

Le fantasme du prix de référence et la promesse du choix dans Pharmacare en Colombie-Britannique

par John R. Graham
Fraser Institute Occasional Paper No 66

Traduction : Jacob Arfwedson, Amigo Society

Résumé

Pour le prix d'un café ou deux par jour, les patients peuvent soulager des maux tels que l'angine de poitrine, l'hypertension, l'arthrite ou les brûlures d'estomac. Néanmoins, en 1995 le gouvernement de Colombie-Britannique et les responsables du programme universel Pharmacare pour médicaments sur ordonnance ont décidé que de nombreux produits pour ces affections étaient trop coûteux et leur prix, excessif par rapport aux accords négociés avec les fabricants.

Le gouvernement a mis au point une stratégie visant à transférer une bonne partie des coûts des médicaments plus onéreux sur les patients : le Reference Drug Program (RDP). Dans le RDP, les médicaments sur ordonnance qui d'après les responsables de Pharmacare étaient « équivalents en effet thérapeutique » ont été regroupés en cinq classes thérapeutiques :

1. les nitrates (pour l'angine de poitrine)
2. les inhibiteurs ECA (inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine, traitement de maladies cardio-vasculaires) ;
3. certains inhibiteurs calciques (également pour des problèmes cardiaques) ;
4. les antagonistes des récepteurs H2 de l'histamine (utilisés dans le traitement des affections de l'estomac, telles que l'hyperacidité) ; et
5. les anti-inflammatoires non-stéroïdiens (traitement de l'arthrite)

Pharmacare continuait de subventionner intégralement les médicaments moins chers de chaque classe, tout en obligeant en général les patients à payer la différence de prix pour les produits plus chers. A la même époque, certaines provinces y compris le Québec ont augmenté le ticket modérateur pour les médicaments sur ordonnance d'une manière qui ne fait pas de discrimination des prix. Depuis lors, les dépenses correspondantes ont cru beaucoup plus vite en Colombie-Britannique que dans les autres provinces :

- les dépenses de BC Pharmacare ont augmenté de 38% de plus que celles des programmes similaires dans les autres provinces, alors qu'elles augmentaient plus lentement en Colombie-Britannique avant l'introduction du RDP ;
- les dépenses privées pour les médicaments sur ordonnance ont augmenté de 23% de plus en Colombie-Britannique que dans le reste du pays, soit une croissance relative plus rapide qu'avant la mise en place du RDP ;
- les dépenses totales consacrées aux médicaments sur ordonnance ont cru de 20% de plus en Colombie-Britannique que dans le reste du pays, alors que leur rythme de croissance était plus lent avant le RDP ;

- alors que les dépenses publiques provinciales pour les médicaments sur ordonnance au Québec ont augmenté plus vite qu'en Colombie-Britannique, les dépenses privées et globales ont cru plus lentement ; et
- les dépenses de santé globales au Québec ont cru de 10% de moins qu'en Colombie-Britannique.

Il semblerait également que le Reference Drug Program ait eu des conséquences négatives sur la santé des patients, même si ces conclusions sont plus préliminaires. Par rapport à leur état de santé avant l'introduction du RDP :

- les personnes âgées ayant pris des inhibiteurs ECA restreints par le RDP avaient un risque plus élevé (quoique non significatif au niveau statistique) de mourir d'une maladie cardiovasculaire ;
- à court terme, les personnes âgées ayant pris des inhibiteurs ECA plus chers (et à un moindre degré les inhibiteurs calciques) qui ont été restreints par le RDP, étaient plus susceptibles d'être hospitalisées pour des interventions en chirurgie cardiaque et d'autres maladies, et des opérations telles que le pontage coronarien ou l'angioplastie ;
- à court terme, la durée des séjours à l'hôpital s'est allongée et il y a eu davantage de consultations de médecins et de visites aux urgences pour les patients exposés au RDP en matière de nitrates.

Le gouvernement de Colombie-Britannique doit prendre une attitude plus responsable en matière de répartition des coûts des médicaments sur ordonnance entre contribuables et patients. En 2002, le gouvernement a fait un premier pas en augmentant le montant déductible et le ticket modérateur pour personnes âgées, quel que soit le médicament. A court terme, d'autres réformes devraient inclure :

- la suspension du RDP qui introduit un biais contre les médicaments innovants ;
- le remplacement du RDP par une structure plus sophistiquée de co-paiements à plusieurs niveaux, de manière à inciter patients et médecins à choisir les médicaments qui présentent le meilleur rapport qualité/prix ;
- la poursuite de la politique favorisant une augmentation du montant déductible en accord avec la capacité à payer afin de restaurer l'aptitude des patients à faire des choix responsables en matière de médicaments.

A plus long terme, la réforme devrait inclure la mise en place de comptes « épargne-santé » afin d'inciter les citoyens de Colombie-Britannique à faire des économies au cours de leur vie professionnelle pour être mieux à même de financer des dépenses pour médicaments sur ordonnance qui sont prévisibles et budgétisables. D'une manière générale, toute réforme de BC Pharmacare doit reconnaître que la prise de décisions centralisées par un comité gouvernemental sur la valeur relative des médicaments est inférieure aux décisions décentralisées prises par des médecins et patients qui utilisent le médicament en question. L'Etat devra renoncer à son pouvoir de dicter arbitrairement les avantages accordés par Pharmacare, qui perturbe les moyens financiers et l'accès aux soins des patients. Ce pouvoir doit au contraire être transféré de l'Etat vers les patients qui sont les vrais bénéficiaires de ces services.

Introduction : L'économie politique de Pharmacare

Pour les partisans de la santé socialisée, la présence de dispositifs permettant le remboursement de médicaments constitue une tache sur le système canadien, en ce qu'ils ne font pas partie du «Medicare», programme qui prévoit de rembourser le patient au premier dollar (National Forum on Health, 1997 : 22). Lorsque l'Etat a pris en main la santé, il a laissé de côté les médicaments sur ordonnance. En 2001, les provinces du Canada ont financé environ 49% des médicaments sur ordonnance, les assureurs privés 30% et les particuliers 21% (CIHI, 2002a : 44).

Il n'est guère surprenant que les hommes politiques aient renoncé à inclure les médicaments sur ordonnance dans le programme Medicare. Selon l'interprétation par le gouvernement de la «Canadian Health Act», patients et assureurs privés ne sont pas censés payer pour des services de santé assurés par l'Etat, quoi qu'il arrive. Pour la plupart, l'Etat est en mesure de contrôler l'offre et réduire l'accès tout en faisant semblant que ce dernier est universel. Exemple : l'offre de médecins peut être réduite au minimum en limitant les inscriptions dans les écoles de médecine, en empêchant les médecins titulaires de diplômes étrangers d'exercer ou tout simplement en rendant les conditions suffisamment insupportables pour qu'ils s'en aillent. L'Etat a le pouvoir de réduire artificiellement le stock de technologies médicales modernes, en interdisant la présence de cliniques ou d'hôpitaux privés.

Ces approches ont rencontré un certain succès au Canada, où la croissance du nombre de médecins reste largement inférieure à celle d'autres pays développés et où le nombre d'outils de diagnostics tels que les scanners tomographiques et les machines MRI est largement inférieur à ce que le niveau des dépenses pourrait laisser prévoir (Esmail, 2001, 2002a). Les listes d'attente constituent un moyen de privatiser les coûts de certaines maladies sans les monétiser, ce qui conforte l'illusion que le système de soins universel est préservé.

Malheureusement pour l'Etat, il est très difficile de créer des listes d'attente pour les médicaments sur ordonnance. Un assureur ne peut pas faire grand-chose pour gérer la consommation d'un médicament donné une fois qu'il est inscrit sur la nomenclature des produits remboursés (Laupacis et al, 2002 : 17). Puisqu'ils recherchent le profit, les fabricants et les pharmaciens ont tout intérêt à fournir le volume de médicaments demandé.¹ Ainsi l'Etat est obligé de gérer la quantité de médicaments prescrits en faisant payer une partie des coûts par les patients. Il s'ensuit que tout examen de l'impact d'un dispositif de partage des coûts doit inclure les effets de celui-ci à la fois sur les dépenses pharmaceutiques privées et publiques.

Qu'est-ce que la politique de prix de référence ?

Le prix de référence est quelque chose que tout le monde utilise lors de transactions commerciales, c'est-à-dire la comparaison de deux produits concurrents ; si le produit le plus cher n'en vaut pas le prix, il faut acheter le moins cher. C'est le bon sens. Or lorsque l'Etat prend cette décision à la place des patients, les choses ne sont pas aussi claires.

Souvent, il existe un certain nombre de médicaments sur ordonnance pour traiter une maladie donnée. Le prix de référence est le procédé par lequel l'Etat enlève aux citoyens leur liberté

d'acheter les médicaments de leur choix, en les taxant et en distribuant les recettes à des médicaments sélectionnés par un comité nommé par le gouvernement.

Ceci est une méthode pour partager le coût d'un médicament prescrit entre les patients et les contribuables. Une autre méthode consiste à allouer une subvention partielle aux patients, sans que l'Etat dicte dans le détail comment dépenser cette subvention.

Tableau 1 : Effet de prix relatifs de différentes subventions pour deux médicaments sur ordonnance				
	Co-assurance		Prix de référence	
	Coût pour les contribuables	Coût pour les patients	Coût pour les contribuables	Coût pour les patients
Produit à \$ 0.50	\$ 0.33	\$ 0.17	\$ 0.50	\$ 0
Produit à \$1.00	\$ 0.67	\$ 0.33	\$ 0.50	\$ 0.50

Imaginons deux médicaments qui traitent la même affection : le premier coûte \$ 0.50 et le second \$ 1.00. L'Etat décide d'accorder une subvention d'un dollar réparti sur les deux produits. Le tableau 1 affiche les coûts pour les contribuables et les patients dans les deux scénarios, appelés « co-assurance » et « prix de référence ». Dans le premier cas de figure, l'Etat subventionne deux tiers des coûts des deux médicaments. Dans le second, l'Etat accorde l'intégralité au premier médicament. Pour le contribuable, cela revient au même : il perd \$ 1 dans les deux cas. Pour le patient en revanche, l'impact est significatif. Dans le premier scénario, il doit déboursier au minimum \$ 0.17 et au maximum \$ 0.33. Dans le second exemple, il peut soit avoir son médicament gratuitement, soit payer \$ 0.50. Il est clair que le prix de référence rend plus vraisemblable que son choix se portera sur le médicament le moins cher. En supposant que le produit le plus cher est aussi un médicament plus efficace, la subvention par prix de référence est clairement inférieure à la co-assurance puisqu'elle revient à biaiser le choix des patients contre le produit supérieur (López-Casasnovas et Puig Junoy, 2001 : 8-9).

A l'inverse, la co-assurance va inciter le patient à choisir le médicament plus cher. Plus le paiement est faible, plus grande sera l'incitation à choisir le produit le plus cher, même si son apport relatif n'est pas très important. Pour résoudre ce problème, les assureurs privés aux Etats-Unis ont introduit des co-paiements qui appliquent un tarif (par exemple \$ 5) pour un médicament générique, un second pour des médicaments de marque conseillés (par exemple \$ 15) et le tarif le plus élevé pour les produits de marque hors liste (par exemple \$ 25). Certaines compagnies ont mis en place une co-assurance progressive, par exemple 10% pour les médicaments les moins chers et 50% pour les plus chers. De 1998 à 2002, le nombre de polices proposant un mécanisme de remboursement à trois niveaux a augmenté de 36 à 80 % et la plupart d'entre elles ont abandonné les listes restreintes (Mays et al, 2001 :2-3). Les tickets modérateurs différenciés sont peu utilisés au Canada (Willison, 2002 : 52).

Le prix de référence tend aussi à pousser le patient à choisir plutôt ce qui existait auparavant, plus précisément avant l'introduction de subventions. Dans cette optique, le médicament le plus cher doit être au moins deux fois meilleur que le moins cher pour que le patient le choisisse.² L'Etat a ainsi utilisé son pouvoir de taxation pour pénaliser le fabricant du médicament supérieur. Ceci aura des conséquences importantes pour le comportement des firmes qui fabriquent de nouveaux médicaments. En supposant que les investisseurs voudront

toujours investir dans des entreprises qui mettent au point des produits innovants dans de telles circonstances, celles-ci devront focaliser leurs efforts sur des « blockbusters » à haut risque qui ont peu de chances de percer, mais qui sont susceptibles d'échapper au prix de référence. Ils seront peu incités à investir dans la mise au point de médicaments concurrents présentant des caractéristiques différentes par rapport aux produits existants (Jönsson et Ekelund, 2001 : 75).

De plus, BC Pharmacare utilise un système de prix de référence qui met les génériques (qui ne sont plus protégés par des brevets) dans la même catégorie que les médicaments brevetés, ce qui revient à inverser l'économie politique de la propriété intellectuelle. Le brevet est le harnais qui relie la recherche du profit au carrosse de l'innovation. Tant que l'innovateur conserve le droit de garder une partie du surplus créé par son droit commercial exclusif d'exploiter le nouveau médicament, le brevet fournit la moins mauvaise solution au problème qu'est l'encouragement de l'investissement dans la recherche et le développement dans un environnement où les concurrents tireraient autrement les fruits de l'innovation sans en payer le prix (Danzon 1997 ; 1998 ; Viscusi et al, 1995 : 831-870). Le prix de référence appliqué aux produits génériques et brevetés exerce l'effet contraire : il subventionne intégralement la consommation au coût marginal et oblige les patients à payer les dépenses de recherche et développement (Pichler, 2001 : 46).

En effet, les gestionnaires du programme Pharmacare en Nouvelle-Zélande (Pharmac) ont explicitement (mais à tort) qualifié leur système de prix de référence en des termes néo-classiques comme étant un mécanisme qui transforme le surplus du producteur en surplus du consommateur (Brougham et al, 2002 : 84). Il faudrait cependant l'appeler surplus politique ou bureaucratique, puisque celui-ci revient à l'Etat pour son usage discrétionnaire, plutôt qu'aux patients.

Historiquement, les Etats n'ont pas adopté le prix de référence ou d'autres méthodes de partage des coûts lorsqu'ils ont mis en place des programmes de subvention de médicaments. Ils l'ont plutôt mis en oeuvre afin de réduire les coûts des programmes publics qui à l'origine subventionnaient entièrement (ou presque) les médicaments. Subventionner intégralement l'assurance-santé revient en réalité à une surassurance, et l'excès de demande de services engendre une perte de bien-être social par une mauvaise utilisation de ressources. Des travaux qui remontent à près de 30 ans en arrière démontrent les bienfaits de la co-assurance ou des tickets modérateurs pour réduire les coûts de la surassurance, comme l'ont montré Esmail et Walker (2002b : 14-20).

De même, dans un régime entièrement subventionné, les médecins sont coincés entre des objectifs contradictoires, en ce qu'ils sont obligés de servir à la fois l'intérêt de leurs patients et de l'Etat. Leur relation professionnelle concerne le patient, mais le rapport financier se fait essentiellement avec l'assureur public. Le fabricant de médicaments se repose, lui aussi, sur le médecin pour la distribution de son produit. Ainsi, le médecin est un simple mandataire et les mandants – le patient, Pharmacare et l'industriel pharmaceutique – doivent tous se demander quels sont les intérêts qu'ils vont servir lors d'une consultation (Mott et al, 1998).

Puisque les dirigeants d'entreprises pharmaceutiques sont davantage des agents au service de leurs actionnaires que ne le sont les fonctionnaires par rapport aux contribuables, les fabricants de médicaments sont plus sophistiqués dans leur communication avec les médecins que ne l'est l'Etat. Cela a une incidence sur les coûts de Pharmacare. Les médecins en exercice ne modifient pas leur comportement uniquement sous l'influence de recherche et de

lectures de revues scientifiques. Ils évoluent plutôt (comme tout le monde) en réaction à des messages plus simples, tels que les notices explicatives, les codes de bonne conduite faciles à suivre, des approbations faites par des confrères respectés et des rencontres personnelles. Les entreprises pharmaceutiques se servent largement de ces techniques pour promouvoir leurs produits auprès des médecins, alors que les autorités publiques sont le plus souvent plus directes et donc moins susceptibles de les impressionner. Exemple : il est rare que l'Etat sponsorise des réunions professionnelles ou des conférences pour mettre au point des guides cliniques, et il a peu de contact avec les associations de malades (Laupacis et al, 2002 : 23-24 ; 2002b : 90).

De plus, dans un régime subventionné à 100%, médecins et patients sont peu incités à s'informer sur la valeur relative des médicaments qui traitent la même affection, et ils sont plus susceptibles d'avoir une consommation excessive de médicaments plus onéreux. Le paiement à la consultation est une bonne manière de rémunérer les médecins, car cela les encourage à recevoir des patients (Esmail et Walker, 2002b : 25-28). Or il est vrai aussi que ce système incite les médecins à faire des ordonnances pour signaler la fin de la consultation (Lindsey et West, 1999 : 10).

Si l'Etat décide de permettre aux patients d'exercer un choix responsable entre les médicaments qu'ils consomment en diminuant la subvention, soit le ticket modérateur soit le prix de référence devraient faire des économies pour le budget de Pharmacare. D'autre part, en particulier si l'Etat maintient un système de santé soi-disant universel, toute méthode qui se décharge sur les patients risque de les voir réduire leur consommation de médicaments pour finir chez le médecin ou à l'hôpital à cause de maladies qui auraient pu être évitées, ce qui pourrait potentiellement augmenter les dépenses de santé totales. Cet effet serait exacerbé au Canada où les patients ne prennent en charge aucun coût monétaire pour consulter un médecin ou une visite à l'hôpital.

Néanmoins, les partisans du système de prix de référence prétendent que de nombreux médicaments d'une « catégorie thérapeutique » donnée ne présentent aucune différence réelle, sauf le prix. Selon le ministère de la Santé de Colombie-Britannique :

« Le Reference Drug Program (RDP) permet au Pharmacare de comparer les prix et d'acheter le médicament au meilleur service médical rendu au meilleur prix. Lorsque les recherches démontrent que plusieurs médicaments sont aussi efficaces dans le traitement d'une condition donnée, Pharmacare prend en charge le moins coûteux – c'est le médicament de référence. Ce programme permet de réduire les coûts de Pharmacare, ce qui le rend abordable pour l'avenir et protège les avantages qu'il procure aux habitants de la Colombie-Britannique ». (BC Ministry of Health Services, 2002)

Lorsque les médicaments sont presque entièrement subventionnés, patients et médecins n'ont aucune raison de se demander si un produit plus cher en vaut le prix ; les partisans du prix de référence confondent cette incitation avec une incapacité des patients et des médecins à faire cette analyse. C'est ainsi que le prix de référence enlève au médecin qui prescrit le médicament son jugement, et le transfère à un comité d'experts nommé par le gouvernement. Cette mesure introduit un problème d'incitations. Les patients vont subir les conséquences de ces décisions directement, et les médecins indirectement, mais le comité d'experts ne va pas les ressentir du tout.

Même si un tel comité disposait d'incitations appropriées pour se prononcer sur la valeur relative de médicaments, le système de prix de référence ne répond pas à la question de savoir

si le comité en est vraiment capable. Comme a dit un professeur de médecine fort de 35 ans d'expérience : « Tous les experts ne vont pas forcément tirer les mêmes conclusions à partir de sources similaires » (Gray, 2002 : 58).

Regrouper les médicaments au sein de « classes thérapeutiques » suppose l'existence d'un seul « effet de classe ». Or il n'existe aucune définition clinique ni scientifique de cette notion. La plus proche est celle de l'US Food and Drug Administration qui décrit une classe comme étant telle que « tous les produits d'une classe sont censés être intimement liés en termes de composition chimique, de pharmacologie, en agents thérapeutiques et réactions adverses » (Furberg et al, 1999 : 1202). Ironiquement, certaines entreprises pharmaceutiques (au sein d'une industrie qui attaque sans relâche le prix de référence) sont peut-être responsables en partie d'avoir créé la notion d'effet de classe, en ce qu'elles l'utilisent pour vendre un produit face à ses concurrents. Exemple : Novartis, un fabricant basé en Suisse, a produit un spot télévisé aux Etats-Unis qui affirmait que son agent anti-cholestérol fluvastatine (Lescol®) avait un effet similaire à d'autres statines, mais à moindre prix (Furberg et al, 1999 : 1203).

Déterminer la valeur d'un médicament par rapport à un autre est compliqué par le fait que la plupart des essais cliniques sont faits en utilisant un placebo ou un groupe de contrôle, et non en mettant « face-à-face » le nouveau produit et les médicaments de substitution (Laupacis et al, 2002 : 19). C'est un peu comme si l'on faisait une dégustation où un groupe compare du Pepsi® et de l'eau, et un autre groupe compare du Coca-Cola® et de l'eau au lieu de comparer les deux directement ! Or les essais cliniques sont déjà très coûteux ; des essais « face-à-face » seraient plus longs et plus chers que les essais utilisant des placebos, et choisir le médicament de référence serait difficile (Fernandes, 2002 : 72-73).

En dépit de ces inconvénients, le prix de référence exerce une attraction intuitive, parce que c'est un système facile à comprendre pour des personnes peu informées (Pichler, 2001 : 57). Pour ceux qui pensent que l'Etat est en mesure de mieux décider que le patient lui-même ou son médecin, c'est évidemment un système utile. Il plaît naturellement aux fonctionnaires du ministère de la Santé, de même qu'aux chercheurs qui dépendent des fonds publics, parce qu'il leur permet d'élargir leur champ d'activités en produisant des jugements d'expert. Pour les hommes politiques de petites juridictions, pour qui les incitations nécessaires aux entreprises pharmaceutiques multinationales ne comptent guère, toute conséquence négative du prix de référence sur l'innovation est sans pertinence.

Par ailleurs, le régime de prix de référence comporte aussi des bienfaits potentiels :

- le système n'est pas un contrôle des prix, mais une méthode pour limiter la subvention. Il introduit une quote-part que le patient peut éviter (López-Casasnovas et Puig-Junoy, 2001 : 9). Les gens sont libres d'acheter des médicaments plus chers s'ils le souhaitent, et les fabricants sont libres de demander un prix plus élevé que le prix de référence.
- Si le prix de référence dégage des économies dans certains domaines, l'Etat peut dépenser cet argent sur des dossiers sociaux plus urgents. Peu après son introduction en Nouvelle-Zélande, le directeur général du programme a déclaré qu'il a permis d'économiser sur les antagonistes H2 (traitement des problèmes gastriques) pour accorder davantage de moyens aux médicaments plus récents tels que les anti-dépresseurs et un inhibiteur de la pompe à protons (pour usage similaire) (Moore, 1996 : 89). (Cet argument ne semble pas tout à fait pertinent. Si c'était le cas, on ne

s'attendrait pas à ce que les entreprises pharmaceutiques s'opposent au prix de référence. Les fabricants des rares médicaments sélectionnés qui bénéficient des budgets accrus devraient au contraire faire pression dans ce sens.)

- Le prix de référence assure que tout le monde accède au moins à un médicament gratuit de chaque classe ou à un prix modique (Maclure et al, 2001 : 45).
- Certains patients dont les traitements ont été restreints et donc plus chers, consulteront leur médecin pour discuter des alternatives après l'introduction du prix de référence. Ces consultations sont susceptibles de révéler d'autres problèmes de santé qui autrement n'auraient peut-être pas été identifiés (Grootendorst et al, 2001a : 10).

Les expériences internationales en matière de partage des coûts et le système de prix de référence

La recherche sur les méthodes de limitation des coûts telles que les listes de médicaments remboursés, le ticket modérateur, la co-assurance et le prix de référence se focalise sur deux problèmes fondamentaux : l'impact financier à la fois sur le programme et les patients, et l'effet sur la santé des patients.

Le partage des coûts

Le seul effet indiscutable du partage des coûts est que le coût accru assumé par les patients réduit le volume de médicaments achetés (Currie et Nielson, 1999 : 12-16). La plupart des enquêtes indiquent qu'une hausse d'un pour cent des frais du patient réduit la consommation de moins d'un pour cent. En revanche, le plus souvent les assureurs augmentent les frais du patient par un forfait (co-paiement), ce qui leur permet de demander moins d'ordonnances mais une quantité plus grande à chaque fois. Les patients réagissent aussi en substituant des médicaments moins chers aux produits plus chers. L'effet le plus important est peut-être que la plupart des augmentations du partage des coûts (autre que le prix de référence) sont très modestes (Grootendorst et Levine, 2001 : 50-51). Aucune politique ne semble capable de réduire l'augmentation des dépenses consacrées aux médicaments (Cassels, 2002 : 18 ; Currie et Nielson, 1999 : 20).

Les données empiriques sur la santé et les coûts transférés vers d'autres domaines, tels que les hôpitaux et les consultations de médecins, sont faibles, limitées et non susceptibles d'être appliquées de manière universelle (Currie et Nielson, 1999 : 20 ; Grootendorst et Levine, 2001 ; ii Lexchin et Grootendorst, 2002 : 8 ; Tamblyn et al, 1999b : 1.6 ; Willison et al, 2000 :14). Dans un papier bien connu, Horn et al ont trouvé que la restriction des remboursements était généralement liée à une augmentation des visites aux urgences et des hospitalisations, mais que la hausse du ticket modérateur avait un rapport mitigé avec d'autres interventions plus coûteuses.

La généralisation des résultats des études que l'on vient de citer se heurte au problème du délai de publication : les articles les plus récents analysent des évolutions intervenues au début des années 1990 (Willison et al, 2000 :15). Au fur et à mesure que le temps passe et que le mélange de médicaments change, les résultats de ces enquêtes sont périmés. Un autre problème vient de ce que la plupart des études historiques examinent les patients américains couverts par le Medicaid destiné aux patients à faible revenu mais non âgés (Lexchin et

Grootendorst, 2002 : 11). Il serait hasardeux d'extrapoler les résultats de telles recherches à la situation au Canada où les programmes de Pharmacare couvrent une population importante.

Le système du prix de référence en particulier

La plupart des auteurs s'accordent pour dire que le prix de référence n'a pas réussi à limiter les coûts dans les juridictions hors du Canada. Il est cependant difficile de comparer les expériences étrangères à celle de Colombie-Britannique, parce que « prix de référence » ne veut pas dire la même chose partout. Exemple : en Allemagne depuis 1996, le prix de référence ne s'applique plus aux nouveaux médicaments brevetés. Au Danemark et en Suède, le prix de référence ne couvre que les produits qui ne sont plus protégés et qui ont donc des concurrents génériques (Lopez-Casasnovas et Puig-Junoy, 2001 : 12,19, 20). (Une politique similaire généralement pratiquée dans les provinces canadiennes est celle de « substitution générique », décrite plus loin.)

De même, certains pays ont souvent mis en place le prix de référence en même temps que d'autres mesures, telles qu'un blocage des prix pour les classes de médicaments non-référencés au Danemark, des limitations du budget pour médicaments et le ticket modérateur en Allemagne, et l'élimination du ticket modérateur aux Pays-Bas (Lindsey et West, 1999 :14). Ainsi, il devient difficile d'isoler les effets du prix de référence. L'expérience de la Norvège en la matière qui inclut les médicaments brevetés a échoué : mis en place en 1993, il fut abandonné en 2000 (Trommald et al, 2001 : 116-117).

Un des objectifs au niveau international de l'introduction du prix de référence était de pousser les entreprises fabriquant des médicaments plus coûteux à réduire leurs prix (Narine et al, 1999). C'est ce qui s'est produit dans bon nombre de pays ayant mis en place ce système (Lindsey et West, 1999 : 14-16 ; Lopez-Casasnovas et Puig-Junoy, 2001 : 27-28 ; Pavcnik, 2000).

En Nouvelle-Zélande cependant, où le programme met dans la même classe les médicaments brevetés et hors brevet, les fabricants ont décidé de ne pas réduire le prix des statines (anti-cholestérol) au niveau de référence. Résultat : deux statines étaient intégralement subventionnées et deux autres vendues au prix fort. Une situation similaire s'est produite pour les inhibiteurs ECA (utilisés contre l'hypertension). La situation en Nouvelle- Zélande est rendue plus compliquée par l'existence d'accords de prix entre Pharmac et les différents fabricants pour des paniers de produits (Woodfield, 2001 : 139-143). De plus, la Nouvelle-Zélande est le seul pays étranger qui permet des exceptions par autorité spéciale, un élément clé du Reference Drug Program en Colombie-Britannique (Lindsey et West, 1999 : 13). Cela signifie qu'un médecin peut demander une dérogation pour que le patient n'ait pas à payer un médicament soumis à restrictions.

Il est intéressant de noter que l'introduction auparavant d'un ticket modérateur en Nouvelle-Zélande (1989) semble avoir économisé beaucoup plus d'argent au cours de la première année que le prix de référence pendant sa première année, 1994 (cf. Tableau 2). Notons cependant que les subventions pharmaceutiques ont baissé lentement de 1989 à 1993, puis augmenté en flèche entre 1993 et 1994, la dernière année avant l'introduction du système de prix de référence (Scott, 1996 : 97).

Tableau 2 : Impact estimé sur les subventions pharmaceutiques annuelles réelles par tête en Nouvelle-Zélande – deux politiques			
	Année de mise en place	Après une année	Réduction
Ticket modérateur	NZ\$ 170,95	NZ\$ 149,79	12%
Prix de référence	NZ\$ 163,50	NZ\$ 162,33	1%

Source : Scott, 1996 : 97. Subvention ajustée pour le pourcentage de la population âgé de plus de 60 ans. Dévaluée par l'indice des prix à la consommation à 1995. Ticket modérateur : mars 1989 à mars 1990. Prix de référence : juin 1994 à juin 1995.

Le prix de référence en Colombie-Britannique : Le Reference Drug Program

Jusqu'en 2001, les coûts représentant les médicaments sur ordonnance ne s'élevaient qu'à 8.5% des dépenses globales de santé au Canada (CIHI, 2002a : 45). Néanmoins, les programmes au niveau provincial relatifs aux médicaments sont sous pression budgétaire. Les gouvernements provinciaux ne sont pas susceptibles d'augmenter les moyens consacrés aux produits pharmaceutiques. Les fonds destinés aux médicaments sur ordonnance bénéficient surtout aux entreprises multinationales dont les actionnaires habitent en général hors du Canada. Ainsi, ces derniers ne disposent pas d'un moyen adéquat visant à récompenser les hommes politiques canadiens pour avoir été généreux vis-à-vis de leurs entreprises.

A l'inverse, les groupes de pression canadiens peuvent brandir la menace de grèves pour demander plus d'argent pour les budgets de la santé. Un exemple : les syndicats des professions hospitalières ont fait beaucoup d'efforts pour bloquer les tentatives de faire évoluer le système de santé monopolistique vers un système qui s'intéresse au patient. Les salariés tels que les peintres et les employés de bureau du plus grand hôpital de Vancouver ont touché en 2001 des primes de 30% plus élevées que celles de leurs collègues syndiqués des hôtels de la ville (Esmail, 2002b).

Or puisque plusieurs provinces cherchent à attirer les investissements de l'industrie pharmaceutique, elles ne sont pas susceptibles de mettre en place le système de prix de référence qui est un chiffon rouge pour l'industrie (Willison, 2002 : 52). Comme l'a noté un partisan du système, les fabricants de produits brevetés ont régulièrement des escarmouches avec les gouvernements provinciaux au sujet du remboursement, mais le prix de référence a provoqué une « guerre » entre le gouvernement de Colombie-Britannique et les entreprises pharmaceutiques (Cassels, 2002 : 6). En effet, la Pharmaceutical Manufacturers Alliance of Canada (renommée depuis Rx&D, Canada's Research-Based Pharmaceutical Companies) a poursuivi sans succès le gouvernement de Colombie-Britannique, en défendant l'idée que le Reference Drug Program est une violation des droits de propriété intellectuelle de ses membres. Cet argument n'a pas impressionné le gouvernement qui ne se soucie guère des investissements de l'industrie pharmaceutique. Etant donné que Colombie-Britannique compte peu d'industrie fondée sur la recherche et le développement, le gouvernement n'avait pas grand-chose à perdre en mettant en place le prix de référence (Maclure et al, 2001 : 43).

BC Pharmacare n'était certainement pas confronté à une crise financière en 1995 lorsque le système fut instauré. En effet, de 1985 à 1995 les coûts par tête de Pharmacare ont cru beaucoup moins vite que dans d'autres programmes similaires au Canada (Tableau 6). En revanche, la situation générale des finances publiques était sinistre.

Avant 1995, la part du PIB des dépenses publiques en Colombie-Britannique était inférieure à la moyenne au Canada. En 1995, cette part a augmenté pour excéder la moyenne et s'établir autour de 23% du PIB pour le reste de la décennie. La moyenne nationale est cependant tombée à environ 20% (Clemens et Emes, 2001 : 32).

Avant 1995, la Colombie-Britannique (ainsi que d'autres provinces) avaient déjà mis en place des politiques de substitution générique. Ceci encourage la substitution d'un médicament générique moins cher à un produit breveté plus cher une fois que ce dernier n'est plus sous brevet. Rappelons que l'agent thérapeutique d'un produit générique a la même composition chimique que celui d'un produit breveté. La substitution est encouragée en remboursant intégralement le prix du générique, mais non la différence entre le prix du produit breveté et celui du générique. Le patient qui demande le produit breveté paie lui-même la différence.³

En octobre 1995, le programme Pharmacare en Colombie-Britannique fit un pas de plus avec la mise en place du Reference Drug Program (RDP). Ce dernier a instauré la substitution de médicaments moins chers ayant les mêmes objectifs thérapeutiques, mais une composition chimique non liée au médicament « de référence » dans ce qu'on appelle une « classe thérapeutique ». Le RDP de Colombie-Britannique couvre cinq classes :

- les nitrates (pour l'angine de poitrine)
- les inhibiteurs ECA (pour maladies cardio-vasculaires) ;
- certains inhibiteurs calciques (également pour des problèmes cardiaques) ;
- les antagonistes des récepteurs H2 de l'histamine (utilisés dans le traitement des affections de l'estomac, telles que l'hyperacidité) ; et
- les anti-inflammatoires non-stéroïdiens (traitement de l'arthrite)

Les responsables de Pharmacare ont déclaré avoir été fortement influencés par une étude de 1993 démontrant qu'un tiers de la hausse des coûts du programme était dû à de nouveaux médicaments (brevetés) ou à des augmentations de prix d'anciens produits, plutôt qu'au vieillissement de la population (Maclure et al, 2001 :44). Le RDP devait inciter les patients à utiliser des médicaments plus anciens. Alors que d'autres provinces essayaient de limiter les coûts en augmentant le ticket modérateur, les responsables de Pharmacare étaient également influencés par des recherches indiquant que même un ticket modérateur modeste incitait certaines patients à ne pas renouveler leur stock de médicaments. C'est ainsi qu'ils voulaient subventionner intégralement au moins un médicament par classe thérapeutique (Maclure et al, 2001 :45).

Or, même si ces médicaments représentent une part très coûteuse du budget de Pharmacare, il ne s'agit pas de produits qui sont au-dessus des moyens financiers de l'habitant moyen de Colombie-Britannique. Exemple : quoique plusieurs fois plus cher que d'autres antagonistes H2, l'omeprazole (Losec®) coûterait à chaque patient environ \$ 2.57 par jour au prix fort (cf. Tableau 3). Le celecoxib (Celebrex®) et le rofecoxib (Vioxx®), deux anti-douleurs relativement récents, affichent à peu près le même prix.⁴ Or puisque leur prix est plusieurs fois celui d'autres anti-douleurs, ils ont un impact important sur le budget de Pharmacare consacré à ces produits.

Les responsables de Pharmacare se réfèrent aux listes de médicaments utilisées dans les hôpitaux comme argument pour le prix de référence (Maclure et al, 2001 :46). Il existe cependant une différence entre une liste limitative de médicaments remboursables et le prix de

référence. Les hôpitaux de Colombie-Britannique ont exclu les inhibiteurs ECA restreints de leurs listes après l'introduction du RDP, ce qui explique pourquoi les patients hospitalisés étaient plus susceptibles d'adopter des inhibiteurs ECA référencés s'ils avaient auparavant utilisé des inhibiteurs ECA dont l'usage était devenu restreint (Schneeweiss et al, 2002a : 827). Mais puisque les hôpitaux de la province ne se font pas concurrence entre eux, ils fonctionnent selon les mêmes incitations que les responsables de Pharmacare.⁵

Tableau 3 : Coût des premiers comprimés d'oméprazole (Losec®) pour une personne âgée en 2001, revenu annuel \$ 20,000

	Colombie-Britannique	Alberta	Ontario
Coût du médicament	\$ 70,62	\$ 70,62	\$ 72,60
Forfait de distribution	\$ 6,54	\$ 9,25	\$ 8,71
Coût total	\$ 77,16	\$ 79,87	\$ 81,31
Coût pour Pharmacare	\$ 70,62	\$ 54,87	\$ 0
Coût pour le patient	\$ 6,54	\$ 25,00	\$ 81,31

Source : BC Ministry of Health Services, 2001 : 39.

Les hôpitaux américains qui en général fonctionnent sur des marchés quasi-concurrentiels, utilisent parfois le remplacement thérapeutique (ce qui a le même effet que le prix de référence) pour certaines classes de médicaments.⁶ Une enquête récente auprès de 429 hôpitaux américains (universitaires et non universitaires, à but lucratif ou non-lucratif) a conclu que la majorité d'entre eux n'utilisent pas la substitution thérapeutique pour les classes référencées par BC Pharmacare (Tableau 4). Seule la substitution des antagonistes H2 était populaire, alors qu'elle demeurait rare dans d'autres classes. Quoi qu'il en soit, les hôpitaux sont différents des communautés qu'ils servent en ce que les patients sont constamment suivis, ce qui réduit les effets de réaction adverse à des substitutions inadaptées. On pourrait s'attendre à ce que les programmes pour patients en ambulatoire, tels que Pharmacare, soient encore plus attentifs à des méfaits causés par des substitutions inappropriées que ne le sont les hôpitaux.

Les responsables de Pharmacare ont fait l'hypothèse que le prix de référence aurait pour effet que les fabricants baissent le prix des médicaments les plus chers (Maclure et al, 2001 :46). Or on ne voit pas pourquoi les dirigeants de Pharmacare veulent savoir si les fabricants de médicaments plus chers dans les classes référencées ont réduit leurs prix. S'ils pensent que les produits plus chers ont une valeur équivalente à celle des moins chers, cela devrait leur être égal si les producteurs des premiers arrêtaient leurs livraisons.

Or la justification avancée par Pharmacare pour le prix de référence est contradictoire. Selon les responsables du programme, « Si rien n'indique que le prix plus élevé égale une efficacité supérieure ou moins de toxicités, le coût supplémentaire ne doit pas être pris en charge ... » tout en affirmant sur la même page : « Une caractéristique clé du RDP en Colombie-Britannique est sa flexibilité permettant de rembourser intégralement les médicaments non référencés si un médecin fait valoir un besoin clinique spécifique de son patient ... » ce qui implique que les médicaments en question ne sont pas à effets thérapeutiques équivalents (Maclure et al, 2001 :39).

L'ensemble des anti-inflammatoires non-stéroïdiens et des nitrates « étaient jugés équivalents en effet thérapeutique, se différenciant principalement dans le profil d'effets adverses »

(Maclure et al, 2001 : 51). Or il est certain que les effets adverses sont significatifs pour le bon déroulement de la thérapie ! Le RDP ne couvrait pas non plus les enfants, à cause du « risque potentiel d'un reportage dans les médias sur un enfant qui par coïncidence subit un effet adverse peu après avoir changé de traitement à cause de la politique » (Maclure et al, 2001 : 57).

Antagonistes H2	Inhibiteurs ECA	AINS	Inhibiteurs calciques	Nitrates & nitrites
91%	27%	22%	20%	11%

N = 429. Source : adapté de Schachtner et al, 2002 : 531.

Il n'est pas toujours aisé de juger des effets relatifs. Le jugement de Pharmacare a dévié dans au moins deux cas de celui de la Therapeutic Initiative (TI), un organisme public fondé en 1994 au sein de la faculté de pharmacologie et thérapeutique de l'Université de Colombie-Britannique. Dans un premier cas, la Therapeutic Initiative n'a pas trouvé d'avantage comparatif au médicament innovant, mais Pharmacare l'a néanmoins pris en charge intégralement. Dans le second, Pharmacare a refusé de rembourser un médicament dont la TI a jugé qu'il présentait une valeur ajoutée (Maclure et Potashnik, 1997 : 142).

Les dirigeants de Pharmacare ont décidé d'accorder des dérogations individuelles rapides, ce qui fut facilité par PharmaNet, le nouveau réseau informatique reliant toutes les pharmacies de la province. Un exemple : Pharmacare a exclu les asthmatiques et les diabétiques des restrictions pesant sur les inhibiteurs calciques et ECA. Le RDP n'a débuté que deux semaines après la mise en service de PharmaNet. Certains patients étaient exempts même avant la mise en oeuvre du RDP (Maclure et al, 2001 : 47). Puisque Pharmacare est un dispositif universel, PharmaNet enregistre chaque ordonnance et l'information devient la propriété de l'Etat. Ces deux programmes se renforcent réciproquement : la violation de la vie privée des patients par l'Etat renforce le désir de ce dernier de choisir les médicaments à la place des patients.

Les professionnels concernés ont immédiatement dénoncé le programme. La BC Pharmacy Association qui regroupe les pharmaciens de la province, s'oppose au RDP depuis le début (BC Pharmacy Association, 2002). Les médecins s'y sont opposés parce qu'ils ont estimé que le programme limitait leur autonomie de prescription, et l'association canadienne pour maladies cardiovasculaires s'y est également opposée (Maclure et al, 2001 : 50,54).

Même sous le RDP, le montant réglé par un patient pour un médicament subventionné n'avait rien à voir avec sa valeur. Jusqu'en 2002, une personne âgée ne payait que le forfait de distribution (le montant prélevé par le pharmacien pour chaque ordonnance) déductible jusqu'à \$200 par an, plutôt qu'une partie du coût du médicament. Le tableau 3 montre le montant qu'aurait réglé une personne âgée avec un revenu annuel de \$ 200,000 pour son premier mois d'omeprazole (Losec®) dans trois provinces en 2001, en supposant qu'il bénéficie de la dérogation de Pharmacare.

L'association de pharmaciens de Colombie-Britannique note que le ticket modérateur basé sur le forfait de distribution (normalement une petite part du coût total de l'ordonnance) a incité les patients à réduire le nombre de prescriptions, mais à augmenter la quantité pour chaque ordonnance. Ceci a créé des gaspillages et réduit les revenus des pharmaciens (BC Pharmacy Association, 2001 : 26-27).

Les questions sur l'efficacité du RDP sont jusqu'ici restées sans réponse. En novembre 2001, le ministre de la Santé de Colombie-Britannique a nommé un panel d'examen dont la mission est de faire des recommandations alternatives pour remplacer le prix de référence au sein de Pharmacare.

Puisque le RDP n'a pas réussi à maîtriser les coûts de Pharmacare depuis sa mise en oeuvre, le ministre de la Santé est revenu à des instruments plus traditionnels. Le gouvernement a ordonné le déremboursement et augmenté le montant du ticket modérateur. En 2002, la plupart des personnes âgées ont payé jusqu'à \$25 de participation aux frais des médicaments, plafonnée à \$275 par an. Cette hausse modique des coûts (environ 20 cents par jour) a engendré des protestations parce que les personnes âgées qui renouvelaient plusieurs ordonnances en même temps ont dû régler la quasi-totalité de la somme immédiatement. Les premières observations indiquent que cette initiative a également transféré les coûts des patients vers les contribuables, et le nombre d'ordonnances a baissé de moins d'un pour cent. (Barrett, 2002 ; Lee et Nuttall-Smith, 2002 ; McInnes et al, 2002 ; McMartin, 2002). De plus, le gouvernement provincial a annoncé qu'à partir de 2003 les prestations de Pharmacare seraient fonction du revenu du citoyen.

Conséquences financières du Reference Drug Program (Comment camoufler le partage des coûts)

Economies réalisées grâce au RDP

Les résultats financiers du RDP demeurent un mystère depuis le début. En remontant à la mise en oeuvre du programme, un consultant indépendant a évalué des économies de \$20 millions pour 1996, alors que l'estimation de Pharmacare était de \$25 millions. La différence s'explique par de nombreux facteurs, entre autres l'inflation et la croissance démographique (Auditor General de Colombie-Britannique, 1998). Il est difficile de voir comment les responsables de Pharmacare auraient pu faire une estimation, étant donné que PharmaNet n'était pas encore assez opérationnel pour recueillir les informations nécessaires. Par exemple, l'identifiant d'exemption pour les nitrates n'a été introduit dans le système qu'un an après que les nitrates ont été mis sur la liste des médicaments référencés, ce qui empêche toute analyse (Grootendorst et al, 2001b : 21).

Plus récemment, les responsables de Pharmacare ont annoncé que le RDP a permis d'économiser \$44 millions par an (Maclure et al, 2001 : 57, 62). Ce chiffre est difficile à interpréter, car \$44 millions valaient beaucoup plus en 1995 qu'en 2001. Plus précisément, Pharmacare affirme avoir réalisé des économies annuelles de \$5 millions pour les inhibiteurs ECA et \$9 millions pour les inhibiteurs calciques (Maclure et al, 2001 : 55). Pour les antagonistes H2 et les inhibiteurs de pompe à protons, les économies s'élevaient à \$12 millions par an selon les estimations de Pharmacare, à partir de 1996 (Maclure et al, 2001 : 51). Ces chiffres ne sont pas corroborés par des recherches externes.

Les « économies » représentent la différence entre les coûts réels assumés par le RDP et les coûts qui se seraient produits en l'absence du programme. Ces derniers sont quelque peu subjectifs, en fonction de la manière dont le chercheur extrapole la tendance antérieure. Schneeweiss et al indiquent des économies de \$ 6.7 millions après la première année de RDP pour les inhibiteurs ECA, alors que Grootendorst et al trouvent \$ 1.2 millions par an au cours des deux premières années, ce qui est un écart énorme (Anis, 2002 : 127). Qui plus est, Grootendorst et al dégagent des économies pour les trois classes cardiovasculaires de \$ 7.7 millions en 1997 et d'environ \$ 24 millions au total d'octobre 1995 à mai 1999 (2001a :3).

La recherche menée par l'équipe de Dr. Schneeweiss suscite aussi des conflits d'intérêt potentiels, en ce que deux des six auteurs des deux articles publiés étaient des employés de Pharmacare. En effet, l'un d'eux, Dr. Maclure, était le premier auteur du plaidoyer détaillé en faveur du RDP pour Pharmacare (Schneeweiss et al, 2002a,2001b ; Maclure et al, 2001). Cela ne signifie pas pour autant que la recherche n'est pas objective, mais il s'agit d'un cas de « deux poids, deux mesures ». A l'inverse, lorsque l'Association canadienne pour maladies cardiovasculaires a dénoncé le RDP en 1997, certains chercheurs ont mis en cause le document de référence de l'Association puisque ses auteurs travaillaient dans l'industrie pharmaceutique (Holbrook et al, 1997).

La recherche récente indique des économies annuelles pour les antagonistes H2 et les inhibiteurs de pompe à protons, de janvier 1996 à mai 1999 de \$ 7.3 millions à 8.7 millions (Marshall et al, 2002 : 1659). Il n'existe aucune estimation indépendante publiée des conséquences financières des anti-inflammatoires non-stéroïdiens, mais deux fonctionnaires ont déclaré des économies de \$ 5 millions, probablement en référence à la première année (Maclure et Potashnik, 1997 : 142).

Les coûts de Pharmacare

D'autres données financières publiques sur les dépenses pharmaceutiques offrent un point de vue différent de la performance de BC Pharmacare avant et après l'introduction du RDP et comparée au reste du pays. Avant la mise en place du RDP, les dépenses publiques en produits pharmaceutiques augmentaient plus lentement en Colombie-Britannique que dans les autres provinces. Au cours de la décennie prenant fin en 1995, la croissance annuelle totale était de 12% pour le reste du Canada, contre 10% en Colombie-Britannique. En revanche, de 1995 à 2000, la tendance s'est inversée : 9% pour le reste du pays contre 12% pour la Colombie-Britannique. De 1995 jusqu'à la fin 2001, la croissance totale des coûts de BC Pharmacare était de 103% contre 65% pour les programmes provinciaux et territoriaux dans le reste du Canada.

Les chiffres par tête racontent la même histoire que les données agrégées (Tableau 6). Pendant la décennie jusqu'en 1995, les coûts par tête de BC Pharmacare ont cru de 7% par an, contre 10% pour les programmes provinciaux et territoriaux du reste du pays. En 2000, soit cinq ans après l'introduction du Reference Drug Plan cependant, les coûts par tête de BC Pharmacare a augmenté de 11% par an, contre 8% par an pour le reste du Canada. Au total, l'augmentation fut de 30% de plus que le reste du pays.⁷

Comme nous l'avons noté ailleurs, la consommation totale de médicaments sur ordonnance en Colombie-Britannique avait diminué par rapport aux autres provinces de 1995 à 2000, ce qui mit en évidence l'incapacité de BC Pharmacare à maîtriser les dépenses. Cela reflétait

aussi le fait que la part des dépenses privées pour les produits de prescription en Colombie-Britannique avait augmenté plus lentement que dans d'autres provinces. Puisque ses habitants avaient restreint leur utilisation de médicaments sur ordonnance, on s'attendrait à ce que les coûts de BC Pharmacare aient baissé par rapport aux programmes des autres provinces, et non le contraire (Graham, 2001a).

Tableau 5 : Dépenses publiques provinciales/territoriales et privées en médicaments sur ordonnance : Colombie-Britannique contre reste du Canada, 1985-2001 (millions, dollars courants)

Année	Publiques prov/terr		Privées		Total	
	Col. Br.	Reste du Canada	Col.-Br.	Reste du Canada	Col.-Br.	Reste du Canada
1985	\$ 129	\$ 911	\$ 121	\$ 1 327	\$ 259	\$ 2 299
1995 (RDP introduit en octobre)	\$ 329	\$ 2 270	\$ 354	\$ 3 680	\$ 714	\$ 6 582
Croissance annualisée sur 10 ans (Total)	10% (156%)	12% (200%)	11% (192%)	11% (177%)	11% (176%)	11% (186%)
2001p	\$ 667	\$ 4 496	\$ 622	\$ 5 627	\$ 1 338	\$ 10 965
Croissance annualisée sur 6 ans (Total)	12% (103%)	9% (65%)	10% (76%)	7% (53%)	11% (87%)	9% (67%)
P= prévision						
Note : le « total » inclut le fonds d'assurance-médicaments financé par des primes, le « compensation board » des travailleurs et des programmes fédéraux non compris dans le « publiques prov/terr » ou « privées ».						
Source : CIHI (2002a :44,92)						

Notre article s'est attiré la critique d'Alan Cassels, un analyste qui s'est également intéressé au RDP de BC Pharmacare. Au sujet de l'usage de ticket modérateurs plus élevés au Québec, M. Cassels a soutenu que les programmes d'autres provinces n'ont fait que déplacer les coûts vers les individus. C'est ce qui explique pourquoi les dépenses publiques ont augmenté moins vite et les dépenses privées plus vite qu'en Colombie-Britannique depuis 1995 (Cassels, 2002 :11). Marcy Cohen, présidente du Canadian Centre for Policy Alternatives en Colombie-Britannique a remarqué que les dépenses globales pour médicaments sur ordonnance (publiques et privées) étaient sensiblement inférieures à celles des autres provinces (CCPA, 2001). M. Cassels et Mme Cohen supposent tous les deux que le RDP exerce un effet d'éviction bénéfique. C'est dire que BC Pharmacare a su si bien choisir des médicaments à la place des citoyens par rapport aux autres provinces, que les habitants de Colombie-Britannique pouvaient échapper à la spirale dépensière qui consiste à consacrer toujours plus de fonds privés à des médicaments nouveaux et inefficaces. L'argument était recevable, compte tenu des informations disponibles à l'époque. Or de nouvelles informations exigent qu'on le rejette.

Dans l'édition 2002 de son analyse des dépenses en médicaments sur ordonnance, l'Institut canadien d'information sur la santé a révisé les données des années précédentes (CIHI, 2001 ; 2002a). Ceci a eu pour effet de modifier sensiblement le taux de croissance des dépenses privées en Colombie-Britannique, de sorte que la province présentait en réalité une hausse plus élevée des dépenses privées que celles du reste du pays après 1995, soit une rupture nette avec la tendance d'avant 1995 lorsque ce taux était légèrement inférieur à celui du reste du

Canada (tableaux 5 et 6). Les dépenses privées par tête en Colombie-Britannique ont augmenté de 63% au cours des six années après 1995, soit 18% de plus que le reste du Canada.

Ajouté à la croissance disproportionnée de BC Pharmacare depuis l'introduction du prix de référence, les dépenses en médicaments prescrits ont augmenté de 73% en Colombie-Britannique, contre 58% dans les autres provinces et territoires. En termes relatifs, cela représente un taux de croissance plus rapide de 25%. Si la Colombie-Britannique reste en-dessous du reste du pays en dépenses en médicaments par tête, l'écart est en train de se réduire rapidement.

Tableau 6 : Dépenses publiques provinciales/territoriales et privées par tête en médicaments sur ordonnance : Colombie-Britannique contre le reste du Canada, 1985-2001 (dollars courants)

Année	Publiques prov/terr		Privées		Total	
	Col. Br.	Reste du Canada	Col.-Br.	Reste du Canada	Col.-Br.	Reste du Canada
1985	\$ 43	\$ 40	\$ 41	\$ 58	\$ 87	\$ 101
1995 (RDP introduit en octobre)	\$ 87	\$ 106	\$ 93	\$ 144	\$ 189	\$ 257
Croissance annualisée sur 10 ans	7%	10%	9%	10%	8%	10%
(Total)	(101%)	(167%)	(129%)	(148%)	(117%)	(156%)
2001p	\$ 163	\$ 167	\$ 152	\$ 209	\$ 327	\$ 406
Croissance annualisée sur 6 ans	11%	8%	8%	6%	10%	8%
(Total)	(87%)	(57%)	(63%)	(45%)	(73%)	(58%)

P= prévision

Note : le « total » inclut le fonds d'assurance-médicaments financé par des primes, le « compensation board » des travailleurs et des programmes fédéraux non compris dans le « publiques prov/terr » ou « privées ».

Source : CIHI (2002a :46,94)

De même, il est improbable que le taux de croissance plus rapide de Colombie-Britannique depuis l'instauration du RDP soit dû à une hausse rapide de la part des personnes âgées dans la province. Depuis des années, cette part dans la population est plus élevée en Colombie-Britannique qu'ailleurs, et la proportion de personnes âgées a augmenté, dans cette province et au Canada en général, de moins d'un pour cent entre les recensements de 1996 et de 2001 (Statistics Canada, 2002). Il ne semble pas non plus que le niveau élevé des dépenses en médicaments prescrits de Colombie-Britannique ait réduit les coûts dans d'autres domaines des dépenses de santé. En 1999-2000, la province prenait la seconde place en termes de dépenses de santé par tête, après le Manitoba (CIHI, 2002b :15).

Il n'est pas non plus évident de savoir comment les économies théoriquement réalisées grâce au prix de référence ont été investies dans des médicaments innovants, lancés depuis la mise en place du programme. Une analyse de l'utilisation moyenne des médicaments prescrits en 1999 par une personne âgée en Colombie-Britannique démontre que plus d'un tiers des coûts concernait des produits inscrits sur la liste des médicaments remboursés entre 1990 et 1993, juste avant le début du RDP (Tableau 7). Ainsi, quatre ans après le début du programme, les

coûts n'ont toujours pas été maîtrisés, et les médicaments lancés en 1993 ou avant cette date représentaient 72% des dépenses.

Il s'avère donc que la Colombie Britannique non seulement n'a pas réussi à contenir les dépenses publiques en médicaments ; elle s'est aussi déchargée sur les individus plus que d'autres provinces, avec pour résultat une perte nette apparemment. Si Pharmacare a économisé de l'argent sur les classes de médicaments soumises au RDP, il n'a pas empêché le programme de mal tourner d'une manière générale.

Tableau 7 : Coûts annuels en médicaments par personne âgée couverte par Pharmacare en 1999

Année	Avant 1986	1986-89	1990-93	1994-97	Après 1997	Total
Coût	\$ 107,50	\$ 71,50	\$ 165,50	\$ 125,70	\$ 8,30	\$ 478,60
Pourcentage du total	22%	15%	35%	26%	2%	100%

Note : l'« année » se réfère à l'année d'inclusion du médicament sur la liste Pharmacare.

Source : Morgan, 2001 : 1508 ; calculs de l'auteur

Les nitrates

Comme nous l'avons vu ci-dessus, l'un des objectifs du RDP était d'inciter les fabricants de médicaments restreints à réduire leurs prix. En réalité, les nitrates sont la seule classe à avoir bénéficié d'une baisse de prix significative.

L'équipe de chercheurs qui a étudié le RDP sur les nitrates a conclu que les dépenses de Pharmacare au profit de cette classe sur trois ans ont été de \$ 14.9 million inférieures à ce qu'elles auraient été en l'absence du RDP (Grootendorst et al, 2001c). Or une bonne partie de ces économies était due à l'arrivée sur le marché d'un nouveau concurrent, élément indépendant du RDP (Graham, 2002a).

Pharmacare a soumis les nitrates au RDP en octobre et en novembre 1995. Parmi les produits pleinement subventionnés auparavant dans la classe étaient le dinitrate isosorbide, le mononitrate isosorbide, le penta-érythritol et la nitroglycérine. Sous le RDP, la province continuait de subventionner intégralement deux médicaments de référence : les comprimés de dinitrate isosorbide et la pommade de nitroglycérine. Dorénavant, Pharmacare n'allait rembourser le mononitrate isosorbide, le dinitrate isosorbide à libération prolongée et le penta-érythritol plus chers qu'au tarif du dinitrate isosorbide moins cher, et les comprimés de nitroglycérine à libération prolongée et les patches de nitroglycérine au prix de la pommade de nitroglycérine moins cher.

Comme le montre le Tableau 8, il y eut un changement presque immédiat de politique de prescription en faveur des médicaments de référence moins chers. Le dinitrate isosorbide et la pommade de nitroglycérine n'étaient pas très populaires avant le RDP, représentant seulement 8% des ordonnances des nitrates subventionnés. Ils ont rapidement conquis 38% des ordonnances. Le premier gagnant fut la pommade de nitroglycérine pour laquelle les prescriptions ont été multipliées par plus de dix, contre le dinitrate isosorbide dont le volume a quadruplé (Grootendorst et al, 2001c : Tableau 1). Entre les deux produits de référence, les médecins et les patients ont très clairement préféré le médicament à mettre sur la peau à celui

qu'il faut ingérer. Tous les médicaments restreints ont perdu en volume de manière significative. (Pharmacare a exempté la nitroglycérine sublinguale du RDP parce qu'elle est utilisée pour l'angine aiguë et non chronique.) Seize pour cent des utilisateurs de nitrates ont bénéficié d'exemptions (Grootendorst et al, 2001a :12).

Or de janvier à mars 1996, le marché a changé. Comme le remarquent Grootendorst et al, les fabricants de patchs de nitroglycérine ont réduit sensiblement leur prix. Le prix médian par prise quotidienne est tombé de 83 à 36 cents (Grootendorst et al, 2001c : 1015). Parce que le prix a baissé, Pharmacare l'a de nouveau subventionné intégralement. Etant donné que médecins et patients avaient déjà démontré leur préférence pour la pommade devant les comprimés de dinitrate isosorbide, il n'est pas surprenant que les patchs (étant plus commodes que la pommade) aient rapidement repris leur part de marché une fois que Pharmacare a recommencé à les subventionner. De janvier 1996 à mai 1999, les patchs représentaient 41% des prescriptions. Si cela correspond à une augmentation de 31% des prescriptions d'avant le RDP, en réalité les dépenses de Pharmacare en patchs ont baissé d'un tiers (Grootendorst et al, 2001c : 1016). La baisse des prix des patchs est clairement à l'origine des économies identifiées par Grootendorst et al. Les responsables de Pharmacare soupçonnent que le prix de référence ait incité la baisse de prix du nouveau produit (Maclure et al, 2001 : 53). En réalité, ce fut une coïncidence.

Au début, le RDP a détruit la part de marché de l'ensemble des nitrates restreints, mais seuls les producteurs de patchs de nitroglycérine ont fini par baisser leurs prix. Ceci s'est produit parce que Health Canada a approuvé la mise sur le marché du nouveau patch de nitroglycérine Minitran® (3M Pharmaceuticals). La société a lancé son patch à un faible prix dans tout le pays. Les autres fabricants ont ainsi été obligés de s'aligner sur ce prix sous peine de perdre leurs parts de marché, publics et privés. Lorsque BC Pharmacare a listé Minitran® en janvier 1996, 3M l'a vendu entre 57 et 97 cents, en fonction de la dose. Les autres patchs coûtaient alors de \$ 1.02 à \$ 1.42, mais les prix ont vite baissé.

Tableau 8 : Nombre mensuel médian d'ordonnances de nitrates distribuées aux personnes âgées en Colombie-Britannique (pourcentage du total)

Produit	Année de référence (avril 1994 à octobre 1995)	RDP initial couvrant les nitrates (nov-déc 1995)	Patch de nitroglycérine exempté du RDP (jan 96-mai 99)
Produits référencés	8	38	10
Produits restreints	31	11	18
Nitroglycérine (patch)	31	18	41
Nitroglycérine sublinguale	31	33	31
Total	100	100	100

Calculs de l'auteur, adaptés de Grootendorst et al, 2001c : 1013.

3M est arrivé tardivement sur le marché de la nitroglycérine. En capitalisant sur son expertise en « technologie collante », telle que le Scotch® et les Post-It®, la société a lancé Minitran® aux Etats-Unis en 1989. La nitroglycérine se trouvait directement dans l'adhésif plutôt que dans un réservoir ou une pochette encombrants, ce qui rendait le patch plus pratique et attrayant. Entre autres, 3M a conduit une expérience lors d'un défilé de mode à New York où

l'on a demandé au public de deviner quels mannequins portaient ou non le patch. Comme il devait le faire plus tard au Canada, 3M a lancé Minitran® aux Etats-Unis à un prix inférieur aux patchs concurrents (Perrin, 1989).

Il est impossible que 3M ait fait de tels efforts en anticipant une politique de maîtrise des coûts dans une province canadienne sept ans plus tard. Il est cependant très probable que l'objectif de la société était non seulement de prendre des parts de marché et de réduire les profits des concurrents, mais aussi d'envoyer un message crédible aux autres fabricants pharmaceutiques quant à la valeur de sa technologie pour leurs médicaments. Comme l'a formulé 3M :

3M Pharmaceuticals a exploité l'expertise de 3M en matière de Scotch® Tape et de Post-It® pour créer la technologie innovante « médicament en adhésif » pour patchs transdermiques. Minitran® Transdermal Delivery System de 3M est le patch transparent de nitroglycérine le plus petit et plus fin. *Et aujourd'hui la plupart des patchs transdermaux, des thérapies hormonales de substitution aux produits de sévrage tabagique contiennent des composants 3M.* (3M Pharmaceuticals, 2001 ; mise en italique par l'auteur)

La concurrence renforcée en matière de patchs de nitroglycérine a un impact positif sur les budgets hospitaliers aussi. Les fabricants de ces patchs accordent des remises significatives aux hôpitaux afin d'encourager leur utilisation chez les patients aussi hors de l'hôpital (Grootendorst et al, 2001b : 27).

Cela empêche toute conclusion sur les résultats du seul prix de référence. Parce que la baisse de prix de 3M a incité les patients à adopter les patchs qu'ils préféraient clairement, le RDP lui-même, qui les a poussés vers la pommade de nitroglycérine et le dinitrate isosorbide moins attrayants, a très bien pu avoir des conséquences négatives sur leur santé, s'il avait pu continuer sans être perturbé par l'initiative de 3M.

Autre effet important du RDP : de nombreuses personnes âgées (ou leurs assureurs) que Pharmacare n'avait pas exemptées du paiement, ont pourtant choisi de payer pour les médicaments restreints et plus chers. En revanche, les personnes âgées à faibles revenus étaient plus susceptibles de réduire proportionnellement leur utilisation de médicaments cardiovasculaires (de 6 à 14%) après l'introduction du RDP (Grootendorst et al, 2001a : 15,125).

Tableau 9 : Paiement mensuel médian pour nitrates par 100 000 personnes âgées en Colombie-Britannique, par payeur

	Période de référence, avril 1994 à octobre 1995 (part du total)	RDP pour nitrates, nov-déc 1995 (part du total)	Evolution par rapport à période de référence	Nitroglycérine en patch exempté, jan-déc 1996 (part du total)	Evolution par rapport à période de référence	RDP pour inhibiteurs calciques, jan 1997-mai 1999 (part du total)	Evolution par rapport à période de référence
Pharmacare	\$ 138 696	\$ 44 625	- 68%	\$ 69 772	- 50%	\$ 69,699	-50%
Privé	\$ 789	\$ 19 776	2 406%	\$ 6 576	773%	\$ 3 863	390%
Total	\$ 139 485	\$ 64 401	- 54%	\$ 76 348	-45%	\$ 73 562	-47%
% de la référence	100%	46%		55%		53%	

Source : Grootendorst et al, 2001c : 1016, 1018.

Les dépenses privées en nitrates ont augmenté plus de 24 fois au cours de la période entre la mise en place du RDP et la baisse de prix pour patchs de nitroglycérine occasionnée par le nouveau produit de 3M (Tableau 9). Nous ne pouvons dire si cette situation aurait persisté sans la baisse de prix des patchs. Parce que cette période n'a duré que deux mois, il est possible que certaines personnes âgées tout d'abord aient ignoré cette politique, mais qu'elles auraient demandé une dérogation ou un produit de référence lors de la prochaine ordonnance (Grootendorst et al, 2001c : 1017). En revanche, cette courte période peut aussi avoir minoré les dépenses privées à long terme par rapport au prix de référence, puisque les patients ont accumulé des ordonnances gratuites avant que Pharmacare n'impose le RDP (Grootendorst et al, 2001b : 34). Or même après la baisse de prix des patchs de nitroglycérine, ce qui a saboté l'expérience, les dépenses privées en 1996 demeuraient plus de 7 fois plus élevées que pendant la période de référence. En 1997, elles sont tombées à environ 4 fois le niveau de référence, mais ceci est associé à l'utilisation accrue d'un médicament non soumis au RDP.

Tableau 10 : Indice des doses quotidiennes médianes mensuelles distribuées pour trois classes de médicaments cardiovasculaires en Col.-Brit.

	Période de référence, avril 1994 à octobre 1995	RDP pour nitrates, nov-déc 1995	<i>Evolution par rapport à période de référence</i>	Nitroglycérine en patch exempté, février-déc 1996	<i>Evolution par rapport à période de référence</i>	RDP pour inhibiteurs calciques, jan 1997-mai 1999	<i>Evolution par rapport à période de référence</i>
Nitrates	20	16	- 23%	17	- 14%	17	- 14%
Inhibiteurs calciques	53	57	1%	57	- 1%	63	16%
Bêtabloquants	26	28	5%	29	9%	32	21%
Total	100	100		103		113	

Source : Grootendorst et al, 2001b :47, calculs de l'auteur

D'une manière générale, l'utilisation de nitrates a baissé après l'introduction du RDP . Le Tableau 10 affiche un indice des doses quotidiennes médianes par mois de nitrates, d'inhibiteurs calcique et de bêtabloquants (qui peuvent se substituer aux nitrates) au moment de l'introduction du RDP par Pharmacare.

Grootendorst et al attribuent peu de signification à l'utilisation décroissante de nitrates et l'utilisation accrue de bêtabloquants (2001c : 1016). Ils présentent des éléments indiquant que l'utilisation de bêtabloquants augmentait dans d'autres pays aussi, ce qui implique peut-être un changement de pratique clinique (2001c : 1017). On ne saurait cependant exclure que certains patients aient préféré des bêtabloquants gratuits parce que le RDP a imposé des coûts à leurs nitrates restreints. En effet, l'estimation de Grootendorst et al des économies en matière de nitrates dépend du fait que les dépenses en bêtabloquants n'ont pas augmenté de manière significative au cours de la période (2001c :1016).

La seule manière de stabiliser les dépenses en bêtabloquants alors que les volumes prescrits ont sensiblement augmenté, c'est la baisse de prix. Pendant la période de référence (avril 1994-octobre 1995), le remboursement médian mensuel de Pharmacare pour bêtabloquants était de 76 cents par dose quotidienne, puis de 65 cents de janvier 1997 à mai 1999, soit une diminution de 14%. Dans ce cas, les coûts n'ont pas été répercutés sur les individus. Les

bêtabloquants n'étaient pas soumis au prix de référence, et la cause de cette baisse de prix était forcément des forces concurrentielles en dehors de Pharmacare.

Tableau 11 : Comportements des patients en régime de prix de référence pour personnes âgées utilisant des inhibiteurs ECA restreints en Colombie-Britannique, janvier 1997

	Ont payé la différence	Exemptés	Ont opté pour médicament de référence	Ont changé de classe de médicaments	Ont arrêté le traitement
Nombre de patients	19 803	12 446	7 517	1 654	1 093
Proportion	46%	30%	18%	4%	3%
Source : Schneeweiss et al, 2002b : 742					

Inhibiteurs ECA

Pharmacare a soumis les inhibiteurs ECA au RDP en janvier 1997. Dès le début, ce mécanisme contenait une incitation perverse : Pharmacare a limité le remboursement à \$ 27 par mois, au lieu de plafonner un prix par pilule. Cela signifie que les dépenses des patients utilisant de faibles volumes de produits restreints se trouvaient en-dessous du prix de référence. Exemple : 46% des utilisateurs d'énalapril (Vasotec®), un inhibiteur ECA restreint, avaient des frais mensuels inférieurs au seuil, et par conséquent le problème du partage des coûts ne se posait pas (Grootendorst et al, 2001a : 12 ; 2001b : 2).

Dans deux articles publiés, Schneeweiss et al ont démontré que la majorité des personnes âgées sous inhibiteurs ECA restreints et soumis au programme ont payé la différence plutôt que d'opter pour un médicament de référence une fois que Pharmacare a instauré le RDP (Schneeweiss et al, 2002a ; 2002b). Prenant en compte l'ensemble des personnes âgées de Colombie-Britannique qui avaient utilisé un inhibiteur ACE avant le RDP, ils ont trouvé que seuls 18% de ceux prenant un inhibiteur ECA restreint ont changé de médicament lorsque le RDP a inclu cette classe en janvier 1997 (Tableau 11).

Les trois quarts des personnes âgées utilisant des inhibiteurs ECA restreints ont choisi de garder leur médicament. Il est intéressant de noter également que le nombre de patients qui ont payé la différence était de loin supérieur au nombre de patients exemptés par Pharmacare. Les auteurs évaluent les économies à \$ 6.7 millions, mais ce montant ne concerne que Pharmacare et n'inclut pas la somme réglée par les patients ou par leurs assureurs privés (Schneeweiss et al, 2002b : 741).

En étudiant à peu près la même période, Grootendorst et al ont démontré que les dépenses privées ont plus que triplé suite au RDP pour les inhibiteurs . Même en ajustant pour la tendance à la hausse et séculière des dépenses en inhibiteurs ECA, le montant des dépenses privées est plus que deux fois et demi celui d'avant le programme.

	Période de référence, oct 1995 à sept 1996 (part du total)	Post-RDP pour inhibiteurs ECA, avril 1997 à mars 1998 (part du total)	Evolution par rapport à période de référence	Normalisé à la période de référence	Evolution par rapport à période de référence
Pharmacare	\$343 470	\$390 964	14%	\$331 235	-4%
Privé	\$4 775	\$20 077	320%	\$17 010	256%
Total	\$348 245	\$411 041	14%	\$348 245	0%
% de la période de référence	100%	118%		100%	

Source : Grootendorst et al, 2001b : 61-62 ; calculs de l'auteur

Les inhibiteurs calciques dihydropyridine

L'enquête de Grootendorst des inhibiteurs calciques raconte essentiellement la même histoire que pour les inhibiteurs ECA : on dégage des économies en répercutant les coûts sur les patients. Le montant des dépenses privées ont triplé, même si la quantité médiane mensuelle de doses quotidiennes a décliné de 17%, une baisse plus grande que prévue par la tendance d'avant le RDP (Grootendorst et al, 2001b : 38). Une fois ajusté pour les dépenses mensuelles médianes réduites en inhibiteurs calciques en général, la hausse des dépenses privées est plus de deux fois et demi le montant avant le RDP (tableau 13).

	Période de référence, oct 1995 à sept 1996 (part du total)	Post-RDP pour inhibiteurs calciques, avril 1997 à mars 1998 (part du total)	Evolution par rapport à période de référence	Normalisé à la période de référence	Evolution par rapport à période de référence
Pharmacare	\$468 227	\$378 711	- 19%	\$454 643	- 3%
Privé	\$5 340	\$15 763	195%	\$18 924	254%
Total	\$ 473 567	\$394 474	- 17%	\$473 567	0%
% de la période de référence	100%	83%		100%	

Source : Grootendorst et al, 2001b : 61-62 ; calculs de l'auteur

Les antagonistes des récepteurs H2 de l'histamine et les inhibiteurs de la pompe à protons (IPP)

Marshall et al ont découvert que les dépenses privées en antagonistes H2 ont augmenté pour atteindre 16% des coûts, alors qu'elles étaient quasiment nulles avant le RDP (2002). Notons que les dépenses en antagonistes H2 allaient en diminuant avant l'instauration du RDP, au profit de l'omeprazole (Losec®), le premier IPP. Début 1993, les dépenses mensuelles par personne âgée en antagonistes H2 étaient d'environ \$ 2, mais en septembre 1995 ce chiffre

était déjà tombé à un peu plus de \$ 1 (Marshall et al, 2002 : 1659). En octobre 1995, les antagonistes H2 ont été soumis au RDP et les IPP à l'obligation de demande de dérogation.

Même si les coûts ont radicalement baissé après l'introduction du prix de référence, le RDP semble aussi avoir rompu la tendance à la baisse, et les dépenses mensuelles en antagonistes H2 ont atteint un palier après le début du programme. Si la tendance antérieure s'était poursuivie, les dépenses mensuelles auraient croisé la tendance plate, post-RDP dans la première moitié de 1999. Ainsi, il est possible que les économies de \$ 7.3 à \$ 8.7 millions trouvées par Marshall et al soient identiques avec les économies totales possibles du RDP pour les antagonistes H2 globalement, et non pour une seule période. Certes, plus nous extrapolons les deux tendances, moins elles sont légitimes ; mais les tendances relatives impliquent que, fin 1999, le niveau des dépenses sous le RDP était plus élevé qu'il ne l'aurait été sous le régime précédent. Les auteurs ne discutent pas de changements de pratique clinique qui auraient pu causer le changement de tendance (Marshall et al, 2002 : 1659).

En aucun cas, les articles cités ci-dessus n'ont estimé les coûts supplémentaires pour le système de santé en matière d'effets adverses, tels que les visites aux urgences ou les hospitalisations.

Conséquences sur la santé du Reference Drug Program

Comme nous l'avons vu, les responsables de Pharmacare ont fait de gros efforts pour minimiser toutes les conséquences négatives sur la santé des patients du RDP, en dépit du discours officiel faisant valoir que tous les médicaments d'une même classe thérapeutique ont le même effet. Néanmoins, William MacArthur, ancien médecin légiste en chef de Colombie Britannique et Senior Fellow du Fraser Institute lorsque le RDP fut introduit, a collectionné de nombreuses preuves anecdotiques et accablantes auprès des médecins de la province, au sujet de l'impact sur la santé du Reference Drug Program. Ce recueil fut publié indépendamment de l'Institut (MacArthur, 2001). Les anecdotes offrent une lecture déprimante, mais ne sauraient évidemment remplacer l'évaluation systémique de l'impact du RDP sur la santé des patients. Des chercheurs ont publié ces évaluations pour les trois classes cardiovasculaires.

L'article de Grootendorst et al dans le Canadian Medical Association Journal conclut que : « Les effets de cette politique sur la santé des patients, les coûts associés en termes de soins et administratifs doivent toujours être examinés » (Grootendorst et al, 2001c : 1011). Pourtant, dans leur rapport public au Health Transition Fund qui a financé le projet, ils rapportent de nombreux effets adverses.

Leurs conclusions en matière de conséquences sur la santé sont ambiguës, et expriment un certain mécontentement quant à leur capacité à déterminer l'impact du prix de référence sur un certain nombre d'indicateurs de morbidité. Le rapport final indique que les auteurs n'ont pas trouvé d'éléments établissant une augmentation du taux de mortalité associé aux troubles cardiovasculaires ou rénaux (Grootendorst et al, 2001a : 4, 14-15 ; 2001b : 28). Leur rapport technique note cependant une hausse du nombre d'effets adverses, y compris des décès :

- « Dans chaque catégorie de médicaments, ceux qui n'ont pas eu des produits restreints post-RDP avaient des taux de mortalité plus élevés que les autres groupes dans les 20 semaines suivant la mise en oeuvre de la politique » (Grootendorst et al, 2001b : 80) ;

- Les patients ayant utilisé des inhibiteurs ECA avant l'introduction du RDP et qui ont cessé complètement le traitement (au lieu d'opter pour un médicament référencé) avaient un risque très élevé de mortalité dans les 12 semaines suivant l'instauration du prix de référence (Grootendorst et al, 2001b : 80). (Les raisons pour lesquelles les patients ont agi ainsi ne sont pas claires.) ;
- Après vérification des différences de mortalité par rapport aux références de base pour les patients utilisant des inhibiteurs ECA restreints et non restreints, les patients soumis au RDP (c'est-à-dire ceux utilisant des inhibiteurs ECA dont l'usage allait être restreint par le RDP) couraient un risque plus élevé de mourir de maladies cardiovasculaires que les autres, même si à 5%, il n'était pas significatif (Grootendorst et al, 2001b : 83) ;
- A court terme, le fait d'être soumis au prix de référence pour les inhibiteurs ECA et, à un moindre degré les inhibiteurs calciques, a probablement augmenté le risque d'hospitalisation pour interventions cardiovasculaires et d'autres maladies, et la revascularisation (telles que le pontage coronarien ou l'angioplastie) (Grootendorst et al, 2001a : 4, 2001b : 91) ;
- A court terme, la durée des séjours à l'hôpital s'est allongée et il y a eu davantage de consultations de médecins et de visites aux urgences pour les patients exposés au RDP en matière de nitrates (Grootendorst et al, 2001b : 91) ;
- A long terme, l'exposition au prix de référence a augmenté les risques d'hospitalisation pour revascularisation de six ou sept fois pour les utilisateurs de nitrates (Grootendorst et al, 2001a : 4, 2001b : 91).

Grootendorst et al soulèvent ces effets à titre provisoire, en soupçonnant un échantillon biaisé, et n'ont pas estimé leurs coûts. Une difficulté lorsqu'on mesure les différences d'effets adverses entre patients soumis au RDP ou non est que les deux groupes présentaient des augmentations dramatiques et inexplicables. Il y avait de plus fortes probabilités de visites aux urgences, d'hospitalisations, de revascularisations, de diagnostics pour maladies cardiovasculaires et de prescriptions pour nitroglycérine sublinguale (pour angine aiguë) pour l'ensemble des patients utilisant le médicament, et pas seulement ceux soumis au RDP, depuis le début du programme. Il y eut aussi une chute drastique du nombre de consultations de médecins, un résultat du plan provincial qui a délisté un certain nombre de procédures à l'automne 1996 (Grootendorst et al, 2001b : 28, 97-120). Les auteurs ne discutent pas de ces éléments de distorsion, mais ils représentent une coïncidence remarquable.

Dans leur article sur le prix de référence en matière d'inhibiteurs ECA, Schneeweiss et al ont trouvé peu de traces d'effets adverses. Or cela ne signifie pas qu'il n'y en avait pas, mais que leur modèle n'avait pas assez de puissance statistique pour les dégager. Les auteurs ont trouvé 37 362 personnes âgées utilisateurs de produits restreints. Puisque 5 353 personnes ont changé de produit, il leur était difficile de sortir du lot statistiquement parlant lorsqu'ils ont subi des effets adverses (2002a : 823).

Au cours des deux premiers mois après l'introduction du RDP, le taux d'hospitalisation pour les patients ayant substitué un inhibiteur ECA référencé au produit restreint a augmenté de 19%, même après correction pour hospitalisations avant la mise en place du système. Or cette augmentation n'est pas statistiquement significative au niveau de 5%, puisque l'intervalle de confiance va de - 1 % à 42 %. Ce qui veut dire que le taux d'hospitalisation doit augmenter de plus de 42% avant de pouvoir proclamer une hausse de celui-ci ! A plus long terme, le taux est tombé à 3 %, mais les auteurs notent aussi que certains patients qui avaient opté pour les inhibiteurs ECA référencés sont revenus aux produits restreints après un certain temps (Schneeweiss et al, 2002a : 824 ; 2002b : 743).

De même, les utilisateurs d'inhibiteurs ECA avaient un taux mensuel de mortalité de 20% plus élevé que celui de la population générale de Colombie-Britannique d'avant le RDP, avec un intervalle de confiance de 0 à 44%. En 1997 (première année de la politique) le taux semble avoir été supérieur à 20% pour tous les mois sauf deux, et supérieur à 30% pendant six mois, mais cela se situe toujours à l'intérieur de l'intervalle de confiance (Schneeweiss et al, 2002a : 824-827). Malheureusement, les auteurs n'ont pas rapporté les différences de mortalité de ceux qui ont changé d'inhibiteurs ECA contre ceux qui ne l'ont pas fait, une fois la politique mise en place.

Même si ces indications d'effets adverses s'avèrent non pertinentes dans les analyses futures, cela ne signifie pas que Pharmacare ait raison de suggérer que tous les inhibiteurs ECA sont effectivement les mêmes. Les patients souffrant de maladies chroniques, d'insuffisance cardiaque congestive ou de diabète étaient plus susceptibles de conserver les inhibiteurs ECA plus chers (Schneeweiss et al, 2002b : 741).

Les anti-inflammatoires non-stéroïdiens (AINS)

S'il n'existe aucune recherche publiée traitant de l'effet du RDP sur la santé des patients utilisant des anti-inflammatoires non-stéroïdiens (AINS), le débat actuel sur les médicaments de cette classe illustre le problème de déléguer le pouvoir de prescription aux experts. Deux entrants récents dans cette classe sont celecoxib (Celebrex®) et le rofecoxib (Vioxx®), tous les deux restreints en vertu du RDP. Ces médicaments, les inhibiteurs de la COX 2, sont parfois appelés des « super-aspirines », mais la recherche a récemment engendré un débat sur leur capacité à augmenter le risque de crise cardiaque (Dalen 2002 ; Landers, 2002 ; Woollorton, 2002).

Ce débat s'est déversé dans la presse tabloïd après que la *Therapeutics Initiative* les a critiqués, déclarant qu'ils engendraient davantage d'effets adverses que d'autres AINS moins chers (Therapeutics Initiative, 2001 ; Vallis et Feyerman, 2002). Ce jugement a immédiatement provoqué des réactions d'autres experts exprimant des opinions différentes. Des lettres critiques ont été publiées dans le quotidien *National Post*, mettant en valeur les vertus des inhibiteurs de la COX 2 signées par Dr. Milton Baker, président de la Société de Rhumatologie de Colombie-Britannique, Dr. A.V. Jovaisas, professeur associé de médecine à l'Université d'Ottawa, et M. Denis Morrice, président de la Société d'Arthrite (Baker, 2002 ; Jovaisas, 2002 ; Morrice, 2002).

La présomption planiste du Reference Drug Program

Dans un article paru dans le journal de la Medical Association de Colombie-Britannique, un groupe de médecins et de scientifiques représentant des expertises différentes ont accusé Pharmacare de manque de transparence, d'utiliser les informations de manière sélective en prenant des décisions et d'avoir un processus en appel insuffisant pour l'examen de médicaments (Bebb et al, 2001). Nous avons déjà vu que les patients ont réagi au RDP en payant eux-mêmes pour les produits restreints, résistant ainsi à la notion d'« équivalence thérapeutique » de Pharmacare. Qui plus est, il y a des preuves plus fortes démontrant que Pharmacare a tort de dire qu'il est compétent pour juger de la valeur de différents

médicaments. Dans certains cas, le volume distribué de médicaments restreints a en réalité augmenté après l'imposition du RDP, par rapport aux produits référencés ou exemptés.

Le Tableau 14 affiche l'évolution de doses quotidiennes médianes de nitrates avant le RDP et après une année de prix de référence. Les deux nitrates qui augmentaient le plus vite étaient le mononitrate isosorbide et le mononitrate isosorbide (à libération prolongée) ; tous deux sont des produits restreints et leur consommation a augmenté en flèche. Leur taux de croissance dépassait même celui des patchs de nitroglycérine qui ont pris une grande part de marché une fois que leur prix a baissé. Cette croissance s'est produite alors que les nitrates en tant que classe ont subi une utilisation en baisse.

Tableau 14 : Doses quotidiennes médianes mensuelles pour nitrates par 100 000 personnes âgées en Colombie-Britannique					
	Période de référence, avril 1994 à oct 1995	Long terme, janvier 1997 à mai 1999	<i>Croissance</i>	Normalisé à la période de référence	<i>Croissance normalisée</i>
Isosorbide mononitrate	24	262	992%	305	1173%
Isosorbide mononitrate (libération prolongée)	175	470	169%	548	213%
Patch de nitroglycérine	39 075	60 662	55%	70 712	81%
Isosorbide dinitrate	14 688	22 048	50%	25 705	75%
<u>Nitroglycérine sublinguale</u>	15 119	14 489	-4%	16 892	12%
Pommade de nitroglycérine	460	178	-61%	208	-55%
Comprimés de nitroglycérine (libération prolongée)	70 109	22 220	-68%	25 905	-63%
Penta-érythritol	331	85	-74%	99	-70%
Isosorbide dinitrate (libération prolongée)	453	51	-89%	59	-87%
Total	140 434	120 455	-14%	1 401 434	0%

Gras=restreint ; souligné=exempté ; normal=médicament de référence
Source : Grootendorst et al, 2001b : 47.

Cette augmentation de la distribution de médicaments restreints pourrait apparaître idiosyncratique, parce que les volumes pour ces deux médicaments restent très faibles ; or les deux classes cardiovasculaires font montre d'effets similaires. Le Tableau 15 démontre l'évolution de doses quotidiennes des inhibiteurs ECA avant et après le RDP. Même si les deux premiers bénéficiaires du programme sont des produits référencés, un médicament restreint, cilazapril (Inhibace®) a vu sa consommation augmenter plus vite que l'ensemble des inhibiteurs ECA. A l'inverse, un produit de référence, captopril, a perdu en volume de manière significative.

Bourgault et ses collègues ont rapporté que les patients entre deux âges et âgés à qui l'on avait prescrit le captopril, faisaient appel aux services de santé plus souvent que les patients sous lisinopril ou enalapril, en citant des données de 1991 à 1993 (Bourgault et al, 1999 ; Bourgault et Suissa, 2000). Il semble qu'à la fin des années 1990, les pratiques cliniques aient changé et que captopril ne soit plus de mise. Même s'il est disponible sans restriction sous le RDP, les médecins et patients nous disent que captopril est un inhibiteur ECA moins satisfaisant pour beaucoup de patients, et qu'ils préfèrent bon nombre de médicaments restreints, en particulier le cilazapril.

Tableau 15 : Doses quotidiennes médianes mensuelles pour inhibiteurs ECA par 100 000 personnes âgées en Col.-Brit.					
	Période de référence, oct 1995 à sept 1996	Long terme, avril 1998 à mai 1999	<i>Croissance</i>	Normalisé à la période de référence	<i>Croissance normalisée</i>
Ramipril	22 063	189 161	757%	126 519	473%
Quinapril	11 412	94 129	725%	62 958	452%
Cilazapril	13 625	23 548	78%	15 750	19%
Fosinopril	15 348	19 211	25%	12 849	-16%
Lisinopril	81 095	78 610	-3%	52 578	-35%
Benazepril	5 606	4 884	-13%	3 267	-42%
Captopril	60 946	49 237	-19%	32 932	-46%
Enalapril	181 600	126 312	-30%	84 483	-53%
Total	391 335	585 092	50%	391 335	0%
Gras =restreint ; normal=médicament de référence					
Source : Grootendorst et al, 2001b : 59.					

Le Tableau 16 raconte une histoire similaire pour les inhibiteurs calciques. Cette classe inclut un certain nombre de médicaments exempts du prix de référence. Pourtant, le médicament numéro 2 en croissance de la classe était l'amlopidine (Norvasc®), un produit restreint dont l'utilisation a cru de 34%, alors que la classe au total a augmenté de 7 % seulement. L'utilisation d'un autre médicament restreint, le nifedipine à libération prolongée (Adalat®), a également augmenté plus vite que deux autres produits exempts, le verapamil et le diltiazem.

Tableau 16 : Doses quotidiennes médianes mensuelles pour inhibiteurs calciques par 100 000 personnes âgées en Colombie-Britannique

	Période de référence, oct 1995 à sept 1996	Long terme, avril 1998 à mai 1999	Croissance	Normalisé à la période de référence	Croissance normalisée
Felodipine	41 219	86 850	111%	81 107	97%
Amlodipine	55 059	73 661	34%	68 790	25%
Verapamil (libération prolongée)	32 265	33 018	2%	30 835	-4%
Diltiazem (libération prolongée)	81 327	78 890	-3%	73 673	-9%
Nefidipine (libération prolongée)	115 976	89 843	-23%	83 902	-28%
Verapamil	7 347	4 921	-33%	4 596	-36%
Diltiazem	8 915	3 943	-66%	3 682	-59%
Nicarpidine	1 276	553	-67%	516	-60%
Nifedipine	3 811	101	-97%	94	-98%
Total	347 195	371 780	7%	347 195	0%

Gras=restreint ; souligné=exempté ; normal=médicament de référence
 Source : Grootendorst et al, 2001b : 59.

Ces chiffres nous enseignent que les responsables de Pharmacare chargés de la planification centralisée sont loin d'être aussi sophistiqués que les milliers de médecins de la province pour prendre des décisions. Si le RDP a produit des avantages, c'est grâce aux éléments du programme qui tolèrent le choix : la possibilité offerte aux médecins de demander une dérogation spéciale, voire pour les patients de payer la différence en l'absence d'exemptions. La sélection par Pharmacare de médicaments selon « l'effet de classe » ne s'est pas avérée efficace.

Québec : une alternative au prix de référence

Pendant que la Colombie-Britannique expérimentait le prix de référence, le Québec a augmenté la part assumée par les patients des coûts des prescriptions. Or, le Québec a préféré évaluer la capacité à payer des patients plutôt que de juger la qualité des médicaments d'une classe donnée. Auparavant, le dispositif québécois avait couvert les bénéficiaires d'aide sociale et les personnes âgées ayant des dépenses individuelles allant de 0 à \$ 100. En août 1996, le plafond a été relevé à \$ 200-750, en fonction du revenu du patient.

Une équipe sous la direction du professeur R. Tamblyn a effectué une étude détaillée de l'effet des montants déductibles accrus (Tamblyn et al, 1999a ; 1999b ; 1999c ; 2001). De nombreuses différences existent entre les expériences de Colombie-Britannique et du Québec et les recherches menées sur elles ; chaque comparaison de l'impact des différentes politiques doit par conséquent être faite avec beaucoup de prudence :

- le RDP en Colombie-Britannique a couvert cinq classes de médicaments, alors que la hausse du ticket modérateur au Québec concernait l'ensemble des produits pharmaceutiques ;

- la recherche sur les effets de la réforme au Québec en matière d'effets adverses n'a examiné que les patients utilisant des médicaments qualifiés d' « essentiels » ou de « moins essentiels » par les enquêteurs, et non un échantillon au hasard de l'ensemble des patients concernés, alors que ceci n'a pas été un facteur pour étudier le RDP en Colombie-Britannique (Tamblyn et al, 2001 : 422) ;
- l'augmentation du ticket modérateur au Québec correspondait à l'introduction d'un programme d'assurance sociale pour médicaments de type européen, financé par des cotisations plutôt que par l'impôt, couvrant tout citoyen non couvert par une assurance privée ou pharmacare, alors que la Colombie-Britannique avait déjà la couverture universelle au sein de Pharmacare ;
- la recherche de Tamblyn et al sur l'impact de la réforme québécoise concerne à la fois les personnes âgées et les bénéficiaires d'aide sociale, alors que l'étude sur le RDP par Grootendorst, Schneeweiss et Marshall ne concerne que les personnes âgées ;
- Tamblyn et al examinent l'évolution de l'utilisation de médicaments sur ordonnance et le nombre d'effets adverses, mais n'évaluent les économies du programme public que pour les changements d'utilisation de médicaments psychiatriques par des bénéficiaires d'aide sociale, tandis que les trois équipes de chercheurs du RDP en Colombie Britannique analysent les économies de Pharmacare pour toutes les populations âgées étudiées (Tamblyn et al, 1999c : 7.1-7.9) ; et
- le Québec avait mis en place un programme pour étudier les effets du changement (unique province à le faire) (Lexchine et Grootendorst, 2002 : 32).

M. Cassels note que « le taux d'effets adverses associés aux médicaments chez les personnes âgées et bénéficiaires d'aide sociale a plus que doublé après l'introduction du partage des coûts au Québec » (Cassels, 2002 :8). Ce constat prête à confusion, car il emploie des changements relatifs plutôt que des changements absolus, ce qui aggrave largement les effets adverses en apparence. La variation absolue en effets adverses et en visites aux urgences était de 3 points pour les personnes âgées et de 9.5 points pour les bénéficiaires d'aide sociale (Tamblyn et al, 2001 : 426-427). Ce changement s'est accompagné d'une hausse estimée du taux mensuel d'effets adverses et de visites aux urgences d'environ un cinquième d'un pour cent par personne et moins pour les personnes âgées, et de deux tiers d'un pour cent par personne et mois pour les patients bénéficiaires d'aide sociale (Tamblyn et al, 2001 : 426-427). Les auteurs en concluent que la politique a peut-être occasionné 0.7% de plus d'effets adverses chez la population âgée du Québec (Tamblyn et al, 2001 : 428).

L'impact du ticket modérateur plus élevé semble avoir été plus important chez les bénéficiaires d'aide sociale que chez les personnes âgées. Ceci n'est pas étonnant car le taux de pauvreté chez les personnes âgées est relativement faible. Le nombre de personnes âgées pauvres en termes de revenu était d'environ de 2% de 1991 à 1996, contre plus de 25% pour les Canadiens de moins de 25 ans, et entre 5 et 10% pour d'autres adultes (Sarlo, 2001 : 38). Nous savons depuis longtemps que les pauvres ont tendance à éviter la co-assurance et le ticket modérateur, et il est possible de les exempter du paiement en permettant à la majorité de financer une partie de leurs dépenses de santé sans passer par le fisc, comme le démontrent Esmail et Walker (2002b : 16-20).

Ainsi, il n'est pas surprenant que la recherche sur l'expérience du Québec démontre des conséquences sanitaires plus graves que celle portant sur le RDP en Colombie-Britannique qui n'a pas examiné les effets du RDP sur les bénéficiaires d'aide sociale. Cela ne signifie pas que l'approche de Colombie-Britannique soit supérieure à celle du Québec.

En réaction à l'article de Tamblyn et al, une autre équipe de chercheurs a rapporté que le fait d'accroître la part payée par les patients dans une population américaine avec assurance privée n'a pas réduit la consommation de médicaments à long terme, mais il a augmenté la variance d'utilisation dans la population, ce qui conforte l'impression que les citoyens ordinaires qui travaillent et la plupart des personnes âgées sont en mesure d'assumer une partie des dépenses eux-mêmes (Gibson et al, 2001). Plus récemment, une étude de personnes âgées au Québec victimes de crises cardiaques avant et après le changement de partage des coûts, a démontré une hausse des prescriptions des médicaments cardiovasculaires correspondants (bêtabloquants, inhibiteurs ECA, et hypolipidémifiants) et aucun changement d'effets adverses dans les groupes hospitalisés pour crises cardiaques avant et après le changement de politique (Pilote et al, 2002).

En outre, Tamblyn et ses collègues ont effectué deux études distinctes dont une a suivi les patients jusqu'en août 1997 et l'autre jusqu'en janvier 1998. Une étude à part indique que les personnes âgées ont repris leur consommation antérieure d'ordonnances pour tous les médicaments couverts au bout de quelques années suivant le changement de politique. Un « snapshot » du 9 juin 1996 juste avant le changement indique qu'une personne âgée non-hospitalisée avec une assurance publique utilisait en moyenne 2.3 ordonnances, et parmi celles qui en consommaient réellement, la moyenne était de 3.3. Le 7 juin 1998, ces chiffres étaient de 2.4 et de 3.4 respectivement (RAMQ, 2001 : 11).

Qui plus est, la présentation dans Tamblyn et al (2001) n'explicite pas que la hausse d'effets adverses associée à la diminution du nombre d'ordonnances était significative statistiquement comparé à ce qui se serait produit en augmentant « naturellement » la non-application à mesure que les 10 mois d'observation passaient. Par exemple, pour les bénéficiaires d'aide sociale, le taux de risque par réduction d'un médicament est passé de 1.24 naturellement à 1.32 en conséquence de la politique. Or l'intervalle de confiance de 95% pour le premier était de 1.09 à 1.41, et de 1.19 à 1.46 pour le dernier. Comme nous l'avons vu plus haut, Schneeweiss et al dans leur étude des conséquences sur la santé du changement d'inhibiteurs ECA lié au RDP, rejettent des conséquences d'une ampleur similaire parce qu'elles tombent au sein de l'intervalle de confiance de 95%. Etant donné que les auteurs des deux articles semblent diverger dans la rigueur de leurs interprétations, il n'est pas pertinent de comparer leurs conclusions.

Tamblyn et al ne catégorisent pas les effets adverses entre hospitalisations, institutionnalisation ou décès, ni ne font une analyse budgétaire de l'impact sur le système de santé en général. En effet, il n'est pas établi que la politique ait provoqué des décès supplémentaires : même si les chercheurs rapportent le nombre de morts causés par une consommation réduite après la mise en place de la politique, ils n'indiquent pas explicitement le nombre de morts résultant d'une réduction « naturelle » de la consommation, et il est par conséquent impossible d'évaluer la différence à partir de ce seul résultat (Tamblyn et al, 1999c : 5.48-5.51, 5.96-5.108).

Avant la politique, les dépenses mensuelles moyennes en médicaments s'élevaient à environ \$88 pour les personnes âgées et \$75 pour les bénéficiaires d'aide sociale qui ont réduit leur consommation des médicaments en question d'environ 9 et 16% respectivement (Tamblyn et al, 2001 : 424-425). Un calcul approximatif fait apparaître des économies d'environ \$3,800 par effet adverse pour les personnes âgées et de \$1,800 par effet pour les bénéficiaires d'aide sociale. Ainsi, il n'est pas évident que la politique n'ait pas été un bon arbitrage.

Pour les bénéficiaires d'aide sociale ayant réduit leur consommation de médicaments psychiatriques, les économies pour le ministère de la Santé se situaient entre \$16.1 et \$17.3 millions. Les patients en ont pris en charge \$5.6 à \$6.8 millions au cours des dix premiers mois. L'hospitalisation, les visites chez le médecin et aux urgences ont coûté \$4.4 millions (Tamblyn et al, 1999a : 21 ; 1999c : 7.1-7.9). Cela implique des économies nettes d'environ \$5.9 à \$8.8 millions au cours de la première année pour ce seul groupe. Un calcul extrapolant aux personnes âgées et aux bénéficiaires d'aide sociale qui étaient des utilisateurs réguliers, donne des économies nettes de \$14 à \$21 millions.⁸ Les chercheurs pensent que ce chiffre est exagéré. Ils ont cependant exclu les patients qui n'utilisaient que des médicaments tels que les antibiotiques et des produits gastro-protecteurs qui, selon eux, font souvent l'objet d'une consommation excessive ((Tamblyn et al, 2001 : 422). Ainsi, les économies résultant de réductions de ces coûts n'apparaissent pas.

Tamblyn et al acceptent que la nouvelle politique a probablement eu des effets bénéfiques pour deux groupes de patients vulnérables en observation, pour qui les risques de surmédicalisation sont plus importants que les risques de médicalisation insuffisante (1999c : 5.42). Par exemple, ils ont attribué une très grande baisse du nombre de consultations à une utilisation réduite de médicaments non essentiels (1999a :22). Mais il y a eu aussi des patients qui ont augmenté leur consommation de certains produits en réaction à la politique, dont les résultats en termes de santé n'ont pas pu être mesurés par l'équipe (1999c : 5.59).

Il importe de souligner que l'article n'examine pas les bienfaits de la politique pour les Québécois ayant bénéficié du nouveau programme d'assurance dont l'objectif était d'étendre les prestations pharmaceutiques des pauvres et des personnes âgées à l'ensemble de la population (Currie et Nielson, 1999 : 47). De 1996 à 1997, les coûts du programme provincial de médicaments sont passés de \$101 à \$96 par tête, alors que le nouveau fonds d'assurance pour médicaments destiné aux personnes jusque-là non assurés allait de 0 à \$24 par tête (CIHI, 2002a : 74). Zelder (2000), en étudiant la période 1993-1998 qui inclut le changement de politique, a trouvé que le Québec était la seule province canadienne où une augmentation des dépenses publiques de santé a eu pour effet de réduire les temps d'attente pour les interventions chirurgicales (même si son échantillon était trop petit pour être statistiquement significatif), ce qu'il a attribué au niveau relativement élevé des dépenses en médicaments sur ordonnance, le domaine le plus productif des dépenses de santé. Les données de 1995 à 2001 corroborent cette conclusion.

Tableau 17 : Dépenses de santé par tête dans deux provinces, en 1995 et en 2001p

Année	Colombie-Britannique					Total dépenses de santé
	<i>Médicaments sur ordonnance</i>					
	Pharmacare	Fonds d'assurance-médicaments	Pharmacare +assurance	Privé	Total	
1995	\$87	ND	\$87	\$93	\$180	\$2 681
2001p	\$163	ND	\$163	\$152	\$315	\$3 540
Croissance	87%		87%	63%	74%	32%
P= prévision. Source : CIHI 2002a : 74-75, 94-95						

Année	Québec					Total dépenses de santé
	<i>Médicaments sur ordonnance</i>					
	Régime public d'assurance-médicaments	Fonds d'assurance	Régime d'assurance +fonds d'assurance	Privé	Total	
1995	\$111	ND	\$111	\$139	\$250	\$2 384
2001p	\$158	\$71	\$230	\$192	\$422	\$2 899
Croissance	42%		106%	39%	69%	22%
P= prévision. Source : CIHI 2002a : 74-75, 94-95						

Au total, la croissance des dépenses consacrées au régime d'assurance-médicaments du Québec (pour personnes âgées et bénéficiaires d'aide sociale) et le régime obligatoire d'assurance (pour ceux qui n'ont aucune assurance privée) était de 106% au cours de la période, contre 87% pour BC Pharmacare (Tableau 17). En revanche, la hausse des dépenses privées en prescriptions au Québec était largement inférieure à celle de Colombie-Britannique, moyennant quoi la croissance publique et privée en Colombie-Britannique était légèrement supérieure à celle du Québec.

De plus, les dépenses globales de santé par tête du Québec ont cru à un rythme sensiblement plus lent qu'en Colombie-Britannique, de sorte que les dépenses par tête y étaient un cinquième supérieures à celles du Québec en 2001 : \$3,540 contre \$2,899. Ce chiffre suggère que l'approche du Québec de la gestion de prestations en médicaments a probablement eu un meilleur effet sur les dépenses globales de santé que celle de Colombie-Britannique.

Or la décision du Québec d'augmenter le ticket modérateur contenait un piège. Les personnes âgées qui n'ont pas bénéficié du Supplément de Revenu Garanti (qui ne sont pas considérés comme très pauvres) ont réduit leur consommation de médicaments davantage que les très pauvres qui ont touché le SRG intégral. Les très pauvres avaient une déduction annuelle de \$200, alors que le montant déductible de ceux qui ont reçu un SRG partiel était de \$500 et de \$750 pour les personnes âgées sans SRG. Le plafond de \$750 était déclenché pour les revenus d'environ \$10,000 alors que le revenu moyen des personnes âgées de la cohorte était

d'environ \$40,000 (Tamblyn et al, 1999a : 13 1999b : 4.4, 4.31-4.34). Ainsi, le programme pénalisait de \$250 les personnes âgées gagnant juste au-dessus de \$10,000 et de \$300 ceux qui gagnaient un peu plus que le niveau de revenu qui déclenche le SRG intégral.

De même, ni le Québec, ni la Colombie-Britannique n'ont pu ristourner l'argent des citoyens pour les aider à financer les coûts que l'Etat a répercutés sur eux. Le jour de la libération fiscale est un moyen de mesurer ce phénomène, c'est-à-dire le jour où les Canadiens arrêtent de travailler pour l'Etat et commencent à travailler pour eux. En 1992, ce jour est tombé le 13 juin en Colombie-Britannique et le 7 juin au Québec. En 2000, nos gouvernants l'ont repoussé de quelques semaines : jusqu'au 5 juillet en Colombie-Britannique et au 6 juillet au Québec (Clemens et Emes, 2002 : 7). S'ils avaient réduit la pression fiscale, plus d'habitants auraient été capables de sortir de la pauvreté par leurs propres efforts.

Conclusions

L'état actuel de nos recherches indique que le Reference Drug Program n'a pas atteint les objectifs qu'il s'était fixés :

- les économies de Pharmacare n'ont pas été quantifiées de manière satisfaisante ;
- certaines économies apparentes de Pharmacare sont dues à une concurrence accrue ;
- certaines économies apparentes de Pharmacare sont dues à une hausse des dépenses privées ;
- le RDP n'a pas incité les fabricants de médicaments restreints à baisser leurs prix ;
- le RDP n'a pas réduit la hausse des dépenses de Pharmacare par rapport aux autres régimes d'assurance-médicaments ;
- le RDP n'a pas freiné la croissance des dépenses privées en médicaments en Colombie-Britannique par rapport au reste du Canada ;
- les réformes au Québec ont clairement engendré des résultats budgétaires largement supérieurs aux ceux du RDP en Colombie-Britannique ;
- en choisissant les produits de référence, BC Pharmacare n'a pas sélectionné les médicaments présentant le meilleur rapport qualité-prix ;
- certaines données préliminaires suggèrent que la santé des patients a souffert à cause du RDP, et
- il n'est pas clairement établi comment l'impact sur la santé des patients québécois dû aux réformes de la province est différent de celui du RDP en Colombie-Britannique.

L'effet médiatique du RDP a néanmoins été bien meilleur que celui des réformes au Québec, malgré les inconvénients du premier. La couverture médiatique de la recherche sur les inhibiteurs ECA menée par Dr. Schneeweiss fut catégoriquement favorable au RDP. Le Vancouver Sun a titré : « Le gouvernement américain espère suivre le modèle du prix de référence » (Fayerman, 2002). Plus récemment, un chroniqueur du même journal a réitéré l'idée que « le prix de référence est une réforme qui marche » (Wilcocks, 2002).

En revanche, la recherche du professeur Tamblyn et ses collègues au Québec a d'abord été diffusée au public par une source anonyme, à l'origine du titre de la une de la *Gazette de Montréal* selon lequel : « Plus de 100 personnes sont mortes et près de 4,000 hospitalisées suite au plan assurance-médicaments du Québec » (Authier et Robinson, 1998). Lorsque l'article fut publié dans le Journal of the American Medical Association, la Gazette a rapporté

que la hausse des coûts d'hospitalisation due aux effets adverses a anéanti les économies du régime d'assurance-médicaments (Branswell, 2001).

Le fait de présenter les résultats des deux réformes de manière complètement contradictoire indique que le RDP en Colombie-Britannique a mieux servi les intérêts politiques et bureaucratiques que ne l'ont fait les réformes au Québec. Le RDP était certainement supérieur au ticket modérateur du Québec à cet égard, pour plusieurs raisons :

1. Il a permis aux fonctionnaires de s'attribuer la responsabilité d'économies qui en réalité ont été le résultat de la concurrence entre fournisseurs.
2. Il a permis aux membres d'un comité nommé par le gouvernement de se poser en juges omniscients de la valeur d'un médicament par rapport à un autre.
3. Il a permis à Pharmacare d'instaurer un ticket modérateur de fait, en obligeant les patients à payer pour les produits restreints, tout en niant qu'une telle répercussion des coûts était une conséquence nécessaire du RDP.
4. Il a justifié la violation de la vie privée des citoyens qu'implique PharmaNet, le système par lequel l'Etat centralise l'ensemble des informations relatives aux prescriptions de la province. Puisque les chercheurs qui examinent le prix de référence avaient besoin de renseignements détaillés sur les patients, les données de PharmaNet étaient nécessaires pour leur permettre de conduire leurs recherches en profondeur (Cassels, 2002 : 10).
5. Un coût important potentiel du prix de référence – la destruction des incitations à produire des médicaments innovants – n'est pas supporté par les fonctionnaires, en particulier dans une petite juridiction comme la Colombie-Britannique. Les entreprises pharmaceutiques multinationales ne sont pas susceptibles de modifier leurs programmes de recherche et développement à cause de la mise en place du prix de référence dans une province canadienne. Et même si c'était le cas, les opportunités perdues ne deviendraient apparentes que bien des années plus tard, et n'auraient aucun impact direct sur les responsables de Pharmacare.

Conséquences politiques

Le caractère ambigu de l'impact sur la santé des patients dû au RDP par rapport à celui exercé par l'augmentation du ticket modérateur au Québec n'est pas surprenant. S'attendre à ce qu'un gouvernement provincial puisse assurer que chaque citoyen prenne le bon médicament dans des quantités correctes en toute circonstance, avec un risque zéro d'effets adverses, est clairement un objectif qui dépasse les bornes du bon sens. Un objectif plus raisonnable serait que l'Etat fasse en sorte que tous les patients disposent des moyens nécessaires pour faire des choix responsables en matière de médicaments, et qu'il ne détruise pas les incitations des fabricants de médicaments à poursuivre leur travail de développement de nouveaux produits.

L'incapacité du RDP à faire baisser les prix, ce qui rappelle le résultat de l'expérience néo-zélandaise, ne doit pas étonner. Elle démontre que la Colombie-Britannique est un preneur de prix et non un fixe de prix sur le marché des prescriptions. Si les fabricants de produits restreints avait baissé leurs prix en Colombie-Britannique, les régimes d'assurance-médicaments publics au Québec et dans l'Ontario auraient demandé les mêmes prix, même si

ces provinces ne pratiquent pas le prix de référence (Narine et al, 1999 : 288). Pour l'industrie pharmaceutique, une perte de ventes en Colombie-Britannique à cause d'une baisse des prix était préférable à une perte de profits dans les provinces plus grandes.

Ceci est inquiétant, car cela voudrait dire que la Colombie-Britannique ne peut créer un marché libre intérieur pour les médicaments. Le marché libre pour les produits pharmaceutiques brevetés se caractérise par la discrimination des prix. Tant que les producteurs peuvent empêcher les patients de revendre leurs médicaments, ils maximisent leurs profits en vendant à prix élevés aux personnes aux revenus élevés et vice versa (Danzon, 1997 ; 1998). Cette option disparaît évidemment lorsque les programmes publics demandent à acheter « au meilleur prix », et il s'ensuit une perte de bien-être social.

Même si le gouvernement de Colombie-Britannique recherchait un tel résultat, il ne pourrait le faire indépendamment, parce que les producteurs ne réagiraient pas en différenciant les prix pour maximiser les profits locaux. Ils craindraient que d'autres gouvernements ne demandent à acheter au prix le plus bas que paient les personnes à faibles revenus en Colombie-Britannique.

L'expérience du Reference Drug Program donne lieu à plusieurs conclusions politiques de court terme :

1. *BC Pharmacare doit abandonner le RDP.* Comme nous l'avons vu, même certains Etats américains envisagent de mettre en place des politiques de prix de référence. S'ils adoptent le modèle de Colombie-Britannique, leur action aura un impact négatif sur l'innovation pharmaceutique globalement. Or même mesuré à l'aune de normes ordinaires, le RDP est moins efficace que la mise en place d'un ticket modérateur plus équitable, comme l'a démontré l'expérience du Québec.
2. *BC Pharmacare doit mettre en place un ticket modérateur à plusieurs niveaux.* Les programmes de santé américains qui doivent satisfaire leurs clients sur des marchés quasi-concurrentiels, ont rejeté les outils tels que le prix de référence au profit de mécanismes offrant de meilleures incitations aux patients de choisir les médicaments avec le meilleur rapport qualité-prix. C'est aux patients de déterminer ce rapport, et non à un comité d'experts nommés par le gouvernement.
3. *BC Pharmacare doit augmenter le montant annuel déductible, en fonction des revenus de chaque patient.* Le Manitoba et le Saskatchewan fixent des déductibles en pourcentage du revenu de chacun. Cela implique un effet négatif, car le système pénalise ceux qui gagnent plus, mais cela est déjà le cas au Canada. En 1997, le quart le plus aisé des contribuables ont payé environ 80% des impôts (Emes et Walker, 2001 : 30).
4. En revanche, un système de déductibles basé sur le revenu offre l'avantage de rationner la subvention fondée sur la capacité de payer, plutôt que sur les besoins en soins médicaux, comme le fait le RDP. Il reproduit également ce qui se passerait sur un marché libre global pour les médicaments de prescription : les fabricants mettraient en place une tarification différenciée permettant de faire payer plus à ceux qui en ont les moyens. La recherche confirme la validité de ce type de réformes : les dépenses en médicaments du Manitoba ces dernières années ont été de loin inférieures à celles de la Colombie-Britannique (Graham, 2002b).

A plus long terme, les réformes devraient inclure la mise en place de « comptes-épargne santé » (Medical Savings Accounts) bénéficiant d'une fiscalité avantageuse. Les MSA représentent un outil flexible permettant aux utilisateurs de faire des économies pour des dépenses de santé futures (Ramsay, 1998). Le système actuel fournit de mauvaises incitations, car il consiste à imposer fortement les habitants de Colombie-Britannique au cours de leur vie active, puis les abandonner au bon vouloir de l'Etat une fois qu'ils ont besoin de médicaments dans leur vieillesse.

Les médicaments des cinq classes thérapeutiques couvertes par le RDP concernent des troubles prévisibles pour de nombreux habitants de Colombie-Britannique. L'Etat devrait leur permettre de faire des économies pour anticiper ces besoins. Une analyse (non actuarielle) du régime d'assurance-médicaments de l'Ontario a estimé qu'un habitant âgé de 35 ans ayant investi 2.8% de son revenu dans un compte épargne-santé pendant 30 ans (1968-1998) dans des obligations d'Etat aurait été capable de financer ses besoins en médicaments de prescription une fois à la retraite (Graham, 2000).

Notes :

¹ Un obstacle à leur volonté de satisfaire la demande vient de l'obligation de faire approuver par le ministère de la Santé les nouveaux médicaments pour la vente. C'est un processus qui prend considérablement plus de temps au Canada que dans d'autres pays développés (Rawson et Kaitin, 2000). Une autre exception serait les importations parallèles, une proposition qui revient régulièrement aux Etats-Unis. Certains responsables politiques américains pensent que les médicaments sur ordonnance canadiens (qui sont souvent moins chers que les produits américains) devraient être arrachés aux chaînes de distribution de leurs fabricants et vendus aux Etats-Unis. Cela aurait pour effet d'inciter les fabricants de produits brevetés de restreindre leurs livraisons au Canada (Graham et Robson, 2000 ; Graham, 2001b, Grubel, 2002).

² Cet effet de substitution est quelque peu annulé par un effet de revenu, selon la manière dont la taxe est levée, mais il est improbable que ce dernier élimine l'effet de substitution. L'appendice A contient un traitement plus technique de cette question.

³ Si le médecin demande une "non substitution", le programme peut rembourser le coût intégral du médicament de marque.

⁴ Le Vioxx fut retiré de la vente en septembre 2004 (NdT).

⁵ Les hôpitaux en Colombie-Britannique établissent leurs propres listes de médicaments et ne sont pas soumis au contrôle de l'Etat sur ce point. Dans une enquête de 1990 portant sur les pharmacies d'hôpital de la province, les auteurs ont constaté que certains hôpitaux adoptaient rapidement les nouveaux produits (les mettant sur la liste 4 à 8 mois après l'autorisation de mise sur le marché par Health Canada), et d'autres plus tardivement (plus de 20 mois) et que le délai médian était de 11 mois (D'Sa et al, 1994: 258).

⁶ Nous disons « quasi-concurrentiels » puisque les hôpitaux américains ont une longue histoire de collusion et de coopération (Frech, 2002 : 52-53).

⁷ Les chiffres pour "le reste du Canada" sont calculés comme: (total canadien moins les coûts totaux de Colombie-Britannique) divisé par (population canadienne moins population de Colombie-Britannique).

⁸ Les chercheurs estiment que les bénéficiaires d'aide sociale utilisant des médicaments psychiatriques ont subi 451 effets adverses supplémentaires (coût total: \$300,000), 9,511 consultations de plus chez le médecin (coût: \$3.8 millions) et 3,647 visites aux urgences de plus (coût: \$300,000). Le groupe global de personnes âgées (utilisateurs réguliers) ont subi 1,946 effets adverses supplémentaires, 16,092 consultations et 12,991 visites aux urgences de plus pour un coût total d'environ \$10.5 millions, si les coûts par services sont extrapolés des utilisateurs psychiatriques bénéficiaires d'aide sociale. En admettant que le rapport entre les économies pharmaceutiques et les coûts de ces trois services est constant, les économies nettes totales s'élèvent à \$14-21 millions par an.

Annexe A : L'impact du système de prix de référence sur le choix

La forme de cette démonstration suit le modèle du professeur Eva Pichler (Wirtschaftsuniversität de Vienne, Autriche) qui a comparé l'impact du prix de référence sur le risque moral de deux classes de médicaments (Pichler, 2001 : 59-62). Elle est différente en ce qu'elle examine la variation de la valeur relative nécessaire pour qu'un patient préfère utiliser un médicament innovant et plus cher plutôt qu'un produit plus ancien et moins cher, ainsi que la manière dont le prix de référence obligatoire modifie cette valeur. De plus, le modèle décrit l'intervention de l'Etat pour subventionner les coûts non catastrophiques, c'est-à-dire dans les cas où les coûts sur un marché véritablement libre de l'assurance seraient inférieurs au déductible négocié entre l'assureur et le client.

En l'absence d'intervention publique, le patient son choix individuel et paie de sa poche pour les médicaments sur ordonnance. Les personnes de la société en question souffrent d'une maladie pour laquelle deux traitements existent.

- médicament A est un médicament innovant, plus cher, aux qualités thérapeutiques supérieures au produit B ;
- P_A et P_B sont les prix de A et B tels que $P_A > P_B$;
- Y est le revenu disponible du patient ; et
- U introduit les fonctions d'utilité pour A, B et Y, de sorte que $U[A] > U[B]$.

Le patient choisira A si :

$$1) U[A] + U[Y - P_A] > U[B] + U[Y - P_B]$$

En d'autres termes:

$$2) U[A] - U[B] > U[Y - P_B] - U[Y - P_A]$$

Supposons que l'utilité marginale du revenu baisse. C'est dire que la perte d'utilité de payer P_A par rapport au P_B ralentit au fur et à mesure que Y augmente. Ainsi, toutes choses égales par ailleurs, les patients à hauts revenus sont plus susceptibles d'utiliser A que les patients à bas revenus.

Ensuite, l'Etat impose un programme Pharmacare, financé par une taxe T payée par le patient. Pharmacare rembourse le prix de référence, fixé à P_B . La taxe ne finance pas intégralement le programme. L'Etat taxe aussi le voisin du patient, qui lui ne consomme pas de médicaments sur ordonnance. Ceci donne un paiement de transfert au patient de sorte que $T+G = P_B$. Le transfert n'est pas monétaire, mais prend la forme du médicament B que le patient obtient « gratuitement », moins sa part de la taxe versée à Pharmacare.

Le patient choisira A si :

$$3) U[A] + U[Y - T + T + G - P_A] > U[B] + U[Y - T + T + G]$$

Notons que $Y - T$ correspond au revenu du patient impôt payé, et que $T + G = P_B$, est le montant que Pharmacare rembourse quel que soit le médicament choisi. Les T s'annulent. Autrement dit :

$$4) U[A]-U[B]>U[Y+G]-U[Y+G- P_A]$$

En comparant les côtés droits de 2) et 4), nous pouvons voir que le prix de référence de Pharmacare favorise A par rapport à B si :

$$5) U[Y+G]-U[Y+G- P_A]> U[Y- P_B]-U[Y- P_A]$$

Deux effets s'ensuivent : un effet de revenu et un effet de substitution. Le fait que le patient ne paie rien pour B augmente son budget, ce qui lui donne des revenus supplémentaires pour acheter des biens et des services. Si G est grand comparé à Y, il se peut que 5) ne soit pas vrai. C'est dire que l'effet de revenu peut être plus important que l'effet de substitution, et que le patient sera biaisé en faveur de A. En revanche, il est très probable que G sera très petit comparé à Y et que 5) sera vrai.

Ainsi, dans un système de prix de référence, les entreprises pharmaceutiques innovantes s'éloigneront de la recherche et développement à haute probabilité de petite amélioration des attributs du produit, vers la recherche et développement à faible probabilité de grandes améliorations (Jönsson et Ekelund, 2001 : 74).

Supposons que Pharmacare instaure une co-assurance à la place du prix de référence. Dans ce cas, le patient a la possibilité de déterminer le montant de la subvention, car ce dernier sera plus élevé s'il choisit A devant B. Autrement dit, pour une taxe donnée, le paiement de transfert dépendra du médicament choisi. Pour ce cas de figure, le modèle est simplifié en supposant que la taxe est levée uniquement sur les non-patients.

Si x est le taux de co-assurance, le patient choisira le produit A si, semblable à 1) :

$$6) U[A]+U[Y-x P_A]>U[B]+U[Y-x P_B]$$

En d'autres termes, semblable à 4) :

$$7) U[A]-U[B]>U[Y-x P_B]-U[Y-x P_A]$$

En comparant les côtés droits de 2) et 7) nous voyons que le biais introduit par le ticket modérateur par rapport aux choix individuel est en faveur de A.

$$8) U[Y-x P_B]- U[Y-x P_A]<U[Y- P_B]-U[Y- P_A]$$

En régime de co-assurance, A ne doit pas être aussi supérieur au B que sous le choix individuel, et le choix du patient est biaisé en faveur de A. Au fur et à mesure que le taux de co-assurance x augmente, le biais est réduit.

Cette approche a également des conséquences pour la recherche et développement des fabricants. A mesure que P_A décroît par rapport à P_B , $U[Y- P_A]$ augmente plus vite que $U[Y-xP_A]$. Ainsi, le côté gauche de 8) augmente plus vite que son côté droit, et les patients sont plus susceptibles de choisir A. Cela incite les fabricants à investir davantage dans l'innovation accrue que ne le fait le choix individuel.

Références bibliographiques:

- 3M Pharmaceuticals (2001). *About 3M Pharmaceuticals*. St. Paul, MN: Minnesota Mining & Manufacturing Company, Inc. Digital document at www.3m.com/us/healthcare/pharma/pharma_about.jhtml (as at January 16, 2002).
- Anis, Aslam (2002). „The Author Replies.“ Letter. *Canadian Medical Association Journal* 167, 2 (July 23): 127-128.
- Auditor General of BC (1998). *Managing the Cost of Drug Therapies and Fostering Appropriate Drug Use*. 1998/99 Report 2. Victoria, BC: Auditor-General of British Columbia. Digital document at <http://bcauditor.com/AuditorGeneral.htm> (as of September 3, 2002).
- Authier, Philippe, and Jennifer Robinson (1998). „Quebecers Sick, Dying Due to Drug Plan: Study.“ *Montreal Gazette* (November 12): A1.
- Baker, Milton F. (2002). „Painkiller Dangers Overstated.“ Letter. *National Post* (March 9): A19.
- Barrett, Tom (2002). „700,000 Prescriptions for Seniors ‘Unfilled.’“ *Vancouver Sun* (April 11): A1.
- BC Pharmacy Association (2001). *Pharmacare in the New Era*. Richmond, BC: British Columbia Pharmacy Association (September).
- _____ (2002). *A Submission to the BC Reference Drug Program Review Panel*. Richmond, BC: British Columbia Pharmacy Association (February 20).
- BC Ministry of Health Services (2001). *Pharmacare Trends 2000*. Victoria, BC: British Columbia Ministry of Health Services.
- _____ (2002). *Reference Drug Program*. Victoria, BC: British Columbia Ministry of Health Services. Digital document at www.healthservices.gov.bc.ca/pharme/rdp.html (as of August 28).
- Bebb, Richard, Claire Cameron, Kevin Elwood, Jonathan Fleming, Jiri Frohlich, Anthony Fund, Alice Klinkhoff, Barry Koehler, Graydon Meneilly, Tim Rowe, Derryk Smith, and John Wade (2001). „The Drug Review Process in BC: A Critique.“ *BC Medical Journal* 43, 2 (March): 86-87.
- Bourgault, Chantal, Eleanor Elstein, Jacques Le Lorier, and Samy Suissa (1999). „Reference-based Pricing of Prescription Drugs: Exploring the Equivalence of Angiotensin-converting-enzyme Inhibitors.“ *Canadian Medical Association Journal* 161, 3 (August 10): 255-260.
- Bourgault, Chantal, and Samy Suissa (2000). „Reference-based Pricing.“ Letter. *Canadian Medical Association Journal* 162, 1 (January 11): 18.
- Branswell, Helen (2001). „Pharmacare Under Attack: Cost-sharing Plans May be More Costly to System: Study.“ *Montreal Gazette* (January 26): A7.
- Brougham, Matthew, Scott Metcalfe, and Wayne McNee (2002). „Our Advice? Get a Budget!“ *HealthcarePapers: New Models for the New Healthcare* 3, 1 (July): 83-85.
- Cassels, Alan (2002). *Paying for What Works: BC’s Experience with the Reference Drug Program as a Model for Rational Policy Making*. Vancouver, BC: Canadian Centre for Policy Alternatives.
- Canadian Centre for Policy Alternatives (CCPA) (2001). *Cutting Pharmacare would be a Costly Mistake, says Canadian Centre for Policy Alternatives*. News release. Vancouver, BC: Canadian Centre for Policy Alternatives (September 6).
- CIHI (2001). *Drug Expenditure in Canada: 1985-2000*. Ottawa, ON: Canadian Institute for Health Information.
- _____ (2002a). *Drug Expenditure in Canada: 1985-2001*. Ottawa, ON: Canadian Institute for Health Information.
- _____ (2002b). *Provincial and Territorial Government Health Expenditure Estimates*,

1974/1975 to 2001/2002. Ottawa, ON: Canadian Institute for Health Information.

Clemens, Jason, and Joel Emes (2001). *Returning British Columbia to Prosperity*. Public Policy Source No. 47. Vancouver, BC: The Fraser Institute.

_____ (2002). „Canadians Celebrate Tax Freedom Day on June 28.“ *Fraser Forum* (July): 6-11.

Currie, Gillian R., and Norma L. Nielson (1999). *Models for Funding Prescription Drug Programs*. Working Paper 99-5. Edmonton, AB: Institute for Health Economics.

Dalen, James E. (2002). „Selective COX-2 Inhibitors, NSAIDs, Apsirin, and Myocardial Infarction.“ *Archives of Internal Medicine* 162, 10 (May 27): 1091-1092.

Danzon, Patricia M. (1997). „Price Discrimination for Pharmaceuticals: Welfare Effects in the US and the EU.“ *International Journal of the Economics of Business* 4, 3 (November): 301-321.

_____ (1998). „Can Pharmaceutical Price Regulation and Innovation Co-exist?“ *Fraser Forum* (April): 24-27.

D’Sa, Mel M., David S. Hill, and Timothy P. Stratton (1994). „Diffusion of Innovation I: Formulary Acceptance Rates of New Drugs in Teaching and Non-Teaching British Columbia Hospitals—A Hospital Pharmacy Perspective.“ *Canadian Journal of Hospital Pharmacy* 47, 6: 254-260.

Emes, Joel, and Michael Walker (2001). *Tax Facts 12*. Vancouver, BC: The Fraser Institute.

Esmail, Nadeem (2001). „Canada’s Abysmal Health Technology Record.“ *Fraser Forum* (November): 24-26.

_____ (2002a). „When Does Fewer Doctors Mean Less Access?“ *Fraser Forum* (April): 3-6.

_____ (2002b). „Labour Costs in the Hospital Sector Revisited.“ *Fraser Forum* (January): 31-32.

Esmail, Nadeem, and Michael Walker (2002a). *Waiting Your Turn: Hospital Waiting Lists in Canada (12th Edition)*. Critical Issues Bulletin. Vancouver, BC: The Fraser Institute.

_____ (2002b). „How Good Is Canadian Health Care? An International Comparison of Health Care Systems.“ *Fraser Forum* (August): 1-52.

Fayerman, Pamela (2002). „Harvard Study Probes BC’s Drug-cost-control Experiment: US Government Hopes to Emulate Reference-based System.“ *Vancouver Sun* (March 14): A3.

Fernandes, Rudy (2002). „Managing Healthcare Costs Within An Integrated Framework.“ *Healthcare Papers: New Models for the New Healthcare* 3, 1 (July): 70-76.

Frech III, H.E. (2002). The Competitive Revolution. *Regulation* 25, 2 (Summer): 52-57.

Furberg, Curt D., David M. Herrington, and Bruce M. Psaty (1999). „Are Drugs Within a Class Interchangeable?“ *The Lancet* 354, 9185 (October 2): 1202-1204.

Gibson, Teresa B., Catherine G. McLaughlin, and Dean G. Smith (2001). „Cost-sharing for Prescription Drugs.“ *Journal of the American Medical Association* 285, 18 (May 9): 2328.

Graham, John R. (2000). „Financing Pharmaceuticals in Canada.“ *Fraser Forum* (September): 24-25.

_____ (2001a). „Reference-based Pricing in British Columbia’s Pharmacare: A Fiscal Failure.“ *Fraser Forum* (May): 19-21.

_____ (2001b). „The Medicine Piracy and Drug Counterfeit Act of 2000.“ *Fraser Forum* (January): 16-30.

_____ (2002a). „Reference-Based Pricing in British Columbia’s Pharmacare: How Post-it® Notes Changed the Market for Nitrates.“ *Fraser Forum* (February): 11-13.

_____ (2002b). „A Lesson from Manitoba’s Means Test for British Columbia’s Pharmacare.“ *Fraser Forum* (November): 20-22.

Graham, John R. and Beverley Robson (2000). *Prescription Drug Prices in Canada and the United States—Part 1: A Comparative Survey*. Public Policy Sources No. 42. Vancouver, BC: The Fraser Institute.

Gray, Jean (2002). „Drug Policy: An Oxymoron?“ *Healthcare Papers: New Models for the New Healthcare* 3, 1 (July): 56-62.

Grootendorst, Paul V., Lisa R. Dolovich, Anne M. Holbrook, Adrian R. Levy, and Bernie J. O'Brien (2001a). *The Impact of Reference Pricing of Cardiovascular Drugs on Health Care Costs and Health Outcomes: Evidence from British Columbia Volume I: Final Report to HTF*. Health Transitions Fund Project NA222. Hamilton, ON: Centre for Evaluation of Medicines (October 4).

_____ (2001b). *The Impact of Reference Pricing of Cardiovascular Drugs on Health Care Costs and Health Outcomes: Evidence from British Columbia Volume II: Technical Report*. Health Transitions Fund Project NA222. Hamilton, ON: Centre for Evaluation of Medicines (October 4).

Grootendorst, Paul V., Lisa R. Dolovich, Bernie J. O'Brien, Anne M. Holbrook, and Adrian R. Levy (2001c). „Impact of Reference-based Pricing of Nitrates on the Use and Costs of Anti-anginal Drugs.“ *Canadian Medical Association Journal* 165, 8 (October 16): 1011-1019.

Grootendorst, Paul, and Mitchell Levine (2001). *Do Drug Plans Matter? Effects of Drug Plan Eligibility on Drug Use Among the Elderly, Social Assistance Recipients and the General Population*. Hamilton, ON: Centre for Evaluation of Medicines (April 17).

Grubel, Herb (2002). „Uniform Global Prices mean Higher Prices for Drugs.“ *Fraser Forum* (February): 4-5, 10.

Holbrook, Anne, Bernie J. O'Brien, and Paul V. Grootendorst (1997). „Reference-Based Pricing (RBP) of Prescription Drugs.“ Letter. *Canadian Journal of Cardiology* 13, 7 (July): 689-690.

Horn, Susan D., Phoebe D. Sharkey, and Julie Gassaway (1996). „Intended and Unintended Consequences of HMO Cost Containment Strategies: Results from the Managed Care Outcomes Project.“ *American Journal of Managed Care* II, 3 (March): 253-264.

Jönsson, Bengt, and Mats Ekelund (2001). „Reference Pricing and Innovation in Medicine.“ In Guillem López-Casasnovas and Bengt Jönsson (eds.), *Reference Pricing and Pharmaceutical Policy: Perspectives on Economics and Innovation* (Barcelona: Springer-Verlag Ibérica): 63-79.

Jovaisas, A.V. (2002). „Safe Pain Drugs.“ Letter. *National Post* (February 21): A21.

Landers, Susan J. (2002). „Doctors Urged to do More to Control Seniors' Pain.“ *AMNews* (June 3).

Laupacis, Andreas, Geoffrey Anderson, and Bernie O'Brien (2002). „Drug Policy: Making Effective Drugs Available Without Bankrupting the System.“ *Healthcare Papers: New Models for the New Healthcare* 3, 1 (July): 12-30.

Lee, Jeff, and Chris Nuttall-Smith (2002). „Drug Cost Pain makes Seniors Sore.“ *Vancouver Sun* (April 12): A4.

Lexchin, Joel, and Paul Grootendorst (2002). *The Effects of Prescription Drug User Fees on Drug and Health Services Use and Health Status: A Review of the Evidence*. Hamilton, ON: Centre for Evaluation of Medicines.

Lindsey, Robin, and Douglas S. West (1999). „National Pharmacare, Reference-Based Pricing, and Drug R&D: A Critique of the National Forum on Health's Recommendations for Pharmaceutical Policy.“ *Canadian Public Policy* 25, 1 (March): 1-27.

López-Casasnovas, Guillem, and Jaume Puig-Junoy (2001). „Review of the Literature on Reference Pricing.“ In Guillem López-Casasnovas and Bengt Jönsson (eds.), *Reference Pricing and Pharmaceutical Policy: Perspectives on Economics and Innovation*. Barcelona: Springer-Verlag Ibérica: 1-41.

Maclure, Malcolm, Robert S. Nakagawa, and Bruce G. Carleton (2001). „Applying Research to the Policy Cycle: Implementing and Evaluating Evidence-Based Drug Policies in British Columbia.“ In *Informing Judgment: Case Studies of Health Policy and Research in Six*

Countries. New York, NY: Milbank Memorial Fund (September): 35-70.

Maclure, Malcolm, and Tanya M. Potashnik (1997). „What is Direct Evidence-Based Policy-Making? Experience from the Drug Benefits Program for Seniors in British Columbia.“ *Canadian Public Policy* 23, Supplement 1 (Spring): 132-146.

Marshall, John K., Paul V. Grootendorst, Bernie J. O'Brien, Lisa R. Dolovich, Anne M. Holbrook, Adrian R. Levy (2002). „Impact of Reference-based Pricing for Histamine-2 Receptor Antagonists and Restricted Access to Proton Pump Inhibitors in British Columbia.“ *Canadian Medical Association Journal* 166, 13 (June 25): 1655-1662.

Mays, Glen P., Robert E. Hurley, and Joy M. Grossman (2001). *Consumers Face Higher Costs as Health Plans Seek to Control Drug Spending*. Issue Brief. Washington, DC: Center for Studying Health System Change (November).

McArthur, William J. (2001). „Patient Outcomes and Public Health Consequences of Reference Pricing.“ In Guillem López-Casasnovas and Bengt Jönsson (eds.), *Reference Pricing and Pharmaceutical Policy: Perspectives on Economics and Innovation*. Barcelona: Springer-Verlag Ibérica: 145-160.

McInnes, Craig, Tom Barrett, and Jeff Lee (2002). „Seniors Still Getting Prescriptions: Hansen.“ *Vancouver Sun* (April 12): A1.

McMartin, Pete (2002). „Doomsday Scenario All Wrong, Pharmacist Says.“ *Vancouver Sun* (April 13): B1.

Moore, David (1996). „Reference Pricing for Pharmaceuticals.“ In William McArthur, Cynthia Ramsay, and Michael Walker (eds.), *Healthy Incentives: Canadian Health Reform in an International Context*. Vancouver, BC: The Fraser Institute: 85-90.

Morgan, Steve (2001). „Statistics and Drug Utilization: Are Prescribing Rates Really that High?“ *Canadian Medical Association Journal* 165, 11 (November 27): 1507-1508.

Morrice, Denis (2002). „Safe Pain Drugs.“ Letter. *National Post* (February 21): A21.

Mott, David A., Jon C. Schommer, William R. Doucette, and David H. Kreling (1998). „Agency Theory, Drug Formularies, and Drug Product Selection: Implications for Public Policy.“ *Journal of Public Policy and Marketing* 17, 2 (Fall): 287-295.

Narine, Lutchmie, Mahil Senathiraja, and Tina Smith (1999). „Evaluating Reference-based Pricing: Initial Findings and Prospects.“ *Canadian Medical Association Journal* 161, 3 (August 10): 286-288.

National Forum on Health (1997). *Canada Health Action: Building on the Legacy—Volume 1: The Final Report of The National Forum on Health*. Ottawa, ON: Minister of Public Works and Government Services.

Pavcnik, Nina (2000). *Do Pharmaceutical Prices Respond to Insurance?* Working Paper 7865. Cambridge, MA: National Bureau of Economic Research (August).

Perrin, Forrest V. (1989) „Patients Give High Marks to New Nitroglycerin Patch.“ *Drug Topics* (April 17): 27-28.

Pichler, Eva (2001). „Is Reference Pricing Based on Economic Criteria?“ In Guillem López-Casasnovas and Bengt Jönsson (eds.), *Reference Pricing and Pharmaceutical Policy: Perspectives on Economics and Innovation*. Barcelona: Springer-Verlag Ibérica: 42-62.

Pilote, Louise, Christine Beck, Hugues Richard, and Mark J. Eisenberg (2002). „The Effects of Cost-sharing on Essential Drug Prescriptions, Utilization of Medical Care and Outcomes After Acute Myocardial Infarction in Elderly Patients.“ *Canadian Medical Association Journal* 167, 3 (August 6): 246-252.

RAMQ (2001). *Portrait quotidien de la consommation médicamenteuse des personnes âgées non hébergées: Les 9 juin 1996, 7 juin 1998, et 11 juin 2000*. Quebec, QC: Régie de l'assurance maladie du Québec.

Ramsay, Cynthia (1998). *Medical Savings Accounts: Universal, Accessible, Portable, Comprehensive Health Care for Canadians*. Critical Issues Bulletin. Vancouver, BC: The

Fraser Institute.

Rawson, Nigel S.B., and Kenneth I. Kaitin (2000). „New Drug Approval Times and ‘Therapeutic Potential’ in Canada, Australia, Sweden, and the United States During the Period 1992 to 1998.“ *Canadian Journal of Clinical Pharmacology* 7, 2 (Summer): 97-101.

Sarlo, Chris (2001). *Measuring Poverty in Canada*. Critical Issues Bulletin. Vancouver, BC: Fraser Institute.

Schachtner, Jill M., Roy Guharoy, Joseph J. Medicis, Nancy Newman, and Ronald Speizer (2002). „Prevalence and Cost Savings of Therapeutic Interchange Among US Hospitals.“ *American Journal of Health-System Pharmacy* 59, 6 (March 15): 529-533.

Schneeweiss, Sebastian, Alexander M. Walker, Robert J. Glynn, Malcolm Maclure, Colin Dormuth, and Stephen B. Soumerai (2002a). „Outcomes of Reference Pricing for Angiotensin-Converting-Enzyme Inhibitors.“ *New England Journal of Medicine* 346, 11 (March 14): 822-828.

Schneeweiss, Sebastian, Stephen B. Soumerai, Robert J. Glynn, Malcolm Maclure, Colin Dormuth, and Alexander M. Walker (2002b). „Impact of Reference-based Pricing for Antiotensin-converting Enzyme Inhibitors on Drug Utilization.“ *Canadian Medical Association Journal* 166, 6 (March 19): 737-745.

Scott, Alister (1996). „Reference Pricing: A Sham and a Shambles.“ In William McArthur, Cynthia Ramsay, and Michael Walker (eds.), *Healthy Incentives: Canadian Health Reform in an International Context*. Vancouver, BC: The Fraser Institute: 91-99.

Statistics Canada (2002). *Age (122) and Sex (3) for Population, for Canada, Provinces, Territories, Census Divisions, Census Subdivisions and Dissemination Areas, 2001 Census—100% Data*. Cat. No. 95F0300XCB01001 (July 16). Ottawa, ON: Statistics Canada.

Tamblyn, Robyn, Réjean Laprise, Nancy Mayo, Susan Scott, Eric Latimer, Tracey Reid, Michal Abramowicz, Jim Hanley, Louise Mallet, Roland Grad, Peter McLeod, Allen Huang, Robert Perreault, Jerry Hurley, Pierre Larochelle, and Élie Assal (1999a). *Rapport d'évaluation de l'impact du régime général d'assurance-medicaments: Résumé*. Report available from the Quebec Ministry of Health and Social Services. Montreal, QC: McGill University.

_____ (1999b). *Évaluation de l'impact du régime général d'assurance-medicaments: Partie I*. Report available from the Quebec Ministry of Health and Social Services. Montreal, QC: McGill University.

_____ (1999c). *Évaluation de l'impact du régime général d'assurance-medicaments: Partie II*. Report available from the Quebec Ministry of Health and Social Services. Montreal, QC: McGill University.

Tamblyn, Robyn, Rejean Laprise, James A. Hanley, Michael Abrahamowicz, Susan Scott, Nancy Mayo, Jerry Hurley, Roland Grad, Eric Latimer, Robert Perreault, Peter McLeod, Allen Huang, Pierre Larochelle, and Louise Mallet (2001). „Adverse Events Associated With Prescription Drug Cost-Sharing Among Poor and Elderly Persons.“ *Journal of the American Medical Association* 285, 4 (January 24): 421-429.

Therapeutics Initiative (2001). *COX-2 Inhibitors Update: Do Journal Publications Tell the Full Story?* Therapeutics Letter 43. Vancouver, BC: University of British Columbia, Department of Pharmacology and Therapeutics (November).

Trommald, Mari, Einar Skancke, Arild Bjørndal, Audun Hågå, and Andrew D. Oxman (2001). „Blue Prescriptions: A Program in Transition.“ In *Informing Judgment: Case Studies of Health Policy and Research in Six Countries*. New York, NY: Milbank Memorial Fund (September): 113-136.

Vallis, Mary, and Pamela Fayerman (2002). „Doctors Warned about Popular Painkillers.“ *National Post* (February 18): A4.

Viscusi, W. Kip, John M. Vernon, and Joseph E. Harrington, Jr. (1995). *Economics of Regulation and Antitrust*. 2nd edition. Cambridge, MA: MIT Press.

- Wilcocks, Paul (2002). „The Problem with Pharmacare ‘Fairness.’“ *Vancouver Sun* (September 25): A22.
- Willison, Donald J. (2002). „More of the Same Is Not Enough.“ *Healthcare Papers: New Models for the New Healthcare* 3, 1 (July): 47-55.
- Willison, Donald J., Paul V. Grootendorst, Bernie J. O’Brien, Mitchell A.H. Levine, and Stuart M. MacLeod (2000). *Outcomes Associated With Formulary Cost-Containment Strategies: A Literature Review and Methodological Critique*. Hamilton, ON: Centre for Evaluation of Medicines.
- Wooltorton, Eric (2002). „What’s All the Fuss? Safety Concerns about COX-2 Inhibitors Rofecoxib (Vioxx) and Celecoxib (Celebrex).“ *Canadian Medical Association Journal* 166, 13 (June 25): 1692-1693.
- Woodfield, Alan E. (2001). „Reference Pricing: Theory and Evidence from New Zealand.“ In Guillem López-Casasnovas and Bengt Jönsson (eds.), *Reference Pricing and Pharmaceutical Policy: Perspectives on Economics and Innovation*. Barcelona: Springer-Verlag Ibérica: 127-143.
- Zelder, Martin (2000). „Spend More, Wait Less? The Myth of Underfunded Medicare in Canada.“ *Fraser Forum* (August): 1-49.

Remerciements

L’auteur voudrait remercier le professeur Lutchnie Narine of the Department of Health Behavior and Administration, College of Health and Human Services, University of North Carolina at Charlotte, aussi bien que Michael Walker et Nadeem Esmail du Fraser Institute de leurs commentaires.

Sur l’auteur

John R. Graham est Adjunct Scholar au Fraser Institute. Il a travaillé comme consultant en management et banquier d’affaires au Canada et en Europe, après avoir été officier d’infanterie dans l’Armée canadienne au Canada, en Allemagne et à Chypre.

Il est titulaire d’un B.A. (Hons) en sciences économiques et du commerce du Royal Military College du Canada, d’un M.B.A. de la London School of Economics. Il est l’auteur ou le co-auteur de trois études précédentes de la série Public Policy Sources du Fraser Institute sur la discrimination des prix pour médicaments de prescription entre les Etats-Unis et le Canada, et de nombreux articles sur la politique de la santé publiés dans le mensuel de l’Institut, le Fraser Forum. Il a également écrit des articles sur la politique pharmaceutique et de la santé pour de nombreux journaux, et intervient régulièrement à des émissions de radio et des conférences au Canada et aux Etats-Unis.

1

2

3 Si le médecin demande une “non substitution”, le programme peut rembourser le coût intégral du médicament de marque.

4 Le Vioxx fut retiré de la vente en septembre 2004 (NdT).

5 Les hôpitaux en Colombie-Britannique établissent leurs propres listes de médicaments et ne sont pas soumis au contrôle de l’Etat sur ce point. Dans une enquête de 1990 portant sur les pharmacies d’hôpital de la province, les auteurs ont constaté que certains hôpitaux adoptaient rapidement les nouveaux produits (les mettant sur la liste 4 à 8 mois après l’autorisation de mise sur le marché par Health Canada), et d’autres plus tardivement (plus de 20 mois) et que le délai médian était de 11 mois (D’Sa et al, 1994: 258).

6 Nous disons « quasi-concurrentiels » puisque les hôpitaux américains ont une longue histoire de collusion et de coopération (Frech, 2002 : 52-53).

7 Les chiffres pour “le reste du Canada” sont calculés comme: (total canadien moins les coûts totaux de Colombie-Britannique) divisé par (population canadienne moins population de Colombie-Britannique).

8 Les chercheurs estiment que les bénéficiaires d’aide sociale utilisant des médicaments psychiatriques ont subi 451 effets adverses supplémentaires (coût total: \$300,000), 9,511 consultations de plus chez le médecin (coût: \$3.8 millions) et 3,647 visites aux urgences de plus (coût: \$300,000). Le groupe global de personnes âgées (utilisateurs réguliers) ont subi 1,946 effets adverses supplémentaires, 16,092 consultations et 12,991 visites aux urgences de plus pour un coût total d’environ \$10.5 millions, si les coûts par services sont extrapolés des utilisateurs psychiatriques bénéficiaires d’aide sociale. En admettant que le rapport entre les économies pharmaceutiques et les coûts de ces trois services est constant, les économies nettes totales s’élèvent à \$14-21 millions par an.