilisation

- Tous les inhibiteurs de H2 - ÉSO



## *Dans la 1<sup>ère</sup> année*

- *Il y a eu 1,9 période d'utilisation.*
- *La durée totale d'utilisation était de 141 jours, avec 133 DDD.*
- *Chaque période d'utilisation a duré 76 jours, avec 71 DDD.*

## *Pendant tout le suivi*

- *Il y a eu 3,4 périodes d'utilisation.*
- *La durée totale d'utilisation était de 384 jours, avec 361 DDD.*
- *Chaque période d'utilisation a duré 110 jours, avec 104 DDD.*



# Conclusions

- Il est possible de décrire les profils d'utilisation des médicaments pour les organismes de réglementation à l'aide des données de CanPath : ce qui illustre une importante utilisation des données couplées sur les médicaments.
- Dans les trois cohortes, la ranitidine était l'inhibiteur de H2 le plus largement utilisé par les participants admissibles aux régimes provinciaux d'assurance-médicaments.
- Les participants étaient des utilisateurs intermittents de ces médicaments :
  - Périodes d'utilisation et de non-utilisation intercalées;
  - Les doses se situaient pour la plupart dans la dose recommandée.
- L'information a été transmise à Santé Canada pour son utilisation.

# Limites potentielles

- Avec des données couplées, nous sommes en mesure d'étudier uniquement les personnes admissibles aux prestations provinciales pour les médicaments (p. ex. les personnes âgées en Ontario), mais non les données du secteur privé.
- L'analyse actuelle se limite aux médicaments prescrits et n'inclut pas les médicaments en vente libre.
- Les données autodéclarées de CanPath sur les médicaments pourraient potentiellement aider à régler ces points?

# Résumé

- Nous sommes tous affectés par l'innocuité et l'efficacité des médicaments à un moment donné de notre vie.
- Les données de CanPath peuvent être utilisées pour aider les organismes de réglementation à optimiser les résultats liés aux médicaments au Canada...
- Cependant, de nombreux défis sont liés à l'utilisation des données de CanPath et d'autres sources de données secondaires, dans l'étude de l'innocuité et de l'efficacité des médicaments.
- Cela montre qu'il est important que les équipes du RIEM, comme CANAIM, réfléchissent attentivement aux limites potentielles des données et utilisent les meilleures pratiques pour tenter de surmonter ces problèmes.
- Il est essentiel de bâtir et de renforcer les capacités (stagiaires et personnel hautement qualifié) pour faire en sorte que le Canada continue d'être un chef de file dans la recherche sur l'innocuité et l'efficacité des médicaments.

Thank you – Merci – Obrigado

