

# IMPACT DU NOUVEAU PROCESSUS D'ACCÈS ET D'ANALYSES DES DONNÉES DE SANTÉ DU QUÉBEC

CI- 002M  
C.P. – PL 64  
Protection des  
renseignements  
personnels



Présenté par

CONSORTIUM POUR L'ACCÈS AUX DONNÉES EN SANTÉ DU QUÉBEC :

Chercheurs académiques spécialisés dans la recherche fondée sur les données réelles et l'innovation

Composé de

Anick Bérard, Université de Montréal

Sasha Bernatsky, Université McGill

James Brophy, Université McGill

David Buckeridge, Université McGill

Francine Ducharme, Université de Montréal

Kristian Filion, Université McGill

Nadyne Girard, Université McGill

Yessica-Haydee Gomez, CHU Ste-Justine

Line Guénette, Université Laval

Bartha M. Knoppers, Université McGill

Anaïs Lacasse, UQAT

Sophie Lauzier, Université Laval

Jacinthe Leclerc, UQTR

Jacques Le Lorier, Université de Montréal

Nancy Mayo, Université McGill

Bruce Mazer, Université McGill, CUSM

Jacques Michaud, Université de Montréal, CHU  
Ste-Justine

Alexandra Obadia, CHU Ste-Justine

Sylvie Perreault, Université de Montréal

Robert Platt, Université McGill

Elham Rahme, Université McGill

Odile Sheehy, CHU Ste-Justine

Robyn Tamblyn, Université McGill

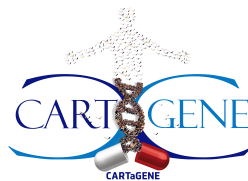
Alain Vanasse, Université de Sherbrooke

Réseau québécois de recherche sur les  
médicaments

Mémoire déposé au Ministre de la Santé et des Services Sociaux, Ministre des Finances et

Ministre de l'Économie et de l'Innovation du Québec

12 décembre 2019



**Contact principal**

Dre Anick Bérard

Téléphone : 514-345-4931, poste 4363

Courriel : [anick.berard@umontreal.ca](mailto:anick.berard@umontreal.ca)

CONSORTIUM POUR L'ACCÈS AUX DONNÉES EN SANTÉ DU QUÉBEC :

Chercheurs académiques spécialisés dans la recherche fondée sur les données réelles et l'innovation

## RÉSUMÉ EXÉCUTIF

1. Le Québec a été un chef de file en pharmacoépidémiologie (*'Real World Evidence (RWE)'*) depuis le début des années 90 grâce à la richesse et l'accès rapide de ses grandes banques de données administratives, hospitalières et sociodémographiques qui étaient mises à la disposition de ses chercheurs (Régie de l'assurance maladie du Québec (RAMQ), Ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS), Institut de la statistique du Québec (ISQ, Registre des naissances et mortalités) – données de santé sur plus de 7 millions d'habitants avec un suivi longitudinal).
2. L'accès à ces grandes banques de données (mégadonnées) à des fins de recherche était et est toujours possible grâce à l'article de loi 125. L'article de loi 125 permet l'accès aux données de santé et démographiques anonymisées. L'autorisation est donnée par la Commission d'accès à l'information (CAI) via un processus rigoureux qui assure la confidentialité de l'information donnée et utilisée. Une fois l'autorisation de la CAI obtenue, les chercheurs devaient demander les données directement aux détenteurs d'informations, tels la RAMQ, MSSS ou l'ISQ.
3. La recherche faite avec ces données a eu un impact majeur sur la prise en charge des patients au Québec, au Canada et à l'international. Par exemple, les résultats d'études (québécoises sur nos grandes banques de données) ont eu un impact sur les lignes directrices et la prise en charge du traitement des maladies mentales chez l'adulte, l'enfant et la femme enceinte ; des maladies cardiaques ; et la quantification de la crise des opioïdes, de la détection de l'autisme et du Trouble déficitaire de l'attention avec ou sans hyperactivité chez l'enfant. La recherche avec ces grandes banques de données a permis à plus de 475 chercheurs québécois provenant de toutes les universités, instituts et centres de recherche du Québec de publier plus de 20,000 manuscrits dans de grands journaux scientifiques à hauts facteurs d'impact avec plus de 100 millions de dollars de subventions de recherche des Instituts de recherche en santé du Canada (IRSC), Fonds de recherche du Québec – Santé (FRQS) et Fondation canadienne pour l'innovation (FCI).
4. Le Québec a investi à force de plusieurs millions de dollars sur la création de grandes cohortes mises en place avec le jumelage de nos grandes banques de données québécoises via la Fondation canadienne pour l'Innovation, telle la Cohorte des grossesses et des enfants du Québec, CARTaGÈNE, MOXXI et plusieurs autres cohortes de patients. Ces cohortes et leurs équipes de recherche n'ont JAMAIS eu de bris de confidentialité au cours de leurs 20 années d'existence. De plus, ces équipes ont eu plusieurs audits de la CAI qui leur a donné des rapports stellaires.
5. La richesse de nos grandes banques de données ainsi que l'accès a fait en sorte que le Québec est parmi les pays ayant le plus de chercheurs sur les données probantes en situation réelle et sur l'analyse de mégadonnées ce qui a mené à notre expertise en intelligence artificielle qui est reconnue mondialement.
6. Malheureusement, quoique l'article de loi 125 n'a pas changé depuis les 30 dernières années, l'accès aux données est tranquillement devenu de plus en plus restrictif. Ceci a fait en sorte que l'accès est lent – plus de 2 ans pour avoir accès aux données. Ceci a donc diminué le nombre d'études publiées et l'impact de la recherche québécoise au niveau international. Ultimement, cet impact se traduit également par un ralentissement des améliorations des politiques des soins de santé.
7. Les autres provinces canadiennes ont devancé le Québec dans le domaine des données réelles. Nous notons, par exemple, l'Ontario qui, avec l'instauration des *Institutes for Clinical Evaluative Sciences (ICES)*, est devenu « le plus grand institut de recherche sur les services de santé au Canada ».
8. Avec l'utilisation des mégadonnées dans la recherche sur des données réelles, mais aussi dans l'intégration des données probantes dans les politiques des soins de santé, la nouvelle mentalité tend vers des systèmes de santé « autoapprenants » qui effectue des évaluations basées sur ces

mégadonnées. Le système actuel bloque toute tentative en ce sens et garantit que les bonnes et mauvaises pratiques ne fassent l'objet d'évaluations opportunes, résultant en des mauvaises pratiques enracinées dans le système et à de bonnes pratiques qui n'obtiendront jamais la diffusion nécessaire. Ultimement, c'est la santé des Québécois qui perd.

9. L'utilisation des données réelles est en lien direct avec la planification stratégique des agences réglementaires canadienne (Santé Canada) et internationale (*Food and Drug Safety (FDA)*, *European Medicines Agency (EMA)*) qui ont récemment mis en place des guides pour les études observationnelles afin que les résultats de ces études puissent être utilisés pour des fins réglementaires, de l'évaluation de la valeur thérapeutique et du rapport bénéfice/risque en situation réelle, ainsi que pour appuyer les décideurs quant à la couverture du médicament ou d'une approbation conditionnelle pour supporter une décision de couverture, et puis finalement, pour le développement de recherche innovante pour les médicaments dont la médecine de précision
10. Tous les chercheurs ici interpellés sont d'accord que l'éthique est un aspect fondamental et nécessaire de la recherche. Cependant, son intrusion dans des arènes à faible risque (le degré de protection éthique doit correspondre au degré de risque), comme dans le cas de la recherche utilisant des données anonymisées des services de santé effectuée par des chercheurs reconnus de haute qualité, crée des obstacles inutiles à l'apprentissage du système de santé. C'est non seulement un manque fort à l'éthique d'empêcher la recherche basée sur les données réelles et conséquemment, l'amélioration de notre système de santé, mais également une entrave à la Déclaration universelle des droits de l'homme, qui affirme que « chacun a le droit de bénéficier des progrès technologiques et de leurs bienfaits » (article 27 de la Déclaration universelle des droits de l'homme).
11. ***Nous avons besoin d'un processus d'accès aux données plus rapide et plus performant, tout en maintenant les structures de développement et d'exploitation en place présentes dans les grandes cohortes.***
12. Sans consultation exhaustive avec la communauté d'utilisateurs des grandes banques de données québécoises, le gouvernement a changé sa procédure d'accès aux données en juin 2019 – la mise en place d'un guichet unique géré par l'ISQ. Cette procédure limite considérablement l'accès aux données, ne tient pas compte de la réalité du financement de la recherche actuelle, est inefficace et frêne l'innovation méthodologique. De plus, cette nouvelle procédure va à l'encontre du *Open Science*.
13. En effet, le guichet unique entrainera des entraves majeures à l'exploitation de ses données en raison de :
  1. La **nécessité de se déplacer** dans des centres d'accès CADRISQ entrainera des coûts. L'ISQ prévoit donner l'accès à distance par l'utilisation de fichiers masqués contre l'identification involontaire (FMII) qui seront très coûteux à construire et à la charge des équipes en région. De plus l'utilisation des FMII n'est pas encore reconnue par la communauté scientifique par le biais de publications savantes.
  2. L'absence de **connaissance et d'expertise scientifique** de l'ISQ sur les méthodes novatrices utilisées par la communauté des chercheurs experts des grandes banques de données du Québec, incluant les banques de la RAMQ et du MSSS, fera en sorte que l'innovation épidémiologique sera grandement freinée, ce qui mènera à l'exode des cerveaux vers d'autres provinces ou pays dans un avenir prochain.
  3. L'**exclusivité du guichet** obligerait le transfert pour l'hébergement et la gestion des données des grandes cohortes prospectives vers les CADRISQ, qui nécessiterait une modification des consentements et des accords avec les organismes subventionnaires.
  4. Plusieurs équipes de professionnels hautement qualifiés travaillent actuellement dans les laboratoires universitaires et possèdent une expertise scientifique irremplaçable de l'utilisation secondaire de données médico-administratives. Cette expertise pourrait se voir irrémédiablement réduite avec le temps et, conséquemment, voir le Québec perdre son rôle de chef de file historique dans ce domaine.

5. Les CADRISQ devront donc héberger les grandes cohortes québécoises comme la Cohorte québécoise des grossesses et des enfants, MOXXI ou CARTaGÈNE et accueillir les dizaines de professionnels hautement qualifiés (PHQ, qui inclue professionnels et étudiants) qui travaillent à temps plein sur ces cohortes. On parle ici probablement d'entre 50 et 100 PHQ simultanément.
6. Enfin, la puissance de traitement CPU existant dans les CADRISQ ne permet vraisemblablement pas la conduite de projets de recherche utilisant des mégadonnées avec une approche en intelligence artificielle (IA). Les investissements récents dans le domaine du traitement des données massives ont surtout eu lieu dans les milieux universitaires.
7. ***Nous sommes également inquiétés par les mesures mises en place pour le contrôle des résultats avant leur sortie qui posent le problème de la compétence scientifique et de l'arbitraire qui est lié à ce processus, ainsi que de la capacité de l'ISQ à pouvoir traiter dans des délais raisonnables la sortie de résultats de l'ensemble des professionnels, étudiants, stagiaires et chercheurs qui travailleront simultanément sur différents projets au CADRISQ.***
8. L'idée même de mettre en place une structure rigide qui contrôle de façon exclusive l'accès aux données par des chercheurs reconnus internationalement induit une culture de suspicion, basée sur la présomption de manque de professionnalisme de ces chercheurs plutôt qu'un climat de confiance, climat auquel on se serait attendu compte tenu de la feuille de route irréprochable de ces mêmes chercheurs en ce qui concerne la confidentialité et la protection des renseignements personnels. Fait à noter, ces restrictions ne sont pas en place dans les autres provinces canadiennes.

Nous proposons donc un ***moratoire*** sur la nouvelle procédure d'accès aux données. Il est certain qu'un changement doit avoir lieu, mais celui approuvé à l'Assemblée nationale en juin 2019 est déficient et entrainera plus de problèmes qu'auparavant.

**En attendant, nous proposons de poursuivre la même pratique d'accès aux données pré-juin 2019 pour les grandes cohortes déjà en place – Clause Grand-Père.**

**Impact déjà ressenti :**

- i) La nouvelle procédure d'accès aux données a résulté en l'arrêt de la recherche pour CARTaGÈNE, MOXXI et la Cohorte des grossesses/enfants du Québec depuis juin 2019. Des équipes de recherche entières ne travaillent plus quoique leurs activités de recherche sont subventionnées par les IRSC et le FRQS selon des échéanciers préétablis.

## Table des matières

<b>IMPACT DU NOUVEAU PROCESSUS D'ACCÈS ET D'ANALYSES DES DONNÉES DE SANTÉ DU QUÉBEC</b> .....	<b>i</b>
RÉSUMÉ EXÉCUTIF .....	iii
INTRODUCTION .....	1
LE QUÉBEC : DE CHEF DE FILE HISTORIQUE À LOIN DERRIÈRE .....	1
DE NOUVELLES PROCÉDURES QUI NUIRONT À LA RECHERCHE .....	2
<i>Exclusivité du nouveau guichet unique</i> .....	2
<i>Accès presque exclusivement sur place</i> .....	3
<i>Accès à distance</i> .....	3
LA RECHERCHE UTILISANT LES DONNÉES RÉELLES AU QUÉBEC.....	4
<i>Cohorte des grossesses du Québec</i> .....	4
<i>CARTaGÈNE</i> .....	4
<i>MOXXI</i> .....	5
<i>Le Project PAIR</i> .....	5
<i>CNODES : Réseau canadien d'études d'observation des effets des médicaments</i> .....	5
<i>Canadian Network for Advanced Interdisciplinary Methods for Comparative Effectiveness Research (CAN-AIM)</i> .....	5
<i>Programmes financés par le Fonds de recherche du Québec – Santé (FRQS)</i> .....	6
ORIENTATION NATIONALE ET INTERNATIONALE DE LA NÉCESSITÉ DES ÉTUDES OBSERVATIONNELLES POUR DES FINS RÉGLEMENTAIRES, D'ÉVALUATIONS THÉRAPEUTIQUES ET DE RAPPORTS BÉNÉFICE-RISQUE POUR LA PRISE DE DÉCISION QUANT AU REMBOURSEMENT OU L'APPROBATION CONDITIONNELLE .	7
IMPACT SUR LES INITIATIVES EXISTANTES CANADIENNES ET QUÉBÉCOISES .....	8
LA RELÈVE .....	8
LA SÉCURITÉ DES DONNÉES AU PREMIER PLAN .....	8
SOLUTIONS .....	8
CONCLUSIONS .....	9
<b>ANNEXE 1. INITIATIVES DE RECHERCHE INDIVIDUELLES ET IMPACT DU NOUVEAU PROCESSUS D'ACCÈS AUX DONNÉES</b> .....	<b>10</b>
ANICK BÉRARD ET LA COHORTE DES GROSSESSES DU QUÉBEC.....	11
<i>Impact des activités de recherche</i> .....	11
<i>Financement</i> .....	11
<i>Formation de personnel hautement qualifié</i> .....	11
<i>Sécurisation</i> .....	11
<i>Expertise exclusive</i> .....	11
<i>Impact du nouveau processus d'accès</i> .....	11
<i>Cohorte des grossesses du Québec</i> .....	13
ANICK BÉRARD ET COHORTE CANADIENNE MÈRE-ENFANT.....	19
<i>Impact des activités de recherche</i> .....	19
<i>Financement</i> .....	19
<i>Formation de personnel hautement qualifié</i> .....	19
<i>Sécurisation</i> .....	19
<i>Impact du nouveau processus d'accès</i> .....	19
JAMES BROPHY .....	20
<i>Formation de personnel hautement qualifié</i> .....	20
<i>Impact du nouveau processus pour les actualisations futures</i> .....	20
<i>Évaluation de la technologie tertiaire au Québec</i> .....	20
<i>Publications Projet 1</i> .....	21
<i>Financement</i> .....	21
DAVID BUCKERIDGE .....	22
<i>Objectif du projet</i> .....	22

<i>Description de l'impact du projet</i> .....	22
<i>Financement et partenaires</i> .....	22
<i>Description de l'impact du nouveau processus d'accès</i> .....	22
<i>Description des bases de données utilisée/jumelage</i> .....	23
<i>Mesure de sécurité</i> .....	23
CANADIAN NETWORK FOR ADVANCED INTERDISCIPLINARY METHODS FOR COMPARATIVE EFFECTIVENESS RESEARCH (SASHA BERNATSKY).....	24
<i>Impact CAN-AIM</i> .....	24
<i>Retombées CAN-AIM</i> .....	24
<i>Utilisation et jumelage de données</i> .....	24
<i>Expertise exclusive</i> .....	25
<i>Impact du nouveau processus d'accès aux données</i> .....	25
CARTAGÈNE.....	26
<i>Financement</i> .....	26
<i>Impact CARTaGÈNE</i> .....	26
<i>Retombées CARTaGÈNE</i> .....	26
<i>Utilisations et jumelage des données</i> .....	26
<i>Sécurisation</i> .....	26
<i>Expertises exclusives</i> .....	27
<i>Impact du nouveau processus d'accès</i> .....	27
CNODES RÉSEAU CANADIEN D'ÉTUDES D'OBSERVATION DES EFFETS DES MÉDICAMENTS (JACQUES LE LORIER, ROBERT PLATT, KRISTIAN FILION).....	28
<i>Financement</i> .....	28
<i>Impact CNODES</i> .....	28
<i>L'entente de CNODES avec la CAI et la RAMQ</i> .....	28
<i>Le nouveau processus d'accès aux données</i> .....	29
ANAÏS LACASSE.....	30
<i>Collaborateurs</i> .....	30
<i>Impact du nouveau processus</i> .....	30
<i>Réflexions / Suggestions</i> .....	30
<i>Cohorte TorSaDE</i> .....	30
<i>The PAIR Project</i> .....	30
<i>Jumelage</i> .....	31
<i>Financement</i> .....	31
JACINTHE LECLERC.....	32
<i>Impact des activités de recherche</i> .....	32
<i>Financement</i> .....	32
<i>Formation de personnel hautement qualifié</i> .....	32
<i>Sécurisation</i> .....	32
<i>Impact du nouveau processus d'accès</i> .....	32
<i>Y a-t-il une association entre l'incidence de cancer et l'exposition aux antihypertenseurs génériques contaminés de carcinogène depuis 2015, au Québec ?</i> .....	33
<i>Étude des déterminants thérapeutiques associés à la consommation de soins et la survie dans la population traitée pour insuffisance cardiaque au Québec : étude</i> .....	33
<i>Prospective Urban and Rural Epidemiological Study</i> .....	33
<i>Démence et maladies chroniques chez les participants de l'étude HOPE</i> .....	33
<i>Hepatitis C Burden of Care in Quebec</i> .....	33
<i>Fibromyalgia Burden of Care in Quebec</i> .....	33
<i>Meningitis Burden of Care in Quebec</i> .....	33
<i>Ovarian Cancer Burden of Care in Quebec</i> .....	33
NANCY MAYO.....	34
<i>Collaborateurs</i> .....	34

<i>Formation de personnel hautement qualifié.....</i>	<i>34</i>
<i>Impact du nouveau processus pour les actualisations futures.....</i>	<i>34</i>
<i>Projet.....</i>	<i>34</i>
<i>Utilisation des bisphosphonates et la prévention des métastases aux os chez les femmes avec un cancer du sein.....</i>	<i>34</i>
<i>Financement .....</i>	<i>34</i>
<i>Publications.....</i>	<i>34</i>
MOXXI (ROBYN TAMBLYN).....	35
<i>Impact MOXXI.....</i>	<i>35</i>
<i>Financement MOXXI .....</i>	<i>35</i>
<i>Retombées MOXXI .....</i>	<i>35</i>
<i>Utilisation et jumelages de données .....</i>	<i>35</i>
<i>Sécurisation.....</i>	<i>36</i>
<i>Impact du nouveau processus d'accès .....</i>	<i>36</i>
SYLVIE PERREULT.....	38
<i>Impact des activités de recherche.....</i>	<i>38</i>
<i>Financement .....</i>	<i>38</i>
<i>Formation de personnel hautement qualifié.....</i>	<i>38</i>
<i>Sécurisation.....</i>	<i>38</i>
<i>Expertise exclusive .....</i>	<i>38</i>
<i>Impact du nouveau processus d'accès .....</i>	<i>38</i>
<i>Projets de recherche liés à la gestion des maladies chroniques.....</i>	<i>40</i>
<i>Projets complétés et réalisés avec les bases de données administratives et publiés au cours des cinq dernières années .....</i>	<i>41</i>
RÉSEAU QUÉBÉCOIS DE RECHERCHE SUR LES MÉDICAMENTS .....	45
<i>Collaborateurs.....</i>	<i>45</i>
<i>Impact des activités .....</i>	<i>45</i>
<i>Financement .....</i>	<i>45</i>
<i>Formation de personnel hautement qualifié.....</i>	<i>45</i>
<i>Impact du nouveau processus d'accès .....</i>	<i>45</i>

## Introduction

L'adoption en 1982 du chapitre A-2.1 Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels (« la Loi ») a permis au Québec de se démarquer en tant que chef de file au niveau international dans la recherche fondée sur des données réelles (informations relatives à la santé rapportées et collectées dans des environnements médicaux du monde réel, telles les données médico-administratives) et la pratique médicale fondée sur des données probantes. Ceci a largement été possible grâce à l'accès aux données de la Régie de l'assurance maladie du Québec (RAMQ) et de la banque de données Maintenance et exploitation des données pour l'étude de la clientèle hospitalière (MED-ECHO), dont l'accès est géré par la Commission d'accès à l'information (CAI).

Au Canada, la majorité des études sur l'innocuité et l'efficacité des médicaments commercialisés ont été menées à titre d'initiatives individuelles au niveau provincial. Étant donné que ces études sont souvent basées sur des populations relativement petites, elles ont des résultats limités, en particulier lorsqu'il s'agit de détecter des événements indésirables graves rares, pour l'étude de médicaments utilisés pour traiter des maladies peu fréquentes ou pour l'étude des effets de médicaments nouvellement introduits sur le marché. Les conclusions tirées de leurs investigations ont produit de nombreuses publications dans des journaux scientifiques de très haute qualité ayant des facteurs d'impact élevés et mené ultimement à des améliorations des politiques relatives à la prise en charge de la santé de la population québécoise et mondiale.

Bien qu'il y ait eu de nombreux changements technologiques depuis son adoption, la Loi régissant la CAI dans son évaluation les demandes d'accès aux données n'a subi aucun changement depuis 1982. Or, l'accès aux données est devenu de plus en plus restreints et les délais de plus en plus longs. Malgré ces difficultés, les chercheurs du Québec ont poursuivi leurs investigations tout en gardant la sécurité des données au cœur de leurs priorités. Cet engagement vis-à-vis la confidentialité et la sécurité des données est par ailleurs souligné par l'absence de fuite de données tenues par les chercheurs du Québec dans les 37 années depuis l'adoption de la Loi. Ceci n'est pas seulement dû à l'intégrité des chercheurs qui comprennent bien la responsabilité assujettie à l'accès aux données confidentielles à des fins de recherche, mais aussi à l'infrastructure en place (tels les pare-feu des institutions académiques et hospitalières et l'accès restreint et surveillé aux locaux).

En juin 2019, l'Institut de la statistique du Québec (ISQ) a annoncé l'implantation d'un guichet unique pour les services relatifs à l'accès aux données confidentielles aux fins de recherche académique. Par son approche centralisée, le nouveau guichet apportera une amélioration significative des processus administratifs pour l'obtention des données. Par contre, le nouveau processus d'accès mènera à un mécanisme plus restrictif qu'auparavant. Dans la réalité actuelle de la recherche, la transdisciplinarité et la collaboration priment afin de mener à des avancements scientifiques d'impact pour favoriser la prise en charge de la santé des populations. **Les chercheurs québécois, chefs de file dans de nombreux domaines de la recherche évaluative fondée sur des données réelles, sont d'avis que le nouveau processus d'accès tel qu'annoncé en juin 2019 ralentira, voire abolira, la recherche et la place du Québec sur la scène mondiale.** Conséquemment, c'est la santé des Québécois qui en sera l'ultime victime, par le manque de données scientifiques relativement à l'avancement de la prise en charge et l'accès à des soins de santé améliorés.

## Le Québec : De chef de file historique à loin derrière

La recherche fondée sur des données réelles au Québec a un passé long et distingué de chef de file en pharmacoépidémiologie, tant sur la scène canadienne qu'internationale. Au Canada spécifiquement, les autres provinces suivaient jadis loin derrière. Cependant, il ne fait nul doute que les plus récents changements d'accès aux données réelles des autres provinces canadiennes font de leurs chercheurs les nouveaux chefs de file, alors

que le Québec se voit relégué loin derrière. À titre d'exemple, la section 45 de la Loi sur la protection des informations personnelles en matière de santé de l'Ontario a mené à la création du *Institute for Clinical Evaluative Sciences* (ICES) et ses satellites situés à chacun des principaux campus universitaires de la province ontarienne. ICES permet un accès direct aux mégadonnées en temps réel. Par conséquent, l'Ontario affirme maintenant être, à juste titre, le « plus grand institut de recherche sur les services de santé au Canada ». Cette position idéale a été acquise grâce à la section 45 Loi sur la protection des informations personnelles en matière de santé de l'Ontario qui permet aux chercheurs de jumeler des bases de données populationnelles administratives codées et des registres cliniques afin de mener des études de recherche approuvées et régies par des politiques de confidentialité et de sécurité, ainsi que des procédures et des pratiques strictes (voir les liens vers *Data and Privacy* au [www.ices.on.ca](http://www.ices.on.ca)). L'utilisation de ces données dans leurs projets est permise par la section 45 de la Loi sur la protection des informations personnelles en matière de santé et ne requiert pas d'approbation éthique. Les chercheurs ontariens en données réelles ont donc un avantage réel à plusieurs niveaux : pouvoir bâtir un programme de recherche dans des courts délais, répondre à des questions de recherche et de surveillance de la santé rapidement et adapter les lignes directrices de la pratique médicale selon les recommandations suggérées par les données probantes. Quoiqu'il n'est pas obligatoire pour le Québec d'adopter l'exemple ontarien, il est clair que l'avantage de l'Ontario est tangible et, deux ans plus tard, que le ralentissement de la productivité québécoise dans le domaine des données réelles, tant dans le domaine scientifique que l'amélioration des politiques des soins de santé, est d'autant plus marqué.

### De nouvelles procédures qui nuiront à la recherche

#### Exclusivité du nouveau guichet unique

Selon le nouveau processus d'accès de l'ISQ (voir « Guide à l'intention des chercheurs exploitant des données aux centres d'accès aux données de recherche de l'ISQ (CADRISQ) »), le guichet sera la seule porte d'accès aux données pour les chercheurs académiques et les CADRISQ seront exclusivement mandatés pour l'hébergement et la gestion des données. Une telle décision affectera directement les projets et cohortes déjà en cours (voir un extrait en section « La recherche utilisant les données au Québec »). Sous ce processus, les cohortes déjà existantes devraient être transférées dans un CADRISQ. Pourtant, les cohortes existantes contiennent des données allant au-delà de celles disponibles au niveau gouvernemental (par exemple, données de questionnaires, échantillons biologiques) et qui doivent être jumelées avec les données médico-administratives. Toutefois, le nouveau processus requiert qu'aucune donnée médico-administrative ne sorte de l'ISQ et que le jumelage se fasse au CADRISQ par les employés de l'ISQ. Or, les cohortes ne peuvent légalement et éthiquement transférer leurs données, dont elles sont gardiennes, à l'ISQ sans contrevenir au consentement de leurs participants. Certaines cohortes ont un consentement spécifique de leurs participants pour accéder aux données médico-administratives qui les concernent, faire le jumelage et les envoyer aux chercheurs approuvés par leur système interne. Ces systèmes approuvés par le Ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS), la RAMQ, l'ISQ et la CAI ne sont donc plus respectés dans le nouveau processus. Finalement, chacune de ces cohortes représente de nombreux fichiers, chacun très volumineux, et nécessite donc des appareils informatiques puissants et coûteux.

Outre la problématique de l'hébergement des données, le nouveau processus indique que l'ISQ sera dorénavant responsable des jumelages de données, une étape primordiale à la réalisation de la majorité de nos types d'études. Le jumelage par l'ISQ augmentera certainement les coûts de recherche. Pour les chercheurs ayant déjà obtenu leur financement de recherche, la poursuite de l'étude dans ce contexte pourrait être compromise dû aux coûts additionnels imprévus. Pour ceux qui chercheront du financement dans le futur, il se peut que les agences de financement ou fondations choisissent de financer des projets moins dispendieux pour des livrables semblables. En plus de ces coûts de recherche, des délais supplémentaires seront également à

prévoir dû aux jumelages. Il est déjà long pour des professionnels de recherche hautement qualifiés (PHQ) et avec de nombreuses années d'expérience de leur cohorte d'établir les jumelages nécessaires à la construction des cohortes. Bien que les employés de l'ISQ (dans les CADRISQ) soient des experts en programmation, les demandes extrêmement hétérogènes propres à chaque cohorte nécessitent des expertises particulières. Ces expertises variées sont présentement dans les groupes de recherche des chercheurs et non au CADRISQ.

### Accès presque exclusivement sur place

Un nombre restreint de guichets CADRISQ existe et seulement à Montréal (un) et à Québec (deux). L'établissement de nouveaux guichets est prévu, mais pourrait encore prendre un certain temps. La difficulté de devoir travailler sur place implique des déplacements additionnels non prévus pour les PHQ s'accompagnant de coûts additionnels (transport, hébergement et per diem si le PHQ habite une ville autre que celle où se situe le CADRISQ). Les CADRISQ disposent d'un nombre limité d'espaces de travail, qu'il faudra réserver, et dont l'accès se fera sur réservation durant les heures d'ouverture, soit du lundi au vendredi de 8h30 à 12h et de 13h à 16h30. De plus, la conception des approches de programmation et d'analyses statistiques nécessite souvent de longues heures de consultations entre spécialistes en plus de ressources (en ligne ou physique). Le Guide mentionne qu'un accès à un poste de travail connecté à l'internet sera possible, mais ne spécifie pas si ce poste sera un partagé par tous ou un par espace de travail réservé. Les appels pour consultation avec les membres de l'équipe seront également difficiles dans un espace à aire ouverte. Finalement, les sessions doivent être fermées à la fin de la journée de travail, ce qui rend les analyses de mégadonnées impossibles, car celles-ci requièrent plusieurs heures de compilation et sont normalement exécutées durant la nuit. De plus, les programmes informatiques écrits par les PHQ à l'extérieur du CADRISQ devront être envoyés par courriel à une boîte générale à l'ISQ. Les programmes seront transférés à un programmeur de l'ISQ qui validera manuellement si le programme SAS, R, Winbugs, ou autres, contrevient aux règles de l'ISQ ou non, ce qui freinera sans doute l'innovation méthodologique. Il y a aussi un risque de contrôle de notre recherche par l'ISQ via des demandes de modifications des programmes qui pose une possibilité d'introduction de biais. Compte tenu du nombre considérable de projets en cours au Québec, il est évident qu'il y aura de longues listes d'attente engendrant retards et frustrations.

### Accès à distance

Le « Guide à l'intention des chercheurs exploitant des données en accès à distance » offre une alternative pour les chercheurs ne se situant pas à proximité des guichets actuels. Ce processus passera par des protocoles *Citrix Workplace*, mais l'établissement de telles connexions est présentement interdit par les pare-feu des centres hospitaliers, pour ne les citer qu'en exemple. L'adaptation de ces pare-feu n'est donc pas garantie. Tout comme l'accès à des postes physiques, l'accès à distance se fait selon des heures restreintes et ne permet pas l'analyse des données en continu après ces heures (durée maximale d'utilisation de 7 heures). Finalement, le poste à distance se veut un espace virtuel et nécessitera ses propres licences pour les logiciels d'analyses, par exemple SAS. Ceci pourrait donc forcer des chercheurs à devoir payer des licences en double pour leur PHQ, un point substantiel compte tenu des prix élevés de ces licences.

Selon le guide, la production des fichiers pour l'accès à distance varie selon le type de fichier. Les coûts, plus les taxes applicables sont de 5 000\$ pour le fichier masqué partiellement synthétique (les données de certaines variables sont remplacées par des données qui conservent les propriétés d'analyse du fichier de recherche, ce qui donnera des résultats de recherche erronés) ; 2 000 \$ pour le fichier masqué partiellement fictif (les données de certaines variables sont remplacées par des données fictives, ce qui donnera des résultats de recherche erronés) ; et de 500 \$ pour le fichier fictif (toutes les données du fichier ont été remplacées par des données fictives sans aucun lien entre elles, ce qui donnera des résultats de recherche erronés). Il est important de souligner que les procédures de masquage des données affecteront sans doute la validité des résultats, ainsi que la capacité des chercheurs à publier (par exemple, ajouter un bruit aléatoire de  $\pm 7$  jours à

toutes les dates de la banque de données, recodage de certaines valeurs). Aux coûts et à la validité des données s'ajoutent des délais de production des fichiers pour accès à distance dus à de nombreux va-et-vient (vérification des variables à risque identificatoires par l'ISQ, proposition de techniques de masquage par l'ISQ, vérification par les chercheurs et contre-propositions, analyses bivariées pour vérifier le risque identificatoire par l'ISQ). Ces délais mettront sans aucun doute la productivité des chercheurs en danger.

### La recherche utilisant les données réelles au Québec

La recherche fondée sur des données réelles au Québec, c'est des centaines de chercheurs universitaires, professionnels de recherche et étudiants – étudiants qui deviendront eux-mêmes des futurs chercheurs et spécialistes. De nombreux exemples de projets d'envergure en recherche fondée sur des données réelles existent. Nous vous en présentons quelques-uns ci-dessous (d'autres sont aussi présentés en Annexe 1).

#### Cohorte des grossesses du Québec

De façon globale, la Cohorte des Grossesses du Québec (CGQ) contient les données relatives aux grossesses de 1998 à 2015 de femmes âgées entre 15 et 45 ans et qui sont couvertes par le programme public de l'assurance médicament du Québec. Actuellement, la CGQ inclut 442 079 grossesses pour 262 125 femmes et 254 629 enfants. La CGQ a permis d'obtenir plus de 31 millions de dollars en fonds de fonctionnement (Institut de recherche sur la santé du Canada (IRSC), Fondation canadienne de l'innovation (FCI), Fonds de recherche sur la santé – Québec (FRQS)), de mener à la formation de plus de 50 PHQ, et la publication de plus de 162 articles scientifiques d'impact. Cette cohorte offre une multitude de possibilités en vue d'étudier les risques et les bénéfices associés à l'utilisation de médicaments durant la période gestationnelle. Elle a permis d'identifier des associations entre la prise d'antidépresseurs et les malformations congénitales, ce qui a pour effet de modifier la prise en charge des femmes enceintes, au Québec et partout dans le monde, prenant des antidépresseurs, antibiotiques, anti-nauséux et opioïdes. En 2014, les données de la CGQ ont été utilisées par le Commissaire à la santé pour son rapport sur les techniques de procréation assistées qui a été remis au Ministre de la Santé et des Services sociaux du Québec. Finalement, depuis mai 2019, le modèle de la CGQ est utilisé dans 6 autres provinces canadiennes pour la création de la Cohorte canadienne mères-enfants – menée par A Bérard et les chercheurs de l'équipe CGQ et subventionnée par Santé Canada – une initiative canadienne de pharmacovigilance pour les femmes enceintes et leur progénitures.

#### CARTaGÈNE

Créée en 2007, CARTaGÈNE est la cohorte populationnelle du Québec qui détient des données de santé et des échantillons de plus de 43 000 québécois. Avec un investissement de 41 millions de dollars de fonds publics, il s'agit d'une plateforme de recherche approuvée et endossée par le MSSS, la CAI, la RAMQ et l'ISQ. Hébergée par le Centre hospitalier universitaire (CHU) Sainte-Justine (CHU Sainte-Justine), CARTaGÈNE est accessible à tous les chercheurs en santé. La mission de CARTaGÈNE est d'accélérer la recherche en santé d'en réduire les coûts et d'être un outil d'aide à la décision en matière de santé. Le consentement signé par les participants de CARTaGÈNE prévoit spécifiquement une permission d'accéder à leurs données médico-administratives détenues par les organismes publics. À ce jour, 73 projets ont utilisé CARTaGÈNE, 53 articles scientifiques publiés en ont découlé. Plus de 2 millions de dollars ont été alloués à des chercheurs utilisant CARTaGÈNE, au cours des deux dernières années seulement. Les projets de recherche utilisant CARTaGÈNE sont non seulement pertinents pour l'amélioration de la prévention, du diagnostic et du traitement des maladies, mais constituent également un levier économique pour le secteur de la recherche au Québec.

Un système rigoureux et hautement sécuritaire permet à CARTaGÈNE de recevoir les données médico-administratives afin de les jumeler avec les données de ses participants (de façon anonymisée) et de les transmettre aux chercheurs approuvés, ce qui n'est plus possible avec le système de guichet unique.

### MOXXI

Le Project MOXXI vise à fournir aux professionnels de santé des renseignements complets et à jour sur les services médicaux et les médicaments sur ordonnance de leurs patients et à intégrer ces informations dans des modules spécialisés ciblés sur des maladies pour améliorer à la fois la qualité et les résultats des soins pour les maladies chroniques courantes. Ce projet d'envergure, basé sur le consentement éclairé des participants, a nécessité l'établissement d'un pont informatique avec les données RAMQ qui serait impossible sous le nouveau processus d'accès. Jusqu'à maintenant, MOXXI a mené à plus de 65 millions de dollars en financement (IRSC, FCI, Santé Canada, MSSS), à plus de 100 PHQ et de 50 publications d'impact. Ultimement, MOXXI signifie une valeur ajoutée pour la pratique des professionnels de recherche et la prise en charge des patients qui participent à l'étude.

### Le Project PAIR

Le Projet PAIR, financé par les IRSC, utilise les données du Registre québécois de la douleur et les banques de données administratives sur la santé du Québec pour améliorer la gestion de la douleur chronique non cancéreuse chez les femmes et les hommes. Cette cohorte d'environ 8 400 patients traités en soins tertiaires au sein des centres d'expertise/cliniques multidisciplinaires de la douleur de la province de Québec a obtenu plus de 200 000\$ en financement et est présentement hébergée au Centre de recherche du Centre hospitalier de l'Université de Montréal (CHUM).

### CNODES : Réseau canadien d'études d'observation des effets des médicaments

Ce réseau de plus de 100 scientifiques, dont des pharmacoépidémiologistes, des cliniciens, des statisticiens, des analystes de données et d'autres chercheurs, vise à évoluer la sécurité et l'efficacité des médicaments pour les Canadiens. En établissant des partenariats et en négociant un accès aux données avec chaque province pour les études du CNODES, les chercheurs ont accès aux données administratives sur la santé de millions d'utilisateurs de médicaments à travers le pays et à l'international. Le CNODES utilise cet accès négocié aux données pour répondre aux questions des autorités réglementaires fédérales (Santé Canada) et provinciales ou agences de santé du Canada. Le CNODES a été créé en tant qu'équipe de recherche du Réseau sur l'innocuité et l'efficacité des médicaments (RIEM). Les résultats de ces études ont des implications importantes pour la santé publique et ont été publiés dans des revues internationales de haut niveau, avec comité de lecture, profitant non seulement aux Canadiens, mais également aux patients du monde entier. CNODES mène des études en temps voulu pour fournir des preuves de l'innocuité et de l'efficacité des médicaments aux décideurs, aux fournisseurs de soins de santé, aux autorités de réglementation et aux patients.

De mai 2011 à mai 2019, CNODES a étudié 80 requêtes des organismes fédéraux et provinciaux (y compris l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS)). De celles-ci, 17 ont été l'objet de révisions de la littérature ou de rapports. CNODES a réalisé 19 études complètes et 15 sont en cours. L'équipe a également 140 publications d'impact à son actif.

### Canadian Network for Advanced Interdisciplinary Methods for Comparative Effectiveness Research (CAN-AIM)

Créée en 2012 en tant qu'équipe financée par le RIEM, CAN-AIM a pour mission de renforcer la validité et l'exactitude des recherches sur l'efficacité et l'innocuité comparatives des médicaments afin d'améliorer les résultats pour la santé des Canadiens. CAN-AIM s'est engagé à fournir aux décideurs et aux autorités de réglementations des réponses complètes et en temps réel aux futures demandes concernant l'innocuité et l'efficacité des médicaments. Leur vision pour les prochaines années est de consolider la capacité de CAN-AIM à identifier de nouvelles sources de données et à les fournir. Cela implique un accès rapide aux données et une amélioration continue des méthodes d'analyse. Pour optimiser l'utilisation efficace de ces ressources, CAN-AIM a travaillé sur plusieurs approches méthodologiques, outils et codes analytiques afin de traiter les ensembles

de données liées de nature médico-administrative. Ce travail nécessite une collaboration étroite entre les différents membres de leur équipe (notamment des biostatisticiens, des épidémiologistes et des cliniciens spécialistes) aux différentes étapes nécessaires au développement de ces outils d'analyse. CAN-AIM a produit des résumés analytiques (résumés du RIEM), rapports détaillés et mécanismes traditionnels de diffusion scientifique, tels que les manuscrits et les résumés de conférences, ainsi que plus de 30 publications revues par des pairs et un grand nombre de résumés de conférences, y compris des études méthodologiques et cliniques dans plusieurs domaines (hypertension, diabète, polyarthrite rhumatoïde, grossesse, etc.) et enfin plusieurs présentations invitées lors de grandes réunions internationales de scientifiques travaillant dans chacun de ces domaines.

### Programmes financés par le Fonds de recherche du Québec – Santé (FRQS)

Le FRQS est l'organisme subventionnaire public québécois responsable de planifier le développement du secteur de la recherche en santé. Au service des étudiants, des chercheurs et des regroupements et centres de recherche, le FRQS travaille en étroite concertation avec ses partenaires publics, privés et caritatifs, qu'ils soient québécois, canadiens ou internationaux. Le FRQS a pour mission d'agir comme catalyseur de la recherche au Québec.

**Le financement de Réseaux thématiques du FRQS** dont les chercheurs ont également besoin de l'accès aux données réelles pour leur programme de recherche soutient le Réseau québécois de recherche sur les médicaments, le Réseau québécois de recherche sur la douleur (RQRD), le Réseau québécois de recherche sur le vieillissement (RQRV), le Réseau de recherche en santé cardiométabolique, diabète et obésité (rrCMDO), le Réseau pour transformer les soins en autisme, etc.

#### *Réseau québécois de recherche sur les médicaments*

Le Réseau québécois de recherche sur les médicaments (RQRM) est un réseau financé par le FRQS rassemblant des chercheurs universitaires du Québec travaillant en synergie pour la recherche spécifique au médicament. Ce réseau réunit des chercheurs évoluant tant dans la recherche en pré-mise en marché du médicament qu'en post-mise en marché du médicament. Le RQRM compte 357 chercheurs au Québec, donc plus de 35% évoluent en post-mise en marché du médicament et utilisent régulièrement les données réelles, telles que les données médico-administratives selon le processus présenté ci-haut. De son budget annuel de 585 000 \$, le RQRM réserve 52 % (soit 302 000 \$) à soutenir la recherche en post-mise en marché du médicament. Au cours des années 2017-2018 et 2018-2019, ces subventions ont mené à plus de 25 millions de dollars en financement obtenu (effet levier de 1\$ RQRM pour 41.50\$ en effet levier provenant du FRQS, IRSC, fondations et agences, et partenaires privés), à plus de 100 publications dans des journaux scientifiques de très haute qualité ayant des facteurs de portée élevés et la formation de près de 100 PHQ.

Le FRQS finance aussi des **projets collaboratifs** afin de soutenir des recherches internationales dans le domaine de la médecine personnalisée et des maladies rares. Les chercheurs québécois impliqués dans ces projets ont également besoin de l'accès aux données réelles.

#### *Oncopole*

Le projet 'Oncopole' est une étude présentant un haut potentiel de réduction du fardeau du cancer pour les personnes et les systèmes de santé. Les personnes touchées par le cancer (PTC) reçoivent des soins de spécialités multiples dans différents lieux et de nombreuses interventions simultanées ou différées. Elles subissent le fonctionnement en silos professionnels et organisationnels. En résultent des délais d'accès indus, besoins non comblés, expérience de soins et résultats cliniques non optimaux ainsi que des coûts humains et financiers pour les PTC et les systèmes de santé. L'organisation en réseau est préconisée par les programmes nationaux de lutte contre le cancer de plusieurs pays, incluant le Canada, pour coordonner les actions pour résoudre les problèmes de fragmentation. Ces réseaux promettent la création de valeur se traduisant par de

meilleurs résultats et expériences cliniques pour chaque dollar investi. Les variations dans les résultats des réseaux et les facteurs qui les expliquent sont documentés. Cependant, les actions de l'ensemble des intervenants de la santé vers un but commun sont peu étudiées et encore mal comprises. Le Réseau de cancérologie du Québec offre l'opportunité de mieux comprendre comment la gouvernance produit ses effets en milieu naturel. Cette étude vise à analyser comment, pourquoi, par qui, pour qui et dans quelles conditions les actions de l'ensemble du réseau contribuent à transformer les pratiques cliniques et de gestion et à produire des effets à valeur ajoutée pour les PTC et le système de santé. Pour ce faire, Oncopole non seulement entend les voix des divers intervenants à travers des entrevues et des questionnaires, mais analyse aussi les coûts liés à l'utilisation des services. Ce projet qui promet de produire des informations inédites, rapidement utilisables par les responsables des réseaux pour orienter les décisions vers des résultats santé optimisés en réduisant la toxicité économique du cancer a donc un besoin primordial d'accès aux données médico-administratives.

### *Centre de recherche en santé publique*

Le nouveau Centre de recherche en santé publique (CReSP) a pour mission de produire des connaissances de pointe et pertinentes pour éclairer les enjeux concernant la santé des populations et soutenir les actions de santé publique fondées sur des données probantes afin de promouvoir la santé et réduire le fardeau de la maladie. Le CReSP conduit des recherches innovantes qui répondent aux plus hauts standards de rigueur scientifique, d'éthique et d'équité. Ce faisant, il participe à l'amélioration des pratiques de santé publique et à la transformation des méthodes de recherche et forme les futurs chercheurs et experts en santé publique. Afin de pouvoir remplir sa mission, le CReSP nécessite également un accès aux données médico-administratives.

### *Unité de Soutien SRAP du Québec*

L'Unité de Soutien SRAP du Québec, fondée en 2014, a pour mission de contribuer à la transformation des pratiques cliniques et organisationnelles en première ligne, dans le but d'obtenir des bienfaits concrets et mesurables pour la santé des patients. L'Unité constitue une infrastructure de soutien à la recherche axée sur les patients et offre des services-conseils, des outils et des formations aux chercheurs, patients, cliniciens et gestionnaires du Réseau de la santé et des services sociaux du Québec. L'Unité de soutien SRAP du Québec est l'une des 11 unités canadiennes financées par le programme de la Stratégie nationale de Recherche axée sur les Patients (SRAP) des IRSC. En collaboration avec le MSSS, ainsi que le FRQS, l'Unité de soutien met en œuvre un mandat panquébécois grâce à ses équipes d'experts distribués dans les quatre Réseaux universitaires intégrés en santé (RUIS) de la province. L'Unité compte l'équivalent de plus de 40 professionnels de recherche hautement qualifiés et plus de 15 chercheurs et chercheurs dédiés à faciliter la recherche axée sur les patients sur l'ensemble du territoire québécois.

## Orientation nationale et internationale de la nécessité des études observationnelles pour des fins réglementaires, d'évaluations thérapeutiques et de rapports bénéfice-risque pour la prise de décision quant au remboursement ou l'approbation conditionnelle

Les essais randomisés constituent l'étalon d'or pour étudier les effets des médicaments, mais sont effectués dans des conditions très strictes de sorte que la portée de leurs conclusions peut être différente de celle rencontrée dans le contexte réel de la pratique clinique. Il devient donc primordial de reconnaître la valeur ajoutée des recherches pharmaceutiques post-approbation pour soutenir les décisions de traitement et les stratégies à mettre en place pour optimiser l'usage des médicaments et des coûts de soins de santé.

Il est essentiel d'avoir des initiatives structurantes jetant des bases d'infrastructures permettant de mener des recherches qui : 1) combleront des lacunes importantes au plan scientifique, 2) permettront d'encourager une pharmacothérapie visant un usage optimal pour ultimement mieux répondre aux besoins des patients,

améliorer leur qualité de vie et optimiser l'usage des services de santé et des coûts associés et 3) permettront de proposer des stratégies visant l'usage optimal des médicaments, d'appuyer des orientations stratégiques et les recommandations des décideurs en termes d'usage de médicaments au Québec dans le cycle de vie des médicaments.

En outre, la planification stratégique des agences réglementaires canadienne (Santé Canada) et internationale (*Food and Drug Safety* (FDA), *European Medicines Agency* (EMA)) a récemment mis en place des guides pour les études observationnelles afin que les résultats de ces études puissent être utilisés pour des fins réglementaires, de l'évaluation de la valeur thérapeutique et du rapport bénéfice/risque en situation réelle, ainsi que pour appuyer les décideurs quant à la couverture du médicament ou d'une approbation conditionnelle pour supporter une décision de couverture, et puis finalement, pour le développement de recherche innovante pour les médicaments dont la médecine de précision.

### Impact sur les initiatives existantes canadiennes et québécoises

Le nouveau processus d'accès aux données ne risque pas seulement d'affecter les projets de recherche cités plus haut – qui ne sont qu'un aperçu de la recherche fondée sur les données réelles produite au Québec – mais également les grandes initiatives québécoises et canadiennes déjà mises en branle. On pense facilement aux récents investissements dans le domaine du traitement des données massives, domaine dans lequel le Québec veut s'établir comme un chef de file mondial. Également, il y a la Plateforme canadienne de données, financées par les IRSC pour un montant de 80 millions de dollars, qui aurait pu offrir aux chercheurs québécois visibilité et opportunités de recherche. Les chercheurs font déjà face à des problèmes de financement liés aux délais d'accès et de production de données soutenant la poursuite et l'importance des données probantes générées. Ce nouveau processus conduit aussi à des problèmes de formation et de diplomation qui est la mission du FRQS.

### La relève

Chacun des chercheurs et groupes de recherche interpellés souligne le grand nombre de PHQ qui a été formé au cours des années. De ce grand nombre, nombreux espèrent pouvoir revenir ou rester au Québec afin d'y exercer. Le nouveau processus d'accès aux données crée des difficultés pour l'établissement d'un programme de recherche axé sur les données réelles et peut ainsi mettre fin à ces nouvelles carrières ou les pousser vers l'extérieur du Québec.

### La sécurité des données au premier plan

Les chercheurs du Québec comprennent que le gouvernement québécois est soucieux de protéger les données des Québécois. Bien qu'ayant accès aux données depuis plus de 35 ans, aucune fuite de données n'est survenue dans les laboratoires de chercheurs en données réelles, démontrant ainsi l'intégrité des chercheurs québécois en termes de gestions des données confidentielles à des fins de recherche. Conséquemment, les chercheurs souhaitent assurer la confidentialité et sécurité des données tout en travaillant vers un système qui assurerait de continuer la recherche sur les données réelles au Québec.

### Solutions

1. **De manière urgente**, nous suggérons aux Ministères de l'Économie, des Finances et de la Santé et des Services sociaux d'octroyer des exemptions aux cohortes, réseaux et groupes mentionnés ci-dessus sous la forme de clauses grands-pères. Il est important de mentionner que toutes ces cohortes ou réseaux n'ont jamais eu de bris de confidentialité en plus de 20 ans d'exercice; sont hébergés dans des

centres hospitaliers ou instituts de recherche sur des serveurs sécurisés selon les règles de l'art actuelles; que certaines de ces équipes ont eu plusieurs audits de leurs infrastructures de la part de la CAI – la CAI met l'emphase sur la sécurité et confidentialité des données et des publications qui en découlent – ce qui atteste de la qualité et de la validité de la recherche sur ces grandes cohortes qui sont reconnues à l'internationale et qui ont été utilisées pour changer les pratiques de santé au Québec, au Canada et ailleurs au monde.

2. **Dans un avenir rapproché**, étant donné que cette nouvelle procédure d'accès aux données pour les chercheurs compromet grandement la poursuite des projets en cours, nous suggérons que l'ISQ et les chercheurs concernés évaluent le tout « cas par cas » afin d'accorder aux chercheurs une exemption relativement à l'hébergement des données dans les Centres hospitaliers ou les CADRISQ. Les chercheurs pourraient donc continuer de recevoir les données dans leur centre de recherche, sur des infrastructures informatiques sécurisées, comme avant.
  
3. **À plus long terme**, une solution plus collégiale et tout aussi sécuritaire existe. Le Québec pourrait prendre exemple sur les *Safe Havens* en Écosse. Afin de répondre à des préoccupations de sécurité liées à l'utilisation des données en santé tout en soutenant la recherche dans ce domaine, un environnement sécurisé soutenu par un personnel qualifié et des processus agréés ont été mis en place en Écosse. Cette structure s'assure que l'infrastructure informatique de la recherche en santé, en Écosse, soit éthique, dans l'intérêt public, scientifiquement valable tout en assurant que l'identité et la vie privée des patients soient protégées de manière appropriée. Les « *Safe Havens* » (ou refuges) sont un élément crucial de ce cadre afin de protéger l'identité et la vie privée et de faciliter la recherche informatique en santé. La charte des *Safe Havens* de l'Écosse énonce les principes et normes convenus pour le fonctionnement courant des *Safe Havens* en Écosse où les données du service national de santé électronique (NSH) (dossiers des patients) peuvent être traitées, jumelées à d'autres données et analysées pour des objectifs de recherche lorsqu'il est impossible d'obtenir le consentement individuel du patient tout en assurant la protection de l'identité et la vie privée des patients. Cette charte décrit également, à un niveau élevé, comment les *Safe Havens* travaillent ensemble à travers l'Écosse sur des projets de recherche collaboratifs dans le cadre d'un réseau fédéré. Conséquemment, il serait possible pour le Québec d'instaurer soit un processus similaire, soit d'adopter un processus de certification *Safe Havens* afin de s'assurer de la confidentialité et sécurité des données.

## Conclusions

Avec des restrictions et des délais toujours plus longs, la capacité des chercheurs à poursuivre leurs investigations risque de diminuer de beaucoup, menant à un réel impact sur la productivité québécoise et la place du Québec sur la scène mondiale dans le domaine de la santé et de la médecine factuelle. D'un chef de file au sein du Canada et du monde dans la recherche évaluative fondée sur des données réelles, le Québec risque de disparaître de cette scène suite aux nombreuses restrictions en vigueur depuis juin 2019. Cet effet ne sera pas seulement ressenti au niveau de la recherche, mais également au niveau de la santé de la population québécoise. Cependant, les chercheurs en recherche fondée sur des données réelles souhaitent travailler avec le gouvernement du Québec afin de continuer à assurer la santé de la population québécoise tout en protégeant ses données et en assurant la confidentialité. Ceci devrait être possible vu que certains modèles sont déjà utilisés avec succès sur la scène nationale et internationale et pourraient facilement être adaptés à la réalité québécoise.

Annexe 1. Initiatives de recherche individuelles  
et  
impact du nouveau processus d'accès aux données

## Anick Bérard et la Cohorte des grossesses du Québec

### Impact des activités de recherche

Les études pharmacoépidémiologiques réalisées dans les grandes banques de données représentent l'unique opportunité d'étudier l'efficacité et l'innocuité de l'utilisation des médicaments durant la grossesse. La Cohorte des grossesses du Québec (CGQ) a permis la publication de plusieurs articles scientifiques sur l'impact de l'utilisation des médicaments durant la grossesse sur la santé de la mère et de son nouveau-né. Les résultats de ces études, publiées dans des journaux révisés par des pairs, ont permis d'établir de nouvelles lignes directrices, entre autres dans le traitement de maladies chroniques durant la grossesse, et ainsi faciliter la prise de décision des professionnels traitants.

### Financement

Chaire de recherche du FRQS en Médicaments et grossesse

\$18 000 000 comme Chercheur principal et co-chercheur

### Formation de personnel hautement qualifié

- Étudiants/professionnels formés :
  - Professionnels de recherche hautement qualifiés: statisticiens: 2, épidémiologiste: 1, rédacteur médical : 1, coordonnateurs de recherche: 2, assistants de recherche: 4
  - Postdoctorat : 5, PhD : 11, MSc : 8
  - Stagiaires canadiens: 6
  - Stagiaires internationaux de MSc, PhD ou professionnel de la santé: 8
  - Étudiants gradués, positions actuelles. Carrière académique : 9, Pharma : 4, agences réglementaires : 5, Pharmaciens sans frontières : 1, Médecine : 1

### Sécurisation

- Serveur localisé dans le Centre de recherche du CHU Ste-Justine avec une politique de sécurité approuvée par la CAI;
- Service de sécurité 24 h/24 contrôlant l'accès au Centre de recherche ainsi qu'à la salle des serveurs;
- Entente de confidentialité signée par tous les utilisateurs des données de la CGQ;
- Aucun utilisateur a accès à toutes les données de la cohorte sauf la Coordinatrice, Mme Odile Sheehy, et l'investigatrice principale, A Bérard.
- Audits par la CAI en 2010 et 2014.
- Aucun bris de confidentialité n'a eu lieu depuis 17 ans.

### Expertise exclusive

Développement de hautes qualifications pour les diverses étapes de recherche :

- Validation de la qualité des données reçues, construction de cohorte et validation, développement d'algorithmes permettant d'évaluer les données, les issues, etc.
- Développement selon les questions de recherche des meilleures méthodes d'analyse afin d'évaluer les issues tout en minimisant les biais.
- Spécifique aux bases de données – *Real-World Evidence* – mégadonnées

### Impact du nouveau processus d'accès

- **Problème de financement de la recherche.**
- **Problème de coûts financiers additionnels** pour la mise en place du projet et de la production des résultats de recherche.

- **Problème de formation d'étudiants en termes de gestion journalière et d'horaire.**
- **Problème de réduction du nombre de publications et délais importants** quant à la publication des résultats de recherche et de rapports scientifiques. Ceci mènera à une **non-compétitivité des chercheurs québécois** dans ces domaines de recherche où le Québec était le pionnier tant au niveau national qu'au niveau international.
- **Problème de retard de la diplomation** des étudiants et de **l'accès au travail**
- **Problème de réduction de formation de personnel qualifié** pour répondre aux besoins de la société à l'ère de l'intelligence artificielle en milieu académique, pharmaceutique, réglementaire, décideur et d'affaire.
- **En contradiction avec la mission** du FRQS et tout le développement de la recherche intersectorielle du FRQ et du partenariat à l'international.
- **La construction de cohorte et de sa validité** demeure un exercice excessivement exigeant qui nécessite d'avoir du personnel hautement qualifié. Ce nouveau processus aura pour effet de **réduire la formation de l'expertise hautement qualifiée** nécessaire à la gestion, la validation et la production de résultats probants.
- **Liens avec des patients, d'autres réseaux de recherche du FRQS, des instituts de recherche, des académiciens et des décideurs:** Les chercheurs impliqués dans les différentes thématiques ont priorisés des collaborations inter-réseaux du FRQS (RQRD, RQRV, Réseau santé des populations), du FRQSC, des collaborations avec des réseaux du Québec Réseau-1 Québec (Réseau de recherche en première ligne) et des collaborations avec des réseaux canadiens (DSEN, CAN-AIM, Réseau canadien en santé respiratoire, Réseau canadien en fibrillation auriculaire, Réseau-1 QC), IRSC, Institut de recherche en santé publique de l'Université de Montréal (IRSPUM), de l'Institut national de santé publique du Québec (INSPQ) et des décideurs (Santé Canada, INESSS, CADTH, RUIS) et l'Agence des universités francophones et la Direction des affaires internationales de l'Université de Montréal pour atteindre les objectifs proposés. Ce nouveau processus d'accès va à l'encontre des politiques du FRQ pour la promotion de la recherche intersectorielle.
- Les **centres CADRISQ n'ont pas la capacité nécessaire pour accueillir l'ensemble des analystes** qui travaillent à 100% de leur temps sur la programmation, le développement d'algorithmes et de leur validité, les plans d'analyse et le développement de méthodes.
- Les **centres CADRISQ n'ont pas la capacité nécessaire pour accueillir l'ensemble des étudiants** qui travaillent à 100% de leur temps sur la programmation, le développement d'algorithmes et de leur validité, les plans d'analyse et le développement de méthodes de concert avec les analystes et les chercheurs.
- Les **centres CADRISQ n'ont pas la formation hautement qualifiée** nécessaire afin de pouvoir traiter tous les problèmes potentiels liés à la mise en place d'un projet, de la validation des données des cohortes, du développement des algorithmes et de leurs validités, du développement de méthodes et de leur validité, car ceci demande des échanges soutenus avec les programmeurs, statisticiens, épidémiologistes, pharmacoépidémiologiste, pharmacoéconomiste, professionnels de la santé, etc.

Description	Jumelage
Cohorte des grossesses du Québec	
<p><b>Objectifs de recherche liés à l'arrêt de la prise de médicaments</b>                      Cohorte de 442 079 grossesses, incluant 254 629 couples mère-enfant, identifiées par la RAMQ entre janvier 1998 et décembre 2018 parmi les bénéficiaires éligibles au programme provincial d'assurance-médicaments du Québec                      Permet d'évaluer l'impact sur la mère et son nouveau-né de l'usage et de l'arrêt de médicaments durant la grossesse. Permet d'observer les prévalences et les tendances des différentes issues des grossesses et de l'utilisation des médicaments durant la grossesse. Permet d'obtenir des mesures d'association entre la prise d'un médicament et un risque néfaste de grossesse identifié par les agences de régulation (avis de sécurité). Depuis la création de la Cohorte des grossesses en 2003 de nombreux projets ont été réalisés soit par des étudiants gradués (maîtrise, doctorat et postdoctoral) durant leur formation ou par le personnel professionnel permanent de l'équipe de recherche de la Dre Anick Bérard. Les projets de recherche ont été publiés dans des revues scientifiques et présentés dans des conférences au Québec et à l'international.</p>	RAMQ MED-ECHO ISQ MEES Données questionnaires
Projets complétés	
<p><b>Prévalence et prédicteurs de l'exposition aux antidépresseurs durant la grossesse dans une cohorte de femmes enceintes.</b>                      Déterminer la prévalence de l'utilisation des antidépresseurs avant, pendant et après la grossesse, déterminer les changements entre les différentes classes d'antidépresseurs, entre les différents antidépresseurs ainsi que les dosages durant la grossesse et identifier les facteurs associés à l'utilisation des antidépresseurs en début de grossesse.  <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17565615">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17565615</a></p> <p><b>Risque d'anomalies congénitales chez les femmes exposées aux statines durant la grossesse</b>                      Examiner l'association entre l'exposition aux statines en début de grossesse et l'incidence des anomalies congénitales. <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17506782">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17506782</a></p> <p><b>Antidépresseurs et grossesse - Risques et bénéfiques pour la mère et l'enfant</b>                      Au cours de la grossesse, l'utilisation d'antidépresseurs reste très controversée. L'instauration, le maintien ou l'arrêt d'un nouveau traitement reste une décision difficile à prendre. Il est alors important d'avoir connaissance des dernières données probantes concernant les risques et bénéfiques associés à l'usage des antidépresseurs pendant la période de gestation afin d'établir le meilleur choix possible pour la santé de la mère et de son enfant.  <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18021707">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18021707</a></p> <p><b>Facteurs de risque associé à la prématurité selon âge gestationnel à la naissance</b>                      Identifier et quantifier les facteurs de risque associés à la prématurité, stratifiés selon l'âge gestationnel à la naissance. <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18327870">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18327870</a></p> <p><b>Durée d'utilisation des antidépresseurs pendant la grossesse et risque d'anomalies congénitales majeures.</b>                      Déterminer si la durée d'utilisation des antidépresseurs au cours du premier trimestre augmente le risque d'anomalies congénitales majeures chez les enfants de femmes diagnostiquées avec des troubles psychiatriques. <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18450657">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18450657</a></p> <p><b>Risque d'anomalies congénitales chez les utilisatrices enceintes d'anti-inflammatoires non stéroïdiens: Une étude cas-témoins imbriquée dans une cohorte.</b>                      Quantifier l'association entre l'exposition aux AINS en début de grossesse et le risque d'anomalies congénitales. <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16929547">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16929547</a></p> <p><b>Exposition à la paroxétine durant le premier trimestre et le risque d'anomalies cardiaques chez</b></p>	RAMQ MED-ECHO Questionnaire destiné au patient Données génétiques

**les nourrissons: importance de la posologie.**

Quantifier l'association entre l'exposition à la paroxétine durant le premier trimestre de grossesse et le risque d'anomalies cardiaques congénitales, en tenant compte des facteurs de confusion possibles, et quantifier la relation dose-réponse entre l'utilisation de paroxétine et les anomalies cardiaques. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17187388>

**Traitement à l'aide d'antidépresseurs pendant la grossesse: aperçu des coûts potentiels en soins de santé.**

Comparer les coûts directs de soins de santé, pendant et après la grossesse, entre les femmes qui poursuivent leur traitement à l'aide d'antidépresseurs pendant toute la période de gestation et celles qui interrompent leur traitement au cours du premier trimestre.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17187388>

**Utilisation de produits à base de plantes pendant la grossesse: prévalence et facteurs prédictifs.**

Mesurer la prévalence de l'utilisation des produits à base de plantes, seules et concomitamment avec les médicaments prescrits pendant la grossesse, identifier les produits à base de plantes le plus fréquemment consommés pendant la période de gestation et déterminer les facteurs prédictifs de l'utilisation des produits à base de plante en début de la grossesse, durant de la grossesse et durant le troisième trimestre. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19326360>

**Arrêt du traitement antihypertenseur durant le premier trimestre de la grossesse et risque de prééclampsie chez les femmes atteintes d'hypertension chronique.**

Estimer l'association entre l'arrêt du traitement antihypertenseur durant le premier trimestre de la grossesse et le risque de prééclampsie et d'éclampsie.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19646568>

**Ordonnances servies durant la grossesse pour les médicaments pouvant avoir un effet néfaste sur le fœtus.**

Évaluer le nombre d'ordonnances servies à des femmes enceintes pour les médicaments présentant un potentiel reconnu d'effets néfastes pour le fœtus et documenter les issues de ces grossesses.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19832828>

**Prévalence et prédicteurs de l'utilisation de médicament anti-infectieux durant la grossesse.**

Mesurer la prévalence et les tendances d'utilisation de médicaments anti-infectieux avant, pendant et après la grossesse, identifier les différentes posologies, les classes, les types et les indications d'usage des médicaments anti-infectieux pendant la grossesse, et identifier les facteurs prédictifs associés à l'utilisation des médicaments anti-infectieux pendant la grossesse.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20119971>

**Utilisation d'antihypertenseurs pendant la grossesse et le risque de malformations congénitales majeures ou de nouveau-nés petit pour un âge gestationnel.**

Étudier le risque de malformations congénitales majeures ou de nouveau-nés petits pour l'âge gestationnel en relation avec l'utilisation d'antihypertenseurs durant la période de gestation.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20437474>

**Utilisation d'antidépresseurs pendant la grossesse et le risque de fausse-couche.**

Évaluer le risque de fausse-couche suite à l'utilisation d'antidépresseurs en début de grossesse.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20513781>

**Malformations congénitales: concordance entre les codes de diagnostic de malformation congénitale dans une base de données administrative et les malformations congénitales rapportées par les mères via un questionnaire autoadministré.**

Le but de cette étude était de valider les codes de diagnostic de malformation congénitale majeure consignés dans la base de données des réclamations de services médicaux de la RAMQ par rapport au aux malformations congénitales rapportées par la mère et obtenues via un questionnaire

autoadministré envoyé par la poste. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20569535>

**Association entre l'utilisation d'antidépresseurs pendant la grossesse et les nourrissons nés petits pour leur âge gestationnel.**

Mesurer le lien entre la classe d'antidépresseurs utilisée et le trimestre d'exposition au cours de la grossesse et les enfants nés petits pour leur âge gestationnel.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20964943>

**Exposition à des médicaments anti-infectieux pendant la grossesse et le risque de nouveau-nés petit pour un âge gestationnel: une étude cas-témoins.**

Déterminer l'association entre l'exposition aux médicaments anti-infectieux durant les deux derniers trimestres de la grossesse et le risque de nouveau-nés de petite taille pour l'âge gestationnel.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21749628>

**Utilisation des antiépileptiques pendant la grossesse: issues périnatales.**

Mesurer la fréquence des monothérapies ou des polythérapies pendant la grossesse ainsi que de l'arrêt du traitement avant la grossesse dans une cohorte de femmes atteintes d'épilepsie et décrire la fréquence des malformations congénitales majeures en fonction de l'utilisation des antiépileptiques par la mère pendant la grossesse.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21763158>

**Utilisation d'anti-inflammatoires non stéroïdiens pendant la grossesse et risque d'avortement spontané.**

Quantifier l'association entre l'exposition selon les types et les dosages d'anti-inflammatoire non stéroïdiens durant la grossesse et le risque de fausse-couche.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21896698>

**Utilisation d'antidépresseurs pendant la grossesse et risque d'hypertension induite par la grossesse.**

Évaluer l'impact de l'utilisation des antidépresseurs pendant la grossesse sur le risque

d'hypertension induite par la grossesse. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22435711>

**Exposition à des produits spécifiquement à base de plantes pendant la grossesse et le risque de petit poids à la naissance.**

Quantifier l'association entre l'utilisation des produits spécifiquement à base de plantes au cours des 2 derniers trimestres de la grossesse ( $\geq 15$  semaines de gestation, et plus précisément entre l'utilisation de camomille (*Anthemis nobilis*), de lin (*Linum usitatissimum*), de menthe poivrée (*M. balsamea*) ou de thé vert (*Camellia sinensis*) (seul ou en association avec d'autres des produits spécifiquement à base de plantes) et le risque de petit poids à la naissance.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22516883>

**Étude des coûts et des morbidités associés aux naissances prématurées.**

Comparer l'incidence de morbidités au cours des trois premières années de vie et les coûts des soins de santé au cours des deux premières années et de la troisième année de la vie entre les nouveau-nés prématurés (33 à 36 semaines) et les nouveau-nés à terme ( $\geq 37$  semaines).

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22933090>

**Trends in anti-infective drugs use in pregnancy.**

Décrire les tendances en matière d'utilisation de médicaments anti-infectieux à large spectre pendant la grossesse. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23123356>

**Tendances annuelles d'utilisation de l'acide folique en période périconceptionnelle et prévalence à la naissance des principales malformations congénitales.**

Évaluer les tendances en matière de prise d'acide folique à haute dose (5 mg) en période périconceptionnelle ainsi que la prévalence des principales malformations congénitales chez le nouveau-né. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23845112>

**La cohorte de grossesses du Québec - prévalence de l'utilisation de médicaments pendant la gestation et les résultats de la grossesse.**

Évaluer le potentiel et la validité de la cohorte de grossesses québécoise en tant qu'outil de recherche en pharmacoépidémiologie périnatale.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24705674>

**Le programme visant à fournir aux bébés québécois des suppléments gratuits de vitamine D n'a pas encouragé la participation ou l'adhésion.**

Le but de cette étude était d'évaluer le programme Québec d'accès gratuit à la vitamine D pour le nourrisson et de déterminer l'incidence du rachitisme nutritionnel.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24965607>

**Faible impact de la supplémentation en vitamine D gratuite chez les nouveau-nés prématurés: l'expérience québécoise.**

Évaluer le nombre de nouveau-nés prématurés ayant obtenu au moins une bouteille (50 doses) de supplément de vitamine D dans le cadre de ce programme et déterminer si l'absorption variait en fonction de l'âge gestationnel.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25433491>

**Utilisation de sertraline pendant la grossesse et risque de malformations majeures.**

Quantifier l'association entre l'exposition à la sertraline durant le premier trimestre de la grossesse et le risque de malformations congénitales dans une cohorte de femmes souffrant de dépression.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25637841>

**Les effets des médicaments pendant la grossesse peuvent-ils expliquer l'augmentation temporelle récente de l'hémorragie atonique postpartum?**

Examiner si la consommation de médicament pendant la grossesse, ou les médicaments et les autres interactions explique l'augmentation du nombre d'hémorragies postpartum.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25847112>

**Utilisation des macrolides pendant la grossesse et risque de malformations congénitales: étude populationnelle.**

Estimer le risque de malformations congénitales majeures après une exposition *in utero* aux macrolides, en se concentrant plus spécifiquement sur les malformations cardiaques.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26513406>

**Variations régionales de la prévalence des malformations congénitales majeures au Québec: importance de l'environnement durant la grossesse.**

Estimer la prévalence des malformations congénitales majeures (MCM) dans l'ensemble des 17 régions administratives du Québec.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26567551>

**Utilisation d'antidépresseurs pendant la grossesse et le risque de trouble du spectre de l'autisme chez les enfants.**

Examiner l'association entre l'utilisation d'antidépresseurs pendant la grossesse en fonction du trimestre d'exposition et le risque de troubles du spectre de l'autisme chez les enfants tout en tenant compte de la dépression maternelle.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26660917>

**Utilisation de la Triamcinolone par voie intranasale pendant la grossesse et risque d'issue défavorable de la grossesse.**

Évaluer l'innocuité de l'utilisation de triamcinolone par voie intranasale pendant la grossesse, suite à l'introduction du médicament pour une utilisation en vente libre en octobre 2013.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27045580>

**Succès des interventions de sevrage tabagique pendant la grossesse.**

Évaluer l'effet de l'utilisation du bupropion et de la thérapie de remplacement par timbre à la nicotine durant la grossesse sur le risque d'abandon du tabac, la prématurité et le petit pour l'âge gestationnel. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27402053>

**Utilisation des inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS) et inhibiteurs de la recapture de la sérotonine-noradrénaline (IRSN) pendant la grossesse et le risque d'hypertension pulmonaire persistante du nouveau-né.**

Quantifier l'association entre la prise d'ISRS et de IRSN en fin de grossesse et le risque d'hypertension pulmonaire persistante du nouveau-né. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27874994>

**Utilisation d'antidépresseurs pendant la grossesse et risque de malformations congénitales majeures dans une cohorte de femmes enceintes souffrant de dépression: une analyse actualisée de la cohorte de grossesses du Québec.**

Déterminer le lien entre l'exposition aux antidépresseurs au cours du premier trimestre de la grossesse et le risque de malformations congénitales majeures dans une cohorte de femmes souffrant de dépression ou d'anxiété. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28082367>

**Utilisation d'antibiotiques pendant la grossesse et risque d'avortement spontané.**

Quantifier l'association entre l'exposition aux antibiotiques en début de grossesse et le risque d'avortement spontané. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28461374>

**Utilisation d'antidépresseurs pendant la grossesse et risque de trouble du déficit de l'attention avec ou sans trouble d'hyperactivité (TDAH) chez l'enfant.**

Explorer le risque de TDAH associé à une exposition in utero aux antidépresseurs et plus spécifique aux différentes classes d'antidépresseurs. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28640459>

**Utilisation d'antibiotiques pendant la grossesse et le risque de malformations congénitales majeures: étude de cohorte basée sur la population.**

Quantifier le lien entre l'exposition aux antibiotiques pendant la période gestationnelle et le risque de malformation congénitale majeure. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28722171>

**Utilisation des combinaisons d'antirétroviraux pendant la grossesse et le risque de malformations congénitales majeures.**

Quantifier le risque de malformations congénitales majeures associées à l'utilisation d'antirétroviraux en combinaison durant la période gestationnelle. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28806195>

**Utilisation du léflunomide pendant la grossesse et le risque d'issue défavorable de la grossesse.**

Quantifier le risque de malformation congénitale majeure, de prématurité, de petit poids à la naissance et de fausse-couche suite à une exposition au léflunomide chez la femme pendant la grossesse. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29222350>

**Risque d'accouchement prématuré suite à une exposition tardive aux AINS ou aux inhibiteurs de la COX-2 durant la grossesse.**

Quantifier le risque de prématurité associé à une exposition tardive à des AINS non sélectifs, à des inhibiteurs sélectifs de la COX-2 et à des agents biologiques en fin de grossesse. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29351170>

**Utilisation de triméthoprime-sulfaméthoxazole pendant la grossesse et risque d'avortement spontané: étude cas-témoins imbriquée dans la cohorte des grossesses du Québec.**

Évaluer l'association possible entre l'exposition au triméthoprime-sulfaméthoxazole (TMP-SMX) pendant la grossesse et le risque de fausse-couche en contrôlant pour le biais protopathique et le

<p>biais d'indication. <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29424001">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29424001</a></p> <p><b>Association entre exposition aux benzodiazépines en début de la grossesse et risque de fausse-couche.</b> Quantifier le risque de fausse-couche associé à l'utilisation incidente de benzodiazépine durant la grossesse par classe de médicament, durée d'action et par type de benzodiazépine. <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31090881">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31090881</a></p> <p><b>Utilisation d'antidépresseurs pendant la grossesse et risque de diabète gestationnel: étude cas-témoins imbriquée dans la cohorte des grossesses du Québec.</b> Déterminer l'association entre les classes d'antidépresseurs, les types et la durée d'utilisation pendant la grossesse et le risque de diabète gestationnel. <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31575566">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31575566</a></p>	
<p>Projets en cours</p>	
<p><b>Utilisation durant la grossesse de médicaments pour le traitement du trouble du déficit de l'attention avec ou sans trouble d'hyperactivité (TDAH) et le risque de TDAH chez l'enfant.</b></p> <p><b>Impact de l'utilisation des techniques de reproduction assistée sur les issues de grossesses (prématurité, petit poids à la naissance et petit poids pour âge gestationnel).</b></p> <p><b>Utilisation des antidépresseurs durant la grossesse et la santé maternelle: diabète gestationnel et dépression post-partum.</b></p> <p><b>Exposition à l'acétaminophène et à la fièvre <i>in utero</i> et le risque de développement d'un trouble du spectre de l'autisme chez l'enfant.</b></p> <p><b>Le risque de mortalité infantile, d'autisme et de trouble du déficit de l'attention avec ou sans trouble d'hyperactivité associé à l'accouchement par césarienne.</b></p> <p><b>Utilisation des opiacés durant la période gestationnelle et les issues néfastes de la grossesse: fausse-couche, mort-né, prématurité et petit poids pour l'âge gestationnel</b></p>	<p>RAMQ/reMed MED-ECHO Questionnaire destiné au patient Biomarqueurs osseux</p>

## Anick Bérard et Cohorte canadienne mère-enfant

### Impact des activités de recherche

Initiative canadienne de surveillance soutenue par Santé Canada via les Instituts de recherche scientifique du Canada (IRSC), la Cohorte canadienne mère-enfant vise à mobiliser le pouvoir des bases de données administratives provinciales afin d'améliorer la sécurité d'utilisation des médicaments pendant la grossesse. La grossesse est un moment biologique unique dans la vie d'une femme et les médicaments qu'elle prend au cours de cette période peuvent avoir une incidence sur la grossesse ainsi que sur la santé d'elle-même et du bébé. Comme la plupart des études déterminant l'innocuité des médicaments sur ordonnance n'incluent pas souvent les femmes enceintes, l'innocuité des nouveaux médicaments pendant la grossesse reste inconnue.

Basée sur l'exemple de la Cohorte des grossesses du Québec, la cohorte canadienne mère-enfant rassemblera des données provenant de diverses provinces canadiennes afin de résoudre un problème de santé publique crucial pour le Canada et le reste du monde: l'impact de la consommation de médicaments sur ordonnance pendant la grossesse sur les issues à long terme pour la santé de la mère et de l'enfant. Bien que chaque province restera responsable de ses données, l'accès aux moyennes provinciales permettra d'obtenir des visions globales et régionales des effets des médicaments, mais aussi d'élargir les échantillons dans des cas, par exemple, de maladies rares ou orphelines qui peuvent rarement être étudiées aux niveaux provinciaux dus aux petits nombres de cas. Sous la direction de 12 chercheurs pancanadiens, la cohorte canadienne mère-enfant comprendra environ 3,4 millions de grossesses et 3 millions d'enfants, ce qui en fera l'une des cohortes longitudinales les plus importantes et les plus représentatives de grossesses, mères et enfants du monde.

### Financement

Un financement pilote de 150 000\$ (2019-2020) a déjà obtenu (IRSC) et une soumission au programme innovation de la Fondation canadienne pour l'innovation sera soumise en janvier 2020 pour finaliser l'infrastructure nécessaire à ce projet d'envergure.

### Formation de personnel hautement qualifié

La Cohorte canadienne mère-enfant a la capacité de former et mentorer des centaines de programmeurs, biostatisticiens, étudiants (tous cycles) et stagiaires postdoctoraux, coordonnateurs, cliniciens-chercheurs qui jouiront d'une formation unique et diversifiés dans la recherche utilisant des données réelles en plus de bâtir des liens privilégiés avec des chercheurs canadiens de renommée internationale et les organismes détenteurs de données et ce au sein de chacun des centres provinciaux.

### Sécurisation

La sécurisation des données est au centre des préoccupations des chercheurs de la Cohorte canadienne mère-enfant. Puisque les données resteront la responsabilité des chercheurs de chaque province (ne quitteront pas chaque province), les sécurisations des données de la Cohorte canadienne sont déjà assurées par les balises provinciales déjà en place.

### Impact du nouveau processus d'accès

Puisque la Cohorte canadienne utilisera les données de la CGQ (chercheuse principale : Anick Bérard), l'impact du nouveau processus d'accès sera le même pour la Cohorte canadienne que pour la CGQ. À cela s'ajoute d'abord l'incapacité de contribuer les données du Québec à l'initiative de surveillance canadienne, mais aussi tous les avantages pour le système de santé québécois et la santé des femmes enceintes québécoises que représente la participation à un tel programme de surveillance canadien.

## James Brophy

### Formation de personnel hautement qualifié

- 1 biostatisticienne sénior
- 1 étudiant international à la maîtrise : rayonnement international
- 1 étudiant canadien

### Impact du nouveau processus pour les actualisations futures

#### Projet 1 et 2

#### Distance

- Entre les étudiants, le personnel de recherche et les investigateurs/ cliniciens.
- Étudiants/cliniciens loin de leur clinique lorsqu'ils sont en service.
- **Difficulté d'échanges instantanés**

**Ralentissement** du travail pour avoir **accès** à des modèles d'analyse disponible sur le NET (groupes d'utilisateurs par exemple).

**Impossibilité de travailler sur des multi projets** qui ne sont pas nécessairement avec les données administratives de santé (RAMQ MSSS, ISQ). Heures de travail restreint aux **heures d'ouverture** du CADRISQ.

Description	Jumelage	Sécurisation	Financement	Pubs
<i>Évaluation de la technologie tertiaire au Québec</i>				
Cohorte d'environ 380 000 assurés de 2001 à 2011. Actualisation acceptée par CAI pour données 2010-2018 (suivis et nouveaux cas) Étude sur les soins cardiaques aigus (Patients ayant eu un syndrome coronarien aigu (SCA) <sup>4</sup> et/ou une angioplastie coronaire (AC), ou un pontage aorte coronarienne (PAC)) afin d'étudier : 1) facteurs affectant l'accès des patients aux soins, 2) facteurs affectant la qualité et les aboutissements des soins et 3) coûts associés.	RAMQ (info pers. assurée) RAMQ (serv. médicaux) RAMQ (serv. pharmaceutiques) ISQ (fichiers décès) Indice défavorisation (code postal, fait par RAMQ) MED-ECHO (identification)  Jumelage : NAM Identification : diagnostique	Conservées au CORE Accès avec carte magnétique. Filière verrouillée Ordinateur autonome (mot de passe, antivirus, parefeu) Formulaire de confidentialité pour accès	a.	1 JAMA 1 oral
<i>Comparaison entre le Ticagrelor et le clopidogrel en présence du syndrome coronarien aigu – Une étude d'efficacité comparative du TC4 Description</i>				
Demande acceptée par CAI, présentement évaluée par ISQ (nouvelle loi)  Essai aléatoire transversal de grappe (évaluer 2 types de traitement à la suite à une intervention cardiaque au CUSM). Recrutement au CUSM :  Cohorte 1 (sept 2018-sept 2019) Cohorte 2 (sept 2019-sept 2020) Obtention des données sur clef USB sécurisée	RAMQ selon consentement : <ul style="list-style-type: none"> <li>• Info pers. assurées</li> <li>• Services médicaux</li> <li>• Servi. Pharmaceutiques</li> </ul> Accès données 1 an avant + 1 an après. MED-ECHO Indice défavorisation (code postal, fait par RAMQ) Jumelage : NAM usagés	Conservées au CORE Accès avec carte magnétique. Filière verrouillée Ordinateur autonome (mot de passe, antivirus, parefeu) Formulaire de confidentialité pour accès	206 550\$ IRSC	

### Publications Projet 1

Publication : Boulet, Jacinthe & Peña, Jessica & A Hulten, Edward & G Neilan, Tomas & Dragomir, Alice & Freeman, Carolyn & Lambert, Christine & Hijal, Tarek & Nadeau, Lyne & M Brophy, James & Mousavi, Negareh. (2019). Statin Use and Risk of Vascular Events Among Cancer Patients After Radiotherapy to the Thorax, Head, and Neck. *Journal of the American Heart Association*. 8. e005996. 10.1161/JAHA.117.005996.

Présentation : Increased Risk of Cardiovascular Events among Patients Receiving Androgen Deprivation Therapy for Prostate Cancer

### Financement

#### *Projet 1*

- a. Appui à la recherche en évaluation des technologies et des pratiques de pointe dans les CHU - 2018-2023

#### *Projet 2*

IRSC 2018-04-01 à 2021-03-01 : 206 550\$

## David Buckeridge

### Objectif du projet

L'objectif global du projet PopHR est de fournir des indicateurs de santé<sup>1</sup> significatifs et à jour pour des spécialistes en santé publique, des cliniciens et le grand public. Afin de planifier et de monitorer les stratégies visant à améliorer la santé, il est nécessaire d'avoir un ensemble robuste, utile et accessible d'indicateurs. Les indicateurs de santé ne sont actuellement pas disponibles de cette manière. Ceux qui le sont ont tendance à être désuets, indisponibles à certains niveaux de géographie locale, à nécessiter des efforts importants pour leur estimation, et à ne pas être conçus de manière cohérente, ce qui nuit à leur interprétation.

Certains chercheurs ont proposé le Dossier de santé de la population (PopHR) en tant qu'approche possible pour réaliser la vision d'un ensemble cohérent d'indicateurs de santé. Un tel dossier est semblable à un dossier médical électronique, mais il intègre des informations par rapport à une région définie, plutôt que pour un individu. Bien qu'il soit prometteur, ce concept n'a toujours pas été réalisé en pratique.

Le but de notre recherche est le développement et la réalisation d'un dossier PopHR au Québec. Ce dossier constituera une plateforme de recherche informatique pour le développement et l'évaluation d'innovations en matière de surveillance. Il est important de préciser qu'il ne s'agit pas de surveillance au sens de la loi sur la santé publique, mais plutôt d'une plateforme de recherche sur la surveillance. En particulier, nos objectifs sont reliés aux aspects techniques du développement de systèmes de surveillance et à l'impact qu'ils auront sur les décisions prises par la santé publique, les cliniciens, ainsi que le grand public. Nos objectifs techniques mettront l'accent sur le développement d'un cadre cohérent pour les indicateurs de santé, en utilisant la modélisation de connaissances afin d'automatiser leur calcul à partir de base de données, ainsi que d'en faciliter l'interprétation.

### Description de l'impact du projet

Le projet PopHR a reçu plus de 1,7 millions de dollars en fonds de recherche et a contribué à 7 publications scientifiques (3 autres soumis) et 10 présentations en colloque. Le projet a contribué au travail de 7 étudiant(e)s au doctorat, 4 étudiant(e)s en maîtrise, et 1 post-doctorat. Plus d'une quinzaine d'employé(e)s de recherches et de programmeurs ont aussi travaillé sur le projet.

### Financement et partenaires

La recherche est financée par différentes organisations et est menée en collaboration avec différents partenaires au Québec. La FCI finance le développement de l'infrastructure et les IRSC financent des études qui l'utilisent. Les partenaires québécois principaux engagés dans ce projet sont le Ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS), l'Institut national de santé publique (INSPQ), Québec en forme (QeF) et la Direction de santé publique de Montréal (DSP). Ces organisations sont engagées dans la définition des directions de recherche et soutiennent le développement de méthodes et d'outils pour des besoins présents et futurs. Elles sont également des bénéficiaires potentielles de connaissances et de technologies produites dans le contexte de ces recherches.

### Description de l'impact du nouveau processus d'accès

Le nouveau processus d'acquisition des données empêcherait entièrement la réalisation du projet PopHR. Pour fonctionner, ce dernier requiert une infrastructure complète (voir diagramme), des logiciels spécialisés, une équipe de programmeurs et un lien en direct avec les données administratives.

---

<sup>1</sup> Un indicateur de santé est une mesure unique d'une dimension importante relative à la santé, telle que la proportion de personnes souffrant du diabète par exemple

Le développement et l'évaluation de ces innovations sont possibles seulement grâce à l'accès à notre cohorte de la région métropolitaine de Montréal (échantillon de 25%, ou approximativement 1 000 000 de patients) suivi sur une période de 16 ans. Afin d'évaluer l'effet sur la prise de décision que pourrait avoir un nouvel indicateur de maladie chronique, une nouvelle méthode de transfert de connaissance, ou des nouveaux types d'analyses, notre recherche doit être basée sur des données réelles et représentatives de la population.

### Description des bases de données utilisée/jumelage

Les banques de données de la RAMQ utilisées par le projet PopHR sont :

- Les données démographiques des patients
- Les services médicaux
- Les données d'hospitalisation
- Les services pharmaceutiques

### Mesure de sécurité

#### *Serveur de statistiques*

Toutes les données seront gérées et sécurisées selon les standards de l'Université McGill, au Centre de données de McGill. Ceci implique des services actifs limités, l'absence de liaison à l'internet, l'utilisation de logiciels antivirus, un temps limite et un blocage automatique pour les sessions, des règles strictes pour les mots de passe, comprenant leur changement périodique obligatoire. Les usagers utilisant le VPN de McGill sur leur ordinateur vont pouvoir accéder au système StatS à distance en utilisant le *MS Remote Desktop Program* (RDP) de Windows, basé sur des transmissions cryptées. Ces utilisateurs vont constituer un sous-ensemble du groupe d'usagers pour lesquels nous gérons l'accès par VPN. Les usagers de StatS vont pouvoir utiliser SAS, R ainsi que d'autres logiciels statistiques approuvés à partir d'une application locale.

StatS communiquera avec un serveur de base de données à travers un port spécifique (via un client Oracle) pour permettre aux usagers d'effectuer des requêtes SQL. Il n'y a pas d'autres manières d'accéder à StatS, à part RDP via VPN. Il ne sera pas possible de télécharger des fichiers vers ou provenant de StatS, et les résultats pourront seulement être téléchargés via le dossier web de McGill, où les transactions seront enregistrées. Des quotas seront mis en place et seule la transmission de fichiers textes sera possible.

Les programmes SAS des usagers vont seulement être sauvegardés sur le serveur de McGill, et aucune autre sauvegarde ne sera nécessaire, étant donné l'utilisation d'une technologie RAID 10. Les données de StatS peuvent être recréées en exécutant ces programmes de nouveau, si une récupération est nécessaire

#### *Serveur de bases de données.*

Ce serveur sera géré et sécurisé par l'Université McGill, en fonction de leurs standards de sécurité. L'accès à la base de données ne sera possible que de StatS, via le port du client Oracle. La base de données, ainsi que tous ses accès futurs vont être enregistrés et effectués au Centre de données de McGill, ou via RDP et VPN. Ceci devrait être nécessaire à chaque fois que nous aurons à charger des données provenant de la RAMQ, et M. David Marques pourra accéder physiquement au matériel afin d'effectuer les tâches nécessaires. Tout autre accès à la base de données sera limité.

Aucune sauvegarde ne sera effectuée pour ce serveur étant donné l'utilisation d'une technologie de stockage RAID 10.

## Canadian Network for Advanced Interdisciplinary Methods for comparative effectiveness research (Sasha Bernatsky)

Created in 2012 as a Drug Safety and Effectiveness Network (DSEN)-funded team with the mission “to enhance the validity and accuracy of research on the real-life comparative effectiveness and safety of drugs, to ultimately improve health outcomes for Canadians”.

CAN-AIM is committed to provide policy-makers and regulators with timely and comprehensive responses to future drug safety and effectiveness queries. Our vision for the next years is to consolidate CAN-AIM's capacity to identify and provide novel sources of data and provide. That implies promptly access to data and continuous improvement on analytical methods.

### Impact CAN-AIM

CAN-AIM has undertaken successful collaborations between our network of researchers and the policy-makers (from Health Canada and other agencies) who use the knowledge that we generate. Every CAN-AIM project addresses a specific need of a knowledge user. Our projects have always involved close consultation with Health Canada's Resource Management and Operations Directorate of the Health Products and Food Branch, the Office of Pharmaceuticals Management Strategies, the Patient Safety Section, Therapeutic Effectiveness and Policy Bureau, the Marketed Pharmaceutical and Medical Devices Bureau Directorate, the Marketed Biologicals, Biotechnology & Natural Health Products Bureau, the Marketed Health Products Directorate, the Canadian Agency For Drugs And Technologies In Health, the pan-Canadian Pharmaceutical Alliance, provincial formulary bodies, and many other regulators.

The linkage in CAN-AIM provides novel opportunities to optimize drug safety and effectiveness analyses.

### Retombées CAN-AIM

Executive summaries (DSEN abstracts), extended reports, as well as traditional scientific dissemination mechanisms, such as manuscripts and conference abstracts.

More than 30 peer-reviewed publications and a numerous of conference abstracts, including methodological and clinical studies in several areas (hypertension, diabetes, rheumatoid arthritis, pregnancy, etc.). Several invited presentations at major international meetings of scientists working in each of these areas.

### Utilisation et jumelage de données

We make use of **Canadian Partnership for Tomorrow Project (CPTP) cohorts**, including CARTaGÈNE study in Quebec. Data in CPTP cohorts are collected through questionnaires, usually self-administered. Follow-up information for the CPTP cohorts are obtained through questionnaires done at periodic intervals.

**Linkage** is performed with provincial administrative data on physician billing, hospitalizations, and pharmaceutical services (including dispensation records) from RAMQ and MED-ECHO:

- Services médicaux rémunérés à l'acte
- MED-ECHO
- Services pharmaceutiques, covered by the RAMQ

For the past five years, we have partnered with CPTP and the individual provincial groups to pilot procedures for accessing linked data for these jurisdictions. Through data linkage we can combine information on important risk factors, such as body mass index (BMI), smoking, and physical activity (usually absent from administrative data) with information on healthcare contacts (physician visits, hospitalization) and drug exposures.

### Expertise exclusive

To optimize the efficient use of these resources, our team has been working on several methodological approaches, tools and analytical codes to deal with the linked clinical-admin datasets. That work requires close collaboration between different members of our team (including biostatisticians, epidemiologist, and clinical specialists) in the several steps required to the development of these analytical tools.

### Impact du nouveau processus d'accès aux données

While the new method has the potential to simplify and reduce the time to request data held by ministries and agencies, some of the changes can create additional hurdles, such as:

- Efficiency: working on site with limited access to internet and collaborators for collaborative work.
- Meeting needs when using remote access: when will the infrastructure be available? Will confidentiality treatments required affect data quality?
- Unnecessary delays during the analytical phase that otherwise would be easily handled if the data (as they currently are) were made available to the analyst
- Access during high-demand periods: additional delays during high demand periods

## CARTaGÈNE

Cohorte populationnelle longitudinale du Québec constituée d'une base de données de santé et d'une banque d'échantillons biologique (biobanque) de 43 000 participants - une ressource unique au Québec. Cette plateforme de recherche publique est hébergée par le Centre hospitalier universitaire de Sainte-Justine (CHU Sainte-Justine).

### Financement

Créée en 2007 et représentant un investissement total de plus de 41 millions de dollars.

### Impact CARTaGÈNE

Objectif d'accélérer la recherche en santé et en réduire les coûts, ainsi qu'un outil d'aide à la décision en matière de santé. Cette plateforme de recherche hautement phénotypée permet de réaliser des recherches de pointe sur la santé, l'environnement et la génétique et est accessible à tous les chercheurs du Québec qui en font la demande. En moyenne, les délais pour l'obtention d'une approbation de la CAI sont d'un minimum de 18 mois. Ce délai est considérablement réduit lorsque CARTaGÈNE accompagne le chercheur et varie entre 6 à 12 mois.

### Retombées CARTaGÈNE

Suite à la constitution de la phase A (20 000 participants recrutés en 2009-2010), CARTaGÈNE a obtenu en 2014 une première autorisation de la CAI d'accéder aux données médico-administratives des participants dans le but de déterminer, de manière statistique, les différences entre les renseignements rapportés par les participants et les bases de données gouvernementales. Cette autorisation a été mise à jour et renouvelée à deux reprises, en 2016 et 2019.

### Utilisations et jumelage des données

Cette particularité de CARTaGÈNE de posséder et de jumeler les données des participants avec celles des médico-administratives gouvernementales étaient envisagée **dès la création de CARTaGÈNE**. CAI avait favorablement approuvé la stratégie de recherche de CARTaGÈNE impliquant la RAMQ et les démarches avec le MSSS avaient donné lieu au décret ministériel 538-2009 (6 mai 2009) permettant à la RAMQ de participer au recrutement à partir des données qu'elle détient.

Le consentement signé par les participants de CARTaGÈNE couvre clairement cet aspect pour toute la durée de CARTaGÈNE. Jumelage des données de santé collectées auprès de ses 43 000 participants (consentement signé), avec les données médico-administratives gouvernementales qui les concernent. Ainsi, ce jumelage se fait à deux niveaux :

1. CARTaGÈNE procède à un jumelage sur une base annuelle ou biannuelle, pour des fins de validations de ses données.
2. Les chercheurs utilisant les données de CARTaGÈNE requièrent un jumelage aux données médico-administratives pour mener leurs projets de recherche. En effet, cette caractéristique présente un très grand intérêt pour les chercheurs et pour l'amélioration du système de santé.

**Utilisation** des données RAMQ, ISQ, Registre du cancer du sein, registre des décès et naissances/mortinaissances, données publiques ou privées (projet CANUE, données INSPQ, données de nutrition NIELSEN), dont le **jumelage** se fait à CARTaGÈNE.

### Sécurisation

1. **Séparation** des pouvoirs : séparer les gardiens des renseignements personnels (nominatifs) des gardiens des données et échantillons portant uniquement des codes (inscrit dans documents sur la

gestion et la sécurité des clés d'identification). Les données nominatives des participants sont entreposées dans une base de données au sein du service des Archives du CHU Sainte-Justine qui est la seule entité habilitée à manipuler ces données et prendre contact directement avec les participants

2. **Codage** des données : pas possible d'identifier un participant à partir de ces codes.
3. **Protection** : les serveurs placés dans un local à **accès restreint** nécessitant une carte magnétique, serveurs hautement **sécurisés** comprenant des disques cryptés, **réseau isolé** et séparé par un **pare-feu**, serveurs séparés par un **coupe-feu**, mises à jour régulières des systèmes d'exploitation et des logiciels.
4. **Surveillance** : Comité d'éthique de la recherche (CER) du CHU Sainte-Justine, la Commission d'accès à l'information (CAI) et le Comité d'accès aux données/échantillons (SDAC).

**Procédures de sécurité approuvées par quatorze (14) comités d'éthique ainsi que par la CAI et la RAMQ.**

#### Expertises exclusives

Les bases de données gouvernementales ont avant tout été créées pour la gestion et la facturation, ce qui en fait des bases de données complexes à comprendre et à utiliser. CARTaGÈNE a développé une solide expertise de curation de données et de calcul de variables dérivées (ex : une variable dérivée de présence/absence du cancer colorectal combine plusieurs diagnostics utilisant la Classification internationale des maladies (CIM) tels que CIM C19.X, C20.X, C21.X).

#### Impact du nouveau processus d'accès

Les chercheurs utilisant Carthagène qui souhaitent accéder aux données médico-administratives gouvernementales des participants peuvent s'adresser directement à la RAMQ, accompagnés de CARTaGÈNE, après approbation de la CAI. Ensuite, la RAMQ prépare la base de données selon des codes projets transmis par CARTaGÈNE et la transmet au chercheur. Le nouveau processus d'accès aux données avec guichet unique soulève les enjeux suivants :

1. Le consentement de CARTaGÈNE exige que CARTaGÈNE soit le **seul gardien des données** de CARTaGÈNE pour la conservation des données de santé collectées auprès de ses participants. Maintenant, comment le jumelage sera-t-il possible ?
2. Politiques de sécurité de CARTaGÈNE : chaque participant doit être associé à un **code unique** différent pour chaque projet de recherche utilisant ses données (plusieurs codes, 1 seule clé privée cachée). Si les données restent au CADRISQ, comment Carthagène pourra gérer ses données et faire le jumelage ?
3. Consentement des participants et Politique d'accès prévoient un **système de retour des résultats individuels** calculés, mesurés ou évalués afin que ces résultats puissent être disponibles pour d'autres recherches (cf. politique d'accès de CARTaGÈNE). Comment poursuivre avec CADRISQ ?
4. Comment CARTaGÈNE pourrait-il préparer des **listes de participants avec des caractéristiques basées sur les données médico-administratives** pour l'envoyer à la Biobanque afin de mesurer des biomarqueurs à partir d'échantillons de CARTaGÈNE entreposés à la Biobanque sans accès aux banques de données ?
5. Expertise spécifique : plusieurs recherches génétiques s'appuient sur un petit nombre de participants porteurs de variantes génétiques rares et distinctes du reste de la population pour lesquels des **expertises rares en standards épidémiologiques** sont requises.
6. Comment se fera la **curation des données de CARTaGÈNE** sans accès aux données.
7. Délais supplémentaires.

## CNODES Réseau canadien d'études d'observation des effets des médicaments (Jacques Le Lorier, Robert Platt, Kristian Filion)

Réseau de plus de 100 scientifiques, dont des pharmacoépidémiologistes, des cliniciens, des statisticiens, des analystes de données et d'autres chercheurs, afin de garantir la sécurité et l'efficacité des médicaments pour les Canadiens. En établissant des partenariats et en négociant un accès aux données avec chaque province, les études du CNODES ont accès aux données administratives sur la santé de millions d'utilisateurs de médicaments à travers le pays et à l'international. Au Canada, la majorité des études sur l'innocuité et l'efficacité des médicaments sur le marché ont été menées à titre d'initiatives individuelles au niveau provincial. Étant donné que ces études sont souvent basées sur des populations relativement petites, elles ont des résultats limités, en particulier lorsqu'il s'agit de rechercher des événements indésirables graves rares, pour l'étude de médicaments utilisés pour traiter des maladies peu fréquentes ou pour l'étude des effets de médicaments nouvellement introduits.

C'est dans cet esprit que le CNODES a été créé en tant qu'équipe de recherche du Réseau sur l'innocuité et l'efficacité des médicaments (RIEM). Les résultats de ces études ont des implications importantes pour la santé publique et ont été publiés dans des revues internationales de haut niveau, à comité de lecture, profitant non seulement aux Canadiens, mais également aux patients du monde entier. **Nous menons des études en temps voulu pour fournir des preuves de l'innocuité et de l'efficacité des médicaments aux décideurs, aux fournisseurs de soins de santé, aux autorités de réglementation et aux patients.**

### Financement

IRSC, subvention n ° DSE-146021

### Impact CNODES

De mai 2011 à mai 2019 : étudié 80 requêtes des organismes fédéraux et provinciaux (y compris l'INESSS). De celles-ci 17 ont été l'objet de révisions de la littérature ou de rapports. CNODES a réalisé 19 études complètes et 15 sont en cours. L'équipe a également publié 140 publications

### *CNODES et RAMQ*

Avec ses 8 millions d'habitants et le fait que les banques de données de la RAMQ ont acquis une réputation internationale dans le monde de la Pharmaco épidémiologie des banques de données québécoises occupent une place prépondérante dans les projets de CNODES. Ceci est particulièrement vrai pour les questions soulevées par Santé Canada et autres organismes gestionnaires des médicaments concernant des individus de moins de 65 ans, absents de beaucoup d'autres données d'autres provinces.

### L'entente de CNODES avec la CAI et la RAMQ

Dès l'initiation de CNODES en 2011, il est devenu évident que les délais pour l'obtention des données de la RAMQ (2 ans) étaient beaucoup plus longs que dans les autres provinces (quelques semaines). Vu que les questions concernant la sûreté des médicaments doivent être réglées rapidement ces délais rendaient la participation du Québec impossible. Suite à des discussions entre le Dr Le Lorier et la CAI et la RAMQ : entente pour l'obtention des données pour le projet CNODES :

Dès réception des demandes de données transmises à la CAI et à la RAMQ : priorité et initiation de la procédure et le dialogue d'obtention de données (RAMQ a accepté d'initier la procédure sans nécessairement attendre le verdict de la CAI).

Entente d'un maximum de 4 demandes par année.

Au cours des années une douzaine de demandes ont été obtenues avec un délai moyen de 3 mois. Ceci a causé à CNODES un délai qui nous apparut tolérable compte tenu de l'importance de la participation du Québec.

#### Le nouveau processus d'accès aux données

Si le Québec veut continuer à participer et bénéficier de CNODES il est impératif d'obtenir de l'ISQ une entente qui nous permette l'accès aux données dans un temps raisonnable et comparable à celui des autres provinces.

## Anaïs Lacasse

### Collaborateurs

- Réseau québécois de recherche sur la douleur
- Alain Vanasse
- Mike Benegeri
- Gabrielle Pagé
- Manon Choinière

### Impact du nouveau processus

#### *Envoi des données à CADRISQ*

La sécurité des données est au cœur des priorités des établissements. Normalement, quand on procède à un jumelage de données questionnaires et données médico-administratives avec le consentement des patients, les données arrivent chez nous et nous nous occupons du jumelage. Si les données administratives sont désormais hébergées au CADRISQ comment concilier avec les demandes de nos Comités d'éthique (nous ne pouvons pas toujours déplacer nos données). Je crois que cela nécessite une certaine flexibilité et de traiter les demandes au cas par cas. J'aimerais bien discuter avec les personnes responsables du nouveau guichet d'accès pour penser à des solutions.

#### *Guichet : sur place*

Pour nos analyses de la Cohorte TorSaDE, le fait de ne pas avoir un accès distant au CADRISQ représente des défis considérables (630 km, 600-1000\$ pour le billet d'avion pour chaque visite, hébergement 2-3 jours, conciliation travail-3 jeunes enfants pour ma statisticienne qui doit se déplacer, statisticiens de Montréal qui ont des honoraires professionnels plus élevés pour des déplacements au CADRISQ, manque d'efficacité). Pour toutes ces raisons, il est primordial que l'accès à distance soit hyper fonctionnel pour les chercheurs de l'extérieur des grands centres pour éviter d'être désavantagés sur le plan de deux des ressources les plus limitées pour les chercheurs, soit le temps et l'argent.

### Réflexions / Suggestions

- ✓ Je vois plusieurs avantages au nouveau processus d'accès aux données. Je crois que nous devons la tester avant de nous forger une opinion. Dans le cadre des projets ci-dessous pour lesquels je n'ai pas encore les données, il nous sera possible de le faire.

Description	Jumelage	Sécurisation	Financement
<b>Cohorte TorSaDE</b> Une plateforme pour l'étude des trajectoires de soins de l'Unité de SOUTIEN à la Stratégie de recherche axée sur le patient (SRAP) du Québec			
Cohorte d'environ 68 000 personnes découle du jumelage de trois banques de données de l'Enquête sur la santé dans les collectivités canadiennes (ESCC) de Statistique Canada (questionnaire transversal 2007-2008, 2009-2010, 2011-2012) et des banques de données administratives gérées de la RAMQ (données longitudinales 1996-2015). Approuvé RAMQ/CAI, données administratives obtenues.	ESCC : les patients donnent leur consentement pour de tels types de jumelages	Hébergées au CADRISQ Accès à distance non possible	138 090\$ IRSC 761 176\$ IRSC
<b>The PAIR Project</b> Harnessing the Quebec Pain Registry and the Quebec health administrative databases to improve the management of chronic non-cancer pain in women and men. Instituts de recherche en santé du Canada.			
Cohorte d'environ 8 400 patients traités en soins tertiaires au sein des centres d'expertise/cliniques	Jumelage des données fait sans recontacter tous les	Hébergées au Centre de recherche du	200 000\$ IRSC

Description	Jumelage	Sécurisation	Financement
multidisciplinaires de la douleur de la province de Québec. Données administratives obtenues.	patients grâce aux informations nominatives des dossiers médicaux.	CHUM (CRCHUM)	
Jumelage de données questionnaire et de données administratives avec le consentement des participants			
Deux projets en cours : 2 Cohortes web provinciales : <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Étude 1) cohorte longitudinale de personnes souffrant de douleur lombaire</li> <li>○ Étude 2) sondage transversal chez des personnes souffrant de douleur chronique</li> </ul> Données RAMQ pas encore demandées	Participants acceptent de partager leurs informations nominatives (notamment le numéro d'assurance maladie)	Données questionnaire hébergées à l'Université McGill (étude 1) et à l'UQAT (étude 2)	RQRD 63 250\$ RQRM

## Financement

### Cohorte Torsade

- Lacasse A. (PI), Choinière M. (Co-PI), Pagé G. (Co-PI), Katz J.D., Samb O.M. (09/2017-08/2019) Modélisation des trajectoires des patients souffrant de douleur chronique au sein du continuum de soins : Portrait, déterminants et impacts. Instituts de recherche en santé du Canada (IRSC) - Subventions Catalyseur sur la santé personnalisée - Création de modèles analytiques de prédiction, **138 090 \$**
- Vanasse A. (PI), Bartlett-Esquilant G., Buckeridge D., Choinière M., Ethier J-F., Blais L., Hudon C., Jean S., **Lacasse A.**, Lebel A., Poder T. Quesnel-Vallée A., Roberge P., Vissandjée B. (04/2018- 03/2022) Trajectoires de soins et conditions propices aux soins ambulatoires. Instituts de Recherche en Santé du Canada (IRSC) - Subventions Projet, **761 176 \$**
- 1-2 demande de subventions aux IRSC ont été soumises à l'automne 2019

### PAIR Project

- Choinière M. (PI), Pagé G. (CO-PI), Lacasse A. (CO-PI), Authier N., Boulanger A., Bruneau J., Kaboré J-L. B., Martel M-O, Motulsky A., Rahme E., Hovey R., Schnitzer M., Sylvestre M-P., Ware M., Zomahoun H.T.V. (09/2017-08/2019) Harnessing the Quebec Pain Registry and the Quebec health administrative databases to improve the management of chronic non-cancer pain in women and men. Instituts de recherche en santé du Canada (IRSC) - Subventions Catalyseur sur la santé personnalisée - Création de modèles analytiques de prédiction, **200 000 \$**

### Jumelage

- Stone Laura (PI); Pagé M Gabrielle; Lacasse Anaïs, Beaudet Nicolas; Choinière Manon; Deslauriers Simon; Diatchenko Luda; Dupuis Laurent; Grégoire Stéphanie; Hovey Richard; Leclair Erwan; Leonard Guillaume Meloto Carolina B; Montagna Francesca; Parent Alexandre; Rainville Pierre; Roy Jean-Sébastien; Roy Mathieu; Ware Mark A; Wideman Timothy. (04/2013-03/2021) The Quebec Low Back Pain Study: A protocol for an innovative two-tier provincial cohort. Financement récurrent du Réseau québécois de recherche sur la douleur (RQRD) du Fonds de recherche du Québec - Santé (FRQS) / Une demande de subvention aux IRSC est prévue à l'automne 2019.
- Lacasse A. (PI), Pagé G., Guénette L., Blais L. (04/2017-03/2021) Mise en place d'une infrastructure web pour l'étude de l'usage des médicaments pour le traitement de la douleur chronique non cancéreuse : Une initiative stratégique du Réseau québécois de recherche sur les médicaments. Réseau québécois de recherche sur les médicaments (RQRM) du Fonds de recherche du Québec - Santé (FRQS) : 63 250 \$

## Jacinthe Leclerc

### Impact des activités de recherche

Les activités interdisciplinaires de cette programmation de recherche permettront de mieux comprendre les limites du système canadien de déclarations des événements indésirables, de caractériser l'usage des médicaments dans des populations à risque, de détecter activement les problèmes de santé potentiellement associés à l'usage de ces médicaments et de fournir des recommandations politiques et des actions de santé publique, s'il y a lieu, pour atténuer les risques à long terme pour la population vivant avec des maladies chroniques.

### Financement

Une première vague de financements (plus de 250 000\$) a déjà été obtenue pour la réalisation des activités de cette programmation de recherche, d'autres demandes sont actuellement évaluées dans le cadre de concours provinciaux et fédéraux (s'élevant à plus de 780 000\$). D'autres soumissions sont prévues pour assurer la pérennité de la programmation de recherche.

### Formation de personnel hautement qualifié

Les professionnels (personnel et étudiants) de recherche travaillant pour les activités de cette programmation de recherche reçoivent une formation spécifique et personnalisée en pharmacovigilance, épidémiologie et statistique, incluant des lectures personnelles et des discussions, en plus du cursus universitaire traditionnel. Actuellement, plus de 15 personnes sont impliquées dans les travaux (5 professionnels et 10 étudiants au baccalauréat, à la maîtrise ou au doctorat).

### Sécurisation

Les données sont et seront conservées de manière sécuritaire dans des bureaux verrouillés, eux-mêmes situés dans des centres de recherche verrouillés, accessibles avec carte magnétique ou clé, conformément aux règles en vigueur au Québec (CAI et ISQ).

### Impact du nouveau processus d'accès

Plus de la moitié des projets de la programmation de recherche nécessitent des données médico-administratives provenant de l'ISQ, la RAMQ et le MSSS. Le nouveau processus d'accès affectera modérément l'ensemble des projets. Certains sont tout de même réalisables, d'autres le seront avec quelques ajustements, et enfin, certains risquent de ne plus être réalisables.

Les problèmes spécifiques que ce changement de modalité d'accès aux données engendre sont similaires à ceux précédemment cités, notamment, une impossibilité d'effectuer l'étude ou une augmentation des coûts pour réaliser l'étude, une diminution de l'obtention de financements au Québec et de diplômés spécialisés en pharmacovigilance et épidémiologie. Enfin, les citoyens canadiens vivant avec des maladies chroniques bénéficient de nombreuses retombées en termes de sécurité des médicaments grâce aux activités de la programmation de recherche. Le nouveau processus d'accès pourrait grandement ralentir l'aboutissement de ces projets, ce qui, ultimement, pourrait exposer la population à des risques évitables.

Description	Jumelage
Y a-t-il une association entre l'incidence de cancer et l'exposition aux antihypertenseurs génériques contaminés de carcinogène depuis 2015, au Québec ?	
Cohorte rétrospective IMPACT : réalisable avec ajustements. Possiblement prévoir plus de temps (\$) pour la réalisation des analyses statistiques.	RAMQ MSSS (fichier tumeurs) MED-ECHO
Étude des déterminants thérapeutiques associés à la consommation de soins et la survie dans la population traitée pour insuffisance cardiaque au Québec : étude	
Cohorte rétrospective IMPACT : Possiblement irréalisable. Il sera difficile d'exporter les 20 ans de données cliniques (40 000 patients) pour les apporter sur le serveur du Guichet d'accès de l'ISQ, en vue du jumelage aux données administratives	Dossier clinique jumelé aux données de la RAMQ MED-ECHO ISQ-Fichier des décès
Prospective Urban and Rural Epidemiological Study	
Cohorte prospective IMPACT: Possiblement irréalisable Pour cette étude, nous avons besoin des données pour une cohorte précise. Il sera difficile d'associer les données aux bons individus, car l'ISQ prévoit rendre disponible des données anonymisées seulement. Également, les données devant demeurer sur les serveurs de l'ISQ, cela engendrera des coûts supplémentaires (ressources humaines) pour l'analyse des données.	ISQ RAMQ MED-ECHO
Démence et maladies chroniques chez les participants de l'étude HOPE	
Cohorte rétrospective IMPACT : réalisable avec ajustements Il faudra prévoir plus de temps (\$) pour la réalisation des analyses statistiques, et celles-ci devront être faites totalement différemment.	ISQ RAMQ MED-ECHO
Hepatitis C Burden of Care in Quebec	
Cohorte rétrospective IMPACT : réalisable avec ajustements Possiblement prévoir plus de temps (\$) pour la réalisation des analyses statistiques	RAMQ MED-ECHO
Fibromyalgia Burden of Care in Quebec	
Cohorte rétrospective IMPACT : réalisable avec ajustements Possiblement prévoir plus de temps (\$) pour la réalisation des analyses statistiques	RAMQ MED-ECHO
Meningitis Burden of Care in Quebec	
Cohorte rétrospective IMPACT : réalisable avec ajustements Possiblement prévoir plus de temps (\$) pour la réalisation des analyses statistiques	RAMQ MED-ECHO Laboratoire de santé publique du Québec
Ovarian Cancer Burden of Care in Quebec	
Cohorte rétrospective IMPACT : réalisable (sans impact) Nous avons reçu les données avant l'implantation du guichet	RAMQ MSSS (fichier tumeurs) MED-ECHO

\*Personnel hautement qualifié

## Nancy Mayo

### Collaborateurs

- Ari N. Meguerditchian
- Richard Kremer

### Formation de personnel hautement qualifié

- 1 biostatisticienne sénior
- 1 étudiant international à la maîtrise : rayonnement international
- 1 étudiant canadien

### Impact du nouveau processus pour les actualisations futures

#### Distance

- Entre les étudiants, le personnel de recherche et les investigateurs/cliniciens.
- Étudiants/cliniciens loin de leur clinique lorsqu'ils sont en service.
- **Difficulté d'échanges instantanés**

**Ralentissement** du travail pour avoir **accès** à des modèles d'analyse disponible sur le NET (groupes d'utilisateurs par exemple).

**Impossibilité de travailler sur des multi projets** qui ne sont pas nécessairement avec les données administratives de santé (RAMQ MSSS, ISQ). Heures de travail restreint aux **heures d'ouverture** du CADRISQ.

### Projet

Description	Jumelage	Sécurisation	Pubs
Utilisation des bisphosphonates et la prévention des métastases aux os chez les femmes avec un cancer du sein.			
1 demande initiale, 2 actualisations (toutes acceptés, 1 non obtenue). 3 cohortes de femmes assurées RAMQ avec une hospitalisation avec diagnostic de cancer du sein entre : 1. 01/01/1998 et 31/12/2005 : ~66 383 2. 01/01/2006 et 31/03/2012 : ~40 872 3. 01/04/2012 et 31/03/2018 : Estimation de ~35 000 Déterminer si donner des bisphosphonates avant même le développement du cancer du sein, mais avant le développement de métastases aux os, peut réduire le taux de métastases aux os et améliorer de façon significative la survie.	MED-ECHO RAMQ  Jumelage : NAM	Ordinateur autonome (mot de passe, antivirus, parefeu) Formulaire de confidentialité pour accès	2

### Financement

*Fast award* du CUSM pour supporter la recherche

### Publications

R. Kremer, B. Gagnon, A. N. Meguerditchian, L. Nadeau, N. Mayo. **Effect of Oral Bisphosphonates for Osteoporosis on Development of Skeletal Metastases in Women With Breast Cancer: Results From a Pharmaco-epidemiological Study.** *JNCI Journal of the National Cancer Institute*, 2014; 106 (11): dju264  
DOI: [10.1093/jnci/dju264](https://doi.org/10.1093/jnci/dju264)

Henault D, Westley T, Dumitra S, Chang SL, Kremer R, Tamblyn R, Mayo N, Meguerditchian AN. **Divergence from osteoporosis screening guidelines in older breast cancer patients treated with anti-estrogen therapy: A population-based cohort study.** *Bone*. 2018 Nov;116:94-102. doi: 10.1016/j.bone.2018.06.005. Epub 2018 Jul 5.

## MOXXI (Robyn Tamblyn)

Infrastructure pionnière. Étudier l'impact des systèmes informatisés destinés à faciliter la gestion des médicaments et des problèmes de santé chroniques, sur la qualité des soins prodigués aux patients et sur l'évolution de leur état de santé.

MOXXI-NG est une application informatique destinée aux médecins et à leur équipe soignante. Elle permet notamment aux médecins de consulter le profil pharmacologique complet ainsi que certains services médicaux reçus par les patients qui participent au projet, de consulter des alertes personnalisées et des conseillers thérapeutiques, de prescrire et de stopper des médicaments.

Recrutement avec consentement pour l'obtention et le jumelage des données médico-administratives.

### Impact MOXXI

Création d'une nouvelle génération de soins spécifiques à chaque patient et à la fine pointe des connaissances. MOXXI permet d'intégrer et de perfectionner des outils d'aide à la décision et de suivi des prescriptions pharmacologiques dans la pratique des médecins et d'en évaluer les impacts sur les soins prodigués par les médecins sur l'état de santé de leurs patients.

### Financement MOXXI

\$65 millions provenant des IRSC, FCI, VRQ, MSSS, Santé Canada, FRQS.

### Retombées MOXXI

#### *Formation de personnel hautement qualifié*

+50 étudiants (MSc, PhD, PDF), 40 programmeurs, 10 analystes, 30 professionnels de terrain.

#### *Publications et présentations*

+50 publications, +70 présentations.

#### *Prix et reconnaissance*

Prix Bombardier pour l'innovation

Prix Qualcomm pour son impact social.

#### *Impact dans la pratique et la gestion des patients/maladies*

1. D'améliorer la satisfaction des médecins en rendant plus facile la gestion de leurs patients qui utilisent plusieurs médicaments.
2. D'améliorer la continuité des soins
3. De réduire l'asthme non-contrôlée
4. De réduire les risques de chutes et de fractures chez les personnes âgées
5. D'améliorer la détection et la résolution des problèmes reliés à la non-observance des traitements médicamenteux contre l'hypertension
6. De réduire les coûts pour les patients des médicaments contre l'hypertension
7. De rendre plus équitables les soins pour la clientèle défavorisée

### Utilisation et jumelages de données

Données RAMQ : Les services pharmaceutiques, services médicaux, données démographiques des patients, données d'hospitalisation.

L'application MOXXI-NG utilise un pont conçu spécialement pour le projet en collaboration avec l'équipe informatique de la RAMQ pour l'alimentation des données qui sont utilisées par les différents modules

rattachés à MOXXI-NG. Ces données sont rafraichies quotidiennement/bi-hebdomadairement par l'entremise d'une connexion avec les données administratives de la RAMQ.

Les médecins participants ont une vue d'ensemble et à jour sur l'état de santé de leurs patients afin de leur offrir les meilleurs soins possibles.

### Sécurisation

#### *Serveur utilisé pour la recherche et pour générer les statistiques*

**Standards élevés** pour protéger les données cliniques. Sécurisation des données selon les standards de l'Université McGill, au Centre de données de McGill (même entité gérant certaines banques de données du CUSM). Approuvé par la CAI. Certifié RTSS.

Règles strictes : services actifs limités, absence de connexions à l'internet, utilisation de logiciels antivirus, temps limite et blocage automatique pour sessions, règles strictes pour mots de passe (changement périodique obligatoire).

Accès VPN : transmissions cryptées, utilisation système StatS pour les analyses statistiques avec *MS Remote Desktop*. Accès géré par l'équipe MOXXI ; pas d'autres façons d'accéder à StatS, à part RDP via un réseau privé virtuel (RPV) (pas de possibilité de télécharger des fichiers). Résultats téléchargés seulement vers dossier web McGill, avec transactions enregistrées.

#### *Serveur de bases de données pour la recherche*

Également géré et sécurisé par l'Université McGill au Centre de données. La base de données, ainsi que tous ses accès futurs, seront enregistrés et effectués au Centre de données de McGill, ou via RDP et RPV. Nécessaire à chaque fois que nous aurons à téléverser des données provenant de la RAMQ, et M. David Marques pourra accéder physiquement au matériel afin d'effectuer les tâches nécessaires. Tout autre accès à la base de données sera limité.

Aucune sauvegarde ne sera effectuée pour ce serveur étant donné l'utilisation d'une technologie d'entreposage RAID 10. Toutes les personnes qui font partie de notre équipe de recherche ont signé une entente de confidentialité.

### Impact du nouveau processus d'accès

Le nouveau processus d'acquisition des données empêcherait à 100% la réalisation d'un projet d'envergure avec consentement et données reçues en temps réel comme MOXXI-NG. Pour fonctionner, ce dernier requiert une infrastructure complète (voir diagramme), des logiciels spécialisés, une équipe de programmeurs et un lien en direct avec les données administratives.

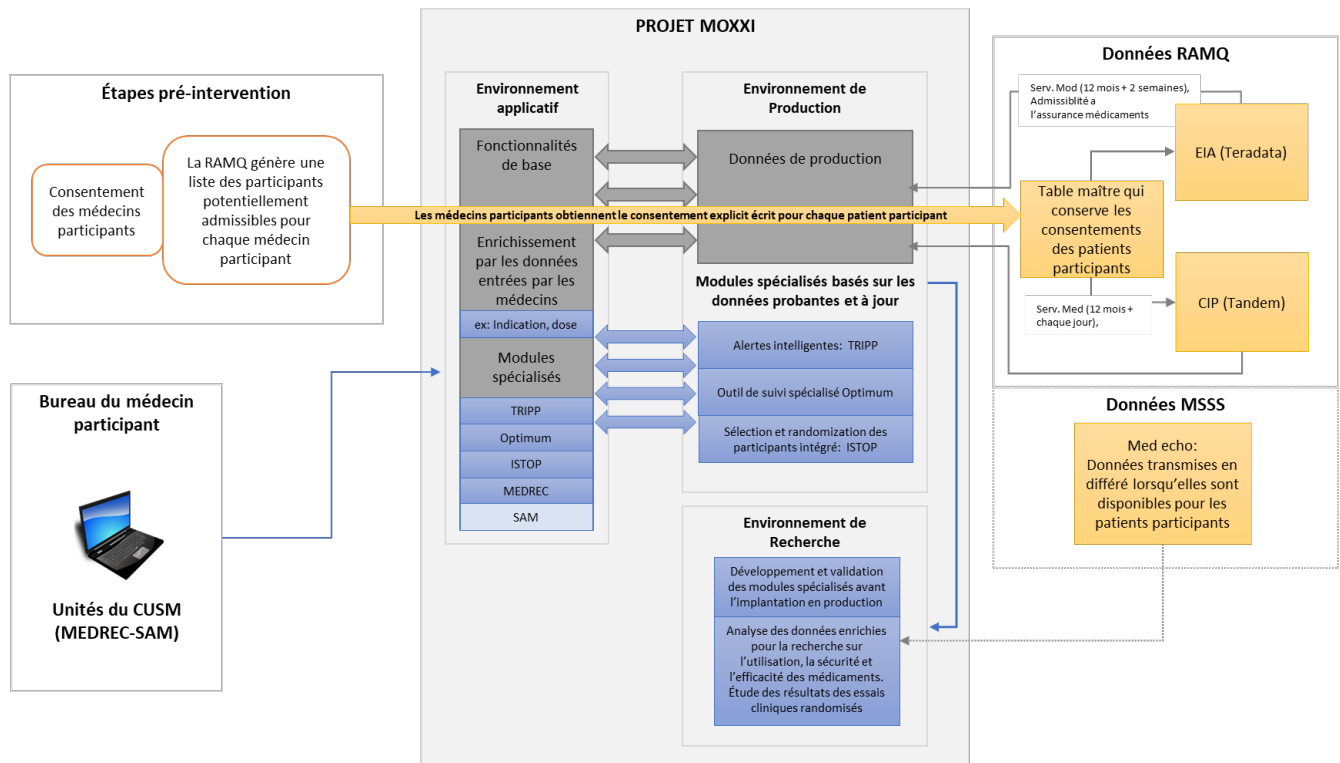


Figure 1. Diagramme Projet MOXXI

## Sylvie Perreault

### Impact des activités de recherche

Les études pharmacoépidémiologiques réalisées dans les grandes banques de données administratives représentent l'unique solution d'étudier l'efficacité et l'innocuité des médicaments en situation réelle particulièrement pour les maladies chroniques. De plus, les grandes bases de données sont aussi une excellente alternative pour produire des études économiques basées sur des pratiques en situations réelles, et ce, afin de soutenir les décisions de remboursement pour les décideurs.

### Financement

Chaire Sanofi sur l'usage optimal des médicaments

\$11 M, Chercheur principal et co-chercheur ; \$6 M, Chercheur principal et co-chercheur principal

### Formation de personnel hautement qualifié

- Étudiants/professionnels formés : 65
  - Professionnels de recherche hautement qualifiés: 3 statisticiens et 4 programmeurs
  - Assistant de recherche incluant infirmière: 15
  - Professionnels de la santé impliqués dans les projets (e.g. MD famille, MD spécialiste, pharmaciens cliniciens, infirmières praticiennes, psychologue etc) : 20
  - Mentorat chercheur Junior 1 : 2
  - Post-doct : 2, PhD : 4, MSc : 13
  - Échanges internationaux de MSc, PhD ou professionnel de la santé: 2
  - Étudiants gradués - Position actuelle. Carrière académique : 2, pharma : 8, agence règlementaire: 1, En pratique clinique: 8

### Sécurisation

- Serveur avec une politique de sécurité approuvée par la CAI.
- Service de sécurité 24 h contrôlant l'accès à la salle des serveurs à l'Université de Montréal
- Seul le coordonnateur a accès aux données brutes des bases de données administratives
- Aucun bris de confidentialité n'a été produit depuis 20 ans.

### Expertise exclusive

Développement de hautes qualifications pour les diverses étapes de recherche :

- Validation de la qualité des données reçues, construction de cohorte et de sa validation, développement d'algorithmes permettant d'évaluer les variables, les issues et de leurs validations selon les questions de recherche
- Développement de méthodes afin d'évaluer tout en évitant les biais.
- Spécifique aux bases de données en situation réelle – des mégadonnées

### Impact du nouveau processus d'accès

- **Problème de financement de la recherche**
- **Problème de coûts financiers additionnels** pour la mise en place du projet et de la production des résultats de recherche
- **Problème de formation d'étudiants en termes de gestion journalière et horaire**
- **Problème de réduction du nombre de publications et du délai important** quant à la publication des résultats de recherche et de rapports scientifiques faisant en sorte de la **non-compétitivité des chercheurs québécois** dans ce domaine où la science et la méthodologie liées à ces domaines de recherche dont le Québec était le pionnier tant au niveau national qu'international.

- **Problème de retard de la diplomation** des étudiants et de **l'accès au travail**
- **Problème de réduction de formation de personnel qualifié** pour répondre aux besoins de la société à l'ère de l'intelligence artificielle en milieu académique, pharmaceutique, réglementaire, décideur et d'affaire
- **En contradiction avec la mission** du FRQS et tout le développement de la recherche intersectorielle du FRQ et du partenariat à l'international.
- **La construction de cohorte et de sa validité** demeure un exercice excessivement exigeant et la nécessité d'avoir du personnel hautement qualifié. Ce nouveau processus aura pour effet de **réduire la formation d'expertise hautement qualifiée** pour la gestion, la validation et la production de résultats probants.
- **Liens avec des patients, d'autres réseaux de recherche du FRQS, des instituts de recherche, des académiciens et des décideurs:** Les chercheurs impliqués dans les différentes thématiques ont priorisé des collaborations interréseaux du FRQS (RQRD, RQRV, Réseau santé des populations), du FRQSC, des collaborations avec des réseaux du Québec (Réseau-1 Québec : réseau de recherche en première ligne et des collaborations avec des réseaux canadiens), RIEM, Réseau canadien en santé respiratoire, Réseau canadien en fibrillation auriculaire), Fondation canadienne du cancer de la prostate, Fondation canadienne du cancer du rein, l'Association des facultés de pharmacies du Canada, IRSC, Institut de recherche en santé publique de l'Université de Montréal (IRSPUM), de l'Institut national de santé publique du Québec (INSPQ) et des décideurs (INESSS, CADTH, RUIS de UdeM) et l'Agence des universités francophones et la Direction des affaires internationales de l'Université de Montréal pour atteindre les objectifs proposés. Ce nouveau processus d'accès va à l'encontre des politiques du FRQ pour la promotion de la recherche intersectorielle.
- Les **centres CADRISQ n'ont pas la capacité pour accueillir les analystes** qui travaillent à 100% de leur temps sur la programmation, le développement d'algorithmes et de leur validité, les plans d'analyse et le développement de méthodes
- Les **centres CADRISQ n'ont pas la capacité pour accueillir les étudiants** qui travaillent à 100% de leur temps sur la programmation, le développement d'algorithmes et de leur validité, les plans d'analyse et le développement de méthodes de concert avec les analystes et les chercheurs.
- Les centres CADRISQ n'ont pas une formation de haute qualifiée pour traiter tous les problèmes potentiels liés à la mise en place d'un projet, de la validation des données des cohortes, du développement des algorithmes et de leurs validités, du développement de méthodes et de leur validité, car ceci demande des échanges soutenus avec les programmeurs, statisticiens, épidémiologistes, pharmacoépidémiologistes, pharmacoéconomistes, professionnels de la santé et etc.

Description	Jumelage
Projets de recherche liés à la gestion des maladies chroniques	
<p><b>Objectifs de recherche liés à l'usage des anticoagulants pour les patients ayant une fibrillation auriculaire</b> Cohorte de 350 000 patients ayant un diagnostic de fibrillation auriculaire Permet d'évaluer l'impact de l'usage sous optimal des anticoagulants sur le rapport bénéfice/risque en situation réelle et de l'usage des services et des coûts en soins de santé. En outre, ce projet vise à intégrer les facteurs modifiables qui influencent le rapport-bénéfice/risque, de créer un modèle de prédiction personnalisée et de le partager avec les professionnels pour améliorer l'optimisation de l'usage des DOACs et de warfarine.</p> <p><b>Objectifs de recherche liés à l'usage des antidiabétiques oraux</b> Cohorte de 375 000 patients utilisateurs d'agents antidiabétiques. Le rapport-bénéfice/risque se doit d'être évalué compte du manque de données pour plusieurs de ces médicaments sur la réduction du risque de maladie macrovasculaire et microvasculaire.</p> <p><b>Objectifs de recherche liés à l'usage de la polypharmacie chez des enfants ayant un diagnostic d'autisme</b> Identifier l'importance de la polypharmacie sur l'innocuité des antipsychotiques, l'usage et les coûts des soins de santé chez des enfants ayant un diagnostic d'autisme.</p> <p><b>Projets liés au développement et validation de méthodes utilisant des mégadonnées pour évaluer l'impact de la polypharmacie sur les issues et les services et coûts de santé chez les adultes de plus de 65 ans ayant une insuffisance cardiaque</b> Utilisation de mégadonnées pour développer les modèles de prédiction des issues incluant la mortalité, et l'usage des services de santé et des coûts associés avec un échantillon aléatoire de 500 000 sujets de plus de 65 ans au Québec (1995-2015). Les développements méthodologiques feront appel à des méthodes d'apprentissage automatisé et de leurs validités dans un premier temps chez des patients atteints d'insuffisance cardiaque. Les nouvelles méthodes associées à l'estimation des effets dans un contexte de mégadonnées longitudinales font appel à des outils d'apprentissage automatisé pour la structure des données.</p>	<p>RAMQ MED-ECHO</p>
Projet relié à la médecine personnalisée	
<p><b>La pharmacogénétique de la warfarine</b> Cohorte prospective de QCWAR de 1 200 patients ayant une fibrillation auriculaire (2010-2021) Évaluer l'impact des données génétiques et des facteurs modifiables sur le rapport-bénéfice/risque en situation réelle et ainsi qu'une étude GWAS (<i>Genome-wide association study</i>) quant au potentiel d'intégrer d'autres variantes génétiques liées à la coagulation sur le rapport-bénéfice/risque.</p>	<p>RAMQ MED-ECHO Questionnaire destiné au patient Données génétiques</p>
Projet lié à des interventions:	
<p><b>Impact d'un suivi systématique chez des patients ayant subi une fracture de fragilité et développement d'un modèle économique 'Coûts-Conséquence' et Coûts-Utilité</b> Cohorte prospective (2010-2015) visant à évaluer l'impact du programme 'Lucky Bone™' soit un suivi systématique par des infirmières cliniciennes chez 500 patients ayant subi une fracture de fragilité sur le taux de récurrence de fracture, l'usage des médicaments, la capacité fonctionnelle, la qualité de vie, la douleur, les biomarqueurs osseux et les services et coûts associés</p>	<p>RAMQ/reMed MED-ECHO Questionnaire destiné au patient Biomarqueurs osseux</p>

Projets complétés et réalisés avec les bases de données administratives et publiés au cours des cinq dernières années

*Projets liés aux anticoagulants oraux :*

1. Perreault S, de Denus S, White-Guay B, Côté R, Schnitzer ME, Dubé MP, Dorais, Tardif JC. Oral Anticoagulant Prescription Trends, Profile Use and Determinants of Adherence in Patients with Atrial Fibrillation. (Accepted Pharmacotherapy October 2019).
2. Ferland G, Chahine S, Presse N, Dube MP, Nigam A, Blostein M, deDenus S, Perreault S, Tardif JC. Increasing Dietary Vitamin K Intake Stabilizes Anticoagulation Therapy in Warfarin-Treated Patients with a History of Instability: A 24-week Randomized Controlled Trial (OR36-04-19). *Curr Dev Nutr*. 2019 Jun 13;3(Suppl 1). pii: nzz035.OR36-04-19. doi: 10.1093/cdn/nzz035.OR36-04-19. eCollection 2019.
3. Perreault S, Côté R. White Guay B, Dorais M. Use of oral anticoagulants in patients with atrila fibrillation after an intracranial hemorrhage (*J Stroke*. 2019 May;21(2):195-206. doi: 10.5853/jos.2018.02243. Epub 2019 May 31).
4. Dault R, Blais L, Vanasse A, Letemplier G, Perreault S, Beauchesne MF. Patients satisfaction with anticoagulant treatment for venous thromboembolism. *Canadian Journal General Internal Medicine*. 2018 (13): 6-14.
5. Larochelle J, Turgeon MH, Brais C, Blais L, Farand P Letemplier G, Perreault S, Beauchesne MF. Patients' perception of newly initiated oral anticoagulant treatment for atrial fibrillation: an observational study. *Journal of General Internal Medicine*, 2018; 33(8):1239-41.
6. Chartrand M, Guénette L, Brouillette D, Côté S, Huot R, Landry G, Martineau J, Perreault S, White-Guay B, Williamson D, Martin E, Gagnon MM, Lalonde L. Development of quality indicators to assess the monitoring of oral anticoagulant in community pharmacy for patients with atrial fibrillation. *Journal of Managed Care Speciality Pharmacy*, 2018;24(4):357-365.
7. Perreault S, Shahabi P, Côté R, Rouleau-Mailloux E, Feroz Zada Y, Provost S, Mongrain I, Dorais M, Huynh T, Kouz S, Diaz A, Blostein M, de Denus S, Turgeon J, Ginsberg J, Lelorier J, Lalonde L, Busque L, Kassis J, Talajic M, Tardif JC, Dubé MP. Rationale, design, and preliminary results of the Quebec Warfarin Cohort Study. *Clinical Cardiology*, 2018; 41 (5):576-585.
8. Shahabi P, Lamothe F, Dumas S, Rouleau-Mailloux E, Feroz Zada Y, Provost S, Asselin G, Lemieux Perreault LP, Perreault S, Dubé MP. Nuclear receptor gene polymorphisms and warfarin dose requirements in the Quebec Warfarin Cohort. *Pharmacogenomics J*. 2018 Jan 3. doi: 10.1038/s41397-017-0005-1Epub ahead of print.
9. Brais C, Larochelle J, Turgeon MH, Blais L, Farand P, Perreault S, Letemplier G, Beauchesne MF. Predictors of direct oral anticoagulants utilization for thromboembolism prevention in atrial fibrillation. *J Pharm Pharm Sci*, 2017: 20(1): 8-14.
10. Lavoie K, Turgeon MH, Brais C, Larochelle J, Blais L, Farand P, Letemplier G, Perreault S, Beauchesne MF. Inappropriate dosing of direct oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation. *Journal of Atrial Fibrillation*, 2017; 9(4): 6-10.
11. Low-Kam C, Sin Lo K, Rhainds D, Provost S, Mongrain I, Dubois A, Perreault S, Robinson JF, Hegele RA, Dubé MP, Tardif JC, Lettre G. Whole-genome sequencing in French Canadians from Quebec. *Human Genetics*, 2016; 135 (11):1213-1221.
12. Shahabi P, Scheinfeldt LB, Lynch DE, Schmidlen TJ, Perreault S, Keller MA, García-España JE, Kasper R, Wawak L, Jarvis JP, Gerry NP, Gordon ES, Christman MF, Dubé MP, Gharani N. An expanded pharmacogenomics warfarin dosing table with utility in generalized dosing guidance. *Thrombosis and Haemostasis*, 2016;116(2):337-48.
13. Dumas S\*, Rouleau-Mailloux E, Dubé M-P, Tardif J-C, Talajic M, Perreault S. Pillbox use INR stability in a prospective cohort of new warfarin users. *Journal of Managed Care & Specialty Pharmacy*, 2016; 22(6): 676-84.
14. Leblanc C; Dubé MP, Presse N, Dumas S\*; Perreault S; Rouleau-Mailloux E; Ferland G. Avoidance of vitamin K-rich foods is common among warfarin users and translates into lower vitamin K intakes. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*, 2016; 116(6): 1000-7.
15. Rouleau-Mailloux E, Shahabi P, Dumas S, Feroz Zada Y, Provost S, Hu J, Nguyen J, Bouchama N, Mongrain I, Talajic M, Tardif JC, Perreault S, Dubé MP. Impact of Regular Physical Activity on Weekly Warfarin Dose Requirement. *Journal of Thrombosis and Thrombolysis*, 2016; 41(2):328-335.
16. Dault R, Vanasse L, Blais L, Perreault S, Farand P, Le Templier G, Beauchesnes MF. Patterns and Predictors of Use of Anticoagulants for the Treatment of Venous Thromboembolism Following Approval of Rivaroxaban. *Clin Appl Thromb Hemost*. 2016;22(8):765-771.
17. Brais C, Larochelle J, Turgeon M, Tousignant A, Blais L, Perreault S, Farand P, Letemplier G, Beauchesne M. Patterns of oral anticoagulants use in Atrial Fibrillation. *J Popul Ther Clin Pharmacol*. 2015;22(1):e90-5. Epub 2015 Feb 23

18. Dumas S, Rouleau-Mailloux E, Barhdadi A, Talajic M, Tardif JC, Dubé MP, Perreault S. Validation of patient-reported warfarin dose in a prospective incident cohort study. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2014 Mar;23(3):285-9. Doi: 10.1002/pds.357
19. Marin-Leblanc M\*, Perreault S, Bahroun I, Lapointe M, Provost S, Turgeon J, Talajic M, Phillips M, Tardif JC, Brugada R, Dubé MP. Validation of warfarin pharmacogenetic algorithms in real clinical practice. *Pharmacogenomics.* 2012 Jan;13(1):21-9.

#### *Projets liés à l'ostéoporose*

1. Senay A\*, Delisle, Morin S, Perreault S, Fernandes JC. Key indicators of performance of the Lucky Bone™ Fracture Liaison Service. (Accepted *Journal of Bone and Joint Surgery*, July 2019).
2. Senay A\*, Delisle, Morin S, Fernandes JC, Perreault S. Persistence and compliance to osteoporosis therapy in a fracture liaison service: a prospective cohort study. *Archives of Osteoporosis* 2019 Aug 3;14(1):87.
3. Senay A\*, Perreault S, Delisle J, Delisle J, Morin SN, Raynauld JP, Banica A, Troyanov Y, Beaumont P, Jodoin A, Laflamme GY, Leduc S, Mac-Thiong JM, Nguyen H, Ranger P, Rouleau DM, Fernandes JC. Rationale, study design, and descriptive data of the Lucky Bone™ Fracture Liaison Service. *Arch Osteoporos.* 2019 Feb 12;14(1):19. doi: 10.1007/s11657-019-0571-8.
4. Tremblay E, Perreault S, Dorais M. Persistence to zoledronic acid and denosumab among women: A population-based cohort study. *Archives of Osteoporosis*, 2016; 11 (1): 30-35.
5. Laliberté MC\*, Perreault S, Damestoy N, Lalonde L. « The role of community pharmacists in osteoporosis and the risk of falls: results of a cross-sectional study and qualitative interviews in osteoporosis ». *Osteoporos Int.* 2013 Jun;24(6):1803-15. Doi: 10.1007/s00198-012-2171-y.
6. Laliberté MC\*, Perreault S, Damestoy N, Lalonde L. « Ideal and actual involvement of community pharmacists in health promotion and prevention: a cross-sectional study in Quebec, Canada. » *BMC Public Health.* 2012 Mar 15;12(1):192.

#### *Projets liés à la maladie rénale*

1. Hessey E, Perreault S, Dorais M, Roy L, Dorais M, Samuel S, Phan V, Lafrance JP, Zappitelli M. Acute kidney injury in critically ill children with chronic kidney using administrative database data. (Accepted to *Canadian Journal of Kidney Health and Disease*, August 2019).
2. D'Arienzo D, Hessey E, Ali R, Perreault S, Samuel S, Roy L, Lacroix J, Jovet P, Morissette G, Dorais M, Lafrance JP, Phan V, Pizzi M, Chanchlani R, Zappitelli M. A Validation Study of Administrative Health Care Data to Detect Acute Kidney Injury in the Pediatric Intensive Care Unit. *Can J Kidney Health Dis.* 2019 Feb 10;6; 2054358119827525. doi: 10.1177/2054358119827525.
3. Hessey E, Morissette G, Lacroix J, Perreault S, Samuel S, Dorais M, Jovet P, Lafrance JP, LeLorier J, Palijan A, Phan V, Pizzi M, Roy L, Zappitelli M. Long-term mortality after acute kidney injury in the pediatric intensive care unit. *Hospital Pediatrics.* 2018;8(5):260-268
4. Hessey E, Morissette G, Lacroix J, Perreault S, Samuel S, Dorais M, Jovet P, Lafrance JP, LeLorier J, Palijan A, Phan V, Pizzi M, Roy L, Zappitelli M. Health care utilization after acute kidney injury in the pediatric intensive care unit. *Clinical Journal American Society of Nephrology*, 2018;13(5):685-692.
5. Lepage L\*, Dufour AC\*, Doiron J\*, Handfield K\*, Desforges K\*, Bell R, Vallee M, Savoie M, Perreault S, Laurin LP, Pichette V, Lafrance JP. Randomized Clinical Trial of Sodium Polystyrene Sulfonate for the Treatment of Mild Hyperkalemia in CKD. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2015 Dec 7;10(12):2136-42.
6. Roy L\*, White-Guay B, Dorais M, Dragomir A, Lessard M, Perreault S "Adherence to Antihypertensive Agents improves risk reduction of end-stage renal disease" [Kidney Int.](#) 2013 Sep;84(3):570-7. Doi: 10.1038/ki.2013.103

#### *Projets liés à l'insuffisance cardiaque*

1. Korol S, Mottet F, Perreault S, Baker WL, White M, de Denuis S. A systematic review and meta-analysis of the impact of mineralocorticoid receptor antagonists on glucose homeostasis. *Medicine (Baltimore)*, 2017;96(48):e8719.
2. Perreault S, de Denuis S, White M, White-Guay B, Bouvier M, Dorais M, Dubé MP, Rouleau JL, Tardif JC, Jenna S, Haibe-Kains B, Leduc R, Deblois D. Older adults with heart failure treated with Carvedilol, Bisoprolol or Metoprolol Tartrate: risk of mortality. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*, 2017;26(1): 81-90.

### Projets liés au diabète

1. Simard P\*, Presse N, Roy L, Dorais M, White-Guay B, Râkel A, Perreault S. Association between metformin adherence and all-cause mortality among new-users of metformin: a nested case-control study. *Annals of Pharmacotherapy*, 2018; 52(4):305-313.
2. Simard P\*, Presse N, Roy L, Dorais M, White-Guay B, Râkel A, Perreault S. Persistence and adherence to oral antidiabetics: A population-based cohort study. *Acta Diabetol*. 2015 Jun;52(3):547-56. doi: 10.1007/s00592-014-0692-x. Epub 2014 Dec 19.

### Projets liés à l'hypertension

1. Kuate Defo B, Mbanya JC, Kingue S, Tardif JC, Choukem SP, Perreault S, Fournier P, Ekundayo O, Potvin L, D'Antono B, Emami E, Cote R, Aubin MJ, Bouchard M, Khairy P, Rey E, Richard L, Zarowsky C, Mampuya WM, Mbanya D, Sauvé S, Ndom P, Silva RBD, Assah F, Roy I, Dubois CA. Diagnosis, prevalence, awareness, treatment, prevention, and control of hypertension in Cameroon: A systematic review of health facility-based studies. *J Hypertens*. 2019 Jun 3. doi: 10.1097/HJH.0000000000002165. [Epub ahead of print]
2. Defo Barthelemy K, Tardif JC, Perreault S, Côté R, Rey E, Potvin L, Lafrance JP, Cloutier L, Dubé MP, De Denus S, Emami E, Fournier P, Richard L, Borgès Da Silva R, Dagenais C, Monnais L, Ridde V, Dubois CA, Zarowsky C, Todem D. Diagnosis, prevalence, awareness, treatment, prevention and control of hypertension in Cameroon: Protocol for a systematic review and meta-analysis of clinic-based and community-based studies. *JMIR Research Protocols*, 2017;6(5):e102.
3. Barthelemy Kuate Defo, Jean-Claude Tardif, Jean-Claude Mbanya, Robert Côté, Sylvie Perreault, Louise Potvin, Marie Hatem, Olugbemiga Ekundayo, Samuel Kingue, David Todem, Anastase Dzudie, Andre-Pascal Kengne, Lyne Cloutier, Lucie Richard, Eugene Sobngwi, Dickson Shey Nsagha, Simeon Pierre Choukem, Felix Assah, Pierre Fournier, Dora Mbanya, Gloria Ashuntantang, Wilfred Mbacham, Paul Ndom, Jude Saji, Rey Evelyne, Roland Pongou, Laurence Monnais, Marie-Pierre Dubé, Jean-Philippe Lafrance, Mary Atanga, Agatha Tanya, Simon De Denus, Elham Emami, Zakariaou Njoumemi, Warner Mampuya, Valéry Ridde, Christian Dagenais, Roxane Borgès Da Silva, Christina Zarowsky. Epidemiology and control of hypertension in Cameroon: a systematic review and metaanalysis of clinical and community-based studies. PROSPERO 2017:CRD42017054950 Available from [http://www.crd.york.ac.uk/PROSPERO\\_REBRANDING/display\\_record.asp?ID=CRD42017054950](http://www.crd.york.ac.uk/PROSPERO_REBRANDING/display_record.asp?ID=CRD42017054950)
4. Perreault S, Nuevo J, Baumgartner S, Morlock R. Any link of gout disease control among hypertensive patients and onset of end-stage renal disease? *World Journal of Nephrology*, 2017;6(3):132-142.
5. Desprès F, Kettani FZ, Forget A, Perreault S, Blais L. "Impact of drug plans on adherence and the cost of antihypertensive medications among patients covered by a universal drug insurance program". *Can J Cardiol*. 2014 May;30(5):560-7 Doi: 10.1016/j.cjca.2013.11.032
6. Perreault S, Yu AYY, Côté R, Dragomir A, White-Guay B, Dumas S. Adherence to antihypertensive agents after ischemic stroke and risk of cardiovascular outcomes. *Neurology*. 2012 Nov 13;79(20):2037-43. Doi: 10.1212/WNL.0b013e3182749e56.

### Projets liés à la maladie mentale

1. Croteau C\*, Mottron L, Dorais M, Tarride JE, Perreault S. Use, costs, and predictors of psychiatric healthcare services following an autism spectrum diagnosis: population-based cohort study. (*Autism*. 2019 Apr 4:1362361319840229. doi: 10.1177/1362361319840229).
2. Croteau C\*, Croteau C, Ben Amor L, Ilies D, Mottron L, Tarride JE, Dorais M, Perreault S. Impact of psychoactive drug use on developing obesity among children and adolescents with autism spectrum diagnosis: a nested case-control study. *Child Obes*. 2019 Feb/Mar;15(2):131-141. doi: 10.1089/chi.2018.0170. Epub 2019 Jan 22.
3. Croteau C, Dorais M, Tarride J-E, Mottron L, Perreault S. Increase in psychoactive drug prescriptions in the years following autism diagnosis: a population-based cohort study. *J Popul Ther Clin Pharmacol*, 2017;24(3):e19-e32.

### Projets de validation

1. Khanji C, Schnitzer M, Bareil C, Perreault S, Lalonde L Concordance of care processes between medical records and patient self-administered questionnaires. (*BMC Fam Pract*. 2019 Jul 3;20(1):92. doi: 10.1186/s12875-019-0979-7).
2. Khanji C, Lalonde L, Bareil C, Hudon E, Goudreau J, Duhamel F, Lussier MT, Perreault S, Schnitzer M. Lasso regression for the prediction of intermediate outcomes related to cardiovascular disease prevention using the TRANSIT quality indicators. *Med Care*. 2019 Jan;57(1):63-72.

3. Khanji C, Bareil C, Hudon E, Goudreau J, Duhamel F, Lussier MT, Perreault S, Lalonde G, Turcotte A, Berbiche D, Martin E, Lévesque L, Gagnon MM, Lalonde L. Psychometric analysis of the TRANSIT quality indicators for cardiovascular disease prevention in primary care. *Int J Quality Health Care*, 2017;29(8):999-1005.

*Projets liés au cancer et douleur non cancéreuse*

1. Lahcene H,\* Aprikian AG, Vanhuyse M, Hu J, Bladou F, Cury F, Kassouf W, Perreault S, Dragomir A. Impact of the introduction of novel hormonal agents on metastatic castration-resistant prostate cancer treatment choice. (*J Oncol Pharm Pract*. 2019 Apr 18;1078155219842329. doi: 10.1177/1078155219842329).
2. Hu J, Aprikian A, Cury F, Vanhuyse M, Richard P, Perreault S, Dragomir A. Comparison of surgery and radiation as local treatments in the risk of locoregional complications in men subsequently dying from prostate cancer. *Clin Genitourin Cancer*, 2017 Sep 5. pii: S1558-7673(17)30266-5.
3. Antaky E, Choinière M, Schnitzer M, Martin E, Berbiche D, Perreault S, Lussier D, Lalonde L. Identifying heavy health care users among primary care patients with chronic non-cancer pain. *Canadian Journal of Pain*, 2017; 1(1): 22-36.
4. Lalonde L, Choinière M, Martin E, Bélanger D, Perreault S, Hudon E, Lacasse A, Duhamel F, Laliberté MC, Lévesque L. Priority interventions in chronic non-cancer pain to improve the management of chronic non-cancer pain in primary care: A participatory research of the Programme ACCORD. *J Pain Res*. 2015 Apr 30;8:203-15
5. Lalonde L, Choinière M, Martin E, Berbiche D, Perreault S, Lussier D. Costs of moderate to severe chronic pain in primary care patients – A study of the ACCORD Program. *Journal of Pain Research*, 2014 Jul 7;7:389-403
6. Lalonde L, Leroux-Lapointe V, Choinière M, Martin E, Lussier D, Berbiche D, Lamarre D, Thiffault R, Jouini G, Perreault S. Knowledge, attitudes and beliefs about chronic non-cancer pain in primary care: a Canadian survey of physicians and pharmacists. *Pain Research & Management*. 2014 Sep-Oct;19(5):241-50
7. Jouini G, Choinière M, Martin E, Perreault S, Berbiche D, Lussier D, Hudon E, Lussier MT, Lalonde L. «Pharmacotherapeutic management of chronic non-cancer pain in primary care-Lessons for pharmacists». *Journal of Pain Research* 2014;7 163-173. DOI: <http://dx.doi.org/10.2147/JPR.S56884>.

*Projets liés à différents problèmes*

1. Presse N\*, Perreault S, Kergoat MJ. Vitamin B12 deficiency induced by the use of gastric acid inhibitors: calcium supplements as a potential effect modifier. *Journal of Nutrition, Health and Aging*, 2016; 20(5): 569-73.
2. Tannenbaum C, Diaby V, Singh D, Perreault S, Luc M, Vasiliadis HM. Sedative-hypnotic medicines and falls in community-dwelling older adults: A cost-effectiveness (decision-tree) analysis from a US Medicare perspective. *Drugs Aging*. 2015 Apr;32(4):305-14.
3. Simoncelli ME,\* Samson J, Mitchell GA, Bussi eres JF, Lacroix J, Dorais M, Perreault S. Cost-Consequence Analysis of Nitisinone for Treatment of Tyrosinemia Type I. *Can J Hosp Pharm*. 2015 May-Jun;68(3):210-7.
4. Ratelle M, Perreault S, Villeneuve J-P, Tremblay L. "Association between proton pump inhibitor use and spontaneous bacterial peritonitis in cirrhotic patients with ascites". *Can J of Gastroenterol Hepatol*, 2014 Jun;28(6):330-4

## Réseau québécois de recherche sur les médicaments

### Réseau thématique du FRQS

#### Collaborateurs

- Plus de 350 membres réguliers (chercheurs tels que reconnus par le FRQS) de la plupart des universités québécoises, **dont 135 membres utilisent des données réelles pour leurs activités de recherche**
- Plus de 300 membres associés (professionnels de recherche et membres de l'industrie ou du gouvernement)
- Plus de 400 membres étudiants (premier, deuxième et troisième cycles) et stagiaires (postdoctoraux) évoluant dans des laboratoires de membres réguliers du RQRM

#### Impact des activités

La raison d'être du RQRM est de doter les chercheurs québécois des ressources humaines et matérielles et de l'expertise nécessaire à la mise en place de projets d'envergure pouvant avoir un impact sur la découverte et l'usage de médicaments innovants. Le réseau vise également à créer des liens entre chercheurs d'institutions différentes et avec le milieu industriel bénéficiant ainsi chercheurs RQRM, étudiants RQRM et l'industrie.

Les chercheurs du RQRM sont regroupés autour de 6 axes couvrant l'ensemble des activités et se regroupant sous deux regroupements stratégiques :

- Pré-mise en marché du médicament
  - Cibles thérapeutiques, Identification et validation
  - Découvertes de composés et chimie thérapeutique
  - Biopharmacie et pharmacométrie
- Post-mise en marché du médicament
  - Pharmacoépidémiologie
  - Pharmacéconomie
  - Optimisation de l'usage du médicament

**Spécifiquement en post-mise en marché du médicament**, le financement par le RQRM a mené à plus de 133 publications (50 articles, 79 résumés, 3 brevets et 1 rapport présenté à l'INESSS) en 2017-2019 seulement, en plus des nombreuses activités de concertation provinciales ou internationales auxquels le RQRM ou ses membres (en représentant le RQRM) ont participé.

#### Financement

Fondé en 2012, le RQRM a sécurisé ses financements de 2012-2017 (450 000\$/an) et de 2017-2021 (585 000\$/an). En 2017-2018 et 2018-2019, le RQRM verse 302 000 \$ annuellement à des projets pilotes, initiatives structurantes et plateformes utilisant directement des données réelles. Ce financement a permis d'obtenir du financement extérieur de plus de **25 millions de dollars (1 \$ RQRM : 41.50\$ en effet levier)**.

#### Formation de personnel hautement qualifié

De 2017-2019, **92 professionnels hautement qualifiés** ont été formés et mentorés en post-mise en marché du médicament (35 étudiants au 1<sup>er</sup> cycle, 41 au 2<sup>e</sup> et 3<sup>e</sup> cycles, 2 stagiaires postdoctoraux, 5 professionnels de recherche, 1 étudiant Mitacs, 6 chercheurs junior 1, 4 cliniciens-chercheurs) au cœur des projets financés.

#### Impact du nouveau processus d'accès

Les changements aux procédures d'accès aux données affectent directement les **membres réguliers chercheurs en post-mise en marché du médicament**, ainsi que **leurs étudiants/stagiaires et leurs professionnels de recherche**, mais aussi indirectement les **chercheurs en pré-mise en marché du médicament avec qui ils collaborent**.

© Anick Bérard, 2019