

# Les grossesses au Québec

Des données inestimables qui permettent de mieux comprendre les effets des médicaments.

Par **Kathleen Couillard**

**B**onne nouvelle pour les femmes enceintes qui doivent prendre des médicaments ! Anick Bérard, professeure à la Faculté de pharmacie de l'Université de Montréal et épidémiologiste, a reçu du financement du Fonds canadien pour l'innovation qui lui permettra de garder à jour la cohorte des grossesses vécues au Québec. Cette subvention servira à établir une mégabase de données ayant pour but d'aider le personnel de la santé à traiter de façon sécuritaire les futures mères.

Cette cohorte inclut toutes les grossesses du Québec qui ont été couvertes par le régime d'assurance médicaments provincial entre 1997 et 2010. Cela représente plus de 500 000 grossesses et un peu moins de 350 000 enfants. « Lorsqu'une mère entre dans la cohorte, elle est suivie tout au long de sa grossesse. Si la grossesse se termine par un accouchement, nous continuons de suivre la mère et le bébé », explique Anick Bérard. La base de données contient donc des informations sur les médicaments utilisés par les femmes enceintes, sur le déroulement de leur grossesse et sur leur enfant.

M<sup>me</sup> Bérard souhaite continuer à enrichir cette base de données. « Nous commençons à développer un volet axé sur la génétique, explique-t-elle. Nous contactons les mères afin d'obtenir des échantillons de leur



**Anick Bérard**  
Professeure à la  
Faculté de pharmacie  
de l'Université  
de Montréal et  
épidémiologiste

« Nous essayons de fournir des données probantes dans un domaine où il en existe peu. Nous voulons changer l'idée préconçue qu'une femme enceinte ne prend pas de médicaments. »

salive et de celle de leur enfant. Nous leur demandons aussi de l'information sur leur allaitement. Enfin, nous avons commencé à informatiser des dossiers médicaux au CHU Ste-Justine. »

De plus, grâce au ministère de l'Éducation, la base de données contient maintenant les résultats des examens standardisés en 4<sup>e</sup> et en 6<sup>e</sup> année du primaire des enfants suivis dans le cadre de cette cohorte de même que de l'information sur les services spécialisés en orthopédagogie et en psychologie auxquels ils ont eu recours.

## Données probantes

Selon la scientifique, qui est aussi cotitulaire de la Chaire pharmaceutique Famille Louis Boivin sur les médicaments, cette cohorte

est nécessaire puisque très peu d'informations sont disponibles sur la prise de médicaments pendant la grossesse. Pourtant, une importante proportion de futures mères en prennent. « Les femmes enceintes sont systématiquement exclues des essais cliniques sur les médicaments, explique la scientifique. Les médecins doivent donc prescrire avec très peu de données probantes. » En d'autres termes, en voulant protéger la mère et le bébé, on limite l'information accessible sur l'efficacité et l'innocuité des médicaments. Le couple mère-enfant se retrouve donc plus à risque.

## Applications cliniques

« Depuis 2002 jusqu'à maintenant, la cohorte a généré au-delà de 100 articles scientifiques sur la prise de médicaments pendant la grossesse, souligne Anick Bérard. Nous voulons que nos données soient applicables en milieu clinique. La cohorte a d'ailleurs été utilisée pour mettre à jour plusieurs lignes directrices, dont le traitement de la dépression maternelle pendant la grossesse ou l'utilisation des antibiotiques. »

Le maintien de la banque de données comporte toutefois des défis. « L'accès aux banques de données administratives du Québec se rétrécit d'année en année, déplore Anick Bérard. Je pense que cela est dû à un manque de compréhension des bienfaits que la recherche peut apporter à la société. » Selon M<sup>me</sup> Bérard, un changement de vision est donc essentiel pour permettre à des projets comme le sien d'exister. ■

## Sources

Entrevue avec Anick Bérard le 1<sup>er</sup> mai 2015. Université de Montréal. « Création d'une mégabase de données sur les effets des médicaments pendant la grossesse » (communiqué), 20 janvier 2015. Médicaments et grossesse : <http://medicamentgrossesse.org/>

## Son origine

La cohorte des grossesses a été créée au départ en jumelant des informations provenant des grandes banques de données québécoises, dont :

- la Régie de l'assurance-maladie du Québec, qui offre des informations sur les médicaments prescrits et sur les prescripteurs ;
- les banques de données de MedÉcho qui contiennent des informations sur les hospitalisations et sur l'âge gestationnel au moment de l'accouchement ;
- les données de l'Institut de la statistique du Québec qui comportent de l'information sur les caractéristiques du bébé et quelques données socio-démographiques de la mère.

# Médicaments et lésions à l'œsophage

Par **Guy Sabourin**

L'ingestion de certains médicaments peut causer des lésions à l'œsophage, par exemple des érosions, inflammations, ulcérations, nécroses et même des perforations. Ces lésions surviennent quand la muqueuse de l'œsophage reste en contact prolongé avec des substances toxiques ou corrosives.

« Les médicaments ne sont pas des substances inertes. Ils peuvent être corrosifs et entraîner des ulcérations surtout quand ils restent bloqués sur la muqueuse de l'œsophage », explique le Dr Mickael Bouin, gastroentérologue au CHUM, professeur agrégé et directeur du programme de gastroentérologie de l'Université de Montréal. Mais ça n'arrive jamais

à quelqu'un qui a un œsophage normal », précise le spécialiste.

Ce sont par exemple des personnes qui ont de la difficulté à avaler, qui souffrent de sténoses ou de tumeurs à l'œsophage ou qui ont des troubles de la salivation. Il faut aussi être prudent avec les patients alités et ceux qui ont perdu une partie de leur sensibilité ou de leur raison et qui ne réaliseraient pas qu'un médicament est resté coincé.

## Contact prolongé

Plusieurs facteurs augmentent le risque d'un contact prolongé, par exemple un médicament avalé avec trop peu d'eau ou juste avant de s'allonger ou encore la taille volumineuse du comprimé, la forme en gélule, le broyage des comprimés peuvent aussi expliquer



**Dr Mickael Bouin**  
Gastroentérologue au  
CHUM

« On peut facilement prévenir ce risque avec quelques mesures simples : prendre ses médicaments en position debout ou assise, les avaler avec un grand verre d'eau, boire encore de l'eau après les avoir avalés et attendre au moins 30 minutes avant de s'allonger. »

l'ulcération. Les anomalies œsophagiennes sont également en cause.

Certains types de médicaments exposent davantage à des lésions de la muqueuse de l'œsophage. C'est le cas des anti-infectieux, principalement des cyclines, des anti-inflammatoires non stéroïdiens, des diphosphonates et de l'anticoagulant dabigatran.

## Reflux gastro-œsophagien

D'autres types de médicaments exposent à des reflux gastro-œsophagiens qui peuvent

L'ibuprofène à forte dose :

## Risque de problèmes cardiaques et vasculaires

Prescrire une dose d'ibuprofène de plus de 2 400 mg par jour augmente le risque d'infarctus aigu du myocarde et d'accident vasculaire cérébral (AVC).

Santé Canada a émis un avis qui déconseille aux professionnels de la santé de prescrire des doses supérieures à 2 400 mg par jour aux patients souffrant d'une cardiopathie ischémique, d'une maladie cérébrovasculaire, d'une insuffisance cardiaque congestive ou présentant des facteurs de risque associé aux maladies cardiovasculaires comme le tabagisme, le diabète, l'hypertension artérielle, l'hypercholestérolémie, ou des antécédents familiaux de maladies cardiovasculaires.

La majorité des produits contenant de l'ibuprofène au Canada est en vente libre. La dose maximale recommandée est de 1 200 mg par jour.

Il est conseillé de les prendre durant une courte période, soit sept jours ou moins. « Il n'y a aucune preuve que le risque de troubles cardiovasculaires associé à l'ibuprofène en vente libre augmente lorsqu'il est utilisé selon le mode d'emploi », précise Santé Canada. Mais à forte dose, ce n'est plus vrai.

## Comme les AINS

Le risque que surviennent des problèmes cardiaques et cardiovasculaires graves associés aux anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) est connu et fait déjà l'objet de mises en garde détaillées, notamment en ce qui concerne les doses maximales quotidiennes recommandées. Ibuprofène vient de les rejoindre.

L'examen d'innocuité de Santé Canada révèle que les doses quotidiennes élevées (2 400 mg et plus) rendent le risque similaire à celui observé pour des AINS.

Ce sont par exemple des personnes qui ont de la difficulté à avaler, qui souffrent de sténoses ou de tumeurs à l'œsophage ou qui ont des troubles de la salivation.

théoriquement causer des lésions à la partie basse de la muqueuse œsophagienne. « Il est vrai que certains médicaments sont reconnus pour avoir un effet sur le sphincter qui sert de barrière contre le contenu gastrique. Mais c'est assez rare », indique Mickael Bouin.

Parmi ceux-ci figurent les inhibiteurs calciques, les dérivés nitrés (nitrite de pentyle, mononitrate d'isosorbide, dinitrate d'isosorbide, nitroglycérine), les médicaments utilisés pour traiter le diabète (exénatide, liraglutide), les médicaments ayant un effet atropinique (atropine, scopolamine) et un broncodilatateur, la théophylline.

Les lésions à l'œsophage causées par un médicament provoquent de la douleur. Elles sont difficiles à traiter. Il faut arrêter le médicament irritant si possible. Après la guérison, il faudra revoir le mode d'administration du médicament de façon à prévenir une autre lésion.

#### Sources

Entrevue avec D' Mickael Bouin le 15 janvier 2015.

Prescrire.org. « Lésions de l'œsophage : parfois causées par des médicaments », décembre 2014. [En ligne : [www.prescrire.org/fr/3/31/49746/0/NewsDetails.aspx](http://www.prescrire.org/fr/3/31/49746/0/NewsDetails.aspx)] (Page consultée le 19 décembre 2014.)

Ce risque augmente en fonction de la dose et de la durée du traitement, est-il précisé.

#### Avantage

Santé Canada considère malgré tout que les avantages de l'ibuprofène d'ordonnance à prise orale pour contrôler la douleur et l'inflammation sont supérieurs aux risques. Des mesures additionnelles doivent toutefois être prises pour réduire le risque de problèmes cardiovasculaires.

Santé Canada fixe la dose maximale quotidienne à 2 400 mg, notamment pour soulager la douleur et l'inflammation dues à la polyarthrite rhumatoïde et à l'arthrose.

Les patients qui prennent actuellement des doses élevées d'ibuprofène sous ordonnance devraient consulter un professionnel de la santé pour s'assurer qu'il s'agit bien du meilleur médicament pour eux. Cette mesure s'applique surtout aux patients qui ont déjà eu un infarctus aigu du myocarde ou un AVC ou qui présentent des facteurs de risque.

Santé Canada ajoute qu'il convient toujours de prendre la plus petite dose efficace d'ibuprofène en vente libre pour une période aussi courte que possible. À moins d'avis contraire d'un professionnel de la santé, l'ibuprofène en vente libre ne devrait pas être pris pendant plus de sept jours. ■ G.S.

#### Sources

Canadiens en santé. « Nouveaux renseignements sur l'innocuité de l'ibuprofène d'ordonnance : Risque de crise cardiaque et d'accident vasculaire cérébral associé à de fortes doses », 23 avril 2015. [En ligne : <http://canadiensensante.gc.ca/recall-alert-rappel-avis/hc-sc/2015/53055a-fra.php>] (Page consultée le 1<sup>er</sup> mai 2015.)

Santé Canada. « Résumé de l'examen de l'innocuité – Ibuprofène sous ordonnance administré par voie orale (anti-inflammatoire non stéroïdien) – Risque d'événements cardiovasculaires graves à doses élevées », 23 avril 2015. [En ligne : [www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/reviews-examens/ibuprof-fra.php](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/reviews-examens/ibuprof-fra.php)] (Page consultée le 1<sup>er</sup> mai 2015.)