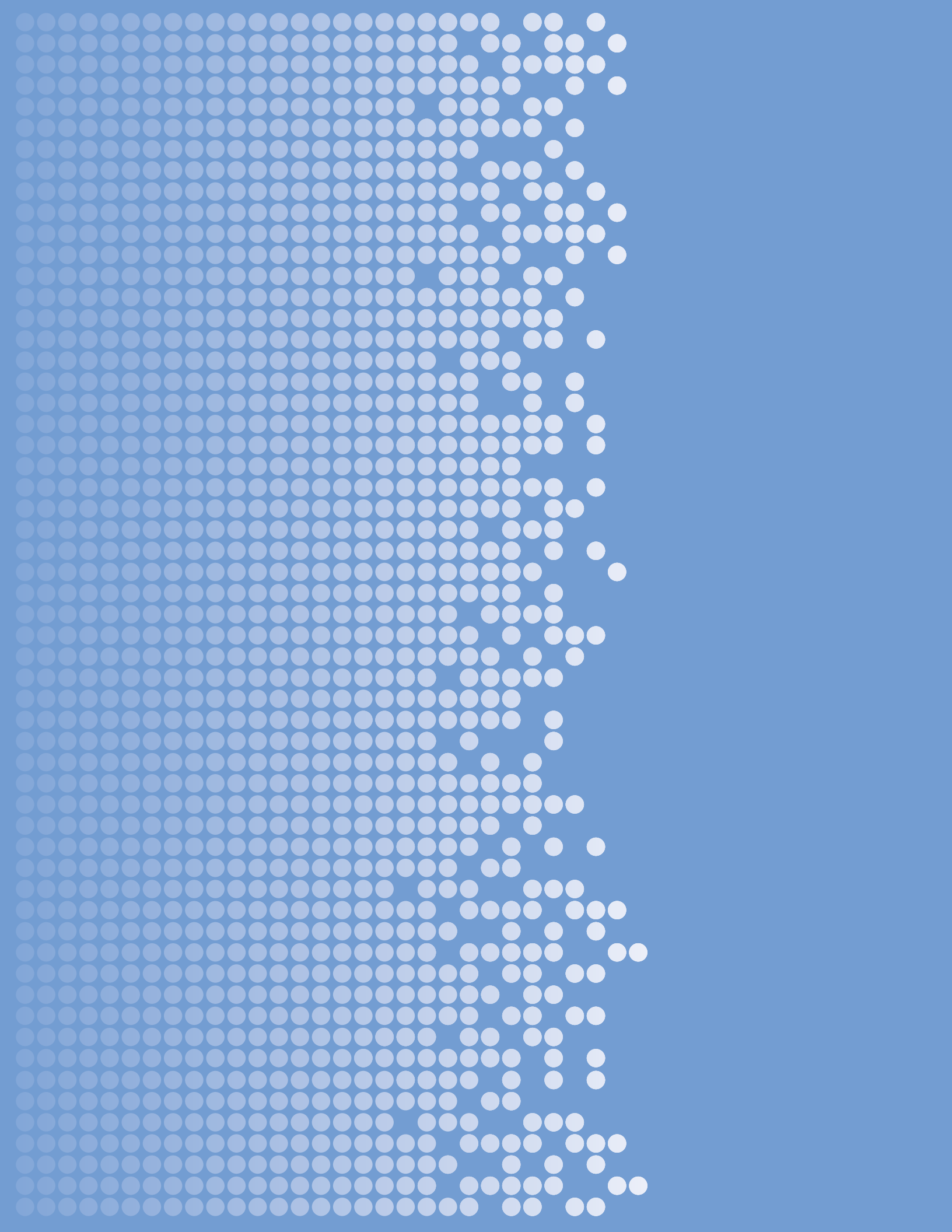




LES MÉDICAMENTS D'ORDONNANCE : ÉTAT DE LA SITUATION AU QUÉBEC

Deuxième version



LES MÉDICAMENTS D'ORDONNANCE : ÉTAT DE LA SITUATION AU QUÉBEC

Deuxième version

RÉALISATION

Commissaire à la santé et au bien-être
Robert Salois

Direction et coordination du projet
Ghislaine Cleret de Langavant
Commissaire adjointe à l'éthique
et à l'appréciation

Direction et coordination de la production
Anne Robitaille
Directrice générale

Recherche et rédaction
Caroline Cambourieu
Véronique Gagné
Isabelle Ganache

Collaboration à la recherche et à la rédaction
Aude Motulsky
Jean-Christophe Bélisle Pipon

Collaboration à la recherche de données
Félix Dugas

Graphisme
Concept de la couverture
Côté Fleuve

Grille intérieure et infographie
Julie Boucher
Michel Guay

Révision linguistique et édition
Anne-Marie Labbé

Le présent document est disponible dans
la section *Publications* du site Internet du
Commissaire à la santé et au bien-être :
www.csbe.gouv.qc.ca.

© Gouvernement du Québec, 2014

Tous droits réservés pour tous pays.
La reproduction, par quelque procédé que
ce soit, la traduction ou la diffusion de ce
document, même partielles, sont interdites
sans l'autorisation préalable des Publications
du Québec. Cependant, la reproduction de
ce document ou son utilisation à des fins
personnelles, d'étude privée ou de recherche
scientifique, mais non commerciales, sont
permises à condition d'en mentionner
la source.

Dépôt légal
Bibliothèque et Archives nationales
du Québec, 2014

ISBN : 978-2-550-70795-0 (PDF)

Note Dans le présent document, le genre masculin est utilisé sans aucune discrimination
et uniquement dans le but d'alléger le texte.

REMERCIEMENTS

La contribution de plusieurs individus a permis la réalisation de ce document. Nous tenons tout d'abord à remercier ceux qui ont composé notre comité consultatif pour l'ensemble des travaux d'appréciation portant sur les médicaments d'ordonnance :

- Stéphane Ahern, médecin interniste-intensiviste à l'Hôpital Maisonneuve-Rosemont et président du Comité scientifique d'évaluation des médicaments aux fins d'inscription de l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS);
- Hubert Doucet, professeur associé à la Faculté de théologie et de sciences des religions de l'Université de Montréal, président du Comité de bioéthique du CHU Sainte-Justine et membre du comité scientifique permanent en santé et en services sociaux de l'INESSS;
- Lise Lamothe, vice-doyenne aux études à l'École de santé publique de l'Université de Montréal et chercheuse à l'Institut de recherche en santé publique (IRSPUM);
- Patricia Lefebvre, pharmacienne, directrice de la qualité, sécurité des patients et de la performance au Centre universitaire de santé McGill (CUSM) et membre du conseil d'administration de l'INESSS;
- Claude Ménard, président du Regroupement provincial des comités des usagers.

Nous désirons également remercier les personnes qui ont fait partie de notre comité de lecture externe pour ce document :

- Jean-François Bussières, chef du département de pharmacie et de l'Unité de recherche en pratique pharmaceutique au CHU Sainte-Justine et professeur titulaire de clinique à la Faculté de pharmacie de l'Université de Montréal;
- Marc Desmarais, pharmacien, consultant, ancien chef du département de pharmacie de l'Hôpital Enfant-Jésus et ancien directeur des affaires pharmaceutiques et du médicament au ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS);
- Robert Goyer, pharmacien, consultant et ancien doyen de la Faculté de pharmacie de l'Université de Montréal;
- Jean-Pierre Grégoire, professeur titulaire à la Faculté de pharmacie de l'Université Laval et chercheur à la Chaire sur l'adhésion au traitement;
- Line Guénette, professeure adjointe à la Faculté de pharmacie de l'Université Laval et chercheuse à la Chaire sur l'adhésion au traitement;
- Guy Simard, consultant en actuariat et ancien directeur de l'actuariat et de l'analyse des programmes à la Régie de l'assurance maladie du Québec (RAMQ);
- Jacques Turgeon, professeur titulaire à la Faculté de pharmacie de l'Université de Montréal et directeur du Centre de recherche du Centre hospitalier de l'Université de Montréal (CHUM).

Plus d'une centaine de personnes représentant plusieurs organisations ont également accepté de nous rencontrer à différentes étapes de la réalisation de ce dossier portant sur les médicaments d'ordonnance :

- Algorithme Pharma;
- Association canadienne de la gestion de l'approvisionnement pharmaceutique;
- Association canadienne des compagnies d'assurances de personnes;
- Association canadienne du médicament générique;
- Association des bannières et chaînes de pharmacies du Québec;
- Association des compagnies pharmaceutiques du Canada;
- Association des conseils de médecins, dentistes et pharmaciens du Québec;
- Association des pharmaciens des établissements de santé du Québec;
- Association pulmonaire du Québec;
- Association québécoise d'établissements de santé et de services sociaux;
- Association québécoise des pharmaciens propriétaires;
- Bureau de la recherche et des relations internationales – Université McGill;
- Bureau de liaison université-milieu – Université Laval;
- Coalition des organismes communautaires québécois de lutte contre le sida;
- Coalition Solidarité Santé;
- Collège des médecins du Québec;
- Comité de l'évolution de la pratique en oncologie;
- Comités régionaux sur les services pharmaceutiques : Montréal, Montérégie, Estrie, Capitale-Nationale, Saguenay–Lac-Saint-Jean, Outaouais et Côte-Nord;
- Confédération des syndicats nationaux et Fédération des professionnelles;
- Conseil pour la protection des malades;
- Consortium québécois pour la découverte du médicament;
- Diabète Québec;
- Fédération des médecins omnipraticiens du Québec;
- Fédération des médecins spécialistes du Québec;
- Fédération interprofessionnelle de la santé du Québec;
- Fonds de recherche du Québec – Santé – Scientifique en chef du Québec;
- Gestion Valeo;
- Institut national d'excellence en santé et en services sociaux;
- Ministère de l'Enseignement supérieur, de la Recherche, de la Science et de la Technologie;
- Ministère de la Santé et des Services sociaux;
- Ministère des Finances et de l'Économie;
- Montréal InVivo;
- Office des professions du Québec;
- Ordre des dentistes du Québec;

- Ordre des ergothérapeutes du Québec;
- Ordre des infirmières et des infirmiers du Québec;
- Ordre des optométristes du Québec;
- Ordre des pharmaciens du Québec;
- Ordre des podiatres du Québec;
- Ordre des psychologues du Québec;
- Ordre des sages-femmes du Québec;
- Ordre des travailleurs sociaux et thérapeutes conjugaux et familiaux du Québec;
- Ordre professionnel de la physiothérapie du Québec;
- Ordre professionnel des inhalothérapeutes du Québec;
- PharmaNet;
- Régie de l'assurance maladie du Québec;
- Regroupement provincial des comités des usagers;
- Regroupement québécois des maladies orphelines;
- Réseau FADOQ;
- Société canadienne du cancer;
- Table de concertation des forums jeunesse régionaux du Québec;
- Univalor.

Des groupes de discussion ont également été tenus et les experts suivants y ont participé :

- Régis Blais, professeur titulaire à l'École de santé publique de l'Université de Montréal et chercheur à l'IRSPUM;
- Mélanie Bourassa-Forcier, professeure adjointe à la Faculté de droit de l'Université de Sherbrooke et chercheuse au Centre interuniversitaire de recherche en analyse des organisations (CIRANO);
- Johanne Collin, professeure titulaire à la Faculté de pharmacie de l'Université de Montréal, chercheuse à l'IRSPUM et directrice du groupe de recherche MÉOS;
- Jean Cusson, professeur agrégé à la Faculté de médecine et des sciences de la santé de l'Université de Sherbrooke et directeur du Centre de recherche de l'Hôpital Charles-LeMoyne;
- Allen R. Huang, gériatre et professeur associé à la Faculté de médecine de l'Université McGill;
- Bernard Keating, professeur titulaire à la Faculté de théologie et de sciences religieuses de l'Université Laval;
- Lyne Lalonde, professeure titulaire à la Faculté de pharmacie de l'Université de Montréal, titulaire de la Chaire Sanofi Aventis en soins pharmaceutiques ambulatoires et chercheuse au centre de recherche du CHUM et pour le Réseau québécois de recherche sur l'usage des médicaments (RQRUM);
- Lise Lamothe, vice-doyenne aux études à l'École de santé publique de l'Université de Montréal et chercheuse à l'IRSPUM;

- Claudine Laurier, professeure titulaire à la Faculté de pharmacie de l'Université de Montréal et chercheuse associée à l'IRSPUM;
- Jocelyne Moisan, professeure titulaire à la Faculté de pharmacie de l'Université Laval, titulaire de la Chaire sur l'adhésion aux traitements et directrice du RQRUM;
- Manon Niquette, professeure titulaire au Département d'information et de communication de l'Université Laval;
- Marie-Pascale Pomey, professeure agrégée à l'École de santé publique de l'Université de Montréal, chercheuse à l'IRSPUM et conseillère à l'INESSS.

Nos remerciements s'adressent aussi aux nombreux citoyens ayant participé à l'une ou l'autre des formes de consultation tenues, soit le sondage effectué par la firme Léger Marketing, le débat public organisé avec le soutien de LCOM Communication et les témoignages livrés sur notre site Internet. Nous sommes également reconnaissants à l'égard des membres de notre Forum de consultation qui, par leurs riches échanges et délibérations, nous ont éclairés et soutenus à différentes étapes de la réalisation de nos travaux.

Enfin, nous désirons remercier les personnes suivantes, que nous avons consultées sur des sujets particuliers :

- Guy Bergeron, directeur administratif des services professionnels au Centre de santé et de services sociaux (CSSS) Pierre-Boucher;
- Lise Grenier, pharmacienne, adjointe clinique au département de pharmacie du CSSS de la Vieille-Capitale;
- Mario Morand, directeur général au CSSS des Sources et au CSSS du Haut-Saint-François;
- Luc Poirier, adjoint au chef du département de pharmacie au Centre hospitalier universitaire de Québec et responsable de l'Unité de gestion pour l'utilisation optimale du médicament;
- Estelle Portelance, directrice de l'actuariat et de l'analyse des programmes à la RAMQ;
- Louise Potvin, directrice générale au CSSS Pierre-Boucher;
- France Proulx, directrice des ressources financières et matérielles à l'ASSS du Bas-Saint-Laurent;
- Diem Vo, chef du département de pharmacie au CSSS Pierre-Boucher.

Le soutien de tous ces collaborateurs a été précieux pour nous alimenter en informations diverses et élaborer le présent document. Il importe cependant de noter que le rôle des personnes, comités et groupes consultés se limitait à un rôle-conseil : ils ne sont donc pas liés aux conclusions auxquelles arrive le Commissaire après ses démarches de consultation.

TABLE DES MATIÈRES

Liste des abréviations et des sigles	XIII
Glossaire	XVI
Liste des tableaux	XXII
Liste des figures	XXVI
Introduction	1
1. Les médicaments d'ordonnance	7
1.1 Les médicaments brevetés	8
Un bref historique du développement des médicaments brevetés et de son industrie	8
Les étapes du développement des médicaments brevetés	11
La protection et l'encadrement des médicaments brevetés	17
La propriété intellectuelle des médicaments	17
L'exclusivité des données	19
La liaison entre l'approbation réglementaire et les brevets	19
L'évolution du cadre réglementaire fédéral régissant la protection des médicaments brevetés	20
Les différents régimes de protection de la propriété intellectuelle	24
Les caractéristiques de l'évolution du champ des médicaments brevetés	26
Les coûts du développement et la rentabilité des médicaments brevetés	26
L'expiration simultanée de plusieurs brevets	28
Les produits biologiques	28
La diminution du nombre de médicaments approuvés et d'innovations	29
Le contrôle des dépenses en santé par les gouvernements et la réglementation	29
La rationalisation et l'externalisation des activités des grandes entreprises pharmaceutiques	30
Les marchés émergents et la mondialisation du développement des médicaments	32
La diversification et la spécialisation	33
Les compagnies biopharmaceutiques, les universités et les innovations	33
Les stratégies commerciales	35
Les liens avec les instances gouvernementales et le réseau de la santé et des services sociaux	40
1.2 Les médicaments génériques et les produits biologiques ultérieurs	42
Le développement des médicaments génériques	42
Les caractéristiques des médicaments génériques et des produits biologiques ultérieurs	43
Le marché des médicaments génériques	44
L'essor des produits biologiques ultérieurs	45
Les stratégies commerciales et la régulation des médicaments génériques	46

1.3	La place de l'industrie pharmaceutique dans l'économie québécoise . .	48
	Le profil du secteur pharmaceutique	49
	L'évolution du secteur pharmaceutique	53
	Les dépenses en R-D.	56
	Les mesures de soutien à l'industrie pharmaceutique	57
	Les facteurs structurels favorables.	57
	Les politiques gouvernementales	58
	Les subventions, les mesures fiscales et d'autres mesures de soutien . .	60
	Des enjeux et défis persistants pour le secteur pharmaceutique au Québec. .	63
2.	L'évaluation, la couverture et la fourniture des médicaments d'ordonnance au Québec	65
2.1	L'évaluation et la couverture des médicaments pour les soins ambulatoires	66
	L'historique de la couverture des médicaments pour les soins ambulatoires . .	66
	Les années qui précèdent la mise en place du RGAM: 1947-1996 . . .	66
	Les années qui suivent l'instauration du RGAM: 1997-2011	70
	Les mesures de la Politique du médicament concernant le RGAM	74
	L'indexation et l'encadrement des prix des médicaments.	75
	La « règle des 15 ans »	76
	Les ententes de partage de risques	77
	Les normes et les règles relatives au prix des médicaments génériques. .	79
	La <i>Liste des médicaments</i> du RGAM	80
	Les médicaments d'exception	82
	La mesure du patient d'exception	84
	L'évaluation des médicaments aux fins de l'inscription sur la <i>Liste des médicaments</i> du RGAM.	86
	L'évaluation des médicaments brevetés	86
	L'évaluation des médicaments génériques	89
	L'élaboration des recommandations.	90
	Le régime public d'assurance médicaments (RPAM)	91
	L'admissibilité au RPAM	91
	La participation financière des personnes admissibles	94
	Les garanties offertes par le RPAM	95
	Les régimes privés d'assurance collective pour les médicaments	98
	Les obligations relatives à la couverture.	98
	Les personnes assurées par les régimes privés d'assurance collective .	99
	La participation financière des bénéficiaires.	99
	Le coût des ordonnances des bénéficiaires des régimes privés.	100
	Le RPAM et les régimes privés d'assurance collective en bref	100
	Des différences dans les coûts des ordonnances	102
2.2	La couverture et l'acquisition des médicaments en établissement au Québec	104
	Les médicaments couverts en établissement	104
	L'acquisition des médicaments en établissement	107
3.	Le médicament d'ordonnance: de sa distribution à son administration . . .	111
3.1	La distribution	112
	La distribution aux pharmacies communautaires	113
	La distribution aux pharmacies d'établissement	114

3.2 La prescription des médicaments d'ordonnance	115
L'encadrement de la prescription des médicaments	115
Le médecin prescripteur	116
Le dentiste prescripteur	118
D'autres professionnels habilités à prescrire.	120
Les facteurs influençant la prescription des médicaments	122
L'ordonnance collective : un outil pour soutenir l'accès à la prescription	124
3.3 La dispensation des médicaments d'ordonnance dans les pharmacies et les établissements	128
Le rôle du pharmacien	128
L'encadrement de la pratique des pharmaciens.	130
La dispensation des médicaments en milieu ambulatoire	131
La rémunération des services professionnels offerts par les pharmaciens communautaires	136
Les autres services offerts en pharmacie communautaire.	138
La dispensation des médicaments en établissement	139
Le responsable du département de pharmacie d'un établissement	140
Le pharmacien d'établissement	141
L'encadrement de la dispensation des médicaments en établissement.	145
L'amélioration de l'organisation de la pratique en pharmacie d'établissement et de la qualité des services	150
Des normes pour encadrer et sécuriser le circuit du médicament en établissement.	152
Un enjeu d'actualité pour le circuit du médicament.	154
D'autres facteurs influençant la dispensation des médicaments	157
3.4 L'administration des médicaments d'ordonnance	159
Le patient comme administrateur de ses médicaments.	164
D'autres facteurs influençant l'administration des médicaments	165
4. L'usage du médicament	167
4.1 Un profil québécois général de l'usage des médicaments	170
Une brève analyse de données statistiques	173
4.2 L'évaluation et les problèmes liés à l'usage du médicament	174
L'évaluation de l'usage du médicament	176
Quelques problèmes liés à l'usage	180
Des problèmes d'usage liés à la prescription	181
Des problèmes d'utilisation à portée collective	190
Des problèmes d'usage ou de consommation à portée individuelle	193
D'autres problèmes d'usage	201
4.3 Les actions sur l'usage du médicament	204
L'action gouvernementale	205
Le gouvernement fédéral	205
Le MSSS	206
Une diversité d'actions possibles	210
Des initiatives et des projets québécois et canadiens.	214

5. Les dépenses en produits pharmaceutiques et leurs modes de financement	223
5.1 Les dépenses en produits pharmaceutiques: comparaisons internationales	224
Les dépenses en produits pharmaceutiques	224
Les dépenses en produits pharmaceutiques en proportion des dépenses en santé	226
Les dépenses en médicaments selon la source de financement	227
5.2 Les dépenses en médicaments et en produits pharmaceutiques: comparaisons provinciales	232
Les dépenses en médicaments et en produits pharmaceutiques en proportion des dépenses en santé.	232
Les dépenses en médicaments de 1985 à 2011	233
Les dépenses en médicaments par personne.	237
Les dépenses en médicaments selon la source de financement	237
Les facteurs influençant les dépenses en médicaments au Canada	239
Les effets inconnus de l'augmentation des dépenses en médicaments sur le système de santé et de services sociaux	243
5.3 Les dépenses en médicaments dans les établissements et celles du RPAM ainsi que leur financement	245
Les dépenses en médicaments dans les établissements de santé accrédités et leur financement.	247
Les dépenses en médicaments du RPAM et leur financement	250
Le mode de financement du RPAM	252
Les coûts des ordonnances du RPAM	254
Les classes thérapeutiques contribuant le plus à la croissance des coûts du RPAM	258
Les facteurs expliquant la hausse des coûts du RPAM	260
Les tendances observées dans les prix des médicaments du RGAM	262
5.4 Les RPAM dans les provinces canadiennes, en Nouvelle-Zélande et en Suède	266
Les politiques relatives aux médicaments et les RPAM	266
Les RPAM au Canada	267
Le cas du BC Pharmacare	268
Le RPAM du Québec comparé aux autres régimes d'assurance médicaments provinciaux	269
Les RPAM néo-zélandais et suédois	269
Conclusion.	273
Annexe I	
Les axes d'intervention et les orientations ministérielles de la Politique du médicament du Québec.	275
Annexe II	
L'utilisation des médicaments et les dépenses qui y sont liées: quelques mesures de régulation	280
Médiagraphie	282

LISTE DES ABRÉVIATIONS ET DES SIGLES

AC-C	Avis de conformité avec conditions
ACGAP	Association canadienne de la gestion de l'approvisionnement pharmaceutique
ACMG	Association canadienne du médicament générique
ACMTS	Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé
AECG	Accord économique et commercial global (entre le Canada et l'Union européenne)
AINS	Anti-inflammatoire non stéroïdien
ALENA	Accord de libre-échange nord-américain
AMC	Association médicale canadienne
APES	Association des pharmaciens des établissements de santé du Québec
AphC	Association des pharmaciens du Canada
AQATP	Association québécoise des assistants techniques en pharmacie
AQPP	Association québécoise des pharmaciens propriétaires
ASSS	Agence de la santé et des services sociaux
ATP	Assistant technique en pharmacie
BCC	Bureau de la concurrence du Canada
BCM	Bilan comparatif des médicaments
BLEU	Bureau de liaison entreprises-universités
CADDRA	Canadian ADHD Resources Alliance
CCS	Conseil canadien de la santé
CEMCQ	Conseil d'éducation médicale continue du Québec
CEPMB	Conseil d'examen du prix des médicaments brevetés
CH	Centre hospitalier
CHSLD	Centre d'hébergement et de soins de longue durée
CHU	Centre hospitalier universitaire
CLSC	Centre local de services communautaires
CMDP	Conseil des médecins, dentistes et pharmaciens
CMQ	Collège des médecins du Québec
CPS	Compendium des produits et spécialités pharmaceutiques
CQA	Conseil québécois d'agrément
CRÉPUQ	Conférence des recteurs et des principaux des universités du Québec
CSBE	Commissaire à la santé et au bien-être
CSSS	Centre de santé et de services sociaux
DGPSA	Direction générale des produits de santé et des aliments
DSQ	Dossier Santé Québec
FMOQ	Fédération des médecins omnipraticiens du Québec
FRSQ	Fonds de recherche en santé du Québec (aujourd'hui appelé le Fonds de recherche du Québec – Santé ou FRQ-S)

GEIRSO	Groupe d'étude sur l'interdisciplinarité et les représentations sociales
GMF	Groupe de médecine de famille
GRUM	Groupe de recherche universitaire sur le médicament
ICIS	Institut canadien d'information sur la santé
IFPMA	International Federation of Pharmaceutical Manufacturers & Associations
INED	Institut national d'études démographiques
INESSS	Institut national d'excellence en santé et en services sociaux
INSPQ	Institut national de santé publique du Québec
IPP	Inhibiteur de la pompe à protons
IPS	Infirmière praticienne spécialisée
IRSC	Instituts de recherche en santé du Canada
LEEM	Les entreprises du médicament
LSSSS	Loi sur les services de santé et les services sociaux
MDEIE	Ministère du Développement économique, de l'Innovation et de l'Exportation
MDER	Ministère du Développement économique et régional
MÉOS	Médicament comme objet social
MESRST	Ministère de l'Enseignement supérieur, de la Recherche, de la Science et de la Technologie
MFE	Ministère des Finances et de l'Économie
MICT	Ministère de l'Industrie, du Commerce et de la Technologie
MSSS	Ministère de la Santé et des Services sociaux
OCDE	Organisation de coopération et de développement économiques
OIIQ	Ordre des infirmières et infirmiers du Québec
OMC	Organisation mondiale du commerce
OMS	Organisation mondiale de la santé
OPIC	Office de la propriété intellectuelle du Canada
OPNA	Ordonnance potentiellement non appropriée
OPQ	Ordre des pharmaciens du Québec
OQLF	Office québécois de la langue française
PBU	Produit biologique ultérieur
PDMO	Publicité directe des médicaments d'ordonnance
PGTM	Programme de gestion thérapeutique des médicaments
PhRMA	Pharmaceutical Research and Manufacturers of America
PIB	Produit intérieur brut
PME	Petite et moyenne entreprise
POR	Pratique organisationnelle requise
PPA	Parité des pouvoirs d'achat
PVG	Prix de vente garanti
RAMQ	Régie de l'assurance maladie du Québec
R-D	Recherche et développement

RGAM	Régime général d'assurance médicaments
RIN	Rapport international normalisé
RLS	Réseau local de services
RPAM	Régime public d'assurance médicaments
RQRM	Réseau québécois de recherche sur les médicaments
RQRUM	Réseau québécois de recherche sur l'usage des médicaments
RUM	Revue d'utilisation des médicaments
Rx&D	Les compagnies de recherche pharmaceutique du Canada
SCPH	Société canadienne des pharmaciens d'hôpitaux
SCRC	Service canadien de renseignements criminels
SRG	Supplément de revenu garanti
SRIPO	Service régional d'information pharmacothérapeutique de l'Outaouais
TDAH	Trouble déficitaire de l'attention avec ou sans hyperactivité
UQAM	Université du Québec à Montréal
VT	Valeur thérapeutique

GLOSSAIRE

ADHÉSION AU TRAITEMENT MÉDICAMENTEUX

Capacité d'un patient à accepter le traitement qui lui est prescrit, à le suivre conformément à ce qui lui a été prescrit (observance) et à le poursuivre dans le temps (persistance).

ALLOCATION PROFESSIONNELLE ET AVANTAGE AUTORISÉ

« Réduction sous forme de rabais, de ristournes ou de primes, un bien, un service, une gratification ou tout autre avantage accordé, payé ou fourni, directement ou indirectement, par un fabricant de médicaments génériques à un pharmacien propriétaire » (Québec, 2007, article 2). Lorsque cette allocation est fournie par un fabricant de médicaments brevetés, il est question d'avantage autorisé.

AMERICAN HOSPITAL FORMULARY SERVICE

Système de classement des médicaments ayant des actions et des utilisations semblables, qui permet de voir rapidement les similitudes et les différences entre les médicaments d'un même groupe (Santé Canada, site Internet-p).

BILAN COMPARATIF DES MÉDICAMENTS

Collecte systématique et standardisée, à des moments clés du cheminement d'un patient au sein du réseau de la santé et des services sociaux, des informations concernant sa prise de médicaments pour faciliter le transfert d'informations et l'usage sécuritaire des médicaments auprès de ce patient.

BIODISPONIBILITÉ

« Vitesse et degré d'absorption d'un médicament dans la circulation générale suite à son administration » (Santé Canada, 2012b, p. 39).

BIOÉQUIVALENCE

« Forte similitude de la biodisponibilité de deux produits pharmaceutiques (de même forme pharmaceutique) provenant de la même dose molaire et qui sont peu susceptibles de produire des différences cliniques pertinentes en ce qui concerne les effets thérapeutiques, les effets indésirables ou les deux à la fois » (Santé Canada, 2012b, p. 39).

CASCADE MÉDICAMENTEUSE

Prescription additive de médicaments visant à contrer les effets indésirables engendrés par d'autres médicaments pris par un individu et considérés erronément comme une nouvelle pathologie; phénomène généralement observé chez les patients polymédicamentés.

CLAUSE DE LA NATION LA PLUS FAVORISÉE

Clause se trouvant dans les alinéas 1 et 2 du Règlement sur les conditions de reconnaissance d'un fabricant et d'un grossiste en médicaments, qui s'intitule Engagement du fabricant (article 1), qui stipule que le fabricant s'engage à soumettre un prix de vente garanti (PVG) par format pour tout médicament qu'il désire faire inscrire et que ce prix ne doit pas être supérieur à tout prix de vente consenti par le fabricant pour le même médicament en vertu des autres programmes provinciaux d'assurance médicaments (Québec, 1992).

COASSURANCE

Pourcentage du coût des médicaments qu'une personne assurée doit verser une fois la franchise payée. Autrement dit, lorsque le coût des médicaments dépasse celui de la franchise, la personne paie seulement une portion de l'excédent et cela représente la coassurance (RAMQ, site Internet-a).

COMORBIDITÉ

Une ou plusieurs maladies ou troubles de la santé présents chez un même individu, qui sont associés à une maladie ou à un trouble initial.

DOSE

Quantité d'un médicament à administrer à un patient en une seule fois.

EFFET INDÉSIRABLE

Effet non recherché pour l'objectif thérapeutique visé par l'utilisation d'un médicament donné.

ÉVÉNEMENT INDÉSIRABLE

«Préjudice ou complication causé par la prise en charge clinique, c'est-à-dire les soins administrés au patient, plutôt que par la condition clinique du patient, et pouvant conduire au décès, à une incapacité à la sortie ou à un séjour hospitalier prolongé» (Blais et autres, 2004, p. 1).

FORME D'UN MÉDICAMENT (GALÉNIQUE)

Forme ou aspect final que prend un médicament (par exemple, un comprimé ou une gélule) et qui détermine le mode d'action et la façon dont sera administré le médicament.

FRANCHISE

Montant fixe qui constitue la première tranche du coût des médicaments que doit payer la personne assurée à l'achat de médicaments couverts (RAMQ, site Internet-a).

GROSSISTE

Intermédiaire entre les fabricants de médicaments et les utilisateurs, tels que les pharmacies et les hôpitaux; le terme distributeur est aussi parfois utilisé.

INDEX THÉRAPEUTIQUE

Rapport entre la dose jugée efficace et la dose jugée toxique d'un médicament donné.

INTENTION THÉRAPEUTIQUE

Raison thérapeutique pour laquelle un médicament donné a été prescrit.

INTERACTION MÉDICAMENTEUSE

Altération de l'effet obtenu ou espéré d'un médicament en raison de la prise concomitante d'un autre médicament ou d'une autre substance, tels un produit de santé naturel ou un aliment.

LICENCE OBLIGATOIRE

Licence légale qui donne à son détenteur le droit de fabriquer, d'utiliser ou de vendre une invention brevetée avant l'expiration du brevet. Elle peut être accordée sans le consentement du titulaire du brevet et le détenteur de licence doit alors lui payer une redevance (Smith, 2000).

MESURE DU PATIENT D'EXCEPTION

Mesure qui permet exceptionnellement le paiement par le régime général d'assurance médicaments (RGAM) de certains médicaments commercialisés au Canada, mais non inscrits sur la *Liste des médicaments* du RGAM, à des bénéficiaires du RGAM dans des conditions spécifiques (patients atteints de maladies graves ou chroniques).

MONOGRAPHIE

Document élaboré par le fabricant d'un médicament, validé par l'agence de régulation des médicaments, qui comprend diverses informations scientifiques sur le médicament, telles que ses effets (attendus et indésirables) et les conditions ou les pathologies pour lesquelles son utilisation est indiquée (indication).

NOMBRE DE JOURS-ORDONNANCES

Somme des durées de traitement inscrites sur la demande de paiement des pharmaciens pour chacune des ordonnances des bénéficiaires du régime public d'assurance médicaments (RPAM); expression utilisée dans le cadre du RPAM.

OPINION PHARMACEUTIQUE

« Avis motivé d'un pharmacien dressé sous son autorité, portant sur l'histoire pharmacothérapeutique d'une personne assurée ou sur la valeur thérapeutique d'un traitement ou d'un ensemble de traitements prescrits par ordonnance » (MSSS et AQPP, 2012, p. 18). L'opinion inclut une recommandation qui concerne le traitement prescrit à un individu (par exemple, modifier, interrompre ou empêcher ce traitement).

ORDONNANCE

Autorisation ou prescription donnée par un professionnel de la santé habilité par la loi afin de fournir à une personne ou à un groupe de personnes un médicament, un traitement, un examen ou un soin; l'ordonnance peut être individuelle ou collective.

PARITÉ DES POUVOIRS D'ACHAT (PPA)

«Taux de conversion monétaire qui égalisent les pouvoirs d'achats de diverses devises, en éliminant les différences de niveaux de prix existant entre les pays» (Statistique Canada, site Internet).

PHARMACIE COMMUNAUTAIRE

Pharmacie implantée au Québec en milieu communautaire et détenue obligatoirement par un ou des pharmaciens propriétaires.

PHARMACOÉCONOMIE

Évaluation économique des produits et des services pharmaceutiques associés à l'usage d'un ou des médicaments.

PHARMACOÉPIDÉMIOLOGIE

Discipline utilisant le raisonnement et les méthodes épidémiologiques pour évaluer l'efficacité, le risque, le bénéfice et l'usage des médicaments en contexte réel.

PHARMACOVIGILANCE

«Savoir scientifique et activités liés à la détection, à l'évaluation, à la compréhension et à la prévention des effets indésirables d'un médicament ou de tout autre problème lié à un médicament» (Santé Canada, site Internet-1).

POLYPHARMACIE

Combinaison de plusieurs médicaments utilisés par un même individu.

POSOLOGIE

Modalités d'administration de la quantité totale d'un médicament à donner en une ou plusieurs fois à un individu, estimées en fonction de variables tels l'âge et le poids.

PRÉPARATION MAGISTRALE

Médicament préparé en pharmacie, propre à un patient en fonction de l'ordonnance médicale.

PRIME

Montant annuel payé à l'assureur (public ou privé) pour bénéficier d'une couverture d'assurance médicaments (RAMQ, site Internet-a).

PRIX DE L'ORDONNANCE

Montant comprenant le prix du médicament prescrit, la marge du distributeur ainsi que l'honoraire du pharmacien, aussi appelé marge de la pharmacie dans le cas d'ordonnances destinées aux bénéficiaires de régimes privés d'assurance collective.

PRIX DE VENTE GARANTI (PVG)

Prix qui se trouve sur la *Liste des médicaments* du RGAM. Le PVG est celui qu'un acheteur doit payer pour un médicament. Il est diminué de la valeur de toute réduction consentie par le fabricant sous forme de rabais, de ristournes ou de primes, et de la valeur de tout bien ou service accordé à un acheteur par le fabricant à titre gratuit, à moins qu'il ne s'agisse d'un avantage autorisé conformément au Règlement sur les avantages autorisés à un pharmacien (Québec, 2007 et 1992).

PRIX RÉEL D'ACQUISITION

Prix remboursable aux pharmaciens par la Régie de l'assurance maladie du Québec (RAMQ), tel qu'indiqué sur la *Liste des médicaments* du RGAM en vigueur au moment de l'exécution de l'ordonnance, qui tient compte de la source d'approvisionnement et du format. Dans la majorité des cas, le prix réel d'acquisition est identique au PVG.

PRODUIT BIOLOGIQUE

Produit dérivé de l'activité métabolique d'organismes vivants (Santé Canada, site Internet-m).

PRODUIT BIOLOGIQUE ULTÉRIEUR (PBU)

Produit biologique semblable à un produit biologique approuvé de l'innovateur, qui fait son apparition sur le marché après celui-ci. L'Union européenne parle aussi de produits médicaux biologiques semblables et, aux États-Unis, le terme « produits protéiques de suivi » est également employé (Santé Canada, site Internet-i).

PROFIL DE PRESCRIPTION

Regroupement d'informations permettant d'illustrer ce que prescrit un professionnel de la santé.

PROFIL PHARMACOLOGIQUE (OU PHARMACOTHÉRAPEUTIQUE)

Ensemble des médicaments pris par un individu, qu'ils soient prescrits ou non.

RÉGIME D'AVANTAGES SOCIAUX NON ASSURÉS

Régime en vertu duquel l'employeur s'engage à verser des prestations d'assurance maladie à ses salariés, sans pour autant souscrire de contrat d'assurance. Il peut être administré notamment par l'employeur lui-même ou par une société d'assurances.

RÉGIME GÉNÉRAL D'ASSURANCE MÉDICAMENTS (RGAM)

Régime d'assurance médicaments en vigueur au Québec, qui couvre toute la population admissible. Le RGAM offre deux types de protection : le RPAM, administré par la RAMQ, et les régimes privés collectifs d'assurance médicaments (RAMQ, site Internet-a).

RÉGIME PRIVÉ D'ASSURANCE COLLECTIVE

Régime qui prend habituellement la forme d'une assurance collective ou d'un régime d'avantages sociaux non assurés. Une personne peut être admissible à un régime privé par l'entremise de son emploi, d'une association ou d'un ordre professionnel dont elle est membre ou par l'entremise de son conjoint ou de ses parents. Lorsqu'une personne est admissible à un tel régime, elle est obligée d'y adhérer, car elle n'est pas admissible au RPAM (RAMQ, site Internet-a).

RÉGIME PUBLIC D'ASSURANCE MÉDICAMENTS (RPAM)

Régime administré par la RAMQ, qui vise les personnes qui ne sont pas admissibles à un régime privé collectif d'assurance médicaments. Il s'agit des personnes de 0 à 64 ans, des personnes de 65 ans et plus, des prestataires d'une aide financière de dernier recours et des autres détenteurs d'un carnet de réclamation. Les enfants des personnes inscrites au RPAM sont aussi couverts par ce régime (RAMQ, site Internet-a).

RÈGLE D'UTILISATION DES MÉDICAMENTS

Règle élaborée et appliquée dans un établissement de santé dans le but « d'assurer la concordance du processus thérapeutique avec les standards scientifiques reconnus afin d'optimiser l'effet des médicaments » (OPQ, 2007, p. 7).

REVUE D'UTILISATION DES MÉDICAMENTS (RUM)

Comparaison de l'utilisation des médicaments dans un milieu de pratique clinique durant une période donnée avec des standards élaborés à partir de la littérature scientifique afin d'optimiser la qualité de l'usage.

SCHÉMA POSOLOGIQUE

Plan d'un traitement médicamenteux prescrit à un patient désigné (par exemple, la dose du médicament, la voie par laquelle il doit être administré et la durée du traitement).

SUBSTITUTION GÉNÉRIQUE

Acte fait par un pharmacien permettant de « substituer au médicament prescrit un médicament dont la dénomination commune est la même » (Québec, 1973d, article 21). Il s'agit généralement de substituer un médicament générique au médicament breveté prescrit.

SUBSTITUTION THÉRAPEUTIQUE

Acte fait par un pharmacien permettant de substituer un médicament de composition chimique différente de celle prescrite, mais appartenant à la même classe pharmacologique ou thérapeutique que le médicament originalement prescrit.

USAGE OPTIMAL

« Usage qui maximise les bienfaits et réduit les risques pour la santé de la population en tenant compte des diverses options possibles, des coûts et des ressources disponibles, des valeurs des patients et des valeurs sociales » (Desmarais et Robitaille, 2010, p. 1).

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1.1	Étapes de développement des nouveaux médicaments.	16
Tableau 1.2	Moments marquants de la législation relative à la protection de la propriété intellectuelle des médicaments au Canada	23
Tableau 1.3	Comparaison de différents régimes de protection de la propriété intellectuelle pour les médicaments	24
Tableau 1.4	Principales fusions et acquisitions des fabricants de médicaments brevetés et montant de la transaction, 1996 à 2006.	31
Tableau 1.5	Exemples d'encadrement de certaines pratiques commerciales.	39
Tableau 1.6	Dépenses des fabricants de génériques réparties en fonction de leurs principales activités	43
Tableau 1.7	Proportion des ordonnances de médicaments génériques par rapport au total des ordonnances de médicaments, provinces choisies, 2009 à 2012	44
Tableau 1.8	Quelques faits marquants de l'industrie pharmaceutique au Québec . .	53
Tableau 1.9	Portrait des entreprises et du nombre d'emplois au Québec, 2005, 2008 et 2012	55
Tableau 1.10	Mesures de soutien à l'industrie pharmaceutique au Québec.	62
Tableau 2.1	Repères historiques précédant la mise en place du RGAM – 1947 à 1996.	69
Tableau 2.2	Repères historiques concernant le RGAM – 1997 à 2011.	74
Tableau 2.3	Comparaison des politiques provinciales d'établissement des prix des médicaments génériques.	80
Tableau 2.4	Évolution du nombre d'ordonnances, du nombre de participants et des coûts assumés par la RAMQ en lien avec la mesure des médicaments d'exception, pour l'ensemble des bénéficiaires du RPAM, 2010 et 2011.	84
Tableau 2.5	Évolution du nombre d'ordonnances, du nombre de participants et des coûts assumés par la RAMQ en lien avec la mesure du patient d'exception, pour l'ensemble des bénéficiaires du RPAM, 2010 et 2011.	85
Tableau 2.6	Modalités d'application des critères d'évaluation des médicaments brevetés à des fins d'inscription sur la <i>Liste des médicaments</i> du RGAM . .	87

Tableau 2.7	Nouveaux médicaments inscrits sur les listes des régimes provinciaux et délais d'inscription entre l'obtention de l'avis de conformité de Santé Canada et l'inscription sur les listes des régimes provinciaux, nombre et %, mai 2004 à mai 2009	89
Tableau 2.8	Modalités d'application des critères d'évaluation des médicaments génériques à des fins d'inscription sur la <i>Liste des médicaments</i> du RGAM.	90
Tableau 2.9	Personnes admissibles inscrites au RPAM, 2010-2011	92
Tableau 2.10	Évolution du nombre de bénéficiaires du RPAM, 1999-2000 à 2011-2012.	93
Tableau 2.11	Modalités de participation financière des bénéficiaires du RPAM, 1 ^{er} juillet 2013 au 30 juin 2014.	95
Tableau 2.12	Honoraires de base en fonction du service pharmaceutique couvert par le RPAM, 2011.	96
Tableau 2.13	Éléments constituant le coût des ordonnances des bénéficiaires du RPAM	97
Tableau 2.14	Éléments constituant le coût des ordonnances des bénéficiaires d'un régime collectif privé	100
Tableau 2.15	Modalités de couverture et d'admissibilité au RGAM prescrites par la Loi sur l'assurance médicaments, selon le RPAM ou les régimes privés d'assurance collective	101
Tableau 2.16	Coût des ordonnances de certains médicaments génériques et brevetés dans des pharmacies communautaires localisées dans la grande région de Montréal, selon le type de bénéficiaires, \$ CAN, 2012.	102
Tableau 2.17	Marges entre les prix coûtants de divers génériques et les coûts facturés par certaines pharmacies communautaires pour des ordonnances de médicaments génériques inscrits sur la <i>Liste des médicaments</i> du RGAM et couverts par les régimes privés d'assurance collective	103
Tableau 3.1	Autres professionnels de la santé récemment autorisés à prescrire des médicaments	121
Tableau 3.2	Professionnels de la santé non prescripteurs pouvant administrer des médicaments d'ordonnance	162
Tableau 4.1	Nombre de médicaments différents prescrits et pris régulièrement ou en permanence, en fonction des caractéristiques des participants du Québec, 2013 et 2011.	171

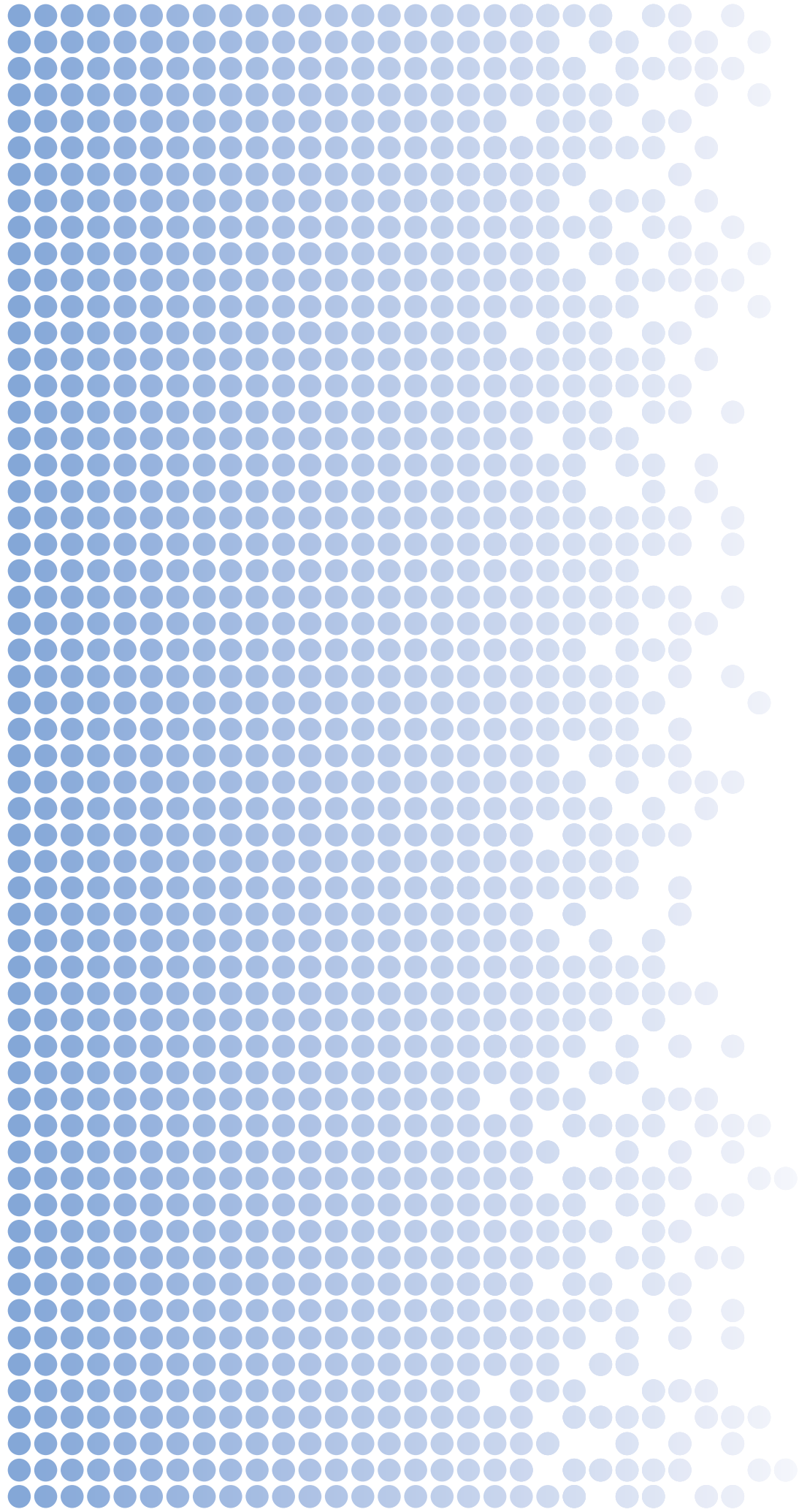
Tableau 4.2	Quelques classes et sous-classes de médicaments ayant connu une augmentation de leur utilisation de 2004 à 2011 – ampleur de la variation.	172
Tableau 4.3	Quelques types de traitements utilisés au regard de maladies ciblées ayant connu les augmentations les plus importantes de leur utilisation de 2004 à 2011 – ampleur de la variation.	173
Tableau 4.4	Actions pouvant être mises en place pour agir sur l’usage des médicaments dans le système de santé et de services sociaux . . .	210
Tableau 5.1	Dépenses en produits pharmaceutiques en fonction du PIB, 2008.	225
Tableau 5.2	Dépenses totales en santé et en produits pharmaceutiques par personne, \$ CAN PPA, 2009	226
Tableau 5.3	Types de dépenses en médicaments selon la source de financement . . .	229
Tableau 5.4	Facteurs influençant les dépenses en médicaments prescrits	240
Tableau 5.5	Catégories thérapeutiques ayant le plus contribué à la croissance globale des dépenses pour l’achat de médicaments en gros (pharmacies et hôpitaux) au Canada, taux de croissance annuel moyen des dépenses en médicaments (%), de 2004-2005 à 2009-2010	243
Tableau 5.6	Dépenses en produits pharmaceutiques dans les établissements de santé accrédités et les pharmacies communautaires, Québec, M\$, 2011	245
Tableau 5.7	Dépenses en médicaments dans les établissements publics de santé conventionnés selon la classe de médicaments, M\$ et variation annuelle 2010-2012	249
Tableau 5.8	Coûts des programmes administrés par la RAMQ, 2010-2011.	250
Tableau 5.9	Taux moyen annuel de croissance des coûts totaux du RPAM selon les types de bénéficiaires, %, 1998-1999 à 2010-2011.	254
Tableau 5.10	Nombre de bénéficiaires et coûts du RPAM selon le type de bénéficiaires, 1998-1999 à 2010-2011	256
Tableau 5.11	Évolution des dépenses du RPAM selon les coûts des médicaments et les honoraires professionnels des pharmaciens, 1996 à 2011, en millions de \$ et %.	257
Tableau 5.12	Évolution des honoraires des pharmaciens pour les actes réalisés auprès des bénéficiaires du RPAM, selon les coûts bruts du RPAM, 1997, 2002, 2006 et 2011, M\$ CAN et %	258
Tableau 5.13	Variation des coûts des médicaments de neuf classes de médicaments et des produits biologiques couverts par le RPAM, 2010-2011 et 2004-2011.	259

Tableau 5.14	Coûts des 100 médicaments les plus coûteux du RPAM selon le coût total du RPAM en 2004, 2007, 2010 et 2011	260
Tableau 5.15	Ratio des prix moyens des médicaments brevetés pratiqués dans les pays de comparaison par rapport aux prix pratiqués au Canada, selon les taux de change du marché, 2010 et 2011	263
Tableau 5.16	Ratio des prix moyens des médicaments brevetés pratiqués dans les pays de comparaison par rapport aux prix pratiqués au Canada, selon la PPA, 2010 et 2012	263
Tableau 5.17	Ratio des prix moyens des médicaments génériques pratiqués dans les pays de comparaison par rapport aux prix pratiqués au Canada, premier trimestre de 2011	264
Tableau 5.18	Ratio des prix moyens des pays étrangers par rapport aux prix canadiens pour les médicaments génériques, prix moyens et médians des pays étrangers, par RPAM provincial, 2008	265
Tableau 5.19	Comparaison d'indicateurs concernant les dépenses en santé et en médicaments, Canada, Nouvelle-Zélande et Suède	270
Tableau A.1	Orientations ministérielles de l'axe 1	275
Tableau A.2	Orientations ministérielles de l'axe 2	277
Tableau A.3	Orientations ministérielles de l'axe 3	278
Tableau A.4	Orientations ministérielles de l'axe 4	279

LISTE DES FIGURES

Figure 1.1	Cycle de vie du médicament	12
Figure 3.1	Approvisionnement en médicaments.	113
Figure 5.1	Distribution des ventes de produits pharmaceutiques entre les grands marchés mondiaux, %, 2011	224
Figure 5.2	Dépenses en produits pharmaceutiques par rapport aux dépenses totales en santé, pays choisis de l'OCDE, %, 2011	227
Figure 5.3	Relations entre les trois acteurs concernés dans le financement des médicaments prescrits	228
Figure 5.4	Dépenses publiques en médicaments par personne, valeur (\$ CAN PPA) et part des dépenses publiques en médicaments dans les dépenses totales en médicaments (%), certains pays de l'OCDE, 2009	230
Figure 5.5	Évolution de la part des dépenses en produits pharmaceutiques en fonction des dépenses en santé, %, 1985-2011	232
Figure 5.6	Part des dépenses en médicaments dans les dépenses en produits pharmaceutiques, %, 1985 et 2011	233
Figure 5.7	Taux de croissance annuel moyen des dépenses liées aux hôpitaux, aux médicaments, aux médecins et à la santé au Canada, %, 2000-2005 et 2005-2010	234
Figure 5.8	Part des dépenses en médicaments en fonction des dépenses en santé, %, 1985, 1990, 1995, 2000, 2005 et 2011	235
Figure 5.9	Part des dépenses consacrées aux hôpitaux, aux autres établissements, aux médecins et aux médicaments d'ordonnance en fonction de l'ensemble des dépenses en santé, %, Canada et Québec, 1985 et 2011	236
Figure 5.10	Dépenses en médicaments par personne, \$, 2011	237
Figure 5.11	Part des dépenses en médicaments prescrits par personne selon la source de financement, %, 2011	238
Figure 5.12	Évolution des dépenses en médicaments par personne, selon la source de financement, Canada et Québec, \$, 1985-2011	239
Figure 5.13	Facteurs influençant la croissance annuelle moyenne des dépenses pour l'achat de tous les types de médicaments prescrits au détail, Canada, 1998 à 2007	242
Figure 5.14	Taux de croissance annuel des dépenses totales en santé et en produits pharmaceutiques, Québec, %, 1985 à 2011	246

Figure 5.15	Part des dépenses du RPAM dans les dépenses en santé du MSSS et part des dépenses en santé du MSSS dans le PIB	251
Figure 5.16	Sources de financement du RPAM, \$ et %, 2011-2012	252
Figure 5.17	Évolution de la part des contributions financières des bénéficiaires dans le coût total du RPAM, 1998-1999, 2005-2006 et 2010-2011.....	253
Figure 5.18	Financement du RPAM selon la source de fonds, 1998-1999 et 2010-2011, % et \$	254
Figure 5.19	Taux de croissance annuel moyen des coûts du RPAM selon la période, par type de bénéficiaires, %, 1998-1999 à 2010-2011.....	255
Figure 5.20	Taux de croissance annuel et facteurs de croissance du coût total des médicaments et des services pharmaceutiques du RPAM, %, 2003-2004 à 2011-2012	261



INTRODUCTION

Le médicament est devenu, au fil des ans, une option thérapeutique recherchée, car celle-ci est familière et accessible. C'est pourquoi le médicament occupe une place de plus en plus importante dans les systèmes de santé des pays industrialisés. Ainsi, au tournant du siècle, plus de 75 % des visites médicales effectuées en première ligne se concluaient par une prescription de médicaments (Gandhi et autres, 2003). Selon l'enquête du Commonwealth Fund sur l'expérience de soins de la population de 18 ans et plus, 28 % des Québécois consommaient au moins un ou deux médicaments d'ordonnance sur une base régulière (CSBE, 2014). Le médicament est à la fois complément de divers soins médicaux et aussi substitut (Comanor et Schweitzer, 2007). Il compte parmi les facteurs ayant permis, entre autres, de diminuer les taux et les durées d'hospitalisation, d'accroître significativement l'espérance de vie et d'abaisser le taux de mortalité pour certaines conditions comme les maladies cardiovasculaires et respiratoires, le VIH/SIDA et plusieurs autres maladies chroniques (Banack et autres, 2012; May et Ingle, 2011).

Les médicaments présentent certaines caractéristiques propres qui en font un « bien » unique. Ils visent à combler des besoins de santé précis ressentis par des individus se trouvant alors en position de vulnérabilité. Ils présentent donc une grande valeur lorsqu'ils produisent les effets escomptés sur la santé. L'utilisation de médicaments d'ordonnance, d'une part, dépend de considérations médicales et du résultat d'un échange entre un prescripteur et un patient (Rochaix, 1997) et, d'autre part, interpelle des dimensions éthique, sociale, économique, politique et technique.

Si les médicaments d'ordonnance occupent une place privilégiée dans les systèmes de santé des pays industrialisés, les dépenses qu'ils entraînent ont accaparé progressivement, au cours des dernières décennies, une proportion croissante des dépenses en santé. Au Canada, les dépenses en médicaments d'ordonnance ont atteint près de 26 milliards de dollars en 2010, alors qu'elles représentaient plus de 2,5 milliards de dollars en 1985 (ICIS, 2012a). Au Québec, il s'agit d'un poste budgétaire en santé qui a crû constamment depuis la fin des années 1990, notamment en raison d'une hausse d'utilisation. Il occupait d'ailleurs plus de 17 % des dépenses totales en santé (soit 6,9 milliards de dollars) en 2010 (ICIS, 2012a). L'augmentation des dépenses en médicaments n'est pas forcément défavorable, si elle entraîne une réelle amélioration de la santé, tout en étant associée à une diminution des coûts des soins de santé, dont les soins hospitaliers. Ainsi, les dépenses en médicaments pourraient être considérées comme un investissement dans la santé (Morgan, 2008).

L'augmentation du recours aux médicaments peut découler de facteurs émanant du milieu de vie, des habitudes de vie, de l'environnement de travail ou de processus biologiques normaux, tels que le vieillissement. Le médicament est également parfois utilisé comme un outil d'intervention chez des personnes en santé afin d'améliorer leur qualité de vie ou leur performance, ou encore à des fins préventives (Williams, Martin et Gabe, 2011; Fox, 2008). Le recours accru peut aussi être le reflet de l'utilisation de médicaments, alors que cette option thérapeutique n'est pas toujours la seule ou encore la meilleure (Collin, 2007; Conrad et Leiter, 2004). Le terme « médicalisation », compris comme l'attribution de causes et de solutions médicales à des problèmes non médicaux, est parfois utilisé pour décrire cette situation.

Les acteurs du domaine du médicament

Au Canada, comme au Québec, le domaine du médicament est soumis à plusieurs types d'encadrement (législatif, réglementaire, administratif et autoréglementaire). Le gouvernement fédéral encadre entre autres le développement, la protection intellectuelle, la fabrication, l'homologation, la mise en marché et les prix des médicaments, brevetés ou génériques selon le cas, de même que la publicité concernant le médicament. Ces responsabilités sont assumées par différentes instances, comme Santé Canada, le Conseil d'examen des prix des médicaments brevetés (CEPMB) et l'Office de la propriété intellectuelle du Canada (OPIC). Le gouvernement fédéral offre aussi des mesures de soutien financier pour certaines activités de recherche et de développement.

Le gouvernement provincial, de son côté, encadre entre autres l'évaluation scientifique et économique à des fins d'inscription sur les listes des médicaments remboursés publiquement, de même que la fixation des prix des médicaments génériques. Il reconnaît officiellement les fabricants de médicaments et les grossistes avec lesquels il transige. Il soutient aussi financièrement des activités de recherche et de développement de l'industrie pharmaceutique. Enfin, il élabore et adopte les lois encadrant les activités des professionnels de la santé qui prescrivent et utilisent des médicaments. Ces responsabilités sont assumées par divers ministères, tels que le ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS), le ministère des Finances et de l'Économie (MFE) et le ministère de l'Enseignement supérieur, de la Recherche, de la Science et de la Technologie (MESRST), et des instances comme l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) et la Régie de l'assurance maladie du Québec (RAMQ).

Les deux paliers gouvernementaux régissent les comportements d'une diversité d'acteurs intéressés qui se mobilisent autour de l'utilisation du médicament. En amont se trouve l'industrie pharmaceutique, qui comprend notamment les compagnies pharmaceutiques ou biopharmaceutiques, les fabricants de médicaments génériques, les entreprises de recherche contractuelles et les fabricants d'ingrédients actifs. Plusieurs autres acteurs soutiennent ce secteur : les organismes de développement économique spécialisés dans les sciences de la vie, les sociétés de capital de risque, les incubateurs d'entreprises, etc.

En amont se trouvent aussi de nombreux chercheurs travaillant au sein d'universités, de centres hospitaliers universitaires (CHU) et d'organismes voués à la recherche. Ces milieux bénéficient d'infrastructures scientifiques et d'organisations qui soutiennent la valorisation des travaux de recherche et la liaison avec les entreprises du secteur pharmaceutique.

La distribution du médicament est assurée par les grossistes en médicaments, intermédiaires entre les fabricants et les pharmacies communautaires, mais aussi par les groupes d'achats qui négocient et octroient des contrats publics afin d'approvisionner les établissements de santé.

De plus, de nombreux professionnels de la santé employés dans le réseau de la santé et des services sociaux sont soit habilités à prescrire des médicaments, soit engagés dans leur dispensation ou leur administration. Quel que soit leur rôle, les professionnels de la santé sont tous concernés par l'usage des médicaments, parce qu'ils informent ou soutiennent les patients, par exemple. Selon leur spécialité, les professionnels ont tous un rôle spécifique à jouer au regard du médicament : la pratique clinique et les tâches dévolues à chacun sont circonscrites par des lois professionnelles dont l'application relève de l'Office des professions du Québec et des ordres professionnels qu'il chapeaute.

L'ensemble des individus composant la population entretient des relations multiples avec le médicament : ils peuvent jouer alternativement un rôle de patient utilisateur et de citoyen contribuable ou investisseur. À leur tour, ces citoyens contribuables ou investisseurs et patients utilisateurs peuvent former des groupes pour faire entendre leur voix, sensibiliser la population à leur situation, défendre des positions concernant notamment l'organisation des soins et services, favoriser le financement et l'orientation de la recherche, etc.

Par ailleurs, les tiers payeurs assureurs, privés collectifs ou public (la RAMQ), jouent un rôle croissant et couvrent, en partie ou en totalité, les coûts associés aux ordonnances de médicaments remboursés par le régime général d'assurance médicaments (RGAM) du Québec.

Tous ces acteurs sont interpellés aux différentes phases du processus menant à l'utilisation du médicament. Leurs actions combinées et leurs interactions ont un impact majeur, notamment sur la performance du système de santé et de services sociaux. Celle-ci peut d'ailleurs être évaluée par des dimensions que sont l'accès aux médicaments, leur usage, la sécurité, la qualité des soins et services ainsi que l'allocation équitable et raisonnable des ressources.

Le médicament d'ordonnance au Québec

Le présent document décrit le processus menant à l'utilisation du médicament d'ordonnance au Québec. Les quatre premiers chapitres présentent les différentes phases de ce processus dans lequel évoluent les acteurs présentés précédemment. Le dernier chapitre expose des données économiques découlant de l'utilisation du médicament au Québec et dans d'autres États.

Le chapitre 1 traite de l'élaboration du médicament et de la réglementation qui s'y rattache. Il trace un portrait global des deux principaux secteurs de l'industrie pharmaceutique (celui des médicaments brevetés – molécules chimiques et biologiques – et celui des médicaments génériques), des acteurs le composant ainsi que le profil de l'évolution et de la place de l'industrie pharmaceutique dans l'économie québécoise.

Le chapitre 2 décrit l'évaluation et la couverture des médicaments d'ordonnance au Québec. Il présente les éléments suivants : l'historique de la couverture des médicaments en soins ambulatoires, le cadre législatif dans lequel le RGAM évolue, les modalités de ses volets public et privé ainsi que la façon dont les médicaments remboursés sont évalués. Il se conclut avec une présentation des modalités relatives à la couverture et à l'acquisition des médicaments dans les établissements de santé.

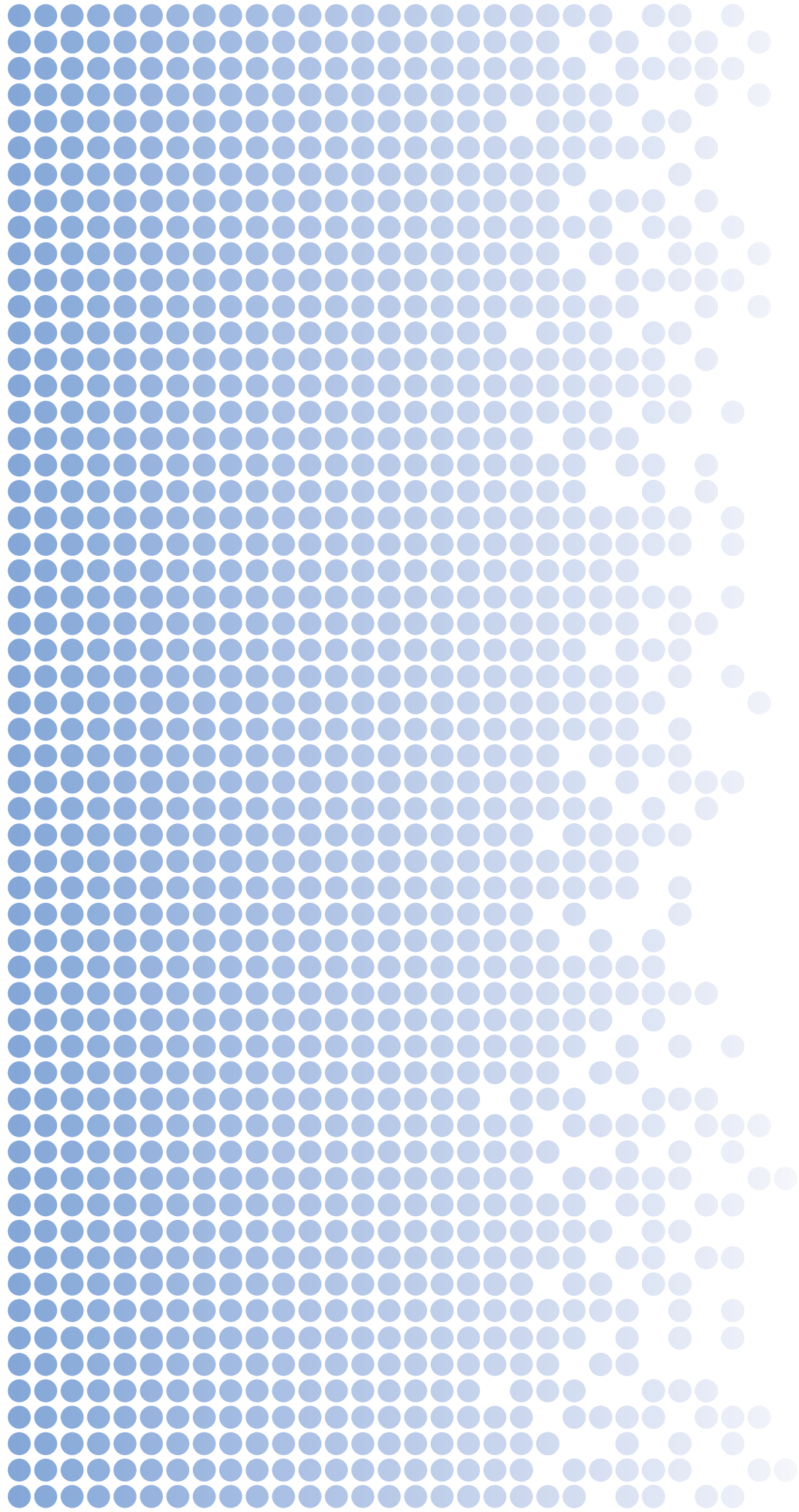
Le chapitre 3 expose les quatre grandes phases que sont la distribution, la prescription, la dispensation et l'administration du médicament, tant en contexte ambulatoire qu'en établissement de santé. Pour chacune de ces phases sont détaillées les ressources humaines et le cadre législatif, normatif et clinique dans lequel elles évoluent et interagissent, qui encadre et teinte leurs tâches respectives. Sont aussi détaillés certains moyens techniques et outils cliniques mis en place pour les soutenir, de même que certains éléments de contexte qui ont un impact parfois substantiel sur le travail accompli par les professionnels, dont les ruptures croissantes d'approvisionnement.

Le chapitre 4 trace un portrait des façons dont le bon usage du médicament est envisagé à travers le monde en faisant ressortir tout particulièrement celle retenue au Québec, autour de laquelle sont articulées les décisions au regard du médicament, soit l'usage optimal. Quelques données illustrent la situation en matière d'usage au Québec, puis les méthodes utilisées pour évaluer l'usage sont exposées brièvement. Différents problèmes d'usage rencontrés dans le monde sont ensuite évoqués. Enfin, des actions visant l'amélioration ou la modification de l'usage, ainsi que certaines initiatives québécoises à cet égard, ont été recensées.

Le dernier chapitre traite des dépenses et du financement des produits pharmaceutiques et compare certaines composantes de régimes publics d'assurance médicaments en vigueur au pays et ailleurs dans le monde. Des indicateurs de dépenses et de prix des produits pharmaceutiques et de leur source de financement sont examinés selon trois niveaux d'analyse : international, pancanadien et québécois.

Le présent document ne se veut pas un portrait de l'industrie pharmaceutique ni une analyse critique du domaine du médicament ou encore une analyse rétrospective des politiques gouvernementales au regard du médicament. Il se veut plutôt une analyse descriptive s'articulant autour des phases du processus menant à l'utilisation du médicament d'ordonnance au sein du système de santé et de services sociaux québécois.

Ce document a pris forme alors que le domaine du médicament au Québec, tout comme au Canada et ailleurs dans le monde, subissait des transformations importantes touchant l'ensemble des acteurs concernés. Il est notamment question de changements législatifs au regard du rôle de certains groupes professionnels en santé, d'adoption de politiques de fixation des prix des médicaments plus restrictives, de révision de politiques de soutien à l'industrie pharmaceutique, de contraintes budgétaires imposant une réflexion approfondie sur la couverture publique des médicaments onéreux, qui sont de plus en plus présents sur le marché, et d'accords économiques et commerciaux internationaux concernant la protection de la propriété intellectuelle. Puisque la rédaction de ce document s'est achevée à l'automne 2013, il n'a pas toujours été possible de considérer ces changements. Par ailleurs, pour certains thèmes abordés, le contenu proposé peut refléter une disponibilité limitée des données ou des informations pertinentes. Quoi qu'il en soit, ce document se veut une source d'information visant à alimenter une réflexion incontournable et essentielle en matière d'utilisation des médicaments d'ordonnance au Québec.



1 LES MÉDICAMENTS D'ORDONNANCE

Les médicaments d'ordonnance occupent une place majeure dans les systèmes de santé des pays industrialisés et situent l'industrie pharmaceutique (chimie pharmaceutique et biopharmaceutique) dont ils proviennent au sein d'une chaîne complexe allant de leur développement à leur utilisation finale. Deux grands secteurs de l'industrie pharmaceutique peuvent être distingués: 1) le secteur des nouveaux médicaments, incluant les compagnies qui conçoivent, développent et fabriquent des médicaments brevetés¹, issus de la chimie pharmaceutique (molécules chimiques) ou de la biopharmaceutique (produits biologiques, produits biologiques ultérieurs (PBU), thérapies géniques, produits radiopharmaceutiques, etc.); 2) le secteur des médicaments génériques, constitué de produits médicamenteux qui sont des copies de médicaments brevetés ne se trouvant plus sous la protection d'un brevet.

En matière de développement des médicaments d'ordonnance, le Québec, compte tenu qu'il recense de nombreuses compagnies pharmaceutiques et de biotechnologie, se différencie des autres provinces canadiennes. L'industrie pharmaceutique québécoise se caractérise par la présence de différents types de compagnies ayant chacune ses finalités, son modèle d'affaires et ses stratégies d'action. Ces compagnies sont amenées à interagir avec les paliers des gouvernements, les universités, les entreprises de services, les prescripteurs, les patients, etc.

Le présent chapitre trace un portrait global des deux principaux secteurs de l'industrie pharmaceutique et des acteurs qui les composent, puis profile l'évolution et la place de l'industrie pharmaceutique dans l'économie québécoise.

1. L'expression « médicament breveté » désigne les médicaments qui sont sujets à la protection d'un brevet pour des ingrédients actifs, pour des procédés de fabrication, pour un procédé d'administration ou une forme posologique faisant partie intégrante du procédé d'administration du médicament, pour des indications/utilisations, pour des formulations médicinales, etc. (CEPMB, 2013b). D'autres expressions considérées comme équivalentes sont également utilisées dans différentes documentations, telles que « médicament novateur », « médicament innovateur », « médicament de marque » et « médicament d'origine ».

1.1 LES MÉDICAMENTS BREVETÉS

Un bref historique du développement des médicaments brevetés et de son industrie

À travers le temps, le rapport des individus aux médicaments et l'industrie pharmaceutique développant des médicaments brevetés ont grandement changé. L'industrie pharmaceutique ciblant les nouveaux médicaments en est une d'innovations. Elle évolue et se transforme au rythme des progrès et des améliorations qu'elle parvient à façonner au fil des années. De l'utilisation de produits naturels comme remèdes thérapeutiques au développement d'un commerce sur la base d'une standardisation de leur utilisation, les progrès de la chimie au 18^e siècle ont constitué les pierres d'assise pour la fabrication des premiers produits de synthèse. Le 19^e siècle vit la découverte de produits ayant des propriétés thérapeutiques, tels que la morphine (1804), la quinine (antibiotique – 1820) et l'éther (anesthésiant chirurgical – 1842) (McKeen, Lalande et Williams, 1950; Fuller, 1922). Vers la fin de ce siècle, les industries chimiques ont découvert que certaines teintures et agents colorants possédaient des propriétés antiseptiques, ce qui a amené certaines compagnies à diversifier leur utilisation vers des usages médicaux. Certaines, dont Hoffman-La Roche, Sandoz et Ciba-Geigy, se sont ainsi réorientées vers la production pharmaceutique. Par la suite, une série de découvertes majeures, telles que l'insuline² (1921-1922) et la pénicilline (1929), ont contribué au développement de la production et à la distribution de masse de certains médicaments et ont mené à des investissements en recherche et développement (R-D) : c'est le début de l'industrie pharmaceutique moderne.

Dans les années 1920, l'éventail des produits accessibles et couramment utilisés par les médecins se résumait à l'aspirine, la codéine et la morphine pour le traitement de la douleur; à l'extrait de digitale, la nitroglycérine et la quinine pour le traitement des troubles cardiaques; à l'insuline pour le diabète (Finkelstein et Temin, 2008). L'essor de l'industrie pharmaceutique fabriquant des médicaments brevetés s'est davantage concrétisé à partir du milieu du 20^e siècle.

Les antibiotiques sont apparus sur le marché à partir des années 1930³ et ils ont été produits à grande échelle pour les soldats durant la Deuxième Guerre mondiale. Dans les années 1940, il s'est vendu pour plus de 150 M\$ d'antibiotiques aux États-Unis et ces derniers représentaient alors plus de la moitié des dépenses en médicaments de la

2. L'insuline a été découverte au Canada en 1921-1922 par Frederick Banting et Charles Best.

3. Par exemple, le sulfamidé est apparu en 1935 (Brandenburg, 1961) et la pénicilline a été découverte en 1929 et commercialisée en 1943 (McKeen, Lalande et Williams, 1950).

New York City Department of Hospitals (McKeen, Lalande et Williams, 1950). Certains analystes considèrent que ces médicaments ont eu un effet structurant sur l'industrie pharmaceutique et qu'ils ont permis la croissance et la stabilité des compagnies à leur début (Brandenburg, 1961). En plus des antibiotiques, l'introduction de la cortisone pour traiter l'arthrite (1949) ainsi que la mise en marché de la pilule anticonceptionnelle (1956) constituent d'autres exemples de produits qui ont marqué le début d'une « explosion pharmacothérapique » (Sironi, 2009). Dans les années 1950, de grands investissements de la part de l'industrie pharmaceutique ont correspondu au développement et à la commercialisation massive d'anti-infectieux (Morgan, 2008).

Par la suite, les années 1960-1970 ont été ponctuées par la découverte de nombreux médicaments grâce au dépistage de masse de substances chimiques afin d'en évaluer les propriétés thérapeutiques, l'efficacité et l'innocuité⁴ (Finkelstein et Temin, 2008). Ces nouveaux médicaments, découverts de façon régulière et continue, ont révolutionné l'approche médicale et le traitement de certaines infections ou maladies, pour lesquelles la médecine n'offrait jusqu'alors aucun traitement. Cette période correspond également à la « transition épidémiologique » ou « transition sanitaire » (Vallin et Meslé, 2010), c'est-à-dire « une baisse de mortalité, accompagnée d'une amélioration de l'hygiène, de l'alimentation et de l'organisation des soins et services de santé et d'une transformation des causes de décès, les maladies infectieuses disparaissant progressivement au profit des maladies chroniques et dégénératives et des accidents » (INED, site Internet). Par ailleurs, la tragédie de la thalidomide, un antinauséeux qui a provoqué des malformations de fœtus lorsqu'il était consommé durant la grossesse, a suscité une prise de conscience des dangers de certains médicaments au début des années 1960 (Sironi, 2009).

Vers la fin des années 1970, le dépistage de masse de substances chimiques s'avère de moins en moins efficace pour développer de nouveaux médicaments et un certain plafonnement dans les découvertes est observé. Des avancées dans la compréhension des fonctions biologiques permettent alors aux scientifiques une plus grande rationalisation dans la recherche de nouveaux médicaments (Morgan, 2008). Ainsi, au lieu de chercher à découvrir des usages à des substances existantes, les chercheurs tentent désormais d'identifier des molécules agissant sur certains récepteurs biologiques du corps humain, ce qui permet de réguler l'effet des substances ou d'en accroître l'efficacité. Plusieurs classes de médicaments découverts à cette époque sont encore utilisées de nos jours, tels les antagonistes des récepteurs de l'histamine H2 (acidité de l'estomac) ou les statines (cholestérol).

Les connaissances de la biologie moléculaire développées dans les années 1970 ont ouvert de nouvelles perspectives pharmacologiques, notamment en rendant possible la production en laboratoire de protéines, des molécules complexes. En 1982, la production de l'insuline humaine à partir des techniques de la biologie moléculaire marque les débuts d'une « ère biotechnologique ». Dans les années 1980-1990 sont produits plusieurs produits biologiques en plus de l'insuline, dont l'érythropoïétine et le facteur VII de la

4. Des médicaments comme les suivants ont ainsi été découverts : cortisone (inflammation), tranquillisants, antihypertenseurs ou antihistaminiques (notamment pour les allergies nasales).

coagulation (Sironi, 2009). Les connaissances accumulées sur le génome humain des années 1950 aux années 1990 ont permis l'émergence de nouvelles techniques, issues de la génomique⁵ et de la protéomique⁶, connaissances et techniques qui ont transformé la recherche en pharmacologie :

L'approche traditionnelle qui allait de la pathologie à la cible [...], de la cible au dépistage [...] et du dépistage à la molécule s'est aujourd'hui orientée dans un sens allant du gène à la protéine, de la protéine au dépistage de sa fonction et de sa fonction au médicament. (Sironi, 2009, p. 52).

De la découverte de produits naturels à la synthèse chimique de médicaments et à la production de produits biologiques, en passant par le dépistage de masse de molécules chimiques, les nouvelles connaissances et techniques ont graduellement modifié et complexifié la recherche pharmacologique et son contexte. Actuellement, malgré des investissements importants et croissants de l'industrie pharmaceutique en R-D et une augmentation soutenue et continue des dépenses en médicaments par les gouvernements, les progrès thérapeutiques qui en découlent varient fortement en fonction des domaines thérapeutiques (Morgan, 2008). Certains analystes parlent globalement d'un « déficit de l'innovation », et ce, malgré les percées importantes qui ont pu mener à la découverte de thérapies médicamenteuses performantes en matière de guérison, par exemple Gleevec® (imatinib) pour la leucémie myéloïde chronique et Herceptin® (trastuzumab) pour certains types de cancer du sein.

Les grandes entreprises pharmaceutiques tablent sur des produits vedettes (*blockbusters* et de plus en plus de produits de niche destinés à des pathologies à faible incidence) et multiplient les activités de promotion auprès des patients et des professionnels de la santé. À cause de la « chute des brevets » de plusieurs *blockbusters* qui a eu cours ces dernières années, l'industrie pharmaceutique, au Canada comme ailleurs, vit actuellement une période de restructuration importante, sous-tendue par des fusions et des acquisitions. Cette période se caractérise aussi par l'impartition des différentes phases de la R-D et l'essor de compagnies biopharmaceutiques⁷.

5. La génomique est « l'étude de l'ensemble du matériel génétique d'un être vivant (humain, plante, animal ou virus); l'analyse des génomes des organismes, tant du point de vue de leur anatomie (séquences et organisation) que de leur physiologie (expression et régulation) » (Génome Québec, site Internet).

6. La protéomique est « l'étude de l'ensemble complet des protéines encodées dans un génome » (Génome Québec, site Internet).

7. Les expressions « compagnies biopharmaceutiques » ou « industries biopharmaceutiques » sont utilisées dans le texte pour désigner les entreprises qui développent des médicaments en utilisant des procédés technologiques ou biologiques modernes et qui œuvrent typiquement en recherche pour la découverte de nouveaux produits spécialisés et parfois difficiles à développer. Ces entreprises sont souvent de petite taille. D'autres expressions sont utilisées pour désigner ce type d'entreprises ou des entreprises similaires, comme « compagnies ou entreprises de biotechnologie », « biotechs » et « biotech-santé ».

Les étapes du développement des médicaments brevetés

Le secteur des médicaments brevetés se distingue de celui des médicaments génériques par le fait que les compagnies qui le composent ont comme tâche d'initier⁸ et de produire des activités de R-D ciblant la mise au point d'innovations thérapeutiques. Ces activités constituent les premières phases du cycle de vie du médicament.

Le cycle de vie du médicament: deux définitions

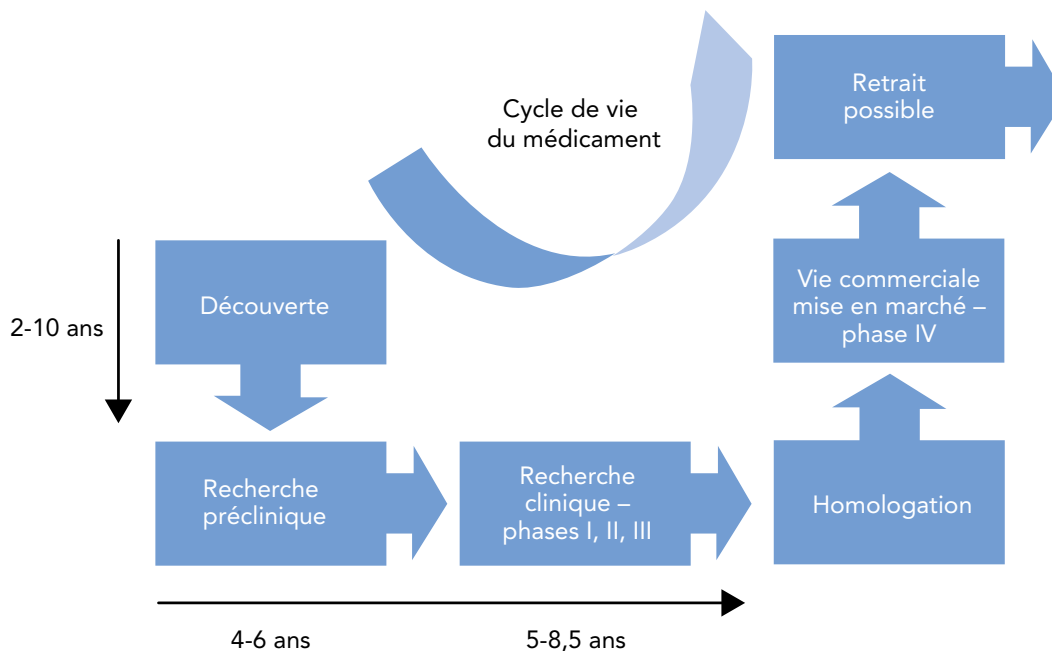
- «Le spectre complet des activités se déroulant au cours de la durée de vie d'un médicament incluant son élaboration, les essais précoces effectués pour mieux comprendre le mécanisme d'action du médicament, les essais pour déterminer son innocuité et son efficacité chez des individus, son homologation, sa commercialisation et sa consommation par une plus grande population.»
- «Entièreté de la durée de vie d'un médicament, de la découverte et de la mise au point jusqu'à la commercialisation et, en bout de ligne, au retrait du marché.»

Source: Santé Canada, site Internet-g.

Les premières phases du cycle de vie du médicament, vouées au développement (ou conception) du médicament, impliquent des acteurs qui ont des rôles et des intérêts distincts. Alors que la documentation présente de multiples façons de concevoir le développement des médicaments brevetés, cette section distingue les grandes étapes: la découverte, les phases de recherche préclinique et clinique, l'homologation, la commercialisation et, éventuellement, le retrait du marché d'un médicament (voir la figure 1.1).

8. Le terme «initier» est un anglicisme signifiant amorcer ou commencer. Comme il est utilisé dans plusieurs textes de lois encadrant les professions de la santé et de nombreux documents de référence dans le domaine, il a été conservé.

FIGURE 1.1
Cycle de vie du médicament



La découverte est l'étape de la recherche fondamentale, qui comprend différents stades : l'étude des processus biologiques et cellulaires de base; la comparaison d'états sains et pathologiques; l'identification de protéines et de gènes impliqués dans les maladies; la détermination, la sélection et la validation de cibles thérapeutiques prometteuses; l'identification et la caractérisation de composés agissant sur les cibles thérapeutiques d'intérêt; l'optimisation des composés pour leur activité (efficacité), leur biodisponibilité et leur sécurité sur la base d'études sur des cellules ou des organismes vivants (Bogdan et Villiger, 2010). Aujourd'hui, la découverte de nouveaux médicaments implique souvent l'usage de techniques de pointe en recherche issues de sciences telles la génomique ou la protéomique. L'étape de recherche fondamentale comporte également des activités de gestion et de planification pour les entreprises pharmaceutiques, qui visent la détermination des besoins, des marchés et des priorités thérapeutiques.

Quant aux phases de recherche préclinique et clinique, elles consistent en l'expérimentation sur des sujets vivants – animaux et humains – afin d'évaluer l'efficacité et l'innocuité d'un produit en vue du dépôt d'une demande d'autorisation pour sa commercialisation (voir le tableau 1.1 pour plus de détails).

Les phases de recherche préclinique et clinique

- La phase préclinique implique des tests sur des animaux. Elle vise à récolter des données concernant l'efficacité et l'innocuité du produit étudié afin de l'optimiser et de sélectionner la dose appropriée en vue du dépôt d'une demande d'essai clinique auprès de Santé Canada. L'obtention de l'autorisation de mener un essai clinique permettra le démarrage des phases d'essais cliniques chez des êtres humains (Santé Canada, site Internet-f).
- La phase clinique I vise à déterminer les actions pharmacologiques du produit testé chez les humains et ses effets sur le métabolisme, incluant les effets secondaires de doses croissantes et certains signes d'efficacité. Cette phase inclut généralement un nombre limité de participants sains; cependant, dans certains cas (anticancéreux, thérapie VIH/SIDA), les essais sont réalisés avec des patients atteints de la maladie.
- La phase clinique II vise à évaluer l'efficacité du produit testé pour une ou plusieurs indications chez un nombre limité de patients atteints de la maladie concernée ainsi qu'à déterminer les risques et les effets secondaires courants à court terme.
- La phase clinique III vise à évaluer les bénéfices et les risques du produit à l'étude sur une plus grande population et à plus longue échéance. Cette phase permet de fournir les données pour la demande d'homologation du produit et sa monographie à venir.

Afin de pouvoir mener des essais cliniques chez les êtres humains, le fabricant⁹ d'un médicament doit soumettre à la Direction générale des produits de santé et des aliments (DGPSA) de Santé Canada une demande en vue d'obtenir une autorisation pour procéder à un essai clinique (Santé Canada, site Internet-f). La Direction des produits thérapeutiques, qui est une division de la DGPSA, réglemente les produits pharmaceutiques et les instruments médicaux pour usage humain, selon la Loi sur les aliments et drogues (Canada, 1985b) et en conformité avec d'autres règlements applicables, tel le Règlement sur les aliments et drogues (Canada, 1994a).

Très souvent, les essais cliniques sont réalisés à partir de devis de recherche avec répartition aléatoire (randomisée) de cohortes de participants en présence de groupes de contrôle. Bien qu'il soit considéré comme l'étalon d'or en matière de recherche, ce type d'essais réalisés suivant une logique réglementaire spécifique ne permet pas toujours

9 Le terme « fabricant » est utilisé même si une société n'a pas fabriqué un produit au Canada et même si elle se limite à le distribuer au Canada. Selon le Règlement sur les aliments et drogues (Canada, 1994a), le « fabricant » d'un médicament n'est pas nécessairement la société qui le fabrique, mais celle au nom de laquelle il est enregistré au moment de son autorisation (Wiktorowicz et autres, 2010; BCC, 2007).

de produire les données nécessaires à la pratique clinique, étant donné que leurs conditions de réalisation s'en éloignent substantiellement. Par exemple, les participants à la recherche sont sélectionnés selon des critères stricts, ils sont encadrés pour la prise des produits et ils doivent éviter de consommer certains autres médicaments et aliments pendant le déroulement des études. De plus, les mesures de résultats se basent souvent sur des critères intermédiaires accessibles à court terme, telle la pression artérielle, plutôt que sur des critères mesurables à long terme, comme la survie ou l'amélioration de la qualité de vie des patients (Teutsch, Berger et Weinstein, 2005).

Une fois les essais cliniques terminés, et avant de pouvoir commercialiser et distribuer un produit au Canada, son fabricant doit présenter une demande d'homologation auprès de la DGPSA pour obtenir un avis de conformité. Il dépose alors les résultats des essais cliniques, qu'ils aient été menés au Canada ou ailleurs, selon les exigences réglementaires associées au type de produit soumis. L'examen que réalisent les scientifiques de Santé Canada porte sur l'innocuité, l'efficacité et la qualité des produits et il vise à évaluer si leur valeur thérapeutique potentielle compense leurs risques (Santé Canada, site Internet-c).

Si cet examen, dont la durée varie de 180 à 300 jours selon le produit, se révèle positif, un avis de conformité est émis par le ministre de la Santé et un numéro d'identification de médicament est attribué au produit. Santé Canada peut également émettre un avis de conformité avec conditions (AC-C) dans des délais de 180 à 200 jours pour certains nouveaux médicaments indiqués pour le traitement, la prévention ou le diagnostic de maladies ou affections graves, mettant en danger ou sévèrement débiliter pour lesquelles 1) il n'y a pas de thérapies alternatives sur le marché canadien; 2) le nouveau produit représente une amélioration importante du profil avantages/risques supérieur aux produits existants (Santé Canada, site Internet-b). L'AC-C pose les conditions qui permettent la commercialisation plus rapide d'un produit – en attendant que d'autres essais cliniques soient effectués afin de vérifier l'avantage clinique du médicament – et soumet le médicament à une surveillance après sa mise en marché (postcommercialisation) (Santé Canada, site Internet-b; Wiktorowicz, et autres, 2010; Lexchin, 2007). Lorsque l'examen est défavorable, un avis de non-conformité est émis et, si le fabricant souhaite soumettre à nouveau sa demande, une période lui est allouée afin qu'il réponde aux conditions formulées par Santé Canada.

Dans des conditions exceptionnelles, telles que des raisons humanitaires ou urgentes, ou encore lorsqu'aucun traitement thérapeutique n'est disponible ou qu'il s'avère inefficace, certains médicaments peuvent être distribués au Canada temporairement, alors qu'ils n'ont ni avis de conformité ni AC-C de Santé Canada. Le Programme d'accès spécial de la DGPSA permet aux médecins traitants d'avoir accès à des médicaments non approuvés pour la vente au Canada, mais dont l'utilisation par des patients atteints de maladies graves ou potentiellement mortelles est promue par des études scientifiques. Les fabricants peuvent fournir gratuitement les produits ou alors c'est le patient, la famille, l'établissement ou un régime d'assurance qui en assume le coût. C'est au médecin traitant qu'il incombe de faire la demande au nom du patient, de veiller à ce que la décision de prescrire soit étayée de données probantes fiables et de s'assurer que le patient soit bien informé des risques et des bienfaits possibles de l'utilisation de ce médicament.

À la suite de l'obtention de l'avis de conformité par Santé Canada, le médicament peut alors être prescrit aux patients par les prescripteurs et dispensé par les pharmaciens. Le fabricant peut également poursuivre ses activités de R-D quant à l'efficacité du médicament – dans des essais cliniques de phase IV, sur certaines populations particulières ou pour une nouvelle indication –, en parallèle à ses obligations de notifier à Santé Canada l'occurrence des effets indésirables de ses médicaments et de lui déposer annuellement un rapport synthèse de surveillance des effets indésirables de ses médicaments.

À part pour les médicaments détenant un AC-C, Santé Canada n'exerce aucune surveillance systématique postcommercialisation (pharmacovigilance) des produits ayant un avis de conformité et ne peut exiger que les fabricants de médicaments mettent en œuvre des essais cliniques de postcommercialisation (phase IV). À cette étape du cycle de vie du médicament, les milieux universitaires, les patients ou les prescripteurs peuvent jouer un rôle en matière de surveillance postcommercialisation. Les milieux universitaires le font en réalisant des études indépendantes d'interactions médicamenteuses, des analyses d'effets secondaires et des études comparatives sur l'efficacité des médicaments homologués. Ces études sont souvent financées par des organismes gouvernementaux (Instituts de recherche en santé du Canada (IRSC), Fonds de recherche du Québec – Santé, etc.) ou des organismes à but non lucratif (fondations) et elles sont généralement l'initiative d'investigateurs indépendants. D'une autre façon, le suivi sur les molécules homologuées peut se faire lorsque les patients et professionnels de la santé mentionnent l'apparition d'effets indésirables liés à l'utilisation de produits pharmaceutiques, par l'entremise du Programme Canada Vigilance de Santé Canada (Santé Canada, site Internet-n). Les tendances mondiales actuelles en matière d'évaluation vont vers une surveillance systématique du produit homologué et commercialisé, soit une forme d'homologation progressive réalisée tant lors de la pré-commercialisation que durant la postcommercialisation du produit. Depuis 2006, dans le cadre du Plan de renouveau de la DGPSA, le ministère de la Santé fédéral a lancé le projet d'homologation progressive. À terme, ce projet devrait mener à l'élaboration d'un régime de réglementation des médicaments. À ce jour, l'objectif de cette démarche serait d'adopter une approche axée sur le cycle de vie des produits pour la réglementation des médicaments, basée sur l'évaluation rigoureuse et pertinente de la qualité, des avantages, des dangers et des incertitudes des produits pharmaceutiques avant et après leur mise en marché (Canadiens en santé, site Internet).

Enfin, l'étape de commercialisation du médicament évolue de deux façons distinctes. Premièrement, elle peut mener au retrait du produit du marché. Deuxièmement, la vie commerciale du produit peut ne jamais prendre fin : le produit peut alors demeurer accessible sous prescription ou devenir disponible en vente libre. Lorsque le médicament est retiré du marché, son cycle de vie prend fin. Il est à noter que le retrait d'un produit revient avant tout au fabricant, car Santé Canada retire très rarement un médicament du marché, sauf s'il existe des dangers ou des incertitudes sur la sécurité du produit. Le tableau 1.1 détaille certaines étapes du cycle de vie du médicament, dont leurs objectifs, leur durée et les coûts estimés de leur développement.

TABLEAU 1.1

Étapes de développement des nouveaux médicaments

	Découverte	Phases préclinique et cliniques				Commercialisation
	Recherche	Phase préclinique	Phase clinique I	Phase clinique II	Phase clinique III	Phase IV
Objectifs^{I, II, III}	Identifier, sélectionner et optimiser une molécule susceptible d'avoir un intérêt thérapeutique	Étudier l'innocuité et l'efficacité afin d'obtenir l'autorisation d'évaluer le produit chez les humains	Effectuer des tests de sécurité et de pharmacologie pour déterminer le fonctionnement du médicament, sa tolérance, son absorption, sa durée d'efficacité, etc.	Réaliser des tests de base d'efficacité et de dosage sur des patients dans les conditions spécifiques et poursuivre les tests de sécurité	Augmenter la taille des cohortes et faire des comparaisons multicentres et des tests sur des patients pour vérifier l'efficacité et obtenir suffisamment de résultats statistiques valides	Effectuer des études de surveillance après la commercialisation pour prouver la sécurité et l'efficacité dans des conditions normales d'utilisation
Données^{I, II, III}	Caractérisation de la molécule, identification et validation de la cible, dépistage, formulation du médicament	Toxicité, pharmacologie, propriétés pharmacocinétiques, début du processus de fabrication, plans pour la recherche clinique	Pharmacologie, propriétés pharmacocinétiques, posologie chez les humains	Toxicité à court terme avec variations de dosage	Données plus complexes relatives à l'innocuité et à l'efficacité, avec plus de patients atteints de la maladie pour démontrer statistiquement le ratio bénéfices/risques	Recherche de nouvelles utilisations, tests de formulation de nouveaux dosages, etc.
Plan de l'étude^{I, III}	Principalement en laboratoire, possiblement sur les animaux	Études de laboratoire sur les animaux	20 à 80 volontaires sains ou patients Étude ouverte	50 à 300 patients atteints de la maladie Étude ouverte et contrôlée	Des centaines ou des milliers de patients atteints de la maladie Étude randomisée, contrôlée, à double insu, multicentrique	Plus de 10 000 personnes
Défis principaux^I	Technologiques	Technologiques	Technologiques	Recrutement des patients et coordination des études	Recrutement des patients, coordination des études et traitement des données collectées	Traitement des données collectées
Durée^{I, II, III, V}	2 à 10 ans	4 à 6 ans	1 à 2 ans	2 à 2,5 ans	2 à 4 ans	Plus de 3 ans
Coûts estimés^{IV, V}	Selon les références consultées, les coûts estimés varieraient de plusieurs centaines de M\$ US (par exemple, de 150 M\$ US à près de 2 milliards \$ US) et les coûts associés aux produits biologiques seraient similaires à ceux des molécules chimiques. Toutefois, puisque les chiffres ayant servi à compiler ces coûts sont confidentiels et que la méthodologie utilisée varie selon les chercheurs, ces estimations doivent être interprétées prudemment.					

^I Abecassis et Coutinet, 2008.^{II} Bogdan et Villiger, 2010.^{III} Schincariol et Noiseux, 2006.^{IV} DiMasi et Grabowski, 2012; DiMasi et Grabowski, 2007; DiMasi, Hansen et Grabowski, 2003.^V Tufts Center for the Study of Drug Development, 2012.

La protection et l'encadrement des médicaments brevetés

La protection de la propriété intellectuelle, les approbations réglementaires pour la vente des médicaments brevetés au Canada et l'encadrement visant à assurer que les prix des médicaments brevetés ne sont pas excessifs sont sous juridiction fédérale. Cette section trace les grandes lignes des cadres réglementaires et législatifs qui concernent la protection et l'encadrement des médicaments brevetés.

La propriété intellectuelle des médicaments

Un brevet est un droit de propriété intellectuelle sur une invention, délivré par un gouvernement, accordé à une personne physique ou morale, qui confère à son titulaire le droit d'empêcher autrui de fabriquer, d'utiliser ou de vendre l'objet ciblé par le brevet (Valiquet, 2006). Au Canada, c'est le Bureau des brevets de l'OPIC qui est chargé de délivrer les brevets (OPIC, site Internet). Jusqu'en 2013¹⁰, la protection que conférait un brevet au Canada était d'une durée de vingt ans à partir du dépôt de la demande, ce qui représentait le minimum prévu par les accords de l'Organisation mondiale du commerce (OMC). Il est à noter qu'un brevet ne s'applique que dans le pays qui l'a délivré : un inventeur doit ainsi faire plus d'une demande s'il veut obtenir la protection correspondante dans différents pays. Ce processus peut s'avérer complexe parce que chaque pays légifère différemment en matière de brevets (Buckwell, 2008).

La Loi sur les brevets (Canada, 1985c) et les règlements qui y sont associés – le Règlement sur les médicaments brevetés (Canada, 1994b) et le Règlement concernant les avis de conformité portant sur les médicaments brevetés (Canada, 1993) – prévoient qu'une invention peut être brevetée si elle répond à trois critères : sa nouveauté, son apport inventif (non-évidence) et son utilité (Bureau de la recherche-développement-valorisation de l'Université de Montréal, site Internet).

10. L'entente de principe sur l'Accord économique et commercial global (AECG) entre le Canada et l'Union européenne, signée au mois d'octobre 2013, vient modifier certaines conditions d'application des droits de propriété intellectuelle des médicaments. Les nouvelles modalités d'application n'étaient pas encore connues au moment de publier ce document.

Les critères de nouveauté, d'apport inventif et d'utilité

- Au Canada, comme aux États-Unis, une invention, comme un nouveau médicament, sera considérée comme «nouvelle» si elle n'a pas fait l'objet d'une divulgation publique par quiconque, y compris l'inventeur (publication, affiche, annonce, brevet d'un autre pays, etc.), ici ou ailleurs, plus d'un an avant la date de dépôt de la demande de brevet (Canada, 1985c).
- L'«apport inventif» qualifie une invention qui ne serait pas évidente pour une personne du domaine n'ayant pas accès aux informations contenues dans la demande de brevet (Canada, 1985c).
- Une invention sera considérée comme «utile» si une application réaliste et opérationnelle est possible. Une simple idée ne pourrait pas être brevetée, alors qu'un nouveau produit pour traiter une maladie le pourrait.

Un brevet permet de rendre publics les détails de l'invention en question, parce que l'exclusivité octroyée au titulaire du brevet vient avec la divulgation publique de la description détaillée de l'invention en termes clairs et précis et la divulgation publique des revendications à son égard. La demande de brevet est rendue publique 18 mois après son dépôt.

Un brevet peut faire l'objet d'une transaction commerciale, soit une vente ou une mise sous licence. La vente par le détenteur initial du brevet à une tierce partie lui permet de céder ses droits à l'acquéreur, qui bénéficie alors des privilèges du brevet. Le détenteur initial du brevet peut aussi accorder une licence, ce qui lui permet de conserver ses droits sur l'invention, tout en accordant des droits, comme celui de fabriquer, d'utiliser ou de vendre l'invention, à une tierce partie.

Le développement de médicaments brevetés est intrinsèquement lié à la réglementation entourant la propriété intellectuelle et à la protection conférée aux inventions par les brevets. L'industrie pharmaceutique qui développe ces médicaments compte sur cette protection et la période d'exclusivité du marché qu'elle procure pour générer des revenus et, éventuellement, récupérer les frais de R-D et financer l'élaboration de nouveaux produits, notamment (March-Chorda et Yaguee-Perales, 2011; Barrans et autres, 2008; Smith, 1993). À la suite de la découverte d'un produit ayant un potentiel thérapeutique – ou un ou plusieurs de ses composants –, ceux qui l'ont élaboré (compagnies, chercheurs, établissements) peuvent déposer une demande à l'OPIC pour obtenir un ou plusieurs brevets au Canada pour ce produit.

Une telle demande a comme conséquence, en plus de protéger l'invention, de mettre une pression sur le développement du produit en vue de sa commercialisation. Les compagnies de recherche pharmaceutique du Canada (Rx&D) évaluent à dix ans en moyenne

le temps requis, après le dépôt du brevet, pour développer un nouveau produit, en plus d'un an à un an et demi, le temps nécessaire pour obtenir l'approbation de Santé Canada (Rx&D, 2011). Ces données sont corroborées par un rapport de l'OMC sur la situation des brevets au Canada (OMC, 2000). Compte tenu de la durée totale d'un brevet, qui est de vingt ans à partir de la date de la demande, il reste au détenteur du brevet en moyenne de sept à neuf ans pour commercialiser son produit avant que celui-ci perde la protection que lui confère le brevet au Canada. Selon un rapport de la Commission européenne, il peut y avoir jusqu'à 1 300 brevets à travers l'Union européenne pour un seul médicament. Il est alors question de grappes de brevets (*patent clusters*) (Dussol, 2009). À la suite de la période de protection du nouveau médicament breveté, sa formule peut être copiée, produite et commercialisée. Dans le domaine pharmaceutique, les médicaments ainsi développés sont appelés médicaments génériques.

L'exclusivité des données

En plus de la protection conférée par les brevets par la Loi sur les brevets, un autre régime juridique protège l'exclusivité des médicaments au Canada, soit la «protection des données» dans le Règlement sur les aliments et drogues appliqué par Santé Canada. Ainsi, afin de se conformer aux dispositions de l'Accord de libre-échange nord-américain (ALENA) et de l'Accord sur les aspects des droits de propriété intellectuelle qui touchent au commerce (ADPIC), ce Règlement a été révisé en 2006 pour accroître la protection des données sur les nouveaux médicaments (pour l'évolution de la protection des médicaments brevetés au Canada, consulter le tableau 1.2). La protection des données actuelle, d'une durée de huit ans, empêche un compétiteur de déposer une demande pour l'obtention d'une approbation de commercialisation en utilisant les données publiées dans le brevet du produit protégé. Une telle utilisation est une pratique courante, soit pour démontrer l'efficacité relative d'un nouveau produit, soit pour développer des médicaments génériques (IFPMA, 2011). Cette protection s'applique généralement, mais la situation doit répondre à certaines conditions. Par exemple, la protection des données ne s'applique que lorsqu'un médicament breveté est effectivement sur le marché, et ce, afin d'éviter qu'un fabricant ne retire un médicament dans le seul but d'empêcher l'arrivée sur le marché d'une version générique de son produit (Santé Canada, 2011). De plus, elle ne peut s'appliquer à de nouveaux usages de médicaments existants. Une prolongation de la protection des données de six mois est également accordée pour un médicament ayant un usage pédiatrique, pour une période d'exclusivité totale s'échelonnant sur huit ans et six mois.

La liaison entre l'approbation réglementaire et les brevets

Le «règlement de liaison», c'est-à-dire le Règlement concernant les avis de conformité portant sur les médicaments brevetés, constitue un troisième régime juridique qui encadre les périodes d'exclusivité des médicaments au Canada. Ce règlement établit un lien entre l'approbation réglementaire des médicaments génériques et les brevets. «En résumé, une société qui souhaite vendre un médicament générique sur le marché canadien doit tenir compte des brevets que le titulaire de ces derniers juge pertinents [...] avant que Santé Canada ne délivre une autorisation de commercialisation.» (Grootendorst et Hollis, 2011, p. 8). Un fabricant de médicaments génériques a donc différentes options

vis-à-vis des brevets inscrits dans le registre à cet effet par le fabricant de médicaments brevetés : il peut attendre leur expiration, alléguer qu'ils sont invalides ou encore qu'ils ne sont pas copiés. Le traitement des brevets permet au fabricant de médicaments brevetés d'entamer une procédure d'interdiction de délivrance d'avis de conformité au médicament générique, et ce, pendant au maximum 24 mois. Les procédures judiciaires et les droits d'appel de part et d'autres sont également encadrés.

L'évolution du cadre réglementaire fédéral régissant la protection des médicaments brevetés

Avant 1987, le Canada tentait de réduire le prix des médicaments brevetés en favorisant la concurrence au moyen des licences obligatoires à l'importation et à la fabrication (voir le tableau 1.2). En 1987, le projet de loi C-22 modifiant la Loi sur les brevets (Canada, 1985c) restreint le régime des licences obligatoires et crée le CEPMB afin de mieux protéger l'utilisateur de médicaments brevetés, tout en procurant aux titulaires de brevets une période de protection contre les licences obligatoires ainsi qu'une prorogation de la durée de protection des brevets de 17 à 20 ans (Smith, 2000). En 1992, le projet de loi C-91 modifie à nouveau la Loi sur les brevets en abolissant l'octroi de licences obligatoires, ce qui permet aux fabricants de médicaments brevetés de bénéficier d'un monopole sur le marché canadien durant toute la durée du brevet (Gagné, 2010; Orlhac, 1994). Pour combler le vide laissé par l'abolition des licences obligatoires, un nouveau projet de loi apporte des modifications pour élargir les pouvoirs du CEPMB.

Dès 1993, le CEPMB a trois mandats, dont deux réglementaires, visant à protéger les intérêts des utilisateurs de médicaments brevetés et à contribuer à l'efficacité du régime de soins de santé canadien (CEPMB, 2011a et 2010c). Il est d'abord responsable du contrôle et de la réglementation des prix des médicaments brevetés vendus au Canada, pour chaque dosage et chaque posologie. Puis, il doit faire rapport annuellement au Parlement, par l'entremise du ministre de la Santé, des tendances concernant les prix de tous les médicaments (brevetés et génériques, sous ordonnance ou en vente libre). Les rapports qui en découlent ont pour but d'éclairer les processus de prise de décision et d'élaboration de politiques du gouvernement fédéral (CEPMB, 2010d). Le troisième mandat du CEPMB, de nature non réglementaire, consiste à faire le suivi annuel des investissements déboursés par les fabricants de médicaments brevetés dans leurs activités de R-D réalisées au Canada.

Dans le cadre du mandat lié au contrôle et à la réglementation des prix, le CEPMB doit agir en protecteur du consommateur, en s'assurant, entre autres, que les prix des médicaments brevetés¹¹ ne sont pas excessifs (CEPMB, 2011b). Pour réaliser ce mandat, il mène deux processus d'examen : l'un est scientifique et l'autre concerne le prix.

11. Le prix des médicaments brevetés correspond au prix départ usine des médicaments, c'est-à-dire le prix auquel les fabricants vendent leurs produits au sortir de l'usine aux grossistes, aux hôpitaux, aux pharmacies ou aux autres clients. Ce prix exclut les marges du grossiste et de la pharmacie ainsi que les honoraires professionnels des pharmaciens (CEPMB, 2010c).

- Le processus d'examen scientifique est réalisé par le Groupe consultatif sur les médicaments pour usage humain, mis sur pied par le CEPMB, qui offre une expertise et des conseils indépendants au personnel du CEPMB (CEPMB, 2012). Le Groupe se fonde sur la preuve clinique fournie par les fabricants et émet des recommandations qui permettent d'établir un des quatre niveaux d'amélioration des bienfaits thérapeutiques au médicament examiné : découverte, amélioration importante; amélioration modeste; amélioration minime ou nulle (CEPMB, 2009).
- Le processus d'examen du prix vise deux objectifs : 1) déterminer le prix moyen maximal potentiel auquel le nouveau médicament breveté peut être vendu au cours de sa période de lancement; 2) vérifier si le prix du médicament breveté existant semble excessif ou non. Le CEPMB encadre les prix de vente au Canada des médicaments brevetés. Le choix du test appliqué au prix de lancement d'un nouveau produit médicamenteux breveté varie selon le classement du produit – en fonction du niveau d'amélioration thérapeutique établi par l'examen scientifique (CEPMB, 2012 et 2011b). Quel que soit le test appliqué, le prix moyen maximal du médicament breveté à l'échelle nationale ne doit pas être plus élevé que le prix obtenu en vertu du Test du prix international le plus élevé¹².

En 2011, il y a eu 109 nouveaux médicaments brevetés¹³, nouvelles substances actives ou nouvelles présentations de médicaments existants, qui ont fait l'objet des deux processus d'examen. Parmi ces 109 nouveaux médicaments examinés, 86 ont été jugés conformes aux lignes directrices du CEPMB.

Le CEPMB dispose d'un pouvoir quasi-judiciaire qui prend la forme d'un bureau de réglementation. Lorsqu'il considère que le fabricant vend son produit sur le marché à un prix excessif, il peut l'enjoindre à différentes mesures compensatoires (Gagné, 2010):

- baisser, dans un marché canadien, le prix de vente du médicament dans la mesure et pour la période prévue par l'ordonnance rendue par le CEPMB;
- baisser, dans un marché canadien, le prix de vente de tout autre médicament lié à une invention brevetée du titulaire, dans la mesure et pour la période prévue par l'ordonnance du CEPMB;
- rembourser au CEPMB le montant précisé dans l'ordonnance (montant pouvant être équivalent à la valeur estimée des recettes excessives tirées de la vente du médicament au prix excessif ou encore le double de cette valeur).

12. La comparaison du prix au Canada avec le prix international le plus élevé se fait de la façon suivante : le prix de transaction moyen d'un médicament breveté à l'échelle nationale pour chaque province et territoire sera présumé excessif s'il est plus élevé que le plus élevé des prix de la même concentration et de la même forme posologique du même médicament breveté pratiqués dans les différents pays de comparaison (France, Allemagne, Italie, Suède, Suisse, Royaume-Uni et États-Unis) nommés dans le Règlement sur les médicaments brevetés (Canada, 1994b). Il est reconnu que les prix pratiqués dans ces pays de comparaison sont parmi les plus élevés au monde (Valiquet, 2006).

13. À titre de comparaison, en 2010, 2009, 2008, 2007 et 2006, il y a eu respectivement 68, 81, 83, 77 et 112 nouveaux médicaments ayant été jugés conformes.

Lorsqu'une enquête signale un problème relatif à un prix excessif d'un médicament breveté, le fabricant peut faire un engagement de conformité volontaire, par lequel il s'engage à se conformer aux exigences. Depuis 1993, le CEPMB a approuvé 87 engagements de conformité et réalisé 25 audiences publiques. Pour la période allant de 1993 à 2011, le montant obtenu à la suite de ces engagements était estimé à 123 M\$ (remboursement de recettes excessives et recul des prix). En 2011, le CEPMB a approuvé 9 de ces engagements et, durant le premier trimestre de 2012, 6 l'avaient été (CEPMB, 2012).

Pour les organismes responsables du contrôle et de la réglementation des médicaments brevetés et de leurs prix de vente au Canada, comme le CEPMB, l'évolution du contexte et la commercialisation de nombreux médicaments brevetés comportant des innovations modestes exigent l'adaptation des mesures de surveillance et de contrôle aux spécificités de ces molécules, et cela implique un ajustement des ressources humaines et financières dévolues à ces activités (CEPMB, 2012 et 2010c). Cette évolution a notamment rendu nécessaire en 2010 l'élaboration de nouvelles directives à suivre afin de déterminer si le prix d'un médicament breveté existant respecte les normes, tout en informant sur les processus d'examen menés par l'organisme (CEPMB, 2012, 2010c et 2009). De plus, cela a donné lieu à une augmentation en nombre et en complexité des enquêtes, des audiences publiques et des engagements de conformité volontaire (CEPMB, 2012 et 2010d).

TABLEAU 1.2

Moments marquants de la législation relative à la protection de la propriété intellectuelle des médicaments au Canada

Années	Événements	Description
1869	Première Loi sur les brevets au Canada (ci-après la Loi)	La Loi visait à encourager l'industrie locale. Il était donc possible d'obtenir un brevet pour l'importation d'une technologie étrangère, alors même qu'elle n'était pas inventée par le titulaire du brevet.
1923-1969	Différentes modifications à la Loi	Les licences obligatoires sont utilisées pour la fabrication, l'utilisation ou la vente au Canada de médicaments. Éventuellement, elles vont inclure l'importation. La redevance est fixée à 4 % du prix de vente net. La durée de la protection est modifiée à 17 ans.
1987	Loi C-22 modifiant la Loi	Les titulaires de brevets sont désormais protégés contre les licences obligatoires, ils bénéficient d'une protection de 10 ans contre les licences obligatoires à l'importation et de 7 ans contre les licences obligatoires à la fabrication. La protection concerne les médicaments inventés ou fabriqués au Canada. Si le breveté ne fabrique pas au Canada et ne peut approvisionner le pays, une licence de fabrication peut être demandée. Le CEPMB est créé.
1989	Entrée en vigueur d'une disposition de la Loi C-22	La durée de la protection des médicaments augmente à 20 ans. Du système d'octroi au « premier inventeur », la législation passe à l'octroi au « premier demandeur ».
1993	Adoption du Règlement sur les médicaments brevetés	Le « règlement de liaison » crée un lien entre l'approbation réglementaire des médicaments et les brevets.
1993-2001	Loi C-91 et Loi S-17 modifiant la Loi	Les licences obligatoires pour les produits pharmaceutiques sont supprimées, mais il y a deux exceptions : 1) <i>Travaux préalables</i> , qui permet d'utiliser le contenu du brevet pour commercialisation dès l'échéance; 2) <i>Emmagasinage</i> , qui permet de fabriquer ou de stocker pour vente dès échéance (abrogé en 2001).
2006	Exclusivité des données – Règlement sur les aliments et drogues	Santé Canada accorde une protection de huit ans sur les données ainsi qu'une prolongation de cette protection de six mois si des données sur l'usage pédiatrique sont fournies.
2013	Accord économique et commercial global (AECG) entre le Canada et l'Union européenne (entente de principe)	L'AECG est issu des négociations échelonnées sur la période couvrant les années 2009 à 2013, négociations qui touchent la propriété intellectuelle pour certains médicaments, notamment la prolongation supplémentaire de la durée des brevets canadiens et l'augmentation de la période d'exclusivité des données.

Sources : Santé Canada, 2011; Barrans, et autres, 2008; Douglas et Jutras, 2008; Valiquet, 2006; Canadian Biotechnology Advisory Committee, 2001; Smith, 2001; Morrow et Prévost, 1997; Smith, 1993; Canada, 1985c.

Les différents régimes de protection de la propriété intellectuelle

Les sections précédentes ont permis de montrer que le Canada protège la propriété intellectuelle des produits pharmaceutiques avec sa Loi sur les brevets, l'exclusivité des données qu'il accorde et son «règlement de liaison». Le tableau 1.3 compare certains aspects du régime canadien avec cinq autres régimes de protection de la propriété intellectuelle. Le Canada, les États-Unis et l'Australie offrent une liaison entre l'approbation réglementaire des médicaments génériques et les brevets, alors que les pays de l'Union européenne, le Japon et le Brésil n'offrent pas cette modalité. Cependant, contrairement aux pays de l'Organisation de coopération et de développement économiques (OCDE), le Canada n'accorde pas de prolongation supplémentaire des brevets en raison des délais pour l'obtention des approbations réglementaires, une fois les vingt ans échus (Barrans et autres, 2008).

TABLEAU 1.3

Comparaison de différents régimes de protection de la propriété intellectuelle pour les médicaments

	Canada	États-Unis	Union européenne	Japon	Australie	Brésil
Durée de base des brevets	20 ans					
Octroi	1 ^{er} demandeur					
Prolongation des brevets	Non	5 ans (maximum 14 ans)	5 ans (maximum 15 ans)	5 ans	5 ans	Non
Exclusivité des données	8 ans 6 mois de plus (si usage pédiatrique)	5 ans ou 3 ans ^I	10 ans	4-10 ans	5 ans	Oui
Liaison	Oui	Oui	Non	Non	Oui	Non
Travaux préalables	Oui, sans emmagasinement ^{II}	Oui	Oui	Oui	Oui	Non

^I Pour des nouvelles indications

^{II} Permet de fabriquer ou de stocker pour vente dès échéance

Source: Crowley et Lybecker, 2012.

De 2009 à 2013, le Canada a négocié avec l'Union européenne l'Accord économique et commercial global (AECG) et l'entente de principe découlant de cet accord a été signée au mois d'octobre 2013. L'AECG concerne de nombreuses activités, dont certaines relèvent de la propriété intellectuelle et des brevets du secteur pharmaceutique (Plan d'action économique du Canada, site Internet; Hollis et Grootendorst, 2011). À ce jour, le libellé définitif des différents points de l'Accord n'a pas encore été déterminé. Certains avancent que les changements proposés par l'Union européenne dans le cadre de ces négociations pourraient prolonger la durée des brevets pour une période maximum de deux ans pour le composé innovant (Desrosiers et Bourassa-Forcier, 2013). Cette prolongation se justifierait par la présence de délais pour les compagnies pharmaceutiques lors de l'obtention des approbations réglementaires, ou encore par la nécessité de mener et de financer des études de survie nécessitant plusieurs années d'observation lorsque le produit est sur le marché. Toujours selon la même source, il y aurait aussi un droit d'appel à l'égard du Règlement sur les médicaments brevetés (avis de conformité) (CANADA, DORS/93-133, mis à jour le 1^{er} mai 2014) (Desrosiers et Bourassa-Forcier, 2013). Toutefois, quelles que soient les modalités prévues par la nouvelle réglementation qui découlera de l'AECG, ces changements auront des retombées à l'échelle provinciale, tant sur les dépenses de médicaments que sur l'arrivée des médicaments génériques sur le marché. Selon les propos avancés par le gouvernement fédéral en date de la signature de l'entente de principe de l'AECG (octobre 2013), des mesures seraient prises pour garantir « que les Canadiens conservent leur accès aux médicaments dont ils ont besoin, à un prix abordable » (Gouvernement du Canada, site Internet).

Par l'entremise de ses différents régimes de protection de la propriété intellectuelle, le gouvernement canadien tente d'atteindre un équilibre entre, d'une part, la protection efficace des inventions pharmaceutiques qui permettent de stimuler la R-D et, d'autre part, la volonté de réduire les dépenses en médicaments, notamment en favorisant l'entrée sur le marché des médicaments génériques (Gagné, 2010). Cependant, les effets des différents régimes de protection de la propriété intellectuelle fédéraux sur les provinces peuvent parfois être considérables. Certains critiques du système canadien actuel de protection de la propriété intellectuelle considèrent que les médicaments brevetés n'ont pas été toujours adéquatement protégés à travers le temps et certains ont formulé des demandes pour la prolongation des brevets canadiens (Barrans et autres, 2008). Inversement, d'autres estiment que les mécanismes en place retardent indûment la mise en marché des médicaments génériques et entraînent ainsi une allocation non optimale des ressources pour les systèmes de santé (ACMG, site Internet-a; Grootendorst et Di Matteo, 2007).

Les caractéristiques de l'évolution du champ des médicaments brevetés

Les fabricants de médicaments brevetés font face actuellement à certains défis. Au Canada, comme dans d'autres pays industrialisés, parmi les facteurs déterminant le maintien de résultats positifs pour ces compagnies spécialisées dans le développement de produits brevetés se trouve la capacité à les mettre sur le marché et à les rentabiliser une fois commercialisés. Le chemin à parcourir pour atteindre ces deux cibles est souvent contraint par le temps, les pressions financières et le cadre réglementaire qui s'applique. Ainsi, pour faire face à ces défis, ces fabricants rationalisent leurs opérations, impartissent certaines activités ou diversifient leurs stratégies commerciales.

Les coûts du développement et la rentabilité des médicaments brevetés

Dans sa récente histoire, l'industrie pharmaceutique a cherché à développer des produits vedettes (ou *blockbusters*), c'est-à-dire des médicaments qui sont prescrits de manière continue à une large proportion de la société et ont une rentabilité très élevée. Toutefois, sur l'ensemble des médicaments en développement, peu atteignent le statut de « produit vedette ». En effet, certains analystes ont calculé qu'à différentes époques durant les années 1980 et 1990¹⁴, seulement trois nouveaux médicaments sur dix généraient des revenus dépassant leurs coûts moyens de développement.

Cette question des coûts de développement joue évidemment un rôle important dans la rentabilité des médicaments brevetés (Schincariol et Noiseux, 2006), et celle de leur évaluation par les tiers payeurs devient de plus en plus complexe. Tout d'abord, il faut savoir que les compagnies pharmaceutiques sont les seules à détenir l'ensemble des données liées au coût du développement des médicaments et qu'elles ne sont pas tenues de les dévoiler publiquement. Par ailleurs, les estimations peuvent avoir été réalisées à différents moments, elles peuvent également inclure ou non diverses variables – tels les coûts directs du développement d'un médicament, les coûts de l'amortissement des dépenses liées aux échecs des produits découverts qui ne franchissent pas l'étape de la commercialisation ou le coût de renonciation du capital mobilisé – et peuvent en conséquence être difficilement comparables (Adams et Brantner, 2010 et 2006). Ainsi, les tiers indépendants (comme les régimes d'assurance médicaments) n'ont souvent d'autre choix que de se référer à ces coûts pour procéder aux évaluations scientifiques et économiques.

14. Par exemple, de 1980 à 1984, voir l'étude de l'Université de Duke, citée dans MDER (2003) et, de 1990 à 1994, voir Wertheimer et Santella (2005).

Les valeurs estimées des dépenses de R-D varient de façon importante selon la méthodologie utilisée, la classe thérapeutique et le type de molécule (DiMasi et Grabowski, 2012). L'une des estimations souvent citées et reprises par l'industrie (PhRMA, 2012) est celle de DiMasi et son équipe du Tufts Center for the Study of Drug Development, qui ont évalué en 2012 le coût moyen du développement d'un nouveau médicament à 1 200 M\$ US (Tufts Center for the Study of Drug Development, 2012). Une autre étude réalisée la même année a évalué ces coûts à 1 900 M\$ US (Mestre-Ferrandiz, Sussex et Towse, 2012).

Toutes les études sur le sujet s'accordent à avancer que les coûts de R-D d'un nouveau médicament ont fortement augmenté au cours des trente dernières années et que les facteurs qui expliqueraient cette tendance haussière sont tant exogènes (telle la modification du cadre réglementaire) qu'endogènes (comme la stratégie d'affaires des firmes). La complexité grandissante du processus de développement des nouveaux médicaments brevetés fait en sorte qu'une augmentation des coûts de R-D est constatée aux différentes phases du développement des nouvelles molécules (DiMasi et Grabowski, 2012; DiMasi, 2006; DiMasi, Grabowski et Vernon, 2004; DiMasi, Hansen et Grabowski, 2003; DiMasi et autres, 1995). Parmi les critiques rapportées sur ces études, certaines remettent en cause l'indépendance des groupes de chercheurs, qui recevraient du financement provenant de l'industrie pharmaceutique et surestimerait les évaluations de coûts (Light et Warburton, 2011; Morgan et autres, 2011; Angell, 2004). Selon ces analystes, certains des coûts qui viendraient fortement majorer les coûts de R-D seraient attribuables à des stratégies globales de marketing et de commercialisation non directement liées aux activités de R-D.

Deux des facteurs influençant grandement les coûts de R-D et, plus globalement, la rentabilité des nouveaux médicaments brevetés sont, d'une part, le taux de succès des nouveaux médicaments aux essais cliniques et, d'autre part, l'obtention de l'autorisation de commercialisation pour les indications thérapeutiques proposées par la compagnie qui compte mettre son médicament sur le marché dans les délais les plus courts. Ce taux de succès varie d'un domaine thérapeutique à un autre: par exemple, pour les médicaments qui visent à traiter des infections, jusqu'à 28% des produits franchissent avec succès les phases d'essais cliniques I, II et III ainsi que le processus d'homologation, alors que ce taux n'est que de 18% pour les médicaments visant le système cardiovasculaire et de 5% pour ceux associés à la santé des femmes (Bogdan et Villiger, 2010).

Le manque de preuve d'efficacité du médicament en devenir constitue la principale cause d'échec durant les phases d'essais cliniques (Kola et Landis, 2004). La complexité et l'ampleur des études – le nombre moyen de participants pour l'ensemble des phases d'essais cliniques pour un médicament a plus que doublé en 25 ans (Schincariol et Noiseux, 2006) – constituent d'autres causes d'arrêt des études ou d'échecs, tout comme les enjeux de sécurité et les enjeux commerciaux liés, par exemple, à des prévisions de vente peu prometteuses.

En raison de la durée déterminée de protection que confèrent les brevets, le temps nécessaire au développement des médicaments brevetés est un autre facteur qui influe directement sur leur rentabilité (DiMasi, 2006). Les compagnies pharmaceutiques cherchent à limiter par divers moyens le temps imparti à un tel développement. Les étapes de découverte, de développement préclinique et d'essais cliniques sont sous le contrôle de la compagnie qui développe le produit. Cependant, les examens réglementaires pour obtenir l'approbation de réaliser un essai clinique ou l'homologation du médicament peuvent représenter 10% de la durée totale du développement d'un médicament avant sa commercialisation. Ces examens sont sous la responsabilité des agences réglementaires, comme Santé Canada (Schincariol et Noiseux, 2006).

La pression des marchés boursiers pour que les compagnies pharmaceutiques maintiennent ou élèvent leur rendement financier est très forte (Markovitch, Steckel et Yeung, 2005). Comme toute entreprise inscrite en bourse, les compagnies pharmaceutiques faisant appel à la capitalisation boursière doivent sans cesse performer pour se maintenir dans la catégorie des véhicules de placement les plus attrayants pour les investisseurs. La recherche d'un rendement élevé pour le capital investi demeure toujours un objectif primordial pour l'industrie pharmaceutique. Malgré des années difficiles, ce secteur a historiquement constitué l'un des secteurs industriels présentant des rendements financiers fort importants (Spitz et Wickham, 2012).

L'expiration simultanée de plusieurs brevets

L'ensemble de l'industrie qui développe des médicaments brevetés continue de faire face à un défi de taille : l'expiration simultanée des brevets de plusieurs médicaments vedettes (que certains nomment « la chute des brevets » ou le *patent cliff*). L'expiration des brevets de produits vedettes, tels que Lipitor (atorvastatine), l'un des hypolipémiants les plus vendus dans le monde, mène à l'entrée sur les marchés de leurs versions génériques et s'accompagne d'une baisse de revenus pour les détenteurs des brevets (The Economist, 2011). Les compagnies développant des médicaments génériques ainsi que les régimes d'assurance publics et privés y voient de nouveaux marchés qui s'ouvrent à eux : ils peuvent effectivement réaliser des économies à cause de la substitution par des médicaments génériques à moindres coûts.

Les produits biologiques

Parmi les nouveaux médicaments brevetés se trouve une proportion croissante de produits biologiques, proportion qui devrait continuer à croître de telle manière qu'ils pourraient représenter dans les années à venir jusqu'à 20% du marché des médicaments d'ordonnance au Canada. Au milieu des années 2000, 84 produits biopharmaceutiques ont été approuvés pour la mise en marché (Industrie Canada, 2002). L'utilisation de quelques produits biologiques, comme l'insuline ou certains vaccins, remonte bien au-delà de l'année 2000. Les produits biologiques sont « fabriqués à partir d'animaux ou de microorganismes ou en utilisant des animaux ou des microorganismes » (Santé Canada, 2010a, p. 1). Ils sont dérivés de leur activité métabolique et fabriqués au moyen de la biotechnologie, comme les technologies de l'ADN recombinant, la fusion de cellules ou des procédés impliquant des manipulations génétiques (Industrie Canada, 2002).

La structure des produits biologiques est plus complexe et ils sont plus sensibles aux changements de conditions de fabrication que les médicaments chimiques (Santé Canada, 2010a). Selon l'étape de R-D, les produits biologiques peuvent aussi être plus coûteux à produire que les molécules chimiques (DiMasi et Grabowski, 2012). Ils font l'objet d'une attention particulière de la part des agences réglementaires, comme Santé Canada. Les fabricants doivent ainsi fournir, en plus des informations requises pour tout médicament, des renseignements supplémentaires quant à leur chimie et à leur fabrication (Santé Canada, site Internet-m). Enfin, l'entrée sur le marché de PBU¹⁵, à l'échéance de brevets des produits biologiques de référence, est à surveiller, et ce, tant pour les fabricants de nouveaux produits biologiques de référence – qui espèrent conserver leur part de marché, car ces produits sont difficiles à copier – que pour les fabricants de PBU, dont les produits présentant une similarité établie avec un produit biologique de référence sont semblables, mais non identiques au produit de référence (IMS Health, 2011; Blackstone et Fuhr, 2010). Puisqu'un PBU n'est pas considéré comme un produit biologique «générique», il ne peut pas être utilisé de façon interchangeable avec le produit biologique de référence.

La diminution du nombre de médicaments approuvés et d'innovations

Alors que les coûts des activités de R-D augmentent depuis plusieurs années, le nombre de nouvelles molécules (médicaments) approuvées annuellement stagne. De 1950 à 2008, la Food and Drug Administration des États-Unis a approuvé 1 222 nouvelles molécules¹⁶, dont 1 103 médicaments chimiques¹⁷ (*new molecular entities*) et 119 produits biologiques¹⁸ (*new biologics*). Depuis le milieu des années 1990, le rythme d'approbation des nouvelles molécules a fléchi et se compare au rythme d'approbation connu avant les années 1980. En ce qui concerne les innovations, le CEPMB rapporte que seulement 5,9% des 1 147 molécules approuvées de 1990 à 2003 ont été catégorisées lors de l'examen scientifique comme des découvertes ou des améliorations importantes. Cette situation est comparable aux États-Unis et en France (Gagnon, 2011; Revue Prescrire, 2011, 2007 et 2001; Angell, 2004).

Le contrôle des dépenses en santé par les gouvernements et la réglementation

Le contrôle des dépenses en santé constitue une préoccupation des gouvernements à travers le monde. Cette préoccupation a des incidences sur les compagnies pharmaceutiques, qui subissent des pressions en faveur d'une diminution des prix de leurs produits (Deloitte, 2011). Étant donné la participation grandissante des tiers payeurs

15. La dénomination de PBU est utilisée par Santé Canada. Le terme « biosimilaire » est aussi d'usage courant partout ailleurs dans le monde (Europe, États-Unis, etc.).

16. Il s'agit de produits approuvés seulement aux États-Unis. Comme ce marché est le plus important au monde, la plupart des nouveaux produits finissent par être soumis pour approbation par la Food and Drug Administration. Ainsi, il est possible de considérer que ce nombre se rapproche du nombre de nouveaux produits approuvés à l'échelle mondiale (Munos, 2009).

17. Aussi appelés « petites molécules synthétiques ».

18. Aussi appelés « grosses molécules biologiques ».

(public ou privés) dans la gestion des coûts des produits pharmaceutiques, en plus du rôle grandissant des patients dans la gestion de leur santé, les médecins perdent de plus en plus d'influence en matière de prescription des médicaments. Étant donné que les tiers payeurs ont de nouvelles attentes vis-à-vis des médicaments commercialisés, des tendances émergent au sein du secteur pharmaceutique, comme la prévention et la médecine personnalisée visant une plus grande efficacité (Deloitte, 2011). Par ailleurs, un peu partout dans le monde, les exigences réglementaires se sont adaptées et renforcées. Elles tendent parfois vers une certaine uniformisation des cadres réglementaires (Deloitte, 2011).

La rationalisation et l'externalisation des activités des grandes entreprises pharmaceutiques

Jusque dans les années 1990, les compagnies développant des médicaments brevetés étaient concernées par l'ensemble des activités du cycle de vie des médicaments : la recherche fondamentale, la recherche préclinique et clinique, l'homologation, la fabrication et la commercialisation des médicaments. La plupart étaient de grandes compagnies multinationales ayant des filiales étrangères à travers le monde, dont le modèle d'affaires a longtemps été basé sur le développement et la vente d'un nombre limité de produits vedettes (*blockbusters*), à prix ou volume élevé. Elles étaient principalement originaires des États-Unis, de Grande-Bretagne, de France, de Suisse ou d'Allemagne. Les dépenses importantes de développement des nouvelles molécules exigeaient des moyens financiers importants et seules des firmes majeures détenaient la capacité de les mobiliser. Ces multinationales ont joué un rôle prépondérant dans le développement des médicaments à l'échelle mondiale : les 21 plus grandes d'entre elles ont homologué plus de 50 % des nouveaux produits depuis 1950 (Finkelstein et Temin, 2008). Cependant, depuis les années 1990, le secteur des médicaments brevetés a connu une phase de restructuration importante (Abecassis et Coutinet, 2008).

Pour répondre aux défis, notamment financiers, auxquels elles font face, les grandes compagnies pharmaceutiques ont orienté leurs activités vers une rationalisation de leurs sites de production et de leurs sièges administratifs. Pour ce faire, elles ont mis en œuvre différentes stratégies (Frantz, 2006) :

- réaliser de plus grandes économies d'échelle;
- acquérir de nouveaux médicaments pour diversifier leur développement;
- se développer dans de nouveaux marchés géographiques ou même dans de nouveaux champs thérapeutiques;
- abaisser les coûts d'opération en réduisant les capacités excédentaires (par exemple, éliminer les chevauchements des départements de ressources humaines lors de la fusion de deux compagnies).

Une telle rationalisation a mené à la restructuration de l'industrie pharmaceutique. Les fusions et acquisitions entre les multinationales ont fait émerger des groupes pharmaceutiques mondiaux de très grande ampleur (voir le tableau 1.4). En 2012, les 10 plus grandes entreprises pharmaceutiques généraient quelque 41 % des ventes mondiales (LEEM, 2013), alors qu'une trentaine d'années plus tôt, elles n'en réalisaient que le cinquième (Kumar, 2012).

TABLEAU 1.4

**Principales fusions et acquisitions des fabricants
de médicaments brevetés et montant de la transaction, 1996 à 2006**

Date	Firme acquéreuse	Firme cible	Montant de la transaction M\$ US
1996	Sandoz AG (Suisse)	Ciba-Geigy AG (Suisse)	30 090,15
1999	Zeneca Group PLC (Royaume-Uni)	Astra AB (Suède)	34 636,78
1999	Sanofi (France)	Synthelabo SA (France)	11 117,67
2000	Pfizer Inc. (États-Unis)	Warner-Lambert (États-Unis)	89 167,72
2000	Glaxo Wellcome PLC (Royaume-Uni)	SmithKline Beecham PLC (Royaume-Uni)	75 960,85
2000	Monsanto Co (États-Unis)	Pharmacia & Upjohn Inc. (États-Unis)	26 485,96
2003	Pfizer Inc. (États-Unis)	Pharmacie Corp (États-Unis)	59 515,02
2004	Sanofi-Synthelabo SA (France)	Aventis SA (France)	60 243,38
2006	Bayer AG (Allemagne)	Schering AG (Allemagne)	20 564,83
2006	Johnson & Johnson Inc. (États-Unis)	Pfizer Consumer Healthcare (États-Unis)	16 600,00

Sources : Le Floc'h, 2010; Abecassis et Coutinet, 2008.

Au fil des ans, les grandes compagnies pharmaceutiques vont de plus en plus externaliser leurs activités (IMAP, 2012). Ainsi, les compagnies, en quête de produits prometteurs, développent des partenariats avec d'autres compagnies pharmaceutiques plus petites, des compagnies biopharmaceutiques ou des universités, ou encore elles achètent la licence d'un produit. Cette tendance explique en partie l'émergence de nouveaux acteurs au sein de l'industrie des médicaments brevetés que sont les entreprises contractuelles, qui voient leur chiffre d'affaires croître d'année en année (William and Phyllis Mack Center for Innovation Management, site Internet; Gao, 2008; Ramanathan, 2008; MDER, 2003).

Les entreprises contractuelles prennent des formes différentes selon le stade du cycle de vie où elles interviennent. Il y a d'abord les compagnies de recherche contractuelle (*contract research organization*), qui se spécialisent dans la réalisation d'une ou de plusieurs phases d'études cliniques et s'occupent du recrutement des patients, de l'administration de la dose et du contrôle général des essais cliniques (Howells, Gagliardi et Malik, 2012). Ensuite, les compagnies de manufacture contractuelle (*contract manufacturing organization*) se spécialisent dans la fabrication de produits pharmaceutiques à petite échelle, telle la production des produits testés en essais cliniques, ou à grande échelle pour la vente directe au public (MacDonald, 2012; Morrison, 2012). De leur côté, les compagnies de vente contractuelle (*contract sales organization*), qui est une forme d'entreprise en plein essor, fournissent des représentants pharmaceutiques sous contrat (Taylor, 2010). Après quelques années d'opération, certaines de ces compagnies peuvent se diversifier et parvenir à remplir plus d'un rôle.

À ces entreprises contractuelles s'ajoute un vaste ensemble de compagnies de services qui répondent à des besoins précis, que ce soit pour faire de la recherche de marchés, de l'analyse de ventes, de la planification stratégique, etc. Les fabricants d'ingrédients actifs qui synthétisent les composants chimiques et biologiques nécessaires à la recherche ou à la fabrication des médicaments jouent aussi un rôle important, dans la mesure où ils fournissent des compagnies pharmaceutiques en ingrédients actifs. Bien qu'il y ait certains fabricants d'ingrédients actifs au Canada, les plus grands fournisseurs sont actuellement établis en Inde et en Chine.

Les marchés émergents et la mondialisation du développement des médicaments

Une autre tendance mondiale dans le secteur pharmaceutique est la multiplication des collaborations des grandes compagnies pharmaceutiques avec des entreprises dans les pays en voie de développement ou émergents. Ces pays ont traditionnellement agi comme des fabricants, notamment de produits actifs: la Chine était en 2008 le plus important fabricant d'ingrédients pharmaceutiques actifs au monde (Griller et Denis, 2008). De plus en plus, ces pays agissent non seulement comme des producteurs, mais également comme intervenants à d'autres stades du cycle de développement des médicaments (Deloitte, 2011). Ils investissent aujourd'hui massivement pour soutenir l'industrie pharmaceutique. À titre d'exemple, en 2005-2006, les dépenses en R-D de la Chine et de l'Inde ont progressé de 23 % (Griller et Denis, 2008). De plus, ces pays constituent des marchés d'importance pour les produits pharmaceutiques.

La diversification et la spécialisation

La tendance à la diversification des activités fait en sorte que la ligne de démarcation est de plus en plus difficile à tracer entre les différents types de compagnies pharmaceutiques. Ainsi, certaines compagnies fabriquant des médicaments brevetés se lancent dans la fabrication et la vente de médicaments génériques. Certaines compagnies développant des médicaments brevetés achètent des compagnies biopharmaceutiques, dans l'optique de diversifier leurs produits en développement ou encore de commercialiser un produit prometteur. Enfin, des compagnies fabriquant des génériques se lancent dans la biotechnologie.

La spécialisation dans un créneau ou encore la médecine personnalisée, nouveau développement permettant d'élaborer des traitements plus adaptés pour chaque individu, notamment en fonction de son profil génétique, constituent également des tendances observées (Deloitte, 2011). Les niches et les micro-niches présenteraient des taux de croissance importants, ce qui incite certaines entreprises à préférer obtenir une plus grande part d'un petit marché, plutôt qu'une faible part d'un grand marché, malgré les défis qui sont liés à une telle stratégie, notamment en matière de compétences spécifiques (Deloitte, 2011).

Les compagnies biopharmaceutiques, les universités et les innovations

Depuis plusieurs années, une tendance lourde dans l'évolution de l'industrie des médicaments brevetés fait en sorte que les universités ainsi que les compagnies biopharmaceutiques constituent les principales génératrices de recherche et d'innovation dans le secteur des sciences de la vie¹⁹. Bien que ce soient les entreprises qui exécutent la majeure partie de la R-D, dans le domaine des médicaments et plus généralement, les laboratoires universitaires s'y investissent également (Gingras, 2010). En effet, les chercheurs universitaires et leur équipe réalisent de la recherche fondamentale et appliquée, et les universités tendent à équilibrer ces deux formes de travaux qui s'alimentent mutuellement (CRÉPUQ, 2013). Les universités constituent le lieu principal où est menée la recherche fondamentale, dont les retombées ne se font sentir souvent qu'à plus long terme, mais qui peut être à la base de l'émergence d'innovations. Quant à la recherche appliquée menée dans les universités, elle peut contribuer à soutenir la compétitivité de certaines entreprises (CRÉPUQ, 2013). La collaboration peut aussi prendre la forme d'investissements importants consentis par certaines compagnies, qui contribuent au financement destiné à la construction d'infrastructures visant à héberger des équipes de chercheurs-cliniciens dans divers champs thérapeutiques: Centre de recherche du CHU de Montréal, Institut de recherche du Centre universitaire de santé McGill, Centre de recherche clinique du CHU de Sherbrooke, Centre de recherche du CHU de Québec, etc.

19. Le secteur des sciences de la vie est composé de tous les intervenants qui œuvrent à la recherche et au développement de médicaments. Il comprend les entreprises pharmaceutiques de recherche et d'innovation, les entreprises biopharmaceutiques de recherche et d'innovation, les entreprises pharmaceutiques génériques, les centres universitaires de recherches publiques, les centres privés de recherches précliniques et cliniques, les fabricants d'ingrédients actifs et les entreprises de recherche et de fabrication contractuelle (Pharmabio Développement, site Internet).

Le financement de la recherche, un enjeu de taille pour les travaux effectués dans les universités, provient de diverses sources : internationale, nationale ou régionale, publique ou privée. Les collaborations entre les entreprises et les établissements universitaires et hospitaliers prennent également de l'importance – en particulier dans le domaine des sciences naturelles, du génie et de la santé – et des ressources y sont spécifiquement consacrées. Par exemple, des bureaux de liaison dans les universités peuvent avoir pour mandat de valoriser les travaux de recherche auprès d'entreprises et de gérer différents aspects des contrats. Par ailleurs, un bureau central de recherche clinique ou un centre de coordination des essais cliniques peuvent avoir pour mandat de soutenir la recherche clinique en centralisant les informations reliées aux activités de recherche clinique ou en offrant des services de recherche clinique aux industries pharmaceutiques et biotechnologiques. Les collaborations peuvent ainsi prendre différentes formes : recherche contractuelle ou collaborative, stages, licences, essais cliniques, démarrage d'entreprise, etc. (CRÉPUQ, 2013). En lien avec ces collaborations et avec le financement de la recherche universitaire, la question de l'indépendance des chercheurs universitaires est parfois soulevée (Barré, 2011).

Les compagnies biopharmaceutiques, généralement de taille modeste, font de la recherche pour découvrir de nouveaux produits spécialisés, parfois difficiles à développer. Il est reconnu que les entreprises de biotechnologie jouent un rôle de plus en plus stratégique au stade de la découverte des molécules (Pharmabio Développement, site Internet). Historiquement, la biotechnologie a été gérée à même les laboratoires des grandes compagnies pharmaceutiques. Ainsi, l'histoire de l'industrie de la biotechnologie est récente et ce n'est que dernièrement que son essor, à travers la création de différentes compagnies grâce à l'apport de capital de risque, a été rendu autonome. Ces compagnies rencontrent actuellement des problèmes de capitalisation. Il faut savoir qu'au moment où elles recherchent du financement, elles sont généralement en phase préliminaire ou de développement : les risques que leurs produits ne soient pas rentables sont donc élevés (March-Chorda et Yaguee-Perales, 2011).

Les stratégies utilisées par les compagnies biopharmaceutiques

Les compagnies biopharmaceutiques ont utilisé plusieurs stratégies pour développer leurs produits. Certaines ont conçu un nouveau médicament dans l'objectif d'en vendre la licence à une grande compagnie pharmaceutique pour la phase de fabrication et de commercialisation. D'autres ont développé un nouveau médicament pour le fabriquer et le commercialiser. Il est à souligner que peu de compagnies biopharmaceutiques arrivent à développer un nouveau médicament, à réaliser les essais cliniques, à le fabriquer et à le commercialiser, étant donné les montants élevés à investir et le haut risque associé à une telle entreprise. D'autres encore ont acheté la licence d'un médicament en cours de développement par une autre compagnie pharmaceutique dans le but de le produire de manière efficace avec des technologies qui leur sont propres. Enfin, certaines ont visé à louer ou à vendre à de grandes compagnies pharmaceutiques les technologies qu'elles ont développées grâce à une plateforme technologique. Ces compagnies ne développent pas elles-mêmes de médicaments, mais elles offrent des services technologiques qui peuvent y concourir.

Les compagnies biopharmaceutiques ont un niveau d'investissement moyen en R-D plus élevé que les grandes compagnies pharmaceutiques et que la plupart des autres secteurs industriels (Burns, Housman et Robinson, 2009). À titre d'exemple, en 2002, aux États-Unis, les compagnies biopharmaceutiques auraient investi 23 % de leur revenu de vente en R-D, comparativement à 13 % pour les grandes compagnies pharmaceutiques. Les compagnies biopharmaceutiques sont vouées à la recherche et y investissent substantiellement, mais elles n'ont souvent pas de revenus de vente élevés. De plus, leur ratio dépenses en R-D/vente peut parfois atteindre jusqu'à 350 % (Burns, Housman et Robinson, 2009; Advanced Medical Technology Association, 2004). Selon le modèle d'affaires qu'elles adoptent, les compagnies biopharmaceutiques peuvent avoir une espérance de vie de quelques années seulement.

Les stratégies commerciales

Pour faire face aux défis actuels rencontrés dans le développement des médicaments brevetés, les fabricants mettent en place diverses stratégies commerciales pour maintenir leur part de marché et la croissance de leurs activités d'affaires. Cette section en résume quelques-unes (Cambourieu, 2012).

Des fabricants de médicaments brevetés orientent les priorités de développement de leurs médicaments afin de sélectionner des produits à commercialiser en fonction de leurs retombées commerciales potentielles. Ainsi, un fabricant peut décider de ne pas commercialiser un produit au Canada, ou encore de retirer un produit du marché, si le prix auquel il doit le vendre en fonction de la classification qu'en a fait le CEPMB est inférieur à celui qu'il voulait appliquer. Un autre type de stratégies est le fait de concentrer le

développement de nouvelles molécules dans quelques champs thérapeutiques – oncologie, oncologie pédiatrique, diabète, etc. –, ce qui permet d’obtenir des prix de vente élevés pour ces produits. Pour que des médicaments coûteux soient inscrits aux régimes d’assurances publiques, des ententes de partage de risques confidentielles sont parfois signées entre les fabricants et certains gouvernements (voir le chapitre 2 pour plus de détails). En contrepartie de l’inscription de tels médicaments, une contribution financière est alors offerte au gouvernement par le fabricant (Bourassa-Forcier, 2013 et 2010; Bourassa-Forcier et Noël, 2012; Mercure, 2011).

Les fabricants de médicaments brevetés cherchent à allonger la période d’exclusivité sur le marché conférée par les brevets initiaux (Le Hirez, 2011a et 2011b). Ils peuvent ainsi multiplier les brevets pour un produit en les échelonnant dans le temps (Valiquet, 2006). Certains médicaments détiennent plus de 120 brevets (Le Hirez, 2011b), ou encore jusqu’à 1 300 brevets (*patent clusters*) dans une région comme l’Union européenne (Dussol, 2009). Ces nombreux brevets, en compliquant leur identification et en multipliant les possibilités de poursuites (ce qui occasionne des frais et des délais), participent à complexifier et à retarder l’entrée sur le marché de produits génériques potentiels (Grootendorst et Hollis, 2011; Hollis, 2010; Combe et Haug, 2006). Dans certains pays, les fabricants de médicaments brevetés peuvent également faire des demandes de prolongation supplémentaire des brevets en justifiant, entre autres, les délais requis pour l’obtention des approbations réglementaires (Grootendorst et Hollis, 2011; Grootendorst et Di Matteo, 2007).

Par ailleurs, les fabricants de médicaments brevetés cherchent souvent à occuper la plus grande part de marché possible, en retardant l’entrée des médicaments génériques sur le marché ou en tentant de limiter leur part de marché. À ce titre, de grandes compagnies pharmaceutiques, à l’échéance des brevets de leurs produits vedettes, paient des sommes importantes aux fabricants de médicaments génériques pour qu’ils commercialisent leurs produits à un moment opportun (pratique nommée *Pay-for-delay settlement*) (Kesselheim, Murtagh et Mello, 2011). D’autres fabricants commercialiseront leur produit breveté, pendant une période déterminée après l’échéance des brevets, à un prix inférieur à celui du médicament générique. Lorsqu’ils poursuivent de tels objectifs, les fabricants de médicaments brevetés souhaitent breveter et commercialiser un nouveau médicament légèrement modifié par rapport au produit initial, dit de seconde génération, qui peut atténuer les effets secondaires, améliorer la tolérance, le mode d’action ou l’administration du médicament initial (Combe et Haug, 2006). Certaines de ces demandes de brevets peuvent toutefois être rejetées dans certains pays.

Toujours pour augmenter leur part de marché, les fabricants de médicaments brevetés peuvent multiplier les formes de présentations d’un produit en une extension de gamme, par exemple une version plus faible adaptée pour les enfants ou encore une concentration plus élevée. Certaines compagnies vont tenter de développer des produits complexes, avec des ingrédients actifs plus complexes, afin que le médicament soit plus difficile ou coûteux à copier (BCC, 2007). Elles peuvent aussi faire inscrire aux régimes publics un même produit sous deux noms différents, ou encore faire des demandes pour qu’un produit ne soit plus vendu sous ordonnance, mais soit offert en vente libre (BCC, 2007). Un fabricant de médicaments brevetés peut également produire, ou faire produire par

une filiale, par exemple, des génériques de ses propres médicaments (appelés «pseudo-génériques», «génériques autorisés» ou «supragénériques») et les vendre à prix inférieur, et ce, sans que les prescripteurs et les consommateurs ne soient au courant des liens de filiation d'affaires existant entre les deux produits (Cosnard, 2009; Dussol, 2009; Combe et Haug, 2006). Mis sur le marché à des moments stratégiques, par exemple juste avant l'échéance d'un brevet, de tels produits peuvent dans certaines situations dissuader ou retarder l'entrée sur le marché d'autres génériques ou influencer à la hausse les prix des génériques et des médicaments brevetés (Combe et Haug, 2006; Hollis, 2000). Cette pratique s'est répandue depuis le début des années 1990, si bien qu'à la fin des années 1990, au Canada, les grandes compagnies pharmaceutiques lançaient presque toujours un pseudo-générique à l'échéance de la période de protection que confèrent les brevets. La légalité de cette stratégie commerciale au Québec est contestée par les fabricants de médicaments génériques (Gagné, 2010).

Enfin, les fabricants de médicaments brevetés mettent en œuvre diverses pratiques pour faire connaître, principalement auprès des prescripteurs, leurs produits et leurs indications thérapeutiques. Certaines de ces pratiques peuvent avoir plusieurs objectifs allant de la promotion à l'information ou au transfert de connaissances, et ces objectifs peuvent être visés de manière concomitante dans certains cas. Parmi ces pratiques se trouvent la présence des représentants pharmaceutiques auprès des prescripteurs, l'éducation médicale continue, le financement ou l'organisation d'activités, de colloques ou de formations, les communications promotionnelles destinées aux professionnels de la santé, l'offre de cadeaux, la publicité dans les journaux scientifiques et la distribution d'échantillons²⁰ (Rx&D, 2012 et 2010; Austad, Avorn et Kesselheim, 2011; Fugh-Berman et Melnick, 2008; Fitz et autres, 2007; Kondro, 2007; Barfett et autres, 2004; Mintzes et autres, 2003; Moynihan, 2003; Wazana, 2000; Morris, 1994; Lexchin, 1993).

Les pratiques promotionnelles comme telles représentent une part importante des activités des fabricants de médicaments brevetés, qui y consacraient près du tiers de leur revenu, le double de ce qui est consacré à la R-D, selon l'Organisation mondiale de la santé (OMS) (OMS, site Internet-b). Parmi ces pratiques, les activités de promotion visant les professionnels de la santé, que ce soit la communauté en général ou les plus influents, sont d'importance pour l'industrie pharmaceutique, puisqu'il a été estimé en 2000 que les dépenses annuelles en promotion aux États-Unis variaient de 8 000 à 13 000 \$ US par médecin et, en 2004, que l'industrie canadienne y allouait 1,7 milliard \$ CAN annuellement (Barfett et autres, 2004; Wazana, 2000). En plus de cibler les professionnels de la santé, les compagnies pharmaceutiques peuvent utiliser différents moyens pour joindre directement les consommateurs, tels que la publicité directe des médicaments d'ordonnance (PDMO) ou des stratégies de fidélisation offrant aux patients un rabais sur le prix d'un médicament breveté à l'échéance du brevet (Mintzes, 2012).

20. Rx&D utilise l'expression «modèle clinique d'évaluation» pour parler d'échantillons de médicaments offerts par les fabricants de médicaments brevetés.

La PDMO destinée aux consommateurs est permise aux États-Unis et en Nouvelle-Zélande, mais est interdite dans la majorité des pays industrialisés, dont le Canada (Gagné, 2010). Les restrictions réglementaires canadiennes à l'égard de la PDMO n'ont aucune emprise sur le volume croissant de publicité provenant des États-Unis, qui parvient jusqu'aux Canadiens par les imprimés, la télévision et Internet (Hébert, 2008; Canada, 1985b). À l'échelle pancanadienne, l'applicabilité des normes réglementaires interdisant la PDMO est conditionnelle au fait que le message donné sur le médicament soit ou non considéré comme de la publicité. De cette manière, lorsqu'un message concernant un médicament a pour objet d'en promouvoir la vente ou l'aliénation, il est assujéti à la Loi sur les aliments et drogues et au Règlement sur les aliments et drogues, ainsi qu'aux normes administratives et autorégulatoires qui touchent la publicité sur les médicaments d'ordonnance. Si le message donné sur le médicament n'est pas considéré comme de la publicité, il n'est pas assujéti à ces exigences réglementaires et il est alors qualifié d'information non promotionnelle. Il est parfois très difficile de distinguer les messages visant à promouvoir un médicament de ceux qui poursuivent des visées éducatives ou informatives. De plus, Santé Canada tolère deux formes de message émanant de l'industrie pharmaceutique : les rappels de marque (identification d'un produit sans énumération de son indication ou de ses effets) et les demandes d'aide (incitation à consulter un professionnel de la santé) (Gagné, 2007).

Les activités commerciales mises en œuvre par les fabricants de médicaments d'ordonnance sont réglementées et jouissent d'un encadrement spécifique tenant compte du fait que le choix de recourir à un médicament d'ordonnance ne dépend pas uniquement du consommateur. Au Canada, une partie de cet encadrement relève du gouvernement fédéral ou provincial, parce que certaines des activités sont encadrées par des règles et des normes de type législatif, administratif et autorégulatoire (voir le tableau 1.5). Au niveau provincial, en plus des lois et règlements provinciaux, telle la Loi sur la pharmacie, ainsi que des codes de déontologie des professionnels de la santé concernés, il se trouve différents mécanismes d'encadrement des pratiques commerciales de l'industrie pharmaceutique. Il est à noter que la Politique du médicament de 2007 réitérait, d'une part, la nécessité pour le ministre de la Santé et des Services sociaux d'« établir des règles claires et encadrer les pratiques commerciales pour l'ensemble des fabricants de médicaments et des grossistes » et, d'autre part, son opposition à tout assouplissement des normes fédérales interdisant la publicité des médicaments d'ordonnance destinée au public et faite par des firmes canadiennes (MSSS, 2007, p. 56).

TABLEAU 1.5

Exemples d'encadrement de certaines pratiques commerciales

Encadrement	Documents normatifs	Objet ou cible de l'encadrement
Fédéral	Loi sur les aliments et drogues et son règlement d'application	Fabrication, conditionnement, entreposage et distribution d'échantillons aux professionnels de la santé PDMO destinée aux consommateurs
	Normes de la DTP – Santé Canada	Matériel publicitaire sur les produits de santé, dont les médicaments
Autorégulation	Code d'agrément de la publicité	Normes de la Direction des produits thérapeutiques et code appliqué par le Conseil consultatif de publicité pharmaceutique, un organisme indépendant non réglementaire à but non lucratif, qui encadrent la publicité faite auprès des professionnels de la santé
	Code d'éthique de Rx&D	• Règles, pratiques et principes auxquels les membres doivent adhérer sous peine de pénalités • Formation obligatoire des représentants pharmaceutiques sur les normes professionnelles par le Conseil de formation pharmaceutique continue, distribution d'échantillons, etc.
	• Code d'éthique des intervenants en éducation médicale continue • Organisme à but non lucratif regroupant notamment les représentants de Rx&D, du Collège des médecins du Québec et le Conseil québécois de développement professionnel continu des médecins	• Développer et appliquer les principes directeurs qui régissent les divers aspects de l'éducation médicale continue portant sur le but et le contenu des activités et des programmes d'éducation médicale continue ainsi que sur les objectifs des intervenants et leur indépendance. • Octroi de l'agrément des organismes médicaux spécialisés en éducation médicale continue par le Collège des médecins du Québec
Provincial	Loi sur l'assurance médicaments et Règlement sur les conditions de reconnaissance d'un fabricant de médicaments et d'un grossiste en médicaments	Prix de vente garanti (PVG), excluant des réductions reportées sur d'autres marchandises ou associées à un volume d'achat, l'offre d'un service, une ristourne ou une prime autre qu'un avantage autorisé ou une allocation professionnelle
	Règlement sur les avantages autorisés à un pharmacien	Encadrement de la fourniture de biens et services au bénéfice d'un pharmacien propriétaire
	Loi sur l'assurance médicaments	Obligation pour les compagnies pharmaceutiques d'établir des règles pour encadrer leurs pratiques commerciales, règles sur lesquelles le ministre de la Santé et des Services sociaux peut porter un regard

Sources : Rx&D, 2012 et 2010; Gagné, 2010; Santé Canada, 2010b; MSSS, 2007; Québec, 2007; Santé Canada, 2005a et 2005b; CEMCQ, 2003; Québec, 1992.

Les liens avec les instances gouvernementales et le réseau de la santé et des services sociaux

Les fabricants de médicaments brevetés entretiennent différentes relations avec les instances gouvernementales et les acteurs du réseau de la santé et des services sociaux. Les compagnies qui développent des médicaments brevetés mettent en œuvre ou financent au moins partiellement des essais cliniques. Plusieurs de ces essais cliniques – en particulier ceux réalisés avec des patients en phase I, II ou III – sont menés en collaboration avec des cliniciens-chercheurs dans des CHU, parfois des chefs de file dans leur domaine. Une telle participation aux essais cliniques permet aux cliniciens-chercheurs et à leurs patients de tester de nouveaux produits avant leur commercialisation. Cela laisse entrevoir une participation de l'industrie au développement des connaissances en lien avec les milieux universitaires.

Dans certains cas, principalement lors des études de phase II, les essais cliniques financés par les compagnies peuvent donner accès à des options thérapeutiques à de nombreux patients, pour qui le standard de thérapie existant n'offre qu'une résolution partielle de leur condition et, dans certains cas, aucun espoir de guérison. Dans ce contexte, les cliniciens-chercheurs peuvent soutenir l'usage de ces molécules. Des essais cliniques de phase IV en postcommercialisation ou des études visant l'analyse de l'utilisation d'un médicament (MSSS, 2007) sont parfois menés dans le réseau, ce qui permet à une compagnie de faire connaître son produit, en plus de collecter des données sur ce dernier. Les cliniciens-chercheurs qui participent au développement d'un médicament seront ensuite parfois invités à en soutenir la commercialisation ou à participer à des activités d'éducation médicale continue.

Puisque les fabricants de médicaments brevetés conçoivent et mettent en œuvre ou financent leurs activités de R-D, ils ont un grand contrôle sur la production, la disponibilité, la présentation et la diffusion des données de recherche, ce qui leur confère une marge de manœuvre lors de l'évaluation et de l'usage de leurs produits (Angell, 2008). Leur intérêt premier lors des étapes d'évaluation est de se voir attribuer par les agences réglementaires la possibilité de commercialiser leurs produits à des prix élevés, ou encore de les faire inscrire sur les listes de remboursement des régimes provinciaux d'assurance médicaments avec un statut favorisant l'usage le plus large possible.

Les pratiques de publication scientifique de certaines compagnies peuvent viser à créer un biais favorable en faveur d'un produit auprès de la communauté scientifique et des professionnels de la santé, en mettant l'accent sur les bénéfices au détriment de la divulgation des risques du produit. Il y a quelques années, de telles pratiques sont apparues au grand jour lorsque des documents internes ont été rendus publics dans le cadre de différents procès (Vera-Badillo et autres, 2013; Lundh et autres, 2012; Gagnon, 2009; Fugh-Berman et Melnick, 2008). Il a ainsi été démontré que plusieurs publications scientifiques et plans de communication visant de tels objectifs ont été produits par des agences de rédaction ou des services de rédaction professionnelle pour le compte de compagnies pharmaceutiques. Étant donné que ces publications sont signées par des cliniciens-chercheurs, les lecteurs peuvent croire qu'il s'agit de recherches indépendantes et fiables (Roseman et autres, 2011). Elles sont ensuite largement diffusées dans la

communauté scientifique et utilisées par les représentants pharmaceutiques. Par ailleurs, il a été rapporté que certains experts ayant publié des résultats défavorables à des médicaments auraient subi des pressions de la part de compagnies pharmaceutiques pour qu'ils cessent leurs publications défavorables (Committee on Finance – United States Senate, 2010; Gagnon, 2009; Schaffer, 2004). Depuis que ces situations ont été révélées, Rx&D a incorporé dans son code d'éthique une disposition portant sur la transparence de l'auteur afin d'encadrer les pratiques de publications, dans le but d'éviter toutes conséquences défavorables, tant pour la compagnie que pour les patients qui font un usage des médicaments.

Afin de faire connaître leur point de vue auprès de différents acteurs du gouvernement, plusieurs acteurs de la chaîne du médicament sont dûment inscrits au Registre des lobbyistes du gouvernement du Québec, dont Rx&D, l'Association canadienne du médicament générique (ACMG), Montréal InVivo, plusieurs compagnies pharmaceutiques, IMS Brogan et l'Association canadienne des chaînes de pharmacies. Ce registre « permet de déclarer l'objet des activités de lobbying exercées auprès des titulaires de charges publiques du Québec. [...] En consultant ce registre, on peut savoir qui cherche à influencer les décideurs, dans quel domaine, au bénéfice de qui et dans quel but » (Registre des lobbyistes, site Internet). Ces acteurs s'impliquent également dans les activités de consultation organisées par les organismes gouvernementaux. La collaboration ou l'engagement des lobbyistes auprès de professionnels de la santé ou d'associations de patients, voire auprès d'individus patients (préparation de lettres, soutien pour remplir des formulaires, etc.), a parfois pour visée et conséquence d'influencer les décideurs gouvernementaux.

Des compagnies pharmaceutiques peuvent jouer un rôle de soutien auprès d'associations de patients (organisation de colloques sur une maladie, contribution au financement des opérations, etc.), ou encore participer financièrement à la création de fonds de recherche publics-privés, pour offrir des subventions de recherche à des chercheurs québécois ou à des chaires de recherche. D'autres peuvent mettre à la disposition de groupes de cliniciens des professionnels de la santé qu'elles rémunèrent pour offrir des services en soins infirmiers, en inhalothérapie, etc. D'autres créent, financent ou soutiennent des cliniques privées qui offrent divers services de santé dans les régions du Québec : perfusions, vaccins, tests VPH, prélèvements, etc. À cause des contraintes financières, certains établissements négocient avec des fabricants des ententes qui prévoient le don ou le prêt d'équipement de gré à gré contre une obligation d'achat de certaines quantités de médicaments (Bussièrès, Labelle et Lussier-Labelle, 2005). Enfin, certains fabricants financent des programmes de gestion thérapeutique ou de maladies chroniques (le Modèle santé Concerto, PRIISME, etc.).

1.2 LES MÉDICAMENTS GÉNÉRIQUES ET LES PRODUITS BIOLOGIQUES ULTÉRIEURS

Le développement des médicaments génériques

À l'expiration du brevet d'un médicament breveté, une fois l'avis de conformité de Santé Canada obtenu, il est possible de commercialiser un médicament générique, qui contient un ou des ingrédients actifs identiques à ceux du médicament breveté. Pour remplir les exigences de Santé Canada, le fabricant du médicament générique doit déposer une demande selon les normes associées au type de produit soumis, incluant des études comparatives de biodisponibilité et de bioéquivalence, à la satisfaction de l'agence réglementaire (Santé Canada, 2012a et 2006). Le médicament générique doit être thérapeutiquement équivalent, tout en étant aussi efficace dans le traitement d'une maladie que la version originale du médicament (Hudson, 2000). Cependant, les ingrédients non actifs d'un médicament générique peuvent être différents de ceux du médicament breveté : les effets de certains ingrédients non actifs peuvent varier d'un médicament générique à l'autre. Le délai d'examen pour un médicament générique est plus court que celui pour un médicament breveté (Santé Canada, 2006).

Le développement des médicaments génériques et leur mise en marché prendraient de trois à six ans au Canada. Le processus menant à la commercialisation des médicaments génériques peut être divisé en trois grandes phases (ACMG, 2010).

- La R-D constitue la première phase. Elle commence par l'obtention de l'ingrédient actif, soit par approvisionnement externe ou par production à l'interne (BCC, 2007). Elle se poursuit avec la formulation du médicament selon un processus de *reverse engineering*, qui implique la déconstruction du médicament breveté et la sélection d'ingrédients non actifs, qui peuvent ou non différer de ceux contenus dans la version d'origine. La phase de R-D se termine par la fabrication du médicament au bon dosage, à petite échelle d'abord pour les fins des approbations réglementaires. Ainsi, la phase de R-D diffère de celle des médicaments brevetés, puisque le produit actif est connu et que le processus de production est accessible par l'entremise du ou des brevets associés au médicament breveté.
- L'obtention des autorisations réglementaires est la seconde phase du développement des médicaments génériques. Lors de cette phase, le fabricant dépose auprès de Santé Canada les résultats des « études de biodisponibilité comparatives pour confirmer la bioéquivalence de produits génériques du produit de référence canadien », pour les fins d'autorisation de commercialisation (Santé Canada, 2012a, p. 1). L'ACMG inclut également les démarches de contestation judiciaires

des brevets qu'un fabricant de médicaments génériques réalise dans certains cas (Hemphill et Sampat, 2011). Les justifications invoquées pour une telle contestation peuvent être liées au fait, par exemple, que les informations concernant un médicament breveté avaient été publiées avant la date revendiquée par le titulaire du brevet, que le titulaire du brevet n'avait pas décrit adéquatement l'invention dans sa demande ou qu'un produit avait été breveté plus d'une fois sans admissibilité (Slater et Ferance, 2011).

- La dernière phase, comme pour les médicaments brevetés, est celle de la commercialisation et de l'inscription aux régimes d'assurance médicaments provinciaux (voir le chapitre 2 pour plus de détails).

Les coûts associés aux activités de R-D d'un médicament générique se situeraient entre 3 et 10 M\$ CAN (Industrie Canada, site Internet). La fabrication des médicaments génériques constituerait la plus grande source de dépenses pour les compagnies, suivie du marketing et de la promotion (voir le tableau 1.6) (European Commission, 2009).

TABLEAU 1.6
Dépenses des fabricants de génériques réparties en fonction de leurs principales activités

	Marketing / promotion	Fabrication	R-D	Administration / frais généraux	Distribution	Autres
Dépenses des fabricants de génériques	13 %	51 %	7 %	6 %	3 %	1 %

Source : European Commission, 2009.

Les caractéristiques des médicaments génériques et des produits biologiques ultérieurs

L'essor du médicament générique est relativement récent. Il a été facilité dès 1984, par la mise en application aux États-Unis du Drug Price Competition and Term Restoration Act. Cette législation américaine, plus connue sous le nom de Hatch-Waxman Act, a permis d'intégrer des changements importants à la réglementation américaine alors en vigueur, en mettant en place des dispositions favorables au développement des médicaments génériques (Dussol, 2009). Par la suite, la croissance des ventes de médicaments génériques a bénéficié, d'une part, de l'expiration du brevet de nombreux médicaments vedettes et, d'autre part, des changements dans les politiques gouvernementales des pays industrialisés (par exemple, le soutien à la substitution des médicaments brevetés). En effet, le plus faible prix des médicaments génériques par rapport à leur version d'origine incite les payeurs (patients, régimes d'assurances publiques et assureurs privés) à en favoriser l'utilisation afin de réduire leurs dépenses en médicaments (BCC, 2007).

Les médicaments génériques occupent, en matière de volume d'ordonnances, une part grandissante dans les marchés mondiaux et nationaux (Dussol, 2009). En 2007, le marché mondial des médicaments génériques avait été estimé à 72 milliards de \$ US, soit 10 % des ventes totales des médicaments (Cosnard, 2009). Au Canada, les médicaments génériques détiennent une part croissante du volume des ordonnances de médicaments pour l'ensemble des provinces canadiennes (voir le tableau 1.7). En 2012, selon l'ACMG, le marché de la vente de médicaments génériques au Canada était de 5,4 milliards de \$ et les médicaments génériques comptaient pour 63,2 % du nombre de prescriptions délivrées au Canada. Compte tenu des politiques de réduction des prix des produits génériques appliquées depuis 2010 dans bon nombre de provinces, alors qu'en 2012, les volumes d'ordonnances continuaient d'augmenter, les valeurs des ventes ont connu une légère diminution par rapport à 2011 : elles sont passées de 5,43 à 5,39 milliards de \$ CAN (ACMG, site Internet-b).

TABLEAU 1.7

Proportion des ordonnances de médicaments génériques par rapport au total des ordonnances de médicaments, provinces choisies, 2009 à 2012

	Québec	Ontario	Colombie-Britannique	Saskatchewan	Manitoba	Nouveau-Brunswick	Nouvelle-Écosse
2009^I	50 %	56 %	59 %	57 %	61 %	61 %	56 %
2010^{II}	54,3 %	58,5 %	60,1 %	57,6 %	62,1 %	61,1 %	57,5 %
2011^{III}	58,4 %	60,9 %	62,8 %	61,8 %	64,5 %	63,0 %	60,3 %
2012^{IV}	61,8 %	63,6 %	64,7 %	65,7 %	68,5 %	66,0 %	64,2 %

^I Bell et autres, 2010.

^{II} Radio-Canada, site Internet.

^{III} IMS Brogan, site Internet.

^{IV} ACMG, site Internet-b.

Le marché des médicaments génériques

Au Canada, la fabrication de génériques est soumise à une forte compétition depuis les 15 dernières années et le phénomène de mondialisation croissante a modifié considérablement ce secteur d'activités (CEPMB, 2010a; BCC, 2007). Dans les années 1990, deux seuls fabricants (Apotex et Novopharm) généraient quelque 73 % des ventes de génériques réalisées dans les hôpitaux et les pharmacies communautaires du Canada. En 2010, ce sont les ventes de deux fabricants (Apotex et Teva Canada) qui représentaient quelque 52 % du marché des pharmacies communautaires et des hôpitaux. Ce sont les ventes de cinq firmes qui comptaient alors pour 78 % de ce marché (Le Hirez, 2011a; Bell et autres, 2010). En 2005, le Canada comptait au moins 15 fournisseurs de médicaments génériques, et 13 d'entre eux y avaient leurs installations de fabrication.

Une forte concurrence prévaut ainsi dans le secteur de la fabrication des médicaments génériques, concurrence qui se distingue de deux façons. La première forme de concurrence s'opère entre les fabricants de médicaments génériques et ceux de médicaments brevetés, dans les mois précédant l'échéance d'un brevet et dès son expiration, lorsqu'un ou plusieurs fabricants de médicaments génériques lancent leur produit sur le marché après avoir obtenu l'autorisation de mise en marché. Comme il a été mentionné précédemment, les fabricants de médicaments brevetés, afin de conserver la plus grande part de marché possible, mettent en œuvre certaines stratégies d'affaires qui retardent l'entrée des génériques sur le marché des médicaments d'ordonnance.

La seconde forme de concurrence s'opère entre les différents fabricants de médicaments génériques, comme il a été démontré qu'il est avantageux pour un fabricant de médicaments génériques d'arriver le premier sur le marché. Certains régimes publics d'assurance médicaments canadiens, comme c'est le cas au Québec, offrent au premier fabricant de médicaments génériques arrivant sur le marché un avantage concurrentiel en matière de prix. Des données sur les premiers génériques entrés sur le marché canadien de 1994 à 1997 ont montré que le premier fabricant qui arrivait alors sur le marché pouvait bénéficier d'une augmentation approximative de sa part de marché de 30% durant une période de 4 ans (Grootendorst et Hollis, 2011). Il s'agit d'une incitation importante qui peut conditionner la rapidité d'entrée d'un fabricant de médicaments génériques sur le marché.

Bien que le marché des génériques se caractérise par la présence de plusieurs fabricants d'un même médicament, cette situation tend à se modifier avec les années. À un moment du cycle de vie du produit générique, soit un certain nombre d'années après qu'il soit entré sur le marché, il peut y avoir une diminution progressive du nombre de fabricants d'un même générique. Éventuellement, un fabricant unique peut se trouver en situation de monopole sur le marché pour un produit générique. Ce contexte d'absence de concurrence entre fabricants peut avoir pour conséquence de maintenir des prix plus élevés pour le produit concerné, en plus d'accroître le risque de ruptures d'approvisionnement.

L'essor des produits biologiques ultérieurs

En prévision de l'expiration des brevets de leurs produits biologiques de référence, certains fabricants se sont lancés dans la R-D des PBU. Le PBU est un « médicament biologique qui fait son entrée sur le marché après une première version déjà autorisée au Canada et qui présente une similarité établie avec un médicament biologique de référence » (Santé Canada, site Internet-i). Les PBU constituent un marché prometteur, étant donné le développement de nombreux produits biologiques et l'expiration prochaine de leurs brevets (Blackstone et Fuhr, 2010).

En 2010, l'ACMG évaluait que les produits biologiques représentaient plus de 14% du marché pharmaceutique canadien (produits biologiques et PBU). Les produits biologiques se concentrent souvent dans des champs thérapeutiques particuliers en ciblant des besoins thérapeutiques en forte demande, telles l'oncologie ou les maladies chroniques du système nerveux (Cornes, 2012). De plus, les produits biologiques occupent

des créneaux très ciblés où il y a peu de compétition. Finalement, certains analystes prédisent que des pays émergents comme le Brésil, le Mexique, la Chine ou l'Inde, dont les marchés pour les produits biologiques s'ouvrent rapidement, risquent d'adopter rapidement les PBU (IMS Health, 2011). Selon l'ACMG, l'Europe fait actuellement figure de pionnier dans la réglementation et l'autorisation des PBU, alors que les premières directives réglementaires étaient diffusées en 2005 (ACMG, site Internet-c). À cet effet, Santé Canada approuvait en 2009 la commercialisation du premier PBU (Omnitrope®) et elle publiait en 2010 les lignes directrices dictant le processus et les conditions d'approbation des PBU (ACMG, site Internet-c; Santé Canada, 2010a).

Puisque les processus de développement et de production sont plus complexes que pour des médicaments génériques traditionnels et qu'ils requièrent une infrastructure et une expertise spécifique, leurs coûts de développement sont plus élevés. Les PBU disposent de lignes directrices de Santé Canada, mais les exigences réglementaires canadiennes sont pour l'instant les mêmes que pour les produits biologiques de référence, malgré le fait que l'étendue des données demandées peut différer (Santé Canada, 2010a).

Les stratégies commerciales et la régulation des médicaments génériques

Dans l'objectif d'obtenir ou de conserver des parts de marché, les fabricants de médicaments génériques mettent en œuvre, à l'instar des fabricants de médicaments brevetés, diverses stratégies commerciales qui visent particulièrement les pharmacies communautaires et les pharmacies d'établissement (MSSS, 2007).

Au cours de la dernière décennie, l'une des stratégies couramment utilisées consistait à offrir à une pharmacie communautaire (pharmacien propriétaire) une remise ou un rabais lors de l'achat d'un médicament générique. Ces pratiques, largement répandues dans les années 2000, ont fait l'objet d'une attention particulière de la part du gouvernement dans les dernières années, car ni les consommateurs, ni les tiers payeurs ne bénéficiaient de ces remises, dans la mesure où les prix des médicaments n'étaient pas réduits de l'équivalent de ces remises. L'analyse des contextes a permis de mettre au jour des situations irrégulières dans lesquelles les pharmaciens propriétaires ont été reconnus coupables d'infractions à leur code de déontologie, code qui a été révisé après ces événements en 2010. Ces pratiques sont désormais plus encadrées, comme il sera détaillé plus loin.

Dans les dernières années, il y a eu des fusions-acquisitions entre des fabricants de médicaments génériques et des pharmacies communautaires. À présent, les nouvelles filiations d'affaires qui en ont découlé interpellent quant à savoir si elles demeurent conformes à certaines dispositions de la Loi sur l'assurance médicaments, notamment celles relatives au RGAM.

Par ailleurs, la contestation des brevets demeure une stratégie d'affaires essentielle pour les fabricants de médicaments génériques, car elle a des retombées majeures tout au long du processus de développement, de mise en marché et de commercialisation de leurs produits (Barrans et autres, 2008).

Un autre type de stratégie commerciale prend parfois forme dans le cadre des achats faits par les groupes d'achats de médicaments pour les pharmacies d'établissement de santé. Il s'agit de la revente de licences par un fabricant de génériques à un autre fabricant afin de se soustraire aux obligations contractuelles des groupes d'achats. Par exemple, un important fabricant de génériques, lié par des ententes sur les prix des médicaments qu'il vend aux groupes d'achats, cède la licence d'un produit générique à un plus petit fabricant, qui refuse de signer des ententes de prix avec ces groupes d'achats. Ainsi, de nombreuses molécules génériques se retrouvent en situation de monopole, ce qui laisse la possibilité à l'unique fabricant d'imposer des prix plus élevés que ceux ayant été négociés par les groupes d'achats en faveur des établissements.

Divers mécanismes de réglementation sont appliqués pour encadrer les stratégies commerciales des fabricants de médicaments génériques. En plus des régimes de protection de la propriété intellectuelle sous juridiction fédérale, et en plus de la Loi sur la pharmacie et des codes de déontologie des professionnels concernés, certaines normes ou règles spécifiques s'appliquent. Par exemple, le Règlement sur les conditions de reconnaissance d'un fabricant de médicaments et d'un grossiste en médicaments de la Loi sur l'assurance médicaments stipule que tout fabricant de génériques doit respecter le prix de vente garanti (PVG) qu'il a soumis et qu'il ne peut offrir des réductions ou remises qui seraient reportées sur d'autres marchandises ou associées à un volume d'achat, ni offrir un service, à moins qu'il ne s'agisse d'un avantage autorisé ou d'une allocation professionnelle comme le précise le Règlement (Québec, 1992). Alors qu'elles ont été abolies en Ontario, les allocations professionnelles octroyées par les fabricants de génériques aux pharmacies communautaires opérant au Québec ne doivent pas dépasser 15% de la valeur totale de leurs achats de médicaments génériques inscrits sur la liste du RGAM. De plus, la pharmacie doit transmettre annuellement à la RAMQ un registre, tenu à jour, des allocations professionnelles et des avantages autorisés, ainsi que tout autre avantage dont elle a bénéficié au cours de la période de référence. En cas de non-respect du Règlement, la RAMQ peut exercer une compensation directe auprès de la pharmacie qui a reçu des allocations professionnelles ou d'autres avantages non autorisés par le Règlement (Québec, 1996b).

La Loi sur l'assurance médicaments précise que les compagnies pharmaceutiques, fabricants de médicaments brevetés ou génériques, doivent établir des règles pour encadrer leurs pratiques commerciales, règles sur lesquelles le ministre de la Santé et des Services sociaux porte un regard. Ainsi, l'ACMG a élaboré en 2009 le Code des pratiques de marketing régissant à la fois les pratiques relevant de tous les aspects du marketing des fabricants, distributeurs ou agents auprès du grand public et celles développées auprès de la clientèle de l'industrie du médicament générique (Gagné, 2010). Selon l'ACMG, tous les fabricants de médicaments génériques devraient s'engager à respecter le Code avant d'inscrire un produit sur la liste d'un programme gouvernemental d'assurance médicaments. L'administration et l'application du Code – incluant la fixation, l'application et le suivi des pénalités associées aux infractions – reviennent aux Bureaux d'examen des pratiques commerciales. Au Québec, c'est la RAMQ qui assume ces responsabilités.

1.3 LA PLACE DE L'INDUSTRIE PHARMACEUTIQUE DANS L'ÉCONOMIE QUÉBÉCOISE

La singularité de l'industrie pharmaceutique québécoise tient au poids économique qu'elle a occupé au fil des ans dans l'économie québécoise (MSSS, 2007). Bien qu'elle soit souvent critiquée par certains, cette industrie est considérée par d'autres comme une pièce maîtresse dans l'essor de l'économie du savoir et du développement économique au Québec. Depuis plus de vingt ans, le Québec fait office de joueur de premier plan à l'intérieur du Canada et sur la scène internationale, sur la base du nombre de sièges sociaux qui y sont localisés et de l'ampleur des investissements en R-D qui y sont réalisés (MDEIE, 2009; Industrie Canada, 2002). En 2012, les entreprises du secteur des sciences de la vie ont réalisé 41,2% de la R-D canadienne. Au cours des dix dernières années, les dépenses en R-D effectuées au Québec par les entreprises de recherche pharmaceutique ont atteint en moyenne 450 M\$ par année. En 2012, quelque 18 000 emplois directs et 16 000 emplois indirects étaient répartis au sein des différents types d'entreprises de ce secteur (Pharmabio Développement, site Internet).

Depuis la fin des années 1980, le gouvernement du Québec – comme d'autres gouvernements de pays comme la Suisse, la France ou le Royaume-Uni et de régions telles que le nord-est des États-Unis et San Diego – appuie l'industrie pharmaceutique grâce à des investissements directs et des allègements fiscaux. Ainsi, pour plusieurs acteurs, «[l]es médicaments ne constituent pas seulement un enjeu thérapeutique d'importance. Ils représentent un enjeu économique considérable, en raison à la fois du rôle joué par les médicaments dans la croissance des dépenses publiques de santé et de la place de l'industrie pharmaceutique dans notre économie» (Groupe de travail sur le financement du système de santé, 2008, p. 135).

Le profil du secteur pharmaceutique

Le secteur pharmaceutique regroupe tous les intervenants qui œuvrent à la recherche et au développement de médicaments et se compose d'acteurs tels que les entreprises, les groupes de chercheurs et les organisations qui soutiennent de diverses façons le développement des activités du secteur (Pharmabio Développement, site Internet). Les nombreuses entreprises qui opèrent dans ce secteur, localisées au Québec ou ailleurs au Canada, ont des profils types fort différents (MDER, 2003) :

- Les grandes compagnies pharmaceutiques d'origine étrangère ayant un siège social canadien. Certaines ont localisé leur siège social au Québec : AstraZeneca, Boehringer Ingelheim (Canada), Bristol-Myers Squibb, GSK, Laboratoires Abbott, Merck/Schering Plough, Novartis Pharmaceuticals Canada, Pfizer Canada, Sanofi Canada, Servier, ShireCanada, Valeant Canada, Vertex Pharmaceuticals Canada (Investissement Québec, 2011).
- Les fabricants de médicaments génériques présents sur le marché canadien, dont les entreprises canadiennes Apotex et Teva Canada. Les fabricants Pharmascience et Sandoz Canada ont, pour leur part, un siège social canadien au Québec, en plus d'œuvrer dans différents pays.
- Les entreprises biopharmaceutiques, au nombre d'environ 180, surtout des petites et moyennes entreprises (PME), situées au Canada, pour la plupart à Montréal, à Toronto et à Vancouver (Industrie Canada, site Internet). Parmi celles qui sont localisées au Québec se trouvent Axcan Pharma, Bioniche Life Sciences, Labopharm, Medicago et Theratechnologies.
- Les entreprises de recherche contractuelle œuvrant au Québec. En 2011, il y en avait une quarantaine (Investissement Québec, 2011). Certaines ont un siège social canadien au Québec, dont Algorithme Pharma, PharmaNet (autrefois connu sous le nom d'Anapharm), Quintiles Canada et Cato Recherche.
- Les compagnies de manufacture contractuelle qui se spécialisent dans la manufacture de produits pharmaceutiques à petite échelle. Parmi celles établies dans la grande région de Montréal se trouvent Confab Laboratories et Jubilant HollisterStier.
- Les fabricants d'ingrédients actifs, chimiques ou biologiques ayant des installations au Québec, dont Les Produits Chimiques Delmar et DSM Biologics.

Le développement des activités du secteur pharmaceutique est aussi soutenu par un très grand nombre de personnes qui interviennent sur le plan de la recherche et du développement de produits. Les travaux des groupes de chercheurs se déroulent dans les universités et les CHU et au sein d'organismes de recherche, comme l'Institut de recherche en biotechnologie du Conseil national de recherches du Canada. Ces groupes de chercheurs bénéficient de plateformes pour la recherche de pointe, comme le Centre d'innovation Génome Québec et Université McGill, notamment très actif en pharmacogénomique (voir l'encadré sur la recherche universitaire au Québec). Le financement de la recherche publique en santé est assuré par des organismes subventionnaires, autant fédéraux que provinciaux, et des investisseurs locaux et étrangers fournissent du capital de risque pour les entreprises.

La recherche universitaire au Québec : quelques exemples

La majeure partie de la R-D au Québec, dans le domaine des médicaments et plus généralement, est menée dans les entreprises, soit environ 61 % en 2006, tous domaines confondus. Cependant, les universités en réalisent également, soit environ 33 % (Gingras, 2010). Pour certains observateurs, le système québécois de la recherche repose sur les universités pour plusieurs raisons : 1) l'essentiel de la recherche publique s'y déroule; 2) une partie de la recherche industrielle se fait en partenariat avec des chercheurs des établissements universitaires; 3) les futurs chercheurs y sont formés et ils œuvrent ensuite dans le secteur public ou privé (CRÉPUQ, 2013; Gingras, 2010). Pour illustration, le Répertoire des chercheurs du MESRST et du Fonds de recherche du Québec – Santé (FRSQ) compte 8 801 chercheurs, dont 2 762 dans le secteur des sciences de la santé, auxquels s'ajoutent leur équipe de recherche. Quant au Répertoire des regroupements et des chaires de recherche, il recense 311 chaires et 231 regroupements en sciences de la santé dans les milieux universitaires et hospitaliers. Il compte également 211 chaires et 156 regroupements sur l'évolution et le traitement des maladies, ainsi que 199 chaires et 142 regroupements sur les fondements biomédicaux de la santé humaine.

Plusieurs chercheurs québécois œuvrent dans le domaine du médicament. Il est question entre autres du Réseau québécois de recherche sur les médicaments, qui réunit plus de 250 chercheurs et leurs étudiants, en plus de collaborateurs du secteur privé qui s'intéressent à la découverte, au développement et à l'évaluation de l'usage des médicaments (FRQ-S, site Internet). D'autres groupes de chercheurs, issus des sciences humaines et sociales, se préoccupent des aspects sociaux du médicament (par exemple, le Programme de recherche concertée sur la chaîne des médicaments et le groupe Médicament comme objet social (MÉOS)).

En plus des fonds en provenance des organismes subventionnaires fédéraux et provinciaux, le financement privé de la R-D dans les universités québécoises est d'importance et aurait plus que doublé de 1993 à 2006 : il est passé d'environ 600 M\$ à près de 1,2 milliard de dollars (en dollars constants de 2002) (CRÉPUQ, 2013; Gingras, 2010). Selon des chiffres datant de 2010, le pourcentage du financement privé de la recherche universitaire au Québec provenant des entreprises serait d'environ 20 % du total des fonds de recherche, et ce type de financement prend de l'importance depuis le milieu des années 1990 dans des secteurs comme celui des sciences biomédicales (Gingras, 2010).



¹ Ces deux groupes sont présentés à la section 4.3.

La recherche universitaire au Québec : quelques exemples



Les collaborations entre les universités et les entreprises sont considérées comme pertinentes par 91 % des chercheurs universitaires québécois des sciences naturelles, du génie et de la santé consultés en 2012 à ce sujet. Ces collaborations prennent la forme, par exemple, de recherche contractuelle et collaborative (53 % et 52 %), d'ententes de licences (13 %), d'essais cliniques (8 %) et de projets de démarrage d'entreprise (8 %) (Léger Marketing et Chambre de commerce du Montréal métropolitain, 2012). Elles sont importantes pour les établissements universitaires et hospitaliers québécois, qui y consacrent des ressources spécifiques. En constituent des exemples les bureaux de liaison entreprises-universités (BLEU) créés au Québec au sein de plusieurs universités dans le but de soutenir la valorisation commerciale de la recherche universitaire en favorisant la collaboration des chercheurs des institutions avec des organismes publics, privés ou communautaires ainsi que le transfert de connaissances et de savoir-faire. Concrètement, les BLEU aident à structurer et formaliser la recherche en partenariat, à préparer et négocier les ententes contractuelles, à repérer les innovations commercialisables, à assurer la valorisation des résultats de recherche, notamment en soutenant les inventions ou la commercialisation, ainsi que la protection de la propriété intellectuelle (Bureau de coopération interuniversitaire, site Internet; Bernatchez, 2009). Les BLEU collaborent avec les sociétés de valorisation universitaires du Québec, créées au début des années 2000, dont la mission est de «faciliter le passage des technologies novatrices issues de la recherche universitaire vers les lieux d'application» (Les Sociétés de valorisation universitaires du Québec, 2012, p. 2).

Plusieurs organismes soutiennent l'essor du secteur pharmaceutique (MFE, site Internet-b; Griller et Denis, 2008). À titre d'exemple, quelques-uns sont présentés dans l'encadré sur les organismes soutenant la grappe industrielle des sciences de la vie.

Organismes soutenant la grappe industrielle des sciences de la vie

Des organisations régionales comme Montréal InVivo, représentant de la grappe industrielle, et les organismes de développement économique Québec International et Sherbrooke Innopole se sont alliés pour fonder le pôle en sciences de la vie BiopolisQuébec. Le Consortium québécois sur la découverte du médicament soutient, pour sa part, des projets de recherche visant la mise au point de technologies et d'outils novateurs permettant d'accélérer le processus de découverte des médicaments, en partenariat avec les milieux universitaires et le secteur privé. Le Groupement provincial de l'industrie du médicament réunit des fabricants québécois de médicaments pharmaceutiques de tout type pour promouvoir les intérêts des membres. La Cité de la Biotech à Laval soutient la croissance d'entreprises issues de la R-D et fournit des espaces locatifs et des terrains. Le secteur des sciences de la vie compte également sur le soutien du Comité sectoriel de main-d'œuvre des industries des produits pharmaceutiques et biotechnologiques du Québec, Pharmabio Développement, de l'incubateur d'entreprises nommé Centre québécois d'innovation en biotechnologie ou encore de BIOQuébec, le réseau québécois des bio-industries et des sciences de la vie. De plus, en 2012, le MFE annonçait la création de l'Institut NéoMed, un consortium de recherche compétitive public-privé visant à soutenir le développement de nouveaux médicaments par la mise en commun de certains efforts d'investissement (MFE, site Internet-b).

L'évolution du secteur pharmaceutique

L'industrie pharmaceutique au Québec est plus que centenaire. La province a été témoin de plusieurs innovations marquantes dans ce secteur au cours du siècle dernier (voir le tableau 1.8).

TABLEAU 1.8

Quelques faits marquants de l'industrie pharmaceutique au Québec

Années	Faits marquants
1910	Lancement par Charles E. Frosst & Cie du 222, un produit fabriqué à partir de l'aspirine, qui restera populaire près de 75 ans.
1929	Mise en marché par Ayerst, McKenna & Harrison (devenu Wyeth) d'Alphamettes, premier concentré d'huile de foie de morue, extrait de morues de Terre-Neuve, vendu jusqu'à l'arrivée des multivitamines.
1941	Lancement du Prémarin par Ayerst, McKenna & Harrison à la suite des travaux de Collip (Université McGill), pour le traitement de la dysfonction ovarienne chez les femmes postménopausées.
1966	D ^r Wasson de Merck Frosst découvre Blocadren contre l'angine et l'hypertension.
1972	D ^r Sehgal découvre l'immunosuppresseur Rapamune dans les laboratoires d'Ayerst, McKenna & Harrison, pour la prévention du rejet lors de transplantations rénales.
1979	D ^r Labrie développe le processus de la « castration chimique », pour le traitement du cancer de la prostate, commercialisé depuis au Canada par AstraZeneca et Abbott.
1994	L'entreprise montréalaise BioChem Pharma met sur le marché le 3TC, premier traitement contre le sida.
1998	Approbation du Singulair, un traitement oral de l'asthme développé dans les laboratoires montréalais de Merck Frosst.
2010	La société biopharmaceutique Theratechnologies a développé l'Egrifta, pour le traitement de la lipodystrophie associée au VIH/SIDA.

Sources : Investissement Québec, 2011; Montréal InVivo, 2008.

Au fil des ans, les secteurs industriels pharmaceutiques canadien et québécois ont beaucoup évolué en fonction des politiques gouvernementales ainsi qu'en réaction aux transformations mondiales. Par exemple, le développement du secteur des médicaments brevetés et des dépenses en R-D au Canada s'est accéléré à partir de 1989, à la suite des modifications apportées à la législation fédérale sur la propriété intellectuelle (MDER, 2003). Par ailleurs, les centres de R-D et les fonds investis dans les activités de R-D se sont déplacés dans les dernières décennies, notamment vers les États-Unis, en raison de la taille du marché nord-américain, des politiques de contrôle des prix et de la réglementation, ainsi que des politiques publiques liées au financement de la recherche (Griller et Denis, 2008).

Le portrait des entreprises du secteur pharmaceutique et du nombre d'emplois au Québec (voir le tableau 1.9) permet de constater que, de 2005 à 2012, le nombre total d'entreprises – grandes entreprises pharmaceutiques, fabricants de génériques, entreprises biopharmaceutiques et entreprises de recherche contractuelle – est passé de 141 à 155 (hausse de 10 %), alors que les emplois associés à ces entreprises ont diminué de 18 600 à 18 000 (diminution de 3 %). La singularité de ce secteur industriel réside dans le fait qu'il existe une grande variation selon le type d'entreprises : certaines d'entre elles peuvent connaître une forte croissance, alors que d'autres peuvent traverser des situations difficiles pouvant mener à la cessation de leurs activités d'affaires.

Après avoir atteint le nombre de 24 en 2010, le nombre de grandes entreprises pharmaceutiques en opération est revenu à 30 en 2012, soit le même nombre qu'en 2005. Certaines ont fermé leurs centres de recherche ou leurs usines de fabrication au Québec (Deloitte, 2011). Avec le temps, les grandes entreprises pharmaceutiques se rapprochent des milieux universitaires, contrairement aux entreprises biopharmaceutiques, et visent à multiplier leurs collaborations avec les chercheurs des centres universitaires de recherche. De 2005 à 2012, le nombre d'emplois de ces entreprises a décru de 7,4 % pour atteindre 7 500 emplois en 2012.

Les entreprises biopharmaceutiques québécoises ont été les plus touchées de 2005 à 2012. Les investissements en capital de risque pour les soutenir n'ont cessé de diminuer. Ils sont passés de près de 200 M\$ en 2000 à 60 M\$ en 2009 (Deloitte, 2011). Le manque important de liquidités de ces entreprises a fait diminuer les dépenses en R-D au Québec à son plus bas niveau des dernières années. Les investissements se comparent désavantageusement à ceux d'autres pays, tels que la Suisse, le Royaume-Uni, la Suède ou les États-Unis. À l'échelle canadienne, le ratio de création et de disparition des compagnies biopharmaceutiques canadiennes a été négatif durant les années 2004 à 2011 : le nombre d'employés a chuté et leurs dépenses en R-D ont décru de 44 %, et ce, malgré des revenus en hausse de 9 % qui atteignaient 2 163 milliards de \$ en 2011 (Ernst & Young Global Life Sciences Center, 2012; Ernst & Young, 2009). Dans la province de Québec, la situation est comparable, puisque de 2005 à 2012, le nombre d'entreprises biopharmaceutiques québécoises est passé de 75 à 47, une diminution de 37 %, alors que les emplois ont chuté de 2 100 à 650, une diminution de 69 % (Pharmabio Développement, site Internet). Les difficultés de financement et un certain manque d'expertise confinent ces entreprises, principalement des PME, aux premières phases d'essais cliniques, ce qui limite leur croissance et leur possibilité de commercialiser des innovations (Deloitte, 2011).

De 2005 à 2012, les entreprises du secteur des médicaments génériques ont connu une forte croissance. Leur nombre est passé de 19 à 36 (hausse de 89 %) et les emplois ont cru de 34 % pour atteindre 7 500 emplois. Les occasions d'affaires qu'a procuré la fin des brevets de plusieurs médicaments vedettes ont été très favorables à l'expansion de ce type d'entreprises (Pharmabio Développement, site Internet; Deloitte, 2011). Entre-temps, certaines sont aussi parvenues à collaborer avec des compagnies biopharmaceutiques.

Les entreprises de recherche contractuelle ont grandement bénéficié de l'externalisation des fonctions de R-D des entreprises pharmaceutiques. C'est pourquoi leur nombre est passé de 17 à 42 de 2005 à 2012 (hausse de 147 %) et que le nombre d'emplois est similaire (4 300 en 2005 et 4 350 en 2012) (Pharmabio Développement, site Internet; Deloitte, 2011).

L'évolution du portrait global des entreprises et du nombre d'emplois du secteur pharmaceutique au Québec, de 2005 à 2012, montre un secteur en mouvement, marqué par des évolutions contrastées selon le type d'entreprises. Certaines entreprises québécoises ont été moins touchées par la restructuration du secteur et ont fait face à certaines situations difficiles avec plus de facilité que d'autres, ce qui laisse paraître un bilan partagé.

TABLEAU 1.9

Portrait des entreprises et du nombre d'emplois au Québec, 2005, 2008 et 2012

Type d'entreprises	Évolution principale	Nombre d'organisations au Québec			Incidence sur l'emploi au Québec	Nombre d'emplois directs		
		2005	2008	2012		2005	2008	2012
Grandes entreprises pharmaceutiques	Nouveau modèle d'affaires, mondialisation de la chaîne d'approvisionnement, fragmentation des activités	30	28	30	- Délocalisation de la production hors du Québec - Perte de la R-D (essentiellement à Montréal)	8 100	9 225	7 500
Entreprises fabriquant des génériques	Occasion pour les médicaments génériques, toutefois limitée temporellement	19	21	36	- À court terme, augmentation du nombre d'emplois - Augmentation des collaborations avec les biopharmaceutiques	4 100	4 600	5 500
Entreprises biopharmaceutiques	Difficultés de financement	75	67	47	- Virtualisation et simulation numérique - Fermeture et perte d'emplois	2 100	2 300	650
Entreprises de recherche contractuelle	Occasion associée à l'externalisation des fonctions de R-D, toutefois mitigée par la concurrence dans des pays émergents	17	29	42	Légère augmentation du nombre d'emplois et retour à la rationalisation	4 300	4 800	4 350
TOTAL		141	145	155		18 600	20 925	18 000

Source : Pharmabio Développement, site Internet.

Du côté des ventes, le marché des médicaments d'ordonnance au Canada est en croissance. Selon Industrie Canada, la valeur des ventes de produits pharmaceutiques a doublé de 2001 à 2011, passant à 13,1 milliards de dollars, et 76 % en valeur et 40 % en volume de ces ventes étaient réalisées par des entreprises de médicaments brevetés. Le Canada constitue ainsi le 8^e marché pharmaceutique mondial en importance, avec 2,6 % des ventes (Industrie Canada, site Internet). Les dix produits les plus vendus au Canada en 2011 (catégories thérapeutiques: cardiovasculaire, neurothérapeutique, gastro-intestinale) représentaient 15 % des ventes de l'industrie (Industrie Canada, site Internet). Le marché québécois constituerait le quart du marché canadien (MDER, 2003).

Par ailleurs, depuis le début des années 2000, les exportations et les importations canadiennes de produits pharmaceutiques ont beaucoup augmenté, respectivement de 250 % et de 130 %. Plus de la moitié de la production du pays est exportée, principalement aux États-Unis, et les importations proviennent des États-Unis et de l'Union européenne (Industrie Canada, site Internet).

Selon Industrie Canada, le secteur pharmaceutique est l'un des secteurs d'activités économiques les plus rentables au pays: sa valeur était de 10 milliards de dollars en 2011. Ce secteur connaît une forte croissance et fait bonne figure en matière de dynamisme.

Les dépenses en R-D

Les dépenses en R-D²¹ au Canada sont réalisées principalement en Ontario et au Québec. En 2011, les dépenses de ces deux provinces représentaient respectivement 42 % et 43 % de celles réalisées au Canada (CEPMB, 2013c). Montréal demeure en 2011 la sixième ville au monde détenant le plus de brevets pharmaceutiques, après San Diego, Boston, Londres, Bâle et Raleigh, et avant Toronto, Vancouver et Québec (Affaires étrangères et Commerce international Canada, 2011).

En 2011, la valeur des dépenses de R-D des entreprises pharmaceutiques canadiennes était estimée à 1 milliard \$ CA (Industrie Canada, site Internet). Le ratio des dépenses en R-D par rapport aux recettes tirées des ventes des fabricants de médicaments brevetés au Canada diminue depuis le milieu des années 1990. De 2011 à 2012, les recettes brutes tirées des ventes des fabricants de médicaments brevetés canadiens ont diminué de 5,8 %, alors que le ratio des dépenses en R-D par rapport aux ventes a baissé de 5,6 % à 5,3 %. De 2011 à 2012, les dépenses en R-D déclarées par les fabricants au Québec sont passées de 412 à 354 M\$, soit une diminution de 13,8 %. Pour cette même période, les dépenses en Ontario ont diminué de 403,0 à 368,6 M\$, mais la variation annuelle a été moins importante qu'au Québec (baisse de 8,5 %) (CEPMB, 2013c).

21. Parmi les dépenses de R-D, seules sont retenues les dépenses admissibles au crédit d'impôt fédéral à l'investissement pour la recherche scientifique et le développement expérimental aux termes de la Loi de l'impôt sur le revenu.

En 1987, en contrepartie de l'adoption des modifications apportées à la Loi sur les brevets, Rx&D s'est engagé à ce que l'industrie des médicaments brevetés investisse 10 % de ses recettes dans des activités de R-D faites au Canada (CEPMB, 2008; Douglas et Jutras, 2008; Smith, 2000). Cependant, cela fait maintenant plus de dix ans que ce ratio de dépenses en R-D se trouve sous la barre des 10 % et qu'il se situe bien en deçà du ratio moyen de dépenses (22,5 % en 2010) de sept pays de comparaison (France, Allemagne, Italie, Suède, Suisse, Royaume-Uni et États-Unis) (CEPMB, 2013c). Selon certains fabricants de médicaments brevetés opérant au Canada, exiger un ratio de dépenses en R-D de 10 % ne serait plus cohérent avec l'environnement d'affaires dans lequel ils évoluent (Mercure, 2010).

Les mesures de soutien à l'industrie pharmaceutique

Facteurs contextuels, politiques gouvernementales de soutien, subventions et autres mesures fiscales : le Québec et le Canada ont mis en place plusieurs mesures pour constituer un environnement favorable à la recherche dans le secteur pharmaceutique. Les sections qui suivent en tracent un rapide aperçu.

Les facteurs structurels favorables

Parmi les facteurs structurels favorables, le Canada se classe avantageusement en matière de coûts d'exploitation d'une entreprise (coûts relatifs à la main-d'œuvre, aux installations, au transport, aux services publics et aux mesures fiscales), tel que le démontre la mesure de ces coûts sur une période de dix ans dans 14 pays industrialisés et émergents. Dans l'édition 2012 de l'étude internationale de KPMG, il se classe 8^e pour la fabrication de produits pharmaceutiques, 6^e pour la conduite des essais cliniques, 6^e pour la recherche sur la biotechnologie et 6^e pour l'essai de produits avant leur mise en marché (KPMG, 2012a). De plus, il se classe 2^e parmi les pays où les entreprises sont les moins imposées (KPMG, site Internet). Pour sa part, Montréal occupait en 2010 le 3^e rang mondial des villes de pays industrialisés, où les coûts sont en moyenne les plus bas pour la R-D, derrière Monterrey et Mexico, et devant San Diego, Boston, Londres et Francfort (KPMG, 2012a). Fait à noter, bien que le coût de la gestion des essais cliniques soit relativement bas à Montréal, cette activité demeure tout de même plus chère dans cette ville que dans des pays émergents de l'économie mondiale, tels que le Brésil, la Chine, l'Inde et la Russie.

La qualité de la formation de la main-d'œuvre est reconnue au Québec, province qui se démarque également par le nombre d'établissements offrant des formations et le nombre de diplômés liés au secteur biopharmaceutique (Deloitte, 2011). À ce titre, le Canada fait bonne figure mondialement et se classe au 4^e rang pour le ratio de professionnels et de techniciens travaillant dans le domaine des sciences et technologies par rapport à sa population totale et au 4^e rang pour le ratio de chercheurs, qui est de 8,9 pour 1 000 habitants.

La bonne gouvernance du pays est également considérée comme un avantage permettant une conduite efficace des affaires et assurant la stabilité des investissements. À cet égard, selon la Banque mondiale, le Canada se classe au 1^{er} rang pour l'efficacité de son gouvernement et au 2^e rang pour le respect et l'autorité de la loi. De plus, le pays se classe 3^e pour l'adaptabilité de ses politiques publiques aux changements économiques (KPMG, 2012b).

Par ailleurs, l'efficacité du cadre réglementaire canadien – incluant le règlement des différends, la satisfaction des parties, le droit commercial et le droit civil – est reconnue par des instances comme le Forum économique mondial (World Economic Forum, 2011).

Enfin, le faible coût de la vie et la qualité de vie au Canada augmentent l'attractivité des villes comme Montréal ou Québec pour les experts étrangers (Affaires étrangères et Commerce international Canada, 2011). De plus, les gouvernements fédéral et provinciaux offrent des mesures de protection sociale à l'ensemble de leurs citoyens, ce qui limite les contributions que doivent déboursier les compagnies pour la sécurité financière de leurs employés (Griller et Denis, 2008).

Les politiques gouvernementales

En plus des facteurs structurels, un certain nombre de politiques gouvernementales fédérales et provinciales – se distinguant selon qu'elles ciblent l'offre ou la demande de médicaments – soutiennent le développement des industries du secteur pharmaceutique. Du côté de l'offre se trouvent notamment le financement public de la recherche biomédicale (organismes subventionnaires fédéraux de la recherche et laboratoires gouvernementaux, enseignement supérieur), les programmes de transfert de technologie (tels que les réseaux du programme de centres d'excellence), les programmes d'éducation et d'émigration, l'approbation réglementaire, le programme d'accès spécial de Santé Canada, les lois sur la propriété intellectuelle, les incitations sous forme de crédits d'impôt pour les activités de R-D et les politiques fiscales sur les gains en capital provenant du capital de risque. Du côté de la demande se trouvent, entre autres, les mesures de contrôle des prix – au niveau fédéral, établies par le CEPMB et, au niveau provincial, par l'entremise des lois et règlements régissant les régimes publics d'assurance médicaments – ainsi que différents programmes mis en place par le gouvernement (vaccination obligatoire, suivi antitabagique, etc.).

Plus précisément, depuis la fin des années 1980, le gouvernement du Québec a élaboré des politiques industrielles et la Politique du médicament afin de soutenir l'essor de tous les acteurs œuvrant dans les domaines de la recherche et du développement du secteur pharmaceutique (MSSS, 2007).

Dès 2006, le ministère du Développement économique, de l'Innovation et de l'Exportation (MDEIE), maintenant devenu le MFE, a mis en place deux stratégies québécoises de la recherche et de l'innovation (2007-2010 et 2010-2013). Ces stratégies visaient à favoriser l'essor dans les domaines des sciences de la vie et de l'innovation sociale (MDEIE, 2010 et 2006). La vision de la stratégie québécoise de la recherche et de l'innovation de 2010-2013 tablait sur quatre axes d'intervention et une condition de succès :

- Axe 1 – Une recherche plus compétitive et reconnue à l'international;
- Axe 2 – Une population plus créative et entreprenante;
- Axe 3 – Un accroissement de la productivité et de la compétitivité par l'innovation;
- Axe 4 – De grands projets mobilisateurs;
- Condition de succès – Une gouvernance éclairée.

Ces stratégies auront permis, à terme, d'investir plus de 2,3 milliards de dollars. Avec les crédits d'impôt et les autres investissements du gouvernement, les investissements totaux de 2007 à 2013 pour l'innovation et la recherche se chiffraient, selon la société d'État Investissement Québec, à près de 11,5 milliards de dollars (Investissement Québec, 2011).

En 2009, le MDEIE a également mis en place la Stratégie biopharmaceutique québécoise afin de soutenir le développement de l'industrie biopharmaceutique. La stratégie visait à soutenir l'industrie, alors qu'elle traversait une période de changements comportant plusieurs défis (MDEIE, 2009). Elle tablait sur cinq axes d'intervention :

- Axe 1 – Accentuer le développement et les retombées de la recherche;
- Axe 2 – Soutenir le développement des entreprises de biotechnologie;
- Axe 3 – Appuyer le développement des grandes sociétés biopharmaceutiques;
- Axe 4 – Assurer le maintien d'une main-d'œuvre répondant aux besoins de l'industrie;
- Axe 5 – Promouvoir l'image du Québec biopharmaceutique dans le monde.

La Politique du médicament²², adoptée en 2007 par le MSSS, cible l'ensemble des acteurs du domaine des médicaments d'ordonnance (MSSS, 2007). Cette politique comporte quatre axes d'intervention, dont un qui cible particulièrement l'industrie :

- Axe 1 – Accessibilité aux médicaments;
- Axe 2 – Établissement d'un prix juste et raisonnable;
- Axe 3 – Usage optimal des médicaments;
- Axe 4 – Maintien d'une industrie biopharmaceutique dynamique au Québec.

22. Pour les détails de cette politique, consulter l'annexe I.

En 2013, le gouvernement du Québec a dévoilé sa Politique nationale de la recherche et de l'innovation quinquennale, dont les investissements prévus sur une période de cinq ans (2014-2019), équivaldraient à 3,7 milliards de dollars. À titre d'exemple, en 2014, des sommes importantes, équivalentes à une hausse de 25 % des montants versés en 2013, seront destinées aux Fonds de recherche du Québec²³. Les mesures et les investissements envisagés dans la Politique sont variés (crédit d'impôt sur les salaires versés aux scientifiques, soutien financier apporté directement aux projets des chercheurs, etc.) et ciblent à la fois le milieu universitaire et le milieu privé, de même que les collaborations entre différents milieux et entre différents ordres professionnels (MESRST, 2013).

Les subventions, les mesures fiscales et d'autres mesures de soutien

Les gouvernements fédéral, provincial et municipal offrent des subventions pour soutenir les activités de R-D ou, plus largement, le développement d'entreprises. Parmi les organismes subventionnaires fédéraux particulièrement sollicités se trouvent le Conseil de recherches en sciences naturelles et en génie du Canada, le Conseil national de recherches du Canada, les IRSC et Développement Économique Canada. Au cours des premières phases de recherche, certains fonds institutionnels (universités, instituts de recherche, etc.) sont aussi disponibles. Avec le développement d'un produit peut s'ajouter le soutien de sociétés de valorisation et d'incubateurs d'entreprises²⁴, en plus des investissements privés ou des anges financiers²⁵.

Parmi les mesures fiscales concernant les compagnies œuvrant dans le secteur des sciences de la vie, les taux d'imposition canadiens des sociétés (16,5 % en 2012) se situent parmi les plus faibles des pays industrialisés, et les taux québécois (10,4 % en 2012, pour un total de 26,9 %) demeurent les plus bas au Canada et dans la plupart des États américains (Investissement Québec, 2011). De plus, l'implantation de différents crédits d'impôt pour les activités de R-D, depuis 1983, constituent une mesure fiscale particulière au Québec et au Canada (Deloitte, 2011). Ces crédits d'impôt varient selon la grosseur des entreprises et le lieu du contrôle, canadien ou non. Par exemple, ils sont remboursables pour les petites sociétés privées sous contrôle canadien, même si elles ne dégagent aucun bénéfice, ce qui n'est pas le cas pour les grandes entreprises (Griller et Denis, 2008).

23. Depuis 2011, les trois fonds subventionnaires du Québec (Fonds de recherche en santé, Fonds de recherche en nature et technologies et Fonds de recherche en société et culture) ont été regroupés sous une appellation unique : les Fonds de recherche du Québec.

24. Un incubateur d'entreprises vise à appuyer le processus entrepreneurial et à accroître le taux de survie des jeunes entreprises : fourniture de locaux, services, soutien et conseils (Industrie Canada, 2008).

25. Les anges financiers sont des investisseurs fournissant du capital de risque directement à des jeunes entreprises avec lesquelles ils n'entretenaient aucun lien (Industrie Canada, 2011).

Jugés avantageux lors de leur implantation, les crédits d'impôt ont été critiqués au fil des ans (Deloitte, 2011). Dans le budget 2013-2014 du gouvernement québécois, certaines modifications touchant les activités de recherche des entreprises biopharmaceutiques y ont été apportées. En effet, le budget a annoncé des hausses temporaires de 17,5 % à 27,5 % du taux de crédit d'impôt remboursable pour les salaires versés aux employés qui effectuent des travaux de recherche scientifique ou de développement expérimental, pour les sociétés biopharmaceutiques qui effectuent elles-mêmes des travaux de R-D ou sous-traitent au Québec. Ce budget a permis au MFE d'annoncer une enveloppe d'appariement de 125 M\$ sur cinq ans pour favoriser les partenariats de recherche publics-privés dans le secteur biopharmaceutique, notamment les projets jumelant les sociétés pharmaceutiques et les organismes de recherche publics (MFE, site Internet-a). Le tableau 1.10 présente certaines subventions ainsi que des mesures fiscales auxquelles sont admissibles les compagnies pharmaceutiques.

De 1994 à mars 2013, le gouvernement québécois s'est distingué des autres provinces canadiennes en appliquant la « règle des 15 ans » (voir le chapitre 2 pour plus de détails). Instaurée par le ministère responsable du développement économique de l'époque, cette règle autorisait le remboursement d'un médicament breveté à son plein prix jusqu'à 15 ans après son inscription sur la liste des médicaments remboursés par le régime public d'assurance médicaments (RPAM), et ce, même si une version générique était commercialisée. Les effets économiques bénéfiques de cette mesure de soutien de l'industrie des médicaments brevetés, tels que l'augmentation des dépenses en R-D par les entreprises ou la création d'emplois, en justifiaient la mise en place par le gouvernement de l'époque et les gouvernements subséquents. Divers facteurs ont amené le gouvernement à abolir cette règle, tels que l'arrivée à échéance des brevets de nombreux médicaments ainsi que la révision par l'industrie pharmaceutique de son modèle d'affaires (MFE, 2013).

TABLEAU 1.10

Mesures de soutien à l'industrie pharmaceutique au Québec

Type	Responsable	Titre de la mesure	Description/objectifs	Hauteur de l'avantage
Subventions	MESRST ^I	Subvention directe à la recherche	Le Programme de soutien aux projets économiques – développement de nouveaux produits: accroissement de la productivité et création d'emplois	- Contribution non remboursable jusqu'à 50% des dépenses reconnues à la R-D - Maximum de 1 M\$
	MESRST ^{I, II}	Subvention pour les études de faisabilité	Contribution financière pour les études de faisabilité afin d'aider les entreprises qui souhaitent concrétiser un projet d'investissement au Québec	40% des frais de services d'experts - Maximum de 100 000 \$ - Contribution gouvernementale totale = maximum 50% du coût de l'étude
	MESRST ^{I, II}	Subvention à la construction ou l'agrandissement d'infrastructures de recherche	Favoriser l'implantation de nouveaux centres de R-D, retenir des entreprises qui entendent accroître leurs activités de R-D, créer une masse critique d'emplois à haute valeur ajoutée	Jusqu'à 15%: coût des travaux d'agrandissement ou de construction d'un bâtiment pour la R-D ou coût des équipements
Mesures fiscales	MFEQ ^{II}	Crédits d'impôt à la R-D pour les entreprises	- Dépenses admissibles: salaire d'un chercheur, achat d'équipement ou de matériaux, contrat de R-D - Deux calculs: 1) PME; 2) grandes sociétés ou sociétés sous contrôle étranger	Réduction d'impôts approximative: 1) Grandes sociétés: 57 % 2) PME: 77 %
	MFEQ ^{III}	Crédits d'impôt remboursables pour les salaires destinés aux activités de R-D	Porte sur les salaires des employés ou des employés du sous-traitant lorsqu'une société biopharmaceutique admissible effectue de la R-D au Québec	- Taux/dépenses admissibles en R-D jusqu'en 2012: 17,5 % - Hausse temporaire à 27,5 % et majoration jusqu'à 37,5 % pour les PME
	Investissement Québec/ MFEQ ^{I, II}	Crédits d'impôt pour l'installation dans un centre de développement de biotechnologie	Développement et croissance de centres régionaux attirant une masse critique d'investissements en biotechnologie: Laval, Sherbrooke, Saint-Hyacinthe et Lévis	Jusqu'à 30%: salaire versé à un employé à temps plein, coût d'achat ou de location de matériel spécialisé, frais de location des installations spécialisées
	MESRST/ MFEQ ^{IV}	Congé d'impôt sur le revenu pour une nouvelle société vouée à la commercialisation d'une propriété intellectuelle	Encourager l'innovation, l'entrepreneuriat et le maintien de la propriété intellectuelle au Québec	Congé d'impôt sur le revenu au Québec s'étalant jusqu'à dix ans suivant la date de la constitution de l'entreprise
	MESRST/ MFEQ ^{IV}	Crédits d'impôt pour les chercheurs et experts étrangers	Attirer l'expertise étrangère	Étalement du congé fiscal par an : 1-2 = 100%; 3 = 75%; 4 = 50%; 5 = 25 %

^I Youssef, 2010.^{II} Investissement Québec, 2011.^{III} MFE, site Internet-a.^{IV} MDEIE, site Internet-a, site Internet-b et site Internet-c.

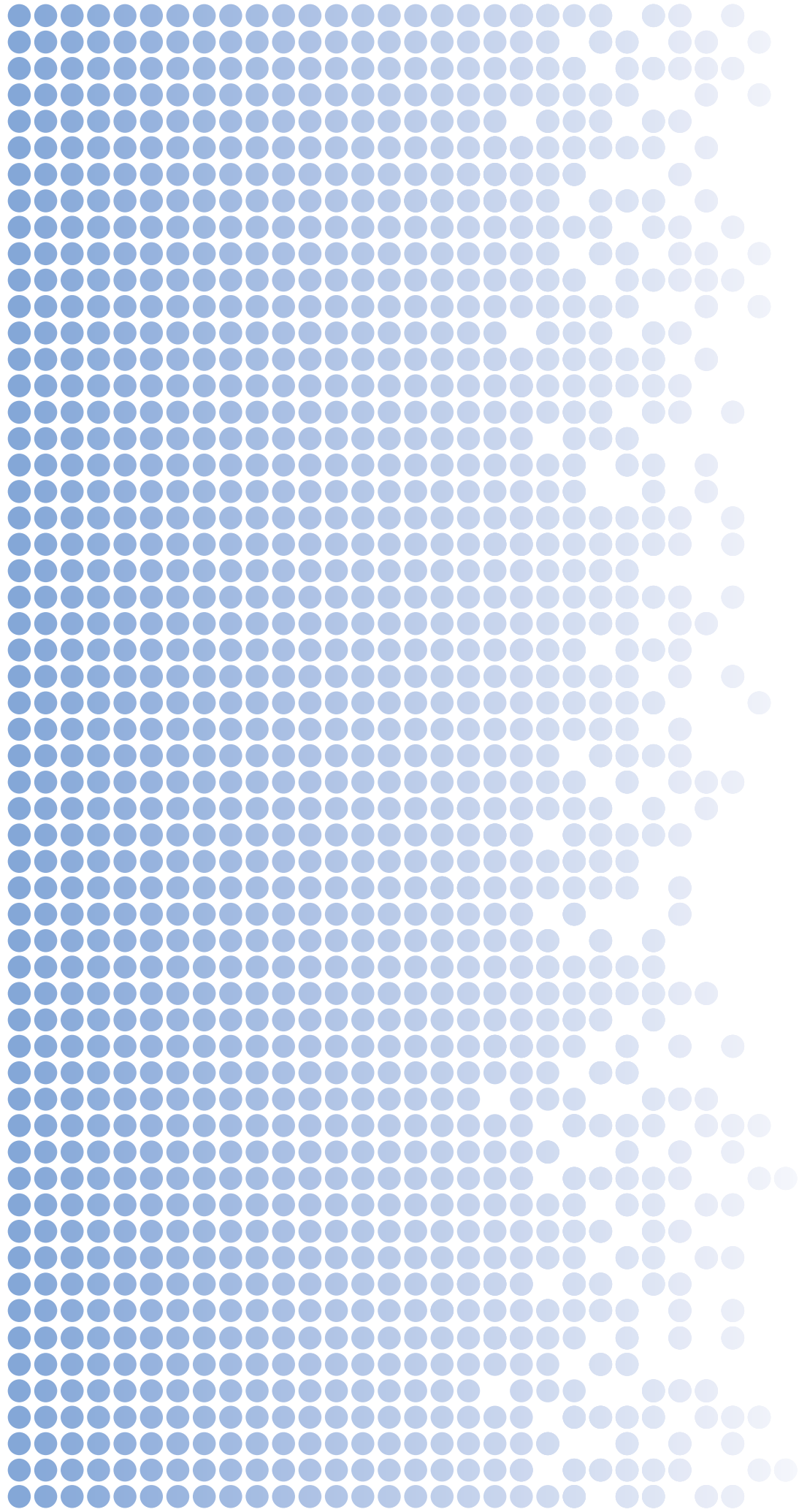
Des enjeux et défis persistants pour le secteur pharmaceutique au Québec

Étant donné les transformations majeures successives que subit le secteur pharmaceutique à l'échelle internationale, le développement du secteur pharmaceutique au Québec continuera de faire face à des défis importants au cours de la présente décennie (Deloitte, 2011; Griller et Denis, 2008).

La nature particulière du médicament d'ordonnance, combinée aux spécificités du secteur pharmaceutique québécois, laisse entrevoir la complexité des enjeux que le gouvernement du Québec devra considérer lors de l'élaboration et de la mise en place de mesures visant son soutien. Cela tient au fait que celles-ci devront être compatibles avec l'avancement de la science, le développement et la rétention des ressources humaines spécialisées, les besoins du secteur à l'échelle mondiale, la rentabilité des entreprises qui le composent et un meilleur contrôle des dépenses publiques liées aux médicaments d'ordonnance (Deloitte, 2011; Griller et Denis, 2008).

Ainsi, au cours des prochaines années, les réflexions sur la nature de l'encadrement à offrir aux nombreux acteurs du secteur pharmaceutique québécois devront être poursuivies. Les orientations retenues devront avoir pour finalité un accroissement des activités de R-D, la présence accrue de services ayant une forte valeur ajoutée, une circulation et un transfert de connaissances dynamiques, la mise en place de collaborations fructueuses avec l'ensemble des acteurs du secteur, etc. La capacité de financement et la disponibilité des ressources humaines qualifiées devront nécessairement être en adéquation avec les finalités à atteindre.

Les approches qui s'imposeront au cours des prochaines années en réponse aux enjeux du secteur pharmaceutique québécois devront poursuivre l'atteinte d'un équilibre entre diverses visées souhaitables et souvent difficilement compatibles : l'attrait des investissements, le soutien de créneaux d'expertise, le développement de l'économie et de l'emploi, la promotion de l'innovation, la recherche d'un équilibre entre les finalités des différents acteurs du secteur, un contrôle financier responsable et un usage optimal du médicament.



2 L'ÉVALUATION, LA COUVERTURE ET LA FOURNITURE DES MÉDICAMENTS D'ORDONNANCE AU QUÉBEC

Au Québec, les médicaments d'ordonnance sont couverts tant pour les soins ambulatoires que pour ceux offerts dans les établissements de santé conventionnés¹. En milieu ambulatoire, ils sont remboursés depuis 1997 par l'entremise du RGAM, alors qu'en établissement, ils font partie des services fournis selon la Loi canadienne sur la santé. Les thèmes abordés dans ce chapitre concernent l'évaluation, la couverture et la fourniture des médicaments d'ordonnance donnés pour les soins ambulatoires, par le RGAM, et ceux offerts dans les établissements de santé conventionnés.

1. Selon la Loi sur les services de santé et les services sociaux (LSSSS), un établissement de santé est toute personne ou société qui exerce des activités propres à la mission de l'un ou de plusieurs des centres visés à l'article 79. Les établissements peuvent être publics ou privés (Québec, 1991a). Selon la Loi sur l'assurance-hospitalisation, l'établissement signifie un établissement public ou privé conventionné qui est visé par la LSSSS ou par la Loi sur les services de santé et les services sociaux pour les autochtones (Québec, 1964).

2.1 L'ÉVALUATION ET LA COUVERTURE DES MÉDICAMENTS POUR LES SOINS AMBULATOIRES

Le RGAM est le régime universel mixte par lequel la population du Québec est couverte pour la fourniture en soins ambulatoires des médicaments d'ordonnance. Pour l'année 2011, le RGAM comptait 41 % de la population du Québec (3,3 millions de personnes) relevant du volet public, dont les dépenses en médicaments d'ordonnance étaient estimées à 3 300,7 millions \$ CAN². Le reste de la population, soit 59 % (4,6 millions de personnes), devait être couvert par les régimes privés d'assurance collective³. À titre indicatif, les dépenses en médicaments d'ordonnance du volet privé étaient évaluées à 3 970,9 millions \$ CAN⁴ (ICIS, 2012a; RAMQ, 2011).

Les sections qui suivent tracent un historique du RGAM, détaillent le cadre législatif et réglementaire dans lequel il évolue, décrivent les modalités de son volet public et de son volet privé et font état du processus d'évaluation des médicaments qu'il couvre.

L'historique de la couverture des médicaments pour les soins ambulatoires

Les années qui précèdent la mise en place du RGAM : 1947-1996

Alors que des programmes d'assurances publiques universelles prennent forme à travers le Canada à partir de 1947, ce n'est qu'à partir de 1961 que le Québec adopte son propre programme d'assurance hospitalisation et instaure ainsi un premier programme de gratuité des médicaments au Québec, en milieu hospitalier seulement (voir le tableau 2.1). De 1961 à 1992, le foisonnement de programmes de couverture de médicaments auprès des différentes clientèles (prestataires de l'aide sociale, personnes atteintes de certaines pathologies, etc.) vise une extension progressive de la gratuité des médicaments à un plus grand nombre d'individus (Coalition Solidarité Santé, site Internet; Québec solidaire, 2011; Boudreau et Tremblay, 2007; Desrosiers et Gaumer, 2004; Boudreau, 2002; Montmarquette, 2001). Cependant, en 1992, malgré des critères d'admissibilité plus étendus, les nombreux programmes appliqués jusqu'alors laissent près d'un million et demi de personnes sans assurance médicaments (MSSS, 2002).

2. Les données sur les dépenses sont détaillées au chapitre 5.

3. Il peut s'agir d'un contrat collectif d'assurance ou d'un régime d'avantages sociaux non assurés (RAMQ, 2012a).

4. Ces chiffres proviennent de sources différentes; ils doivent donc être comparés avec prudence.

Le début des années 1990 est marqué par une révision en profondeur de la couverture publique des médicaments par différents comités d'experts (tels que le comité Demers en 1993 et le comité Castonguay en 1995). Ceux-ci se penchent sur la création d'un régime universel d'assurance médicaments. Ils font ressortir le fait que les régimes qui ont prévalu depuis 1961 étaient une source d'iniquités (gratuité des médicaments utilisés pour les soins hospitaliers, déboursés obligatoires pour les médicaments utilisés pour les soins ambulatoires, couverture de médicaments pour certaines maladies seulement, gratuité des médicaments pour certains groupes d'individus sans égard au revenu, etc.). La mise en place d'un régime d'assurance médicaments devait viser à éliminer les iniquités liées à la protection disparate offerte jusqu'alors, à soutenir le virage ambulatoire et à réduire le financement public destiné au remboursement des médicaments.

En 1996, le comité Castonguay travaille à partir de la principale recommandation du comité Demers, qui porte sur la création d'un régime universel d'assurance médicaments. Il propose que des contributions financières soient exigées afin de réduire les dépenses publiques. Ce recours à des primes, franchises et coassurances établies en fonction de la capacité de payer des utilisateurs semble offrir le double avantage de réduire le financement public et de responsabiliser l'assuré quant à sa consommation de médicaments. Le comité Castonguay croit en effet que le paiement d'une partie du coût de chaque médicament peut avoir une influence positive sur le comportement de l'assuré.

L'introduction de ces mesures de participation financière vise aussi un retour à une plus grande équité entre les citoyens (faciliter le passage de la sécurité du revenu vers l'emploi, prévenir le plus possible le passage de l'emploi à la sécurité du revenu, réduire la barrière entre les prestataires de la sécurité du revenu et les individus ayant un statut d'emploi précaire et un faible revenu, prendre en compte le statut financier des personnes âgées de plus de 65 ans, etc.). Le comité Castonguay est bien conscient du fait que les effets pervers d'une contribution financière trop élevée de la part des assurés pourraient s'avérer plus coûteux que les économies réalisées à court terme. C'est pourquoi il recommande qu'aucune participation financière ne s'applique aux prestataires de la sécurité du revenu inaptes au travail de même qu'aux personnes âgées de plus de 65 ans recevant le maximum du Supplément de revenu garanti⁵ (SRG).

C'est avec un souci de justice sociale et de solidarité que le gouvernement propose d'étendre le filet de protection sociale en matière de thérapie médicamenteuse à toute la population du Québec. Ainsi, la Loi sur l'assurance médicaments, adoptée en 1996, institue le RGAM. En vertu de l'article 2 de cette loi, le RGAM a pour objet d'assurer à l'ensemble de la population du Québec un accès raisonnable et équitable aux médicaments requis par l'état de santé des personnes. « Le terme "équitable" indique la dimension égalitaire du régime, le mot "raisonnable" module cet accès en renvoyant à des concepts comme bon sens, mesure, judicieux, etc. » (Doucet, 2006, p. 114). Le gouvernement juge alors qu'il faut intervenir en s'assurant que tous les citoyens soient couverts et que les médicaments essentiels soient accessibles, au meilleur coût possible, pour la société et les individus.

5. Le SRG assure un revenu additionnel aux personnes âgées de plus de 65 ans ayant un faible revenu vivant au Canada. Il s'ajoute à la pension de la Sécurité de la vieillesse versée par le Programme de la Sécurité de la vieillesse du Canada (<http://www.servicecanada.gc.ca/fra/psr/pub/sv/srgprincipale.shtml>).

La Loi sur l'assurance médicaments stipule que toute personne admissible doit obligatoirement adhérer soit à un régime collectif privé (assurance collective ou régime d'avantages sociaux non assurés⁶), soit au RPAM. À cause de ses volets publics et privés qui couvrent la quasi-totalité de la population québécoise, le RGAM est considéré comme un régime d'assurance médicaments universel unique en Amérique du Nord (MSSS, 2002; Montmarquette, 2001).

De plus, la Loi précise que la protection prévue par le RPAM est assumée par l'administrateur du régime, la RAMQ, qui agit comme tiers payeur auprès des pharmacies communautaires en remboursant les coûts des médicaments et des services pharmaceutiques des bénéficiaires du RPAM. Quant à la protection offerte par les régimes privés, elle est prise en charge par les assureurs en assurances collectives ou par les administrateurs des régimes d'avantages sociaux non assurés (Gagné, 2010; Québec, 1996a). À ce titre, les obligations relatives à la couverture des régimes privés pour les services pharmaceutiques et les médicaments doivent comporter au minimum les protections prévues au RPAM. Toujours selon la Loi, les régimes privés d'assurance collective ne peuvent refuser aucun assuré pour des raisons de santé.

L'objectif de réduction de 200 M\$ des dépenses publiques en médicaments avant la fin de l'année financière 1996 que s'est fixé le gouvernement de l'époque impose d'appliquer d'urgence le nouveau régime auprès des clientèles déjà assurées par la RAMQ. Ainsi, le 1^{er} août 1996, le ministre de la Santé et des Services sociaux Rochon annonce l'entrée en vigueur immédiate de mesures transitoires du nouveau régime auprès des personnes âgées de 65 ans et plus, des personnes âgées de 60 à 64 ans bénéficiaires de l'allocation au conjoint et des prestataires de la sécurité du revenu.

6. Un régime d'avantages sociaux est un régime d'avantages sociaux non assurés, doté ou non d'un fonds, qui accorde à l'égard d'un risque une protection qui pourrait être autrement obtenue par la souscription à une assurance de personnes (Québec, 1996a).

TABLEAU 2.1

Repères historiques précédant la mise en place du RGAM – 1947 à 1996

Années	Activités
1947	Création du premier régime d'assurance-hospitalisation public et universel en Saskatchewan
1958	Adoption par le gouvernement canadien du programme national d'assurance-hospitalisation (programme à frais partagés entre les gouvernements fédéral et provinciaux)
1961	Adoption du programme d'assurance-hospitalisation et instauration d'un premier programme de gratuité des médicaments au Québec
1970	Adoption de la Loi sur les services de santé et les services sociaux (LSSSS) permettant la mise en place d'un système de santé et de services sociaux ayant un accès universel et gratuit, sans égard au revenu ou au statut social des citoyens québécois
1961-1992	1961-1970: Gratuité des médicaments pour les patients hospitalisés seulement
	1970: Extension de la gratuité aux prestataires de l'aide sociale
	1971: Extension de la gratuité aux patients ambulatoires atteints de maladies particulières (cancer, diabète insipide, fibrose kystique, etc.)
	1974-1975: Extension de la gratuité aux personnes âgées de 60 à 64 ans touchant l'allocation de conjoint et à celles de plus de 65 ans recevant le SRG
	1977: Extension de la gratuité à l'ensemble des personnes âgées de 65 ans et plus sans égard à leur revenu
	1982: Instauration des mesures <i>Patient d'exception</i> et <i>Médicament d'exception</i>
	1992: Instauration d'un ticket modérateur de 2 \$ par ordonnance pour les personnes âgées de plus de 65 ans jusqu'à concurrence de 100 \$/an
1993-1995	1993: Instauration de la mesure du PVG
	1994: Instauration de la mesure du prix le plus bas¹
	1994: Dépôt du rapport du comité Demers, intitulé <i>De l'assistance à l'assurance</i>
	1995: Mandat donné au comité Castonguay pour examiner systématiquement les différentes options menant à une couverture équitable des médicaments et des services pharmaceutiques pour l'ensemble de la population
1996	Janvier 1996: Dépôt du rapport du comité Castonguay
	Juillet 1996: Adoption de la Loi sur l'assurance médicaments instituant le RGAM et application du RGAM pour certaines clientèles

¹ La mesure du prix le plus bas au Québec est le résultat de l'application de la Clause de la nation la plus favorisée. Cette mesure fait en sorte que le prix d'un médicament se trouvant sur la *Liste des médicaments* du RGAM doit être égal ou inférieur au meilleur prix d'un même médicament en vigueur dans un régime public au Canada.

Sources: Coalition Solidarité Santé, site Internet; Québec solidaire, 2011; Boudreau et Tremblay, 2007; Desrosiers et Gaumer, 2004; Boudreau, 2002; Montmarquette, 2001.

Les années qui suivent l'instauration du RGAM : 1997-2011

Dès janvier 1997, le RGAM est appliqué à l'ensemble de la population québécoise admissible. L'arrivée du RGAM fait en sorte que certains bénéficiaires âgés de 65 ans et plus, de même que les prestataires de l'assistance-emploi détenant un carnet de réclamation, qui avaient un accès gratuit aux médicaments sous le régime existant jusqu'en 1996, devaient désormais payer une contribution à l'achat (franchise⁷ et coassurance⁸) et déboursier annuellement une prime établie en fonction de leur revenu (voir le tableau 2.2). À cause de pressions exercées par des groupes de soutien aux bénéficiaires du RPAM et dans le but d'accroître l'accès aux médicaments, le gouvernement élargit progressivement la gratuité des médicaments à partir de 1999 pour certaines clientèles (Commission des affaires sociales, site Internet).

Ainsi, après avoir contribué financièrement à l'acquisition de médicaments qui leur étaient prescrits, certains bénéficiaires – dont les prestataires de l'assistance-emploi sans contrainte sévère à l'emploi (c'est-à-dire aptes au travail), les personnes de 65 ans et plus recevant le SRG maximal et celles recevant plus de 94 % du SRG – sont graduellement exemptées de franchise, de coassurance et de prime⁹. Ce retour à la gratuité devient une façon de s'assurer que le coût des médicaments essentiels à un traitement ne soit pas un facteur dissuasif à son utilisation pour les personnes les plus démunies (MSSS, 2007).

Les deux années qui suivent la mise en place du RGAM montrent une augmentation très importante des dépenses qui y sont liées. La Loi sur l'assurance médicaments comporte une prescription d'évaluation du RPAM avec une échéance au 1^{er} avril 2000 (Québec, 1996a). Un processus d'évaluation est alors instauré. Il porte sur deux questions, à savoir quel type d'impact a le RPAM sur les clientèles bénéficiaires les plus vulnérables et quelle est l'efficacité des mécanismes de régulation du RPAM (franchise, coassurance et prime annuelle). Le rapport d'évaluation de l'équipe de la D^{re} Tamblyn qui en découle fait ressortir les éléments tant positifs (tel le nombre accru de bénéficiaires) que négatifs (comme les effets possibles d'un changement de consommation sur l'état des bénéficiaires de l'ancien programme d'assurance médicaments) (MSSS, 1999). Il fait aussi le point sur l'atteinte des objectifs d'universalité, d'accessibilité et d'équité inscrits dans la Loi.

7. La franchise est un montant fixe qui constitue la première tranche du coût des médicaments que doit payer la personne assurée à l'achat de médicaments couverts.

8. La coassurance est le pourcentage du coût des médicaments qu'une personne assurée doit verser une fois la franchise payée. Autrement dit, lorsque le coût des médicaments dépasse celui de la franchise, la personne paie seulement une portion de l'excédent et cela représente la coassurance.

9. La prime est le montant annuel que doit payer une personne à son assureur (public ou privé) pour bénéficier d'une couverture d'assurance médicaments.

Les zones critiques à surveiller sont liées aux principaux facteurs qui menacent la viabilité et la pérennité du RGAM. Il est question, d'une part, de l'augmentation rapide des coûts (de 1997 à 1999, l'augmentation annuelle moyenne des coûts bruts du RPAM est de 15,2%) et, d'autre part, de la pression que cette augmentation exerce sur le financement du régime. Le défi consiste à ralentir les coûts du régime, tout en maintenant un accès raisonnable aux médicaments. Les efforts doivent être déployés pour préserver la protection sociale mise en place, mais la capacité de payer individuelle et collective doit être prise en compte (MSSS, 1999).

L'évaluation du nouveau régime permet aussi de constater les répercussions positives du RGAM. Celui-ci, en partenariat avec le secteur privé, a permis d'offrir une couverture de base à l'ensemble de la population du Québec. Auparavant, le régime public couvrait uniquement les prestataires de l'assistance-emploi et certaines clientèles de personnes âgées de plus de 65 ans. Les impacts du RPAM ont été favorables pour un plus grand nombre d'individus. Par ailleurs, les perceptions de certains professionnels de la santé se sont révélées positives. Un sondage d'opinion effectué auprès de 800 professionnels de la santé (400 pharmaciens et 400 médecins) fait ressortir que le RPAM a donné accès à des médicaments essentiels à des individus qui ne pouvaient pas se le permettre auparavant (Tamblyn, 1999). Enfin, les consultations réalisées auprès du Collège des médecins du Québec (CMQ), de l'Ordre des pharmaciens du Québec (OPQ) et du Comité de revue de l'utilisation des médicaments permettent de souligner de façon unanime que le régime, parce qu'il protège la population, est un progrès, car il a amélioré l'accès aux médicaments pour les travailleurs à faible revenu, les personnes ayant des coûts de médicaments très élevés et les enfants. À cette époque, l'équipe de la D^{re} Tamblyn précise que le Québec a le meilleur des régimes d'assurance médicaments en vigueur au Canada (MSSS, 1999).

À la suite de son rapport d'évaluation, le MSSS publie en 2000 un document d'orientation qui fait état de scénarios visant à rétablir les assises financières du RGAM. En 2001, le gouvernement met en place le Comité sur la pertinence et la faisabilité d'un régime universel public d'assurance médicaments au Québec (comité Montmarquette). Lors du dépôt de son rapport, le Comité ne retient pas l'hypothèse de la mise en place d'un régime universel public d'assurance médicaments, mais privilégie plutôt le maintien du caractère mixte privé-public du RGAM (Montmarquette, 2001). Il souhaite que certaines de ses recommandations deviennent matière à réflexion. Il est question des éléments suivants :

- maintien du caractère obligatoire de l'adhésion au RGAM et de la participation financière de l'assuré sous forme de coassurance, de franchise et de prime, financement plus transparent et plus équitable du RGAM;
- révision des critères d'évaluation des médicaments à inscrire sur la liste des médicaments remboursés;
- réévaluation des avantages et des coûts de la formule de remboursement des médicaments aux fabricants;
- création de mécanismes visant une meilleure utilisation des médicaments.

C'est dans la lignée de ces constats que certaines mesures sont alors envisagées. Elles font partie d'un rapport rendu public en 2002 par le MSSS (MSSS, 2002) :

- s'assurer que les primes annuelles du RPAM sont effectivement perçues;
- créer le Conseil du médicament¹⁰;
- améliorer le suivi de l'utilisation des médicaments;
- modifier les critères de décision pour l'inscription des médicaments sur la *Liste des médicaments* du RGAM;
- mettre en place un plan d'action prévoyant la conclusion d'ententes de partenariat avec les compagnies de recherche pharmaceutique du Canada;
- hausser la participation financière des assurés de façon à ce qu'elle corresponde à la progression des coûts bruts des médicaments.

En 2002, peu de temps après la publication de ce rapport, certaines mesures sont mises en place. Les contributions financières (franchise et coassurance) des assurés sont soumises à un processus d'indexation annuelle dès le mois de juillet 2002 et dès 2003, des mesures sont mises en place pour éviter le non-paiement des contributions financières et des primes annuelles des participants au RPAM (MSSS, 2002).

En vertu de la Loi sur l'assurance médicaments, le Conseil du médicament est créé le 26 février 2003. La création du Conseil entraîne le regroupement et l'intégration du Conseil consultatif de pharmacologie, le Comité de revue de l'utilisation des médicaments et le Réseau de revue d'utilisation des médicaments (RUM) (MSSS, 2001a). Ces trois organismes travaillent en concertation avec le MSSS, la RAMQ et les assureurs privés afin de « déceler les effets non souhaités, pouvant porter préjudice aux personnes, et à effectuer des ajustements au régime au fur et à mesure de sa mise en application » (MSSS, 1999, p. 3).

Le Conseil du médicament, un organisme de recommandation, a les fonctions suivantes :

- assister le ministre de la Santé et des Services sociaux dans la confection et la mise à jour des listes de médicaments du RPAM et des établissements de santé reconnus. Lors des mises à jour, le Conseil doit faire des recommandations au ministre sur l'évaluation scientifique des demandes d'inscription sur la liste des médicaments et sur l'établissement et l'évolution des prix des médicaments;
- favoriser l'usage optimal des médicaments;
- surveiller l'évolution des prix dans le RGAM (changements, politiques de prix, etc.);
- aviser le ministre sur toute autre question.

10. Depuis le 19 janvier 2011, l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) a succédé au Conseil du médicament et à l'Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé. La mission de l'INESSS au regard du médicament est non seulement d'évaluer les médicaments dans un but de recommandation au ministre de la Santé et des Services sociaux pour une mise à jour des listes des médicaments du RGAM et ceux dispensés en établissement, mais aussi d'élaborer des recommandations et guides de pratique clinique qui visent l'usage optimal du médicament (Québec, 2010). Une table de concertation regroupant une diversité d'acteurs permet de soutenir l'INESSS dans ses tâches et de favoriser l'utilisation de ses produits.

Dans le cadre des évaluations scientifiques, le Conseil du médicament poursuit ses actions dans le respect de quatre valeurs éthiques : la rigueur, l'intégrité, l'impartialité et la transparence (Robitaille, 2008). Les demandes d'inscription sur la liste sont analysées par les professionnels de la permanence du Conseil et par les membres du Comité scientifique de l'inscription (Conseil du médicament, 2007). Ce Comité est composé en majorité par des médecins, des pharmaciens et des spécialistes en pharmacoeconomie et, selon les besoins, des experts externes peuvent aussi participer à la démarche d'évaluation scientifique du médicament.

La Loi sur l'assurance médicaments prévoyait l'élaboration et l'adoption d'une politique du médicament (Québec, 1996a). En 2004, soit huit ans après l'entrée en vigueur de la Loi, le projet de politique du médicament du gouvernement du Québec est déposé à des fins de consultation (MSSS, 2004). Ce projet était l'occasion de présenter à la population québécoise une proposition globale et cohérente des orientations et stratégies concernant l'accès aux médicaments, leur prix et leur utilisation optimale. Il permettait aussi de faire le point sur l'industrie pharmaceutique et son importance comme moteur de développement économique pour le Québec. Les finalités poursuivies par le gouvernement de l'époque étaient multiples :

- concilier les positions des acteurs en présence;
- favoriser l'utilisation optimale du médicament le plus récent;
- contrôler la capacité de payer de l'État;
- protéger les clientèles les plus vulnérables;
- conserver un accès au prix du médicament le plus bas possible (MSSS, 2004).

Une large consultation publique sur le projet de politique du médicament a eu lieu lors de la Commission des affaires sociales tenue du 20 avril au 1^{er} décembre 2005 (Commission des affaires sociales, site Internet). La Politique du médicament est ensuite adoptée par le gouvernement du Québec en février 2007 (MSSS, 2007). Il s'agit de la première politique du genre en Amérique du Nord (Gagné, 2010). Ses objectifs sont de doter le gouvernement d'une vision concertée en matière de médicaments, tout en considérant les éléments suivants :

- l'importance des sommes allouées par l'État aux médicaments;
- la place déterminante des médicaments dans le système de santé et de services sociaux;
- la nature particulière du produit et son utilisation, que l'on veut optimale;
- les nombreux intervenants concernés (patients, professionnels de la santé, industrie pharmaceutique, etc.).

TABLEAU 2.2

Repères historiques concernant le RGAM – 1997 à 2011

Années	Activités
1997	• Entrée en vigueur du RGAM dans son intégralité en janvier
1999	• Dépôt du <i>Rapport d'évaluation de l'impact du RGAM sur la consommation de médicaments</i> (rapport Tamblyn) • Dépôt du rapport <i>Évaluation du RGAM</i>
2000	• Dépôt du <i>Rapport sur les pistes de révision du RGAM</i> (MSSS, 2000), qui succède aux audiences publiques portant sur les options à mettre en place par le gouvernement • Commission des affaires sociales de l'Assemblée nationale (85 mémoires déposés et entendus) • Création du Comité sur la pertinence et la faisabilité d'un régime universel public d'assurance médicaments au Québec (comité Montmarquette)
2001	• Dépôt du rapport du comité Montmarquette <i>Pour un régime d'assurance médicaments équitable et viable</i>
2002	• Dépôt du rapport <i>L'assurance-médicaments: un acquis social à préserver</i> • Indexation annuelle des primes et des contributions financières du RGAM
2003	• Création du Conseil du médicament
2005	• Commission des affaires sociales sur le projet de politique du médicament
2007	• Adoption de la Politique du médicament
2010	• Création de l'INESSS, qui va succéder au Conseil du médicament et à l'Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé

Sources: MSSS, 2007, 2004, 2002, 2001a, 2000 et 1999; Montmarquette, 2001; Tamblyn, 1999; Ministère d'état à la Santé et aux Services sociaux, 1996.

Les mesures de la Politique du médicament concernant le RGAM

La Politique du médicament¹¹ contient certaines mesures qui encadrent les aspects financiers de la gestion des médicaments au Québec. Les prochains paragraphes présentent ces mesures, qui concernent l'indexation et l'encadrement des prix des médicaments, la « règle des 15 ans », aujourd'hui abolie, la possibilité de faire des ententes de partage de risques et les normes et règles relatives aux prix des médicaments génériques.

11. Les 4 axes d'intervention prioritaires et les 29 orientations ministérielles de la Politique sont présentés à l'annexe I.

L'indexation et l'encadrement des prix des médicaments

À la différence du gouvernement fédéral, qui réglemente et contrôle le prix de vente des nouveaux médicaments brevetés et surveille les prix excessifs des médicaments brevetés, le gouvernement du Québec applique des politiques d'encadrement des prix uniquement pour les médicaments, brevetés ou génériques, remboursés par le RGAM. En quelque sorte, ces politiques d'encadrement des prix se superposent à celles appliquées par le CEPMB, responsable du contrôle et de la réglementation des prix des médicaments brevetés vendus au Canada (voir le chapitre 1).

En 1994, le Québec s'est doté d'une politique de non-augmentation des prix des médicaments, qui précise qu'à l'exception de situations particulières, les prix des médicaments financés par le gouvernement ne peuvent pas être augmentés. Cette mesure a été instaurée dans le but d'exercer un meilleur contrôle sur la croissance des dépenses publiques en médicaments d'ordonnance (Gagné, 2010). De 1997 à 2007, mis à part des situations exceptionnelles, aucune hausse de prix n'a été consentie pour les médicaments inscrits sur la *Liste des médicaments* du RGAM. Les retombées financières de ces mesures ont été peu perceptibles, car il y a eu simultanément une hausse soutenue de l'utilisation des médicaments brevetés et l'inscription sur la liste de nouveaux médicaments à des prix plus élevés que ceux des médicaments de même classe thérapeutique déjà inscrits¹².

Au début de l'année 2007, la Politique du médicament met un terme à la politique de non-augmentation des prix des médicaments brevetés en vigueur depuis 1994 (MSSS, 2007). La nouvelle politique se caractérise par la mise en place progressive de mesures agissant directement sur les prix des médicaments inscrits depuis plus de deux ans sur la liste, d'une part, pour indexer et contenir les augmentations de prix des médicaments brevetés et, d'autre part, pour encadrer les prix des médicaments génériques. Les orientations ministérielles 11 et 12 annoncent ces intentions: il est question respectivement d'«instaurer un mécanisme pour permettre l'indexation des prix des médicaments et encadrer les hausses de prix» et de «permettre la conclusion d'ententes prévoyant des contributions de la part des fabricants de médicaments, afin d'atténuer l'impact sur le RPAM de la hausse de prix permise» (MSSS, 2007, p. 38).

En avril 2007, le ministre de la Santé et des Services sociaux a instauré un mécanisme permettant l'indexation des prix des médicaments et un encadrement des hausses de prix des médicaments. En effet, l'orientation 11 de la Politique du médicament donne la possibilité au ministre d'autoriser les hausses de prix des médicaments inscrits sur la *Liste des médicaments* du RGAM en limitant l'indexation annuelle à un prix maximum payable. Cette orientation précise aussi le maintien de l'exigence pour les fabricants d'offrir au RPAM le meilleur prix consenti à tout RPAM selon la mesure du prix le plus bas, qui résulte de l'application de la Clause de la nation la plus favorisée au Québec.

12. Une classe thérapeutique regroupe de nombreux médicaments brevetés et chacun a un ou plusieurs produits génériques. Ainsi, l'inscription sur la liste d'un nouveau médicament breveté à un prix supérieur au prix des autres médicaments brevetés déjà commercialisés dans cette classe peut contrer les effets des mécanismes de contrôle des prix applicables uniquement sur les médicaments brevetés déjà inscrits sur la liste.

Quant à l'orientation 12 de la Politique du médicament, elle précise que les fabricants de médicaments brevetés dont la demande de hausse de prix est acceptée doivent convenir avec le ministre d'une entente prévoyant des contributions compensatoires. Les sommes perçues provenant de ces ententes varient fortement d'une année à l'autre. En 2010-2011, 59 fabricants et 648 produits étaient visés par des ententes. Les sommes versées en application de ces ententes représentaient 12,5 M\$ CAN (RAMQ, 2011). À titre de comparaison, en 2011-2012, 65 fabricants et 969 produits étaient visés par les ententes et les sommes versées équivalaient à 364 400 \$ CAN : les sommes versées étaient nettement inférieures à celles de l'année précédente pour un nombre inférieur de produits (RAMQ, 2012b).

Si la hausse du prix demandée par le fabricant excède le taux maximal permis, qui équivaut généralement au PVG indiqué dans la *Liste des médicaments* du RGAM, ou encore si aucune entente n'est consentie entre le fabricant et le ministre, ce dernier imposera un prix maximum payable pour le médicament. Le cas échéant, le bénéficiaire du RPAM devra assumer entièrement l'écart entre le prix exigé par le fabricant et le prix maximum payable, et ce, en plus de déboursier la contribution normale pour ce médicament.

Le discours du budget prononcé en novembre 2012 a annoncé l'abolition du mécanisme d'indexation annuelle des prix des produits inscrits sur la *Liste des médicaments* du RGAM, qui était en vigueur depuis 2007. Cela fait en sorte qu'à partir de la fin de l'année 2012, les fabricants ne peuvent plus soumettre de demande de hausse de prix, mais s'ils le souhaitent, ils peuvent déposer une demande de baisse de prix pour un produit inscrit.

La «règle des 15 ans»

Bien que la «règle des 15 ans» ait été abolie le 14 janvier 2013, sa rétrospective est d'intérêt. À la suite d'un rapport mettant en lumière l'importance des secteurs industriels tels que l'industrie pharmaceutique (MICT, 1991), le Québec a choisi en 1994 de soutenir le développement de l'industrie biopharmaceutique¹³ en instaurant la «règle des 15 ans». Cette règle a été appuyée par l'orientation ministérielle 26 de la Politique du médicament, qui était de «maintenir la "règle des 15 ans" sous sa forme actuelle et éviter d'instaurer un système de prix de référence» (MSSS, 2007, p. 65). Cette orientation s'inscrivait dans l'axe d'intervention 4 : «Le maintien d'une industrie biopharmaceutique dynamique au Québec» (MSSS, 2007, p. 60).

13. Le terme «biopharmaceutique» utilisé dans la Politique du médicament est très englobant et touche l'ensemble des fabricants de médicaments. Aujourd'hui, une entreprise biopharmaceutique désigne une entreprise qui utilise la biotechnologie ou des processus de production biologiques plutôt que chimiques (voir le chapitre 1).

La «règle des 15 ans» autorisait le remboursement par la RAMQ d'un médicament breveté pour une période de 15 ans, à partir de son inscription sur la *Liste des médicaments* du RGAM, même si son brevet était échu et s'il y avait une copie générique moins chère disponible sur le marché¹⁴. Dans les faits, l'inscription sur la *Liste des médicaments* du RGAM se fait en moyenne dans les 10 ans après que le brevet a été octroyé au niveau fédéral. Le médicament breveté pouvait donc être remboursé par le RGAM pendant une période supplémentaire de 5 ans, pour un total en moyenne de 25 ans. Ainsi, durant toutes les années où la «règle des 15 ans» a été appliquée, la durée de la protection offerte par le Québec aux médicaments brevetés est demeurée supérieure à celle prévalant dans les autres provinces canadiennes, qui est fixée à 20 ans.

Cette mesure de soutien à l'innovation dans le secteur pharmaceutique – mise en place et appliquée par le ministère des Finances, le ministère de l'Économie et le Conseil du trésor de l'époque – a participé à attirer au Québec vers la fin des années 1990 près de la moitié de l'activité canadienne de l'industrie du médicament breveté. Durant cette période, la province était placée parmi les importants centres de développement de la pharmaceutique en Amérique du Nord (MDER, 2003). Il n'existe pas de consensus à propos des retombées de l'application de la «règle des 15 ans» : certains jugeaient cette règle parfois rentable d'un point de vue économique (Bahan et autres, 2005), alors que d'autres parvenaient à remettre en question sa rentabilité (Gagnon, 2012; Gagnon et Hébert, 2010).

Les ententes de partage de risques

Depuis 2002, le ministre de la Santé et des Services sociaux peut conclure avec des fabricants de médicaments brevetés des ententes ayant pour objet le financement d'activités visant l'amélioration de l'utilisation des médicaments (Québec, 1996a). En 2007, l'orientation ministérielle 28 de la Politique du médicament réitère la possibilité pour le ministre de conclure des ententes de partenariat et de partage des risques financiers avec des fabricants de médicaments brevetés, tout en ajoutant qu'elles visent à le prémunir contre les dérapages financiers qui peuvent advenir, entre autres, lors d'un usage non optimal ou d'un transfert d'un médicament breveté de la section d'exception à la section régulière de la *Liste des médicaments* du RGAM.

L'orientation ministérielle 28 de la Politique du médicament, bien qu'elle ne constitue pas une innovation, démontre à nouveau l'intérêt du ministre d'éviter tout dérapage financier. Elle vise aussi à responsabiliser les fabricants à propos de certaines de leurs activités. À ce jour, comme ces ententes sont confidentielles, leur contenu demeure inconnu.

14. La «règle des 15 ans» ne constituait pas une obligation pour les assureurs privés, qui pouvaient s'y conformer à leur convenance, ce qu'ils faisaient généralement. En octobre 2011, toutefois, une compagnie d'assurance privée a cessé de l'honorer en raison des coûts supplémentaires qu'elle occasionnait.

Une étude tente de mieux situer le Québec par rapport à la nouvelle tendance des gouvernements et assureurs publics à conclure des ententes avec des compagnies pharmaceutiques dans le but de réduire les incertitudes cliniques ou financières associées au remboursement des nouveaux médicaments (Bourassa-Forcier et Noël, 2012). La définition des ententes de partage de risques que propose cette étude diffère de celle utilisée jusqu'alors par le MSSS :

« contrat entre un assureur et une compagnie pharmaceutique qui vise à limiter les incertitudes reliées au remboursement d'un médicament. Le dénominateur commun de ces ententes est qu'un ou plusieurs risques soient partagés entre l'assureur et la compagnie pharmaceutique, et que ceux-ci soient d'ordre clinique ou financier. » (Bourassa-Forcier et Noël, 2012, p. 8).

Il existe de nombreux types d'ententes de partage de risques¹⁵. Deux d'entre elles semblent être plus fréquemment rapportées :

- Entente à portée clinique – contrat entre un fabricant et le gouvernement visant à limiter les incertitudes cliniques liées au remboursement des médicaments, telles que celles touchant l'efficacité du médicament.
- Entente à portée financière – contrat entre un fabricant et le gouvernement visant à limiter les incertitudes financières liées au remboursement des médicaments en contrôlant les prix, les coûts sociétaux ou l'impact budgétaire au moyen de ristournes, de rabais directs ou indirects, etc. (Bourassa-Forcier et Noël, 2012).

En dehors des ententes à portée financière d'indexation des prix des médicaments conclues avec certains fabricants, la présence d'ententes à portée clinique ou financière ayant été conclues par le gouvernement du Québec demeure méconnue. En Ontario, de nombreuses ententes de partage de risques financiers ou cliniques se concluent entre le gouvernement et des fabricants. Selon sa politique, le gouvernement de l'Alberta, pour sa part, peut conclure depuis 2011 divers types d'ententes de partage de risques pour les médicaments brevetés, dont des ententes avec garantie de résultats ou développement de la preuve. Des ententes de partage de risques sont conclues entre les gouvernements et les fabricants de médicaments en Angleterre, en France, en Australie, en Allemagne, en Suède et en Italie. Alors qu'elles sont d'ores et déjà utilisées dans de nombreux pays, à ce jour, le Québec ne dispose pas de politiques claires et définies permettant d'encadrer la négociation de telles ententes ainsi que leur mise en place (Bourassa-Forcier et Noël, 2012).

15. Il est question, entre autres, d'ententes à portée multiple, d'ententes avec reconnaissance de dépenses en R-D et de dépenses non liées à la R-D, d'ententes avec reconnaissance de dépenses dans un programme d'utilisation optimale, d'ententes de gestion de maladies ou de l'utilisation optimale (Bourassa-Forcier et Noël, 2012).

Les normes et les règles relatives au prix des médicaments génériques

Au Québec, le MSSS a mis en place des normes et des règles qui visent l'encadrement des prix des médicaments génériques dans le but d'exercer un meilleur contrôle des dépenses en médicaments assumées par le RPAM. La fixation des prix des médicaments génériques relève de la législation provinciale et elle est établie à partir des prix des médicaments brevetés équivalents. Ainsi, tout fabricant de médicaments génériques qui souhaite inscrire son médicament sur la *Liste des médicaments* du RGAM doit respecter les normes et les règles provinciales qui fixent les balises de prix auxquels doit être vendu le médicament remboursé.

Pour les critères d'évaluation liés au prix de vente du médicament générique, l'INESSS doit vérifier si le prix de vente proposé par le fabricant respecte les balises réglementaires établies par le MSSS (INESSS, site Internet). Ces balises sont établies par le gouvernement afin de permettre l'établissement d'un prix juste et raisonnable pour les médicaments génériques remboursés par le RPAM. Les prix proposés par le fabricant de médicaments génériques doivent respecter les balises suivantes :

- Pour un premier médicament générique, le PVG du produit générique inscrit sur la *Liste des médicaments* du RGAM ne peut excéder 60 % du prix du médicament breveté équivalent. À partir d'un deuxième médicament générique sur le marché, le PVG est établi à 54 % du prix du médicament breveté équivalent.
- La mesure du prix le plus bas en vigueur au Québec s'applique toujours en complément de la norme du 60 % et du 54 %. Ainsi, le prix d'un médicament générique se trouvant sur la *Liste des médicaments* du RGAM doit être égal ou inférieur au meilleur prix d'un même médicament générique en vigueur dans un régime public au Canada. Actuellement, les prix des génériques en vigueur en Alberta représentent 18 % du prix du médicament breveté équivalent (voir le tableau 2.3). Cela signifie que le fabricant de médicaments génériques devrait alors s'engager à garantir ce prix au Québec (INESSS, site Internet; CEPMB, 2013a).

TABLEAU 2.3

Comparaison des politiques provinciales d'établissement des prix des médicaments génériques

Provinces	% de la valeur du prix du médicament breveté	Date d'entrée en vigueur
Alberta	18 %	1 ^{er} mai 2013
Saskatchewan Manitoba Ontario	18 % pour les médicaments génériques les plus répandus	1 ^{er} avril 2013
Québec	Plus bas prix offert dans les autres provinces	
Nouveau-Brunswick	25 %	1 ^{er} juin 2013
Nouvelle-Écosse	35 %	1 ^{er} juillet 2012
Île-du-Prince-Édouard	35 %	1 ^{er} juillet 2012
Terre-Neuve-et-Labrador	25 %	1 ^{er} juillet 2013

Source : CEPMB, 2013a.

La Liste des médicaments du RGAM

La *Liste des médicaments* du RGAM est la liste des médicaments dont le prix est garanti par le RGAM. Elle comporte différentes sections qui concernent respectivement les médicaments et les fournitures essentielles à leur administration couverts sans condition, ainsi que les médicaments couverts en fonction de certaines indications de paiement déterminées par règlement (médicaments d'exception) (RAMQ, 2013a; Québec, 1996a). En plus de cette liste, certains médicaments peuvent également être rendus accessibles par l'entremise de la mesure du « patient d'exception », décrite ci-après. La *Liste des médicaments* du RGAM précise un certain nombre d'informations pour chaque médicament, dont le prix des médicaments vendus par un fabricant ou un grossiste reconnu par le ministre de la Santé et des Services sociaux, ainsi que la méthode d'établissement du prix de chaque médicament et le montant maximum couvert, le cas échéant.

La *Liste des médicaments* du RGAM est dite positive, car elle indique les médicaments qui sont couverts par le régime, autant par son volet public que par les régimes privés d'assurance collective. Elle fait partie de la gamme diversifiée d'outils de régulation utilisés par les régimes d'assurance médicaments¹⁶, qui agissent sur l'offre de médicaments d'ordonnance et qui ont pour objectif, entre autres, d'optimiser l'utilisation des médicaments d'ordonnance afin de parvenir à un meilleur contrôle des dépenses qui y sont associées (Lamothe, 2006; Jacobzone, 2000). Au Québec, la *Liste des médicaments* du RGAM, en plus d'être un outil de contrôle des dépenses, vise à soutenir un usage optimal et à maintenir un accès raisonnable aux médicaments d'ordonnance (MSSS, 2002).

16. L'annexe II présente brièvement divers outils de régulation utilisés par les régimes d'assurance médicaments de certains pays industrialisés.

La *Liste des médicaments* du RGAM regroupe plus de 6 800 médicaments et fournitures et sert aussi aux régimes privés d'assurance collective du RGAM, qui accordent des garanties de paiement de coûts des médicaments et des services pharmaceutiques (RAMQ, 2013a). En effet, les régimes privés doivent comporter, au minimum, les protections prévues au RPAM. À titre de comparaison, chaque régime privé peut avoir sa propre liste de médicaments dont il assume le remboursement. Toutefois, ces listes doivent, à tout le moins, offrir les mêmes médicaments que ceux inscrits sur la *Liste des médicaments* du RGAM. Ainsi, tous les médicaments inscrits sur cette liste doivent être couverts par les régimes privés (RAMQ, 2010), alors que tous les médicaments des listes des régimes privés d'assurance collective ne sont pas nécessairement inscrits sur la *Liste des médicaments* du RGAM et remboursables par la RAMQ.

Pour qu'un fabricant puisse inscrire son médicament sur la *Liste des médicaments* du RGAM, il doit d'abord être reconnu par le ministre de la Santé et des Services sociaux¹⁷. Pour obtenir sa reconnaissance du gouvernement, le fabricant doit remplir les conditions contenues dans le Règlement sur les conditions de reconnaissance d'un fabricant de médicaments ou d'un grossiste en médicaments (Québec, 1992). Dans le Règlement, il est stipulé que le fabricant de médicaments doit s'engager à soumettre un PVG qui ne devra pas être supérieur à tout prix de vente consenti par le fabricant pour le même médicament en vertu des autres programmes publics provinciaux et territoriaux d'assurance médicaments en vigueur au Canada. Le PVG encadre les relations entre les fabricants et les intervenants (grossistes, pharmaciens communautaires, etc.) et, pour cette raison, il est une composante majeure de *l'Engagement du grossiste* et de *l'Engagement du fabricant* (Gagné, 2010).

Selon le Règlement, le fabricant doit aussi respecter les dispositions en vigueur à l'égard des cadeaux, des réductions, des prélèvements, de la facturation, des remises, des reports de réductions, des volumes d'achats ainsi que des délais de paiement possibles entre les pharmacies communautaires et les fabricants de médicaments (Québec, 2007). La reconnaissance du fabricant par le ministre ne lui donne pas un droit strict à l'inscription de son médicament sur la liste du RGAM.

Le fabricant qui souhaite faire inscrire son médicament sur la *Liste des médicaments* du RGAM doit remplir un formulaire de demande d'inscription. Le médicament (nouveau médicament ou nouvelle indication d'un médicament déjà inscrit) doit d'abord être homologué par Santé Canada et son fabricant doit remettre à l'INESSS le formulaire dûment rempli, dans les délais requis. Lorsque l'INESSS a terminé l'analyse de la demande d'inscription, il soumet ses recommandations au ministre de la Santé et des Services sociaux. Ce dernier prend la décision d'inscrire ou non le médicament en considérant notamment les recommandations de l'INESSS. Les dates de soumission des demandes d'inscription sont établies de façon à permettre rapidement une inscription sur la *Liste des médicaments* du RGAM.

17. Le ministre peut toutefois inscrire sur la liste un médicament dont il n'a pas reconnu le fabricant, si et seulement si le médicament est unique et essentiel (Québec, 1996a, article 60.2).

Les mises à jour de la liste permettent d'appliquer les baisses de prix d'un médicament, ou encore d'inscrire un nouveau générique ou un nouveau médicament breveté. Le nombre de mises à jour annuelles de la *Liste des médicaments* du RGAM varie selon qu'il s'agisse de nouveaux médicaments ou d'une nouvelle indication pour un médicament breveté (trois fois par an) ou de produits génériques (sept fois par an) (INESSS, 2012a).

Une demande d'inscription peut faire l'objet d'une évaluation prioritaire. Les raisons qui justifient un processus prioritaire d'évaluation et d'inscription relèvent d'aspects d'ordre économique ou médical. Depuis 2012, le seuil des économies potentielles qui permettent l'accès à un traitement prioritaire est de 200 000 \$ par mois d'inscription devancé. Le dossier d'un médicament peut aussi être évalué de façon prioritaire si l'INESSS considère que le délai de l'évaluation normale est susceptible d'amener, pour le malade devant recevoir le médicament, une progression rapide et irréversible de la maladie causant, par le fait même, des préjudices importants et qu'aucune autre possibilité thérapeutique n'est disponible sur les listes du RGAM et sur celle des établissements¹⁸. Le processus d'évaluation normal s'échelonne sur une période approximative de six mois, alors que celui de l'évaluation prioritaire pour les médicaments génériques est d'environ deux mois.

Le ministre de la Santé et des Services sociaux peut, à la suite d'une recommandation de l'INESSS, retirer temporairement ou définitivement sa reconnaissance à un fabricant ou à un grossiste en médicaments, si ceux-ci ne respectent pas les conditions ou engagements prévus par règlement (Québec, 1992).

Les médicaments d'exception

La mesure applicable aux médicaments d'exception a été instaurée en 1982 (Boudreau, 2002). Dans le cas d'une recommandation d'inscription à cette section, le médicament d'exception est couvert par le RGAM dans les cas, aux conditions ou pour les indications thérapeutiques que le ministre détermine par règlement qui se lit comme suit :

La mesure des médicaments d'exception vise à garantir le coût des médicaments par le régime général uniquement s'ils sont utilisés pour des indications thérapeutiques reconnues par l'INESSS et à permettre de façon exceptionnelle, le paiement des médicaments inscrits lorsqu'il s'agit :

- « d'un médicament jugé efficace pour des indications restreintes, car ni son efficacité ni le coût du traitement ne justifient son utilisation habituelle et continue pour d'autres indications;
- d'un médicament qui n'offre pas d'avantages thérapeutiques justifiant un coût plus élevé que celui lié à l'utilisation des produits possédant les mêmes propriétés pharmacothérapeutiques inscrits à la liste, quand ceux-ci sont non tolérés, contre-indiqués, ou rendus inefficaces à cause de la condition clinique du patient » (RAMQ, 2013a, p. 7).

18. La *Liste des médicaments – Établissements* sera présentée dans les prochaines sections.

À l'heure actuelle, deux types de procédures donnent accès aux médicaments d'exception selon que ceux-ci sont ou non codifiés. La procédure pour les médicaments codifiés exige du médecin qu'il indique un code sur la prescription précisant que le patient répond aux critères. Dans certains cas, lorsque le médecin n'a pas précisé ce code sur l'ordonnance, le pharmacien peut, après avoir contacté le prescripteur, indiquer ce code à l'ordinateur lorsque le patient lui remet son ordonnance. La procédure applicable pour les médicaments non codifiés exige du médecin qu'il fasse une demande à la RAMQ au moyen d'un formulaire disponible en ligne. Une fois la demande évaluée, la RAMQ en détermine son admissibilité. Pour tout médicament d'exception, le patient peut récupérer son ordonnance chez le pharmacien et celle-ci sera généralement valide pendant une durée maximale de 12 mois. La RAMQ s'engage à examiner les demandes dans un délai de 24 h pour les demandes urgentes et de 48 h pour toute autre demande.

En date de février 2012, la *Liste des médicaments* du RGAM comportait 230 médicaments d'exception, dont 147 étaient codifiés. Durant la période 2010-2011, la RAMQ a traité 395 000 demandes de médicaments d'exception pour un coût de 644 M\$ CAN et parmi ces demandes, 67 % concernaient des médicaments codifiés (RAMQ, 2011).

Selon la procédure conventionnelle appliquée jusqu'en 2007, l'assuré du RGAM à qui a été prescrit un médicament d'exception devait faire remplir par son médecin traitant un formulaire confirmant que le patient répondait à l'indication clinique reconnue. Les mécontentements de médecins spécialistes qui prescrivaient régulièrement certains de ces médicaments d'exception ont constitué un terrain propice à l'instauration de changements de la part du régulateur (Cambourieu, 2012).

Un assouplissement des procédures d'autorisation des médicaments d'exception a été instauré en 2007 par l'entremise de la Politique du médicament. Il y a eu un regroupement de certains médicaments ayant la même indication afin qu'une autorisation pour l'un d'entre eux donne accès à l'ensemble du groupe de médicaments. Puis, le formulaire qui devait être rempli par le médecin traitant a été aboli et remplacé par un code que le prescripteur doit désormais inscrire sur l'ordonnance. Depuis lors, les délais de traitement ont été accélérés, car la transmission des demandes et leur autorisation se font davantage par les services en ligne sur Internet (MSSS, 2007). À l'exception d'une augmentation au cours des dernières années du nombre de participants et d'ordonnances, les impacts de l'allègement de cette mesure sur les autres dimensions de l'utilisation demeurent méconnus (voir le tableau 2.4).

TABLEAU 2.4

Évolution du nombre d'ordonnances, du nombre de participants et des coûts assumés par la RAMQ en lien avec la mesure des médicaments d'exception, pour l'ensemble des bénéficiaires du RPAM, 2010 et 2011

	2010	2011	Variation 2010-2011
Nombre d'ordonnances	8 616 717	10 099 213	17,2 %
Nombre de participants	520 460	594 631	14,3 %
Coûts assumés par la RAMQ	623 419 042 \$	722 151 731 \$	15,8 %

Source : RAMQ, 2011.

La mesure du patient d'exception

La mesure du patient d'exception existe depuis 1983. Elle rend possible, de façon exceptionnelle, le remboursement de médicaments spécifiques. Elle s'applique à tous les bénéficiaires du RGAM, qu'il s'agisse d'un patient couvert par le RPAM ou par les régimes privés d'assurance médicaments. La couverture des médicaments par la mesure du patient d'exception nécessite de la part du tiers payeur (RAMQ ou régime privé d'assurance) une autorisation de paiement préalable. Pour les assurés des régimes privés, les approches menant à l'autorisation des demandes de paiement varient en fonction de chaque assureur privé. Les médecins traitants doivent déposer une demande de remboursement aux assureurs, puis celle-ci fait l'objet d'une étude et de consultations auprès des médecins et pharmaciens-conseils attitrés à chaque assureur. Pour les bénéficiaires du RPAM, la procédure est similaire. Ce sont les médecins traitants qui transmettent les demandes d'autorisation de paiement à la RAMQ et ce sont les professionnels de la RAMQ qui les évaluent. Jusqu'en 2005, la mesure du patient d'exception était administrée par le Conseil du médicament. À la suite des modifications législatives survenues le 1^{er} septembre 2005, elle a été intégrée au RGAM. Depuis lors, c'est la RAMQ qui statue sur le bien-fondé des demandes d'autorisation de paiement des médicaments de cette mesure pour les bénéficiaires du RPAM, qui sont déposées par le médecin traitant.

La mesure du patient d'exception permet d'abord et avant tout de rendre accessible et de rembourser exceptionnellement un médicament pour des soins ambulatoires, non inscrit sur la *Liste des médicaments* du RGAM, dont l'indication thérapeutique ou la valeur pharmacoéconomique ne satisfait pas aux critères usuels d'évaluation appliqués par l'INESSS. En ce sens, le programme permet de répondre aux attentes des médecins, étant donné que les médicaments inscrits sur la *Liste des médicaments* ne comblent pas toujours adéquatement les besoins particuliers de certains de leurs patients. Une fois la demande acceptée par la RAMQ, le patient peut aller récupérer son médicament à la pharmacie. La durée de la couverture ne peut toutefois pas être supérieure à un an (Gagné, 2010).

Au cours des dernières années, pour l'ensemble des bénéficiaires assurés par le RPAM, le nombre d'ordonnances et de participants ainsi que les coûts bruts associés à la mesure du patient d'exception ont augmenté continuellement (voir le tableau 2.5). De 2007 à 2011, les coûts des médicaments de cette mesure sont passés de 18,5 M\$ CAN à 67,2 M\$ CAN, soit une croissance annuelle moyenne de 38,4%. De 2010 à 2011, le nombre d'ordonnances destinées aux bénéficiaires du RPAM découlant de cette mesure est passé de 138 472 à 197 241. Le nombre de participants a crû de 13 974 à 18 426 et les coûts annuels de la RAMQ associés à cette mesure ont augmenté de 53,6 M\$ CAN à 67,2 M\$ CAN. En 2011, les coûts moyens de cette mesure représentaient 2,3% des coûts du RPAM, alors qu'ils se situaient à 1,8% en 2010 (données transmises par la RAMQ). L'augmentation du nombre de participants, du nombre d'ordonnances et des coûts au cours des dernières années ne permet pas de renseigner sur les différentes dimensions de l'utilisation des médicaments de la mesure du patient d'exception.

TABLEAU 2.5

Évolution du nombre d'ordonnances, du nombre de participants et des coûts assumés par la RAMQ en lien avec la mesure du patient d'exception, pour l'ensemble des bénéficiaires du RPAM, 2010 et 2011

	2010	2011	Variation 2010-2011
Nombre d'ordonnances	138 472	197 241	42,4%
Nombre de participants	13 974	18 426	31,9%
Coûts assumés par la RAMQ	53 554 155 \$	67 226 773 \$	25,5%

Source : Données transmises par la RAMQ.

L'évaluation des médicaments aux fins de l'inscription sur la *Liste des médicaments* du RGAM

La Loi sur l'INESSS précise les critères sur lesquels l'INESSS donne un avis au ministre de la Santé et des Services sociaux lors de la mise à jour de la *Liste des médicaments* du RGAM (nouvelle inscription ou modifications apportées à un médicament déjà inscrit). Dans le cas d'une nouvelle inscription, l'INESSS doit évaluer la valeur thérapeutique du médicament en se basant sur les données scientifiques probantes. Si la valeur thérapeutique du médicament ne peut être démontrée, il transmet un avis au ministre à cet effet. S'il considère que la valeur thérapeutique est démontrée, il poursuit l'évaluation et l'application de critères selon le type de médicament, breveté ou générique¹⁹. Les demandes d'inscription sont analysées par les professionnels de la permanence, des experts externes et les membres du Comité scientifique de l'évaluation des médicaments aux fins d'inscription. Les aspects qu'il doit évaluer sont les suivants (INESSS, site Internet) :

- la justesse du prix du médicament;
- le rapport entre le coût et l'efficacité du médicament, le coût comprenant le prix du médicament ainsi que les frais liés à son utilisation et à ses effets;
- les conséquences de l'inscription du médicament sur la liste sur la santé de la population et sur les autres composantes du système de santé et de services sociaux;
- l'opportunité de l'inscription du médicament sur la liste en regard de l'objet du RGAM²⁰, qui est d'assurer un accès raisonnable et équitable aux médicaments requis par l'état de santé des personnes.

L'évaluation des médicaments brevetés

Une fois que le fabricant d'un médicament breveté est reconnu par le ministre, il peut déposer une demande d'inscription sur la *Liste des médicaments* du RGAM. L'INESSS applique alors les critères déterminés par sa loi constitutive selon les modalités détaillées dans le tableau 2.6.

19. Pour en savoir davantage sur le processus d'évaluation des médicaments de l'INESSS à des fins d'inscription sur la liste, il faut se référer au document *Le choix des médicaments assurés au Québec: une démarche responsable et transparente*, publié en 2007 par le Conseil du médicament avant qu'il ne devienne l'INESSS (INESSS, site Internet).

20. L'application de ce critère doit se faire dans une perspective sociétale, car il interpelle les valeurs sociétales devant orienter et justifier les recommandations d'inscription d'un médicament. La définition de la perspective sociétale, comme le suggère le Conseil du médicament (2007), précise qu'elle doit concilier les dimensions individuelles et populationnelles. Il est question de répondre aux besoins des individus, tout en cernant les répercussions de l'inscription du médicament sur la liste pour l'ensemble de la société (MSSS, 2011a et 2007). Dans l'application de ce critère, le médicament doit être considéré comme une composante du système de santé et de services sociaux et, plus largement, comme faisant partie des mesures sociales destinées à améliorer la santé de la population.

TABLEAU 2.6

Modalités d'application des critères d'évaluation des médicaments brevetés
à des fins d'inscription sur la *Liste des médicaments* du RGAM

CRITÈRE 1 Valeur thérapeutique (VT) du médicament (condition essentielle) Basée sur des données probantes et des essais cliniques réalisés par le fabricant. Prise en compte des bienfaits, des risques et des avantages thérapeutiques (facilité d'emploi, posologie, possibilité de traitement en milieu ambulatoire, etc.)			
Nouvelle entité chimique	Nouvelle association médicale	Nouvelle forme pharmaceutique	Nouvelle teneur
- Au moins une étude publiée, de bonne qualité méthodologique - Efficacité comparative avec des comparateurs pertinents - Appréciation d'une VT reconnue cliniquement significative	- Efficacité : 1) prouvée de chaque produit actif et, 2) $\geq$ à celle de la somme de l'efficacité de chacun des produits constitutifs - Appréciation d'une VT : 1) reconnue et 2) $\geq$ à celle de l'utilisation des deux produits pris séparément	- VT au moins similaire à celle de la forme originale - Appréciation des avantages et de la pertinence de la nouvelle forme	- VT présente - Appréciation de la pertinence de la nouvelle teneur
CRITÈRE 2 Justesse du prix et rapport entre coût et efficacité Établir le rapport entre le coût et l'efficacité d'un médicament (mettre en relation la somme des ressources à investir avec les résultats thérapeutiques escomptés pour toute technique ou intervention à même visée thérapeutique (comparateur). Se fait à partir d'études pharmaco-économiques (coût-conséquences, minimisation des coûts, coût-efficacité, coût-utilité). Respect du PVG			
Nouvelle entité chimique	Nouvelle association médicale	Nouvelle forme pharmaceutique	Nouvelle teneur
- Appréciation d'un différentiel de coût entre le médicament et le ou les comparateurs - Prise en compte du PVG d'un comparateur dont l'INESSS a jugé recevable la demande d'inscription	- Vérification : le coût de traitement quotidien n'est pas supérieur à la somme des coûts des médicaments constitutifs, aux prix les moins élevés - Prise en compte des PVG d'un comparateur dont l'INESSS a jugé recevable la demande d'inscription	- Vérification : le coût du traitement quotidien est : 1) $\leq$ à celui de la formule originale pour VT $\leq$ 2) $\geq$ à celui de la formule originale pour VT $\geq$ - Prise en compte des PVG d'un comparateur dont l'INESSS a jugé recevable la demande d'inscription	- Coût du traitement quotidien $\leq$ à celui de la forme actuelle à dosage équivalent - Prise en compte d'un PVG comparateur dont l'INESSS a jugé recevable la demande d'inscription - Les services professionnels du pharmacien doivent être pris en compte, si pertinent
- Acceptabilité et validité de l'analyse pharmacoéconomique - Interprétation des résultats de l'analyse		Confirmation de rapports coût-efficacité ou autres, semblables à ceux du médicament breveté	Aucune exigence de fournir une étude pharmacoéconomique



TABLEAU 2.6

Modalités d'application des critères d'évaluation des médicaments brevetés à des fins d'inscription sur la *Liste des médicaments* du RGAM

CRITÈRE 3 <i>Conséquences de l'inscription sur la santé de la population et sur les autres composantes du système de santé et de services sociaux (applicable à tout type de nouveau médicament)</i> • Coûts et économies potentiels pour le système de santé et de services sociaux • Répercussions sur le coût global du système de santé et de services sociaux : analyse d'impact net • Effet sur la santé documenté (épidémiologie) et répercussions organisationnelles sur la façon de dispenser certains soins de santé • Réponse à des besoins médicaux reconnus • Estimation de l'utilisation du médicament (impacts budgétaires)
CRITÈRE 4 <i>Opportunité de l'inscription du médicament sur la Liste des médicaments en regard de l'objet du RGAM (applicable à tout type de nouveau médicament)</i> • Application de ce critère est complexe, car fait appel à des questions larges à portée sociale

Sources : INESSS, site Internet; Conseil du médicament, 2007.

Les données du tableau 2.7 comparent le nombre de médicaments brevetés détenant un avis de conformité de Santé Canada qui ont par la suite été inscrits sur les listes des médicaments remboursés par les régimes publics provinciaux durant la période 2006-2009. À cet égard, il est approprié de préciser que bien que l'INESSS considère les recommandations du Programme commun d'évaluation des médicaments²¹ pour évaluer les nouveaux médicaments, le Québec demeure la seule province à ne pas y participer. Parmi les dix provinces analysées, le Québec se distingue tant par le nombre élevé de médicaments inscrits sur la *Liste des médicaments* du RGAM que par la rapidité des délais d'inscription sur cette liste. Durant la période étudiée, le Québec y a inscrit le plus grand nombre de nouveaux médicaments, soit 52 des 87 nouveaux médicaments ayant obtenu un avis de conformité de Santé Canada (60 %). De ce nombre, 36 étaient des médicaments d'exception (69 %). Toujours durant cette même période, le Québec est demeuré la province ayant les délais d'inscription les plus courts, autant pour les médicaments inscrits sur la liste régulière que pour ceux inscrits comme médicaments d'exception (Gamble et autres, 2011).

21. Ce programme a été mis sur pied en 2003 par la Stratégie nationale relative aux produits pharmaceutiques (CCS, 2009; ICIS, 2008). Il s'agit d'un processus national centralisé d'évaluation des médicaments, qui agit à titre consultatif seulement, et la décision définitive d'accepter ou non l'inscription d'un médicament sur la liste d'un régime public relève de chacune des provinces.

TABLEAU 2.7

Nouveaux médicaments inscrits sur les listes des régimes provinciaux et délais d'inscription entre l'obtention de l'avis de conformité de Santé Canada et l'inscription sur les listes des régimes provinciaux, nombre et %, mai 2004 à mai 2009¹

Régimes publics provinciaux	Médicaments inscrits				Délai entre l'obtention de l'avis de conformité et l'inscription sur la liste	
	Liste régulière (n = 87)		Médicaments d'exception		Liste régulière	Médicaments d'exception
	Nombre	%	Nombre	%	Nombre de jours	Nombre de jours
Colombie-Britannique	22	25,3	12	54,5	562	454
Alberta	26	29,9	14	53,8	482	594
Saskatchewan	35	40,2	24	68,6	442	506
Manitoba	15	17,2	8	53,3	426	363
Ontario	31	35,6	18	58,1	692	815
Nouveau-Brunswick	33	37,9	21	63,6	494	532
Nouvelle-Écosse	31	35,6	19	61,3	411	438
Île-du-Prince-Édouard	10	11,5	4	40	617	837
Terre-Neuve-et-Labrador	24	27,6	13	54,2	349	407
Québec	52	59,8	36	69,2	292	320

¹ Les médicaments non innovateurs, ceux utilisés exclusivement dans les hôpitaux et ceux ne faisant pas l'objet d'une ordonnance ont été exclus des calculs.

Source : Gamble et autres, 2011.

L'évaluation des médicaments génériques

Une fois reconnu par le ministre de la Santé et des Services sociaux, le fabricant de médicaments génériques peut soumettre à l'INESSS une demande d'inscription d'un médicament générique²² sur la *Liste des médicaments* du RGAM. Pour ce faire, il doit remplir le formulaire de demande d'inscription préparé par l'INESSS et le lui remettre dans les délais requis.

22. L'INESSS considère les médicaments génériques comme des médicaments multisources.

Les médicaments génériques se composent d'ingrédients médicamenteux quasi identiques à ceux du médicament breveté. Ainsi, lorsque le fabricant dépose une demande d'inscription sur la *Liste des médicaments* du RGAM, la démarche d'évaluation scientifique de l'INESSS est plus facile à réaliser. Cela s'explique par le fait que le critère de valeur thérapeutique et celui de justesse du prix et du rapport entre coût et qualité ont déjà été appréciés lors de l'évaluation scientifique du médicament breveté. Les critères d'évaluation pour les médicaments génériques sont résumés dans le tableau 2.8.

TABLEAU 2.8

Modalités d'application des critères d'évaluation des médicaments génériques à des fins d'inscription sur la *Liste des médicaments* du RGAM

Critères d'évaluation
CRITÈRE 1 <i>Valeur thérapeutique (VT) (condition essentielle)</i> • Preuve de bioéquivalence octroyée par Santé Canada
CRITÈRE 2 <i>Justesse du prix et rapport entre coût et efficacité</i> • Prix plafond établi par règlement provincial (Engagement du fabricant et PVG) • Prix qui doit être inférieur à celui du médicament breveté correspondant • Aucune exigence de fournir une étude pharmacoéconomique
CRITÈRE 3 <i>Conséquences sur la santé de la population et sur les autres composantes du système de santé</i> • Estimation de parts de marché
CRITÈRE 4 <i>Opportunité de l'inscription du médicament sur la liste en regard de l'objet du RGAM</i> • Sujet au respect des balises de prix réglementaires

Sources : INESSS, site Internet; Conseil du médicament, 2007.

L'élaboration des recommandations

Lors de l'élaboration de ses recommandations, l'INESSS prend en compte les facteurs suivants :

- les besoins des personnes visées par ses recommandations;
- le rapport entre les avantages pour ces personnes et les coûts pour le système de santé et de services sociaux;
- les conséquences prévisibles de ses recommandations sur les ressources du système de santé et de services sociaux.

Pour ce faire, l'INESSS s'appuie notamment sur une revue systématique des données de la recherche, sur des évaluations économiques, sur des données cliniques ainsi que sur l'analyse des données québécoises disponibles sur les besoins, les ressources, les services et les médicaments. De plus, l'INESSS vise à établir un cadre éthique exposant les principes qui guident son appréciation des résultats de l'évaluation scientifique et fondent les jugements qui le conduisent à ses recommandations (Québec, 2010).

Après avoir considéré l'ensemble des critères, en plus d'avoir pris connaissance du statut d'inscription en vigueur dans les autres provinces canadiennes et des recommandations du Programme commun d'évaluation des médicaments, l'INESSS remet un rapport d'évaluation au ministre de la Santé et des Services sociaux en soumettant l'une des cinq recommandations suivantes (Conseil du médicament, 2007) :

- l'inscription sans restriction (liste régulière);
- l'inscription dans la section des médicaments d'exception;
- l'inscription dans la sous-section traditionnelle ou la sous-section avec suivi;
- le refus d'inscription;
- la mise du dossier sous étude.

Ensuite, le ministre approuve ou non les recommandations de l'INESSS à des fins de mises à jour des listes de médicaments du RGAM et de celle des établissements.

Le régime public d'assurance médicaments (RPAM)

Le RPAM garantit en partie ou en totalité, à toute personne admissible, le paiement du coût de services pharmaceutiques (prix des médicaments d'ordonnance et honoraires du pharmacien) qui lui sont fournis au Québec, et ce, sans égard au risque relié à son état de santé.

L'admissibilité au RPAM

Le régime public suit une orientation « sélective » (Thériault, 1997), dans la mesure où il couvre trois types de personnes admissibles : 1) les personnes de 65 ans et plus qui ne bénéficient pas d'un contrat d'assurance collective ou d'un régime d'avantages sociaux non assurés, ou qui n'y adhèrent pas; 2) les prestataires de l'assistance-emploi détenteurs d'un carnet de réclamation délivré par le ministère de l'Emploi et de la Solidarité sociale; 3) les adhérents (personnes qui ne sont pas tenues d'adhérer à un contrat d'assurance collective ou à un régime d'avantages sociaux non assurés applicables à un groupe de personnes) et leurs enfants de moins de 18 ans. Le nombre de personnes admissibles au RPAM en 2010-2011 était estimé à 3, 329 millions. Leur répartition en fonction des types de personnes admissibles est présentée dans le tableau 2.9.

TABLEAU 2.9

Personnes admissibles inscrites au RPAM, 2010-2011

Personnes admissibles inscrites au RPAM	Nombre	%
Adhérents	1 751 000	52,6
Prestataires d'aide financière (ayant un carnet de réclamation)	497 000	14,9
Personnes âgées de 65 ans et plus	1 081 000	32,5
Total	3 329 000	100

Source : RAMQ, 2011.

La Loi sur l'assurance médicaments exclut certaines catégories de personnes de la protection qu'offre le RGAM ainsi que des garanties relatives aux médicaments et aux services pharmaceutiques couverts en vertu d'une autre loi (du Québec, du Parlement du Canada, d'une autre province canadienne, d'un autre pays) ou d'un programme administré par un ministère ou un organisme gouvernemental, et ce, même si elles respectent les critères de résidence et d'inscription à la RAMQ (RAMQ, 2012a). Les personnes résidant au Québec hébergées dans un établissement public ou privé conventionné qui exploite un centre d'hébergement et de soins de longue durée (CHSLD) ne sont pas couvertes par le RGAM, car elles bénéficient d'une couverture équivalente en vertu d'autres lois provinciales.

Une personne admissible inscrite au RPAM qui s'est procuré un médicament d'ordonnance au moins une fois durant l'exercice concerné est un bénéficiaire (ou participant) (RAMQ, 2010). La dénomination de « bénéficiaire » au régime diffère de celle de « personne admissible ». Une personne admissible peut être soit bénéficiaire, auquel cas elle s'est procuré au moins un médicament d'ordonnance au moins une fois durant la période de référence, soit non bénéficiaire (ou non participante), auquel cas elle ne s'est procuré aucun médicament d'ordonnance durant cette même période.

L'ensemble des bénéficiaires du RPAM a cru de 9,9 % au cours de la dernière décennie. Cette hausse s'est réalisée de façon inégale (voir le tableau 2.10). Le nombre de bénéficiaires prestataires d'une aide financière a diminué de 25 % durant cette période, alors que les nombres de bénéficiaires adhérents et de personnes âgées de 65 ans et plus ont enregistré des hausses respectives de 7,7 % et de 35 % (RAMQ, 2013b et 1999).

TABLEAU 2.10

Évolution du nombre de bénéficiaires du RPAM, 1999-2000 à 2011-2012

Catégories de bénéficiaires du RPAM	1999-2000	2011-2012	Variation 1999-2000/2011-2012
Prestataires d'une aide financière de dernier recours			
Adultes	359 513	298 952	
Enfants de moins de 18 ans	126 964	64 906	
Personnes aux études à temps plein, de 18 à 25 ans, sans conjoint	7 490	5 035	
Sous-total	493 967	368 893	-25,3%
Personnes de 65 ans et plus			
Recevant au moins 94 % du SRG maximal	47 945	67 944	
Recevant moins de 94 % du SRG maximal	333 831	416 113	
Ne recevant aucun SRG	411 598	587 294	
Sous-total	793 374	1 071 351	+35,0%
Adhérents			
Adultes	814 320	950 470	
Enfants de moins de 18 ans et personnes à charge handicapées	238 791	200 152	
Personnes aux études à temps plein de 18 à 25 ans, sans conjoint	47 170	33 987	
Sous-total	1 100 281	1 184 609	+7,7%
Total	2 387 622	2 624 853	+9,9%

Sources : RAMQ, 2013b et 1999.

La participation financière des personnes admissibles

Étant donné que le RPAM est de nature contributive, son financement s'appuie en partie sur la participation financière des assurés, qui paient une prime annuelle en échange d'une protection et défraient une contribution financière lors de l'achat d'un médicament inscrit sur la *Liste des médicaments* du RGAM (MSSS, 1999). La contribution financière des bénéficiaires du RPAM est constituée d'une franchise et d'une coassurance. La franchise est un montant fixe, payé mensuellement lors du premier achat du mois, alors que la coassurance est la proportion du coût des services pharmaceutiques et des médicaments que doit défrayer le bénéficiaire, lors de chaque exécution d'une ordonnance ou de son renouvellement.

La participation financière des personnes admissibles au RPAM s'appuie sur leur capacité de payer (Lamothe, 2006). Le RPAM comporte un volet assistance et un volet assurance (MSSS, 2002). Le volet assistance s'applique à certaines clientèles qui, en raison de leur statut socioéconomique, sont exemptées de toute forme de paiement. Quant au volet assurance, il cible les autres clientèles, qui défraient partiellement le coût de l'ordonnance en déboursant des primes et des contributions financières modulées en fonction de leur revenu annuel.

Sauf en cas d'exonération, toute personne admissible au RPAM doit verser la prime annuelle établie en fonction de ses revenus²³, qu'elle se soit procuré ou non des médicaments d'ordonnance. Une contribution financière maximale est définie par période de référence de 12 mois, répartie sur une base mensuelle, selon le type de bénéficiaires. Elle représente le montant total déboursé par une personne bénéficiaire, au-delà duquel les coûts des services pharmaceutiques et des médicaments sont assumés entièrement par la RAMQ (Québec, 1996a). La coassurance et la franchise sont modifiées le 1^{er} juillet de chaque année, selon les taux d'ajustement fixés annuellement par la RAMQ. Le tableau 2.11 montre les modalités de participation financière appliquées du 1^{er} juillet 2013 au 30 juin 2014, selon les catégories de bénéficiaires.

23. La prime annuelle du régime public est perçue par Revenu Québec au moment de la production de la déclaration de revenus (RAMQ, site Internet-c).

TABLEAU 2.11

Modalités de participation financière des bénéficiaires du RPAM, 1^{er} juillet 2013 au 30 juin 2014

Catégories de bénéficiaires	Contribution financière maximale			Prime annuelle ¹
	Franchise mensuelle	Coassurance mensuelle (% du coût de l'ordonnance)	Franchise et coassurance	
Personnes âgées de 18 à 64 ans non admissibles à un régime privé	16,25 \$	32 %	992 \$	0 à 607 \$
Enfants des personnes admissibles de moins de 18 ans, ou de 18 à 25 ans aux études à temps plein, sans conjoint et domiciliés chez leurs parents	0	0	0	0
Personnes âgées de plus de 65 ans, sans SRG	16,25 \$	32 %	992 \$	0 à 607 \$
Personnes âgées de plus de 65 ans, taux de SRG de 1 à 93 %	16,25 \$	32 %	612 \$	0 à 607 \$
Personnes âgées de plus de 65 ans, taux de SRG de 94 % à 100 %	0	0	0	0
Détenteurs d'un carnet de réclamation et leurs enfants de moins de 18 ans	0	0	0	0

¹ La prime annuelle varie en fonction du revenu familial net et doit être payée dès l'instant où la personne admissible au RPAM ne bénéficie d'aucune exemption de prime.

Source : RAMQ, site Internet-b.

Les garanties offertes par le RPAM

Le RPAM garantit, totalement ou partiellement, à toute personne admissible, le paiement du coût de l'ordonnance, qui est composé du prix du médicament prescrit inscrit sur la *Liste des médicaments* du RGAM (incluant la marge du grossiste) et des honoraires associés aux services professionnels du pharmacien. Les médicaments inscrits sur cette liste obtenus à l'extérieur du Québec peuvent être remboursés par la RAMQ s'ils proviennent d'une pharmacie autorisée avec laquelle la RAMQ a conclu une entente à cette fin. La pharmacie doit être située dans une région limitrophe au Québec (RAMQ, 2012a; Gagné, 2010).

Certains médicaments et services professionnels du pharmacien fournis dans le cadre de programmes provinciaux de gratuité des médicaments ne font pas l'objet des garanties offertes par le RGAM. Il s'agit des programmes provinciaux de gratuité complète des médicaments et des services pharmaceutiques fournis offerts en pharmacie pour le traitement des infections transmissibles sexuellement et par le sang ou de la tuberculose ainsi que la prestation des services liés à la contraception orale d'urgence (RAMQ, 2011).

Dans le cadre du RPAM, les services professionnels rendus aux bénéficiaires peuvent être classés en quatre types :

- l'exécution ou le renouvellement d'une ordonnance;
- le refus d'exécution d'une ordonnance ou de son renouvellement;
- l'émission d'une opinion pharmaceutique;
- l'envoi d'un profil de médicaments d'une personne assurée à la demande d'un professionnel de la santé d'un service d'urgence.

De ces quatre types de services professionnels, seuls les trois premiers sont couverts en vertu des garanties offertes par le RPAM²⁴ (Québec, 1996b). Chaque type de services comporte un certain nombre d'actes dont les tarifs sont établis par règlement à la suite d'une entente initiée par le ministre de la Santé et des Services sociaux auprès de l'Association québécoise des pharmaciens propriétaires (AQPP) (MSSS et AQPP, 2012; Québec, 1996a). Comme le montre le tableau 2.12, les honoraires de base varient selon le type de services professionnels rendu et le nombre d'ordonnances réalisées annuellement par la pharmacie.

TABLEAU 2.12
Honoraires de base en fonction du service pharmaceutique
couvert par le RPAM, 2011

	Honoraires de base
Exécution d'une nouvelle ordonnance • Jusqu'à 44 500 ordonnances/an • Plus de 44 500 ordonnances/an	9,00 \$ 8,42 \$
Renouvellement d'une ordonnance • Jusqu'à 44 500 ordonnances/an • Plus de 44 500 ordonnances/an	8,63 \$ 8,07 \$
Opinion pharmaceutique	19,07 \$
Refus d'exécuter une ordonnance	8,63 \$

Source : MSSS et AQPP, 2012.

24. Les honoraires d'un pharmacien qui envoie un profil de médicaments pour un patient bénéficiaire du RPAM à l'urgence proviennent d'une autre enveloppe que celle du RPAM.

Comme le montre le tableau 2.13, le coût de l'ordonnance d'un bénéficiaire du RPAM se compose de trois éléments: le PVG du médicament, les frais du grossiste (6,5%) et les honoraires du pharmacien. Ces trois éléments sont réglementés, puisque le PVG (ou le prix réel d'acquisition) et les frais du grossiste sont encadrés par certaines dispositions de la Loi sur l'assurance médicaments et que les honoraires du pharmacien découlent d'une entente entre l'AQPP et le MSSS (RAMQ, 2011). Le PVG est généralement égal au prix réel d'acquisition; toutefois, il peut arriver qu'ils soient différents l'un de l'autre. Deux cas de figure peuvent se présenter. Premièrement, lors d'une baisse du PVG d'un médicament, la quantité restante de ce médicament acquis avant la date de prise d'effet du nouveau PVG pourra être remboursée temporairement par la RAMQ en fonction du PRA, qui est supérieur au plus récent PVG. Ce contexte particulier, conforme aux normes en place, est temporaire. Deuxièmement, une autre situation demeure difficile à détecter et enfreint les normes réglementaires en vigueur. Il s'agit d'un cas où le prix réel d'acquisition serait inférieur au PVG (par exemple, les frais de grossiste inférieurs à 6,5% ou les allocations professionnelles supérieures à 15%).

TABLEAU 2.13

Éléments constituant le coût des ordonnances des bénéficiaires du RPAM

Coût des ordonnances
PVG ou prix réel d'acquisition
+ Frais du grossiste (6,5%)
+ Honoraires pour les services professionnels
= Coût de l'ordonnance du bénéficiaire du RPAM

Les régimes privés d'assurance collective pour les médicaments

Les régimes privés d'assurance collective pour les médicaments²⁵ offrent la protection de base requise en vertu du RGAM, qui est assujettie à la Loi sur l'assurance médicaments (Québec, 1996a). Celle-ci impose des obligations et des restrictions concernant la couverture que le secteur privé peut offrir en ce qui a trait, entre autres, aux obligations relatives à la couverture, à la définition des groupes de personnes à assurer et aux garanties que tout régime collectif privé doit comporter.

Les obligations relatives à la couverture

L'article 16 de la Loi stipule que tout régime collectif privé offert à l'égard d'un groupe de personnes comportant des garanties en cas d'accident, de maladie ou d'invalidité doit aussi offrir une couverture d'assurance médicaments conforme aux dispositions de cette Loi.

La Loi établit la couverture de base qui doit être offerte par les régimes privés d'assurance collective. Ces garanties touchent le service d'exécution ou de refus d'exécution d'une ordonnance ou de son renouvellement, ou ceux menant à l'opinion pharmaceutique, par un pharmacien, autant pour les médicaments d'ordonnance figurant sur la *Liste des médicaments* du RGAM que ceux répondant à la mesure du patient d'exception (RAMQ, 2012a). Les régimes privés sont tenus de rembourser minimalement 68 % du coût de l'ordonnance, comme le réclame le pharmacien, alors qu'une coassurance de 32 % du coût de l'ordonnance est assumée par le bénéficiaire (Québec, 1996a). Les régimes privés doivent également respecter la contribution maximale annuelle prévue à la Loi pour chacun de leurs bénéficiaires.

Une fois qu'ils ont rempli les conditions de base imposées par la Loi, les régimes privés d'assurance collective peuvent élargir la couverture de base des médicaments en ajoutant des médicaments qui ne sont pas inscrits sur la *Liste des médicaments* du RGAM. Un régime collectif privé peut ainsi prévoir des conditions différentes, pourvu qu'il garantisse minimalement la couverture des services et des médicaments en vertu des critères figurant sur la *Liste des médicaments* du RGAM et de ceux s'appliquant à la mesure du patient d'exception.

Les paramètres de contribution s'appliquant aux médicaments non couverts par le RGAM, ainsi que les médicaments pour lesquels la mesure du patient d'exception n'est pas invoquée, ne sont pas régis par la Loi sur l'assurance médicaments. En vertu de cette loi, les conditions sur les contributions ne s'appliquent pas (comme le pourcentage minimal de remboursement ou encore la contribution maximale annuelle).

25. Il peut s'agir d'un contrat collectif d'assurance ou d'un régime d'avantages sociaux non assurés (RAMQ, 2012a).

Les personnes assurées par les régimes privés d'assurance collective

Toute personne admissible au RGAM doit adhérer à un régime collectif privé auquel elle est admissible. Si elle n'est admissible à aucun régime privé, elle est alors tenue d'adhérer au RPAM. La Loi indique que nul ne peut refuser l'adhésion d'une personne admissible à un régime collectif privé en raison du risque particulier qu'elle représente – ou son conjoint, son enfant ou une personne atteinte d'une déficience fonctionnelle domiciliée chez elle – à cause notamment de son âge, de son sexe ou de son état de santé.

Inversement, toute personne faisant partie d'un groupe auquel s'applique un régime collectif privé comportant des garanties en matière d'assurance médicaments est obligée de pourvoir à la couverture, comme bénéficiaire, pour son conjoint, son enfant ou une personne atteinte d'une déficience fonctionnelle domiciliée chez elle.

La participation financière des bénéficiaires

La participation financière exigée aux personnes couvertes par les régimes privés d'assurance collective se présente sous deux formes : une prime annuelle de base et une contribution au paiement du coût des médicaments et des services pharmaceutiques fournis lors de l'achat. L'employeur qui offre un régime d'assurance médicaments à son personnel peut payer la prime en tout ou en partie. Si les employés paient une partie de la prime, l'employeur a l'obligation de prélever le montant résiduel (prime ou cotisation afférente à cette assurance) sur la rémunération versée à chacun de ses employés (RAMQ, 2012a). À cet égard, le régime collectif privé ne prend pas en considération le statut économique (tel le revenu d'emploi) des personnes assurées pour établir leurs paramètres de contribution.

La contribution financière du bénéficiaire liée au coût des médicaments et des services professionnels qui y sont associés peut prendre la forme d'une franchise, d'une coassurance ou des deux. Les modalités de paiement des primes et des contributions sont négociées entre les gestionnaires de ces régimes et les entreprises qui y adhèrent (RAMQ, 2012a). Les gestionnaires de régimes privés d'assurance collective ne peuvent exiger des contributions excédant le plafond annuel applicable pour chaque personne adulte admissible, comme le prévoit la Loi sur l'assurance médicaments. La coassurance et la contribution annuelle sont révisables périodiquement à la volonté des parties. Il est à noter que les régimes privés d'assurance collective ont la possibilité de fixer des montants pour les contributions inférieurs à ceux prescrit par la Loi (RAMQ, 2012a).

Le coût des ordonnances des bénéficiaires des régimes privés

Dans les régimes privés d'assurance collective, le coût de l'ordonnance représente le prix usuel et coutumier et il se compose de quatre éléments: 1) le prix du médicament indiqué sur la *Liste des médicaments* du RGAM ou le PVG; 2) les frais du grossiste (6,5 %); 3) les honoraires pour les services professionnels du pharmacien; 4) les profits alloués à la pharmacie communautaire. Les trois derniers éléments constituent une marge qui varie selon chaque pharmacie communautaire. Le tableau 2.14 regroupe les éléments constituant le coût des ordonnances des bénéficiaires d'un régime collectif privé.

TABLEAU 2.14

Éléments constituant le coût des ordonnances des bénéficiaires d'un régime collectif privé

Coût des ordonnances
Coûtant réel ou PVG du fabricant
+ Frais du grossiste (6,5 %)
+ Honoraires pour les services professionnels
+ Profit de la pharmacie
= Prix usuel et coutumier ou coût de l'ordonnance exigé au bénéficiaire

Alors que les mesures législatives et réglementaires provinciales encadrent les coûts des ordonnances du RPAM, pour les régimes privés d'assurance collective, ce sont les pharmacies communautaires qui ont un rôle central, car elles conviennent des honoraires du pharmacien, des frais du grossiste et de la marge de profit qui revient à la pharmacie.

Le RPAM et les régimes privés d'assurance collective en bref

La récapitulation des modalités de couverture et d'admissibilité au RGAM selon ses volets publics ou privés telle que présentée au tableau 2.15 met en évidence les différences et similitudes des régimes public et privés d'assurance médicaments en vigueur au Québec.

TABLEAU 2.15

Modalités de couverture et d'admissibilité au RGAM prescrites par la Loi sur l'assurance médicaments, selon le RPAM ou les régimes privés d'assurance collective

	RPAM	Régimes privés d'assurance collective	
Admissibilité	• Personnes de 18 à 64 ans non admissibles à un régime collectif privé et leurs enfants de moins de 18 ans, ou de 18 à 25 ans aux études à temps plein sans conjoint et domiciliés chez leurs parents • Détenteurs d'un carnet de réclamation • Personnes âgées de plus de 65 ans qui n'adhèrent pas à un régime collectif privé	• Toutes les personnes admissibles à un régime privé conforme • Adhésion obligatoire	
Garanties	Paie ment du coût des services pharmaceutiques et des médicaments et des fournitures de la liste des médicaments et des médicaments répondant aux conditions de la mesure du patient d'exception	Paie ment du coût des services pharmaceutiques, des médicaments et des fournitures de la liste des médicaments et des médicaments répondant aux conditions de la mesure du patient d'exception	Paie ment du coût des services pharmaceutiques et des médicaments non régis par la Loi sur l'assurance médicaments
Couverture	Plafond annuel et paramètres de contribution établis en fonction du statut économique de l'assuré	Plafond annuel et paramètres de contribution par période de référence prévus par la Loi applicables à chaque personne adulte admissible (établis sans égard au statut économique de l'assuré)	• Non régis par la Loi • Variables en fonction des régimes privés d'assurance collective • Non comptabilisés dans la contribution annuelle maximale exigée en vertu du RGAM
Prime annuelle	• Oui, établie en fonction du statut de la personne assurée, que la personne se procure ou non des médicaments couverts par le RGAM • Plafond annuel applicable • Administrée par le MFE du Québec	Oui, prélevée sans égard au statut économique de l'assuré (tel le revenu annuel de l'assuré)	
Contributions financières des bénéficiaires			
Imposition de plafond	Oui	Oui, doivent respecter le plafond mensuel requis par la Loi (établi sans égard au statut économique de l'assuré)	
Franchise	Montant fixe jusqu'à l'atteinte d'un plafond mensuel	Oui, possibilité	
Coassurance	Oui, pourcentage fixe jusqu'à l'atteinte d'un plafond mensuel	Oui, possibilité	
Copaiement	Non	Oui, possibilité	

Sources : RAMQ, 2012a et 2011.

Des différences dans les coûts des ordonnances

La comparaison des deux modes d'établissement des coûts des ordonnances fait ressortir un écart de coûts entre les ordonnances des bénéficiaires du RPAM et ceux d'un régime collectif privé. Le tableau 2.16 illustre les écarts constatés entre les prix de quatre pharmacies communautaires. Pour certains médicaments, les coûts des ordonnances des bénéficiaires du RPAM sont inférieurs à ceux des ordonnances des bénéficiaires des régimes privés, parfois c'est l'inverse.

TABLEAU 2.16

Coût des ordonnances de certains médicaments génériques et brevetés dans des pharmacies communautaires localisées dans la grande région de Montréal, selon le type de bénéficiaires, \$ CAN, 2012

Médicament	Bénéficiaires				
	RPAM	Régimes collectifs privés			
		Pharmacie 1	Pharmacie 2	Pharmacie 3	Pharmacie 4
AAS80 (30 jours)	10,19\$	3,37\$	6,69\$	6,69\$	3,39\$
AAS80 (90 jours)	30,56\$	10,27\$	10,89\$	10,89\$	10,37\$
Lipitor 10 (30 jours)	62,15\$	69,77\$	71,19\$	75,59\$	68,29\$
Lipitor 10 (90 jours)	186,34\$	197,77\$	201,89\$	214,29\$	193,39\$
Apo-Atorvastatin 10 (30 jours)	21,70\$	30,99\$	33,69\$	26,29\$	30,99\$
Apo-Atorvastatin 10 (90 jours)	64,98\$	79,19\$	86,79\$	62,29\$	79,79\$
Apo-Atorv 10 + AAS80 (90 jours)	95,54\$	89,46\$	97,68\$	73,18\$	90,16\$
Synthroid 0,1 (30 jours)	10,16\$	7,99\$	8,79\$	9,79\$	7,99\$
Synthroid 0,1 (90 jours)	30,47\$	17,43\$	17,59\$	19,29\$	17,49\$
Altace 5 mg (30 jours)	33,58\$	37,69\$	38,49\$	40,89\$	36,99\$
Altace 5 mg (90 jours)	100,75\$	99,07\$	102,09\$	108,49\$	96,29\$
Enbrel 50 (28 jours)	1 438,51\$	1 597,17\$	1 551,99\$	1 770,69\$	1 640,17\$
Enbrel 50 (84 jours)	4 267,95\$	4 791,49\$	4 585,48\$	5 288,28\$	4 920,49\$

Sources : CSBE, 2013; Chartrand, 2012.

Le bénéficiaire d'un régime collectif privé peut donc payer un coût différent pour une même ordonnance, selon la pharmacie communautaire où elle est dispensée. Dans certains cas, les écarts entre les PVG et les coûts facturés aux bénéficiaires d'un régime privé peuvent représenter plusieurs fois le prix coûtant du médicament. Pour le bénéficiaire, cela signifie qu'en plus de sa franchise, il devra assumer une coassurance pouvant aller jusqu'à 32 % du coût de l'ordonnance, et ce, jusqu'à l'atteinte de son plafond annuel de contributions. Au-delà de ce plafond, la différence sera assumée par son régime privé d'assurance (tiers payeur).

Dans certains cas, le coût de l'ordonnance qui est proposé par la pharmacie communautaire au bénéficiaire d'un régime collectif privé équivaut à plusieurs fois le prix du médicament. Dans les exemples proposés dans le tableau 2.17, le coût de l'ordonnance représente entre 1,8 et 3,5 fois le prix du médicament générique prescrit.

TABLEAU 2.17

Marges entre les prix coûtants de divers génériques et les coûts facturés par certaines pharmacies communautaires^I pour des ordonnances de médicaments génériques inscrits sur la *Liste des médicaments* du RGAM et couverts par les régimes privés d'assurance collective

	Versions génériques				
	Effexor	Glucophage	Lipitor	Norvasc	Pantoloc
Prix coûtant du médicament	16,05\$	6,70\$	15,92\$	12,11\$	38,06\$
Coût de l'ordonnance facturé par la pharmacie aux bénéficiaires d'un régime collectif privé	54,69\$	29,95\$	45,00\$	46,99\$	98,89\$
Écart exprimé en % par ordonnance^{II}	241 %	347 %	183 %	288 %	160 %

^I Localisation des pharmacies non précisée

^{II} Les écarts sont calculés à partir des coûts d'ordonnances les plus élevés pour chaque médicament générique. L'hypothèse de calcul de l'écart est basée sur le PVG des médicaments inscrits sur la *Liste des médicaments* du RGAM et sur une marge du grossiste équivalant à 6,25 %. La formule de calcul est la suivante: (coût de l'ordonnance – (prix coûtant × marge du grossiste))/prix coûtant.

Source: Meilleur et Lambert-Milot, 2011.

2.2 LA COUVERTURE ET L'ACQUISITION DES MÉDICAMENTS EN ÉTABLISSEMENT AU QUÉBEC

Les médicaments couverts en établissement

En vertu de la Loi canadienne sur la santé, les services de santé assurés par les gouvernements provinciaux et territoriaux comprennent les services hospitaliers, fournis aux individus assurés, à l'exception des services de santé auxquels une personne a droit ou est admissible en vertu d'une autre loi fédérale ou d'une loi provinciale relative aux accidents de travail (Canada, 1985a). La Loi définit les «services hospitaliers» comme les services fournis dans un hôpital aux malades hospitalisés ou externes, si ces services sont médicalement nécessaires pour le maintien de la santé, la prévention des maladies, le diagnostic ou le traitement des blessures, des maladies ou des invalidités. Parmi les services hospitaliers fournis se trouvent les produits pharmaceutiques, les substances biologiques et les préparations connexes administrés à l'hôpital.

Au Québec, les services hospitaliers relèvent de la LSSSS et de la Loi sur l'assurance-hospitalisation (Québec, 1991a et 1964). En vertu de ces deux lois, tous les produits pharmaceutiques, substances biologiques ou préparations connexes administrés au patient hébergé, admis ou inscrit dans un établissement de santé conventionné doivent lui être offerts sans frais et c'est la province qui établit et gère les modalités de cette offre.

Dans la plupart des cas, les médicaments administrés au patient en établissement conventionné doivent apparaître sur la *Liste des médicaments – Établissements*. Cette liste ne comprend que les médicaments qui ont reçu un avis de conformité de Santé Canada et qui ont été approuvés par le ministre de la Santé et des Services sociaux. Elle comporte une section régulière et une autre réunissant les médicaments d'exception, pour lesquels l'INESSS recommande des critères spécifiques d'utilisation. Les modalités d'évaluation des médicaments à des fins d'inscription sur la *Liste des médicaments – Établissements* sont identiques à celles de l'évaluation des médicaments à des fins d'inscription sur la *Liste des médicaments* du RGAM.

La *Liste des médicaments – Établissements* se distingue de la liste du RGAM par le fait qu'elle inclut davantage de médicaments qui doivent être administrés par voie parentérale et dont l'usage nécessite l'intervention de certains professionnels de la santé (infirmiers ou médecins). De ce fait, elle regroupe un plus grand nombre de produits inscrits²⁶ que la liste du RGAM (respectivement 7 222 et 6 881 produits inscrits). Elle est mise à

26. Ces informations proviennent de la mise à jour des listes du 16 juillet 2012 et ont été fournies par la Direction scientifique de l'évaluation des médicaments aux fins d'inscription de l'INESSS, le 20 août 2012.

jour périodiquement par le ministre après qu'il ait pris en compte les recommandations de l'INESSS. Tout comme la *Liste des médicaments* du RGAM, la *Liste des médicaments – Établissements* est publiée par la RAMQ à chacune de ses mises à jour.

Les établissements ne conservent pas en stock tous les médicaments de la *Liste des médicaments – Établissements*²⁷. Le formulaire de l'établissement (liste locale des médicaments²⁸) regroupe des médicaments pour utilisation courante dans l'établissement, choisis à partir de la *Liste des médicaments – Établissements*. Le chef du département de pharmacie, appuyé par le comité de pharmacologie du conseil des médecins, dentistes et pharmaciens (CMDP) de l'établissement, fait une sélection, en fonction de plusieurs éléments (prix des médicaments négociés par les contrats d'achats de médicaments, données d'innocuité et d'efficacité, besoins recensés par les professionnels de la santé et la clientèle desservie, etc.). À cela s'ajoute le fait que le ministre peut, après consultation de l'agence de la santé et des services sociaux (ASSS) régionale, limiter la fourniture de certains médicaments à des établissements du territoire (article 112, alinéa 2 de la LSSSS).

Certains articles de la LSSSS prévoient l'utilisation dans les établissements de médicaments qui ne sont inscrits ni sur le formulaire de l'établissement, ni sur la *Liste des médicaments – Établissements*. Il peut s'agir de médicaments détenant ou non un avis de conformité de Santé Canada. Ces médicaments non inscrits sont communément appelés médicaments « hors formulaire ». Trois cas sont détaillés dans la LSSSS :

- médicaments requis pour des motifs associés à des contextes de nécessité médicale particulière qui ont reçu l'avis de conformité de Santé Canada (article 116, alinéa 3);
- traitements d'exception exigeant des médicaments n'ayant pas obtenu l'avis de conformité de Santé Canada ou des médicaments utilisés pour des indications reconnues, mais non approuvées par Santé Canada (article 116, alinéa 4);
- médicaments utilisés dans le cadre d'activités de recherche clinique et fondamentale réalisées dans un CHU, dans les conditions et circonstances prévues par règlement (article 117).

Trois types de médicaments hors formulaire peuvent être recensés : certains médicaments homologués par Santé Canada pour une utilisation thérapeutique spécifique (indication, dose, fréquence, voie d'administration, groupe d'âge, etc.) qui sont inscrits sur la *Liste des médicaments – Établissements* de la RAMQ, ceux dont une utilisation n'a pas été approuvée par Santé Canada (*off-label drug use*) et, enfin, ceux qui n'ont jamais

27. Il s'agit de la liste de tous les médicaments homologués par Santé Canada et évalués par l'INESSS qui peuvent être offerts dans un établissement de santé au Québec.

28. Les expressions « formulaire d'établissement », « liste locale de médicaments » et « liste de médicaments de l'établissement » sont équivalentes et sont utilisées en alternance dans le texte.

été homologués par Santé Canada (aucun avis de conformité – *unlicensed drug use*) (par exemple, un médicament orphelin²⁹ ou un médicament dont le fabricant n'a jamais demandé d'homologation auprès de Santé Canada).

Les demandes pour ces médicaments «hors formulaire» doivent être émises par un médecin ou dentiste «pour des motifs de nécessité médicale particulière» et doivent généralement recevoir l'aval du CMDP de l'établissement. À cette fin, des mécanismes décisionnels internes ont été mis en place dans différents établissements du réseau. Ils peuvent toucher le chef de pharmacie, le directeur des services professionnels ou le comité de pharmacologie de l'établissement, selon l'importance du coût du médicament qui fait l'objet de la demande, entre autres (Sidorowicz, 2012). Le chef du département clinique de pharmacie de l'établissement, en raison de ses responsabilités, gère les demandes de médicaments «hors formulaire» de son établissement.

Certains des médicaments hors formulaire ne sont accessibles que par le Programme d'accès spécial de Santé Canada. Ce programme permet aux prescripteurs d'accéder à des médicaments non homologués (sans avis de conformité) ni vendus au Canada, dans les cas où les patients pris en charge, dont la condition est sérieuse et met en danger leur vie, ne réagissent pas aux traitements habituels, c'est-à-dire que ceux-ci s'avèrent inefficaces, inappropriés ou encore non disponibles (Santé Canada, site Internet-o). Pour avoir accès à ce programme, la pharmacie d'établissement doit obtenir les autorisations nécessaires et «prévoir les politiques et procédures pour encadrer la gestion de ce type de médicaments» (OPQ, n. d., chapitre 6, section *Rôle*).

Les demandes pour les médicaments hors formulaire seraient de plus en plus fréquentes³⁰, au-delà de 400 par année dans certains établissements québécois, principalement en oncologie, mais également en rhumatologie et en neurologie. Alors que les coûts de certaines classes de médicaments, comme les antinéoplasiques, croissent rapidement au Québec et au Canada, les coûts de l'utilisation de médicaments hors formulaire augmentent aussi rapidement et représentent des sommes considérables pour les établissements (Sidorowicz, 2012; PGTM, site Internet). Pour répondre aux pressions causées par une demande croissante de médicaments hors formulaire, vécues particulièrement dans les CHU, le Programme de gestion thérapeutique des médicaments (PGTM) a été mis en place (PGTM, site Internet). Ce programme vise à soutenir les efforts d'évaluation et de suivi de l'utilisation des médicaments «hors formulaire» employés dans les CHU, en plus de donner davantage de cohérence à la prise de décision dans les cinq grands centres universitaires du Québec en ce qui concerne l'utilisation de ces médicaments, qui sont fréquemment onéreux.

29. La reconnaissance du médicament orphelin a commencé aux États-Unis dès 1983 par l'adoption de l'Orphan Drug Act, puis elle s'est faite au Japon en 1993 et en Australie en 1997. L'Europe a suivi en 1999 en instituant une politique du médicament orphelin unifiée auprès de ses États membres. Un médicament peut obtenir la désignation de médicament orphelin si son promoteur parvient à établir un certain nombre de caractéristiques, dont celle d'être destiné au diagnostic, à la prévention ou au traitement d'une affection entraînant une menace pour la vie ou une invalidité chronique ne touchant pas plus de 5 personnes sur 10 000 dans la communauté au moment où la demande est effectuée (European Commission, 2009).

30. Des données relatives au financement et aux dépenses attribuables à ces médicaments sont présentées au chapitre 5.

L'acquisition des médicaments en établissement

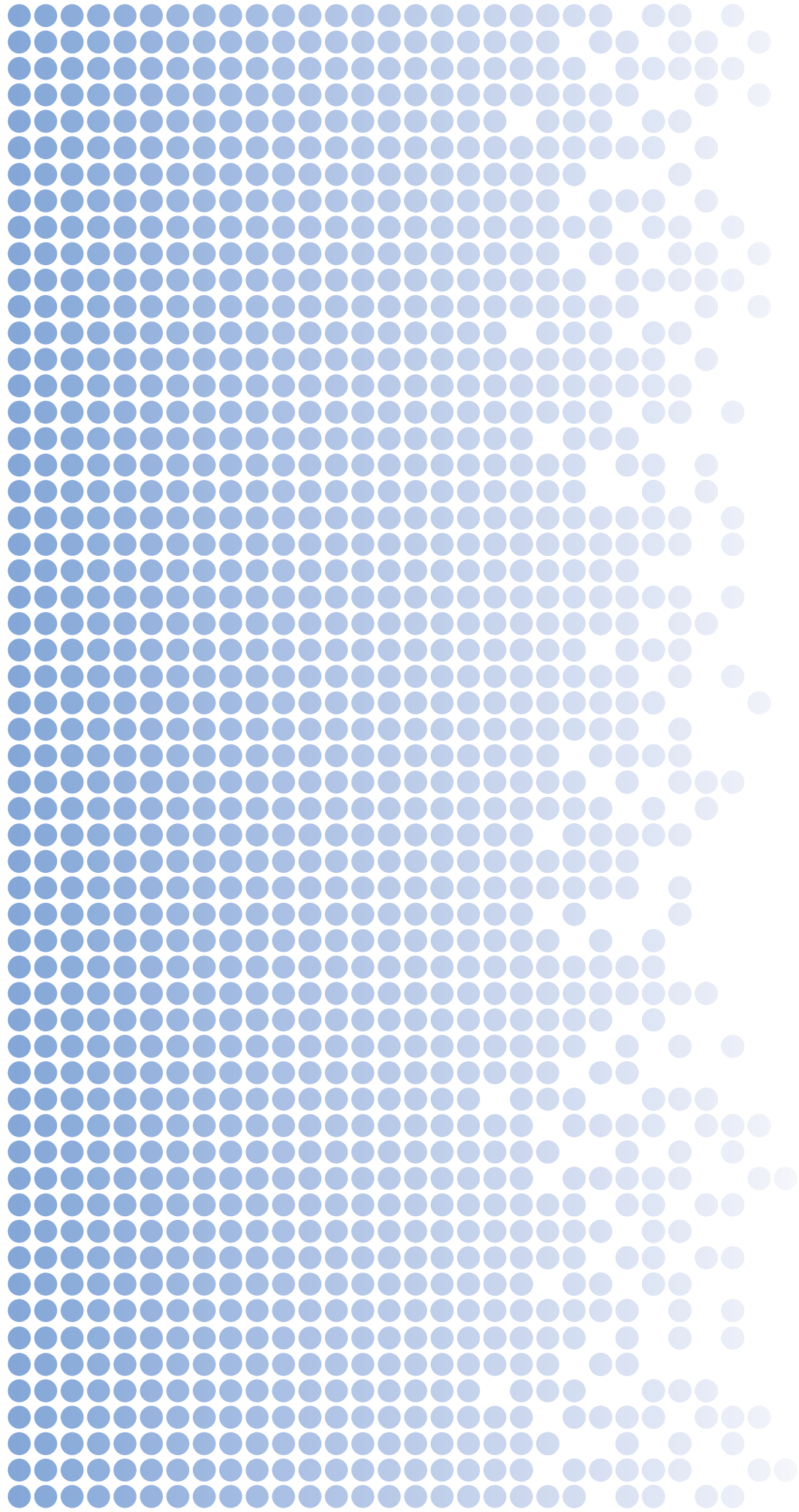
Avant les années 1960-1970, les établissements achetaient généralement leurs médicaments directement des fabricants. Ils payaient des prix disparates, car ceux-ci étaient établis en fonction des faibles volumes d'achats. Les établissements devaient également conserver des stocks volumineux, car les manufacturiers se situaient souvent à des distances importantes des établissements. Dans les années qui suivirent, des groupes d'achats ont été formés, des ententes de distribution ont été signées avec un grossiste plutôt qu'avec des fabricants et la distribution des médicaments aux établissements a été centralisée. L'instauration des corporations d'achats a permis de négocier des prix uniformes pour tous. De plus, la mise en place de liens contractuels entre les corporations d'approvisionnement et les grossistes responsables de la distribution offrant le service juste-à-temps (*just-in-time*) a permis des réductions importantes des stocks³¹ gardés par les établissements. Au fil des ans, les groupes d'achats sont devenus d'importantes corporations d'approvisionnement administrées par les gestionnaires des établissements membres devant tenir compte, d'une part, des besoins des différentes catégories de membres bénéficiaires des achats et, d'autre part, de l'autonomie des établissements en matière de sélection des produits à acquérir.

Au Québec, les établissements de santé se procurent les produits pharmaceutiques inscrits sur leur formulaire d'établissement (sauf exception) par l'intermédiaire de quatre groupes d'achats. Les règlements et politiques en vigueur concernant les achats groupés de médicaments à des fins d'utilisation en établissement proviennent de différents textes de lois (LSSSS, Règlement d'application de la LSSSS, Politique sur les marchés publics, Loi sur les contrats des organismes publics, etc.). Les groupes d'achats sont des corporations à but non lucratif, dont le fonctionnement est assuré par un personnel permanent payé par les cotisations des établissements membres desservis. Ils procèdent alors, selon un processus structuré (et légiféré), aux appels d'offres auprès des grossistes reconnus, puis à la négociation de contrats (à durée déterminée) avec le ou les grossistes retenus – règle générale, le plus bas soumissionnaire. Les ententes négociées entre grossistes et groupes d'achats incluent tout autant les biens acquis que les services attendus du grossiste (par exemple, le respect de processus de manutention bien définis ou encore une procédure d'approvisionnement en cas d'urgence ou de rupture de stock) (Penfornis, Bussièrès et Mathews, 2011; Bussièrès, Labelle et Lussier-Labelle, 2005). Pour le grossiste vendant à un groupe d'achats, la marge bénéficiaire est généralement de 1,5 % à 2 % (Québec, 1992). Comme aucun fabricant n'a l'obligation d'adhérer au processus d'achats groupés québécois, il peut refuser de signer une entente avec un groupe d'achats. Le cas échéant, l'établissement pourrait défrayer un prix plus élevé pour le produit visé seulement si le fabricant de ce dernier avait été sélectionné à la suite d'un appel d'offres.

31. Les stocks des établissements ont toutefois tendance à augmenter depuis quelques années, en raison entre autres des pénuries croissantes de médicaments.

À cause du processus d'appel d'offres utilisé par les groupes d'achats et les établissements, pour une forme et une teneur données, un seul fournisseur par dénomination commune est retenu par établissement. L'acquisition de médicaments par l'intermédiaire d'un groupe d'achats permet aux établissements, entre autres, d'acheter à un prix plus compétitif en raison, d'une part, du volume d'achats et, d'autre part, de la présence de compétition introduite sur le marché. À titre d'exemple, la concurrence qui prévaut entre les fabricants de médicaments génériques permet d'obtenir des prix souvent inférieurs aux prix de la *Liste des médicaments* du RGAM – parfois jusqu'à près de 40 % moins chers (BCC, 2007). Cela fait en sorte que les fabricants consentent à vendre leurs produits à de faibles coûts, parfois inférieurs aux coûts de production.

Pour les fabricants de médicaments, cette pratique commerciale permet de percer, dans un premier temps, le marché hospitalier et peut, dans un second temps, mener à l'utilisation de leurs produits sur le marché des soins ambulatoires, car il est reconnu qu'une amorce de pharmacothérapie en établissement se poursuit très souvent en milieu ambulatoire. De cette façon, les choix faits par le chef du département de pharmacie sur suggestion du comité de pharmacologie du CMDP à l'égard des médicaments du formulaire ou hors formulaire de l'établissement auront un impact sur l'utilisation des médicaments pour les soins ambulatoires et les dépenses qui y sont liées (Bussières et autres, 2002).



3 LE MÉDICAMENT D'ORDONNANCE: DE SA DISTRIBUTION À SON ADMINISTRATION

De sa fabrication à son utilisation auprès du patient, le médicament transite par de nombreux intermédiaires. Le circuit que prend le médicament quand il quitte son lieu de fabrication, une fois intégré au système de santé et de services sociaux québécois, est en fait fort complexe. Il se compose principalement de quatre phases qui s'influencent et s'actualisent en un processus dynamique. Chacune de ces phases que sont la distribution, la prescription, la dispensation et l'administration du médicament se compose d'une multitude d'étapes¹, interpellant divers acteurs à différents moments. Bien que le cheminement du médicament soit encadré par une diversité de normes, protocoles et processus, chaque étape peut soulever des enjeux, mais aussi engendrer des erreurs qui peuvent se cumuler pour influencer l'efficacité, l'efficience et la sécurité des soins donnés aux patients. La coordination entre les étapes, les décisions prises à cet égard et les interventions des professionnels concernés est ainsi de mise, mais ne peut s'effectuer efficacement sans qu'une connaissance approfondie de l'ensemble du circuit et des impacts de leurs actions sur celui-ci ne soit maîtrisée par les principaux interpellés.

Les sections suivantes tentent de décrire de façon plutôt linéaire les quatre phases du circuit du médicament présentées précédemment, tant en contexte ambulatoire qu'en établissement de santé. Pour chacune de ces phases sont détaillées les ressources humaines et le cadre législatif, normatif et clinique dans lequel elles évoluent et interagissent. Sont aussi détaillés certains moyens techniques et outils cliniques mis en place pour les soutenir, de même que certains éléments de contexte qui peuvent avoir un impact sur le travail accompli par les professionnels.

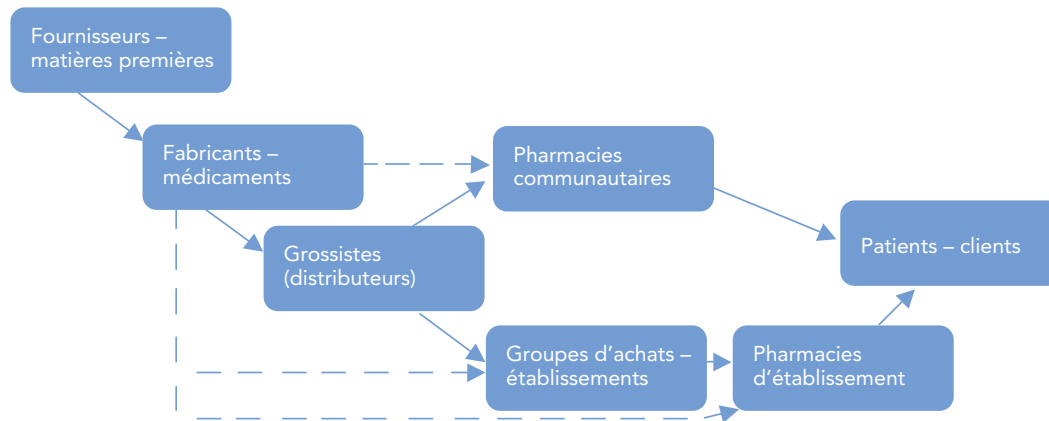
1. Le groupe qui a travaillé sur le rapport *Les systèmes automatisés et robotisés utilisés pour la distribution des médicaments dans les établissements de santé au Québec* (2005) a procédé à une analyse fine du circuit du médicament dans les établissements de santé et a établi que, de la prescription à l'administration, il était composé de 54 étapes (MSSS, 2005b).

3.1 LA DISTRIBUTION

Au Québec, la distribution des médicaments, en pharmacie communautaire comme en établissement de santé, passe généralement par des grossistes², intermédiaires entre les fabricants de médicaments et les dispensateurs. Certains grossistes se spécialisent en milieu communautaire, alors que d'autres desservent les hôpitaux ou encore les deux milieux (Bussières et Marando, 2011). Il est ainsi peu fréquent que les pharmacies communautaires s'approvisionnent directement des fabricants de médicaments (voir la figure 3.1). Déjà en 2006, la distribution directe de médicaments du fabricant à la pharmacie ne constituait que quelque 9 % de la totalité de la distribution des médicaments au Canada (ACGAP, site Internet). Les proportions seraient similaires pour le Québec selon des informations provenant de l'Association canadienne de la gestion de l'approvisionnement pharmaceutique (ACGAP). Toujours selon l'ACGAP, la distribution par l'intermédiaire d'un grossiste permet, pour la pharmacie comme pour le fabricant, une meilleure gestion des stocks, une distribution plus efficace et efficace à coûts moindres et un processus facilité d'envoi, mais aussi de retour et de rappel de la marchandise. Pour la pharmacie, peu importe son emplacement, le processus d'achat est facilité, une diversité de produits est offerte et la rapidité de la distribution est assurée (ACGAP, site Internet).

2. Le terme distributeur est aussi couramment utilisé. Le terme grossiste est utilisé ici, puisque ce terme est notamment utilisé dans le Règlement sur les conditions de reconnaissance d'un fabricant de médicaments et d'un grossiste en médicaments et la Loi sur l'assurance médicaments. Kimanyi définit les grossistes de produits pharmaceutiques comme des « intermédiaires à la croisée des chemins entre les fabricants de médicaments au pays et à l'étranger et les utilisateurs, dont les pharmacies, les hôpitaux et d'autres acheteurs indépendants ou grossistes » (Kimanyi, 2005, p. 26). Le Bureau de la concurrence, quant à lui, opte plutôt pour le terme distributeur. Il distingue ainsi les distributeurs indépendants des distributeurs autonomes. « Les distributeurs indépendants de produits pharmaceutiques sont des sociétés tierces qui acquièrent des médicaments génériques et des médicaments de marque ainsi que d'autres produits qu'ils distribuent aux pharmacies de détail et aux hôpitaux » (Kimanyi, 2005, p. 26), alors que les distributeurs autonomes sont « des centres de distribution [...] exploités par des chaînes de pharmacies, des bannières et des groupes de franchisés et ces centres approvisionnent les pharmacies du groupe » (BCC, 2007, p. 27).

FIGURE 3.1
Approvisionnement en médicaments



Tout comme le fabricant de médicaments, le grossiste doit d'abord être reconnu au Québec par le ministre de la Santé et des Services sociaux. Pour ce faire, il doit remplir un certain nombre de conditions légales et administratives³. Par exemple, il doit s'engager à tenir un stock de médicaments qui inclut au moins 50 % des médicaments qui sont inscrits sur la *Liste des médicaments* du RGAM (Québec, 1992). Onze grossistes sont actuellement reconnus au Québec (annexe III de la *Liste des médicaments* du RGAM).

La distribution aux pharmacies communautaires

Le grossiste qui vend aux pharmacies communautaires ne peut pas vendre un médicament inscrit sur la *Liste des médicaments* du RGAM à un prix plus élevé que le PVG⁴ obtenu du fabricant, auquel il ajoute sa marge bénéficiaire, limitée à 6,5 %. De plus, pour les médicaments considérés comme coûteux (600 \$ et plus), cette marge bénéficiaire est plafonnée et ne peut dépasser 39 \$ par médicament vendu (RAMQ, 2013a).

3. Selon la Loi sur l'assurance médicaments, un grossiste peut même se voir retirer temporairement sa reconnaissance par le ministre s'il ne respecte pas les conditions ou les engagements prévus. Dans le cas d'un premier retrait temporaire, la RAMQ cesse de payer, pour une période de trois mois, tout médicament fourni par le grossiste et, dans le cas d'un second retrait en cinq ans, cette période est portée à six mois (article 63). Tout autre retrait de reconnaissance au cours d'une période continue de cinq ans devient définitif (article 64) (Québec, 1996a).
4. Le PVG garanti aux grossistes peut parfois différer de celui garanti aux pharmacies, mais l'écart ne peut être supérieur à 6,5 %. La *Liste des médicaments* du RGAM indique le PVG garanti aux pharmacies (RAMQ, 2013a).

Un certain nombre de grossistes desservent les pharmacies communautaires du Québec. Certaines chaînes et bannières⁵ pharmaceutiques ont un intermédiaire (distributeur) intégré à leur filiation commerciale, auprès duquel les succursales sont fortement incitées à s'approvisionner – voire obligées. Chaque grossiste offre une diversité de produits pharmaceutiques de sorte qu'une pharmacie communautaire n'ait pas à transiger avec l'ensemble des grossistes reconnus, mais ait plutôt la latitude de transiger avec le ou les grossistes de son choix. Ce choix dépend de divers critères : la qualité du lien d'entente entre le grossiste et le pharmacien, la diversité et la qualité des services offerts par le grossiste, etc.

La distribution aux pharmacies d'établissement

Selon la LSSSS, les ASSS doivent s'assurer que les établissements de leur région procèdent en commun à leur approvisionnement en biens et services et elles doivent les soutenir le cas échéant (Québec, 1991a, article 383). Les établissements de santé doivent ainsi se procurer les produits pharmaceutiques nécessaires (sauf exception) par l'intermédiaire de groupes d'achats qui assurent, selon un processus rigoureux de négociation de contrats, un approvisionnement auprès des grossistes attitrés. Depuis une vingtaine d'années, la centralisation de la distribution des médicaments aux établissements fait en sorte que les groupes d'achats prennent entente avec un grossiste parallèlement aux ententes prises avec des fabricants. Le territoire québécois a été réparti entre les grossistes et des ententes de distribution ont été signées avec les groupes d'achats concernés (Bussièrès et Marando, 2011). La marge bénéficiaire du grossiste vendant à un groupe d'achats se situe de 1,5 à 2 % (Québec, 1992).

Dans chaque établissement, c'est le chef du département de pharmacie⁶ qui est chargé de dresser l'inventaire et de passer les commandes de médicaments. Tout comme en pharmacie communautaire, l'informatisation des inventaires et des approvisionnements a, depuis quelques années déjà, facilité grandement ce processus.

5. Les chaînes et les bannières pharmaceutiques seront détaillées dans la section sur la dispensation des médicaments en milieu ambulatoire.

6. Les chefs de département de pharmacie tiennent un rôle important dans les procédures, les décisions et les choix faits par les groupes en ce qui concerne l'achat des médicaments. Par exemple, ils rencontrent, avec les représentants des groupes d'achats, des fournisseurs afin de discuter des clauses à intégrer dans les ententes d'approvisionnement. Ils peuvent aussi déterminer les teneurs et les formats d'emballage des médicaments à acheter ou encore discuter du choix des molécules et des marques afin d'assurer une meilleure continuité du traitement thérapeutique pour les patients sortant de l'hôpital (Bussièrès, Labelle et Lussier-Labelle, 2005).

3.2 LA PRESCRIPTION DES MÉDICAMENTS D'ORDONNANCE

Au-delà de sa fabrication et de sa distribution, le médicament entre dans une nouvelle étape et tout un processus est mis en branle dès le moment où il fait l'objet d'une ordonnance⁷. Une ordonnance est «une prescription donnée à un professionnel par un médecin, par un dentiste ou par un autre professionnel habilité par la loi, ayant notamment pour objet les médicaments, les traitements, les examens ou les soins à dispenser à une personne ou à un groupe de personnes, les circonstances dans lesquelles ils peuvent l'être de même que les contre-indications possibles» (Québec, 1973a, article 39.3). Après l'émission d'une ordonnance pour un médicament, une série d'étapes de complexité plus ou moins grande s'effectuent (rédaction et transmission de l'ordonnance, dispensation du médicament par le pharmacien, administration et utilisation de ce médicament, etc.), qui font intervenir une multitude de personnes ayant chacune un rôle bien précis à jouer. Au cœur de ce processus se trouve le patient, celui dont les besoins de santé pourraient être comblés, en totalité ou en partie, par la prise d'un ou plusieurs médicaments. Autour de ce patient gravitent le prescripteur, assurément, mais aussi d'autres professionnels de la santé (dont l'infirmière et le pharmacien), de même que les proches du patient, qui influenceront à leur manière l'usage du médicament.

L'encadrement de la prescription des médicaments

Au Québec, la prescription de médicaments est un acte réservé à certains professionnels de la santé. En milieu ambulatoire comme en établissement, les médecins, les résidents en médecine (sous certaines conditions) et les dentistes sont les professionnels autorisés à prescrire les médicaments les plus fréquents.

7. Selon la Loi sur la pharmacie, une ordonnance correspond à «une autorisation de fournir un médicament» donnée par une personne autorisée à prescrire un médicament (Québec, 1973d, article 1). Il s'agit en fait du document émis sur lequel apparaissent les prescriptions thérapeutiques pour un patient donné (OQLF, site Internet-a). La prescription, pour sa part, représente la recommandation thérapeutique faite par le prescripteur (OQLF, site Internet-b).

Le médecin prescripteur

Le médecin est le professionnel de la santé qui émet actuellement le plus de prescriptions médicamenteuses dans le réseau⁸ de la santé et des services sociaux québécois. La Loi médicale encadre les fonctions professionnelles du médecin. Selon l'article 31 de cette loi, l'exercice de la médecine « consiste à évaluer et à diagnostiquer toute déficience de la santé de l'être humain, à prévenir et à traiter les maladies dans le but de maintenir la santé ou de la rétablir » (Québec, 1973b). Selon la Loi, les activités réservées au médecin sont, entre autres, les suivantes :

- prescrire les examens diagnostiques – ce qui peut comprendre l'utilisation de techniques diagnostiques invasives – et diagnostiquer les maladies;
- déterminer le traitement médical;
- prescrire les traitements, médicaments et autres substances;
- donner des traitements de type invasif ou pouvant comporter des risques préjudiciables;
- effectuer une surveillance clinique de la condition des personnes dont l'état de santé présente des risques (Québec, 1973b, article 31).

Le conseil d'administration du CMQ peut cependant déterminer parmi ces activités celles pouvant être exercées par d'autres professionnels de la santé que des médecins, dans certaines conditions spécifiées (Québec, 1973b, article 19b).

En ce qui a trait à la prescription des médicaments, l'article 38 de la Loi médicale spécifie que « tout médecin est autorisé à utiliser les médicaments, les substances et les appareils dont il peut avoir besoin dans l'exercice de sa profession, de même qu'à administrer et prescrire des médicaments à ses patients. Il peut également délivrer des attestations relatives à la fourniture de médicaments ». Par ailleurs, le conseil d'administration du CMQ détermine « des normes relatives à la forme et au contenu des ordonnances, verbales ou écrites, faites par un médecin » (Québec, 1973b, article 19d). Ces normes, pour les ordonnances individuelles⁹ comme collectives¹⁰, sont édictées dans le Règlement sur les normes relatives aux ordonnances faites par un médecin. Ce règlement contient les

8. La notion de réseau inclut ici l'ensemble des établissements publics et privés œuvrant dans le domaine de la santé. Depuis la mise en place des réseaux locaux de services (RLS), le réseau de la santé et des services sociaux associe à la fois les établissements de santé publics (centres hospitaliers ou CH, CHSLD, centre local de services communautaires ou CLSC, etc.) et les partenaires privés et communautaires concernés par l'offre de services de santé et sociaux. Pour une illustration de ce réseau, consulter l'image *Organisation du réseau québécois de la santé et des services sociaux* sur le site Internet du MSSS: <http://msss.gouv.qc.ca/reseau/rls/pdf/organisation.pdf>.

9. Selon le Règlement sur les normes relatives aux ordonnances faites par un médecin, l'ordonnance individuelle est « une prescription donnée par un médecin à une personne habilitée, ayant notamment pour objet les médicaments, les traitements, les examens ou les soins à donner à un patient, les circonstances dans lesquelles ils peuvent l'être de même que les contre-indications possibles » (Québec, 2005b, article 2.1).

10. L'ordonnance collective est « une prescription donnée par un médecin ou un groupe de médecins à une personne habilitée, ayant notamment pour objet les médicaments, les traitements, les examens ou les soins à donner à un groupe de personnes ou pour les situations cliniques déterminées dans cette ordonnance, les circonstances dans lesquelles ils peuvent l'être de même que les contre-indications possibles » (Québec, 2005b, article 2.2).

informations devant apparaître sur les ordonnances écrites ou collectives (dans et hors établissement); les informations à transmettre dans le cadre d'une ordonnance verbale; les informations écrites facultatives lorsqu'il s'agit d'une ordonnance faite en établissement pour un patient admis, inscrit ou hébergé ou pour un médicament faisant l'objet d'une règle d'utilisation; la spécification concernant l'indication de non-substitution de médicament sur une ordonnance écrite (Québec, 2005b). S'y trouvent également les normes additionnelles relatives à l'ordonnance visant l'ajustement d'une thérapie médicamenteuse ou de médicaments (ou autres substances) – ordonnance qui doit comprendre l'intention thérapeutique ainsi que les indications et contre-indications possibles –, ainsi que les normes additionnelles relatives à l'ordonnance visant à initier une thérapie médicamenteuse, qui doit ainsi comprendre la condition d'initiation, de même que les indications ou contre-indications possibles.

Le Code de déontologie des médecins comprend une série d'obligations et de devoirs généraux et d'autres qui ciblent leurs patients, leurs collègues et la société. Certains articles du Code traitent entre autres de la qualité de la relation à entretenir avec les patients, de la prise en charge et du suivi à effectuer auprès d'eux, de la qualité de la manière avec laquelle ils exercent leur profession, de leur relation avec les collègues médecins ou autres professionnels, du maintien de leur indépendance professionnelle et de leur intégrité ainsi que de leur prise de position publique. Au-delà du fait qu'il doit voir à la santé et au bien-être de ses patients, tant d'un point de vue individuel que collectif, et bien utiliser les ressources consacrées aux soins de santé, le médecin doit, en lien avec la prescription et l'utilisation de médicaments réaliser les actions suivantes :

- fournir un soin ou émettre une ordonnance seulement si cela est nécessaire d'un point de vue médical (article 50);
- ne pas fournir, prescrire et faciliter l'obtention de substances psychotropes ou produisant des effets similaires ou encore de substances visant l'amélioration de la performance, s'il n'y a pas de pathologie ou de raison médicale de le faire (article 51);
- respecter le droit du patient de faire exécuter une ordonnance là où il le désire et auprès de la personne désirée (article 27);
- informer le patient désirant obtenir un traitement insuffisamment éprouvé des risques potentiels, comparativement aux avantages associés aux soins normalement donnés, et du fait qu'il manque de preuves scientifiques au regard du traitement (article 49);
- ne pas utiliser de substances ou traitements secrets ni même en favoriser la diffusion (article 52);
- ne pas vendre de médicaments ou d'autres produits pour la santé autres que ceux qu'il administre (article 76).

Afin de maintenir son indépendance professionnelle, le médecin ne peut prendre une entente, ni seul ni avec quiconque, par laquelle la qualité de son exercice professionnel pourrait être influencée (article 72). Il doit ignorer l'intervention d'un tiers qui pourrait influencer l'exercice de sa profession et ainsi être préjudiciable à ses patients, un groupe

d'individus, voire une population (article 64). Il ne peut pas faire une publicité fausse, trompeuse ou incomplète, au public ou à ses patients, en faveur d'un médicament, d'un produit, d'une méthode d'investigation ou d'un traitement (article 88). Il ne peut pas non plus faire de profits au moyen de l'ordonnance de médicaments ou de traitements, ou obtenir des commissions, des ristournes ou d'autres avantages matériels (par exemple, occuper un espace de pratique qui lui est offert à rabais ou gratuitement par un pharmacien ou une personne ou société associée à des activités pharmaceutiques) (article 73) (Québec, 2002b).

Enfin, la pratique médicale est également encadrée par une diversité de lignes directrices et de guides de pratiques émis par différentes organisations médicales ou du domaine de la santé. Le CMQ en publie certains, entre autres au regard de l'utilisation de certains médicaments pour des conditions de santé définies (par exemple, le traitement pharmacologique pour le trouble du déficit de l'attention avec ou sans hyperactivité) ou encore la mise en pratique de certaines tâches, responsabilités ou devoirs (telles les particularités liées aux ordonnances) (CMQ, site Internet). D'autres associations médicales canadiennes, telles que le Collège des médecins de famille du Canada, fournissent aussi des guides de pratique et des directives cliniques.

Le dentiste prescripteur

La Loi sur les dentistes encadre la pratique professionnelle des dentistes. Selon l'article 26 de cette loi, l'exercice de l'art dentaire « a pour objet de diagnostiquer ou de traiter toute déficience des dents, de la bouche, des maxillaires ou des tissus avoisinants chez l'être humain ». Dans cet exercice, les dentistes ont le droit de prescrire, d'utiliser et d'administrer des médicaments (articles 27 et 34). Ils peuvent aussi « délivrer des attestations relatives à la fourniture de médicaments » (article 34). Il revient au conseil d'administration de l'Ordre des dentistes du Québec de « déterminer des normes relatives à la forme et au contenu des ordonnances, verbales ou écrites, faites par un dentiste » (article 19c). Le conseil d'administration de l'Ordre peut aussi déterminer parmi l'ensemble des activités réservées au dentiste celles pouvant être exercées par d'autres professionnels de la santé que des dentistes, dans certaines conditions spécifiées (article 19a) (Québec, 1973e).

Les normes encadrant les ordonnances que peuvent émettre les dentistes se trouvent dans le Règlement sur les normes relatives à la forme et au contenu des ordonnances verbales ou écrites faites par un dentiste. Ce règlement contient les informations devant apparaître sur les ordonnances écrites (dans et hors établissement) et les informations à transmettre dans le cadre d'une ordonnance verbale (Québec, 1989).

Quant au Code de déontologie des dentistes, il comprend une série de devoirs et d'obligations envers le public, les patients et la profession. Certains articles du code traitent entre autres du maintien de l'intégrité et de l'indépendance professionnelle du dentiste, du secret professionnel, de la fixation et du paiement des honoraires ainsi que des conditions liées à la publicité qu'il peut faire.

Au-delà du fait que les actes qu'il pose doivent être pertinents et appropriés selon les besoins du patient et qu'il doit informer adéquatement ce dernier du problème décelé et du traitement à donner, le dentiste doit aussi se conformer aux articles suivants :

- fournir un service ou prescrire une ordonnance seulement s'ils sont requis d'un point de vue dentaire (article 3.01.04);
- s'abstenir d'utiliser des remèdes ou des traitements secrets (article 4.02.01i);
- s'abstenir de recevoir une commission ou une ristourne liée à la prescription de médicaments ou toute autre prescription (comme des prescriptions d'examens ou d'analyses) (article 4.02.01k);
- s'abstenir de donner ou de prescrire de façon injustifiée des stupéfiants, drogues contrôlées, substances psychotropes ou autres produits similaires (article 4.02.01q);
- ne pas vendre d'articles d'hygiène dentaire dans son cabinet (4.01.01) (Québec, 1981a).

Tout comme le médecin, le dentiste doit voir à conserver son indépendance professionnelle et éviter d'être en conflit d'intérêts (article 3.05.03). Ainsi, il doit ignorer l'intervention d'un tiers qui pourrait influencer l'exercice de sa profession et ainsi être préjudiciable à ses patients (article 3.05.02). Il ne peut pas non plus chercher à faire des profits au moyen de l'ordonnance de médicaments ou de traitements, par exemple, ou obtenir des commissions, des ristournes ou d'autres avantages matériels (article 3.05.05). Il ne peut prendre une entente par laquelle la qualité de son exercice professionnel pourrait être influencée ou participer à une telle entente (article 3.05.08) (Québec, 1981a).

Tout comme la pratique médicale, la pratique dentaire est encadrée par des lignes directrices et des guides de pratiques élaborés par divers organismes, tel l'Ordre des dentistes du Québec. L'Ordre a en effet mis à la disposition de ses membres des guides concernant, par exemple, les antibiothérapies en prophylaxie pour certaines conditions de santé dentaire ou encore la prise en charge de patients sous certains traitements médicamenteux.

D'autres professionnels habilités à prescrire

Au cours du 20^e siècle, l'acte de prescription était essentiellement réservé aux médecins et aux dentistes (et, dans une moindre mesure, aux podiatres¹¹ et, pour la santé animale, aux vétérinaires). Au tournant du 21^e siècle, la modernisation de l'organisation professionnelle du secteur de la santé¹² a fait évoluer cet acte. De fait, la loi 90 (Loi modifiant le Code des professions et d'autres dispositions législatives dans le domaine de la santé) a actualisé le champ de pratique de plusieurs professionnels de la santé qui, au fil des ans, avaient vu évoluer leur formation et accroître les compétences ainsi acquises. Une plus grande place était donnée à la multidisciplinarité et à l'interdisciplinarité, ce qui a nécessité la révision et la clarification des champs de pratique de plusieurs professions de la santé, de même que la révision et l'identification d'activités¹³ réservées exclusivement à l'une ou l'autre des professions ou pouvant être partagées avec d'autres. Cette loi a entraîné pour certaines de ces professions une plus grande participation dans la gestion du circuit du médicament au sein du système de soins, généralement la possibilité d'administrer, parfois d'initier ou d'ajuster un traitement médicamenteux (Office des professions du Québec, 2005 et 2002). En ce qui a trait à la prescription de médicaments, parmi les 11 professions examinées dans le cadre de cet exercice de modernisation, seuls les pharmaciens se sont vu octroyer cette possibilité au regard de la contraception orale d'urgence¹⁴. Les optométristes¹⁵ se sont aussi vu reconnaître un droit de prescription restreint en 2000 par la loi 87 (Loi modifiant la Loi sur l'optométrie) et le règlement d'application de cette loi s'est concrétisé en 2003.

L'arrivée relativement récente de nouvelles professions reconnues dans le réseau de la santé et des services sociaux a aussi accru le bassin de prescripteurs de médicaments. Effectivement, selon la Loi sur l'assurance médicaments (article 8) et la Loi sur l'assurance maladie, le régime public prend en charge, selon les modalités en place et pour les clientèles admissibles, les coûts des médicaments inscrits sur la *Liste des médicaments*

11. Les podiatres (détenteurs d'un diplôme en médecine podiatrique) peuvent utiliser, administrer et prescrire (parfois sous conditions) des médicaments qui permettent le traitement des affections locales des pieds, principalement des médicaments topiques, selon une liste établie par règlement, qui comprend nommément une série de médicaments bien précis qu'il leur est possible de prescrire (Québec, 1991b). Pour prescrire certains de ces médicaments, un podiatre doit avoir une formation particulière (Québec, 2002c). La délivrance des ordonnances est aussi encadrée par règlement (Québec, 1991c).
12. Le Groupe de travail ministériel sur les professions de la santé et des relations humaines, mis sur pied en 1999, avait pour mandat de proposer un renouvellement des champs de pratique et des conditions d'exercice des professionnels du secteur de la santé et des relations humaines. Il a déposé son rapport, *Une vision renouvelée du système professionnel en santé et en relations humaines*, à la fin de 2001. De ce rapport a découlé la loi 90, la Loi modifiant le Code des professions et d'autres dispositions législatives dans le domaine de la santé, sanctionnée en 2002 et entrée en vigueur au début de l'année 2003 (Office des professions du Québec, site Internet-b).
13. Le terme « activité », plus englobant, a pris la place du terme « acte », plus restreint dans sa portée. Ainsi, on ne parle dorénavant plus de délégation d'actes, mais plutôt de partage d'activités.
14. Plus récemment, la loi 41 (Loi modifiant la Loi sur la pharmacie), adoptée en 2011 et en attente d'application, a aussi modifié le champ de prescription des pharmaciens. Les impacts de cette loi seront détaillés dans la section portant sur la dispensation des médicaments et les pharmaciens.
15. Les optométristes (docteurs en optométrie), lorsqu'ils détiennent le permis requis (article 19.2) (Québec, 1973c), peuvent prescrire et administrer des médicaments à des fins thérapeutiques, selon une liste établie par règlement (qui précise les classes de médicaments à partir desquelles il est possible de prescrire), sous certaines conditions. Ils peuvent aussi administrer des médicaments à des fins d'examen des yeux à condition de détenir le permis requis (selon la liste établie par règlement) (Québec, 2003a, 2003b et 1995). La délivrance des ordonnances est encadrée par règlement (Québec, 2001b).

du RGAM et fournis par un pharmacien non seulement «sur ordonnance d'un médecin, d'un résident en médecine, d'un dentiste», mais aussi «d'une sage-femme ou d'un autre professionnel habilité par la loi ou par un règlement». Ainsi, de façon plus restreinte, quelques autres professionnels de la santé peuvent aujourd'hui prescrire des médicaments, dans certaines circonstances et selon une liste définie par règlement. Ces professionnels ont la formation nécessaire pour évaluer la condition de santé des patients (selon leur champ de compétences et leur spécialité), déceler les situations où il est nécessaire d'intervenir et d'offrir des soins et services, en plus d'appliquer des traitements. Ils peuvent également utiliser ou administrer des médicaments. Le tableau 3.1 présente ces autres professionnels autorisés à prescrire des médicaments au Québec.

TABEAU 3.1

Autres professionnels de la santé récemment autorisés à prescrire des médicaments

Professionnels	Caractéristiques
Pharmaciens	Selon la Loi sur la pharmacie, les détenteurs de la formation requise peuvent prescrire la contraception orale d'urgence (Québec, 2001a). Lorsque la loi 41 sera appliquée, ils pourront alors entre autres prescrire un médicament dans les cas où un diagnostic n'est pas nécessaire, ajuster ou prolonger des ordonnances, substituer ou administrer des médicaments, le tout sous certaines conditions précises (voir la section suivante pour plus de détails).
Infirmières praticiennes spécialisées (IPS) en soins de première ligne	Selon la Loi sur les infirmières et les infirmiers et le Règlement sur les activités visées à l'article 31 de la Loi médicale qui peuvent être exercées par des classes de personnes autres que des médecins, les IPS peuvent entre autres prescrire (ou cesser) des médicaments et d'autres substances dont la liste se trouve à l'annexe II du Règlement ^I . Elles peuvent également ajuster ou renouveler, pour une durée de six mois, des médicaments utilisés dans le traitement de maladies chroniques stables (OIIQ et CMQ, 2008; Québec, 2005a et 1973f). La délivrance des ordonnances est encadrée par le Règlement sur les normes relatives aux ordonnances faites par un médecin.
Infirmières praticiennes spécialisées (IPS) en néonatalogie, en cardiologie ou en néphrologie	Les IPS peuvent prescrire les médicaments (de la spécialité concernée) qui sont détaillés dans l'annexe II ou III du Règlement sur les conditions et modalités de vente des médicaments, ou encore selon les règles d'utilisation des médicaments qui prévalent dans l'établissement dans lequel elles pratiquent. Elles peuvent aussi prescrire des substances selon les règles de soins médicaux prévalant dans l'établissement (OIIQ et CMQ, 2006a, 2006b et 2006c; Québec, 2005a).
Sages-femmes	Les sages-femmes peuvent prescrire et administrer des médicaments destinés à la mère et à l'enfant, dont la liste ^{II} et les conditions d'utilisation sont énumérées dans le Règlement sur les médicaments qu'une sage-femme peut prescrire ou administrer dans l'exercice de sa profession (Québec, 2008d). La délivrance des ordonnances est encadrée par le Règlement sur les normes relatives à la forme et au contenu des ordonnances verbales ou écrites faites par une sage-femme (Québec, 2002d).

^I L'IPS en soins de première ligne exerçant en région éloignée pourra se voir confier des activités médicales supplémentaires et prescrire des médicaments supplémentaires (OIIQ et CMQ, 2008).

^{II} Alors que les sages-femmes prescrivent à partir d'une liste énumérant uniquement les médicaments qu'elles sont autorisées à prescrire, les IPS en soins de première ligne peuvent prescrire à partir d'une liste élaborée par classes de médicaments.

Les codes de déontologie encadrant la pratique des professionnels prescripteurs contiennent des articles applicables à l'acte de prescription et similaires à ceux trouvés dans le code de déontologie des médecins ou des dentistes. À titre d'exemple, certains articles visent les aspects suivants :

- la non-distribution de médicaments dans un but lucratif, sauf si cela est exigé par la condition du patient ou encore sous l'utilisation du titre professionnel ou dans le lieu même de la pratique professionnelle;
- l'abstention à la publicisation des médicaments;
- la non-acceptation d'avantages, de ristournes ou de commissions en lien avec la pratique professionnelle;
- la nécessité de conserver leur intégrité et leur indépendance professionnelle dans leur pratique.

Par ailleurs, une diversité de guides, lignes directrices et autres documents de référence, souvent émis par les ordres professionnels, soutiennent la pratique des professionnels (incluant l'acte de prescription). Ainsi, l'Ordre des sages-femmes du Québec a publié le *Guide d'utilisation des médicaments à l'intention des sages-femmes du Québec* (2009); l'Ordre des podiatres du Québec, l'*Abrégé de pharmacologie podiatrique* (2006) et l'Ordre des optométristes du Québec, des lignes directrices sur la *Vente de médicaments par les optométristes*.

Les listes à partir desquelles les professionnels peuvent prescrire sont établies par la collaboration de plusieurs acteurs. En fait, la Loi sur la pharmacie spécifie que l'Office des professions du Québec peut, par règlement, à la suite de la consultation de l'INESSS, du CMQ, de l'Ordre des médecins vétérinaires du Québec et de l'OPQ, «établir des catégories de médicaments et déterminer pour chacune, s'il y a lieu, par qui et suivant quelles conditions et modalités les médicaments concernés peuvent être vendus» (Office des professions du Québec, site Internet-a).

Les facteurs influençant la prescription des médicaments

Au-delà des aspects législatifs et réglementaires ainsi que des aspects régulateurs ou administratifs (par exemple, les processus d'utilisation mis en place en milieu hospitalier, les normes de pratiques, les lignes directrices ou encore les formulaires à remplir pour justifier l'accès à un médicament), une quantité de facteurs influencent l'acte de prescription d'un médicament et sa qualité. Selon les études, cette influence peut être plus ou moins grande et la perception de son ampleur varie selon qu'il s'agit du prescripteur, d'un autre professionnel de la santé (tel le pharmacien) ou encore d'un décideur. Certains facteurs influençant la prescription seront brièvement énumérés. Lors de l'élaboration d'interventions visant la modification du comportement du prescripteur ou le contrôle des dépenses liées à la prescription, il importe de tenir compte de la perception qu'a le prescripteur de ces divers facteurs et de l'importance qu'il y porte (Schumock et autres, 2004; Tamblyn et autres, 2003b).

Des facteurs sociétaux et sociaux contextualisent l'environnement dans lequel prend place la prescription et peuvent avoir un impact sur l'acte. Ainsi, le prescripteur peut avoir à tenir compte de la couverture d'assurance en place ou à laquelle souscrit son patient ou encore le contexte social dans lequel vit ce dernier. Il y a également le coût et les facteurs pharmacologiques, liés au médicament lui-même : son efficacité ou encore sa facilité à être administré (Sketris, Ingram et Lummis, 2009 et 2007; Schumock et autres, 2004; Bradley, 1992).

Plus près de la pratique clinique se trouvent les facteurs liés au patient, par exemple ses antécédents médicaux et familiaux, son style de vie, ses caractéristiques personnelles (telles que son contexte socioéconomique), l'utilisation qu'il fait de médicaments et d'autres produits de santé ou naturels et son ouverture à transmettre toute l'information pertinente le concernant à son prescripteur (Sketris, Ingram et Lummis, 2009 et 2007; Aspden et autres, 2007; Tracy et autres, 2005; Bradley, 1992). La connaissance qu'a le prescripteur de son patient ainsi que la qualité de la relation qu'il entretient avec lui, de même que la perception du prescripteur du désir du patient d'obtenir une prescription pharmacologique, pèsent aussi dans la balance.

Par ailleurs, d'autres facteurs liés au prescripteur influencent la prescription. Certaines de ses caractéristiques personnelles (comme ses valeurs), ses compétences, ses aptitudes, ses habiletés, sa confiance en sa pratique, son expérience clinique ainsi que son attitude vis-à-vis de la collaboration avec d'autres professionnels compétents et de leur soutien au regard de l'usage du médicament et du transfert d'information pertinente en sont quelques-uns (Sketris, Ingram et Lummis, 2009 et 2007; Hughes et Blegen, 2008; Aspden et autres, 2007; Muijers et autres, 2005; Tracy et autres, 2005; Bradley, 1992). Ses connaissances et son attitude par rapport aux médicaments ainsi que l'information qu'il détient sur les médicaments sont influencées par l'information et les données probantes publiées et auxquelles il a accès. La promotion qu'effectue l'industrie pharmaceutique à propos de ses produits constitue l'une des sources d'information communes pour les prescripteurs. Effectivement, la majorité des médecins reçoit fréquemment la visite de représentants pharmaceutiques ainsi que des échantillons de médicaments. L'industrie aussi contribue grandement aux activités d'éducation médicale continue, mais aussi au financement d'événements médicaux. Elle publie également de la publicité dans les journaux scientifiques. L'influence de l'action de l'industrie sur la pratique prescriptive est bien documentée et est présente dès la formation initiale des prescripteurs (Austad, Avorn et Kesselheim, 2011; Lexchin et Light, 2006; Manchanda et Honka, 2005; Barfett et autres, 2004; Blumenthal, 2004; Wazana, 2000).

Enfin, les facteurs liés au milieu et à l'organisation de la pratique clinique ne sont pas à exclure (Sketris, Ingram et Lummis, 2009 et 2007; Bradley, 1992). Il y a d'abord les aspects organisationnels, tels que le soutien technique (informatique, par exemple) offert au prescripteur ou encore le soutien clinique, de même que le type de rémunération utilisé. Il ne faut pas oublier les facteurs tels que le type de pratique du prescripteur, sa charge de travail, le temps qu'il peut allouer à chaque patient, son accessibilité aux plateaux techniques ou aux services spécialisés.

L'ordonnance collective : un outil pour soutenir l'accès à la prescription

Afin de soutenir l'accès pertinent et adéquat à la prescription, un outil a été mis en place et largement promu auprès des professionnels de la santé interpellés, qu'ils soient prescripteurs ou habilités à exécuter une ordonnance. Cet outil est l'ordonnance collective. Selon le Règlement sur les normes relatives aux ordonnances faites par un médecin, l'ordonnance collective est «une prescription donnée par un médecin ou un groupe de médecins à une personne habilitée, ayant notamment pour objet les médicaments, les traitements, les examens ou les soins à donner à un groupe de personnes ou pour les situations cliniques déterminées dans cette ordonnance, les circonstances dans lesquelles ils peuvent l'être de même que les contre-indications possibles» (Québec, 2005b, article 2). L'ordonnance collective est donc un mécanisme qui interpelle la collaboration interdisciplinaire en permettant à un ou plusieurs médecins de partager (ou de faciliter) l'exercice de certaines activités réservées avec une personne habilitée qui pourra alors exercer ces activités sans que le patient n'ait à obtenir au préalable une ordonnance individuelle. Les situations d'urgence ou les situations cliniques courantes rencontrées dans un milieu de pratique se prêtent bien à la mise en place d'ordonnances collectives.

L'objectif principal des ordonnances collectives concernant les médicaments est d'améliorer la qualité de la pharmacothérapie des patients, en facilitant l'accès aux médicaments ainsi que l'ajustement de la pharmacothérapie. Elles permettent notamment aux professionnels de la santé identifiés de prendre part davantage à la gestion de la pharmacothérapie des patients. Ces professionnels peuvent alors initier un traitement médicamenteux, lorsque la situation clinique répond aux critères définis dans l'ordonnance collective (par exemple, une contraception hormonale ou une thérapie de remplacement de la nicotine), ou encore administrer ou ajuster les doses d'un médicament en cours (par exemple, ajuster une dose de warfarine en fonction des résultats du rapport international normalisé (RIN¹⁶), qui permet d'évaluer l'efficacité du traitement anticoagulant).

Pour être applicable, une ordonnance collective doit contenir un certain nombre d'informations : professionnels de la santé habilités à exécuter l'ordonnance (généralement les infirmières ou les pharmaciens, mais ce peut aussi être les inhalothérapeutes, par exemple) et, en établissement, secteurs où ils pratiquent; circonstances dans lesquelles elle peut être appliquée (par exemple, les personnes pouvant en bénéficier ou encore la situation clinique visée); date d'entrée en vigueur; informations sur le médicament visé (nom, posologie, indications pour l'utilisation, contre-indications, limites d'application, etc.); si nécessaire, noms et coordonnées des médecins prescripteurs et identification du médecin répondant (OIIQ et FMOQ, n. d.; CMQ, 2005).

En établissement, l'utilisation des ordonnances collectives est répandue depuis plusieurs années, alors qu'en milieu ambulatoire, elles sont le résultat de l'approbation de la Loi 90 (Loi modifiant le Code des professions et d'autres dispositions législatives dans le domaine de la santé). Cette pratique est donc bien implantée dans la majorité des unités de soins en établissement. Les ordonnances collectives sont élaborées et validées

16. Il est fréquent de référer au RIN par l'acronyme INR (*International normalized ratio*).

par les professionnels concernés d'un département clinique ou leur direction (généralement les médecins ou le chef du service médical), conjointement avec des représentants d'autres départements ou directions, tels le directeur des services professionnels, la directrice des soins infirmiers et, tout particulièrement, le chef du département de pharmacie. Elles sont approuvées par le CMDP¹⁷. En établissement, un même médicament peut faire l'objet à la fois d'une ordonnance collective et d'une règle d'utilisation des médicaments¹⁸.

Les établissements utilisent depuis longtemps un certain nombre de protocoles pour mieux gérer de nombreuses situations ou activités cliniques. Selon la LSSSS et le Règlement sur l'organisation et l'administration des établissements, ils sont obligés de se doter de règles d'utilisation des médicaments afin de mieux gérer la manière d'utiliser les médicaments entre leurs murs. Ces règles d'utilisation sont élaborées par le chef du département de pharmacie ou les pharmaciens, en collaboration avec le CMDP et d'autres directions cliniques concernées, et elles sont approuvées par le conseil d'administration de l'établissement (CMQ, 2005). Les professionnels concernés se doivent de les appliquer. L'OPQ a d'ailleurs publié en 2007 le *Guide de rédaction et d'approbation des règles d'utilisation des médicaments en établissement de santé*. Une définition des règles d'utilisation y est formulée :

« Une règle d'utilisation des médicaments a pour objectif d'assurer la concordance du processus thérapeutique avec les standards scientifiques reconnus afin d'optimiser l'effet des médicaments. [...] elle contient minimalement les informations suivantes : professionnels visés, indications (condition clinique, clientèle), contre-indications, directives (incluant la posologie, la voie d'administration et la durée de traitement), précautions à prendre, limites, procédures et méthodes à suivre, ainsi que toute autre information jugée nécessaire dans le milieu, incluant les références scientifiques sur lesquelles elle s'appuie. » (OPQ, 2007, p. 7).

La structure des règles d'utilisation est similaire aux ordonnances collectives. De nouveaux médicaments ou des médicaments (ou classes de médicaments) devant faire l'objet d'une étroite surveillance sont tout désignés pour faire l'objet de telles règles (OPQ, 2007).

17. Selon la LSSSS (article 213), « un conseil des médecins, dentistes et pharmaciens est institué pour chaque établissement qui exploite un ou plusieurs centres où exercent au moins cinq médecins, dentistes ou pharmaciens. Ce conseil est composé de tous les médecins, les dentistes et les pharmaciens qui exercent dans tout centre exploité par l'établissement » (Québec, 1991a).

18. Une règle d'utilisation des médicaments a une structure similaire à celle du protocole qui, selon le Règlement sur les normes relatives aux ordonnances faites par un médecin, est une « description des procédures, méthodes, limites et normes applicables pour une condition particulière dans un établissement ». Cependant, la règle d'utilisation des médicaments est associée à une obligation de respect par l'ensemble des professionnels visés. La règle comprend entre autres les éléments suivants : indication (condition clinique – clientèle), professionnels visés, contre-indications, directives, précautions à prendre, limites (OIIQ et CMQ, 2006d). La LSSSS encadre la mise en place de ces règles. Selon le Règlement sur l'organisation et l'administration des établissements (ROAE), le chef du département de pharmacie et le comité de pharmacologie du CMDP participent à l'élaboration de ces règles (ou donnent des conseils), en collaboration avec la direction des soins infirmiers et les chefs de département clinique. Ces règles sont ensuite soumises pour approbation au CMDP et au conseil des infirmières et infirmiers de l'établissement. L'adoption définitive des règles revient au conseil d'administration de l'établissement.

En milieu ambulatoire, l'utilisation des ordonnances collectives est moins répandue et, surtout, plus hétérogène, car elle varie selon les milieux de pratique. Cela s'explique par le fait qu'elles sont souvent élaborées au niveau local, par un ou quelques médecins, en collaboration avec des pharmaciens ou des infirmières. Ainsi, plusieurs ordonnances collectives ont pu être développées dans une clinique médicale ou un groupe de médecine de famille (GMF), où des relations de collaboration privilégiées sont établies entre les professionnels. De même, certains centres de santé et de services sociaux (CSSS) ont rédigé des ordonnances collectives applicables à leur territoire. Participent alors à ce processus la direction des soins infirmiers, la direction des services professionnels ou la direction des affaires médicales et universitaires, mais aussi parfois le comité régional sur les services pharmaceutiques¹⁹ et la direction de santé publique. Depuis les cinq dernières années, les ordonnances collectives à visée régionale, qui concernent tous les professionnels exerçant dans le territoire de l'ASSS, se sont multipliées, particulièrement pour la cessation tabagique, la prévention des malformations chez les femmes en âge de procréer, la prévention des nausées chez les femmes enceintes ainsi que la pédiculose. Les ordonnances collectives régionales visent à permettre aux patients un accès plus facile aux médicaments en temps opportun (par exemple, le traitement des nausées pendant la grossesse ou la supplémentation alimentaire en acide folique) ou à permettre la couverture par les assurances d'un médicament en vente libre, ce qui pourrait être un frein à l'usage adéquat de certains produits (par exemple, la thérapie de remplacement de la nicotine).

Enfin, il existe les ordonnances collectives provinciales. Un modèle d'ordonnance collective de contraception hormonale à l'intention des infirmières et des pharmaciens a ainsi été proposé en 2006 par une collaboration conjointe du MSSS, de l'Institut national de santé publique du Québec (INSPQ), du CMQ, de l'Ordre des infirmières et infirmiers du Québec (OIIQ) et de l'OPQ. L'objectif était que cette ordonnance collective soit adoptée par l'ensemble des établissements de santé et des cabinets médicaux, après qu'elle ait été adaptée à leur contexte de pratique respectif, afin de faciliter l'accès aux méthodes contraceptives. Cette ordonnance collective a été mise à jour en 2009, puis en 2012 (OIIQ et autres, 2012 et 2006).

Aujourd'hui, de nombreuses ordonnances collectives sont en vigueur. L'OPQ est chargé de centraliser les ordonnances collectives provinciales concernant la contraception hormonale. En ce qui concerne celles qui sont régionales et locales, nul n'a la responsabilité de centraliser leur entreposage. L'OIIQ propose cependant un répertoire, accessible en ligne, des ordonnances collectives élaborées en établissement (OIIQ, site Internet).

19. Selon la LSSSS, le comité régional sur les services pharmaceutiques, rattaché à l'ASSS, est interpellé pour donner son avis sur la qualité des services pharmaceutiques, sur des projets en lien avec l'utilisation des médicaments et sur de nouvelles approches en soins et services pharmaceutiques (Québec, 1991a). Le comité regroupe à la fois des gestionnaires de l'ASSS, des pharmaciens d'établissement et des pharmaciens communautaires, ce qui permet de faire le pont entre les différentes sources de dispensation des médicaments sur un territoire sociosanitaire donné.

De façon générale, l'application des ordonnances collectives n'est pas simple et le déploiement de cet outil a rencontré de nombreux écueils. L'outil mis de l'avant afin de soutenir la collaboration interdisciplinaire a connu une certaine résistance de la part de regroupements professionnels et de professionnels en pratique, entre autres en ce qui a trait au partage des responsabilités au regard de leur application.

Un portrait de l'utilisation du modèle provincial d'ordonnance collective de contraception hormonale, effectué par l'INSPQ en 2011, met en lumière un certain nombre de barrières à sa mise en place ou à son application, de même que des variations entre les ordonnances collectives adoptées par les différents établissements de santé et les GMF. Ainsi, certaines ordonnances collectives contenaient un nombre plus élevé de contre-indications que requis ou encore ciblaient une clientèle plus réduite que celle pouvant être visée (dans ce cas-ci, seules les jeunes femmes plutôt que l'ensemble des femmes en âge de procréer). Ces éléments ont pour conséquence d'entraver fortement l'accès à la prescription. S'appuyant sur un sondage effectué par l'INSPQ auprès des professionnels de la santé concernés par l'ordonnance collective de contraception hormonale, le document fait aussi ressortir la perception de plusieurs quant à la résistance des médecins vis-à-vis de l'ordonnance collective, par manque d'information, par peur de perte de contrôle de la pratique prescriptive ou encore par manque de confiance aux infirmières et aux pharmaciens. De plus, pour certains médecins, le besoin de faciliter l'accès à la contraception hormonale n'était pas jugé nécessaire, considérant la clientèle desservie, ou cela pouvait être perçu comme une éventuelle surcharge de travail. Par ailleurs, certains établissements ne considéraient pas comme prioritaires l'élaboration et la mise en place de l'ordonnance collective, par perception que l'exercice est administrativement lourd ou par peur d'ingérence dans l'autonomie organisationnelle. Le contexte de pénurie de ressources pouvait aussi porter entrave. Cependant, ce même portrait faisait ressortir qu'en quelque trois ans, une majorité de CSSS avaient fini par adopter la mise en place d'une ordonnance collective de contraception hormonale, contrairement à une minorité de GMF. Les auteurs apportaient comme explication potentielle le fait qu'en établissement, les médecins, infirmières et pharmaciens ont l'habitude de travailler en collaboration, alors qu'en GMF, la disponibilité plus réduite de ressources humaines et le type de clientèle desservie pouvaient poser des freins (Guilbert et autres, 2011).

Au printemps 2013, le MSSS, en collaboration avec l'OIIQ, l'OPQ et le CMQ, a produit un modèle d'ordonnance collective provinciale pour chacune des situations cliniques suivantes : l'hypertension artérielle, le diabète, l'anticoagulothérapie et la dyslipidémie. L'objectif est de favoriser l'utilisation de telles ordonnances collectives en les standardisant. Ces modèles permettent tout particulièrement aux infirmières d'ajuster la médication des patients concernés. L'INESSS devrait en principe avoir la responsabilité d'élaborer et de mettre à jour ces ordonnances collectives (OPQ, 2013a).

3.3 LA DISPENSATION DES MÉDICAMENTS D'ORDONNANCE DANS LES PHARMACIES ET LES ÉTABLISSEMENTS

Au Québec, la dispensation des médicaments d'ordonnance (comme la plupart des médicaments à usage humain) se fait principalement sous l'égide du pharmacien. En vertu de la Loi sur la pharmacie, le pharmacien est le seul professionnel apte à encadrer l'ensemble des activités entourant la dispensation de la majorité des médicaments destinés à usage humain (Québec, 1973d). Ce professionnel doit avoir obtenu le diplôme approprié et détenir un permis d'exercice de la pharmacie émis par l'OPQ. Au Québec, le programme d'études en pharmacie est désormais un doctorat professionnel, d'une durée de quatre ans, qui combine formation théorique et stage professionnel²⁰. Ce programme d'études est offert à l'Université de Montréal et, depuis 2011, à l'Université Laval.

Bien que, dans la Loi sur la pharmacie, rien « n'interdit l'achat, la préparation, la vente ou la fourniture de médicaments par une personne habilitée à le faire en vertu d'une loi » (Québec, 1973d, article 18), le pharmacien, par sa formation et l'expertise acquise, est le seul professionnel à être en mesure d'effectuer l'ensemble de ces actions tout en ayant les compétences pour tenir compte, ce faisant, de l'usage approprié des médicaments (pertinence de l'utilisation, sécurité, etc.).

Le rôle du pharmacien

Le pharmacien est le seul professionnel de la santé dont le rôle est uniquement centré sur le médicament. De préparateur de médicaments, le pharmacien s'est, au cours des dernières décennies, davantage spécialisé dans l'usage des médicaments et leurs effets sur les patients. La formation des pharmaciens a ainsi été revue en profondeur pour en faire des spécialistes de l'usage des médicaments, tel qu'en témoigne la récente refonte du baccalauréat en doctorat professionnel. Aujourd'hui, le pharmacien voit donc tout particulièrement à fournir les soins pharmaceutiques²¹ aux patients (entre autres, surveiller leur pharmacothérapie), à donner l'information pertinente tant aux professionnels de la santé qu'aux patients et à gérer les médicaments (de l'approvisionnement au suivi de la thérapie médicamenteuse, en passant par la distribution) (OPQ, n. d.). Au 31 mars 2013,

20. L'Université Laval offre toujours, pour les étudiants ayant amorcé leurs études avant 2011, le baccalauréat en pharmacie, auquel se greffent des stages professionnels et une période d'internat (Faculté de pharmacie de l'Université Laval, site Internet; OPQ, site Internet-a).

21. Pour l'OPQ, les soins pharmaceutiques sont « l'ensemble des actes et services que le pharmacien doit procurer à un patient, afin d'améliorer sa qualité de vie par l'atteinte d'objectifs pharmacothérapeutiques de nature préventive, curative ou palliative » (OPQ, n. d., chapitre 1, section *Introduction*).

8 392 pharmaciens étaient inscrits au tableau de l'Ordre des pharmaciens, dont les 2/3 étaient des femmes (OPQ, 2013b). On trouve principalement deux types de pharmaciens: les pharmaciens d'établissement, qui sont salariés dans les différents établissements du réseau de la santé et des services sociaux, et les pharmaciens communautaires, qui exercent leurs activités dans les pharmacies communautaires. Cette deuxième catégorie se divise en deux: les pharmaciens propriétaires et les pharmaciens salariés.

La Loi sur la pharmacie définit l'exercice de la pharmacie de la manière suivante:

«évaluer et [...] assurer l'usage approprié des médicaments afin notamment de détecter et de prévenir les problèmes pharmacothérapeutiques, [...] préparer, [...] conserver et [...] remettre des médicaments dans le but de maintenir ou de rétablir la santé.» (Québec, 1973d, article 17).

Dans le cadre de l'exercice de la pharmacie, les activités suivantes sont réservées au pharmacien:

- émettre une opinion pharmaceutique;
- préparer des médicaments;
- vendre des médicaments, tel que réglementé;
- surveiller la thérapie médicamenteuse;
- initier ou ajuster, selon une ordonnance, la thérapie médicamenteuse (en prenant en considération les analyses de laboratoire appropriées, si nécessaire);
- prescrire un médicament requis à des fins de contraception orale d'urgence et en exécuter l'ordonnance (s'il a la formation requise) (Québec, 1973d, article 17).

Cependant, le projet de loi 41 (Loi modifiant la Loi sur la pharmacie), déposé en novembre 2011 par le ministre de la Santé et des Services sociaux du Québec, a proposé une modification de l'article 17 de la Loi sur la pharmacie, en y ajoutant six nouvelles activités²²:

- la prolongation d'ordonnances dans un but de non-interruption du traitement;
- l'ajustement des ordonnances d'un médecin;
- la substitution d'un médicament à un autre dans un contexte de rupture de stock;
- l'administration d'un médicament dans une visée d'enseignement de l'usage approprié;
- la prescription d'un médicament dans les cas où un diagnostic n'est pas nécessaire;
- la prescription et l'interprétation des analyses de laboratoire pour suivi de la thérapie médicamenteuse (pour les pharmaciens d'établissement) (OPQ, site Internet-b et 2012).

22. En vertu de la Loi médicale, deux nouvelles activités ont aussi été reconnues, soit la prescription dans le cas de conditions mineures pour lesquelles le diagnostic et le traitement sont déjà connus ainsi que la prescription d'analyses de laboratoire par les pharmaciens communautaires à des fins de surveillance de la thérapie médicamenteuse (OPQ, site Internet-d et 2012).

Bien que la loi ait été adoptée en décembre 2011, les règlements pour sa mise en application ont, quant à eux, été adoptés en décembre 2012 et le processus réglementaire entourant cette adoption est en cours. Des négociations entre l'AQPP et le MSSS au regard de la rémunération des pharmaciens sont entre autres en cours. Dès que ce processus sera terminé, les pharmaciens pourront concrétiser ces actes.

Enfin, l'OPQ a mis en place, en 2012, un programme de surveillance, qui table tout particulièrement sur l'auto-inspection²³ des pharmaciens au regard de l'atteinte de standards de pratique adoptés par l'Ordre. Ces standards mettent notamment l'accent sur l'adoption d'une démarche systématique de prise en charge du patient (OPQ, 2013b). Ils visent trois objectifs : le maintien de la compétence et le développement professionnel; l'expertise en thérapie médicamenteuse et l'usage rationnel des médicaments; la qualité et la sécurité des soins et services pharmaceutiques (OPQ, 2010c).

L'encadrement de la pratique des pharmaciens

La pratique professionnelle des pharmaciens est encadrée par un code de déontologie qui spécifie les devoirs et obligations des pharmaciens exerçant au Québec (Québec, 2008a). Le pharmacien doit avant tout voir à la promotion et à la protection de la santé et du bien-être de ses patients et faire en sorte que ceux-ci puissent bénéficier pleinement de leur thérapie médicamenteuse (article 6). En ce sens, il doit appuyer les mesures prises à cet égard (éducation, information au public, etc.) (article 20). Il doit aussi consulter ou collaborer avec d'autres pharmaciens et professionnels de la santé, entre autres afin d'assurer la disponibilité et la continuité des services pharmaceutiques ou la référence des patients au service ou au professionnel approprié (article 16 et autres).

Le pharmacien doit voir à ce que les médicaments ne soient pas utilisés de façon abusive, mais plutôt utilisés de façon optimale (articles 7 et 19). Ainsi, lorsqu'il remet un médicament à un patient, il doit aussi lui fournir explications et conseils pertinents à la compréhension du service pharmaceutique et du médicament fournis (article 38). Il doit aussi, si possible, récupérer les médicaments périmés ou inutilisés de façon sécuritaire et il ne peut vendre ou distribuer de médicaments inutilisés retournés (ou périmés) ou encore des échantillons (articles 17 et 57).

Le pharmacien doit offrir de façon continue les services pharmaceutiques à ses patients, à moins de « motifs justes et raisonnables », tels que le manque de collaboration du patient ou encore un comportement abusif, menaçant ou agressif de sa part (article 31). Une fois le service pharmaceutique fourni, le pharmacien doit assurer le suivi et l'usage approprié de la thérapie médicamenteuse afin d'être en mesure de prévenir ou voir tout problème lié. S'il ne peut assurer le suivi, il doit s'assurer qu'un autre pharmacien ou qu'un

23. L'auto-inspection est obligatoire. Elle comprend un questionnaire, un plan d'atteinte des standards et trois plans de prise en charge des patients. Une rétroaction peut être effectuée auprès des pharmaciens. Au 31 mars 2013, près de 1 300 pharmaciens avaient réalisé cette auto-inspection (OPQ, 2013b). Le processus d'auto-inspection ne remplace toutefois pas les inspections individuelles sur la pratique que mènent généralement les ordres professionnels dans le cadre de leur programme d'inspection professionnelle.

professionnel de la santé pertinent le fasse (articles 33 et 36). Il doit également avertir un patient de toute erreur qui aurait pu être commise lors du service pharmaceutique rendu et agir de façon à en limiter les conséquences sur sa santé (article 59).

Le pharmacien doit assurer son indépendance professionnelle en refusant d'effectuer certaines interventions ou de recevoir des avantages (comme des ristournes), ou encore de prendre certaines ententes avec des prescripteurs, par exemple (articles 10 et 53).

La dispensation des médicaments en milieu ambulatorio

Au Québec, la dispensation dans la communauté des médicaments d'ordonnance est principalement régie par la Loi sur la pharmacie (Québec, 1973d) et le Règlement sur les conditions et modalités de vente des médicaments (Québec, 1998). Les médicaments inscrits aux annexes I (médicaments sur ordonnance), II (médicaments sous contrôle pharmaceutique, c'est-à-dire dans une section de la pharmacie qui n'est pas accessible au public) ou III (médicaments sous surveillance pharmaceutique, c'est-à-dire dans la section « pharmacie ») de ce règlement doivent être vendus au public par un pharmacien membre de l'OPQ et dans une pharmacie, dans la section « pharmacie ». La catégorisation d'un médicament destiné à usage humain dans une annexe ou une autre est le résultat d'une concertation entre l'Office des professions du Québec, l'INESSS, le CMQ et l'OPQ (Office des professions du Québec, site Internet-a). Pour le public, ces médicaments sont donc généralement accessibles dans les pharmacies communautaires. Au Québec, les pharmacies communautaires ont distribué en moyenne 27 ordonnances²⁴ par personne en 2011, pour une dépense moyenne de 850 \$ par personne (IMS Brogan, site Internet).

Dans certaines circonstances, par exemple lorsque la densité de la population est faible ou qu'un pharmacien est absent dans une région donnée, la Loi sur la pharmacie stipule que la dispensation peut être permise, pour une période donnée, par un médecin n'ayant pas de permis pour exercer la pharmacie (voir le Règlement sur les circonstances où un médecin peut obtenir un permis d'exercice de la pharmacie). Elle spécifie également que, dans les endroits où un pharmacien exerce la pharmacie en établissement, il peut, dans certaines circonstances, vendre ou fournir des médicaments aux patients non admis ou inscrits dans cet établissement (Québec, 1973d, article 37).

Les pharmacies communautaires sont des commerces ne pouvant être détenus, selon l'article 27 de la Loi sur la pharmacie, que par des pharmaciens inscrits. Ceux-ci peuvent toutefois se regrouper en société ou en société par actions. La majorité des pharmacies communautaires²⁵ est affiliée, soit à une chaîne ou franchise, soit à une bannière,

24. Un même médicament peut faire l'objet de plusieurs ordonnances.

25. Au cours des dernières années, le paysage de la pharmacie communautaire s'est transformé, avec plusieurs acquisitions, notamment le Groupe Jean Coutu, qui a acquis le fabricant de médicaments génériques Pro-Doc (qui fournit désormais exclusivement les franchisés du Groupe Jean Coutu); le distributeur McKesson, qui a acquis Uniprix et Proxim; Métro, qui a acquis Brunet.

soit parfois à un supermarché ou une grande surface. Les pharmacies indépendantes, qui ne sont associées à aucune chaîne, franchise ou bannière, sont rares et tendent à disparaître. Par ailleurs, certaines pharmacies communautaires ont des ententes avec des fournisseurs de services d'hébergement pour personnes âgées, personnes handicapées ou personnes en perte d'autonomie afin d'offrir leurs services et produits pharmaceutiques²⁶ au sein même de ces milieux de vie privés. Certaines pharmacies communautaires se trouvent aussi dans des CH.

Différents types de pharmacies communautaires

Il existe trois types de pharmacies communautaires : les chaînes, les franchises et les bannières. Une succursale de pharmacie rattachée à une chaîne appartient à une société dont le siège social conserve la responsabilité de l'ensemble des programmes, qu'ils soient de commercialisation, de marchandisage, d'achats, de services professionnels, etc. Chaque succursale est ainsi exploitée par la société et gérée par un ou des pharmaciens salariés.

Une franchise est généralement la propriété d'un ou de pharmaciens (les franchisés). Bien que les franchisés conservent en grande partie leur autonomie professionnelle à l'égard des patients desservis (les médicaments à vendre, les services spécialisés à offrir, le marketing local, etc.), ils confient au franchiseur une diversité de décisions, notamment d'ordre commercial (baux, accessoires meublant le commerce, etc.). Conservant un grand contrôle sur les franchisés, le siège social gère un certain nombre de programmes auxquels le franchisé peut accéder. Une franchise dans un supermarché ou une grande surface implique toutefois que le pharmacien franchisé concède un peu de son autonomie professionnelle comme commerciale.

Une pharmacie affiliée à une bannière appartient à un ou des pharmaciens propriétaires indépendants qui paient des redevances au groupe pour en utiliser la raison sociale et profiter d'activités qui sont centralisées au bureau chef : l'achat, le marketing, certains services professionnels ou autres, etc. Les pharmaciens propriétaires conservent cependant une autonomie d'action assez grande.

Il est à souligner qu'au Québec, seul un pharmacien peut être propriétaire d'une pharmacie et qu'il a pleine responsabilité professionnelle quant aux soins et services offerts dans le volet « pharmacie » du commerce.

Sources : Bussières, 2012; BCC, 2007; CEPMB, 2005.

26. Le pharmacien peut signer des ententes avec de tels fournisseurs en vertu du Règlement sur certains contrats que peuvent conclure les pharmaciens dans l'exercice de leur profession. Cependant, les personnes desservies ne sont pas obligées de se prévaloir des services de ce pharmacien. De plus, selon le Code de déontologie des pharmaciens, un pharmacien ne peut prendre entente avec un prescripteur qui puisse « interférer avec le droit d'un patient de choisir son pharmacien » (Québec, 2008a, article 53).

Au Québec, en 2012-2013, on dénombrait 1 795 pharmacies communautaires (soit environ 2,2 pharmacies/10 000 habitants) appartenant à 1 939 pharmaciens propriétaires (dont un peu plus de la moitié sont des hommes) et embauchant 3 999 pharmaciens salariés²⁷ (dont près des trois quarts sont des femmes) (OPQ, 2013b). Dans leurs tâches, les pharmaciens communautaires sont souvent soutenus par des assistants techniques en pharmacie²⁸ (ATP) qui, à titre d'exemple, accueillent les clients, mettent à jour leur dossier pharmacologique, reçoivent et inscrivent au dossier du patient les ordonnances ou encore effectuent le conditionnement des médicaments prescrits (AQATP, site Internet-a). Les actes que peut accomplir l'ATP sont définis dans le Règlement déterminant les actes visés à l'article 17 de la Loi sur la pharmacie pouvant être exécutés par des classes de personnes autres que des pharmaciens. L'ATP peut essentiellement, toujours sous la surveillance d'un pharmacien, « vendre des médicaments ou poisons » et « constituer le dossier-patient », activités auxquelles s'ajoute celle d'« exécuter les tâches techniques reliées à la préparation des médicaments en exécution ou non d'une ordonnance » lorsqu'il a au moins cinq ans d'expérience (Québec, 1981b, section II). La délégation d'actes en pharmacie est encadrée par la norme 2010.01 de l'OPQ (OPQ, 2010a).

Le soutien apporté par l'ATP : perspectives des pharmaciens communautaires

Selon le sondage *Tendances et perspectives* réalisé en 2011 auprès des pharmaciens communautaires et publié par *L'Actualité pharmaceutique*, le Québec se démarque quant aux tâches des ATP jugées les plus importantes par les pharmaciens communautaires avec qui ils travaillent. Ainsi, 82 % des pharmaciens sondés considèrent la distribution des médicaments et la gestion des stocks (incluant les commandes) comme la tâche la plus importante de l'ATP (soit le taux le plus élevé, comparativement à 66 % de l'ensemble des pharmaciens canadiens). Par ailleurs, 60 % des pharmaciens répondants voient la tâche de répondre aux questions des tiers payeurs comme la seconde en importance pour les ATP (soit le taux le plus faible, comparativement à une moyenne pancanadienne de 67 %). Enfin, 20 % des pharmaciens québécois répondants indiquent que le suivi général auprès des patients (tels les rappels) est une tâche importante de l'ATP (soit le taux le plus élevé parmi les pharmaciens répondants de l'ensemble du Canada) (L'Actualité pharmaceutique, 2011).

27. À titre de comparaison, il y aurait quelque 25 000 pharmaciens communautaires à travers le Canada, dont environ 30 % seraient propriétaires (ICIS, 2012c), et quelque 8 600 pharmacies communautaires (APhC, site Internet).

28. De façon générale, les ATP détiennent un diplôme d'études professionnelles. Cette formation n'est cependant pas obligatoire et certains ATP œuvrant dans le milieu communautaire ne détiennent pas ce diplôme. Un programme de reconnaissance des acquis et des compétences est maintenant offert à ceux qui ont une expérience de travail en pharmacie et qui désirent se prévaloir du diplôme (AQATP, site Internet-b). En Ontario, en Alberta et en Colombie-Britannique, le titre de « technicien en pharmacie » est maintenant agréé (Bussières et Tanguay, 2013).

Dans chaque pharmacie communautaire, la dispensation des médicaments aux patients est sous la responsabilité du pharmacien en service, qu'il soit pharmacien propriétaire ou salarié. Lorsqu'une prescription parvient à la pharmacie pour un patient, elle est saisie dans le système informatisé pharmaceutique. Selon le Règlement sur les conditions et modalités de vente des médicaments, pour toute vente de médicaments inscrits aux annexes I et II, le pharmacien doit la consigner dans un dossier²⁹ identifié au nom du patient et, avant d'accorder la vente, il doit procéder à l'étude pharmacologique du dossier (Québec, 1998, article 9). Même si un patient détient une ordonnance pour un médicament, le pharmacien n'est nullement tenu de la remplir, dans le meilleur intérêt pour la santé et le bien-être du patient. En effet, au Québec, une prescription constitue une autorisation pour le pharmacien à délivrer un médicament, et non une obligation. Le pharmacien peut ainsi refuser de servir une ordonnance s'il juge que cela est approprié (par exemple, lorsque la dose est inadéquate ou qu'une allergie antérieure au médicament ou un échec antérieur au traitement a déjà été observé). Il peut aussi émettre une opinion pharmaceutique (Québec, 2008a). Selon le Code de déontologie des pharmaciens, ceux-ci doivent évaluer le dossier pharmacologique du patient avant de fournir le service et le produit pharmaceutiques. L'évaluation de ce dossier dépend des informations sur le patient auxquelles peut accéder le pharmacien, ce qui peut être plus limité dans une pharmacie communautaire que dans un établissement, où un dossier-patient unique est généralement accessible (quoiqu'il soit principalement de nature médicale).

Le produit prescrit, une fois conditionné (c'est-à-dire préparé et identifié au nom du patient), est remis au patient, généralement dans des flacons plastifiés ou en format préemballé. Lorsque la prise du médicament est régulière, celui-ci est généralement délivré au patient pour une durée de trente jours. Des dispositifs particuliers de distribution sont aussi disponibles, comme les piluliers, qui permettent, sur une base hebdomadaire, une gestion facilitée de la prise de médicaments (matin, midi, soir et au coucher) pour le patient dont le schéma posologique est complexe (plusieurs médicaments à prendre au quotidien ou plusieurs prises de médicaments par jour, par exemple) ou le patient qui gère difficilement sa médication (oubli, risque d'abus, etc.).

En remettant la prescription préparée, le pharmacien doit communiquer au patient les informations pertinentes pour que celui-ci fasse bon usage du médicament prescrit et vendu (Québec, 1998, article 9). En ce qui a trait aux médicaments vendus figurant à l'annexe III, le Règlement sur les conditions et modalités de vente des médicaments stipule que le pharmacien «doit prendre les mesures nécessaires afin que l'information concernant les précautions et les contre-indications relatives à l'usage de ce médicament soit fournie au client» (article 10). Le pharmacien doit aussi assurer le suivi de la thérapie médicamenteuse du patient pour détecter et prévenir tout problème (Québec, 2008a).

29. Selon le Règlement sur la tenue des dossiers, livres et registres par un pharmacien dans l'exercice de sa profession (article 2.02), le dossier pharmacologique des patients doit contenir un certain nombre d'informations sur le patient (coordonnées complètes, sexe et date de naissance), sur les médicaments prescrits (numéro de l'ordonnance et date, quantité, posologie, renouvellement possible, substitution faite ou non et refus si applicable), sur le prescripteur et sur le pharmacien. Ce dossier doit être maintenu à jour tant qu'il est actif; s'il est inactif pendant une période de deux ans et plus, cette obligation disparaît (Québec, 1981c, articles 2.02 et 2.03).

Lors de la dispensation par le pharmacien se décide habituellement si le patient reçoit le médicament breveté ou un générique. Selon la Loi sur la pharmacie, un pharmacien « doit exécuter une ordonnance suivant sa teneur intégrale » (Québec, 1973d, article 21). Cependant, dans la mesure où le patient l'y autorise et que le prescripteur n'en fait pas la mention contraire (inscrite manuellement sur l'ordonnance), le pharmacien peut substituer un médicament équivalent à celui qui est prescrit. Pour la plupart des médicaments, le pharmacien peut substituer un médicament breveté par un médicament bioéquivalent (générique). Toutefois, certains médicaments, parmi une dizaine de classes thérapeutiques (comme la warfarine, la carbamazépine, le lithium et la lévothyroxine), ne rencontrent pas cette définition (OPQ, 1994b). Le *Guide sur la substitution en pharmacie* de l'OPQ, utilisé à cet égard n'a toutefois pas été révisé depuis sa publication en 1994, alors que le contexte actuel de la pratique pharmaceutique a évolué. Par exemple, le guide ne prévoit pas les situations de ruptures de stock (OPQ, 1994b). La substitution doit être inscrite au dossier du patient.

Selon la pharmacie, le médicament générique offert en substitution peut varier, car le pharmacien a le loisir de choisir le fabricant de médicaments génériques dont il veut tenir les produits. Ce libre choix dépend de divers critères, tels que les services offerts par le fabricant au pharmacien ou encore la qualité de la relation qui s'est développée entre les deux parties. Par ailleurs, depuis 2007, les allocations professionnelles que peuvent recevoir les pharmaciens propriétaires³⁰ de la part des fabricants de médicaments génériques sont régies par le Règlement sur les avantages autorisés à un pharmacien. Le pharmacien propriétaire est notamment autorisé à recevoir d'un fabricant de médicaments génériques (depuis avril 2012) un maximum de 15 % de la valeur totale des ventes de médicaments génériques du fabricant (seuls les médicaments génériques inscrits sur la *Liste des médicaments* du RGAM doivent être considérés dans ce calcul). Les pharmaciens propriétaires, ainsi que les fabricants de médicaments, sont dans l'obligation de tenir un registre (qui sera transmis annuellement à la RAMQ) de ces allocations professionnelles et autres avantages autorisés, car ceux-ci ne peuvent être utilisés que pour certaines fins. Ainsi, les allocations professionnelles doivent être utilisées, dans un laps de temps défini, pour financer des programmes et activités de formation ou d'éducation continue pour les pharmaciens et les ATP, des activités destinées au grand public dans un but de promotion ou de protection de la santé ou encore de prévention des maladies, l'acquisition de certains équipements utilisés en pharmacie ou encore la rémunération de pharmaciens ou d'ATP pour la prestation de services professionnels visant l'usage optimal des médicaments (Québec, 2007).

30. Le Règlement sur les avantages autorisés à un pharmacien circonscrit le champ d'application des avantages acceptables en vertu du RGAM qui sont consentis aux pharmaciens propriétaires par les fabricants de médicaments d'ordonnance. À cet égard, des exigences distinctes sont prévues pour les allocations professionnelles et les avantages autorisés octroyés respectivement par les fabricants de génériques et les fabricants de médicaments brevetés. Selon ce règlement, « une allocation professionnelle est une réduction sous forme de rabais, de ristournes ou de primes, un bien, un service, une gratification ou tout autre avantage accordé, payé ou fourni, directement ou indirectement, par un fabricant de médicaments génériques à un pharmacien propriétaire ». Lorsque cette « allocation » est fournie par un fabricant de médicaments brevetés, on parle d'un avantage autorisé.

La rémunération des services professionnels offerts par les pharmaciens communautaires

La rémunération des services professionnels offerts par les pharmaciens communautaires pour la dispensation des médicaments provient de deux sources principales, soit publique (RPAM ou Partenariat fédéral pour les soins de santé³¹), soit privée (assurance collective ou régimes d'avantages sociaux). La rémunération des services professionnels relève du pharmacien communautaire propriétaire.

L'encadrement des honoraires perçus par les pharmaciens

Le Code de déontologie des pharmaciens encadre les honoraires et les avantages que peut percevoir un pharmacien dans le cadre de ses fonctions. Ainsi, bien qu'il n'ait pas l'obligation d'afficher le prix de vente des médicaments (incluant les honoraires), le pharmacien « doit demander un prix juste et raisonnable pour ses services pharmaceutiques » (Québec, 2008a, articles 47, 97 et 104). Il ne peut « accepter aucun avantage relatif à l'exercice de la pharmacie, en plus de la rémunération à laquelle il a droit » (article 50). Il ne peut pas « recevoir des échantillons de médicaments en échange de biens ou de services » (article 58). Il peut toutefois accepter les éléments suivants :

- « un rabais versé par un fournisseur pour prompt paiement usuel, lorsqu'il est inscrit à la facture et qu'il est conforme aux règles du marché en semblable matière;
- un rabais consenti en raison du volume de ses achats d'un médicament qui n'est pas inscrit à la liste visée à l'article 60 de la Loi sur l'assurance médicaments (chapitre A-29.01), lorsque ce rabais est inscrit à la facture ou à l'état de compte et qu'il est conforme aux règles du marché en semblable matière;
- un avantage autorisé conformément aux dispositions d'un règlement pris en application de la Loi sur l'assurance médicaments;
- qu'un fabricant de médicaments assume une partie du coût de sa publicité professionnelle, lorsque celle-ci porte sur un médicament mis en marché par ce fabricant et qu'elle mentionne clairement que ce fabricant en a assumé une partie du coût. » (article 51).

Enfin, le pharmacien ne peut promouvoir la consommation de médicaments, incluant l'annonce « d'un rabais, d'une ristourne, d'un cadeau, d'un timbre prime, d'un boni ou de tout autre avantage de même nature applicable à l'achat d'un médicament » (article 98).

31. Certains Québécois ou personnes résidant au Québec sont assurés par le gouvernement fédéral (et non provincial) dans le cadre du Partenariat fédéral pour les soins de santé, « une alliance volontaire de sept organismes fédéraux chargés d'assurer l'exécution de programmes de soins de santé au profit des clients admissibles ou de la population canadienne en général » (Secrétariat du Partenariat fédéral pour les soins de santé, 2010, p. 1). Différents soins et services de santé (tels les médicaments) sont ainsi couverts pour des clients comme les membres des Forces armées canadiennes.

Dans le cas des médicaments remis à un bénéficiaire du RPAM, la rémunération des services professionnels correspond à l'honoraire associé à chacun des actes effectués par le pharmacien, qui sont spécifiés dans le *Manuel des pharmaciens* et résultent d'une entente négociée entre l'AQPP et le MSSS (RAMQ, 2007). Les principaux actes rémunérés sont les suivants :

- exécution et renouvellement d'une ordonnance;
- mise sous pilulier (sous certaines conditions);
- refus d'exécuter ou de renouveler une ordonnance;
- émission d'une opinion pharmaceutique à un prescripteur ou en cas d'inobservance du patient (pour certains médicaments);
- transmission d'un profil pharmacologique à un professionnel de la santé d'un service d'urgence;
- préparation magistrale;
- mise en seringue d'insuline;
- fourniture de certains matériels, tels que les seringues-aiguilles ou les aiguilles jetables;
- période d'essai à l'initiation d'une pharmacothérapie reliée à une maladie chronique ou de longue durée (dans certains cas).

Cependant, au-delà d'un certain nombre annuel d'ordonnances payées aux pharmaciens communautaires, l'entente prévoit une réduction du tarif associé à la majorité des services liés à l'exécution et au renouvellement d'ordonnances. En 2013, le plafond était fixé à 46 200 ordonnances par année (MSSS et AQPP, 2012).

Par ailleurs, certains programmes ministériels hors RGAM ont donné lieu à la mise en place d'ententes particulières avec les pharmaciens communautaires à des fins de rémunération : Programme de gratuité des médicaments pour le traitement des maladies transmissibles sexuellement, Programme de gratuité des médicaments pour le traitement de la tuberculose, Programme de gratuité des médicaments et des services professionnels dans le cadre du Programme d'achat de places dans les résidences privées d'hébergement (par le gouvernement), Programme de gratuité de la prestation des services reliés à la contraception orale d'urgence, Programme de remboursement des coûts relatifs au transport des thérapies parentérales et des solutions ophtalmiques et Programme de gratuité des médicaments pour le traitement de la grippe en situation de pandémie. Ces programmes sont gérés par la RAMQ.

L'opinion pharmaceutique et les pharmaciens communautaires

Selon le sondage *Tendances et perspectives auprès des pharmaciens communautaires* de 2011, les pharmaciens québécois répondants émettraient près de 15 opinions pharmaceutiques par mois. Près de 80 % d'entre eux ont mentionné que leurs clients voyaient d'un bon œil les opinions pharmaceutiques qu'ils émettaient, et plus des trois quarts de ces pharmaciens voyaient cet acte pharmaceutique comme satisfaisant professionnellement et les exigences qui lui étaient associés, raisonnables. Un peu moins de 75 % des pharmaciens répondants mentionnaient que les médecins locaux auprès desquels ils avaient émis une opinion pharmaceutique avaient une attitude positive à cet égard. Cependant, 72 % des pharmaciens répondants faisaient valoir que les honoraires associés aux opinions pharmaceutiques devraient être plus élevés. Au 1^{er} avril 2013, le tarif du RPAM pour cet acte était de 19,40 \$, alors que l'exécution ou le renouvellement d'une ordonnance était, de façon générale, de 8,78 \$ pour les pharmacies délivrant 46 200 ordonnances et moins annuellement (8,21 \$ pour les pharmacies ayant un volume plus élevé) (RAMQ, 2007).

Par ailleurs, les pharmaciens québécois répondants disaient collaborer en moyenne près de 13 fois par mois avec des médecins afin de discuter des plans de traitement de leurs patients et en assurer le suivi (moyenne la plus élevée au pays). Enfin, idéalement, les pharmaciens communautaires canadiens apprécieraient diminuer le temps consacré à l'exécution des ordonnances pour augmenter celui consacré à donner des conseils sur les médicaments et des services pharmaceutiques spécialisés (L'Actualité pharmaceutique, 2011).

Les autres services offerts en pharmacie communautaire

Les pharmacies communautaires sont des commerces à but lucratif. Bien que leur mission première soit la prestation de services pharmaceutiques et la dispensation de médicaments³², la majorité des locaux dans lesquels sont établies les pharmacies communautaires (au Québec comme dans l'ensemble de l'Amérique du Nord) regroupe de nombreux autres services (ou activités commerciales). C'est pourquoi on y trouve diverses sections où l'on peut se procurer une panoplie de produits tels qu'alimentaires ou cosmétiques. Ces activités commerciales (qui par ailleurs veulent répondre à divers besoins exprimés par la clientèle) sont également des sources de revenus pour le pharmacien propriétaire et elles peuvent être d'une certaine importance. Effectivement, le pharmacien propriétaire doit voir à payer ses employés (salaires et avantages sociaux), le loyer et les frais afférents à l'entretien et au maintien des locaux de la pharmacie (électricité, assurances, etc.). Il peut aussi avoir à payer des redevances s'il est associé à

32. Le Règlement sur la tenue des pharmacies encadre l'aménagement physique d'une pharmacie, ce qu'on doit y conserver, comment on doit le conserver et ce qui doit être affiché pour le public.

une bannière, par exemple. Il peut aussi vouloir offrir certains services cliniques qui ne peuvent être remboursés par les assurances ni payés par les allocations professionnelles ou avantages autorisés. Selon la pharmacie sont ainsi offerts des services tels que la gestion des médicaments, le suivi de certaines conditions de santé (prise de glycémie, mesure du taux de cholestérol, suivi de l'anticoagulothérapie, etc.) et l'enseignement aux patients afin de mieux contrôler leur condition comme le diabète ou l'hypercholestérolémie ou encore la cessation tabagique. Certaines pharmacies mettent aussi une infirmière à la disposition de leur clientèle quelques jours par semaine. Ces services cliniques peuvent être associés à certains déboursés pour les patients qui en bénéficient.

Les services cliniques spécialisés offerts en pharmacie communautaire

Au-delà de ce qui est inclus dans la Loi sur la pharmacie, les services cliniques mis en pratique par les pharmaciens communautaires varient d'une pharmacie à l'autre. Le sondage annuel *Tendances et perspectives auprès des pharmaciens communautaires* de 2011 montre que 43 % des pharmaciens communautaires canadiens offrent des « services pharmaceutiques spécialisés » (46 % en Colombie-Britannique, 43 % au Québec et 42 % en Ontario). Les principaux services offerts sont la désaccoutumance du tabac (71 %), la prise en charge de l'anticoagulothérapie (66 %), la gestion des médicaments (48 %), le soutien systématique de l'observance (46 %) et la prise en charge de l'hypertension ou du diabète (40 %). Le sondage montre qu'un certain nombre d'obstacles entravent la prestation de tels services par les pharmaciens communautaires, particulièrement le manque de temps, de rémunération ou de soutien. La plupart des pharmaciens communautaires répondants du Québec souhaiteraient avoir une meilleure formation pour offrir des services cliniques spécialisés (L'Actualité pharmaceutique, 2011).

La dispensation des médicaments en établissement

Selon le Règlement sur l'organisation et l'administration des établissements, un centre hospitalier de soins de courte durée doit comprendre un département de pharmacie, institué dans la direction des services professionnels, dont le chef, nommé pour un terme de quatre ans, est un pharmacien certifié en pharmacie d'hôpital. Dans les CHSLD³³, à défaut d'avoir un tel département, les responsabilités qui y sont généralement confiées sont remises à un pharmacien désigné. Dans les centres d'hébergement³⁴, un service de

33. Depuis la mise en place des CSSS, le département de pharmacie est généralement responsable de l'ensemble des établissements physiques regroupés au sein du CSSS (CH, CHSLD, etc.).

34. Selon le Règlement sur l'organisation et l'administration des établissements, les centres d'hébergement « reçoivent des adultes en perte d'autonomie et leur offrent le gîte, le couvert, des services de surveillance, des soins et de l'assistance », alors que le CHSLD est un établissement « où le séjour des bénéficiaires est d'une durée supérieure à 3 mois » (Québec, 1984).

pharmacie, sous l'autorité de la direction générale, doit être créé, sinon les responsabilités généralement confiées au pharmacien chef du service doivent être remises à un pharmacien désigné (Québec, 1984).

Le responsable du département de pharmacie d'un établissement

Selon le Règlement sur l'organisation et l'administration des établissements, les responsabilités confiées au chef du département de pharmacie sont essentiellement les suivantes (Québec, 1991a et 1984) :

- coordonner les activités professionnelles des pharmaciens;
- gérer les ressources pharmaceutiques;
- élaborer et mettre en place les politiques ayant trait à la préparation, à la distribution et au contrôle de l'utilisation des médicaments, drogues et poisons dans le centre hospitalier (CH), les règles d'utilisation des ressources pharmaceutiques et matérielles du département (et s'assurer de leur respect);
- informer le personnel clinique et les bénéficiaires du CH des règles d'utilisation des médicaments;
- informer le directeur des services professionnels et le CMDP de la non-observance des règles d'utilisation des médicaments et des modalités d'émission et d'exécution des ordonnances au sein de l'établissement;
- sélectionner, à partir de la *Liste des médicaments – Établissements*, les médicaments pour utilisation courante dans le CH, moyennant la consultation du comité de pharmacologie du CMDP (c'est-à-dire dresser et mettre à jour la liste locale de médicaments).

Par ailleurs, le chef du département de pharmacie se rapporte au directeur des services professionnels de l'établissement. Il est aussi responsable envers le CMDP de son établissement. Il a donc les responsabilités suivantes (Québec, 1991a, article 190) :

- élaborer les règles d'utilisation des médicaments³⁵ en considérant la nécessité de donner des services adéquats aux bénéficiaires, de même que l'organisation et les ressources disponibles au sein de l'établissement;
- surveiller la façon dont s'exerce la pharmacie;
- participer, en donnant son avis, à la nomination d'un pharmacien au sein de l'établissement.

Les responsabilités du pharmacien chef du service de pharmacie dans un centre d'hébergement sont sensiblement les mêmes que celles du chef de département de pharmacie, exception faite pour la surveillance de l'exercice de la pharmacie et la participation à la nomination d'un pharmacien au sein de l'établissement.

35. Lorsque les règles d'utilisation des médicaments sont applicables aux infirmières, le conseil des infirmières et infirmiers de l'établissement doit aussi avoir été consulté et avoir pu donner son aval, au même titre que le CMDP.

Le pharmacien d'établissement

Le CMDP recommande au conseil d'administration d'un établissement la nomination des pharmaciens qui ont déposé préalablement leur candidature auprès de la direction générale. Le pharmacien retenu peut alors obtenir l'un des statuts suivants : actif, associé, conseil, honoraire ou résident. À l'exception du résident en pharmacie, le pharmacien exerçant en établissement est membre du CMDP dès sa nomination. À ce titre, il sera donc appelé à apprécier les actes professionnels posés par les autres membres du conseil, à évaluer leurs compétences, à voir au maintien de celles-ci et à donner son avis sur les mesures disciplinaires à imposer si nécessaire (Québec, 1991a et 1984).

Au-delà du diplôme de premier cycle ou du doctorat professionnel requis pour exercer la pharmacie, le pharmacien d'établissement doit posséder une maîtrise en pharmacie d'hôpital ou en pratique pharmaceutique (OPQ, site Internet-a). Une maîtrise en pharmacothérapie avancée³⁶ est maintenant offerte dans les deux facultés de pharmacie du Québec.

En établissement, de nombreux programmes cliniques et cliniques externes bénéficient des services de pharmaciens décentralisés. Au fil des ans, les tâches du pharmacien d'établissement ont été modifiées et élargies pour qu'il fasse aujourd'hui davantage partie intégrante des équipes de soins. Outre la réception de prescriptions et la distribution de médicaments, le pharmacien a la charge d'évaluer et de surveiller la thérapie médicamenteuse des patients. En accord avec les procédures en place dans l'établissement, il participe à la prise de décision quant aux médicaments et aux posologies à donner; ce faisant, il peut participer aux tournées médicales. Ses activités cliniques incluent également de donner des soins pharmaceutiques et des conseils aux patients ainsi que d'enseigner aux professionnels de la santé avec qui il travaille à propos des médicaments et de leur usage. Le pharmacien d'établissement voit aussi au suivi de l'utilisation, prévient les effets indésirables, déclare les effets avérés et propose des pratiques visant une utilisation à la fois sécuritaire, pertinente et adéquate des médicaments au sein de l'établissement. Il participe également à la recherche clinique se faisant dans son milieu de travail et à l'enseignement (aux nouveaux pharmaciens, mais aussi aux professionnels de la santé et aux patients) (OPQ, site Internet-c; Bussièrès et Marando, 2011).

Bien qu'il soit en croissance, le temps que consacrent les pharmaciens à des activités cliniques varie d'un milieu à l'autre. Selon un sondage réalisé auprès de pharmaciens d'établissement canadiens, 47 % du temps des pharmaciens d'établissement était consacré à des activités cliniques sur les unités de soins (non liées à la dispensation des médicaments) (Comité de rédaction du Rapport sur les pharmacies hospitalières

36. L'Université de Montréal offre deux options à la maîtrise en pharmacothérapie avancée, soit une portant sur la pratique en établissement de santé (pour répondre aux besoins des clientèles hospitalisées) et une portant sur la pratique ambulatoire (pour répondre aux besoins des clientèles ambulatoires) (Faculté de pharmacie de l'Université de Montréal, site Internet). Il est à noter que la maîtrise en pratique pharmaceutique (maintenant en pharmacothérapie avancée), selon la communauté pharmaceutique québécoise notamment, permet aux détenteurs d'acquérir des connaissances et des compétences suffisamment approfondies pour être considérés comme des spécialistes de la thérapie médicamenteuse. C'est ainsi que, depuis plusieurs années, la reconnaissance de cette spécialité est demandée et un titre de pharmacien spécialisé en pharmacothérapie avancée est revendiqué auprès de l'Office des professions du Québec et du MSSS (Bussièrès et Tanguay, 2013; OPQ et APES, 2012).

canadiennes, 2012). Néanmoins, avec la complexification de la pharmacothérapie et l'accroissement des pénuries de médicaments (qui exigent de choisir des médicaments de remplacement, de recalibrer les appareils de distribution, de transmettre les informations pertinentes aux équipes de soins, etc.), il est parfois ardu pour les pharmaciens de s'engager plus activement dans des activités cliniques auprès des patients. S'imposent également les cadres structurels et organisationnels, les exigences légales et ministérielles telles que la mise en place de programmes particuliers (par exemple, la surveillance de l'usage des antibiotiques), l'agrément obligatoire des établissements ainsi que les pratiques de plus en plus normées (APES, 2012).

À ces contraintes liées aux activités cliniques s'ajoute celle de la pénurie de pharmaciens d'établissement, qui toucherait d'ailleurs l'ensemble des provinces canadiennes, mais serait plus marquée en Colombie-Britannique et au Québec (Comité de rédaction du Rapport sur les pharmacies hospitalières canadiennes, 2012). Bien que cette pénurie ne soit pas récente, son impact se fait de plus en plus ressentir en raison de l'élargissement et de la complexification des tâches assumées par les pharmaciens et l'augmentation des besoins cliniques. Le dernier rapport *État de la pharmacie hospitalière au Québec* rapportait que quelque 20 % des postes de pharmaciens d'hôpital n'étaient pas comblés, comparativement à 8 % en 1999 (APES, 2012). Il y aurait environ un pharmacien d'établissement pour quatre pharmaciens communautaires. Les causes de cette pénurie sont diverses, mais souvent interreliées : conditions de travail moins attrayantes que la pharmacie communautaire³⁷, manque de candidats à la formation de pharmacie d'hôpital, besoins en pharmaciens non définis en établissement³⁸, etc. De plus, de nombreux pharmaciens d'établissement ont quitté leur poste il y a une quinzaine d'années, incités au départ volontaire ou à la retraite, mais aussi attirés par la pharmacie communautaire et le travail en industrie pharmaceutique (Bussières et Marando, 2011).

37. L'écart salarial en début de carrière était de quelque 35 % en 2012 entre le pharmacien d'établissement et le pharmacien communautaire. De plus, le milieu de la pharmacie communautaire aurait optimisé les avantages sociaux offerts aux pharmaciens (régimes élargis d'assurances collectives, cotisation aux REER, paiement de la cotisation professionnelle, etc.), de sorte qu'ils seraient fort concurrentiels par rapport à ceux offerts dans le milieu public (APES, 2012).

38. Selon le Règlement sur l'organisation et l'administration des établissements, le plan d'organisation d'un établissement (CH, CLSC, etc.) doit contenir le nombre d'effectifs médicaux et dentaires requis pour permettre le fonctionnement de l'établissement et assurer les services, mais rien n'est spécifié en ce qui concerne les pharmaciens.

L'effectif en pharmacie au Québec

Le MSSS a publié en 2001 un rapport du Groupe de travail sur la planification de l'effectif en pharmacie, *Planification de la main-d'œuvre en pharmacie*. Ce rapport présente l'évaluation des besoins tant pour les pharmacies d'établissement que pour les pharmacies communautaires et tout le secteur pharmaceutique. Il reconnaissait que le nombre de pharmaciens par habitant au Québec à la fin des années 1990 était en deçà de la moyenne canadienne. Le rapport convenait qu'il fallait d'année en année (jusqu'en 2015) augmenter légèrement le recrutement dans les pharmacies d'établissement afin d'obtenir l'effectif pharmaceutique nécessaire. Il fallait voir non seulement à augmenter le nombre d'admissions dans les facultés de pharmacie, mais aussi à combler les places disponibles pour le diplôme de maîtrise en pharmacie d'établissement. Le Groupe suggérait également de revoir le programme de bourses liées à la maîtrise en pharmacie d'établissement (montant accordé et nombre) et de mettre en place certaines mesures simples afin de limiter les contraintes financières liées à l'obtention de la maîtrise. Il trouvait aussi pertinent de revoir l'organisation du travail en pharmacie d'établissement (processus, soutien technique, etc.) (MSSS, 2001b).

Au cours des dernières années, le MSSS a mis en place certaines mesures afin de contrer la pénurie de pharmaciens d'établissement : bourses pour les étudiants, remboursement de certains frais de scolarité en fonction des crédits universitaires, obligation de travail d'une durée déterminée dans un établissement après la formation, primes pour les régions éloignées, etc. (Bussières et Marando, 2011). En 2012, cependant, l'Association des pharmaciens des établissements de santé du Québec (APES) rapportait qu'aucun nouveau poste n'avait été créé au cours des dernières années. De plus, le nombre d'admissions à la maîtrise en pharmacie d'établissement ne comblait toujours pas les places disponibles.   cela s'ajoutaient les postes existants, mais non comblés. Selon l'APES, la pénurie de pharmaciens d'établissement serait de l'ordre de 28 % (APES, 2012).

Les problèmes relatifs à la pénurie et la mise en place de mesures de soutien interpellent fortement les ASSS. Au-delà de leur rôle central dans la coordination des services de santé et sociaux au niveau régional, les ASSS ont légalement la responsabilité d'allouer les budgets, en plus de soutenir les établissements dans l'organisation de leurs services. Elles voient également à la planification régionale de la main-d'œuvre et au développement des ressources humaines (Québec, 1991a, articles 340 et 376). Or, de nombreux établissements doivent, pour combler les besoins en services pharmaceutiques de base, embaucher des pharmaciens n'ayant pas la formation en pharmacie d'hôpital requise ou encore faire appel à des pharmaciens suppléants ou « dépanneurs », qui reçoivent un salaire horaire plus élevé que le pharmacien détenant un poste en établissement, auquel s'ajoutent des frais de garde et de déplacement. On comptait 277 pharmaciens

suppléants en 2012-2013 (OPQ, 2013b). Les établissements doivent également demander aux pharmaciens en poste de faire des heures supplémentaires. En 2009, 80 % des pharmaciens d'établissement ont accepté, moyennant une prime de 5 %³⁹, de travailler 40 heures/semaine au lieu de 36,25, mesure administrative temporaire autorisée par le gouvernement pour tenter de combler les besoins (APES, 2012).

Malgré la mise en place de ces mesures, l'impact du manque de ressources se fait sentir particulièrement sur l'engagement des pharmaciens dans les soins et auprès des patients. Ainsi, dans certains établissements, seuls certains programmes cliniques (externes et en hospitalisation) bénéficient des services cliniques de pharmaciens (APES, 2012; Bussières et Marando, 2011). En 2011-2012, les répondants québécois au sondage pancanadien sur la pratique en pharmacie hospitalière ont fait savoir que les programmes de cliniques externes les mieux desservis en pharmaciens étaient ceux d'hémato-oncologie, de néphrologie-dialyse et de transplantation ainsi que le service d'urgence. Cependant, les cliniques externes de soins palliatifs et de traitement de la douleur, de gériatrie, de chirurgie générale ou de santé mentale, par exemple, étaient pour ainsi dire dépourvues des services d'un pharmacien⁴⁰. Une variabilité peut toutefois exister selon le nombre de lits et la vocation universitaire ou non de l'établissement. En ce qui a trait aux programmes cliniques en hospitalisation, un certain nombre ne bénéficient que peu des pharmaciens d'établissement et le Québec présente globalement un nombre moindre de pharmaciens affectés à ces programmes que la moyenne canadienne. Si les programmes de transplantation, de gériatrie et d'hémato-oncologie font bonne figure, le portrait est un peu moins reluisant pour des programmes comme hématologie-anticoagulothérapie, neurologie, gynécologie-obstétrique et diabète. Le partage du temps des pharmaciens entre la distribution des médicaments et les activités cliniques est généralement similaire partout au Canada, avec un peu plus de temps consacré aux activités cliniques (Comité de rédaction du Rapport sur les pharmacies hospitalières canadiennes, 2012).

Les conditions de travail des pharmaciens d'établissement sont précisées dans une entente prise entre le MSSS et l'APES. Après l'échéance de l'entente 2006-2010, une nouvelle entente a été négociée et acceptée en 2012 pour une période de trois ans. Cette nouvelle entente tente d'optimiser certaines conditions de travail posant problème quant à l'attrait et à la rétention des pharmaciens en milieu hospitalier. D'une part, la majoration des taux et des échelles salariales permet de diminuer l'écart entre le salaire d'entrée d'un pharmacien d'établissement et d'un pharmacien communautaire, alors qu'elle le comble quasi-totalement au haut de l'échelle salariale. D'autre part, certaines primes ont été ajoutées, reconduites ou bonifiées (certaines avec des enveloppes budgétaires particulières), telles que la prime incitative de 6 %   un horaire de 40 heures/semaine (plutôt que 36,25 heures/semaine), la prime de 5 % pour l'encadrement de résidents de 2  cycle, les primes de recrutement et de maintien en emploi et les forfaits d'installation (pour les établissements ayant une pénurie claire de main-d'œuvre) ainsi que les primes d'attraction et de rétention. Quelques avantages sociaux ont été ajoutés ou bonifiés

39. Les pharmaciens encadrant les résidents en pharmacie hospitalière et les chefs de département bénéficient également d'une prime de 5 %. Ces primes dépendent cependant du budget de l'établissement, car aucune enveloppe ministérielle n'a été consacrée à ces mesures temporaires (APES, 2012).

40. Des constats similaires de présence et d'absence parfois complète de pharmaciens dans ces cliniques externes – ou d'autres – se voient aussi dans d'autres régions canadiennes.

(par exemple, l'augmentation de la contribution de l'établissement au régime de base d'assurance maladie ou encore de nouvelles dispositions concernant les responsabilités familiales. Enfin, certains comités ont été créés par l'intermédiaire de la nouvelle entente collective, pour augmenter et consolider l'offre de services pharmaceutiques en établissement ou encore pour recommander des mesures d'attraction et de rétention de pharmaciens dans les régions nordiques (APES, site Internet; MSSS, 2012; MSSS et APES, 2012). La mise en place de cette nouvelle entente porterait déjà des fruits si l'on se fie au dernier rapport sur les pharmacies hospitalières canadiennes (2011-2012), qui met en lumière le fait que le taux de vacance des postes de pharmaciens d'établissement a reculé de près de 4% en quelque deux ans: il est passé de 16,4% en 2009-2010 à 12,9% en 2011-2012 (Comité de rédaction du Rapport sur les pharmacies hospitalières canadiennes, 2012).

L'encadrement de la dispensation des médicaments en établissement

La dispensation des médicaments en établissement de santé est encadrée par la Loi sur l'assurance-hospitalisation, la Loi sur l'assurance maladie et la LSSSS (Québec, 1991a, 1970 et 1964). Pour une personne hébergée dans un CH, les médicaments médicalement requis (ou encore nécessaires d'un point de vue de santé dentaire) sont un service assuré. Il en va de même dans le cas d'une personne inscrite ou admise dans un établissement pour qui le médicament requis doit être administré en CH. Les besoins en médicaments sont aussi assurés pour les personnes se trouvant dans un CHSLD public ou privé conventionné. Pour qu'il y ait dispensation de médicaments par un établissement, il est toutefois nécessaire qu'un pharmacien ou un médecin habilité y exerce la pharmacie. Un établissement peut cependant, avec le soutien de l'ASSS, si nécessaire, prendre entente avec un autre établissement, organisme ou personne habilitée pour permettre la dispensation de certains services requis qu'il ne peut donner, tels l'achat, la préparation et la distribution de médicaments (Québec, 1991a, article 108). Par ailleurs, selon la Loi sur la pharmacie et le Règlement sur les conditions de vente des médicaments dans un établissement, il est possible pour un établissement de vendre et de fournir des médicaments⁴¹ à des personnes autres que celles admises ou inscrites si cet établissement est le seul endroit dans un rayon de 33 kilomètres où se trouve un pharmacien ou un médecin habilité à exercer la pharmacie (Québec, 1985 et 1973d).

41. Selon la Loi sur l'assurance maladie, les établissements dans cette situation peuvent facturer le RGAM en autant que les personnes desservies sont couvertes par le RGAM (RAMQ, 2013a; Québec, 1996b).

Seuls les médicaments apparaissant sur la *Liste des médicaments – Établissements* peuvent être distribués aux patients hébergés, admis ou inscrits dans un établissement. Certaines exceptions peuvent cependant s'appliquer, comme des demandes de traitement d'exception, des demandes émises par un médecin ou dentiste «pour des motifs de nécessité médicale particulière», le Programme d'accès spécial et les projets de recherche (Québec, 1991a, articles 116 et 117). Ces exceptions doivent généralement recevoir l'aval du CMDP de l'établissement. Ces médicaments ne peuvent être accessibles que par la pharmacie d'établissement et le pharmacien doit voir à obtenir les autorisations nécessaires et «prévoir les politiques et procédures pour encadrer la gestion de ce type de médicaments» (OPQ, n. d., chapitre 6, section *Rôle*).

La distribution⁴² des médicaments dans l'établissement est sous le contrôle du département de pharmacie. En 2012-2013, au Québec, 1 480 pharmaciens⁴³ étaient employés par les établissements du réseau. Les femmes représentaient plus des trois quarts des effectifs pharmaceutiques (OPQ, 2013b). Les pharmaciens d'établissement sont soutenus par des ATP. Les ATP travaillant en établissement détiennent généralement un diplôme d'études professionnelles en assistance en pharmacie.

42. Le CMDP a pour responsabilité «de faire des recommandations sur les aspects professionnels de la distribution appropriée [...] des services pharmaceutiques» et «d'élaborer les modalités d'un système de garde assurant en permanence la disponibilité de médecins, de dentistes et, le cas échéant, de pharmaciens et de biochimistes cliniques, pour les besoins du centre» (Québec, 1991a, article 214).

43. À titre comparatif, il y aurait quelque 6 000 pharmaciens en milieu hospitalier ou en établissement de santé au Canada (APhC, site Internet; ICIS, 2012c). Le rapport annuel 2011-2012 de l'OPQ note la répartition des pharmaciens selon le type d'établissement. Ainsi, il y avait 1 241 pharmaciens dans les CH, 153 dans les CHSLD et 7 dans les CLSC (OPQ, 2012).

L'assistant technique en pharmacie d'établissement

Le diplôme d'études professionnelles en assistance en pharmacie a été créé en 1987 à la suite des demandes des pharmaciens d'hôpital désirant bénéficier d'une assistance technique dans leurs fonctions. Il est maintenant requis dans toutes les pharmacies d'établissement. Depuis une dizaine d'années, cependant, une formation collégiale est de plus en plus réclamée, de même qu'une clarification des tâches et responsabilités de l'assistant technique. Un projet pilote de formation collégiale a été tenu en 2004-2005 au Cégep de Rivière-du-Loup : une seule cohorte a bénéficié du nouveau programme et aucune suite n'y a été donnée (Bussières et Marando, 2011). Une enquête sur la délégation des actes aux assistants techniques en établissement a été menée en 2005 par l'APES (Boucher, 2007). Les résultats de cette enquête ont été transmis au MSSS en 2006, qui a alors mis en place des groupes de discussion ayant permis de déterminer certaines barrières à la délégation d'actes (par exemple, la complexité des processus de délégation à mettre en place ou encore la formation insuffisante des ATP) (Vaillant, 2007). Des recommandations ont été émises à la fois par l'APES et par le Groupe de planification de la main-d'œuvre du MSSS (APES, 2012).

Selon le *Rapport 2011-2012 sur les pharmacies hospitalières au Canada*, les ATP exercent de nombreuses fonctions – ils ont généralement la charge d'une partie importante des activités de distribution des médicaments –, particulièrement la préparation de divers médicaments ou solutions prescrits, le conditionnement des médicaments en doses unitaires, l'exécution d'ordonnances et, un peu moins fréquemment, la préparation des plateaux de doses unitaires, l'entrée des ordonnances dans le système informatisé pharmac utique et l'approvisionnement des cabinets de distribution automatisés. En raison des responsabilités accrues que l'on accorde (ou désire accorder) aux ATP et de la formation supérieure imposée, certaines provinces leur ont reconnu un statut professionnel et ainsi accordé un titre protégé. Le Québec travaille sur un projet allant en ce sens (Comité de rédaction du Rapport sur les pharmacies hospitalières canadiennes, 2012).

Le soutien qu'apportent les ATP aux activités cliniques effectuées par les pharmaciens est incontestable. Selon le *Rapport 2011-2012 sur les pharmacies hospitalières au Canada*, 69 % des pharmaciens constatent ce soutien. Parmi les tâches d'appui les plus communément effectuées par les ATP se trouvent celles d'être le lien premier pour résoudre les problèmes de distribution de médicaments et de la collecte et du rassemblement d'information sur la pharmacothérapie des patients en pr hospitalisation (Comité de rédaction du Rapport sur les pharmacies hospitalières canadiennes, 2012).

Le processus de dispensation est amorcé par une prescription, manuelle ou électronique, effectuée habituellement dans une unité de soins. La prescription est transmise à la pharmacie de différentes façons : par messagerie (commis), convoyeur, pneumatique, télécopie ou encore par l'intermédiaire de la numérisation ou par saisie informatisée au moyen d'un prescripteur électronique, soit un « micro-ordinateur – avec ou sans fil – permettant d'enregistrer les prescriptions et de les transmettre directement au système informatique de la pharmacie » (MSSS, 2005b, p. 47). Si elle est manuscrite, la prescription doit d'abord être saisie dans le système informatisé pharmaceutique de la pharmacie et ainsi être transcrite au dossier pharmacologique informatisé du patient. Le dossier pharmacologique d'un patient doit inclure l'ensemble des prescriptions de celui-ci (voir le Règlement sur la tenue des dossiers, livres et registres par un pharmacien dans l'exercice de sa profession). En établissement, il est généralement intégré au dossier médical, qui est souvent en version électronique. Il constitue alors le dossier-patient.

À moins d'être déjà accessible dans l'unité de soins, le médicament doit être préparé ou conditionné à la pharmacie centrale⁴⁴, dans l'une ou l'autre des pharmacies satellites (oncologie, soins intensifs, etc.) ou dans la pharmacie d'un autre établissement (sous-traitance). La distribution centralisée des médicaments par la pharmacie d'établissement est encouragée (en doses unitaires quotidiennes⁴⁵ si possible) afin de limiter les risques de contamination et d'erreurs, de mieux gérer et suivre les stocks de médicaments (diminuer les stocks et faciliter la réutilisation des médicaments), en plus d'éviter les pertes inutiles (Bussièrès et Marando, 2011; Comité de rédaction du Rapport sur les pharmacies hospitalières canadiennes, 2010). De plus, bien que de nombreux médicaments soient fabriqués en industrie, certains doivent à l'occasion être préparés de façon magistrale par le pharmacien. Les préparations stériles et non stériles de médicaments doivent être effectuées conformément à des normes établies, ce qui incite à la centralisation de la préparation des doses.

La préparation des doses (ou conditionnement) de médicaments peut être facilitée par des systèmes automatisés et robotisés. Cette préparation est bien souvent du ressort des ATP. Les médicaments *per os* (par voie buccale) peuvent être emballés individuellement et identifiés au nom du patient, avant d'être distribués aux unités de soins. Pour les médicaments injectables (seringues ou sacs), ils sont habituellement préparés dans des conditions stériles optimales, à la pharmacie centrale. Cela permet notamment d'acheter des formats plus gros, de réutiliser (dans des conditions précises et normées) des médicaments non utilisés récupérés ainsi que d'alléger la tâche du personnel infirmier. La plupart des établissements sont dotés d'un système centralisé d'additifs au soluté qui « permet à l'équipe de la pharmacie de préparer les médicaments injectables, que ce

44. Près de la moitié des établissements canadiens sondés pour le *Rapport 2009-2010 sur les pharmacies hospitalières canadiennes* ont recours à la sous-traitance pour préparer et conditionner certains produits pharmaceutiques, telles les préparations parentérales (51 % des répondants au Québec) (Comité de rédaction du Rapport sur les pharmacies hospitalières canadiennes, 2010).

45. La majorité des hôpitaux canadiens (73 %) (particulièrement les centres universitaires et les hôpitaux de 500 lits et plus) a opté pour l'utilisation d'un système de distribution en doses unitaires quotidiennes (Comité de rédaction du Rapport sur les pharmacies hospitalières canadiennes, 2012).

soit sous forme de seringues ou de sacs, dans des conditions de stérilité optimales» (MSSS, 2005b, p. 71). Une fois préparée par la pharmacie, chaque dose de médicament est ensuite adéquatement étiquetée pour être envoyée sur les unités de soins, où elle est conservée, dans une armoire (ou cabinet) ou sur un chariot, au nom du patient, jusqu'à son administration.

Des systèmes décentralisés de distribution de doses unitaires sont aussi fréquemment utilisés dans les établissements. Selon le *Rapport 2011-2012 sur les pharmacies hospitalières canadiennes*, la distribution décentralisée de médicaments grâce à des cabinets automatisés serait en hausse dans les établissements canadiens: près de la moitié de ceux-ci font usage de ce système de distribution (Comité de rédaction du Rapport sur les pharmacies hospitalières canadiennes, 2012). Quant aux médicaments accessibles en tout temps au personnel de certaines unités de soins⁴⁶, ils sont conservés dans une armoire (ou cabinet) ou un chariot, qui peut être automatisé. Selon le *Guide des soins et services pharmaceutiques* de l'OPQ, les médicaments mis en réserve par la pharmacie d'établissement dans les unités de soins sont «restreints aux produits pouvant être requis d'urgence, à ceux d'usage très courants dénués de toxicité et à quelques stupéfiants si nécessaire» (OPQ, n. d., chapitre 6, section *Rôle*). Par ailleurs, le recours à des cabinets de distribution automatisés (pour conserver les doses unitaires préparées en pharmacie pour la distribution ou pour contrôler l'accès à certains médicaments dans les unités de soins) est fréquent. Plus de 60 % des établissements de santé canadiens ont déclaré utiliser de telles armoires, particulièrement dans les unités de soins intensifs et en salle d'urgence (Comité de rédaction du Rapport sur les pharmacies hospitalières canadiennes, 2012). Enfin, en dehors des heures d'ouverture de la pharmacie⁴⁷, les doses de médicaments peuvent être préparées sur les unités de soins (décentralisées), mais un pharmacien de garde peut être appelé au besoin (Comité de rédaction du Rapport sur les pharmacies hospitalières canadiennes, 2010).

46. Le *Guide des soins et services pharmaceutiques* de l'OPQ spécifie qu'avant toute utilisation des médicaments en réserve, le pharmacien doit valider l'ordonnance et l'inclure au dossier-patient. Il est aussi de la responsabilité du pharmacien d'assurer la disponibilité des médicaments utilisés en cas d'urgence médicale (constitution de coffrets d'urgence) (OPQ, n. d.).

47. Environ 99 % des pharmacies d'établissement au Canada sont fermées plusieurs heures par jour, alors que 36 % des pharmacies d'établissement aux États-Unis sont ouvertes 24 heures sur 24 (Comité de rédaction du Rapport sur les pharmacies hospitalières canadiennes, 2012 et 2010).

Les médicaments à administrer sont généralement disposés dans un chariot afin d'être distribués à chaque patient par le personnel infirmier. Le suivi de l'administration des médicaments aux patients se fait au moyen de divers outils, dont la feuille d'administration des médicaments (anciennement appelée le Kardex[®]), qui est l'outil le plus répandu. Versée au dossier du patient, elle comprend la liste des médicaments du patient, et l'infirmière qui administre la dose doit y consigner chaque administration effectuée. La feuille d'administration est informatisée dans plusieurs établissements, mais elle peut aussi être produite manuellement. Dans peu d'établissements, un lecteur de codes à barres⁴⁸ est accessible au chevet du patient. Moins de 10 % des établissements canadiens sondés en 2011-2012 disaient avoir recours à ce système à des fins de vérification (de l'identité du patient ou du choix de médicament) lors de l'administration du médicament au patient (Comité de rédaction du Rapport sur les pharmacies hospitalières canadiennes, 2012). Lorsque le patient quitte l'unité de soins, les médicaments à son nom qui sont non utilisés sont retournés à la pharmacie. Si les médicaments sont sous emballage scellé et s'ils ont été conservés de façon appropriée, leur réutilisation est alors possible.

L'amélioration de l'organisation de la pratique en pharmacie d'établissement et de la qualité des services

En 2004, à la suite des recommandations du Groupe de travail sur la planification de la main-d'œuvre en pharmacie (2001), le Groupe de travail sur l'introduction de systèmes automatisés et robotisés utilisés dans la distribution des médicaments dans les établissements de santé au Québec a été formé afin de revoir et d'optimiser l'organisation du travail en pharmacie d'établissement et les processus de distribution du médicament. La pénurie de ressources humaines, l'accroissement du recours à la thérapie médicamenteuse et la nécessité d'assurer une plus grande qualité des soins par leur sécurisation et la réduction des risques ont été d'importants éléments contextualisant le travail effectué par ce groupe. Celui-ci s'est particulièrement penché sur l'existence et l'utilisation des équipements et technologies de l'ensemble du circuit du médicament en établissement, des éléments reconnus comme non négligeables pour la réduction des erreurs et l'accroissement de la productivité.

Le Groupe constate que le circuit du médicament en milieu hospitalier est complexe et comprend une cinquantaine d'étapes, chacune propice à l'occurrence d'erreurs (et donc de risques pour le patient). Cependant, des outils, des appareils ou des systèmes informatisés et automatisés existent pour soutenir, voire faciliter, la tâche à de nombreuses étapes. Malgré cela, peu d'établissements sont bien équipés en matière de technologies informatiques (et donc d'outils informatisés) et automatisées. Bien qu'un certain nombre d'établissements sondés disaient posséder une emballeuse ou une ensacheuse,

48. La technologie des codes à barres, similaire à ce qu'on trouve depuis plusieurs années dans les marchés d'alimentation, peut faciliter le suivi du circuit du médicament en établissement. Selon les données du *Rapport canadien sur la pharmacie hospitalière 2009-2010*, plus de 60 % des établissements québécois ont intégré cette technologie à certaines étapes du circuit, principalement pour vérifier le restockage des ensacheuses ou des cabinets décentralisés, ou encore la gestion des stocks ou des retours à la pharmacie (Bussières, Tanguay et Lefebvre, 2011).

un chariot de médicaments et un système à air comprimé pour l'envoi des ordonnances par tube pneumatique, pour plusieurs, l'achat ou l'utilisation de plusieurs technologies constituaient des priorités à court et moyen terme. Le rapport et les recommandations de ce groupe ont été publiés en 2005 (MSSS, 2005b). Parmi les recommandations, on trouvait les suivantes :

- que tous les établissements québécois mettent en place une démarche structurée sur leurs façons de faire et leur organisation du travail au regard du circuit du médicament afin d'en faire la révision;
- que la délégation des actes soit davantage mise à profit;
- que le rehaussement des systèmes informatisés en pharmacie et l'achat de technologies de base (tels les emballeuses et les ensacheuses, les systèmes centralisés d'additifs aux solutés et les cabinets à narcotiques) deviennent une priorité;
- que la mise à l'essai et l'évaluation de technologies avancées (tels le prescripteur électronique, les lecteurs de codes à barres, les robots centralisés⁴⁹, les cabinets décentralisés dans les unités de soins et la télépharmacie) se fassent en parallèle;
- que la mise à niveau des équipements utilisés dans le circuit du médicament (entre autres le logiciel informatisé utilisé en pharmacie) soit rendue possible par l'accès à une enveloppe budgétaire récurrente mise à la disposition, sous certaines conditions, de l'établissement par l'ASSS ou le MSSS;
- que la responsabilité du transport des médicaments de la pharmacie vers les unités de soins et du dépôt des médicaments dans les chariots et les cabinets soit du ressort de la pharmacie (équipée en conséquence).

Le rapport du Groupe a été suivi par l'élaboration d'un plan d'action 2005-2006, distribué à l'ensemble du réseau afin de donner suite aux recommandations émises (MSSS, 2005a). Une première phase de mise à niveau des systèmes automatisés, robotisés et informatisés a été financée à partir d'une enveloppe tripartite (MSSS, ASSS et établissements) de 17 M\$. Terminée à la fin de l'année 2010, elle a permis de remplacer les systèmes informatisés pharmaceutiques et d'acheter ensacheuses, chariots de distribution unitaire, cabinets décentralisés pour les unités de soins critiques et les salles d'urgence, pompes de remplissage pour les préparations stériles à la pharmacie, lecteurs de codes à barres en pharmacie et hottes pour les préparations stériles et non stériles de médicaments dangereux (Bussières et Marando, 2011; Bussières, Tanguay et Lefebvre, 2011). Une deuxième phase bénéficiant d'une enveloppe provinciale de quelque 10 M\$ a été confirmée en 2010 (Bussières, Tanguay et Lefebvre, 2011) et complétée en 2012. Une troisième phase, dans laquelle le MSSS prévoit investir quelque 10 M\$, est en cours (Duong, Pham-Huy et Prud'homme, 2013). Elle vise entre autres l'acquisition de cabinets automatisés décentralisés, de logiciels de numérisation des ordonnances et de projets pilotes de valideuses d'ensachage.

49. Les robots centralisés sont « des systèmes qui automatisent les opérations liées à la distribution des médicaments en utilisant la technologie du code à barres [...] le robot étant interfacé avec le logiciel de pharmacie, il fait correspondre le code à barres au numéro de dossier du patient au moment de la saisie d'une ordonnance » (MSSS, 2005b, p. 68-69).

L'investissement effectué au cours des dernières années par ce projet a permis au Québec de se mettre à niveau avec le reste du Canada dans un certain nombre de sphères, entre autres en ce qui a trait aux cabinets décentralisés automatisés, et parfois même de prendre les devants dans d'autres sphères, telles que la distribution centralisée de doses unitaires et l'impression de feuilles d'administration des médicaments (Bussières et Tanguay, 2013). Cependant, le niveau d'implantation des technologies au regard de la gestion du médicament varie encore d'un établissement à l'autre et n'est pas nécessairement en diapason avec les technologies, qui continuent, quant à elles, d'évoluer. Dans les établissements, l'impact d'un système automatisé et robotisé du circuit du médicament semble avoir été particulièrement ressenti dans la préparation et la distribution des médicaments, de même que dans la gestion des stocks. Ce système est toutefois moins présent à certaines étapes, par exemple pendant l'administration des médicaments au patient. Ainsi, la sécurisation du circuit du médicament en établissement, au moyen de la technologie à tout le moins, n'est pas encore terminée.

Des normes pour encadrer et sécuriser le circuit du médicament en établissement

Au-delà des lois et règlement mis en place, l'organisation et la qualité des soins et services offerts à la population en établissement sont encadrées par diverses normes, lignes directrices et guides de pratique émis par différents acteurs : entités gouvernementales, organisations attitrées, associations ou ordres professionnels, etc. Au Québec, la LSSSS prévoit que tout établissement de santé « doit obtenir l'agrément des services de santé et des services sociaux qu'il dispense auprès d'un organisme d'accréditation reconnu », agrément valable pour une durée de quatre ans et que doit maintenir l'établissement (Québec, 1991a, article 107). Quelques-unes de ces normes et pratiques d'organismes reconnus au Québec sont présentées ci-après.

AGRÉMENT CANADA

Le programme Qmentum d'Agrément Canada a pour but d'améliorer la qualité et la sécurité des soins de santé. Il offre aux établissements de santé une série de normes à suivre, des pratiques organisationnelles à mettre en place et des mesures de rendement à suivre dans un but d'amélioration de la prestation des soins et services offerts en établissement.

Un groupe de normes accessibles est celui sur la gestion des médicaments (normes qui ont été récemment revues) (Agrément Canada, site Internet-a et site Internet-b). Ces normes touchent différentes étapes du circuit du médicament, telles que la sélection et l'achat de médicaments, leur entreposage ou encore leur administration auprès des patients. Une trentaine d'éléments et de nombreux sous-éléments composent ces normes sur la gestion des médicaments (Agrément Canada, 2013b).

Par ailleurs, Qmentum comprend aussi une série de pratiques organisationnelles requises (POR), fondées sur des données probantes, pour que l'établissement améliore la qualité et la sécurité des soins et services qu'il donne. Les POR sont regroupées en différents secteurs, tels que la culture de sécurité instaurée, la communication et l'utilisation des médicaments au sein de l'établissement. La gestion optimale et sécuritaire

des médicaments se trouve dans plus d'une de ces pratiques. Ces dernières visent, par exemple, à implanter l'utilisation du bilan comparatif des médicaments (BCM) aux différents points de transition des soins; à sécuriser l'utilisation de médicaments dits de niveau d'alerte élevé (comme les agents chimiothérapeutiques, sédatifs ou narcotiques) au sein de l'établissement; à mettre en place un programme de gestion des antibiotiques (Agrément Canada, 2013a et 2013c).

LE CONSEIL QUÉBÉCOIS D'AGRÉMENT

Le Conseil québécois d'agrément (CQA) offre une démarche d'agrément aux établissements de santé et de services sociaux québécois (CQA, site Internet-b). La méthode d'agrément utilisée est composée d'une dizaine de normes d'excellence à suivre, qui visent de grands objectifs à atteindre (tant sur le plan stratégique que structurel et professionnel), de même que 27 processus organisationnels⁵⁰ comprenant des actions pouvant être mises en place pour atteindre les normes (CQA, 2012). La norme 10 en particulier a trait aux médicaments: elle réfère à la sécurité des interventions effectuées. Cette norme inclut le processus consistant à assurer une gestion sécuritaire à la fois des lieux, des services donnés et des risques au sein de l'établissement. Dans ce processus s'inscrit entre autres la gestion des médicaments. L'établissement doit alors voir à respecter un certain nombre d'éléments pour être reconnu comme assurant une saine gestion des médicaments.

LE MSSS ET L'INESSS

Le MSSS et l'INESSS peuvent tous deux publier des documents encadrant l'utilisation des médicaments. Ainsi, le MSSS a publié des cadres de référence et des guides de pratique spécifiques à la prise en charge et au traitement de certaines clientèles, qui font appel entre autres à certaines thérapies médicamenteuses. À titre d'exemple, la Direction québécoise de cancérologie a publié, parmi une série d'autres guides soutenant la pratique clinique, un guide sur *L'usage sécuritaire des médicaments antinéoplasiques au Québec – Risques et enjeux pour le patient atteint de cancer* (2012). Quant à l'INESSS, il publie également des guides de pratique, mais aussi des avis soutenant l'usage optimal de certains médicaments.

L'ORDRE DES PHARMACIENS DU QUÉBEC (OPQ)

Parce que les pharmaciens d'établissement doivent mettre en place et appliquer les politiques de contrôle et les processus concernant la préparation, la distribution et l'utilisation des médicaments dans l'établissement, ils sont également responsables d'assurer l'évaluation de la qualité des actes et des services pharmaceutiques ainsi que le suivi des différentes étapes du circuit du médicament dans l'établissement afin de repérer et de documenter toute erreur ou tout incident survenu à cet égard et d'y apporter les correctifs nécessaires avec visée de mieux gérer dès lors les risques médicamenteux. En vertu de la LSSSS, le personnel exerçant en établissement est tenu d'informer les patients dès qu'un incident, accident ou risque est décelé dans la prestation des soins qui les concernent et qui peuvent entraîner des conséquences néfastes sur leur santé ou

50. Comme le mentionne le Conseil québécois d'agrément sur son site Internet, l'agrément «repose sur l'évaluation systématique d'un ensemble de pratiques organisationnelles en fonction de normes qui renvoient aux meilleures pratiques et d'un processus qui tient compte du contexte et des caractéristiques de l'établissement» (CQA, site Internet-a).

bien-être⁵¹. Ces risques ou événements doivent être conciliés par le comité de gestion des risques de l'établissement, dans un registre des incidents et accidents, afin que des actions soient prises en conséquence. Ce registre alimente le registre national des incidents et accidents, duquel un rapport est tiré régulièrement (OPQ, n. d.). L'OPQ a publié, en 2012, un guide de pratique sur la gestion des incidents et accidents dans la prestation des soins et services pharmaceutiques pour soutenir les pharmaciens à cet égard.

Par ailleurs, l'OPQ émet et met à jour régulièrement un certain nombre de normes professionnelles et de lignes directrices, par exemple sur la préparation ou sur la distribution et le suivi de certains produits pharmaceutiques, ou encore sur la façon de mettre en pratique certains services ou soins pharmaceutiques particuliers. De plus, l'OPQ a participé à la publication de divers guides de pratique portant sur les soins et services pharmaceutiques donnés dans les CHSLD (1993), les CH (1994) et les centres locaux de services communautaires (CLSC) (1995) afin de soutenir la pratique des pharmaciens œuvrant dans ces milieux. À titre d'exemple, les deux premiers guides spécifient quatre niveaux de réalisation de programmes de soins pharmaceutiques : Niveau I – révision des ordonnances; Niveau II – monitoring pharmacothérapeutique sélectif; Niveau III – monitoring thérapeutique intégral; Niveau IV – monitoring décentralisé ou programme de soins pharmaceutiques (OPQ, 1995, 1994a et 1993). Pour chaque niveau, une liste d'activités à mettre en place est détaillée. L'organisation et les ressources nécessaires, de même que le cadre légal encadrant les soins et services pharmaceutiques (celui de l'époque), y sont présentés. L'OPQ a aussi publié des guides sur la continuité des opérations en pharmacie (2009), sur les règles d'utilisation des médicaments en établissement (2007), sur la communication pharmacien-patient (1998) et sur la substitution en pharmacie (1994).

Un enjeu d'actualité pour le circuit du médicament

Depuis les dernières années, les médias rapportent fréquemment des difficultés d'approvisionnement en médicaments, comme en fait foi la récente crise engendrée par la rupture d'approvisionnement en médicaments génériques injectables au Canada (fin 2011, début 2012). Or, il s'agit d'une réalité vécue en pharmacie depuis quelques années déjà, qui semble s'accroître au fil du temps en nombre et en durée. Ainsi, du 1^{er} janvier 2006 au 31 août 2010, 2 400 ruptures de stock auraient été rapportées dans les hôpitaux de Montréal, de Laval et de l'Estrie et elles impliquaient 70 fabricants de médicaments. La moitié des ruptures de stock rapportées provenaient de quatre fabricants seulement et touchaient tout particulièrement trois classes thérapeutiques, soit les médicaments du système nerveux central, les anti-infectieux et les médicaments cardiovasculaires (Bussières, Chiveri et Lebel, 2011). Cette situation r curren te a un impact sur la qualité des soins offerts, la pratique pharmaceutique, les professionnels de la santé et les patients. Ces ruptures semblent toutefois concerner de plus en plus des médicaments génériques, surtout des médicaments considérés comme essentiels (c'est-à-dire qui permettent de traiter ou de prévenir certains problèmes de santé importants), tels

51. Le Code de déontologie des pharmaciens requiert également que les pharmaciens informent les patients des risques et des incidents, et ce, qu'il y ait ou non des conséquences pour eux (OPQ et Fonds d'assurance responsabilité professionnelle, 2012).

que des antinéoplasiques, des antibiotiques à large spectre et des anesthésiques, ce qui est d'autant plus préoccupant (Barthélémy, Lebel et Bussières, 2013; OPQ et autres, 2012; Ottino, Lebel et Bussières, 2012).

Les causes d'une rupture d'approvisionnement en médicaments sont diverses. Il peut arriver que la matière première servant à la fabrication du médicament soit difficile à trouver, elle-même en rupture de stock, ou encore qu'elle ne réponde pas aux exigences de qualité (la matière première origine de plus en plus de pays n'ayant pas d'exigences de qualité aussi élevées que celles trouvées dans plusieurs pays industrialisés, comme les  tats-Unis ou le Canada). Par ailleurs, la fusion de fabricants de médicaments, qui a cours depuis quelques années déjà, a fait en sorte qu'un même médicament peut n'être fabriqué ou distribué au pays que par une seule compagnie ou un groupe restreint de compagnies. Par conséquent, si cette compagnie rencontre elle-même des problèmes de non-conformité aux exigences des autorités réglementaires, par exemple, elle doit cesser sa production. L'approvisionnement pour toute une population est ainsi coupé (OPQ et autres, 2012). Les politiques et réglementations mises en place par les gouvernements peuvent aussi être en cause, par exemple le fait de regrouper les achats et de les effectuer auprès d'un petit nombre de fournisseurs (souvent un seul) ou encore d'abaisser les prix maximaux admissibles des médicaments (ce qui d motive les compagnies à investir dans la fabrication de certains médicaments) (Labrie, 2012; OPQ et autres, 2012). Enfin, d'autres éléments peuvent être à la source d'une pénurie de médicaments : des délais de fabrication ou de livraison; un arrêt de production pour des raisons économiques; une production retardée ou arrêtée en raison de changements de procédés ou de transferts de production; un rappel de médicaments pour des raisons de sécurité; une demande accrue imprévue d'un médicament; un décalage entre le rythme de changements qui doivent être apportés à la production des médicaments et le rythme auquel les demandes de conformité aux exigences de qualité faites par les organismes de réglementation peuvent être traitées.

En réaction à cette situation problématique, le Québec s'est doté d'un processus de déclaration des ruptures de stock pour les médicaments inscrits sur la liste du RPAM. Ainsi, lorsqu'un pharmacien suspecte une rupture, il communique avec le centre de soutien aux pharmaciens de la RAMQ. Ce centre procède alors aux vérifications d'usage afin de confirmer s'il y a bien une rupture. Selon la Loi sur l'assurance médicaments, la RAMQ peut, dans les cas de ruptures de stock d'un médicament inscrit sur la *Liste des médicaments* du RGAM, autoriser le recours temporaire à un médicament de substitution (Québec, 1996a, article 60.1). Elle doit ensuite publier sur son site Internet un avis de substitution. Un communiqué est aussi envoyé aux médecins et aux pharmaciens du Québec pour les aviser du produit de remplacement qui pourra être utilisé et facturé au RPAM.

Dans la pratique, le pharmacien doit informer son patient de la non-disponibilité du médicament. Il peut alors soit substituer le médicament par un autre similaire ou le substituer par un médicament de la même classe thérapeutique, soit préparer le médicament de façon magistrale ou encore donner au patient une quantité moins grande du médicament habituel en souhaitant que celui-ci soit de nouveau disponible rapidement. Par ailleurs, selon le Code de déontologie des pharmaciens, la collaboration entre

pharmaciens est de mise pour assurer la disponibilité des services pharmaceutiques sur un territoire (Québec, 2008a, article 16). Un pharmacien ayant encore en stock un médicament faisant l'objet d'une rupture de stock doit ainsi rendre disponible ce médicament pour en assurer la dispensation aux patients se trouvant sur son territoire de pratique. Toutes ces solutions sont temporaires et demandent qu'un travail de collaboration s'effectue entre le prescripteur et le pharmacien. Elles impliquent des changements tant pour ces professionnels de la santé que pour les patients. Dans de très rares cas, des interventions ou des traitements doivent être repoussés, faute de disponibilité d'un médicament.

Il reste que les ruptures d'approvisionnement en médicaments demeurent complexes à gérer tant pour les gouvernements que pour les professionnels de la santé. L'Association des pharmaciens du Canada (AphC), la Société canadienne des pharmaciens d'hôpitaux et l'Association médicale canadienne ont réalisé, en octobre 2012, un sondage auprès de leurs membres sur les conséquences des pénuries de médicaments sur leurs patients et leur pratique. La majorité des répondants jugeait que les pénuries de médicaments avaient des répercussions sur les patients, compromettaient ou avaient des effets indésirables sur les soins offerts. Certains allaient même jusqu'à dire que la santé des patients en était compromise (AMC, APhC et SCPH, 2013). Les répercussions sur les patients les plus fréquemment mentionnées étaient les suivantes : un traitement retardé, voire cessé ; l'obtention d'une préparation ou d'un médicament moins efficace ; du temps, des déplacements ou des coûts supplémentaires requis pour trouver un autre médicament. D'autres impacts ont été soulignés par les pharmaciens et les médecins sondés, soit un séjour prolongé à l'hôpital, une augmentation de la douleur postopératoire, des interventions retardées ou annulées, une hospitalisation et une aggravation de la maladie initiale. Plusieurs de ces impacts sont d'ailleurs aussi recensés dans la littérature. Enfin, la principale répercussion sur les professionnels sondés est une charge de travail accrue, en raison de l'augmentation du temps consacré à rechercher ou à obtenir un médicament, à consulter d'autres professionnels ou à remplir des documents administratifs. Pour pallier la situation de pénurie, la plupart des pharmaciens ont mis de l'avant des mesures telles que chercher le médicament auprès d'autres sources, rationner le médicament touché ou établir des critères restreignant son utilisation, effectuer des préparations du médicament et communiquer davantage avec le personnel médical.

DES RECOMMANDATIONS POUR MIEUX GÉRER LES RUPTURES D'APPROVISIONNEMENT

Dans la foulée de la crise concernant la pénurie de génériques injectables, des solutions d'urgence ont été mises en place, tel un comité de coordination implanté à l'échelle ministérielle, mais regroupant une diversité d'acteurs afin de mieux gérer la pénurie en sol québécois. L'OPQ, en collaboration avec d'autres groupes, associations et ordres professionnels, a également publié un document émettant des recommandations afin de mieux gérer les ruptures d'approvisionnement en médicaments (OPQ et autres, 2012). Déjà préoccupé par ces ruptures, l'OPQ avait mis sur pied, un an plus tôt, un comité de travail pour en étudier les causes et proposer des solutions. Le comité a consulté un ensemble d'acteurs concernés par la situation, de même que la littérature pertinente, afin de mieux comprendre les causes et les conséquences des ruptures d'approvisionnement, de constater les solutions préconisées à l'échelle internationale et de proposer des solutions pouvant être appliquées dans le contexte québécois. Partant du postulat qu'un médicament est « un produit exceptionnel qui mérite à ce titre un encadrement

sur mesure» et qu'il peut se trouver au cœur d'enjeux de santé publique importants, le comité a émis neuf recommandations s'adressant au gouvernement fédéral et provincial ainsi qu'aux fabricants de médicaments, aux distributeurs et aux pharmaciens (OPQ et autres, 2012, p. 7). Parmi ces recommandations, on trouve les suivantes :

- l'adoption d'une loi fédérale obligeant les fabricants de médicaments à émettre un préavis d'un an avant l'interruption volontaire de la fabrication d'un produit et à attendre l'accord des autorités fédérales avant de cesser la production de certains médicaments;
- la mise en place d'un comité de coordination provinciale pour gérer les ruptures et les informations pertinentes à transmettre;
- la signature de contrats d'achats et d'ententes de remboursement prévoyant des incitatifs pour assurer un approvisionnement continu et des pénalités pour défavoriser les ruptures d'approvisionnement;
- l'adoption par les distributeurs de pratiques assurant la sécurité de la chaîne d'approvisionnement et permettant de répondre à des besoins urgents;
- l'adoption par les pharmaciens de pratiques de gestion des stocks responsables favorisant l'usage équitable des médicaments.

Cependant, préalablement à la sortie de ce rapport conjoint, plusieurs acteurs concernés par ces ruptures continues s'étaient déjà prononcés sur divers moyens à mettre en place pour réagir plus efficacement à ces situations, voire à les contrôler. Certains prônaient, par exemple, la nécessité de connaître plus rapidement les médicaments touchés par la rupture, de diffuser rapidement l'information aux parties concernées ainsi que de documenter les impacts de telles ruptures de stock (Barthélémy, Lebel et Bussièrès, 2013; Ottino, Lebel et Bussièrès, 2012). Au Québec, quelques initiatives ont vu le jour, tel le site Internet Vendredi PM, qui a été lancé par l'Unité de recherche en pratique pharmaceutique du CHU Sainte-Justine et qui est alimenté quotidiennement par un groupe d'achats et hebdomadairement par un grossiste.

D'autres facteurs influençant la dispensation des médicaments

Les lois, règlements et normes administratives et cliniques encadrent le travail des professionnels œuvrant dans la dispensation des médicaments. Ils ne constituent toutefois qu'une partie des facteurs influençant cette activité; l'impact d'une diversité d'autres facteurs se fait aussi sentir.

En pharmacie d'établissement comme en pharmacie communautaire, plusieurs éléments peuvent avoir un impact sur la mise en œuvre et la qualité de la dispensation des médicaments. Selon le lieu de pratique, cet impact peut différer, être d'ampleur variable ou tout simplement être absent. Néanmoins, peu importe le lieu, des éléments tant organisationnels que liés aux différents acteurs interpellés interviennent.

Certains éléments d'ordre social ou sociodémographique ont un impact, particulièrement sur la charge de travail des professionnels effectuant la dispensation : morbidité accrue demandant une thérapie pharmacologique; population vieillissante et avec davantage de maladies chroniques contrôlées par des médicaments; accès accru aux médicaments, alors même que le choix des médicaments est plus grand (Malone et autres, 2007).

Il existe aussi de multiples facteurs organisationnels pouvant influencer la dispensation (Beso, Franklin et Baraber, 2005; Kohn et autres, 2000). D'abord, il faut considérer le nombre de ressources humaines adéquates et disponibles pour fournir la quantité de services demandée, et ce, dans le délai prescrit. Le soutien clinique et administratif offert aux pharmaciens (en matière de ressources humaines, mais aussi technologiques), la qualité et la pertinence de ces ressources, de même que les ressources financières nécessaires, pèsent aussi dans la balance. Les processus et protocoles établis entre la prescription et la distribution effective au patient influencent également et se trouvent à plusieurs étapes de la dispensation : entreposage des médicaments, réception des prescriptions, entrée de données, préparation du médicament prescrit, vérification du médicament et de la prescription, transfert d'information d'une étape à l'autre, etc. Il en va de même pour les outils utilisés pour faire le suivi de la démarche de distribution, détecter les situations problématiques et y réagir adéquatement. Enfin, les lieux physiques où s'effectue la pratique importent : aménagement, qualité de l'ambiance, potentiel d'interruption du travail, etc. (Aspden et autres, 2007; Szeinbach et autres, 2007; Peterson, Wu et Bergin, 1999).

Le médicament en soi est également un facteur à considérer. À cause de son apparence, il peut être confondu avec d'autres et son nom peut ressembler à celui d'un autre. La façon dont sont identifiées ses différentes formulations peut permettre de les distinguer (Beso, Franklin et Baraber, 2005).

Enfin, un certain nombre de facteurs sont liés directement aux personnes touchées par la dispensation, dont les prescripteurs : la qualité de l'ordonnance, la façon dont la prescription est délivrée au dispensateur et la façon dont se fait la transmission de l'information qui y est comprise se trouvent en amont de l'activité même de dispensation et peuvent en influencer grandement la suite. Parmi les facteurs liés aux dispensateurs pouvant influencer leur travail, on trouve la formation, les compétences, les connaissances, les habiletés et l'expertise tout autant des pharmaciens que des professionnels et techniciens qui participent au processus complet de dispensation. La charge de travail et la capacité de concentration du pharmacien (en fonction, par exemple, de l'interférence de son environnement de travail) peuvent aussi avoir un impact certain sur la qualité du travail de dispensation (Aspden et autres, 2007; Peterson, Wu et Bergin, 1999). Il ne faut pas négliger non plus la condition ou l'état de santé et le profil pharmacologique du patient desservi, mais surtout la connaissance de ces informations par les professionnels concernés.

3.4 L'ADMINISTRATION DES MÉDICAMENTS D'ORDONNANCE

De nombreux professionnels de la santé ont dans leur champ d'exercice les tâches d'administrer les médicaments. Ainsi, l'ensemble des prescripteurs peut administrer les médicaments qu'ils sont en droit de prescrire. Certains peuvent aussi administrer des médicaments qu'ils ne peuvent prescrire, mais qui leur permettent de mener à bien certaines activités de leur champ de pratique. Par exemple, l'optométriste peut administrer certains médicaments dans le cadre de l'examen des yeux d'un patient (Québec, 2003a).

De nombreux professionnels de la santé non prescripteurs sont aussi interpellés lorsque vient le temps d'utiliser, d'administrer ou d'ajuster un médicament à un patient. L'infirmière⁵² est assurément très présente à cette étape. À cause de sa proximité avec les prescripteurs, tout particulièrement en établissement, l'infirmière est bien souvent le premier professionnel de la santé concerné par l'administration de médicaments aux patients. Elle est celle qui, bien souvent, observe en premier les effets des médicaments, qu'ils soient bénéfiques ou indésirables. Par son accès facilité au prescripteur, elle peut lui transmettre les observations recueillies au sujet de la médication d'un patient donné. Dans le milieu ambulatoire, la présence d'infirmières en cliniques privées n'est pas encore complètement implantée, mais lorsque qu'elles sont présentes, elles sont souvent la première personne à qui s'adressera le patient pour toute question ou inquiétude au regard de sa médication.

Selon la Loi sur les infirmières et les infirmiers, l'exercice infirmier consiste :

« à évaluer l'état de santé d'une personne, à déterminer et à assurer la réalisation d'un plan de soins et de traitements infirmiers, à prodiguer les soins et les traitements infirmiers et médicaux dans le but de maintenir et de rétablir la santé de l'être humain en interaction avec son environnement et de prévenir la maladie ainsi qu'à fournir les soins palliatifs » (Québec, 1973f, article 36).

52. Le féminin (« infirmière ») est utilisé pour représenter les deux genres.

Dans le cadre de cet exercice, certaines activités réservées aux infirmières peuvent avoir un lien avec l'usage des médicaments :

- l'administration et l'ajustement de médicaments ou d'autres substances faisant l'objet d'une ordonnance;
- le mélange de substances ayant pour but de préparer un médicament faisant l'objet d'une ordonnance;
- la vaccination dans le cadre d'une activité en lien avec la Loi sur la santé publique;
- l'initiation de mesures diagnostiques ou thérapeutiques faisant l'objet d'une ordonnance;
- la prestation et l'ajustement de traitements médicaux faisant l'objet d'une ordonnance;
- l'élaboration d'un plan de traitement pour les plaies et les altérations de la peau et des téguments, ainsi que la prestation des soins et traitements s'y rattachant (Québec, 1973f).

En ce qui a trait plus particulièrement à l'administration des médicaments, cette activité implique que l'infirmière ait une bonne connaissance du médicament à administrer (classe thérapeutique, effets du médicament, effets secondaires potentiels, etc.). Cela suppose la prestation d'autres actions connexes, telles que l'évaluation clinique du patient afin de déterminer s'il peut effectivement recevoir le médicament, la vérification d'interactions médicamenteuses possibles, la surveillance clinique du patient pendant et après l'administration du médicament, entre autres pour déceler des effets indésirables, etc. En ce qui concerne l'ajustement des médicaments, l'infirmière peut, en fonction du suivi clinique effectué, ajuster la dose en autant que les paramètres fixés par l'ordonnance initiale soient respectés. Quant à la préparation d'un médicament, elle ne peut se faire par l'infirmière que dans le but d'administrer le médicament au patient (OIIQ, 2012).

D'autres activités peuvent toucher à la gestion des médicaments, ne serait-ce que par la prise en compte de la thérapie médicamenteuse du patient suivi ou évalué et des effets sur ce dernier : le suivi infirmier des personnes ayant des problèmes de santé complexes, l'évaluation de la condition physique et mentale d'une personne présentant des symptômes, la surveillance clinique de la condition des personnes dont l'état de santé présente des risques (incluant le monitoring et l'ajustement du plan thérapeutique infirmier), etc.

Par ailleurs, certaines infirmières dûment formées et habilitées par la loi peuvent aussi effectuer des activités médicales, à savoir prescrire des examens diagnostiques, des traitements médicaux, des médicaments et d'autres substances, utiliser des techniques diagnostiques invasives ou médicales ainsi qu'appliquer des traitements médicaux ou invasifs (Québec, 1973f, article 36.1). Parmi ces infirmières habilitées se trouve l'infirmière

praticienne spécialisée (IPS), entre autres l'IPS en soins de première ligne. Au-delà de la prescription d'un certain nombre de médicaments, cette dernière peut aussi, au regard du médicament, réaliser les actions suivantes :

- compléter la préparation du médicament et l'administrer;
- faire, avec le médecin partenaire, la surveillance clinique des personnes prenant des médicaments;
- fournir au patient et à sa famille un enseignement quant à la médication;
- reconnaître les interactions médicamenteuses ainsi que déceler, prévenir, traiter et documenter les effets indésirables des médicaments (OIIQ et CMQ, 2013).

Le Code de déontologie des infirmières et infirmiers signale que l'infirmière ne « doit pas faire preuve de négligence lors de l'administration d'un médicament » (article 45). Pour ce faire, elle doit « avoir une connaissance suffisante du médicament et respecter les principes et méthodes concernant son administration » (article 45). Elle doit par ailleurs rapporter tout incident ayant un lien avec son intervention (ou sa non-intervention) et doit prendre les mesures nécessaires pour diminuer l'impact de cet incident ou encore y remédier si celui-ci peut porter à conséquence sur la santé du patient (article 12). Enfin, l'infirmière ne peut pas prendre possession de médicaments « appartenant à une personne avec laquelle [elle] est en rapport dans l'exercice de sa profession » (Québec, 2002a, article 13). Il est à noter qu'une publication de l'OIIQ, *Le champ d'exercice et les activités réservées des infirmières*, détaille l'encadrement légal de la pratique infirmière et la portée des activités qui leur sont réservées, entre autres en ce qui concerne l'IPS (OIIQ, 2012).

De plus, l'OIIQ a publié certains documents soutenant la pratique infirmière au regard du médicament. À titre d'exemple, l'avis *Surveillance clinique des clients qui reçoivent des médicaments ayant un effet dépressif sur le système nerveux central* édicte les paramètres de surveillance, la fréquence à laquelle cette surveillance doit être effectuée, les aspects cliniques à prendre en compte lors de cette surveillance ainsi que les interventions cliniques à effectuer lors de l'administration des médicaments au patient (OIIQ, 2009).

Bien que l'administration des médicaments soit une activité réservée, elle est partagée par un certain nombre de professionnels de la santé (voir le tableau 3.2). Pour certains, cette administration doit être effectuée sous certaines conditions. Cependant, dans tous les cas, le médicament d'ordonnance doit avoir fait l'objet d'une prescription avant d'être administré par le professionnel. La plupart des professionnels concernés se trouvent en établissement et sont donc soumis aux procédures et aux règles de soins et d'utilisation en vigueur dans leur établissement. En effet, la LSSSS spécifie que les établissements peuvent « baliser la pratique des professionnels en fonction des besoins et du contexte propres au milieu » (OIIQ, 2012, p. 23-24). L'un des mécanismes utilisés est la règle d'utilisation des médicaments qui, tout comme la règle de soins infirmiers ou la règle de soins médicaux, permet d'encadrer la gestion et l'utilisation des ressources et services concernés.

TABLEAU 3.2

Professionnels de la santé non prescripteurs
pouvant administrer des médicaments d'ordonnance

Professionnels de la santé	Champs d'exercice	Quelques activités en lien avec l'administration des médicaments
Infirmière auxiliaire	Participe à l'évaluation de santé du patient, donne des soins et traitements infirmiers (Québec, 1973a)	• Peut mélanger des substances pour préparer un médicament prescrit avant l'administration • Peut administrer un médicament prescrit sauf par voie intraveineuse • Peut donner des soins en lien avec les plaies et les altérations de la peau ou des téguments • Si formée, peut installer certains types de cathéters intraveineux périphériques et administrer une solution intraveineuse sans additif par cette voie (Québec, 2008b et 1973a)
Inhalothérapeute	Participe à l'évaluation de la fonction cardiorespiratoire (à des fins diagnostiques et de suivi thérapeutique) et à l'anesthésie, traite des problèmes du système cardiorespiratoire (Québec, 1973a)	• Peut mélanger des substances pour préparer un médicament prescrit avant l'administration • Peut administrer et ajuster des médicaments prescrits (pertinents à son champ de pratique) • Peut faire la surveillance clinique des personnes sous anesthésie (incluant la sédation-analgésie) ou sous assistance ventilatoire (Québec, 1973a)
Technologue en imagerie médicale et en radio-oncologie	Utilise des radiations ionisantes, des radioéléments et d'autres formes d'énergie, comme il est prescrit, afin de traiter ou de produire des images ou des données à des fins diagnostiques et thérapeutiques (Québec, 1973a)	• Peut administrer des médicaments ou d'autres substances prescrites et surveiller les réactions à ceux-ci • Peut mélanger des substances pour compléter la préparation d'un médicament prescrit (Québec, 1973g)
Technologiste médical	Fait des analyses et des examens dans le domaine de la biologie médicale dans un but de diagnostic ou de suivi thérapeutique (Québec, 1973a)	• Peut mélanger des substances pour compléter la préparation d'un médicament prescrit • Si formé, peut administrer des médicaments et des substances prescrits, même par voie intraveineuse périphérique (Québec, 1973a)
Technologue en électrophysiologie médicale	Collecte et enregistre des potentiels bioélectriques d'organes ou de systèmes corporels ou encore des ondes sonores du système cardiaque ou du réseau vasculaire supra-aortique afin d'émettre des images ou des données servant au diagnostic ou au suivi thérapeutique (Québec, 1973g)	• Peut administrer un médicament prescrit ou une substance prescrite par voie orale, nasale ou pharyngée ou encore, en cas d'urgence, par voie intraveineuse installée (médicament sous ordonnance individuelle seulement) • Peut mélanger des substances pour compléter la préparation d'un médicament prescrit (Québec, 1973g)
Technicien ambulancier reconnu/technicien ambulancier en soins avancés/premier répondant reconnu	Offre des soins et services préhospitaliers d'urgence aux personnes présentant un problème de santé qui nécessite une intervention d'urgence (Québec, 2012a)	• Peut administrer certains médicaments ou substances en situation d'urgence, le tout soumis à certaines conditions décrites dans le Règlement sur les activités professionnelles pouvant être exercées dans le cadre des services et soins préhospitaliers d'urgence (Québec, 2012a)



TABLEAU 3.2 (SUITE)

Professionnels de la santé non prescripteurs
pouvant administrer des médicaments d'ordonnance

Professionnels de la santé	Champs d'exercice	Quelques activités en lien avec l'administration des médicaments
Perfusionniste clinique	Exerce diverses activités professionnelles contribuant au maintien des fonctions physiologiques d'un patient lors d'un traitement nécessitant le soutien ou le remplacement temporaire des fonctions cardiaques, pulmonaires ou circulatoires (Québec, 2012b)	• Peut administrer et ajuster des médicaments ou d'autres substances prescrits • Peut mélanger des substances pour compléter la préparation d'un médicament prescrit (Québec, 2012b)
Orthoptiste (auxiliaire médical à l'ophtalmologiste ou au neuro-ophtalmologiste)	Détecte les troubles de la vision binoculaire, de la motilité oculaire et d'autres troubles de la vision connexes, évalue ces fonctions afin d'accroître ou de rétablir la fonction visuelle, établit et applique un traitement non chirurgical au patient et fait le suivi de ce dernier (Conseil canadien d'orthoptique, site Internet)	• Peut «appliquer des collyres ou des onguents à des fins thérapeutiques» et «instiller des collyres à des fins diagnostiques» (Québec, 2004, article 4)
Physiothérapeute	Évalue les déficiences et les incapacités de la fonction physique en lien avec les systèmes neurologique, musculosquelettique et cardiorespiratoire, détermine un plan de traitement et réalise les interventions afin d'obtenir un rendement fonctionnel optimal (Québec, 1973a)	• Peut «administrer des médicaments topiques dans le cadre de l'utilisation des formes d'énergie invasives ainsi que lors des traitements reliés aux plaies» et sous conditions, «lors de l'introduction d'un instrument ou d'un doigt dans le corps humain» (Québec, 2008c, articles 2 et 3)
Ergothérapeute	Évalue les habiletés fonctionnelles, détermine et implante un plan de traitement et d'intervention, développe, restaure ou maintient les aptitudes, compense les incapacités, diminue les situations de handicap et adapte l'environnement afin de favoriser l'autonomie optimale du patient en fonction de son environnement (Québec, 1973a)	• Peut «administrer des médicaments ou d'autres substances par voie orale ou par voie topique lors de l'évaluation des habiletés fonctionnelles d'une personne ou dans le cadre d'un entraînement à l'autonomie» et peut administrer «des médicaments topiques lors des traitements reliés aux plaies» (Québec, 2009, articles 2 et 3)

Les intervenants en santé décrits dans le tableau 3.2 ne sont toutefois pas les seuls à être partie prenante de la prise en charge des patients pouvant être médicamentés. Le travailleur social, le psychoéducateur, le psychologue, le nutritionniste et le chiropraticien sont eux aussi à même de constater les impacts – positifs ou négatifs – d'un médicament et, potentiellement, d'intervenir auprès du prescripteur.

Enfin, l'article 39.8 du Code des professions apporte la précision suivante :

« malgré toute disposition inconciliable, une personne agissant dans le cadre des activités d'une ressource intermédiaire ou de type familial visée à l'article 39.7 [visée à la LSSSS] ou dans le cadre d'un programme de soutien à domicile fourni par un établissement qui exploite un centre local de services communautaires, dans une école ou dans un autre milieu de vie substitut temporaire pour les enfants peut administrer des médicaments prescrits et prêts à être administrés, par voie orale, topique, transdermique, ophtalmique, otique, rectale, vaginale ou par inhalation ainsi que de l'insuline par voie sous-cutanée » (Québec, 1973a, article 39.8).

Le patient comme administrateur de ses médicaments

Le patient est un élément incontournable dans l'étape d'administration des médicaments. C'est effectivement l'acteur le plus directement concerné par l'ordonnance, puisqu'il en est la cible. Dans le contexte ambulatoire, il est lui-même l'administrateur des médicaments lui étant prescrits (dans certaines circonstances, ce pourrait aussi être ses proches aidants). Il importe donc que lui soit transmis adéquatement l'ensemble des informations liées à sa médication (raison d'être, impacts souhaités, façon adéquate de s'administrer le médicament, etc.). Il faut aussi s'assurer que la compréhension qu'il a de cette information soit suffisante pour qu'il prenne correctement ce qui lui est prescrit. Ainsi, tant l'information que transmet le prescripteur (ou tout autre professionnel de la santé concerné) que la façon dont cette information lui est transmise ont un impact non négligeable sur la manière dont le patient suit sa prescription. Cela prend d'autant plus d'importance que les différentes sources d'information accessibles au patient peuvent avoir une influence qui n'est pas à nier, comme les sites Internet, les groupes et les forums de discussion en ligne. Ces sources regroupent également les proches du patient et les aidants, s'il y a lieu. Ces derniers partagent avec le patient expériences, informations entendues ou lues, perceptions qui peuvent influencer la prise de médicaments par le patient ou encore la manière dont ils administrent les médicaments au patient dont ils ont la charge. Il ne faut pas oublier non plus les connaissances et l'expertise du patient lui-même au regard des médicaments qui lui sont prescrits, mais aussi des médicaments en général. Tout aussi bien informé qu'il soit, le patient doit être outillé adéquatement pour s'administrer ses médicaments. Le chapitre 4 détaille l'effet que peut avoir le patient sur la qualité de l'usage du médicament ainsi que les sources d'influence auxquelles il peut être soumis.

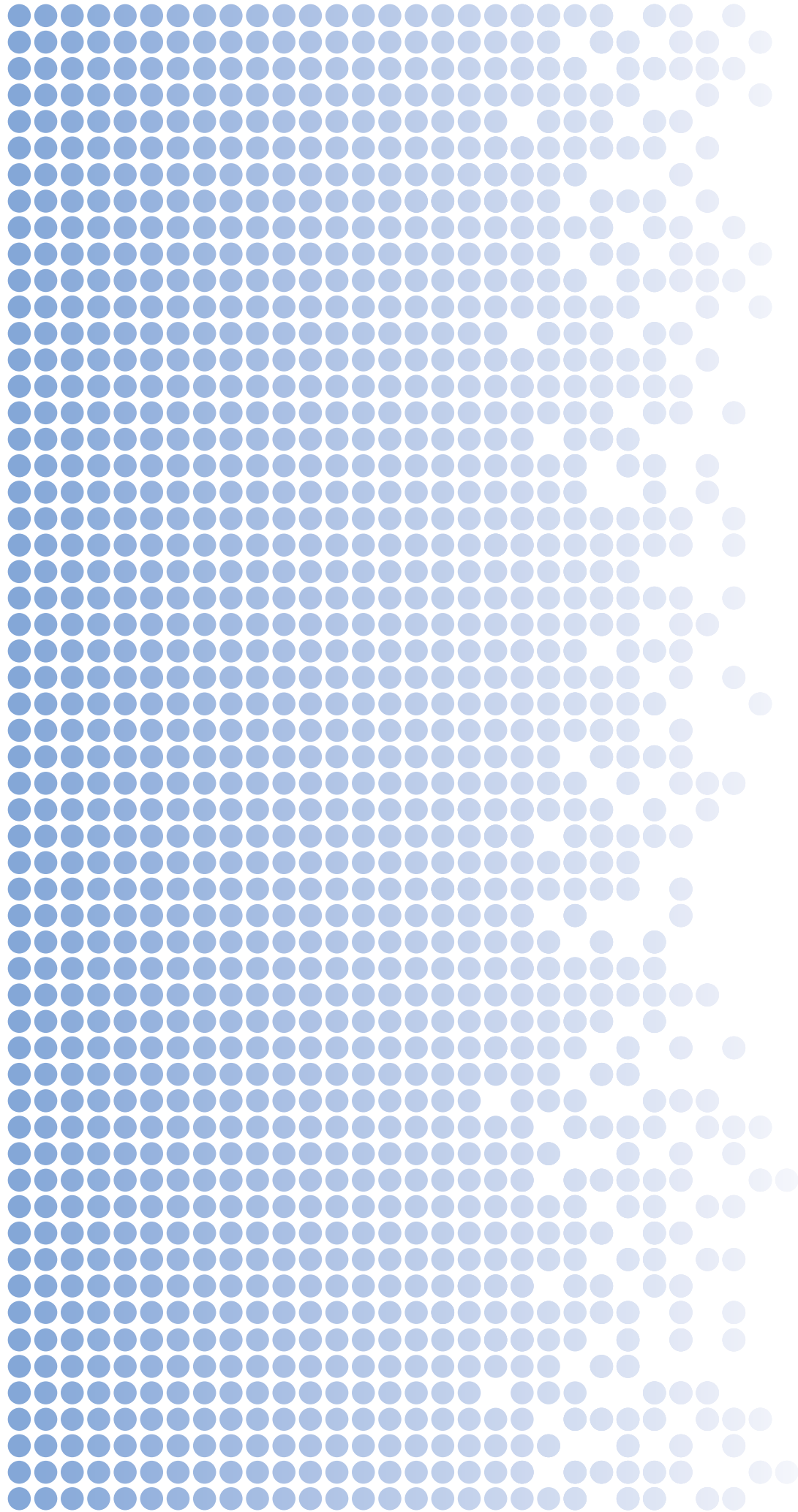
D'autres facteurs influençant l'administration des médicaments

Les facteurs pouvant avoir un impact sur l'administration du médicament sont généralement davantage perceptibles dans les établissements, mais certains peuvent être liés au patient lorsqu'il s'administre son propre médicament (ou encore à ses proches).

Parmi les facteurs organisationnels pouvant influencer l'administration d'un médicament se trouvent la quantité de ressources humaines adéquates pour effectuer la charge de travail (l'administration des médicaments est généralement une tâche parmi d'autres); les procédures en place pour entreposer les médicaments en attente d'être administrés ou utilisés et pour sécuriser l'utilisation des médicaments (par exemple, le choix et la façon dont sont rendus disponibles certains médicaments pour les équipes de soins); les protocoles de préparation et d'administration des médicaments et les procédures de vérification pré-administration; les processus en place et les outils disponibles pour soutenir l'administration du médicament au patient; les outils permettant de transférer de l'information pertinente de façon continue entre les étapes de la prescription, de la dispensation, de l'administration et de l'utilisation du médicament ainsi que la qualité de l'information transmise; les procédures en place pour effectuer le suivi des patients à la suite de l'administration du médicament; les lieux dans lesquels s'effectue l'administration de médicaments aux patients (qualité de l'environnement de travail, personnel adéquat présent, aménagement physique des lieux, etc.) (Hughes et Blegen, 2008; Aspden et autres, 2007; Williams, 2007).

Par ailleurs, les facteurs liés au médicament peuvent avoir des effets non négligeables sur l'administration et l'utilisation des médicaments: la posologie, la forme sous laquelle le médicament se présente, la préparation requise avant l'administration, la spécificité et la complexité du mode d'administration, l'aspect du médicament ainsi que la facilité à le discerner d'autres (Aspden et autres, 2007; Williams, 2007; Prot et autres, 2005; van den Bemt et autres, 2002).

Enfin, il faut tenir compte des facteurs humains, qui peuvent interagir avec l'acte d'administration du médicament. Certains sont liés au personnel soignant qui administre et utilise les médicaments: sa connaissance du patient et de ses données (incluant l'information sur la prescription initiale); ses connaissances sur le médicament, son processus d'administration, la posologie prescrite et la raison pour laquelle il est administré au patient; l'expérience acquise à administrer et à utiliser les médicaments (particulièrement en ce qui concerne les médicaments plus spécialisés et plus complexes à administrer); ses connaissances et son adhésion relativement aux normes, protocoles, processus et lignes directrices en vigueur; sa capacité de concentration (Barthélémy et autres, 2013; Hughes et Blegen, 2008; Aspden et autres, 2007; Prot et autres, 2005). Certaines caractéristiques du patient peuvent également interférer avec l'administration du médicament: son état ou sa condition de santé, sa capacité à détecter une erreur d'administration du médicament qui lui est prescrit et sa capacité à adhérer à sa prescription.



4 L'USAGE DU MÉDICAMENT

L'apport du médicament à la santé des individus et, à plus grande échelle, de la population, est difficilement contestable. L'historique du médicament, décrit dans le premier chapitre de ce document, témoigne des avancées des premiers médicaments commercialisés vis-à-vis de la santé de nombreuses personnes souffrantes et atteintes de diverses conditions et maladies. Les médicaments ont effectivement contribué à l'atténuation de symptômes, au contrôle des effets ou de la progression de maladies – dans certains cas, à leur guérison – et, ce faisant, à l'amélioration de la qualité de vie des personnes touchées. En concomitance avec l'évolution des soins de santé et des actions et services de santé publique, la thérapie pharmacologique a aidé à la diminution des taux de mortalité par maladies, entre autres la mortalité par maladies infectieuses et, plus récemment, par maladies cardiovasculaires. L'essor de la pharmacothérapie a également concouru à l'amélioration des taux de morbidité, ce qui a permis, par exemple, à des personnes atteintes du VIH/SIDA ou encore de certains cancers de voir leur espérance de vie significativement allongée (Banack et autres, 2012; May et Ingle, 2011). C'est ainsi que, petit à petit, dans le monde, particulièrement dans les pays industrialisés, l'usage des médicaments comme option thérapeutique s'est accru, en partie en réponse à l'évolution des connaissances médicales, qui a permis à la fois la reconnaissance ou le diagnostic d'un plus grand nombre de problèmes de santé ainsi que la capacité de les traiter¹. Au Québec, comme ailleurs, le médicament a pris une place de plus en plus importante parmi les soins et services offerts par le réseau de la santé et des services sociaux et la société en général. L'implantation du RGAM témoigne de l'importance accordée au médicament dans le système de santé et de services sociaux, car cela lui attribue le statut de service assuré.

1. Selon certaines perspectives sociologiques, l'usage accru de médicaments résulte aussi de la médicalisation d'expériences normalement vécues par les humains et de problèmes sociaux ainsi considérés comme pathologiques et pouvant être traités médicalement, entre autres par des médicaments (Collin, 2007; Lippman, 2004).

L'usage des médicaments est ainsi un élément crucial à considérer lorsque la performance d'un système de santé est évaluée quant à la consommation et aux dépenses liées aux médicaments, mais aussi à la qualité des soins donnés et à l'état de la santé populationnelle. De plus, la description préalablement faite du cheminement qu'effectue le médicament au sein du réseau de la santé et des services sociaux montre la complexité de son usage, l'interrelation entre les étapes de son cheminement et les impacts potentiels d'un mésusage à l'une ou l'autre (ou plusieurs) de ces étapes. Par conséquent, le « bon usage » du médicament devrait être assuré à toute étape de son cheminement. En fin de compte, ce qui est désiré, c'est que soit donné le bon médicament à la bonne personne, à la bonne dose (ou posologie), administré de la bonne façon et au bon moment, et ce, afin de pouvoir tirer du médicament davantage de bienfaits que de risques, avec des coûts acceptables pour tous.

Ce « bon usage », on l'identifie de diverses façons. Pour certains, il s'agit d'un usage rationnel; pour d'autres, c'est plutôt un usage de qualité ou encore approprié. À chacun de ces termes est associée une définition propre, certes, mais un certain nombre de similitudes s'y trouvent. Ainsi, l'OMS a défini, en 1985, l'usage rationnel² des médicaments comme « une utilisation correcte, légitime et appropriée des médicaments [qui] suppose que le patient reçoit le médicament approprié [à son état clinique], à la posologie qui convient, pour une période suffisante, au plus faible coût possible pour lui et sa communauté » (OMS, site Internet-a). Un document du Conseil canadien de la santé présente, quant à lui, les 11 étapes d'un « usage efficace et sûr » des médicaments, qui incluent entre autres que le patient ait un diagnostic approprié et au bon moment, que le professionnel de la santé qui le traite ait en main toutes les données pertinentes sur lui et qu'il prescrive adéquatement afin d'atteindre un objectif de santé clair pour son patient, que ce dernier suive adéquatement sa prescription, que le médicament que le patient prend soit sécuritaire et efficace et qu'il lui soit délivré adéquatement (CCS, 2009).

Au Québec, c'est plutôt le terme « usage optimal » qui a été adopté et autour duquel sont articulées les décisions au regard du médicament. Le concept d'usage optimal des médicaments est défini comme « l'usage qui maximise les bienfaits et réduit les risques pour la santé de la population en tenant compte des diverses options possibles, des coûts et des ressources disponibles, des valeurs des patients et des valeurs sociales » (Desmarais et Robitaille, 2010, p. 1). L'usage optimal des médicaments s'observe tant au niveau individuel que populationnel et c'est une responsabilité que partagent conjointement prescripteurs, professionnels de la santé, fabricants, régulateurs et patients (Desmarais et Robitaille, 2010; MSSS, 2007).

2. Une autre définition de l'usage rationnel adoptée par l'OMS, qui est davantage adaptée au contexte clinique, est de « prescrire le produit le plus approprié, obtenu à temps et moyennant un prix abordable pour tous, délivré correctement et administré selon la posologie appropriée et pendant un laps de temps approprié » (Conseil exécutif de l'OMS, 2006, p. 1; OMS, 2002, p. 1).

L'usage optimal s'intéresse à l'ensemble du processus menant à l'utilisation des médicaments et aux conditions dans lesquelles s'effectue cette utilisation. Il débute dès le moment où s'effectue le choix de prescrire un médicament comme option d'intervention thérapeutique et va jusqu'au suivi des effets des médicaments après la consommation par le patient, en passant par la prise en considération du médicament choisi (MSSS, 2007). Cela implique les normes fixées pour structurer chaque étape du processus, les valeurs qui les contextualisent et les critères d'évaluation de la qualité de l'usage. Cela demande également de considérer l'ensemble des erreurs qui peuvent survenir tout au long de ce processus. Complexe, l'usage optimal du médicament englobe plusieurs dimensions. De nombreux paramètres doivent ainsi être définis et considérés lors de l'évaluation.

Les sections suivantes présentent, d'une part, quelques données illustrant la situation en matière d'usage au Québec et, d'autre part, les méthodes utilisées pour évaluer l'usage. Différents problèmes d'usage rencontrés dans le monde sont ensuite évoqués. Enfin, des actions visant l'amélioration ou la modification de l'usage, ainsi que certaines initiatives québécoises à cet égard, ont été recensées.

4.1 UN PROFIL QUÉBÉCOIS GÉNÉRAL DE L'USAGE DES MÉDICAMENTS

Selon l'enquête sur la perception et l'expérience de soins de la population effectuée par le Commonwealth Fund en 2013 auprès de la population de 18 ans et plus, 28 % des répondants québécois rapportaient prendre un ou deux médicaments prescrits différents sur une base régulière et 27 %, au moins trois. Si ces proportions sont similaires à celles observées dans l'ensemble du Canada, elles sont cependant un peu plus élevées que ce qui est recensé dans de nombreux pays européens industrialisés (CSBE, 2014). Chez les personnes présentant les plus grands besoins de santé, l'enquête du Commonwealth Fund de 2011 a révélé que les répondants québécois prenaient en moyenne 4 médicaments prescrits différents sur une base régulière (un nombre plus élevé que la moyenne canadienne), alors qu'en 2008, ils en prenaient 3,7 (CSBE, 2012).

Certains paramètres font varier la consommation de médicaments. Comme le révèlent les enquêtes du Commonwealth Fund (voir le tableau 4.1), les femmes sont plus nombreuses à prendre des médicaments que les hommes et elles en prennent un plus grand nombre. De façon prévisible, les personnes âgées sont plus nombreuses à prendre des médicaments et elles en prennent aussi davantage (au moins trois) que leurs concitoyens plus jeunes. Le fait d'être suivi par un médecin de famille augmente la probabilité de consommer au moins un médicament prescrit. Enfin, la présence d'au moins une maladie chronique augmente aussi cette probabilité (CSBE, 2014 et 2012).

TABLEAU 4.1

Nombre de médicaments différents prescrits et pris régulièrement ou en permanence, en fonction des caractéristiques des participants du Québec, 2013 et 2011

		Nombre de médicaments prescrits et pris régulièrement ou en permanence en 2013			Nombre moyen de médicaments pris ¹ en 2011
		Aucun	Un ou deux	Trois et plus	
Sexe	Homme	53,1	23,1	23,8	3,8
	Femme	37,6	32,0	30,5	4,1
Âge	18 à 34 ans	66,5	22,7	10,8	1,1
	35 à 49 ans	52,7	29,5	17,7	2,2
	50 à 64 ans	30,8	36,0	33,2	3,5
	65 ans et plus	20,1	19,6	60,3	5,5
Médecin de famille	Oui	37,2	31,7	31,1	4,3
	Non	72,1	13,9	14,0	2,2
Maladie chronique	Aucune	63,5	27,1	9,4	1,8
	Une	32,4	37,1	30,5	3,2
	Deux et plus	8,0	21,1	70,9	6,1

¹ Chez les personnes présentant les plus grands besoins de santé.

Sources : CSBE, 2014 et 2012.

Les données colligées par la RAMQ donnent un aperçu de la prise de médicaments prescrits par la population québécoise. Les données présentées dans les tableaux 4.2 et 4.3 sont issues des demandes de paiement faites par les pharmaciens pour les ordonnances dispensées aux assurés du RPAM et leur analyse permet de dégager les grandes tendances au regard de l'utilisation et des coûts des médicaments dans la province. Il importe de rappeler que le RPAM couvre un peu moins de la moitié de la population québécoise, dont les prestataires d'une aide financière de dernier recours et les personnes de 65 ans et plus.

Au fil des ans, les données compilées à partir des fichiers de la RAMQ ont permis de dégager des tendances quant à l'usage de certains médicaments au Québec. Ainsi, de 2004 à 2011, certaines classes ou sous-classes de médicaments ont connu un accroissement de leur utilisation, entre autres les antinéoplasiques (données transmises – communication personnelle, août 2012). Des médicaments prescrits pour le traitement de certaines maladies ont aussi vu leur utilisation croître, tels les médicaments pour le traitement de la maladie d'Alzheimer. Le tableau 4.2 présente les classes et sous-classes de médicaments³ et le tableau 4.3, les thérapies médicamenteuses prescrites pour certains types de maladies ayant connu les augmentations parmi les plus importantes au cours de la période 2004 à 2011. Il est à noter que la majorité des médicaments présentés subit une croissance d'utilisation soutenue d'année en année.

TABLEAU 4.2

Quelques classes et sous-classes de médicaments ayant connu une augmentation de leur utilisation de 2004 à 2011 – ampleur de la variation

Médicaments	Variation dans le nombre d'utilisateurs (%)	Variation dans le nombre d'ordonnances (%)
Médicaments du sang (tels les anticoagulants)	82,4	191,1
Médicaments cardiovasculaires		
Antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II	70,9	116,7
Hypolipémiants	52,8	109,5
Antinéoplasiques	68,5	98,3
Médicaments du système nerveux central		
Tranquillisants ou antipsychotiques	59,2	116,9
Antidépresseurs	31,2	101,3
Insulines	61,2	57,4
Hypoglycémiant oraux	50,5	90,6
Médicaments gastro-intestinaux	50,0	155,7
Inhibiteurs de la pompe à protons (IPP)	55,2	130,5

Source: Données transmises – communication personnelle, août 2012.

3. Les neuf classes de médicaments ayant représenté 81 % des dépenses en médicaments du RPAM ont été retenues aux fins d'analyse.

TABLEAU 4.3

Quelques types de traitements utilisés au regard de maladies ciblées ayant connu les augmentations les plus importantes de leur utilisation de 2004 à 2011 – ampleur de la variation

Types de traitements	Variation dans le nombre d'utilisateurs (%)	Variation dans le nombre d'ordonnances (%)
Traitement de l'Alzheimer	109,5	215,4
Traitement de l'ostéoporose	77,8	125,5
Médicaments contre le trouble déficitaire de l'attention avec ou sans hyperactivité (TDAH)	69,7	153,2

Source : Données transmises – communication personnelle, août 2012.

Une brève analyse de données statistiques

Des données annuelles concernant les classes et sous-classes de médicaments ou les types de traitements montrent que certains sont fort utilisés, ce qui reflète l'état de santé de la population québécoise. Ainsi, en 2011, la prévalence de certaines maladies chroniques parmi les assurés du RPAM s'illustre de la façon suivante :

- 23 % des personnes assurées faisaient usage d'au moins un hypolipémiant;
- 71 % des utilisateurs d'antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II étaient âgés de 65 ans et plus;
- 17 % des personnes de 65 ans et plus ont utilisé au moins une fois un hypoglycémiant oral;
- 56 % des utilisateurs d'insuline étaient âgés de 65 ans et plus;
- 18 % des personnes âgées de 65 ans et plus ont fait usage d'un antidépresseur;
- 98 % des assurés du RPAM ayant pris un médicament contre la maladie d'Alzheimer étaient âgés de 65 ans et plus.

Ainsi, les données compilées permettent de mettre en évidence les problèmes liés à l'usage des médicaments au Québec ou encore les tendances pouvant se révéler problématiques à court, moyen ou long terme, sur lesquelles il y a peut-être lieu d'agir pour favoriser un usage plus optimal des médicaments visés.

4.2 L'ÉVALUATION ET LES PROBLÈMES LIÉS À L'USAGE DU MÉDICAMENT

L'usage croissant dans le monde de ce « bien » particulier qu'est le médicament a permis de récolter peu à peu des données sur l'ampleur et la qualité de son utilisation, de même que sur la façon dont il est utilisé. Cette collecte d'information a certes permis de relever de nombreuses données sur les effets réels (positifs ou négatifs, anticipés ou non) des médicaments sur la santé des individus utilisateurs, d'une part, et sur celle de la population, d'autre part, mais elle a aussi permis de soulever certains problèmes et certaines questions à cet égard. Il est aujourd'hui reconnu que l'apport thérapeutique d'un médicament ne se constate que si l'utilisation de ce dernier est indiquée et adéquate. L'utilisation inappropriée des médicaments peut porter à conséquence, tant pour le patient traité que pour l'ensemble du système de santé et de services sociaux et pour la santé populationnelle. Le mésusage des médicaments entraîne des conséquences cliniques (hospitalisations, mortalité, etc.) et économiques importantes, de banales à fatales, qui varient selon les classes thérapeutiques, les types de médicaments ainsi que les caractéristiques et les comportements des individus qui les consomment. Éviter le mésusage et les erreurs liées à l'usage des médicaments demande ainsi de multiples interventions auprès d'une diversité d'acteurs.

Des événements indésirables liés à la médication

À tout moment dans le continuum de soins d'un patient peuvent survenir des événements dits indésirables associés à ces soins. Parce que de nombreux facteurs influencent les différents actes professionnels associés aux médicaments (comme il a été mentionné dans le chapitre précédent), les sources d'erreurs sont nombreuses et omniprésentes. Le médicament lui-même, source potentielle d'effets indésirables sur le patient, peut être mis en cause. Les données suivantes, tirées d'une diversité d'études canadiennes et québécoises, donnent un aperçu des événements indésirables liés à la médication. Cependant, ces événements indésirables ne peuvent pas tous être évités et ils ne résultent pas nécessairement d'erreurs d'usage.

- Selon les études consultées, au Canada et dans d'autres pays, de 1 à 25 % des admissions à l'hôpital ou des visites à l'urgence seraient liées à la médication, et une réaction indésirable au médicament serait la cause d'environ deux tiers d'entre elles (ICIS, 2013b).
- En 2010-2011, un Canadien sur 1 000 (excluant les personnes âgées de 65 ans et plus) et une personne âgée de 65 ans et plus sur 200 ont dû être hospitalisés à cause d'une réaction indésirable à des médicaments. Les anticoagulants, les antinéoplasiques et les opioïdes figuraient parmi les médicaments les plus souvent impliqués (ICIS, 2013b).
- Selon une étude menée dans un hôpital universitaire de Vancouver en 2006, 12,0 % des visites à l'urgence étaient liées à des problèmes de médication. Il a été estimé que 68,0 % de ces visites auraient pu être évitées. Les causes sous-jacentes aux problèmes de médication les plus fréquemment recensées étaient une réaction indésirable au médicament (39,3 % des cas), une non-adhésion à la médication (27,9 %) et la prescription d'un mauvais médicament ou d'un médicament inapproprié (11,5 %). Au total, 36,9 % des patients concernés par ces événements indésirables ont dû être hospitalisés (Zed et autres, 2008).
- L'enquête internationale sur les politiques de santé du Commonwealth Fund de 2011 auprès des personnes présentant les plus grands besoins de santé a montré que, parmi les répondants prenant des médicaments, 8 % avaient dû être hospitalisés au cours des deux dernières années en raison d'une réaction indésirable à un médicament (CSBE, 2012).
- Une revue systématique réalisée en 2005 a rapporté que jusqu'à 60 % des patients admis dans un établissement auraient au moins une erreur dans leur profil pharmacothérapeutique, ce qui aurait des conséquences cliniques importantes dans au moins 30 % des cas (pourcentage variable selon les études) (Tam et autres, 2005).



Des événements indésirables liés à la médication



AU QUÉBEC

- Une étude de 2004 effectuée dans une vingtaine d'hôpitaux montréalais de diverses envergures a montré que la médication était l'une des deux principales causes d'événements indésirables recensés en milieu hospitalier. L'incidence de l'ensemble des événements indésirables était de 5,6 pour 100 hospitalisations (Blais et autres, 2004).
- Selon le dernier rapport issu des données du Registre national des incidents et accidents survenus lors de la prestation de soins de santé et de services de santé au Québec¹ (implanté en 2011), 32,1 % des événements indésirables survenus durant la prestation de soins et services de santé et déclarés (tous types d'établissements confondus) étaient causés par la médication, et ce, pour tous les groupes d'âge. Les raisons les plus fréquentes d'erreurs liées à la médication étaient l'omission d'administrer un médicament (41,3 % des événements) et une erreur dans la dose administrée (17,2 %). La proportion d'événements indésirables causés par la médication dans les CH, les CSSS et les CHSLD était de 32,6 % (deuxième cause la plus importante d'événements indésirables). Une proportion plus élevée a été observée dans les centres jeunesse (39,9 % – deuxième cause), dans les centres de réadaptation en dépendance (44,4 % – première cause) et dans les centres de réadaptation en déficience physique (34,6 % – deuxième cause). La médication était en cause dans près de 4 % des décès survenus (MSSS, 2013).

¹ Chaque établissement de santé québécois a mis en place un processus de gestion des déclarations d'incidents ou d'accidents survenus entre ses murs afin que ces événements soient comptabilisés et analysés et que des mesures soient mises en place pour éviter leur récurrence. À partir des registres locaux ainsi montés, le MSSS puise les informations nécessaires alimentant le registre national. La gestion des risques dans le réseau de la santé et des services sociaux est encadrée légalement (MSSS, 2011b).

L'évaluation de l'usage du médicament

Pour tendre vers un usage optimal, il faut d'abord connaître l'usage actuel et l'ampleur des problèmes qui y sont associés. Bref, il faut décrire l'utilisation faite des médicaments dans le contexte réel, autant sur le plan qualitatif que quantitatif. Évaluer l'usage du médicament au sein du système de santé et de services sociaux s'avère donc nécessaire afin d'être en mesure de savoir où et comment agir adéquatement à cet égard. On désire tout particulièrement connaître, d'une part, les coûts engendrés par l'usage d'un médicament au sein d'un système de santé et, d'autre part, les effets liés à la consommation, par une population, d'un médicament donné, entre autres en ce qui a trait à la sécurité du

médicament. La complexité de la notion d'usage optimal rend parfois ardue l'évaluation qui peut être effectuée pour déterminer jusqu'à quel point l'usage des médicaments est ou peut être optimisé au sein d'un système de santé. Ce rapport reprend la définition de l'usage optimal proposée par le Conseil du médicament (présentée au début de ce chapitre). Cependant, il importe de garder en tête que de nombreuses subtilités caractérisent la façon dont est utilisé le médicament.

L'évaluation de l'usage du médicament se doit d'être à la fois quantitative et qualitative afin de bien le comprendre (OMS, 2002). Elle ne doit pas être strictement faite au niveau microscopique (au sein d'un établissement, par exemple), mais aussi aux niveaux mésoscopique et macroscopique dans le but d'avoir un portrait global de l'usage, jusqu'au niveau populationnel. Connaître l'usage des médicaments selon ces différentes perspectives rend ainsi possible la détection d'un usage non optimal, ce qui permet de mettre en place les interventions adéquates là où cela s'avère nécessaire. Certaines études ont montré qu'à moyen et long terme (parfois même à court terme), certaines politiques qui avaient été implantées, souvent dans un but de contrôle des dépenses liées aux médicaments, avaient en fait engendré des conséquences néfastes tant pour le patient que pour le système de soins (par exemple, l'augmentation du risque d'hospitalisation ou de réhospitalisation) (Aaserud et autres, 2006). L'usage non optimal des médicaments peut donc être causé par plus d'un facteur et observé à divers niveaux d'un système de santé. L'évaluation de l'usage est un processus continu de contrôle de qualité qui, en principe, devrait permettre de suivre le cheminement du médicament dès sa distribution dans le système de santé et de services sociaux (OMS, 2003b).

Différents champs de recherche s'intéressent à l'utilisation des médicaments afin, d'une part, d'évaluer ce qu'elle pourrait être à la suite de leur mise en marché et, d'autre part, d'apprécier l'usage effectivement fait des médicaments en contexte clinique réel, une fois qu'ils sont commercialisés. Une forme de recherche est la pharmacoépidémiologie. Il s'agit de l'évaluation de l'usage du médicament, dans des conditions normales, au sein d'une population donnée afin d'en connaître les effets et éventuellement de soutenir un usage optimisé (OMS, 2003b). L'objectif ultime consiste à connaître les pratiques des utilisateurs du médicament (du prescripteur au patient, en passant par le dispensateur), les raisons pour lesquelles il est utilisé et les conditions dans lesquelles il l'est, ainsi que les effets associés (bénéfices et risques) et l'ampleur de ceux-ci sur la santé populationnelle. Les études de pharmacoépidémiologie peuvent être de diverses natures : descriptives ou analytiques, transversales, rétrospectives ou prospectives.

La pharmacovigilance est une forme de pharmacoépidémiologie fréquemment considérée. Elle vise plus particulièrement à assurer la sécurité du médicament par la surveillance des risques associés à l'utilisation normale du médicament (OMS, 2003b). Des études analytiques de pharmacovigilance ayant pour objectifs la détection, l'évaluation, la quantification et la prévention des effets indésirables liés à un médicament peuvent être effectuées (Théophile et Bégaud, 2009). Cependant, afin d'assurer l'innocuité des médicaments mis en marché au sein d'un pays, bien que l'industrie ait certaines obligations à rencontrer à cet égard, la pharmacovigilance prend surtout la forme de notifications spontanées effectuées par les utilisateurs (prescripteurs, patients, etc.).

La surveillance de l'innocuité des médicaments sur le marché canadien

Santé Canada, dans son mandat de protection de la santé populationnelle, a une responsabilité au regard de l'utilisation sécuritaire du médicament. À cet égard, cet organisme doit non seulement encadrer les essais cliniques et homologuer les médicaments, mais aussi assurer le suivi de l'innocuité, de l'efficacité et de la qualité des produits de santé (dont les médicaments) mis en marché au pays. Santé Canada n'a toutefois pas le pouvoir d'exiger des fabricants des études postcommercialisation (Santé Canada, 2006).

Après la commercialisation d'un médicament, le fabricant est tenu d'effectuer un suivi de son produit et d'en assurer l'innocuité. Au Canada, il a l'obligation de déposer auprès de la DGPSA un rapport annuel déclarant les effets indésirables liés à un médicament et tout effet indésirable grave lui ayant été rapporté, de même que les modifications importantes signalées au regard des risques et des bénéfices associés au médicament.

Santé Canada coordonne un programme de surveillance des effets indésirables des médicaments (Programme Canada Vigilance), qui permet de recueillir et d'évaluer toutes les déclarations d'effets indésirables associés aux médicaments, qu'elles proviennent de l'industrie pharmaceutique (déclaration obligatoire), des professionnels de la santé ou des consommateurs (déclaration volontaire) (Santé Canada, site Internet-n). Depuis, 2005, par l'intermédiaire de l'Initiative MedEffet, les individus témoins d'effets indésirables associés à un médicament peuvent non seulement transmettre en ligne un formulaire de déclaration de ces effets, mais également accéder à de l'information sur l'importance du signalement des effets indésirables et sur les effets indésirables déclarés au sujet de différents produits de santé (Santé Canada, site Internet-j, site Internet-k, 2012a et 2007b).

L'alimentation adéquate de la banque de données sur les effets indésirables liés aux médicaments (et, plus globalement, aux produits de santé) nécessite la sensibilisation des principaux intéressés relativement à l'importance d'un tel système de surveillance. Une étude sortie en 2007 montre la sous-utilisation du système de déclaration des effets indésirables. Bien que l'ensemble des professionnels reconnaisse l'importance de déclarer les effets indésirables liés aux médicaments, peu semblent connaître le système mis en place par Santé Canada pour effectuer de telles déclarations. Le manque de temps ou de connaissances et la faible gravité des effets indésirables influencent aussi le recours des professionnels à ce système de déclaration (Santé Canada, 2007a).



La surveillance de l'innocuité des médicaments sur le marché canadien



Les mesures de pharmacovigilance en place n'empêchent pas un médicament qui a des effets indésirables importants sur les patients de continuer à être utilisé (Wiktorowicz et autres, 2010). Il est ainsi arrivé que certains médicaments fassent les manchettes en raison des effets indésirables sérieux et des risques importants qu'ils posent sur la santé des patients. Il faut rappeler que, dans l'optique de l'usage optimal d'un médicament, celui-ci doit apporter aux patients des bénéfices quant à la pathologie ou aux symptômes présentés, mais il ne doit pas engendrer des effets indésirables plus grands que les bénéfices obtenus (Desmarais et Robitaille, 2010). Lorsque les données sur les effets indésirables accumulées grâce au suivi postcommercialisation des médicaments font pencher la balance de certains d'entre eux vers davantage de risques que de bénéfices pour les patients, ils doivent être retirés du marché. Les raisons pour retirer un produit du marché sont multiples, telles qu'un usage prolongé provoquant des incidents cardiovasculaires, de l'œdème, des saignements gastro-intestinaux, des effets indésirables psychiatriques, voire le décès.

Le signalement d'effets indésirables après la mise en marché des médicaments sur une base volontaire a ses limites. Un suivi continu durant tout le cycle de vie des médicaments permettrait une évaluation plus encadrée de l'innocuité. Un processus dit d'homologation progressive avait d'ailleurs été amorcé par Santé Canada. Actuellement, l'organisme vise plutôt une surveillance des médicaments s'effectuant tout au long de leur cycle de vie, en lien avec leur réglementation (Santé Canada, site Internet-e).

D'autres types d'études peuvent être effectués afin d'avoir une meilleure connaissance de l'usage réel des médicaments. Ainsi, les études pharmacoéconomiques permettent d'évaluer les coûts associés à l'usage des médicaments à la fois dans un système de santé et une société. Des analyses coût-efficacité⁴, coût-utilité⁵ ou encore coût-conséquences⁶ peuvent ainsi être menées (Conseil du médicament, 2007; OMS, 2003b). Un certain nombre d'études pharmacoéconomiques sont réalisées par l'industrie pharmaceutique

4. L'analyse coût-efficacité est définie, par le Conseil du médicament, comme une « méthode d'évaluation économique consistant à relier les coûts d'une stratégie à ses conséquences mesurées à l'aide d'indicateurs naturels exprimés en unités physiques (ex. : point de réduction de l'hypertension artérielle; années de vie gagnées) » (Conseil du médicament, 2007, p. 30).
5. L'analyse coût-utilité se définit comme une « méthode d'évaluation économique consistant à relier les coûts d'une stratégie à ses conséquences tant quantitatives que qualitatives et exprimées par des mesures de préférence sur des états de santé ou pondérations d'utilité », telle l'année de vie pondérée par la qualité (QALY) (Conseil du médicament, 2007, p. 30).
6. L'analyse coût-conséquences se définit comme une « méthode d'évaluation économique consistant à présenter séparément de façon détaillée les coûts et les résultats d'une stratégie, sans les agréger » (Conseil du médicament, 2007, p. 30).

en prévision de la commercialisation d'un médicament dans un pays donné ou pour son inscription sur la liste des médicaments remboursés par l'État. Cependant, ce type d'études est moins fréquent une fois le médicament mis en marché ou inscrit sur la liste. Par ailleurs, certains chercheurs s'intéressent plutôt à évaluer les impacts sociaux de l'usage des médicaments.

Bien qu'il y ait eu de nombreuses initiatives au cours des dernières années (d'ordre légal, réglementaire ou politique), il reste encore du chemin à parcourir relativement à l'évaluation et à la connaissance fine de l'usage du médicament, tant au Québec qu'au Canada et dans le monde. À l'échelle québécoise, des initiatives d'évaluation sont nécessaires pour en connaître davantage sur l'impact de l'utilisation des médicaments (au niveau sociétal, entre autres) et les pratiques prescriptives. De plus, la centralisation d'une diversité de données au regard du médicament serait un atout précieux pour mener à bien ces études sur l'usage.

Quelques problèmes liés à l'usage

Une diversité de facteurs influencent les différentes étapes de l'usage du médicament. Au-delà de la structure engendrée par les lois, règlements et processus administratifs mis en place, des éléments sociétaux ou sociaux peuvent influencer la façon dont le médicament est utilisé et les effets produits. Ces éléments peuvent être associés à l'organisation du système de soins ou de la pratique clinique, ou liés au professionnel de la santé ou au patient concerné, ou encore au médicament prescrit : les caractéristiques physiques et pharmacologiques du médicament; l'information transmise sur le médicament et acquise par les professionnels de la santé; l'état de santé, les antécédents personnels et pharmacologiques et les habitudes de vie du patient; les connaissances, les habiletés, les compétences et l'expérience clinique des professionnels de la santé; les ressources ainsi que le soutien technique, clinique et administratif mis à la disposition des professionnels et parfois des patients; etc. L'influence de ces différents éléments sur l'usage des médicaments peut être significative. Si elle peut être bénéfique, elle peut également être à la source d'erreurs ou de problèmes d'usage.

Il s'avère ardu de classifier les problèmes liés à l'usage, puisqu'ils sont nombreux. En plus, il peut être complexe de dissocier les problèmes des conséquences, étant donné que les conséquences peuvent à leur tour être considérées comme des problèmes. Des erreurs ou des problèmes peuvent survenir à n'importe quel moment dans le cycle d'utilisation du médicament. La section suivante donne un aperçu des problèmes pouvant être recensés une fois le médicament introduit dans le système de santé et de services sociaux. Un éventail de problèmes⁷ liés à la prescription, à la dispensation et à l'administration des médicaments sont présentés de façon succincte. Par ailleurs, des problèmes peuvent résulter d'erreurs involontaires des utilisateurs, alors que d'autres sont plutôt reliés à des pratiques ou à des processus en place, par exemple.

7. De nombreux documents ont été consultés afin de déterminer les problèmes présentés dans cette section et de proposer ce format de classification : Andréjak, n. d.; Oger, 2011; OMS, 2003a; Collin, 1999; Le Grand, Hogerzeil et Haaijer-Ruskamp, 1999. D'autres auteurs seront également cités directement dans le texte.

Des problèmes d'usage liés à la prescription

Prescrire un médicament implique un processus décisionnel permettant au professionnel prescripteur d'analyser le bien-fondé de l'usage d'un tel traitement. Certes, une bonne connaissance des médicaments et du patient à traiter est incontournable, mais il importe aussi que le prescripteur garde en tête les objectifs thérapeutiques désirés et pouvant être atteints (Tassé et Dumont, 2011). Au-delà des besoins de santé du patient, déterminés par l'évaluation de données cliniques, physiques ou biochimiques, le prescripteur doit aussi tenir compte d'éléments plus globaux, tels que les capacités économiques, l'état de santé psychologique et la qualité de vie actuelle et espérée du patient. C'est l'analyse d'une panoplie d'informations, objectives et subjectives, qui permet au prescripteur, en collaboration avec son patient, de déterminer le rapport coût-bénéfice (ou risque-bénéfice) d'user d'un traitement pharmacologique plutôt que d'un autre ou encore d'un tout autre traitement, de modifier la médication en cours, voire de la cesser (Guimond, 2003b). Pour soutenir le prescripteur dans cette évaluation, une diversité d'outils (lignes directrices, guides de pratique, algorithmes, instrument pour mesurer la qualité de vie, etc.) sont disponibles, mais ils ne lui permettront pas d'arriver à une décision claire s'il ne juge pas les éléments tant cliniques que contextuels. Il reste que, dans certains champs cliniques, les outils d'aide à la décision clinique manquent encore (par exemple, pour procéder à l'arrêt, en fin de vie, d'une prescription à visée préventive).

Qu'ils proviennent d'erreurs involontaires ou de pratiques inadéquates, les problèmes d'usage liés à la prescription peuvent d'abord porter à conséquence auprès de l'utilisateur final du médicament, soit l'individu consommant le médicament ou le patient receveur. Toutefois, certains problèmes d'usage liés à la prescription sont fréquemment rencontrés et se cumulent donc auprès de nombreux individus. Ils portent alors à conséquence à plus grande échelle et engendrent des problèmes qui seront considérés ici comme des problèmes d'utilisation à un niveau populationnel.

Selon certaines études, les erreurs de prescription seraient les plus fréquemment à l'origine des erreurs de médication recensées (Aspden et autres, 2007). Néanmoins, il est difficile de mesurer l'impact global des erreurs de prescription – qui peuvent parfois être graves, voire mortelles –, tout comme il est ardu de les éviter. La cause d'erreur la plus fréquente serait un manque de connaissance du médicament ou du patient, suivie de près par un manque de formation continue et un manque d'attention (Tully et autres, 2009).

UNE PRESCRIPTION INAPPROPRIÉE POUR LA CONDITION DE SANTÉ TRAITÉE

Un médicament peut être jugé potentiellement inapproprié s'il est non indiqué sur le plan clinique pour la condition traitée ou le diagnostic posé, ou encore si l'efficacité attendue n'est pas démontrée pour un patient donné. Au fil des ans, des études ont effectivement relevé la prescription de traitements pharmacologiques non appropriés, particulièrement au regard de divers problèmes cardiovasculaires ou d'interventions en prophylaxie faites en milieu hospitalier (Aspden et autres, 2007). Si une prescription inappropriée peut n'entraîner aucun effet clinique ou perçu négatif auprès du patient consommant le médicament, elle peut toutefois porter à conséquence, puisque le médicament prescrit se révèle alors inefficace pour traiter la condition en cause – qui demeure ainsi non traitée – et peut même potentiellement occasionner de façon injustifiée un risque d'effets indésirables notables.

Qu'est-ce qu'un effet indésirable ?

Tout médicament est susceptible de provoquer un ou des effets non recherchés par l'objectif thérapeutique visé, ou effets indésirables, chez le patient qui le consomme, même dans des conditions normales d'utilisation du médicament (selon la posologie). Le sexe, l'âge, la présence de comorbidités et le type de comorbidités sont parmi les facteurs à considérer quant au risque de présenter des effets indésirables. Ils sont non modifiables, contrairement à la dose prescrite, au médicament choisi ou à la quantité de médicaments consommés. Le risque encouru d'effets indésirables peut donc être minime pour certains et élevé pour d'autres. Les effets indésirables associés à la prise de médicaments peuvent parfois être fort désagréables, voire handicapants, parfois graves, voire mortels, alors que d'autres peuvent, dans certaines circonstances, se révéler utiles (telle la somnolence associée à la prise d'antihistaminiques). Les effets indésirables résultent de la stimulation de sites d'action ou de récepteurs autres que ceux ciblés. Ces effets sont influencés par la dose administrée et la sensibilité des récepteurs non ciblés (Grenier, 2003a).

Selon des données canadiennes de 2006, les effets indésirables seraient responsables de 5 % à 25 % des hospitalisations et plus d'une visite à l'urgence sur neuf serait en lien avec ces effets (Tassé et Dumont, 2011). Une étude canadienne réalisée en 2003 a évalué que 185 000 hospitalisations par an seraient causées par des effets indésirables aux médicaments, dont 70 000 pourraient être évitées (Baker et autres, 2004). De plus, certaines études soulignent que 20 % des personnes âgées vivant dans la communauté ressentent des effets indésirables aux médicaments (Gandhi et autres, 2003), et 15 % des visites à l'urgence de ces patients y seraient reliées (Malhotra et autres, 2001).

La forme et la dose du médicament prescrit peuvent aussi être inappropriées pour la condition de santé ou le patient traité. Les conséquences sur le patient peuvent encore une fois être significatives. Ainsi, un surdosage peut mener à la survenue d'effets toxiques, alors qu'un sous-dosage peut se révéler cliniquement inefficace.

Les ordonnances potentiellement non appropriées (OPNA) et les personnes âgées

Le phénomène des ordonnances potentiellement non appropriées est fréquemment rencontré chez les personnes âgées. Au Québec, une étude publiée en 2009 par le Conseil du médicament a démontré que 30,0 % des personnes âgées de 65 ans et plus couvertes par le RPAM et ayant au moins une ordonnance à leur actif avaient eu au moins une OPNA de tout type en 2005-2006 (Conseil du médicament, 2009a). En ce qui concerne les médicaments en usage chronique, cette proportion était légèrement plus faible : 21,7 %. Comparant les ordonnances reçues par des personnes âgées avec un standard de pratique construit à partir des critères de Beers¹, les auteurs de l'étude ont relevé une série d'OPNA chez cette clientèle d'utilisateurs.

Les benzodiazépines, utilisées principalement comme calmants et somnifères, sont souvent mises en cause dans les OPNA chez les personnes âgées. Sont incluses dans cette liste de médicaments les benzodiazépines à longue demi-vie, comme le flurazépam, le diazépam et le bromazépam. L'étude du Conseil du médicament montrait que 4,2 % des utilisateurs de médicaments concernés avaient reçu une prescription de clonazépam, une benzodiazépine dont l'usage n'est pas recommandé chez les personnes âgées compte tenu du risque de chute associé à son utilisation chez cette population, et que ce taux était en croissance. La longue durée d'action du clonazépam favorise son accumulation dans l'organisme, ce qui peut entraîner une incidence plus élevée de chutes et, par conséquent, de fractures de la hanche. Les benzodiazépines dont la demi-vie est moins longue (comme l'oxazépam) auraient un meilleur profil d'innocuité en raison de leur moins grande accumulation dans le corps. Il est toutefois préférable d'éviter leur utilisation en continu pendant plus de quatre semaines (Hottin, 2001).

L'étude du Conseil du médicament révélait aussi que les OPNA demeuraient un problème fréquent chez les aînés du Québec. Une amélioration a cependant été notée de 2000-2001 à 2005-2006. Une diminution absolue de 5 % d'utilisateurs ayant eu au moins une OPNA en usage chronique durant cette période a ainsi été observée. Cette étude montrait également qu'au Québec, chez les personnes âgées de 65 ans et plus non hébergées utilisant des médicaments, le nombre d'utilisateurs ayant eu au moins une OPNA en usage chronique associée au flurazépam a diminué de 8,8 % pendant cette même période.

Certains médicaments sont considérés comme inappropriés pour les personnes âgées. Heureusement, dans la plupart des cas, il existe une autre possibilité thérapeutique plus adéquate. Le pharmacien recevant une ordonnance pour un médicament inapproprié doit alors suggérer un médicament ayant un profil de sécurité et d'efficacité conforme (Mallet et Grenier, 2003).

¹ Les critères de Beers permettent d'identifier les médicaments « susceptibles d'entraîner des problèmes de santé majeurs ou des effets indésirables excédant leurs effets bénéfiques » (Conseil du médicament, 2009a, p. 6).

Par ailleurs, un patient peut présenter un profil inapproprié ou non indiqué pour se voir prescrire un médicament donné. Son profil de santé ou ses antécédents médicaux peuvent faire en sorte qu'il devient contre-indiqué de lui administrer ou de lui faire prendre ce médicament, par exemple en raison d'allergies existantes. À cause de son profil pharmacologique, le patient pourrait également être à risque de subir des interactions médicamenteuses s'il prenait ce médicament.

Qu'est-ce qu'une interaction médicamenteuse ?

Dès que deux médicaments sont consommés par un même patient, la possibilité d'une interaction médicamenteuse existe. L'effet attendu d'un médicament est alors modifié en raison de la prise d'un autre médicament (ce peut aussi être un produit de santé naturel¹ ou un aliment). Un médicament peut produire un effet additif, synergique ou encore antagoniste sur un autre médicament. L'efficacité d'un médicament peut être significativement modifiée, voire annulée. Des effets toxiques peuvent même en résulter. Différents niveaux d'interactions sont possibles : certaines interactions ne seront pas cliniquement significatives, alors que d'autres nécessiteront des interventions (Mozayani et Raymon, 2003).

Selon des données du Medicare américain, les interactions seraient responsables d'environ 2,8 % des hospitalisations. Lorsqu'un patient consomme deux médicaments, son risque d'interaction est estimé à 6 %, alors que ce risque grimpe à 50 % avec l'utilisation de cinq médicaments et à près de 100 % avec huit médicaments et plus (Grenier, 2003b). Il est toutefois possible de prévenir certaines interactions, en connaissant mieux les médicaments prescrits (par exemple, identifier ceux dont l'index thérapeutique est étroit, ceux qui sont fortement métabolisés par le foie ou encore ceux dont l'association avec d'autres médicaments a déjà été considérée comme toxique) et en reconnaissant mieux les personnes plus à risque (Koper et autres, 2012; Grenier, 2003b).

QUELQUES EXEMPLES

- La warfarine, un anticoagulant utilisé notamment pour la prévention ou le traitement de la thrombose veineuse et de l'embolie pulmonaire, voit son effet anticoagulant interrompu lors de la prise de vitamine K. Cette interaction de type antagoniste nécessite un réajustement de la dose quotidienne de warfarine (Lurie et autres, 2010).
- Les anticonvulsivants et les antibiotiques (tels que l'ampicilline et la tétracycline) peuvent diminuer l'efficacité des contraceptifs oraux. Il est alors recommandé d'ajouter une seconde méthode de contraception pendant la prise de l'antibiotique (Ansari, 2010).

¹ Les produits de santé naturels comprennent entre autres les vitamines et minéraux, les plantes médicinales, les remèdes homéopathiques et les probiotiques. Certains de ces produits sont homologués par Santé Canada et sont identifiés par un numéro de produit naturel ou un numéro de remède homéopathique (Santé Canada, site Internet-a). Tout comme pour les médicaments, des effets indésirables peuvent être associés à ces produits.

UNE PRESCRIPTION NON CONFORME AUX RECOMMANDATIONS CLINIQUES

La prescription de médicaments est encadrée par un éventail de normes cliniques et de directives thérapeutiques, en plus d'être soutenue par un ensemble d'outils, tels les guides de pratique et les lignes directrices. Malgré tout, il peut arriver qu'un prescripteur n'ait pas suffisamment d'expérience dans la prescription de certains médicaments ou encore qu'il ne soit pas au courant des dernières recommandations cliniques au regard de la prescription d'un médicament donné ou du traitement pharmacologique à prescrire pour une condition de santé donnée, de sorte que la prescription ainsi émise ne corresponde pas aux normes reconnues. Il peut arriver qu'avec l'évolution des connaissances scientifiques et de la pharmacothérapie, certains médicaments auparavant utilisés à certaines fins thérapeutiques soient remplacés par d'autres qui se révèlent plus efficaces ou présentent un meilleur profil d'effets indésirables.

L'utilisation des anti-inflammatoires non stéroïdiens

L'utilisation des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) pour traiter la douleur est très répandue au Québec. En 2011, le nombre d'utilisateurs d'AINS parmi les assurés du RPAM était de 28 % (données transmises – communication personnelle, 2012). Cependant, avant de prescrire ces molécules, le prescripteur doit s'assurer que l'acétaminophène a d'abord été essayé à la dose optimale, car un risque de complications gastriques est associé aux AINS. Par conséquent, il est maintenant indiqué, particulièrement pour les utilisateurs présentant un risque de complications gastro-intestinales modéré ou élevé, que s'ajoute à la prescription des AINS celle d'un médicament gastroprotecteur, tel qu'un inhibiteur de la pompe à protons (IPP) ou encore le misoprostol (Conseil du médicament, 2010a). Afin de favoriser l'usage optimal des AINS, l'INESSS met à la disposition des professionnels de la santé un algorithme d'utilisation élaboré en 2010 par le Conseil du médicament. Ce dernier, dans une étude effectuée en 2009, montrait qu'auprès des adultes assurés par le RPAM, l'usage des AINS n'était pas optimal de 2004 à 2008. Effectivement, une trop grande proportion des nouveaux utilisateurs d'AINS ne se voyaient pas prescrire concomitamment un IPP. Pour la période 2006-2007, c'était le cas pour près de 43 % de ces utilisateurs qui, pourtant, présentaient au moins un facteur de risque gastro-intestinal (Conseil du médicament, 2009b).

Certains prescripteurs s'adonnent à la prescription hors indications reconnues (*off-label prescription*), c'est-à-dire la prescription d'un médicament pour une indication qui n'est pas officiellement reconnue et approuvée par l'agence réglementaire (soit Santé Canada). Un médicament est utilisé hors indications lorsqu'il est prescrit par un médecin pour traiter une maladie autre que celle précisée à la monographie reconnue par l'agence réglementaire ou encore lorsque la dose ou la forme pharmaceutique du médicament est modifiée sans que ce mode d'emploi ne soit consigné à la monographie. Il est également possible qu'un médicament soit administré à une population qui n'a pas fait l'objet d'une mention à la monographie (Fugh-Berman et Melnick, 2008; Aspden et autres, 2007). La prescription hors indications est particulièrement problématique lorsqu'elle est utilisée pour des indications qui sont non seulement non approuvées par l'agence réglementaire, mais qui ne sont pas non plus soutenues par des données issues notamment de l'utilisation du médicament en milieu clinique. Elle peut alors entraîner des effets indésirables importants (Fugh-Berman et Melnick, 2008). Aux États-Unis, la prévalence des prescriptions hors indications était estimée, il y a quelques années déjà, à 20 % à 60 % des prescriptions de médicaments, selon le groupe populationnel et les médicaments considérés (Aspden et autres, 2007). Au Québec, selon une étude réalisée de 2005 à 2009 auprès de 113 médecins généralistes utilisant une technologie de prescription électronique⁸, 11 % des médicaments étaient prescrits pour une indication non reconnue. Parmi ceux-ci, 79 % étaient prescrits sans le soutien de données solides et tel était le cas pour 8 des 15 médicaments les plus utilisés hors indications (Egualé et autres, 2012). Les types de médicaments les plus souvent impliqués étaient les médicaments du système nerveux central (26,3 % des cas) et les anti-infectieux (17,1 %). La totalité des cas de douleur nocturne aux jambes et de vertigo positionnel bénin était traitée par des médicaments prescrits hors indications. C'était aussi fréquemment observé pour les problèmes d'arythmie et de fibromyalgie (Egualé et autres, 2012). Même si la prescription hors indications préoccupe de plus en plus, elle peut être utile pour répondre aux besoins thérapeutiques de certaines clientèles ou de certains groupes populationnels (tels que la clientèle pédiatrique ou en obstétrique, ou encore les personnes aux prises avec une maladie rare), pour lesquels un traitement pharmacologique reconnu et indiqué n'est pas disponible sur le marché (Egualé et autres, 2012; Fugh-Berman et Melnick, 2008; Aspden et autres, 2007).

8. Une technologie de prescription électronique facilite par ailleurs l'accès aux informations sur les standards de pratique pour le prescripteur.

UNE UTILISATION NON INDIQUÉE DU MÉDICAMENT

La médication ne constitue pas toujours l'option thérapeutique la plus adéquate pour traiter une condition donnée. Il arrive effectivement qu'il faille questionner la pertinence d'une prescription médicamenteuse, tâche dont s'acquitte fréquemment le pharmacien⁹. Le contexte actuel de médicalisation de la santé et d'organisation des soins peut à certains égards favoriser la prescription de médicaments, souvent l'intervention la plus rapide à effectuer. En effet, elle permet au patient (et parfois au professionnel de la santé) d'avoir en main une solution potentielle à son problème, alors que d'autres soins ou options thérapeutiques sont difficiles d'accès, voire inaccessibles pour certains patients. Certains considèrent cette utilisation accrue de la prescription médicamenteuse comme une tendance à la surprescription¹⁰.

Une prescription excessive de médicaments peut se voir auprès de certains sous-groupes populationnels, dont les personnes âgées. Effectivement, depuis quelques années, un problème de surprescription est remarqué auprès de cette clientèle, entre autres celle se trouvant dans les centres d'hébergement ou les CHSLD. Ce problème a été fortuitement dénoté parce que les CHSLD ont été parmi les premiers milieux de soins à établir des profils quotidiens de la consommation de médicaments pour leur clientèle. L'objectif initial était d'évaluer les coûts liés aux médicaments et la charge de travail des pharmaciens et des infirmières administrant les médicaments dans le but de mieux utiliser les ressources des établissements. Cependant, l'outil a parfois aussi permis de dénoter, par l'analyse des données de consommation, des problèmes de pertinence de prescription pharmacologique. Aujourd'hui, de nombreux CHSLD utilisent des profils de consommation de médicaments, ce qui permet, pour les personnes hébergées, de voir leur profil pharmacologique révisé et modifié adéquatement, mais aussi, pour les établissements, de se comparer entre eux afin de mettre en place des normes de prescription (ou de les revoir) auprès de cette clientèle (Desgagné et Guimond, 2003).

9. Le rôle et les différentes tâches du pharmacien ont été détaillés dans le chapitre 3.

10. La surprescription peut mener, collectivement, à une surutilisation de médicaments donnés et ainsi à une surconsommation par les patients.

Le traitement du TDAH

Le TDAH est un problème neurodéveloppemental fréquent chez les enfants. Il touche environ 3 % à 8 % des enfants d'âge scolaire et ceux qui en sont atteints présentent souvent des difficultés d'ordre social, émotif ou scolaire qui, non traitées, auront un impact important sur leur qualité de vie ainsi que sur leur fonctionnement en société (Rowland, Lesesne et Abramowitz, 2002). L'évaluation de l'enfant (ou parfois même de l'adulte) pour diagnostiquer le TDAH est une tâche complexe qui demande la collaboration de professionnels de la santé de diverses disciplines qui sont qualifiés à cette fin (MSSS, 2003). Une fois le diagnostic posé, il est recommandé d'utiliser de façon concomitante plusieurs formes de traitements (intervention multimodale) données en concertation. Plusieurs ressources venant de divers milieux (santé, services sociaux, éducation, etc.) sont ainsi interpellées. Le plan de traitement peut ou non inclure la prise d'un médicament, souvent un psychostimulant (CADDRA, 2010; MSSS, 2003).

L'usage des psychostimulants nécessite un encadrement étroit. La prescription des médicaments et le suivi de la thérapie médicamenteuse doivent être effectués avec soin et demandent une expertise particulière (MSSS, 2003). Les psychostimulants prescrits ne seront pas nécessairement efficaces pour tous les patients ayant un TDAH (CADDRA, 2010). De plus, l'adhésion à long terme au traitement est cruciale (CADDRA, 2010; MSSS, 2003). Une hausse des prescriptions de psychostimulants a été recensée au cours des dernières années (données transmises – communication personnelle, 2012), en grande partie causée par un dépistage de plus en plus précoce permettant de diagnostiquer un plus grand nombre de cas. Plusieurs ont tout de même remis en question la pertinence de cette utilisation accrue des psychostimulants, voyant même une possible surutilisation de ces médicaments. Par ailleurs, certaines personnes aux prises avec des problèmes de toxicomanie peuvent faire un usage illicite de psychostimulants prescrits à autrui. En outre, il a déjà été rapporté que des patients adolescents se soient adonnés à la vente illicite de leurs psychostimulants (MSSS, 2003). Une gestion étroite de l'utilisation de ces médicaments est donc requise tant par l'équipe soignante que les proches du patient.

Par ailleurs, l'omission de prescrire un médicament qui pourrait être indiqué pour traiter une condition de santé donnée peut être tout aussi préjudiciable pour le patient. Ainsi, des études canadiennes ont démontré un recours insuffisant (ou une sous-prescription) à des hypolipidémiants, à des médicaments contre l'hypertension, à des médicaments contre l'insuffisance cardiaque et à des médicaments pour le traitement postinfarctus du myocarde (Shortt et Sketris, 2012).

UNE PRESCRIPTION MULTIPLE

Certains individus, en raison de leur état de santé et parce qu'ils souffrent de plusieurs maladies, se voient prescrire un grand nombre de médicaments. Parfois aussi, ils ont recours à plusieurs prescripteurs traitant chacun un ou certains problèmes de santé ciblés. Ces individus cumulent alors plusieurs médicaments à leur profil pharmacologique. Cette grande consommation de médicaments accroît les risques d'effets indésirables et d'interactions médicamenteuses, mais aussi celui de la diminution de l'adhésion du patient à son traitement (ICIS, 2013b; Hovstadius et autres, 2010). Ce cumul de médicaments prescrits pour un patient unique est reconnu par certains comme de la polypharmacie.

La polypharmacie peut aussi résulter de la présence d'effets indésirables et d'interactions médicamenteuses. La présence d'un effet indésirable connu lié à un médicament peut effectivement entraîner la prescription d'un autre médicament pour contrer cet effet. De même, l'identification à tort d'un effet non recherché provoqué par un médicament comme une « nouvelle pathologie » présentée par le patient peut aussi inciter à la prescription d'un médicament supplémentaire visant à traiter cette « pathologie ». La prescription d'autres médicaments pour contrer ces effets peut alors dégénérer en une cascade médicamenteuse : chaque nouvel effet détecté peut engendrer la prescription d'un nouveau médicament. Il importe donc pour un prescripteur de considérer chaque nouveau symptôme comme la conséquence possible d'un médicament déjà consommé (Grenier, 2003a). À cette consommation additive de médicaments s'ajoutent les problèmes de prescriptions non appropriées. Le tout contribue non seulement à la surprescription de médicaments, mais aussi à l'accroissement des risques de morbidité et de mortalité, pourtant évitables (Grenier-Gosselin, 2008).

Les personnes âgées, souvent grandes consommatrices de médicaments en raison de la présence concomitante de plusieurs maladies chroniques, peuvent être à risque d'expérimenter une cascade médicamenteuse (Clerc et autres, 2010). Selon les définitions utilisées, de 25 % à 80 % des personnes âgées sont polymédicamentées. La prise de plusieurs médicaments augmente le risque de perte d'autonomie, d'hospitalisation et de cascade médicamenteuse (Koper et autres, 2012).

Des problèmes d'utilisation à portée collective

La surprescription de certains médicaments a un impact sur leur utilisation collective. Dans de nombreux pays, une utilisation excessive ou surutilisation de médicaments pas toujours appropriés pour traiter certaines conditions a été remarquée, par exemple, pour le rhume, les infections respiratoires et les bronchites dans le cas de la population américaine (Aspden et autres, 2007). L'un des exemples de surutilisation les plus communément cités est probablement celui des antibiotiques qui, au fil des ans, ont été prescrits en grande quantité pour une panoplie de conditions de santé pour lesquelles la prise d'antibiotiques n'est pas toujours indiquée (la grippe, par exemple). En conséquence de cette surprescription et de cette surutilisation, une résistance bactérienne de plus en plus marquée aux antibiotiques s'est développée et étendue partout dans le monde. Certains médicaments prescrits en prophylaxie sont parfois surutilisés, étant donné que l'option de la médication n'est pas toujours la meilleure pour des visées préventives. La modification des habitudes de vie (telle la perte de poids) est parfois plus indiquée. De plus, les données probantes les plus récentes montrent qu'opter pour la médication n'est pas nécessairement indiqué pour certaines visées préventives auprès de clientèles ciblées.

Le traitement de la dyslipidémie

La dyslipidémie (un taux anormal de lipides dans le sang) constitue un facteur de risque pour le développement de maladies cardiovasculaires athérosclérotiques, notamment les maladies coronariennes (comme l'infarctus du myocarde), et de maladies vasculaires cérébrales (comme l'accident vasculaire cérébral). Différentes options thérapeutiques sont possibles pour le traitement de la dyslipidémie et la prévention des maladies cardiovasculaires, selon les caractéristiques des patients et leur état de santé (Société canadienne de cardiologie, 2009). À ce titre, la cessation du tabagisme, le régime alimentaire faible en matières grasses et l'activité physique comptent parmi les approches recommandées, en plus des pharmacothérapies hypolipémiantes disponibles, telles que les statines – pierre angulaire du traitement des dyslipidémies –, les inhibiteurs des acides biliaires ou de l'absorption du cholestérol, la niacine et les fibrates.

Comme en font état les lignes directrices cliniques, le choix de l'approche à privilégier pour un patient donné dépend de plusieurs facteurs, dont les résultats de tests de laboratoire et de l'examen clinique, de même que son risque de développer une maladie cardiovasculaire, déterminé notamment à partir de son historique médical, incluant les incidents cardiovasculaires passés. Entrent également en ligne de compte la capacité du patient à apporter des modifications à son mode de vie et à adopter des comportements propices à la santé, son niveau d'adhésion au traitement ainsi que sa tolérance aux pharmacothérapies disponibles (Société canadienne de cardiologie, 2009). Alors qu'il existe un consensus sur la nécessité de recourir à une intervention soutenue, agressive et multifactorielle en prévention secondaire des maladies cardiovasculaires, les stratégies de prévention primaire demeurent controversées au regard de leur rendement coût-efficacité et des impacts sociaux qui découlent de leur utilisation (Genest et autres, 2009). En effet, en prévention primaire, puisque les données permettant d'évaluer le rapport entre le coût et les bénéfices des médicaments hypolipémiants ne permettent pas à ce jour de tirer des conclusions claires, le recours à la médication dépend du risque cardiovasculaire et de la décision concertée entre le médecin et le patient, surtout si celui-ci n'a qu'un faible risque.



Le traitement de la dyslipidémie



Or, comme le montrait déjà une étude du Conseil du médicament effectuée en 2010 auprès d'adultes assurés par le RPAM, bien que l'usage des hypolipémiants ait crû de 2004 à 2008, l'augmentation ne se voyait pas de façon plus significative auprès des groupes de personnes à risque élevé de développer une maladie cardiovasculaire. En fait, les résultats obtenus suggéraient plutôt que davantage de personnes à risque faible ou modéré de développer une maladie cardiovasculaire étaient traitées à l'aide d'hypolipémiants, alors que celles considérées comme à risque élevé n'étaient bien souvent pas traitées (Conseil du médicament, 2010b). Enfin, une communication efficace entre le patient et le professionnel de la santé permet une meilleure compréhension de la notion de risque cardiovasculaire et des préférences des patients. Elle est souvent mise en lumière pour favoriser l'atteinte d'un meilleur ratio risques-bénéfices associé aux différentes pharmacothérapies (Anderson et autres, 2013).

Au même titre que le phénomène de sous-prescription, la sous-utilisation de médicaments existe également à l'échelle collective (dans certains milieux de vie ou auprès de certaines populations) pour traiter certaines conditions de santé. Elle peut être une conséquence directe d'un sous-diagnostic de ces problèmes de santé. À titre d'exemple, aux États-Unis, une sous-utilisation a été recensée pour gérer la douleur ou encore prévenir certains problèmes cardiovasculaires chez les personnes dans les centres d'hébergement (Aspden et autres, 2007). Une étude ontarienne a montré que, malgré une gestion plus adéquate de l'hypertension depuis les dix dernières années, il demeure que près de 20 % des personnes hypertendues n'ont pas de traitement pharmacologique prescrit (Leenen et autres, 2008). Au Québec, une étude a mis en évidence un recours insuffisant aux médicaments cardioprotecteurs recommandés par les lignes directrices de traitement auprès des personnes âgées de 65 ans et plus commençant un traitement contre le diabète de type 2 (Sirois et autres, 2007). Cette tendance serait probablement attribuable à une sous-prescription s'accroissant avec le vieillissement (Sirois et autres, 2009).

Enfin, une tendance à l'utilisation croissante de certains médicaments onéreux est remarquée dans certains pays industrialisés, alors qu'existent des agents thérapeutiques moins coûteux d'efficacité similaire reconnue. Au Québec, des travaux récents de l'INESSS ont souligné l'utilisation et les coûts croissants des IPP. Un récent avis a d'ailleurs conclu que les IPP présentent tous une efficacité thérapeutique équivalente pour traiter les différentes conditions pour lesquelles ils sont indiqués (INESSS, 2013 et 2012b). Bien qu'elles reconnaissent l'existence de variations individuelles possibles dans la réponse au traitement selon l'IPP utilisé, les études de l'INESSS ont remis en question l'usage des IPP et montré qu'il est possible d'utiliser davantage les IPP présentant un meilleur profil coût-efficacité sans conséquences cliniques significatives sur la clientèle utilisatrice, à quelques exceptions près. Les travaux de l'INESSS se référaient par ailleurs à d'autres études mondiales qui, elles aussi, mettaient en perspective une utilisation des IPP pas toujours conforme aux normes cliniques recommandées, ce qui a pour effet d'accroître leur utilisation au niveau populationnel.

Des problèmes d'usage ou de consommation à portée individuelle

L'autoadministration de médicaments par le patient peut engendrer des erreurs, parmi lesquelles se trouvent la prise d'une dose inadéquate d'un médicament; la prise non nécessaire d'un médicament; la prise d'un médicament malgré un potentiel d'effets indésirables connus (entre autres pour les médicaments en vente libre et leurs interactions potentielles avec les médicaments prescrits); la non-divulgateion d'effets indésirables ressentis; la non-adhésion à un médicament tel qu'il est prescrit (durant toute la durée prescrite, à heures fixes, etc.). Les causes de ces erreurs sont notamment le manque ou l'absence d'instructions accompagnant le médicament ou des instructions imprécises, mal lues ou mal comprises; l'incompréhension de l'importance de prendre le médicament tel qu'il est prescrit et de rapporter au prescripteur, au dispensateur ou à l'administrateur les effets indésirables ressentis; l'absence ou la non-disponibilité de l'outil de mesure de la dose adéquate (Aspden et autres, 2007).

En raison du fait que les effets bénéfiques des médicaments sont définis à partir d'un schéma posologique précis (dose, instruction et durée), l'adhésion au traitement est une condition essentielle à l'efficacité de la pharmacothérapie prescrite. Selon les études consultées, il n'y a pas d'adhésion aux traitements prescrits dans 30 % à 70 % des cas. D'une part, un grand nombre d'ordonnances ne sont pas présentées au pharmacien (Richard et Lussier, 2007 et 2005a). Selon une revue systématique effectuée en 2010, une moyenne estimée à 15 % des ordonnances (de 0,5 % à 57 % selon les études) n'est jamais exécutée (Gadkari et McHorney, 2010). D'autre part, 80 % des médicaments prescrits sont utilisés de façon inappropriée (Richard et Lussier, 2005a). Dans la majorité des cas, la non-adhésion au traitement tel qu'il est prescrit se traduirait par une sous-consommation de médicaments, mais elle ne serait, par ailleurs, pas intentionnelle (Richard et Lussier, 2007).

L'adhésion est généralement décrite comme le degré de conformité du comportement du patient par rapport à la prescription émise par un clinicien (Osterberg et Blaschke, 2005). Elle peut être temporaire ou continue et la non-adhésion, intentionnelle ou non. C'est un processus complexe et multifactoriel influencé par une diversité de facteurs liés tant au patient qu'à sa médication ou encore à l'organisation des soins: le sexe, la scolarité, l'âge, les valeurs, le contexte de vie, l'état psychologique et physique du patient (par exemple, la présence de problèmes comportementaux ou de déficiences, tels la surdité et les problèmes de vision), ses expériences en lien avec la prise de médicaments, le nombre de médicaments pris, la façon dont a été présentée et fournie l'ordonnance au patient, la perception du patient de se sentir inclus dans la décision ayant mené à la prescription ainsi que le type et la qualité du suivi effectué par l'équipe soignante. Les contraintes liées à la prise de médicaments et la complexité de la prescription, de même que la chronicité d'une condition de santé (qui engage à un traitement de longue durée), influent aussi sur l'adhésion, de manière parfois négative. Cela s'en trouve d'autant plus marqué lorsqu'il s'agit d'une maladie asymptomatique nécessitant des changements dans le mode de vie (par exemple, le traitement de l'hypertension) (Guénette, Moisan et Guillaumie, 2010; Ho, Bryson et Rumsfeld, 2009; Wahl et autres, 2005; White, 2005; OMS, 2003a; Haynes, McDonald et Garg, 2002; Ockene et autres, 2002).

Observance ou adhésion ?

Depuis les dernières années, le terme « observance » (*compliance* en anglais) a été remplacé par le terme « adhésion » (*adherence* en anglais), qui serait plus inclusif du patient et reflèterait mieux la relation thérapeutique qui doit s'établir entre le prescripteur et le patient, une relation où ce dernier est incité à participer davantage à la prise en charge de sa maladie, incluant le suivi du traitement prescrit (Vrijens et autres, 2012; Salès-Wuillemin, Galand et Kohler, 2010; Osterberg et Blaschke, 2005). Les experts distinguent plusieurs types de comportements liés à l'adhésion : l'acceptation du traitement prescrit (la prise initiale du médicament prescrit, mesurée par l'acquisition à la pharmacie); la persistance (la prolongation dans le temps de la prise du médicament par le patient, généralement mesuré par les renouvellements à la pharmacie ou le nombre de comprimés achetés durant une période de temps donnée – souvent plusieurs mois); l'observance (le degré de conformité avec lequel le patient prend son médicament selon les instructions prescrites, telles que l'heure de prise ou le nombre de prises dans une journée, plus difficile à mesurer). L'adhésion peut être évaluée par la proportion de doses prises durant une période de temps donnée, mais aussi par l'interrogation du patient (Osterberg et Blaschke, 2005). Un professionnel de la santé peut aussi soupçonner un problème d'adhésion si un résultat thérapeutique est jugé insatisfaisant ou encore si aucune amélioration notable de l'état du patient n'est observée après la prescription d'un traitement jugé adéquat (White, 2005; Golay et autres, 2004).

Des problèmes d'accessibilité financière, des préoccupations concernant les médicaments ainsi que la perception que le médicament n'est pas requis pèsent aussi dans la balance (Blaschke et autres, 2012; Richard et Lussier, 2007). Certains patients abandonnent leur traitement en raison des effets indésirables qu'ils perçoivent ou parce qu'ils croient que la prise soutenue de médicaments est dangereuse (Proulx et autres, 2007; Grégoire et autres, 2002). De nombreux patients peinent aussi à suivre les indications liées à la prise de leur médicament, par oubli, par incompréhension ou par crainte des effets indésirables (Richard et Lussier, 2007 et 2005a). De plus, de nombreux patients (plus de 50% selon certaines données) ne sont pas en mesure de se souvenir de l'ensemble des médicaments qui leur sont prescrits à la suite d'une hospitalisation et ils ont encore plus de difficulté à se rappeler la raison pour laquelle tel médicament leur a été prescrit (Makaryus et Friedman, 2005). Enfin, il ne faut pas oublier l'influence que peuvent avoir les proches et les aidants sur le patient, mais aussi les différentes sources d'information accessibles (par exemple, les sites Internet). Le partage d'expériences vécues par des proches, d'informations entendues ou lues ainsi que de perceptions peut influencer la prise de médicaments et la manière dont celle-ci s'effectue.

Comme elle ne vient pas naturellement au patient, l'adhésion peut être grandement encouragée et soutenue par l'équipe soignante (Guimond, 2003a). L'enseignement thérapeutique prodigué par les professionnels de la santé, adapté au patient, y est pour beaucoup dans l'adhésion à un traitement médicamenteux et l'usage approprié d'un médicament. Du même coup, il permet d'éviter des complications associées à la médication, des plaintes formulées à l'égard du professionnel ou des services, une utilisation inappropriée des soins de santé ainsi que certains usages non appropriés des médicaments. L'interaction est à cet égard non négligeable, c'est-à-dire la qualité de la relation qu'entretient le patient avec les professionnels de la santé le soignant, notamment son prescripteur (Wahl et autres, 2005). Les compétences relationnelles et communicationnelles du professionnel sont donc fortement interpellées.

La relation qu'entretient un patient¹¹ avec son prescripteur influence le processus décisionnel menant à une prescription, l'adhésion au traitement médicamenteux ainsi que les résultats qui en découlent. Dans le cadre de cette relation, les connaissances, les valeurs et les expériences du patient, de même que d'autres caractéristiques le définissant, se confrontent à celles du prescripteur et d'autres professionnels (Lussier et Richard, 2008; Thoër-Fabre, Garnier et Tremblay, 2007; Richard et Lussier, 2007; Sketris, Ingram et Lummis, 2007; Richard et Lussier, 2005a et 2005b). La connaissance qu'ils ont l'un de l'autre et le lien de confiance qui s'établit entre eux y sont certes pour quelque chose, mais aussi le type et la qualité de la communication entre les deux parties.

Un certain nombre d'études reconnaissent le rôle fondamental de la communication entre le professionnel de la santé et son patient au regard du respect d'une prescription médicamenteuse, à commencer par son acceptation (Lussier et Richard, 2008; Thoër-Fabre, Garnier et Tremblay, 2007; Richard et Lussier, 2007 et 2005a et 2005b). Des données ont montré que 55% des cas de non-adhésion au traitement médicamenteux (non intentionnelle) par les patients résultent d'une communication inadéquate entre médecin et patient (Richard et Lussier, 2007). En effet, de façon générale, comme il a été observé, une faible qualité de la communication entre médecin et patient concernant la médication fait en sorte que des informations essentielles (effets indésirables, efficacité potentielle de la médication, etc.) ne sont pas transmises au patient ou encore recueillies auprès de lui. Il se pourrait aussi que le patient ne se sente pas intégré dans la décision clinique, ce qui entraîne la non-application de certains principes de base, tels que le consentement éclairé, le choix informé et la responsabilisation du patient (Richard et Lussier, 2007, 2005a et 2005b). De plus, pour le patient, la qualité de la communication avec le professionnel de la santé influence grandement sa satisfaction au regard des soins reçus qui, à son tour, influence son adhésion aux traitements prescrits (Wahl et autres, 2005).

11. Lorsqu'un proche ou un aidant naturel est très engagé dans les soins à donner à un patient, il se trouve à plusieurs des différentes étapes abordées dans ce texte. Par conséquent, il se trouve lui aussi, d'une certaine façon, au cœur de la relation thérapeutique et de ce qui l'influence.

Plusieurs travaux ont soulevé des lacunes dans les compétences des professionnels de la santé sur le plan communicationnel et relationnel. Les résultats de certaines enquêtes de satisfaction vont dans le même sens : les patients expriment des critiques à l'égard de la communication avec les médecins. Par ailleurs, il semblerait que « 70 % à 80 % des plaintes et poursuites médicales comportent des problèmes de relation ou de communication » (Richard et Lussier, 2007, p. 337). Parmi les entraves à la communication, on trouve les suivantes :

- le contexte dans lequel sont donnés les soins (aménagement physique, organisation du travail, etc.);
- le rôle traditionnel du médecin, à savoir poser un diagnostic;
- la gestion du temps lors de la consultation médicale (priorisation du processus diagnostique, au détriment de l'information et de l'enseignement thérapeutique);
- l'utilisation d'un vocabulaire technique, « médicalisé »;
- le style de communication utilisé par le médecin;
- les divergences de perceptions entre médecin et patient au regard de l'information sur la médication et de l'adhésion au traitement.

Les compétences relationnelles et communicationnelles du prescripteur ne sont donc pas les seuls paramètres qui influent sur la qualité de la communication avec le patient (Richard et Lussier, 2007).

Enfin, la qualité de la communication entre un médecin et son patient peut se répercuter sur la qualité de la communication entre ce patient et son pharmacien (l'interprétation d'une ordonnance illisible ou l'information à transmettre au patient, par exemple) ou encore entre les deux professionnels de la santé (telle la crédibilité de l'un aux yeux de l'autre). La qualité de la communication et de la relation entre le pharmacien et le patient influence également l'adhésion au traitement, étant donné que de nombreuses informations sur la médication sont transmises par ce professionnel de la santé et que ce dernier apporte un certain soutien à la prise du médicament. Une discordance entre les discours du prescripteur et du pharmacien porte aussi à conséquence (Richard et Lussier, 2005a et 2005b).

L'adhésion est relativement difficile à évaluer, car aucune mesure universelle n'existe. L'appréciation de l'adhésion varie donc selon les cas et la façon de la mesurer. Outre le dossier pharmacologique, certains outils existent toutefois pour soutenir le professionnel de la santé dans l'évaluation de l'adhésion de son patient au traitement prescrit (Guénette, Moisan et Guillaumie, 2010). Généralement, la proportion de gens adhérant à un traitement médicamenteux est plus élevée pour les pathologies aiguës que pour les maladies chroniques, pour lesquelles une chute importante de la persistance au traitement est observée après les six premiers mois (Osterberg et Blaschke, 2005). En fait, bien que cela varie selon les maladies considérées, pour une majorité de maladies chroniques, l'adhésion est généralement de 40 % à 50 % après 12 mois de traitement (Wahl et autres, 2005).

La non-adhésion peut prendre la forme d'un abandon du traitement, d'une surconsommation ou d'une sous-consommation, d'une prise de dose à des moments inadéquats ou irréguliers ou encore d'ordonnances non remplies. Elle est l'un des facteurs qui influent le plus sur l'usage optimal des médicaments (Osterberg et Blaschke, 2005). Les conséquences d'une non-adhésion au traitement sont lourdes, autant sur le plan clinique (par exemple, des complications ou une aggravation de l'état de santé) et économique (comme des dépenses en médicaments sans bénéfices cliniques notables et une surcharge évitable sur le système de santé et de services sociaux) que sur le plan de la santé publique (tel le développement de résistance aux antibiotiques) (Salès-Wuillemin, Galand et Kohler, 2010; Ho, Bryson et Rumsfeld, 2009; Osterberg et Blaschke, 2005). La non-adhésion ou l'adhésion sous-optimale au traitement est l'une des principales causes d'échecs thérapeutiques, de réhospitalisations et de rechutes chez les personnes ayant des problèmes cardiovasculaires, par exemple (Ho, Bryson et Rumsfeld, 2009). Selon une publication américaine de 2005, une faible adhésion au traitement serait à la source de 33 % à 69 % des admissions à l'hôpital liées à des problèmes de médication (Osterberg et Blaschke, 2005). Par ailleurs, la faible adhésion au traitement médicamenteux se remarque aussi auprès des professionnels de la santé. Selon un sondage effectué aux États-Unis il y a une quinzaine d'années auprès de 435 répondants, près de 25 % des médecins et infirmières ne respecteraient pas leur prescription d'un médicament de courte durée et plus de 15 %, celle d'un médicament de longue durée (Corda, Burke et Horowitz, 2000).

L'adhésion aux médicaments prescrits – quelques données

Selon des données américaines, environ 50 % des diabétiques en milieu ambulatoire ne prendraient pas correctement leurs hypoglycémifiants oraux et 50 % des patients cesseraient leur traitement pour abaisser leur taux de cholestérol six mois après son début (Osterberg et Blaschke, 2005; Golay et autres, 2004).

Des données québécoises mettent aussi en lumière des problèmes d'adhésion : seulement 65 % des patients ayant initié un traitement antidiabétique avec de la metformine le prenaient toujours au bout de 12 mois (Grégoire et autres, 2010). Par ailleurs, pour près de 67 % des patients schizophrènes, il y aurait une non-persistance au traitement dans l'année suivant son commencement. Parmi ceux qui persistent, plus de 20 % ne prendraient pas au minimum 80 % des doses prescrites (Cooper, Moisan et Grégoire, 2007).

La prise de médicaments peut parfois engendrer, chez certaines personnes, l'acquisition de comportements de consommation problématiques pouvant s'avérer nocifs pour leur santé. Ces comportements peuvent résulter d'une prescription renouvelée sur une base continue ou encore d'une prescription inappropriée. L'abus d'un médicament est le fait de ne pas utiliser ce médicament tel qu'il est prescrit, d'en prendre plus que la quantité prescrite afin d'en ressentir davantage les effets thérapeutiques (comme l'euphorie et l'extase) ou de l'utiliser à des fins autres que thérapeutiques (Centre canadien de lutte contre les toxicomanies, site Internet-a; Thoër, Pierret et Levy, 2008). Les anxiolytiques, les stimulants et les narcotiques sont les médicaments d'ordonnance les plus susceptibles de faire l'objet d'un abus (Centre canadien de lutte contre les toxicomanies, site Internet-b). Par contre, les antidépresseurs, du fait de leur faible capacité à produire des effets d'extase et des effets secondaires prononcés, pose un risque limité (Mishara et Legault, 2000).

Un usage abusif d'un médicament peut entraîner une dépendance à cette substance, en raison de sa puissance et de ses effets (recherchés ou indésirables) (Thoër, Pierret et Levy, 2008). Un tel usage porte à risque certains patients (surdose, décès, etc.). C'est le cas entre autres des opioïdes (Centre canadien de lutte contre les toxicomanies, site Internet-c; Mishara et Legault, 2000). En fait, une personne devient dépendante d'un médicament lorsqu'elle se voit obligée d'en poursuivre la consommation afin d'en ressentir continuellement les effets positifs perçus et de contrer l'apparition d'effets négatifs physiques ou psychiques associés à sa cessation. Après avoir consommé de façon continue un médicament, la personne dépendante peut en arriver à être tolérante aux effets provoqués par ce médicament et ainsi devoir en prendre des quantités accrues (Centre canadien de lutte contre les toxicomanies, site Internet-a; Thoër, Pierret et Levy, 2008).

Le risque qu'une personne développe une dépendance ou abuse d'un médicament résulte de plusieurs facteurs. D'une part, une personne est plus susceptible d'abuser d'un médicament si elle en ressent les effets rapidement et si ces effets lui paraissent agréables. En général, les effets d'un médicament varient considérablement d'une personne à l'autre, et ce, pour une même dose. En effet, puisque chaque individu a ses propres caractéristiques génétiques, le médicament n'est pas métabolisé de la même façon pour tout le monde. D'autre part, la pression des pairs et les normes sociales peuvent influencer certaines personnes à faire usage d'un médicament et, possiblement, à en abuser. Le coût et la disponibilité d'un médicament peuvent aussi peser dans la balance (Mishara et Legault, 2000).

L'usage illicite des médicaments d'ordonnance, à des fins autres que celles initialement prévues (soit une utilisation non reconnue à des fins médicales ou thérapeutiques), peut aussi prendre la forme d'un détournement d'usage (par exemple, pour améliorer la performance scolaire) ou encore d'un dopage (par exemple, pour améliorer la performance physique ou sportive) (Thoër, Pierret et Levy, 2008). Dans de nombreux pays, le contexte peut soutenir ce phénomène complexe, ce qui fait en sorte qu'il peut être relativement aisé de se procurer un médicament, même d'ordonnance. L'accès de plus en plus grand à Internet est l'un des facteurs contribuant à entretenir l'usage illicite, les comportements de dépendance et d'abus.

Le cas de l'oxycodone

Depuis plusieurs années, l'usage illicite d'un stupéfiant dont le nom pharmacologique est l'oxycodone constitue un problème de santé publique à travers l'Amérique du Nord. Tout comme la morphine, cet analgésique sert habituellement à soulager les douleurs moyennes à sévères de courte ou longue durée et il est aussi utilisé dans le cadre des soins palliatifs, pour les malades en phase terminale.

Pris selon les recommandations cliniques, ce produit n'entraîne pas de dépendance chez la plupart des patients. Par contre, comme pour d'autres opioïdes, le mésusage et l'abus peuvent engendrer la dépendance et la tolérance à l'oxycodone. Les gens ressentent alors le besoin de consommer plus souvent et à plus fortes doses. L'oxycodone à libération contrôlée est vendu sous le nom commercial d'OxyContin^{MC}. S'il est écrasé, croqué, inhalé par le nez, injecté ou avalé, il est alors libéré et absorbé rapidement. Il produit ainsi un effet d'euphorie qui ressemble à celui engendré par l'héroïne. C'est pourquoi l'OxyContin^{MC} est souvent qualifié d'*héroïne des pauvres* (Santé Canada, site Internet-d). À la suite de nombreuses pressions, le fabricant d'OxyContin^{MC} a commercialisé une forme plus résistante aux altérations physiques et chimiques (OxyNeo^{MC}), qui vise à réduire l'utilisation abusive d'oxycodone par voie intraveineuse ou par inhalation.

Certaines provinces ont réagi pour contrer l'abus d'oxycodone. À l'été 2012, l'INESSS a recommandé au ministre de la Santé et des Services sociaux de retirer l'OxyContin^{MC} de la liste régulière des médicaments et d'inscrire ce produit ainsi que sa nouvelle forme (OxyNeo^{MC}) dans la section des médicaments d'exception afin d'en contrôler davantage l'usage (INESSS, 2012a). En novembre 2012, la ministre fédérale de la Santé a annoncé l'adoption de nouvelles règles d'homologation pour sévir contre le détournement de l'oxycodone à libération contrôlée. En plus de devoir signaler les pertes et les vols d'oxycodone à libération contrôlée, les fabricants et les grossistes doivent dorénavant rapporter tout accroissement important des ventes ainsi que toute modification remarquée au regard des tendances de distribution (Santé Canada, site Internet-h). De plus, si Santé Canada reçoit des preuves qu'il y a eu abus de la substance, les fabricants et les grossistes peuvent être sanctionnés par des mesures pouvant même aller jusqu'à la révocation de leur licence.

Les professionnels de la santé sont particulièrement interpellés pour contrer l'usage illicite, l'abus et la dépendance à des substances telles que les médicaments d'ordonnance. La vigilance est de mise et le suivi que font les prescripteurs et les dispensateurs après l'exécution d'une ordonnance d'un médicament sujet à la dépendance et à l'abus y contribue. L'informatisation des données cliniques peut assurément faciliter ce travail de suivi. Cependant, le fait que différents systèmes d'information ne communiquent pas entre eux complexifie actuellement la tâche. En effet, une personne qui dépend ou abuse de médicaments peut consulter plusieurs prescripteurs et dispensateurs pour soutenir son comportement. En lien avec ce problème préoccupant, un certain nombre d'initiatives (systèmes de surveillance, stratégies de suivi des prescriptions, moyens de sensibilisation du public, etc.) ont été mises de l'avant, tant à l'échelle internationale que pancanadienne. Une initiative québécoise est détaillée dans l'encadré suivant.

Le programme Alerte de l'OPQ

Créé en 1985, le programme Alerte de l'OPQ vise à soutenir les personnes présentant un problème d'abus de médicaments. Celles-ci obtiennent ces médicaments généralement après avoir consulté une multitude de prescripteurs et de pharmaciens ou encore au moyen de fausses ordonnances ou d'ordonnances falsifiées. Ce programme vise à contrer le détournement de drogues licites et, ainsi, à favoriser le bon usage des médicaments.

Le programme Alerte s'opérationnalise par le pairage d'un patient à un seul prescripteur et à un seul pharmacien pour éviter les consultations multiples, favorables à l'émission de plusieurs ordonnances. Lorsqu'un professionnel de la santé soupçonne un patient d'abuser d'un médicament d'ordonnance ou d'user d'ordonnances falsifiées, il peut contacter l'OPQ afin que celui-ci ouvre une enquête. Si les soupçons s'avèrent fondés, l'OPQ émet alors une alerte auprès de l'ensemble des pharmacies du Québec, en précisant les informations liées au patient et à son problème. Le patient concerné devra dès lors s'approvisionner auprès d'une seule pharmacie de son choix, qui deviendra alors responsable de gérer l'ensemble de la pharmacothérapie de ce patient (OPQ, site Internet-e et 2010b).

En 2012-2013, l'OPQ a géré près de 2 100 alertes dans le cadre de son programme. En ordre décroissant de fréquence, les motifs justifiant ces alertes étaient d'abord un engagement volontaire de la part d'un patient à participer au programme (nouveau patient, patient changeant de pharmacie ou encore rappel de la pharmacie choisie), puis la découverte de fausses ordonnances ou d'ordonnances falsifiées et, enfin, la détection d'abus de médicaments. Selon le Comité d'enquête sur le contrôle de l'utilisation des médicaments, les médicaments visés dans les alertes étaient d'abord les stupéfiants (dont l'oxycodone), puis les anxiolytiques/sédatifs et les hypnotiques. Les psychotropes étaient aussi parmi les substances les plus signalées (OPQ, 2013b).

D'autres problèmes d'usage

Des erreurs ou des problèmes peuvent survenir lors de la prescription du médicament ou de la consommation par le patient, mais aussi à d'autres moments. En ce qui concerne la dispensation, diverses études ont relevé des erreurs, que ce soit en pharmacie d'établissement ou en pharmacie communautaire. Parmi les erreurs rapportées se trouvent les erreurs de décodage et de transcription de l'ordonnance; les erreurs de substitution (générique ou thérapeutique); la dispensation du mauvais médicament, d'une préparation erronée ou d'un médicament périmé; des erreurs de dose, de formulation, de conditionnement ou de réemballage; une quantité donnée incorrecte du médicament; un problème d'étiquetage du médicament; des instructions erronées transmises avec le médicament; une dispensation effectuée au mauvais moment et parfois une omission complète de l'effectuer (Hughes et Blegen, 2008; Aspden et autres, 2007; Beso, Franklin et Baraber, 2005; Allan Flynn, Barker et Carnahan, 2003).

Des problèmes liés à l'administration des médicaments sont aussi possibles. Comme l'administration des médicaments en milieu hospitalier revient traditionnellement au personnel infirmier, il s'agit d'une dimension de la pratique infirmière où la probabilité que se produisent des erreurs est grande (Williams, 2007). Or, les erreurs se produisant à cette étape peuvent avoir un impact important sur le patient recevant le médicament. De plus, les possibilités de corriger les erreurs liées au médicament à cette étape sont plutôt faibles et il n'existe plus de zones tampons pour déceler l'erreur avant que le destinataire reçoive le médicament (van den Bemt et autres, 2002). Les erreurs les plus fréquentes sont les suivantes: l'omission d'administrer un médicament; l'administration d'un médicament au mauvais patient ou d'un mauvais médicament au patient; l'administration d'un médicament qui n'a pas été prescrit; une mauvaise dose donnée (trop faible – le médicament ne donne alors pas les effets escomptés – ou trop forte – le médicament peut alors être source de morbidité additionnelle et parfois de mortalité); l'administration d'un médicament au mauvais moment; l'administration d'un médicament par la mauvaise voie ou méthode; une vitesse d'administration du médicament inadéquate; une mauvaise préparation du médicament; l'administration simultanée de plusieurs médicaments pouvant causer des interactions médicamenteuses; etc. (Tissot et autres, 2003; van den Bemt et autres, 2000).

Le suivi de la thérapie médicamenteuse a une influence significative sur son efficacité même et sur l'évitement d'interactions médicamenteuses ou d'effets indésirables. Un suivi inapproprié de la médication des patients peut porter à conséquence. Ainsi, l'usage inapproprié d'un médicament à dose fixe sur une base continue peut engendrer une dépendance ou une tolérance au médicament. Par ailleurs, le profil de certaines personnes les met plus à risque que d'autres de subir des effets indésirables. De plus, certaines classes pharmacologiques sont plus souvent responsables que d'autres de produire des effets non recherchés. Par ordre décroissant de fréquence se trouvent les antibiotiques, les antinéoplasiques, les anticoagulants et les médicaments cardiovasculaires. Certains médicaments dont l'index thérapeutique est étroit (c'est-à-dire pour lesquels la différence entre la dose thérapeutique utile et la dose potentiellement toxique est très faible) peuvent s'accumuler rapidement et causer un effet toxique. Ces médicaments doivent faire l'objet d'un suivi plus étroit par les professionnels de la santé (OPQ, 2010c). Le lithium

et la digoxine sont deux de ces produits à index thérapeutique étroit. Dans ces cas, le pharmacien évitera même de proposer une substitution de la marque de commerce, car de légères différences dans la cinétique de ces produits peuvent avoir des conséquences importantes sur la réponse au traitement du patient (RAMQ, 2013a). Le suivi de la médication d'un patient relève à la fois des professionnels de la santé encadrant le patient et du patient lui-même, qui doit notamment adhérer étroitement à la prescription qui lui est faite. La mise en place d'actions parfois simples (telles que l'introduction d'un nouveau médicament à petites doses ou encore un complément d'information sur les effets d'un médicament donné au patient) pourrait permettre d'éviter les conséquences néfastes liées aux effets indésirables et aux interactions médicamenteuses.

Les IPP et les risques de fractures

Les IPP sont des médicaments utilisés pour réduire l'acidité gastrique et traiter des affections comme les reflux gastriques, les brûlements d'estomac et les ulcères d'estomac. La grande efficacité de cette classe de médicaments a conduit celle-ci à une grande utilisation, voire à une surutilisation (Heidelbaugh et autres, 2012). Bien que cette classe de médicaments présente un profil d'effets indésirables très sécuritaire à court terme, ses effets à long terme sont moins bien connus.

Plusieurs études scientifiques (Fraser et autres, 2013; Ozdil et autres, 2013; Fournier, Targownik et Leslie, 2009) ont montré que le traitement par un IPP peut être associé à une diminution de la densité minérale osseuse ou à une faible augmentation du risque de fractures de la hanche, du poignet ou de la colonne vertébrale en raison de l'ostéoporose, maladie entraînant la fragilisation des os. Les risques de fractures semblent être plus élevés chez les patients qui ont reçu un IPP quotidiennement pendant un an et plus. D'autres facteurs de risque de l'ostéoporose peuvent accroître la possibilité d'avoir une fracture. Ces facteurs sont, entre autres, l'âge, le genre et la présence d'autres problèmes de santé.

À la demande de Santé Canada, les fabricants des IPP vendus au Canada ont révisé l'étiquette de leurs produits pour y inclure de l'information sur le risque lié à l'ostéoporose. Santé Canada recommande donc aux professionnels de la santé de surveiller de près les personnes à risque qui consomment de façon continue un IPP. De plus, il est suggéré aux prescripteurs de revoir ponctuellement la nécessité de poursuivre ou non le traitement par un IPP chez leurs patients (Canadiens en santé, site Internet).

Les canaux de distribution des médicaments peuvent aussi avoir un impact sur l'usage des médicaments. À titre d'exemple, la venue d'Internet a permis d'accroître le marché du médicament (Aspden et autres, 2007). Les pharmacies virtuelles sont présentes partout dans le monde, facilitent l'accès aux médicaments, permettent l'acquisition à n'importe quel moment de la journée et offrent à l'acheteur la possibilité de magasiner ses médicaments en permettant la comparaison des prix (Thoër, Pierret et Levy, 2008; Aspden et autres, 2007). Certaines de ces pharmacies sont légales dans l'État auquel elles sont rattachées, alors que d'autres facilitent la vente au noir de médicaments (où la présentation d'une ordonnance n'est pas nécessaire). Même légales, les pharmacies virtuelles sont difficiles à réglementer (par exemple, certaines ont leur véritable siège social ailleurs que celui affiché publiquement) et la façon dont elles offrent les services pharmaceutiques et la qualité des produits qu'elles vendent peuvent laisser à désirer (Tremblay, 2012; Aspden et autres, 2007). Ainsi, la vente en ligne est souvent un canal de distribution proposant des médicaments contrefaits, c'est-à-dire qui sont « délibérément et frauduleusement munis d'une étiquette n'indiquant pas leur identité et/ou leur source véritable » (SCRC, 2006, p. 1). Ces médicaments peuvent poser des risques non négligeables pour la santé des individus, parce qu'ils sont périmés, ne contiennent pas la bonne quantité d'ingrédients médicinaux (voire pas du tout) ou contiennent des ingrédients toxiques (Tremblay, 2012; SCRC, 2006). Des problèmes peuvent aussi survenir à l'étape de la production. L'innocuité des médicaments peut alors être touchée.

4.3 LES ACTIONS SUR L'USAGE DU MÉDICAMENT

L'usage des médicaments est influencé par les actions d'une diversité d'acteurs. Tous, du fabricant jusqu'au patient, interviennent de plusieurs façons sur différents aspects de l'usage et à divers moments du cheminement du médicament dans le système de santé et de services sociaux. Certes, ils ont des finalités différentes au regard de cet usage, mais l'ensemble des actions portées a pour but éventuel d'user au mieux du médicament, à tout le moins selon leur point de vue. Tous interagissent et s'influencent par leurs actions. C'est du cumul des interactions et de l'influence ainsi portée que découle l'usage. Ainsi, l'usage résultant de l'interaction patient-prescripteur (considérés ici comme les utilisateurs finaux du médicament) aura aussi été influencé par d'autres acteurs gravitant autour d'eux (pharmaciens et autres professionnels de la santé), mais aussi d'autres plus distants (associations et ordres professionnels, gouvernement et autres régulateurs, assureurs, fabricants, etc.) et même externes au système de santé et de services sociaux (médias, chercheurs universitaires, etc.).

L'OMS explicite bien l'influence commune et mutuelle des actions portées par cette communauté d'acteurs. Sa stratégie pharmaceutique interpelle une multitude d'acteurs dans le but de promouvoir l'usage rationnel ou approprié des médicaments. Cette stratégie, bien qu'elle s'adresse plus particulièrement aux gouvernements des pays en développement et à économie de transition, recommande des interventions qui ciblent les acteurs touchés par l'utilisation du médicament (gouvernement, dispensateurs, prescripteurs, patients, etc.) et qui s'avèrent aussi appropriées dans les pays industrialisés comme le Canada. Pour l'OMS, il importe donc d'implanter une liste de médicaments essentiels qui seront accessibles à la population et d'encadrer la formation initiale et continue des prescripteurs et des autres professionnels de la santé concernés. Il faut aussi « fournir une information indépendante (y compris des données comparatives) au sujet des médicaments », voir à l'éducation du public à l'égard des médicaments et « éliminer les incitations financières perverses qui débouchent sur des prescriptions irrationnelles », en plus d'avoir une entité gouvernementale chargée de mettre en place des politiques visant le bon usage des médicaments et d'en faire le suivi d'impact (Conseil exécutif de l'OMS, 2006, p. 4).

L'action gouvernementale

L'État est un acteur central relativement à l'usage du médicament dans le système de santé. Par sa position, il est en mesure de mettre en place des stratégies pouvant influencer plusieurs acteurs :

- l'industrie (les critères d'homologation des médicaments, les critères liés à la propriété intellectuelle, les prix, l'inscription des médicaments à des fins de remboursement, etc.);
- les distributeurs et les dispensateurs (par exemple, le plafonnement de leur marge bénéficiaire, la réglementation de leurs relations et le remboursement possible par les assureurs);
- les prescripteurs (le droit de prescrire, la rémunération liée à la prescription, le suivi de l'utilisation des médicaments, etc.);
- les assureurs (comme l'encadrement de leur champ d'action et le plafonnement du remboursement possible);
- les patients (par exemple, le maximum remboursable pour l'achat de médicaments et les types de médicaments remboursables) (Aaserud et autres, 2006).

Le gouvernement fédéral

Au regard du médicament, Santé Canada a la responsabilité de voir à la protection de la santé populationnelle. Santé Canada encadre ainsi les essais cliniques, homologue les médicaments vendus au pays et fait le suivi de l'innocuité de ces produits (Santé Canada, 2006).

Depuis 2006 existe le Service canadien de prescription et d'utilisation optimales des médicaments. Rattaché à l'Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé (ACMTS), cet organe consultatif a pour mission d'émettre des recommandations concernant le suivi et l'évaluation de la prescription et de l'utilisation des médicaments ainsi que la promotion des meilleures pratiques de prescription et d'utilisation optimales (ACMTS, site Internet).

Lancée en 2004, la Stratégie nationale relative aux produits pharmaceutiques, dont l'implantation est pilotée par un groupe de travail interministériel pancanadien, comprend neuf éléments principaux visant l'amélioration de l'usage du médicament au sens large (tant l'accès des médicaments au marché canadien que l'évaluation de l'efficacité des médicaments disponibles). Parmi ces éléments, on trouve la nécessité d'«intensifier l'intervention pour influencer les habitudes de prescription des professionnels de la santé, de sorte que les médicaments soient utilisés uniquement lorsque le besoin est réel et que le médicament convienne bien au problème» et celle d'«élargir la prescription électronique, en accélérant l'élaboration et le lancement des télédossiers de santé» (CCS, 2009, p. 14).

Le MSSS

Au fil des ans, le gouvernement du Québec et le MSSS ont adopté des politiques et mis de l'avant des stratégies réglementaires et administratives visant un usage optimal du médicament. Dans le cadre de la Politique du médicament, lancée en 2007, le MSSS montre la préoccupation qu'il a au regard de l'usage optimal du médicament en y consacrant l'un des quatre axes de la politique. Pour mener à bien les visées de cet axe, il appelle à la collaboration de tous les acteurs concernés (MSSS, 2007). L'axe 3 de la politique, qui est consacré à l'usage optimal des médicaments, comprend une dizaine d'orientations ministérielles (voir l'annexe I). Le Conseil du médicament était alors considéré comme une instance centralisatrice pour la concertation des actions portées à cet égard à l'échelle de la province. Il devait mettre de l'avant ou soutenir la mise en place de diverses mesures soutenant l'usage optimal (revues d'utilisation des médicaments, stratégies de formation auprès des prescripteurs, stratégies de sensibilisation auprès de la population, révision de la médication des patients en communauté, transmission de l'intention thérapeutique, envoi de profils de prescription, etc.). Les systèmes et les outils informatisés, telle la prescription électronique, étaient vus comme incontournables pour faciliter la mise en œuvre des actions visant l'usage optimal. De plus, la formation des professionnels de la santé, notamment les prescripteurs et les dispensateurs, devait être revue de façon à y intégrer davantage le concept d'usage optimal. Par ailleurs, il était prévu qu'une ligne d'information publique soit mise en fonction, un élément parmi d'autres visant la sensibilisation et l'information des citoyens quant à l'utilisation des médicaments. Enfin, une série d'orientations visaient l'industrie pharmaceutique (en particulier leurs pratiques commerciales) ainsi que les relations entre celle-ci et les établissements du réseau de la santé et des services sociaux.

Certains points de ces orientations ont depuis été concrétisés, sous diverses formes. Ainsi, les pharmaciens communautaires sont désormais rémunérés pour émettre une opinion pharmaceutique au regard du profil pharmacothérapeutique d'un patient, par exemple. La Politique du médicament prévoyait la mise en place de moyens divers pour informer les citoyens sur les médicaments de façon générale et les sensibiliser au bon usage de ceux-ci afin que les thérapies médicamenteuses qui leur sont prescrites portent leurs fruits. Dans cette optique, le MSSS a poursuivi sa campagne d'information amorcée en 2004. C'est ainsi que quatre grandes thématiques ont été approfondies :

- Faites le ménage de votre pharmacie (2004);
- Aidez les professionnels de la santé à vous aider (2005);
- Les bons réflexes envers les médicaments (2007);
- Prenez vos médicaments au sérieux (2008).

Au cours de ces années, plusieurs moyens ont été mis de l'avant pour présenter l'information à la population : affiches, documents écrits d'information, vidéos publicitaires, messages radiodiffusés et télédiffusés, etc. Une consultation publique a été mise en place afin que les citoyens puissent exprimer leurs opinions sur des questions relatives aux médicaments et à leur utilisation. Un site Internet particulier mis en ligne par le MSSS peut également être consulté par la population pour de plus amples informations sur l'usage des médicaments (MSSS, site Internet-d). Le site même du MSSS comporte aussi une section sur les médicaments, qui contient des informations générales sur les médicaments et l'assurance médicaments. Il permet à la population d'accéder à plusieurs documents sur le sujet ainsi qu'au matériel produit lors de chacune des campagnes d'information présentées (MSSS, site Internet-b). Sur son site Internet, le MSSS va au-delà d'une responsabilisation vis-à-vis de l'usage du médicament par les citoyens en invitant ceux-ci à participer activement à la surveillance des effets secondaires liés aux médicaments qu'ils prennent.

Un certain nombre de mesures prévues à la Politique n'ont cependant jamais vu le jour. Ainsi, un processus de révision systématique de la médication d'un patient, fruit d'une collaboration entre le pharmacien et le prescripteur principal, n'a pas encore été mis de l'avant. Pour offrir aux citoyens un soutien informatif sur les médicaments, la ligne Info-Médicaments était initialement prévue pour être intégrée en seconde ligne au service déjà existant d'Info-Santé et opérationnalisée par des pharmaciens, mais elle n'a pas encore été implantée sur l'ensemble de la province. Quelques projets pilotes ont été menés, comme celui mis sur pied au début des années 2000 en Gaspésie, opérationnalisé par des pharmaciens d'établissement et communautaires. Ce projet n'a toutefois pas réussi à obtenir le financement requis pour que des pharmaciens s'ajoutent en continu à l'équipe d'Info-Santé comme il avait été prévu (Bussières et Marando, 2011). Au départ, la ligne Info-Médicaments visait à permettre aux citoyens d'accéder à une expertise pharmaceutique en cas de non-disponibilité ou de non-accessibilité de leur pharmacien communautaire. Elle visait aussi   les orienter vers une référence pertinente, si nécessaire, et   les inciter à consulter en temps opportun leur pharmacien communautaire, considéré comme « le professionnel le plus apte à conseiller et à orienter son patient quant à l'usage de sa médication » (MSSS, 2007, p. 50).

Au-delà de certaines initiatives privées, la transmission des profils de prescription aux prescripteurs n'a pas non plus été mise en action par l'INESSS. La transmission de l'intention thérapeutique (diagnostic ou symptômes) par le prescripteur au pharmacien n'a, quant à elle, jamais été intégrée au processus de transfert de prescriptions.

Le Dossier Santé Québec (DSQ) et les médicaments

L'informatisation du réseau de la santé et des services sociaux est en élaboration depuis plusieurs années déjà, de sorte que l'implantation d'interventions et d'outils informatisés pour soutenir l'usage des médicaments est quelque peu balbutiante. Cela entrave la mise en place d'interventions permettant de suivre et d'analyser l'usage du médicament. Un plan d'informatisation du réseau de la santé et des services sociaux a reçu l'aval du gouvernement québécois en 2006 et a bénéficié pour son déploiement d'un budget de plus de 500 millions de dollars provenant à la fois du gouvernement provincial et d'Inforoute Santé du Canada¹ (Gouvernement du Québec, site Internet). Ce plan comprend le projet du DSQ, soit la création d'un dossier de santé électronique (ou informatisé) pour chaque Québécois, accessible partout sur le territoire sociosanitaire québécois. Visant à soutenir l'organisation et la prestation des services par une meilleure transmission des informations et ainsi une meilleure intégration des services, le DSQ devrait comprendre plusieurs volets de données entreposées régionalement et accessibles aux professionnels de la santé autorisés, dont un volet sur les médicaments, un sur les données de laboratoire, un sur les résultats d'imagerie médicale et un autre sur les sommaires d'hospitalisation du patient (MSSS, site Internet-c). La construction du volet sur les médicaments a été priorisée pour plusieurs raisons, notamment parce que les données informatisées sont déjà disponibles, soit à la RAMQ (pour les patients assurés par le RPAM), soit dans les pharmacies communautaires, où tous les profils pharmacologiques sont informatisés.

À ce jour, le déploiement ni du volet sur les médicaments ni du DSQ n'est encore complété. Le branchement des pharmacies communautaires au DSQ a débuté dans certaines régions sociosanitaires sous forme de projets pilotes (Capitale-Nationale, Lanaudière, Estrie et Montréal) pour éventuellement s'étendre à l'ensemble du territoire québécois (MSSS, site Internet-c). Au 22 octobre 2013, plus de 600 pharmacies communautaires alimentaient le DSQ. Quelque 80 GMF et cliniques médicales et une soixantaine de points de services (CLSC, salles d'urgence et autres sites en établissement de santé) étaient en mesure de le consulter (MSSS, site Internet-a). Le MSSS doit cependant signer une entente avec chaque pharmacie communautaire pour accéder aux données communautaires. Par ailleurs, les cabinets médicaux doivent également être informatisés afin de contribuer aux données centralisées dans le DSQ et d'en bénéficier.



¹ L'informatisation du réseau de la santé et des services sociaux québécois est en partie financée par Inforoute Santé du Canada, un organisme paragouvernemental créé en 2001 pour promouvoir l'utilisation des technologies de l'information dans les soins donnés aux patients canadiens. Son budget est consacré à différentes actions, telles que l'établissement de normes devant guider le développement des outils par l'industrie; la priorisation d'objectifs devant guider les provinces dans l'élaboration de leurs projets; l'octroi de financement aux projets mis sur pied par les ministères de la Santé de chaque province (Inforoute Santé du Canada, site Internet).

Le Dossier Santé Québec (DSQ) et les médicaments



Dans son plan stratégique 2009-2013, l'un des objectifs de la RAMQ est d'assurer aux intervenants et aux usagers des services d'identification, de même que la mise en place et le fonctionnement, dans le cadre du DSQ, des services d'accès au profil pharmacologique des patients. En principe, cela devait être rendu possible au moyen, entre autres, du prescripteur électronique¹, qui permet la transmission des ordonnances du médecin aux pharmaciens (dont l'échéance de mise en place était en mars 2010) et l'émission d'un profil pharmacologique élargi contenant les renseignements provenant des établissements publics (échéance en mars 2011) (RAMQ, 2009a).

¹ En 2012, cinq logiciels de prescription électronique étaient homologués par le MSSS pour permettre l'envoi des ordonnances sous la forme électronique à l'entrepôt centralisé. Toutefois, l'un des logiciels les plus utilisés sur le territoire n'était pas homologué.

Une diversité d'actions possibles

De multiples mesures ont été instaurées par une diversité d'acteurs œuvrant dans le système de santé et de services sociaux ou gravitant autour. Le tableau 4.4 fournit quelques exemples d'actions mises en place ou qu'il est possible de mettre en place.

TABLEAU 4.4

Actions pouvant être mises en place pour agir sur l'usage des médicaments dans le système de santé et de services sociaux

Types d'action	Détails	Principaux acteurs sources	Principaux milieux de pratique touchés
Lois professionnelles, règlements, codes de déontologie¹	Encadrement légal des rôles, responsabilités, tâches des professionnels de la santé	- Gouvernement provincial - Ordres professionnels	- Ambulatoire - Établissements
Inspection professionnelle	Outil légal de surveillance de l'exercice professionnel	Ordres professionnels	- Ambulatoire - Établissements
Portrait d'usage de certains médicaments	Profil de l'usage de certains médicaments au sein d'une population donnée: recension des données, description de l'usage, analyse des informations permettant d'évaluer la qualité de l'usage, etc.	- INESSS - RAMQ (données) - Chercheurs et centres de recherche universitaires	Ambulatoire
Revue d'utilisation des médicaments (RUM)	Comparaison de l'utilisation des médicaments dans un milieu de pratique clinique durant une période donnée avec des standards élaborés à partir de la littérature scientifique afin d'optimiser la qualité de l'usage	- Établissements (uniques ou regroupés) - Organismes publics se préoccupant de l'usage du médicament	Établissements
Revue des dossiers médicaux et des profils pharmacologiques des patients	Révision de la pertinence des prescriptions médicamenteuses des patients en fonction des données cliniques (diagnostic, symptômes, état de santé, allergies, etc.)	- Établissements - Professionnels – prescripteurs et pharmaciens	- Établissements - Ambulatoire
Bilan comparatif des médicaments (BCM)	Collecte systématique et standardisée, à des moments clés du cheminement d'un patient au sein du réseau de la santé et des services sociaux, des informations concernant sa prise de médicaments pour faciliter le transfert d'informations et l'usage sécuritaire des médicaments auprès de ce patient	- Établissements - Pharmacies communautaires	- Établissements - Ambulatoire
Profils de prescription	Outil de rétroaction et de soutien à la pratique informant le prescripteur sur sa pratique prescriptive permettant la comparaison des données propres à la manière dont prescrit un praticien avec les données servant de barèmes ou de standards jugés de qualité: les données alors utilisées sont associées à des indicateurs cliniques pertinents et la comparaison se fait généralement entre prescripteurs dont le domaine d'exercice et le contexte de pratique sont similaires	- MSSS - Organismes publics se préoccupant de l'usage du médicament - Ordres professionnels - RAMQ (données) - Compagnies de services d'information (données)	- Établissements - Ambulatoire

¹ Certains codes de déontologie sont assez explicites sur l'usage optimal des médicaments, entre autres celui des pharmaciens, qui spécifie, par exemple, que ce professionnel doit non seulement assurer le suivi (clinique et administratif) de l'utilisation des médicaments, mais aussi «prévenir l'utilisation abusive des médicaments» (article 7), «favoriser l'utilisation optimale des médicaments» (article 19) et voir à l'usage sécuritaire des médicaments (Québec, 2008a).



TABLEAU 4.4 (SUITE)

Actions pouvant être mises en place pour agir sur l'usage des médicaments dans le système de santé et de services sociaux

Types d'action	Détails	Principaux acteurs sources	Principaux milieux de pratique touchés
Outil de prescription ou d'ordonnance électronique	Outil permettant l'envoi des prescriptions de médicaments par voie électronique du prescripteur au pharmacien, avec les données requises pour que ce dernier puisse délivrer l'ordonnance	• MSSS • Ordres professionnels • Associations professionnelles	• Établissements • Ambulatoire
Formation initiale des professionnels de la santé	Inclusion de notions ayant trait à l'usage optimal des médicaments dans le cadre de la formation initiale (collégiale ou universitaire) des professionnels de la santé	• Universités • Gouvernement provincial • Ordres professionnels • Associations professionnelles	• Ambulatoire • Établissements
Éducation médicale continue^I ou formation continue auprès des professionnels de la santé	Mise en œuvre d'activités de formation diverses (présentations d'experts, ateliers, colloques, etc.) visant à soutenir les professionnels dans le maintien et la mise à jour des connaissances et des compétences des prescripteurs et des autres professionnels (généralement obligatoires pour l'ensemble des cliniciens, les formations peuvent être accréditées ou non)	• Ordres professionnels • Fabricants • Associations professionnelles • Universités • INESSS	• Ambulatoire • Établissements
Prise de décision partagée	Concept voulant qu'une relation de partenariat ainsi qu'une communication de qualité s'installent entre un patient et le professionnel de la santé qui le suit afin que les processus décisionnels concernant le patient s'effectuent conjointement (Légaré, 2003)	• Professionnels – prescripteurs, non prescripteurs et pharmaciens • Patients	• Ambulatoire • Établissements
Information et sensibilisation des citoyens et des patients	Mise en œuvre d'activités visant à mieux informer et sensibiliser les citoyens et les patients relativement à un meilleur usage des médicaments (des campagnes d'information à grande échelle, des dépliants disponibles dans les pharmacies ou les salles d'attente des cliniques, etc.). Ces activités peuvent être à plus petite échelle, par exemple, le pharmacien qui informe son patient lorsqu'il lui délivre son ordonnance	• MSSS • RAMQ^{II} • INESSS • Ordres professionnels • Professionnels de la santé	• Établissements • Ambulatoire
Pharmacovigilance	Surveillance postcommercialisation des médicaments permettant « de recueillir, de surveiller, d'étudier et d'évaluer les effets indésirables des médicaments après leur mise en marché, afin de déterminer les nouveaux éléments de danger et d'en protéger les patients » (Wiktorowicz et autres, 2010, p. 9)	• Gouvernement fédéral • Fabricants • Chercheurs et centres de recherche universitaires • Tous les professionnels de la santé et les patients utilisateurs interpellés	• Établissements • Ambulatoire



^I L'éducation médicale continue dispensée auprès des médecins québécois est encadrée par le Code d'éthique des intervenants en éducation médicale continue, développé conjointement par Rx&D et le Conseil québécois de développement professionnel continu des médecins. Le Conseil est un organisme sans but lucratif qui regroupe notamment les représentants de Rx&D et du CMQ et ses normes découlent en partie du Code de déontologie des médecins du Québec. C'est d'ailleurs le CMQ qui agrmente les organismes médicaux spécialisés en éducation médicale continue.

^{II} La RAMQ a aussi un mandat d'information de la population quant au RPAM.

TABLEAU 4.4 (SUITE)

Actions pouvant être mises en place pour agir sur l'usage des médicaments dans le système de santé et de services sociaux

Types d'action	Détails	Principaux acteurs sources	Principaux milieux de pratique touchés
Représentation pharmaceutique¹ auprès des professionnels de la santé	Transmission d'information pharmacologique, de produits publicitaires, etc.	Fabricants	- Ambulatoire - Établissements
Information directe ou publicité auprès des professionnels de la santé¹	Publicité faite auprès des professionnels de la santé, au moyen d'annonces dans les revues ou les journaux spécialisés, par exemple	Fabricants	- Ambulatoire - Établissements
Représentation citoyenne ou représentation de patients auprès des instances gouvernementales ou des regroupements professionnels de la santé	Forme de lobbying permettant d'informer et d'influencer les décisions au regard du médicament, par exemple pour accéder à certains médicaments ou pour revoir l'accès aux médicaments de façon générale ou par rapport à d'autres soins ou services de santé	- Associations de patients ou de consommateurs - Associations citoyennes - Associations syndicales	Gouvernemental principalement
Transmission de données sur les médicaments	Transmission de données à des fins d'inscription sur la liste des médicaments remboursés, par exemple	Fabricants	Gouvernemental
Programmes de gestion thérapeutique	Programme de soins et services intégrés visant à soutenir les patients et les praticiens dans la gestion des traitements de maladies spécifiques	- Fabricants - Établissements - MSSS	Ambulatoire principalement
Outils d'aide à la pratique clinique	Normes de pratique, guides de pratique ou d'exercice et lignes directrices permettant d'orienter et de soutenir les professionnels dans leur pratique et la prise de décision clinique, en plus de mieux encadrer les services professionnels offerts aux patients	- INESSS - Ordres professionnels - Associations professionnelles - Compagnies pharmaceutiques	- Ambulatoire - Établissements
Outils informatisés ou technologiques de soutien à la décision clinique	Systèmes informatisés de gestion en pharmacie (émission d'alertes, signalement d'interactions médicamenteuses, etc.), applications pour soutenir la prescription, etc.	- Compagnies privées spécialisées - Fabricants	- Ambulatoire - Établissements
Outils divers pour soutenir les patients	Regroupement d'outils, par exemple, de l'information écrite sur un médicament, un outil simple pour aider le patient à mieux gérer sa maladie ou sa médication	Fabricants	Ambulatoire (patients)



¹ L'encadrement de la publicité faite auprès des consommateurs et des professionnels de la santé est davantage détaillé dans la section *Les caractéristiques de l'évolution du champ des médicaments brevetés* du chapitre 1.

TABLEAU 4.4 (SUITE)

Actions pouvant être mises en place pour agir sur l'usage des médicaments dans le système de santé et de services sociaux

Types d'action	Détails	Principaux acteurs sources	Principaux milieux de pratique touchés
Recherche sur l'usage des médicaments et leurs effets	Études visant différents objectifs, tels que le suivi de l'usage, l'innocuité, l'efficacité des médicaments après leur commercialisation (en contexte réel) et les interventions effectuées pour optimiser l'usage	• Universités • Réseaux de recherche • Centres de recherche universitaires	• Gouvernemental • Ambulatoire • Établissements
Publicité directe des médicaments d'ordonnance¹ (PDMO)	Publicité sur les médicaments faite auprès des consommateurs par les fabricants	• Fabricants	• Ambulatoire
Carte de fidélisation ou de copaiement	Option offerte aux patients afin qu'ils puissent poursuivre l'utilisation d'un médicament particulier (breveté) avec le soutien du fabricant (généralement financier, par l'entremise de rabais, par exemple)	• Fabricants	• Ambulatoire
Auto-information par le patient	Recherche d'information par le patient au regard de sa santé et de sa médication	• Patients • Médias divers	• Ambulatoire principalement

¹ L'encadrement de la publicité faite auprès des consommateurs et des professionnels de la santé est davantage détaillé dans la section *Les caractéristiques de l'évolution du champ des médicaments brevetés* du chapitre 1.

Des initiatives et des projets québécois et canadiens

Comme en témoigne le tableau 4.4, de nombreux acteurs sont interpellés par l'usage des médicaments au Québec et cela transparaît dans la multiplicité des stratégies déployées, des mesures mises en place et des projets pilotes implantés. Si certaines de ces actions sont spécifiques au Québec, d'autres sont reconnues sur le plan international, bien qu'il faille contextualiser leur implantation potentielle. Les prochains paragraphes détaillent certaines d'entre elles, pour la plupart applicables et appliquées (et souvent initiées) en milieu hospitalier québécois.

Une technologie de l'information pour améliorer la qualité de la prescription – le projet MOXXI

Le projet MOXXI, pour *Medical office of the XXIst century*, a été mis sur pied par une équipe de chercheurs de l'Université McGill (Groupe de recherche en informatique de la santé) (Tamblyn et autres, 2006). Il s'agit d'une technologie regroupant des fonctions de saisie informatisée des prescriptions, d'aide à la décision, de transmission électronique et de mise en réseau des informations. Au moment de prescrire, les médecins ont accès à une base de données contenant toutes les informations provenant de la RAMQ et des pharmacies participantes sur la consommation de médicaments de leurs patients (leur profil pharmacologique). Pendant la rédaction de l'ordonnance par le médecin, un logiciel expert propose en temps réel les médicaments et leurs posologies, en plus de vérifier les problèmes potentiels dans le dossier du patient. Le médecin doit aussi inscrire l'intention thérapeutique associée à chaque médicament ajouté au dossier du patient. Ensuite, l'ordonnance est envoyée électroniquement à la base de données centrale et sécurisée. Lorsque le patient se présente à la pharmacie, les pharmaciens participants peuvent télécharger l'ordonnance dans leur système informatique local au moyen d'un code imprimé sur le papier.

Une étude a évalué les effets de MOXXI sur les OPNA chez les personnes âgées (Tamblyn et autres, 2003a). En comparant les patients de deux groupes (prescripteurs utilisant MOXXI ou non), l'étude a montré deux éléments : 1) au moins 30 % des patients dans les deux groupes utilisaient des médicaments classés comme potentiellement non appropriés dans les deux mois précédant l'étude ; 2) l'utilisation de MOXXI permettait de diminuer de 18 % l'initiation d'OPNA chez les personnes âgées.

Plusieurs établissements québécois ont amorcé, au cours des dernières années, l'implantation du BCM afin de faciliter le transfert d'informations entre établissements et départements, ou encore entre le milieu hospitalier et le milieu communautaire, à l'admission ou au congé du patient. Il s'agit en fait d'une démarche structurée permettant de comparer, au moment de chaque transition de soins, la liste des médicaments et des produits de santé naturels pris par un patient avant un épisode de soins avec celle des nouvelles ordonnances émises, et ce, afin de diminuer les divergences et les erreurs possibles au regard de la médication. L'évaluation de l'efficacité de cette pratique a produit des résultats convaincants, par exemple la réduction des risques d'erreurs ou d'événements indésirables liés aux médicaments ainsi que la diminution des admissions et des réadmissions hospitalières. Elle est maintenant requise d'un établissement dans le cadre de son processus d'agrément (Agrément Canada, 2012).

Selon l'Institut canadien pour la sécurité des patients, le BCM est une stratégie ayant le potentiel de sécuriser les soins de santé et ainsi de diminuer la survenue d'événements indésirables liés aux médicaments (particulièrement lors des soins aigus, des soins de longue durée et des soins à domicile). La collecte systématique et standardisée des informations concernant la prise de médicaments d'un patient permet d'assurer un usage sécuritaire des médicaments auprès de ce patient par la prévention d'événements indésirables, tels que les omissions de prescription ou les interactions médicamenteuses, et ce, dans une perspective de continuité des soins (Agrément Canada, 2012; Pham-Dang My-Lan et Poulin, 2009). Tant le personnel en établissement (surtout les infirmières et les pharmaciens, mais également les médecins) que les pharmaciens communautaires sont interpellés dans la mise en place du BCM. Une fois la liste des médicaments établie, son analyse permet effectivement au personnel soignant de donner les soins appropriés au patient et, si nécessaire, de prescrire des médicaments qui n'occasionneront pas trop d'effets indésirables en fonction de la condition de santé du patient ou qui n'interagiront pas négativement avec les médicaments dont fait déjà usage le patient. Cela peut aussi permettre de revoir la pertinence de l'ensemble des médicaments prescrits afin d'optimiser le traitement pharmacologique du patient (Pham-Dang My-Lan et Poulin, 2009).

L'utilisation du BCM est facilitée par l'informatisation des données cliniques tant en établissement qu'en milieu communautaire. Bien qu'elle soit lente, l'informatisation du réseau de la santé et des services sociaux au Québec (comme au Canada) chemine tout de même. Le soutien gouvernemental apporté au cours des dernières années pour financer cette informatisation non seulement dans les établissements, mais aussi, depuis peu, dans les cliniques privées, a certainement contribué à cette évolution. La mise en place de dossiers cliniques informatisés, de dossiers patients informatisés ou de dossiers médicaux électroniques facilite la gestion clinique, le suivi (interdisciplinaire) des patients et la continuité des soins pour le patient. Des outils d'aide à la décision clinique peuvent y être incorporés. Ces outils intègrent des lignes directrices (ce qui facilite la pratique exemplaire), un système de rappel automatisé (pour un test clinique ou un renouvellement de prescription, par exemple) ou encore un système d'alertes cliniques (notamment pour des interactions médicamenteuses) (CCS, 2010).

Une initiative pour améliorer l'usage des antibiotiques au CHU de Sherbrooke

En 2010, le CHU de Sherbrooke a entrepris de développer un logiciel dont l'objectif consiste à améliorer la qualité de l'usage des antibiotiques dans l'établissement. Ce projet est l'initiative d'un médecin infectiologue-microbiologiste et il a été réalisé conjointement avec un groupe de recherche de l'Université de Sherbrooke, avec la participation de plusieurs professionnels (informaticiens, médecins et pharmaciens).

Le logiciel vise une analyse globale des prescriptions d'antibiotiques dans l'établissement, en plus de suggérer des améliorations en fonction de l'évolution du patient. Il identifie les prescriptions sous-optimales en fonction des données cliniques du patient (issues du dossier patient électronique) et cible les interventions les plus importantes. La migration de la voie intraveineuse à la voie orale, la réduction ou l'arrêt de l'antibiotique et l'ajustement des doses administrées sont des exemples de recommandations formulées par le logiciel. Ces recommandations sont analysées par un pharmacien, qui priorise les interventions et contacte les prescripteurs si nécessaire. Au total, depuis son implantation (d'août 2010 à avril 2012), au moins 1 700 recommandations ont été émises par les pharmaciens et 90 % d'entre elles ont été acceptées par les prescripteurs. Pendant cette période, le budget lié aux antibiotiques de l'établissement a diminué de 18 %.

Selon les acteurs concernés par le développement et l'implantation de cette technologie de l'information, le nombre de prescriptions surveillées ainsi que l'efficacité de la surveillance ont augmenté de manière considérable avec l'utilisation de la technologie. Pour y parvenir, un équivalent temps plein pharmacien a été ajouté à l'équipe pour se consacrer à cette surveillance (Fortin, 2012).

Durant les années 1990, de nombreux établissements ont collaboré à mettre en place le Réseau de revue d'utilisation des médicaments afin d'améliorer la pratique pharmaceutique en milieu hospitalier et «d'optimiser la thérapie médicamenteuse des bénéficiaires», réseau qui a par la suite été intégré au Conseil du médicament (aujourd'hui l'INESSS) (Bussières et Marando, 2011, p. 476). Les activités de RUM ont toujours la cote en établissement et le PGTM, mis sur pied par cinq CHU, a réintégré cet outil d'évaluation de l'usage en établissement (PGTM, site Internet et 2012).

Le PGTM a été mis sur pied dans l'optique d'uniformiser l'utilisation des médicaments dans les CHU et ainsi de tendre vers l'usage optimal (PGTM, site Internet; Bussières et Marando, 2011). Pour ce faire, il met à la disposition des cliniciens certaines activités éducationnelles, voit à implanter des activités de soins, de recherche et d'évaluation des pratiques en lien avec l'usage du médicament, développe des outils d'aide   la décision et des méthodes d'intervention auprès des cliniciens (PGTM, site Internet). En plus des RUM, le PGTM soutient l'évaluation de l'usage des médicaments au moyen d'outils tels que des analyses descriptives. Celles-ci « quantifie[nt] et d cri[ven]t dans quelles circonstances et comment le médicament est utilisé pour un contexte et une période prédéterminée », soit un suivi davantage quantitatif ou encore un « portrait de l'utilisation d'un médicament dans un contexte précis » (PGTM, 2012, p. 135). Les évaluations peuvent aussi être plus structur es, comme les revues partielles du profil d'un médicament, qui ciblent certains aspects à partir des sources de données et des revues systématiques complètes du profil d'un médicament, dans le but d'en estimer la valeur comparative-ment à d'autres produits et donc la pertinence de l'utiliser. Ces travaux d'évaluation peuvent mener à l'élaboration de règles d'utilisation des médicaments en établissement ou encore à la mise en place d'un processus de revue d'utilisation (PGTM, 2012). Il est espéré que la mise en œuvre d'une de ces méthodes d'évaluation permette de favoriser ou de structurer davantage l'utilisation d'un médicament dans une condition clinique précise ou, en contrepartie, de remettre en question cette utilisation et ainsi d'éviter des coûts et des conséquences sur la santé.

Diverses initiatives d'information pour faciliter l'usage des médicaments

La panoplie de médicaments maintenant à la disposition des prescripteurs complique l'acte de prescription, d'autant plus que ceux-ci ne détiennent pas toute l'information nécessaire pour bien connaître ces molécules et toujours en user adéquatement. Certes, il existe, pour soutenir le travail des prescripteurs et des pharmaciens, le *Compendium des produits et spécialités pharmaceutiques* (ou CPS), publié par l'APhC, un important document de référence portant sur les médicaments disponibles sur le marché canadien. Ce livre inclut les monographies d'une multitude de produits pharmaceutiques ainsi que divers outils cliniques. Au fil des ans, d'autres initiatives visant à informer les professionnels de la santé interpellés par l'usage des médicaments ont vu le jour.

En Outaouais, le Service régional d'information pharmacothérapeutique de l'Outaouais est un service bilingue créé pour les pharmaciens et tenu à jour par les professionnels de la santé de l'Hôpital d'Ottawa. Il répond à des demandes précises sur les médicaments issues de professionnels de la santé tant de l'Ontario que du Québec (voire de l'ensemble du Canada), en plus de donner accès à des publications scientifiques et à des bases de données. Sur demande, des revues de médicaments peuvent aussi être effectuées (SRIPO, site Internet).

Le Centre d'information pharmaceutique de l'Hôpital Sacré-Cœur de Montréal a été mis en place il y a plus de 25 ans pour favoriser une « utilisation optimale et sécuritaire » du médicament. Il est mis à jour par une équipe de pharmaciens experts en recherche d'information pharmaceutique dans le but de répondre aux demandes d'information d'ordre pharmacothérapeutique, mais aussi d'informer par l'entremise d'une publication et de journées de formation (Centre d'information pharmaceutique de l'Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal, site Internet).

À plus petite échelle, des centres d'information ont également été mis en place par et pour les professionnels de la santé œuvrant dans un établissement précis, par exemple au CHUQ et au CHUS.

Enfin, plus spécialisé, le Centre Info-médicaments en allaitement et grossesse du CHU Sainte-Justine permet aux professionnels de la santé d'obtenir de l'information sur l'utilisation de médicaments chez les femmes enceintes ou qui allaitent. Il produit également des capsules d'information et tient des clubs de lecture sur le sujet (CHU Sainte-Justine, site Internet).

Pour soutenir l'adhésion aux traitements médicamenteux, une chaire de recherche a été créée à l'Université Laval en 2009 : la Chaire sur l'adhésion aux traitements. Celle-ci élabore, évalue et propose des interventions reconnues efficaces pour améliorer l'adhésion aux traitements (Chaire sur l'adhésion aux traitements, site Internet). Afin de faciliter le partage de connaissances à cet égard, la Chaire a mis en œuvre une série de symposiums se tenant tous les deux ans. En 2010, la Chaire a instauré le Mouvement pour l'adhésion aux traitements, qui regroupe des organismes et des individus s'intéressant à l'adhésion aux traitements et désirant contribuer au partage de l'information et des bonnes pratiques à cet égard.

Il importe de souligner que des initiatives pancanadiennes et québécoises de réseautage existent un peu partout pour faciliter la collecte de données et ainsi le suivi de l'utilisation des médicaments. La diffusion de telles données permet, d'une part, de mettre en place des actions pour assurer une utilisation optimale et plus sécuritaire du médicament et, d'autre part, de soutenir la pratique clinique au regard du médicament.

À l'échelle pancanadienne, les IRSC ont mis sur pied, en collaboration avec Santé Canada et d'autres intervenants du domaine du médicament, le Réseau sur l'innocuité et l'efficacité des médicaments. Ce réseau vise à accroître la banque de données probantes portant sur l'innocuité et l'efficacité des médicaments pour les mettre à la disposition tant des organismes régulateurs (gouvernementaux et autres) que des prestataires de soins et services de santé ou des patients. Il tente aussi, par la collecte de ces données, d'alimenter une activité de recherche portant sur les médicaments rendus à une étape de postcommercialisation (IRSC, site Internet).

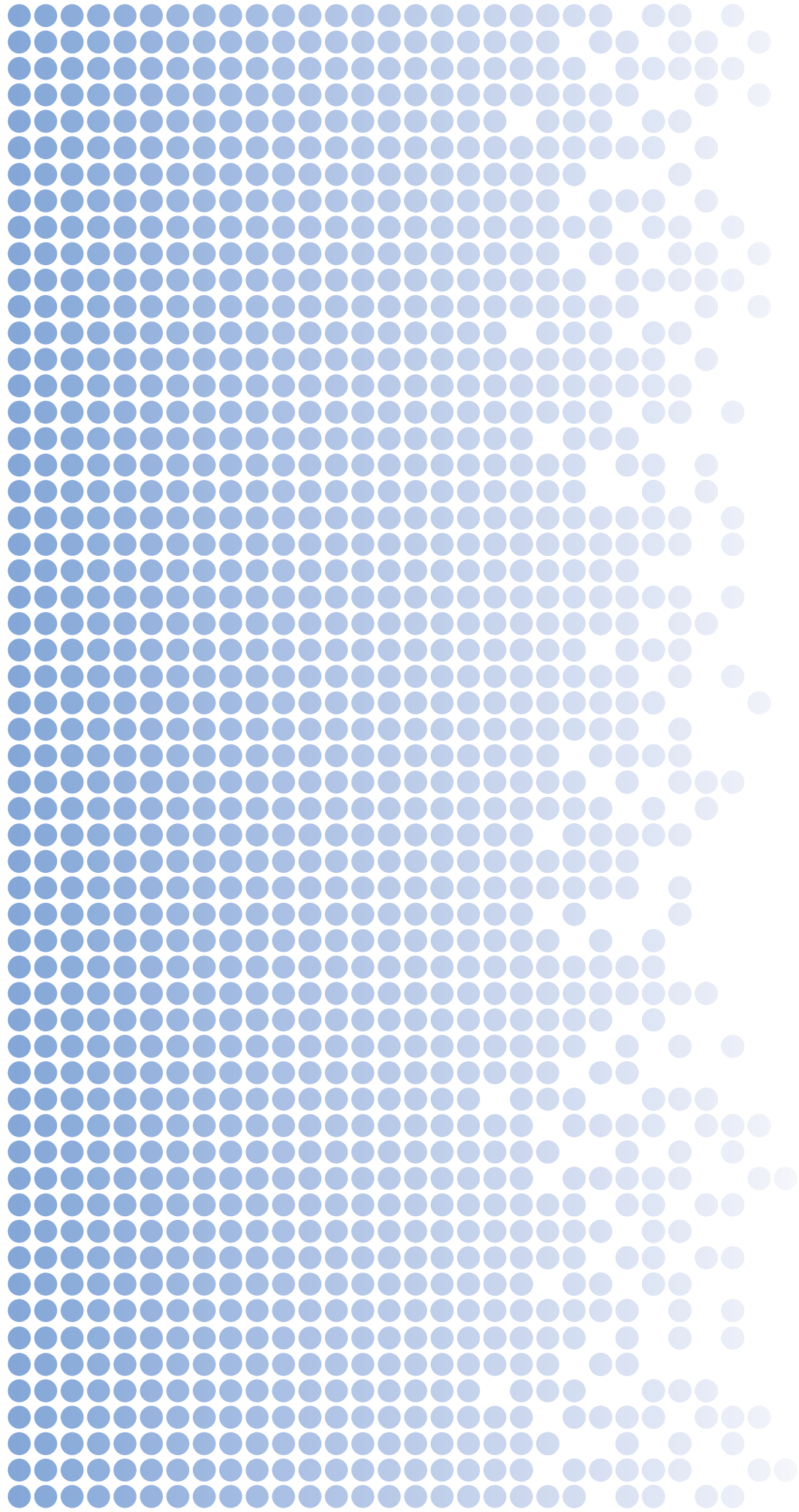
Une autre initiative conjointe des IRSC et de Santé Canada a permis la mise en place, en 2011, du Réseau canadien pour l'étude observationnelle des médicaments. La mise en réseau de chercheurs et de bases de données d'ordre médical entre six provinces canadiennes (dont le Québec), le Royaume-Uni et les États-Unis permet un accès rapide à un nombre significatif de données validées et récoltées à l'échelle populationnelle sur les médicaments d'ordonnance utilisés en communauté. Cette initiative permet donc de détecter les problèmes d'innocuité et d'efficacité liés aux médicaments et d'y réagir de façon appropriée dans un délai raisonnable (Suijsa et autres, 2012).

De plus, une collaboration entre l'Institut canadien d'information sur la santé (ICIS) et le CEPMB a permis de mettre en place, en 2001, le Système national d'information sur l'utilisation des médicaments prescrits. Ce système permet de suivre et d'analyser l'utilisation des médicaments d'ordonnance remboursés par les régimes publics d'assurance médicaments afin, d'une part, de mieux comprendre la consommation de médicaments et les coûts ainsi engendrés et, d'autre part, de recueillir des informations pertinentes sur la façon dont sont utilisés les médicaments pour soutenir les prescripteurs et les dispensateurs (CCS, 2009).

À l'échelle québécoise, jusqu'à tout récemment, le Réseau québécois de recherche sur l'usage des médicaments (RQRUM) était un réseau thématique du FRSQ regroupant des chercheurs québécois issus de diverses disciplines et œuvrant en recherche sur l'usage des médicaments. Ces chercheurs venaient de plusieurs universités et centres de recherche et collaboraient avec de nombreux partenaires (RQRUM, site Internet). Le FRSQ (maintenant Fonds de recherche du Québec – Santé) a cessé de financer le RQRUM en 2012. Le Réseau québécois de recherche sur les médicaments a depuis vu le jour et il regroupe des chercheurs de cinq grandes universités québécoises : Université de Montréal, Université du Québec, Université Laval, Université de Sherbrooke et Université McGill. Ces chercheurs s'intéressent tout particulièrement au développement de nouvelles thérapies et à l'évolution des connaissances sur les mécanismes d'action des médicaments. L'un des axes d'intérêt du Réseau est l'usage du médicament, qui poursuit la mission du RQRUM (RQRUM, site Internet).

Par ailleurs, le Groupe de recherche universitaire sur le médicament s'investit dans la recherche, la formation et le transfert d'informations et de technologies portant sur la découverte, le développement et l'évaluation de l'impact des médicaments sur la santé populationnelle (GRUM, site Internet).

Enfin, d'autres groupes de recherche, tels que le Groupe d'étude sur l'interdisciplinarité et les représentations sociales, ont des axes de recherche portant sur l'utilisation du médicament dans la société québécoise. Ce groupe rassemble des chercheurs de diverses universités (principalement québécoises, mais aussi canadiennes et européennes). Par l'intermédiaire de son Programme de recherche concertée sur la chaîne des médicaments, il étudie le médicament dans sa globalité, de sa conception jusqu'à son utilisation, en tenant compte du contexte dans lequel il s'inscrit (UQAM – GEIRSO, site Internet; UQAM, site Internet). Quant à l'équipe MÉOS, il s'agit d'un regroupement interdisciplinaire de chercheurs spécialisés en sciences humaines et sociales. Affiliée à l'Université de Montréal, cette équipe aborde le médicament comme objet qui interpelle tout à la fois l'individu comme la société dans laquelle il est utilisé (MÉOS, site Internet).



5 LES DÉPENSES EN PRODUITS PHARMACEUTIQUES ET LEURS MODES DE FINANCEMENT

Lorsqu'il est question d'analyser les dépenses en produits pharmaceutiques¹ ou encore, plus particulièrement, celles en médicaments couverts par les régimes publics d'assurance médicaments, il est judicieux de rappeler que toute comparaison entre pays ou provinces comporte des défis importants découlant des différences en matière de réglementation, de pratiques commerciales et de politiques de remboursement propres à chaque pays ou province. C'est pourquoi la comparaison des données sur les dépenses admet des limites qu'il faut parfois envisager.

Le présent chapitre se compose de quatre sections qui traitent des dépenses et du financement liés aux produits pharmaceutiques et qui comparent certaines composantes de régimes publics d'assurance médicaments en vigueur à l'extérieur du Québec. Les trois premières sections examinent différents indicateurs en lien avec les dépenses et les prix liés aux produits pharmaceutiques et à leurs sources de financement sur le plan international, pancanadien et québécois. Ces trois niveaux d'analyse visent à dresser un portrait global des dépenses en produits pharmaceutiques, réalisé à partir d'un groupe de pays comparables², et à situer les profils de ces dépenses par rapport à ceux des provinces canadiennes, plus particulièrement du Québec. Le chapitre se clôt par la comparaison de quelques composantes des régimes publics d'assurance médicaments du Canada, de la Suède et de la Nouvelle-Zélande.

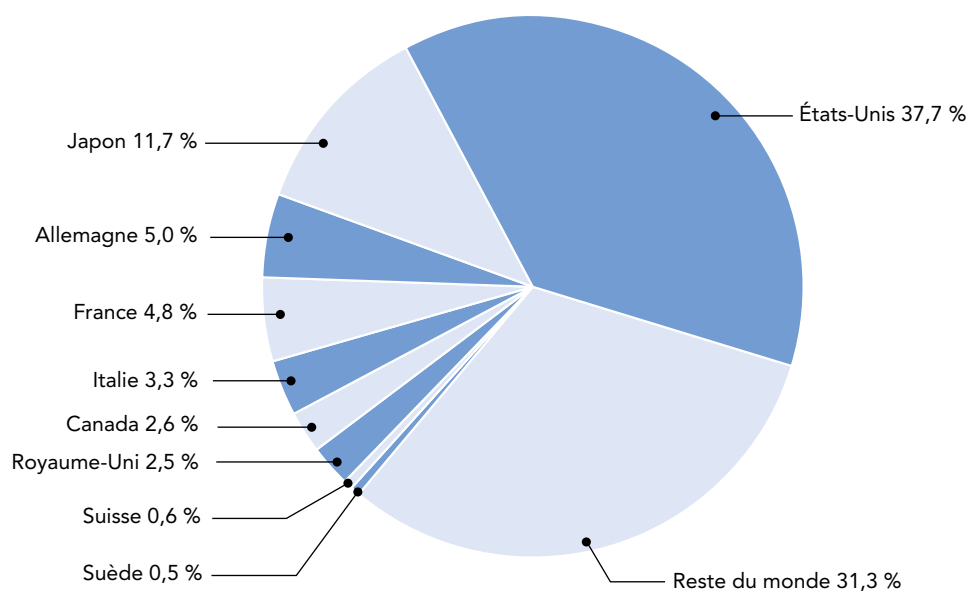
1. L'expression « produit pharmaceutique » et le vocable « médicament » ne représentent pas la même chose. Les produits pharmaceutiques regroupent les médicaments sous ordonnance et ceux vendus sans ordonnance (produits pharmaceutiques en vente libre et articles d'hygiène personnelle), alors que les médicaments réfèrent spécifiquement aux médicaments prescrits. Les données sont présentées selon leur disponibilité et concernent soit les produits pharmaceutiques, soit les médicaments.
2. Les différences entre les données compilées des pays comparés exigent une certaine prudence lors de leur interprétation, car elles peuvent être causées par la déclaration de données ou encore l'inclusion ou l'exclusion de certains types de produits médicamenteux. Fréquemment, à l'échelle internationale, les comparaisons doivent se limiter à quelques pays, et ce, en raison de leur potentiel de comparabilité. Les données internationales sont aussi moins récentes et ciblent davantage les produits pharmaceutiques, alors que les données pancanadiennes et provinciales sont plus actuelles et accessibles sous des formats désagrégés (médicaments prescrits selon les classes thérapeutiques, les types d'utilisateurs, etc.).

5.1 LES DÉPENSES EN PRODUITS PHARMACEUTIQUES : COMPARAISONS INTERNATIONALES

Les dépenses en produits pharmaceutiques

En 2011, le marché canadien des produits pharmaceutiques représentait 2,6 % de l'ensemble des ventes des principaux marchés mondiaux. De 2005 à 2011, la part du Canada a fluctué de 2,4 % à 2,7 % (CEPMB, 2012) (voir la figure 5.1).

FIGURE 5.1
Distribution des ventes de produits pharmaceutiques
entre les grands marchés mondiaux, %, 2011



Source : CEPMB, 2012.

Sept³ pays de l'OCDE ont été sélectionnés à des fins de comparaison avec le Canada : l'Allemagne, l'Australie, les États-Unis, la France, le Japon, la Nouvelle-Zélande et le Royaume-Uni (voir le tableau 5.1). Les données permettent de constater qu'à l'exception de la Nouvelle-Zélande (0,0 %) – qui enregistre une proportion de dépenses en produits pharmaceutiques par rapport au produit intérieur brut (PIB) légèrement supérieure à 0 –, l'Australie (1,3 %), l'Allemagne (1,7 %), le Japon (1,9 %) et le Canada (1,9 %) obtiennent des proportions de dépenses en produits pharmaceutiques semblables. Parmi ce groupe, le Canada enregistre la proportion la plus élevée.

TABLEAU 5.1

Dépenses en produits pharmaceutiques en fonction du PIB, 2008

Pays de l'OCDE	Pourcentage des dépenses en produits pharmaceutiques en fonction du PIB
Nouvelle-Zélande	0,0
Australie	1,3
Allemagne	1,7
Japon	1,9
Canada	1,9

Source : OCDE, site Internet-a.

Parmi huit pays de l'OCDE comparés, les dépenses en produits pharmaceutiques par personne pour l'année 2009 varient du simple 330\$ CAN parité des pouvoirs d'achats⁴ (PPA) (Nouvelle-Zélande) à plus du triple : 1 145\$ CAN PPA (États-Unis). Les États-Unis enregistrent les dépenses par personne en produits pharmaceutiques et en santé les plus élevées et le Canada arrive deuxième, alors que la Nouvelle-Zélande connaît les dépenses les moins élevées. Parmi les huit pays comparés, les dépenses en produits pharmaceutiques au Canada (890\$) demeurent les plus élevées après celles des États-Unis (1 145\$) (voir le tableau 5.2).

3. Il peut arriver qu'en fonction de l'indicateur et de l'année de référence retenus, seuls certains des pays sélectionnés disposent de données comparables.

4. Les valeurs des indicateurs sont exprimées en \$ CAN selon la PPA. La PPA représente le coût de la vie relatif dans chacun des pays comparés. Il s'agit d'un moyen simple de rajuster les prix pour tenir compte des différences de revenus et d'autres valeurs monétaires dans la comparaison des prix pratiqués dans d'autres pays.

TABLEAU 5.2

Dépenses totales en santé et en produits pharmaceutiques par personne, \$ CAN PPA, 2009

Pays de l'OCDE	Dépenses totales	
	Produits pharmaceutiques	Santé
Nouvelle-Zélande	330 \$	3 571 \$
Royaume-Uni	457 \$	4 175 \$
Australie	602 \$	4 125 \$
Japon	668 \$	3 445 \$
Allemagne	752 \$	5 050 \$
France	767 \$	4 763 \$
Canada	890 \$	5 223 \$
États-Unis	1 145 \$	9 530 \$

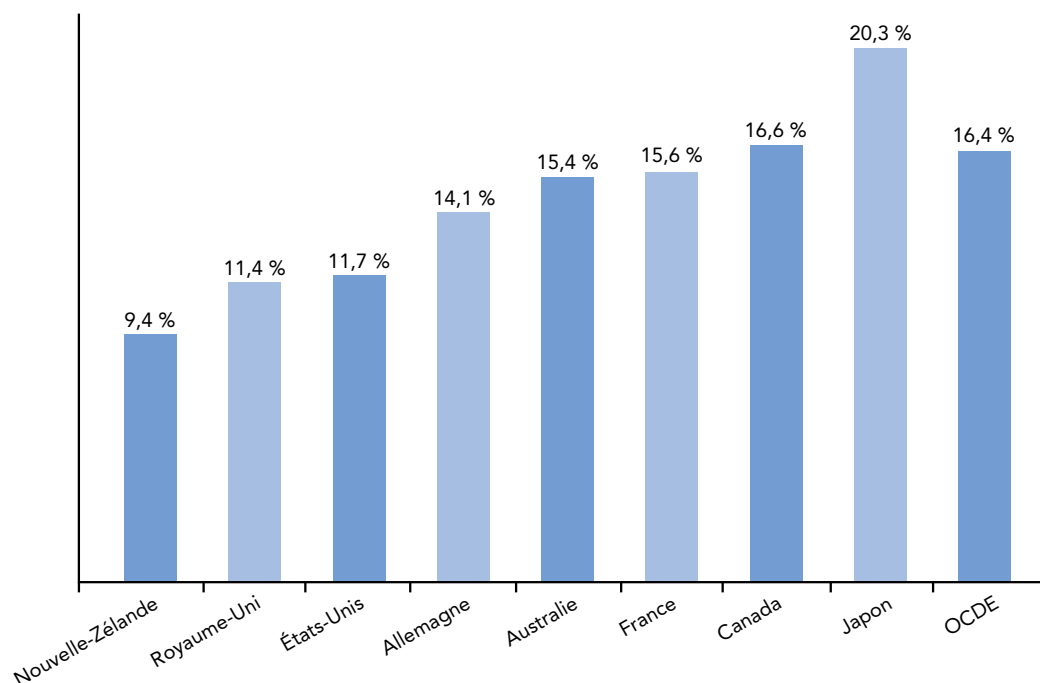
Source : ICIS, 2012a.

Les dépenses en produits pharmaceutiques en proportion des dépenses en santé

Une autre façon d'aborder les dépenses en produits pharmaceutiques est de regarder la proportion qu'occupent ces dépenses dans les dépenses en santé du pays (voir la figure 5.2). Ces proportions varient du simple au double selon les pays. En 2011, la Nouvelle-Zélande enregistrait la part des dépenses en produits pharmaceutiques la plus faible (9,4 %), alors que le Japon détenait la part la plus élevée (20,3 %). La proportion du Canada (16,6 %) se comparait à la proportion moyenne de l'ensemble des pays de l'OCDE. Les États-Unis, malgré des dépenses par personne en produits pharmaceutiques nettement plus élevées que celles des pays de comparaison, avaient une proportion des dépenses en produits pharmaceutiques par rapport à celles en santé de 11,7 %.

FIGURE 5.2

Dépenses en produits pharmaceutiques par rapport aux dépenses totales en santé, pays choisis de l'OCDE, %, 2011



Source : OCDE, site Internet-b.

Les dépenses en médicaments selon la source de financement

L'analyse des dépenses en médicaments demeurerait incomplète si leurs modes de financement n'étaient pas traités. Le financement des dépenses en médicaments joue un rôle central dans tout système de santé. Il fait fréquemment l'objet de questionnements, de débats et de remises en question relativement à des changements importants à apporter aux modèles en place. Le financement des dépenses en médicaments sous-tend des réalités complexes qui touchent de nombreux acteurs qui ont des finalités distinctes (industrielles, économiques et de santé publique). Les modes de financement qu'adoptent les pays découlent de choix établis par des décideurs, qui révèlent des positions idéologiques et circonscrivent le rôle et les responsabilités de l'État dans ce champ. Ces choix s'inscrivent dans des contextes politiques particuliers et s'appuient sur des valeurs dominantes de la société, tout au moins celles qui prévalaient au moment des prises de décisions en la matière (Lamarche et autres, 2005).

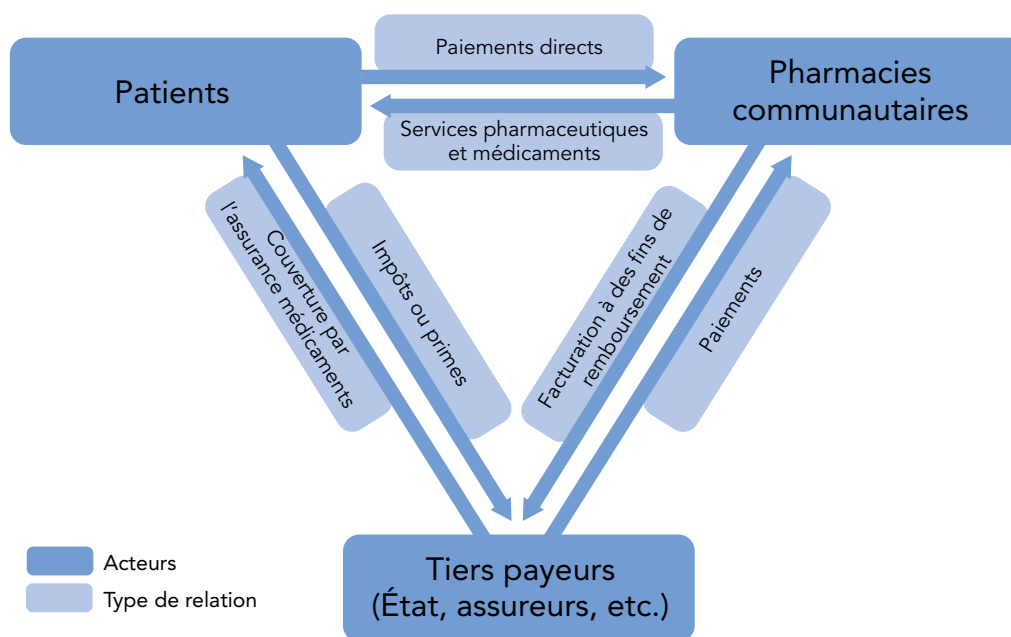
Dans les pays industrialisés, les médicaments d'ordonnance et les services professionnels du pharmacien qui s'y rattachent voient généralement leurs coûts totalement ou partiellement pris en charge par des fonds publics ou privés. Le patient (utilisateur du médicament prescrit) n'est pas toujours le payeur et, quand il l'est, il ne défraie pas l'intégralité des coûts. Le demandeur du médicament (le prescripteur) n'est ni le payeur, ni l'utilisateur final. Selon le type de système de santé, le demandeur est rémunéré, par des fonds publics ou privés, en fonction de règlements établis par les pouvoirs publics. La demande de médicaments n'est donc pas tributaire du revenu du demandeur. C'est dans le cabinet médical que se réalise encore le plus souvent l'acte de prescription du médicament.

L'offre et la demande de médicaments couverts par des régimes d'assurance médicaments sont interdépendantes. L'offreur du bien « médicament », le fabricant de produits pharmaceutiques, n'est pas payé par le patient (bénéficiaire du régime et utilisateur), mais par le pourvoyeur du médicament qu'est la pharmacie communautaire. La pharmacie n'est pas uniquement payée par le patient, car le tiers payeur (assureurs privés ou public) défraie le coût du médicament d'ordonnance en partie ou en totalité.

Le financement des dépenses en médicaments tient principalement à la relation entre trois types d'acteurs : le patient (payeur potentiel), les pharmacies communautaires et les tiers payeurs (États, régimes privés d'assurance, etc.) (OCDE, 1997). Comme le montre la figure 5.3, ces acteurs interagissent et développent des relations de type triangulaire en fonction des choix établis au préalable par les décideurs.

FIGURE 5.3

Relations entre les trois acteurs concernés dans le financement des médicaments prescrits



Sources : Lamarche et autres, 2005; OCDE, 1997.

L'OCDE ventile les dépenses en médicaments en fonction de leur source, privée ou publique. Le financement public trouve ses sources principalement à partir de la fiscalité ou des cotisations à une assurance sociale, alors que le financement privé provient de primes versées à des régimes privés d'assurance, de paiements directs des individus (franchise, coassurance, etc.) ou de dons (voir le tableau 5.3).

Les régimes publics ou privés d'assurance médicaments en place dans la plupart des pays de l'OCDE couvrent généralement les médicaments prescrits et imposent un partage des coûts entre les tiers payeurs et les bénéficiaires (franchise, coassurance, etc.). Dans certains cas, ils offrent des exemptions (mécanismes de protection) pour certains groupes de bénéficiaires (personnes âgées de plus de 65 ans, individus ayant des revenus modestes, etc.) (ICIS, 2012a). Étant donné que les régimes publics d'assurance médicaments sont administrés par des entités gouvernementales, les données les concernant sont généralement plus accessibles que celles provenant des régimes privés.

TABLEAU 5.3

Types de dépenses en médicaments selon la source de financement

Sources de financement	Types de dépenses en médicaments
Public	
État: fiscalité (impôts et taxes)	Dépenses publiques
Employeurs: cotisation à une assurance de nature sociale ¹	
Privé	
Ménages: primes d'assurance versées à des régimes privés d'assurance	Dépenses privées
Ménages: paiements directs (participation aux coûts des médicaments: coassurance, copaiement, ticket modérateur, etc.)	
Organismes caritatifs: dons, philanthropie, etc.	

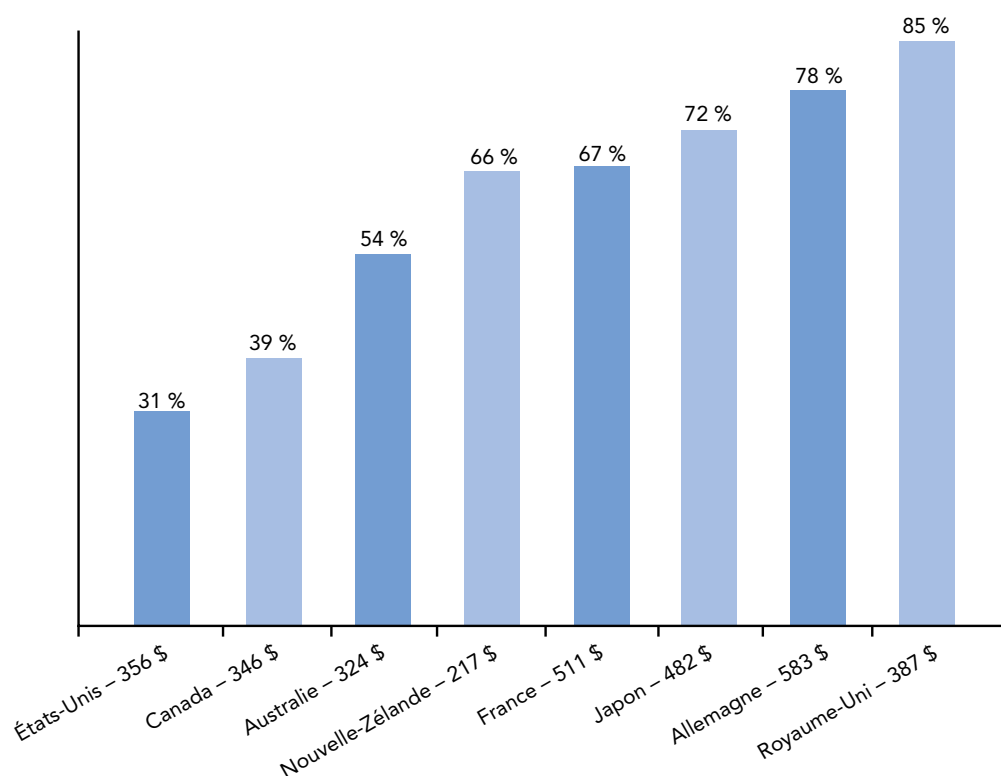
¹ Selon l'OCDE, les cotisations à une assurance de nature sociale sont publiques lorsqu'elles sont imposées par des autorités gouvernementales et régies par des lois et des règlements. De ce fait, elles peuvent se rapprocher d'une mesure fiscale (OCDE, 2010).

Source: OCDE, 2011b.

La part des dépenses publiques en médicaments dans les dépenses totales en médicaments varie fortement d'un pays à l'autre (voir la figure 5.4). Les États-Unis et le Canada ont les proportions de dépenses publiques les plus faibles, alors que le Royaume-Uni et l'Allemagne ont les parts les plus élevées.

FIGURE 5.4

Dépenses publiques en médicaments par personne, valeur (\$ CAN PPA)
et part des dépenses publiques en médicaments dans les dépenses totales en médicaments
(%), certains pays de l'OCDE, 2009



Source : ICIS, 2012a.

Pour certains pays, une part élevée de dépenses publiques en médicaments, comme l'illustrent les cas de la France et de l'Allemagne, peut refléter l'inclusion dans les dépenses publiques d'une forme d'assurance médicaments offerte par des caisses de sécurité sociale liées à l'emploi. À titre d'exemple, en 2009, les dépenses provenant des caisses de sécurité sociale de la France et de l'Allemagne représentaient respectivement 94,7 % et 98,2 % des dépenses publiques en produits pharmaceutiques (ICIS, 2012a). Il en va différemment pour le Canada, où il existe des régimes d'assurance collective offerts par les employeurs, les syndicats et les associations professionnelles qui ressemblent au modèle européen. Toutefois, comme aucune autorité gouvernementale n'impose l'assurance maladie ou l'assurance médicaments collective au Canada et qu'à l'exception du Québec, les souscripteurs des provinces peuvent décider de ne pas participer à un régime, cette forme de financement des médicaments est considérée comme une dépense privée.

En 2009, l'assurance maladie privée, composée principalement d'une assurance maladie collective, représentait 30,4 % des dépenses en médicaments dans les points de vente au détail au Canada (ICIS, 2012a). Ainsi, pour le Canada, compte tenu de la façon de comptabiliser les dépenses publiques et privées en médicaments appliquée par l'OCDE, la part des dépenses publiques établie à 39 % en 2009 doit être analysée avec une certaine prudence lorsqu'elle est comparée aux parts en dépenses publiques des autres pays.

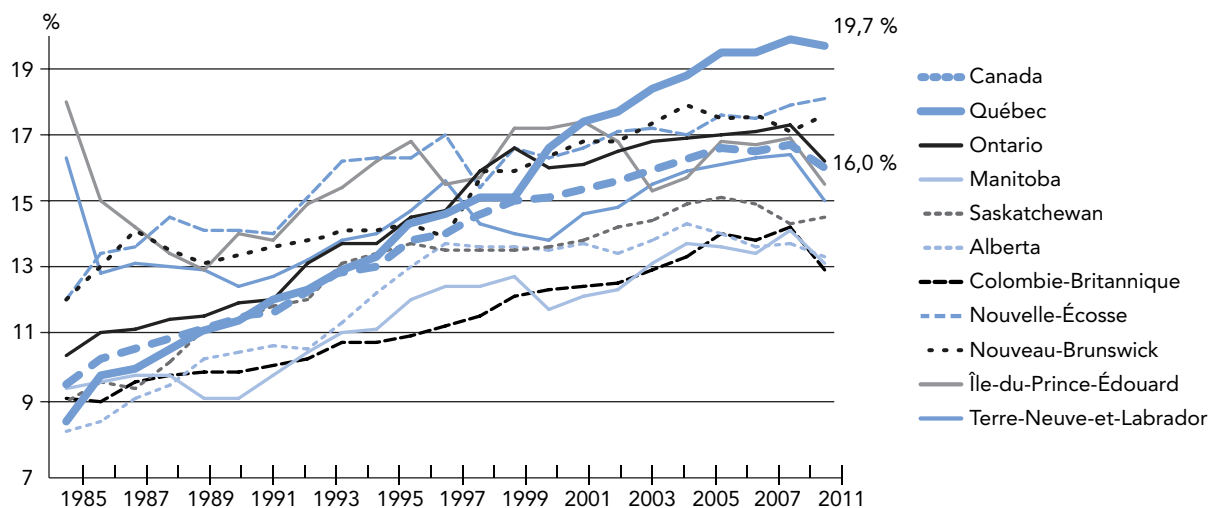
5.2 LES DÉPENSES EN MÉDICAMENTS ET EN PRODUITS PHARMACEUTIQUES : COMPARAISONS PROVINCIALES

Les dépenses en médicaments et en produits pharmaceutiques en proportion des dépenses en santé

Pour l'ensemble des provinces et territoires canadiens, la part des dépenses en produits pharmaceutiques dans les dépenses en santé a augmenté de 9,5 % (en 1985) à 16,0 % (en 2011), comme le montre la figure 5.5. Au Québec, cette proportion est passée de 8,3 % à 19,7 %. Ainsi, en 2011, ces dépenses occupaient le cinquième de l'ensemble des dépenses de santé du MSSS. En 2011, les parts des dépenses en produits pharmaceutiques du Québec (19,7 %), de l'Ontario (16,2 %), de la Nouvelle-Écosse (18,1 %) et du Nouveau-Brunswick (17,6 %) dépassaient celle de l'ensemble des provinces canadiennes (16,0 %). Depuis l'année 2000, le Québec occupe la position de la province dont la part des dépenses en produits pharmaceutiques par rapport aux dépenses totales en santé est la plus élevée de toutes les provinces canadiennes.

FIGURE 5.5

Évolution de la part des dépenses en produits pharmaceutiques en fonction des dépenses en santé, %, 1985-2011



Sources : ICIS, 2012d et 2011.

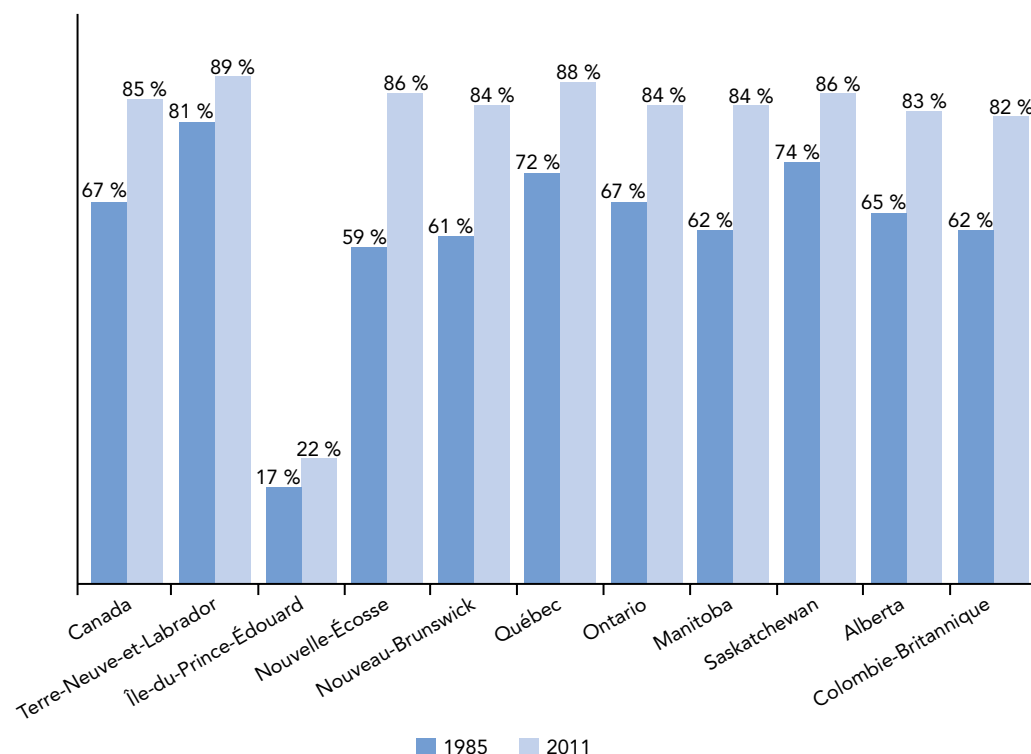
Les dépenses en médicaments de 1985 à 2011

Les dépenses en médicaments se composent d'estimations représentant les coûts finaux pour les consommateurs canadiens. Cela comprend les prix des médicaments prescrits (incluant la marge du grossiste), les honoraires professionnels du pharmacien, les marges bénéficiaires brutes et les taxes lorsque celles-ci sont applicables (ICIS, 2012a).

La part des dépenses en médicaments prescrits dans les dépenses en produits pharmaceutiques n'a cessé de croître au cours des 25 dernières années. À l'échelle canadienne, elle est passée de 67 % (2,6 milliards \$ CAN) en 1985 à 85 % (27,2 milliards \$ CAN) en 2011. Au Québec, pour la même période, les dépenses ont crû de 602,5 M\$ CAN à 7,3 milliards \$ CAN (ICIS, 2012a). En 2011, à l'exception de l'Île-du-Prince-Édouard, les provinces canadiennes avaient des proportions de dépenses en médicaments prescrits similaires (voir la figure 5.6).

FIGURE 5.6

Part des dépenses en médicaments dans les dépenses en produits pharmaceutiques, %, 1985 et 2011

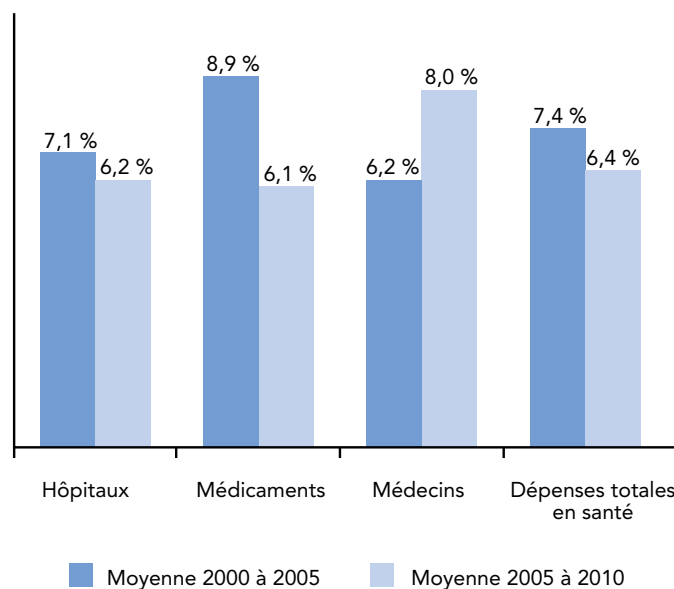


Sources : ICIS, 2012d et 2011.

De 2002 à 2005, les dépenses en médicaments ont représenté la catégorie de dépenses ayant eu la croissance la plus rapide du système de santé au Canada (voir la figure 5.7). Depuis 2005, le rythme de croissance de cette catégorie de dépenses a ralenti et les dépenses en médicaments ont augmenté moins rapidement que les dépenses liées aux hôpitaux et aux médecins (ICIS, 2012a).

FIGURE 5.7

Taux de croissance annuel moyen des dépenses liées aux hôpitaux, aux médicaments, aux médecins et à la santé au Canada, %, 2000-2005 et 2005-2010

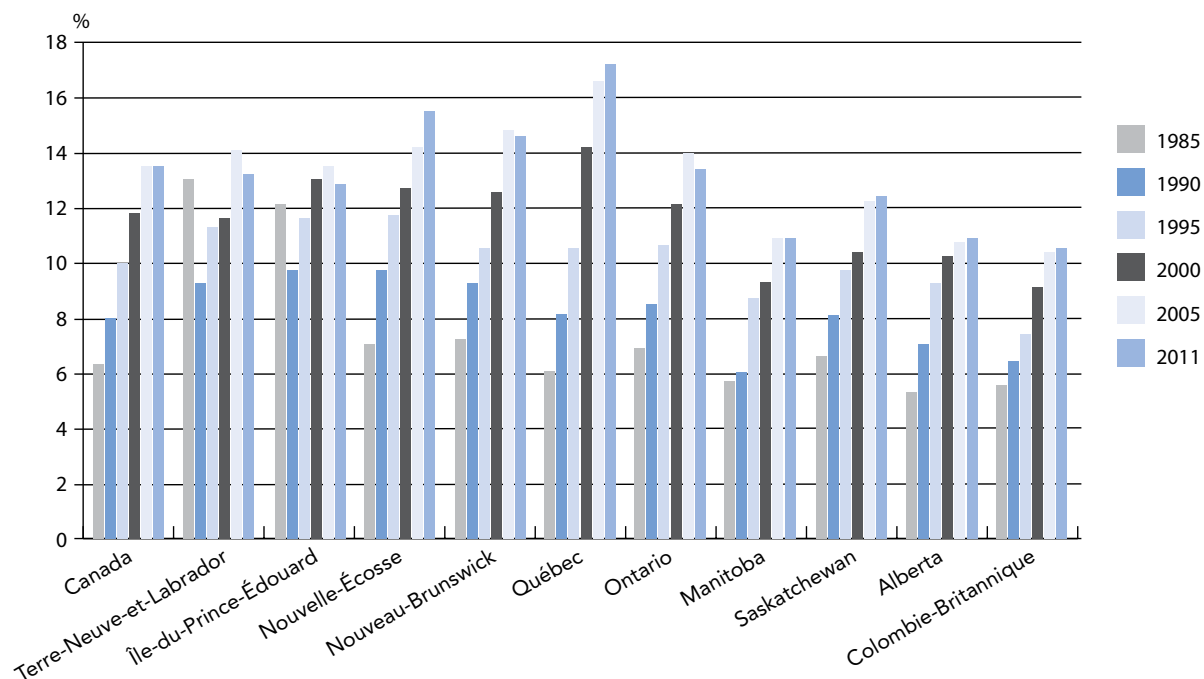


Source : ICIS, 2011.

Alors que le Québec se trouvait en 1985 dans le groupe des provinces ayant la proportion des dépenses en médicaments par rapport aux dépenses en santé la plus faible (6,0 %), il obtenait la part la plus élevée en 2011 (17,3 %). Jusqu'à la fin des années 1990, la part des dépenses en médicaments dans l'ensemble des dépenses en santé du Québec se situait dans la moyenne canadienne (données transmises – communication personnelle, août 2012). Dès 1999, le Québec voit sa part des dépenses en médicaments croître plus fortement que celle des autres provinces. De 1999 à 2011, elle est passée de 13,2 % à 17,3 %, alors que les moyennes canadiennes pour les mêmes années croissent de 11,3 % à 13,6 % (voir la figure 5.8). Depuis 1999, le Québec occupe la première place du groupe des provinces dont les parts des dépenses en médicaments exprimées en fonction des dépenses en santé sont les plus élevées. Ces résultats peuvent s'expliquer principalement par la mise en place de la couverture universelle imposée par le RGAM et le nombre important de médicaments inscrits sur la *Liste des médicaments* du RGAM.

FIGURE 5.8

Part des dépenses en médicaments en fonction des dépenses en santé,
%, 1985, 1990, 1995, 2000, 2005 et 2011



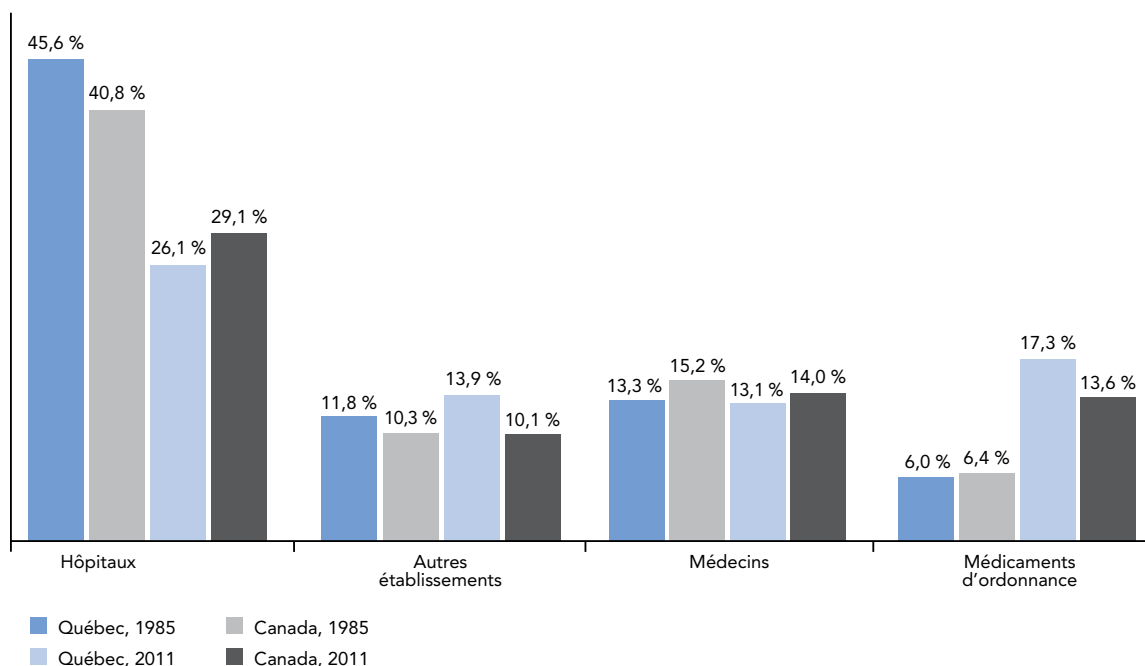
Sources : ICIS, 2012d et 2011.

Bien que les dépenses en médicaments aient continué à augmenter jusqu'en 2011 pour le Canada et le Québec, depuis les dix dernières années, les taux de variation annuels fluctuent généralement à la baisse d'une année à l'autre. Alors que ces taux étaient nettement supérieurs à 10 % jusqu'au début des années 2000, ils sont désormais nettement en deçà des 10 %. En 2011, le taux de croissance de ces dépenses était de 4,7 % pour le Canada et de 5,4 % pour le Québec. Cette situation serait causée principalement par l'expiration de nombreux brevets de médicaments vedettes utilisés pour traiter les affections courantes comme l'hypercholestérolémie et l'hypertension (ICIS, 2012a) et par les nouvelles politiques tarifaires provinciales applicables aux médicaments génériques dans le cadre des régimes publics d'assurance médicaments. Le fait que le Québec ait connu un ralentissement plus faible de ses dépenses en médicaments d'ordonnance de 1985 à 2011 peut s'expliquer, entre autres, par l'application de la règle des 15 ans pour les médicaments brevetés. Cette règle a été abolie en janvier 2013.

Au Canada et au Québec, les dépenses consacrées aux médicaments d'ordonnance en milieu ambulatoire, aux hôpitaux, aux autres établissements et aux médecins représentent les principales composantes des dépenses en santé (voir la figure 5.9). De 1985 à 2011, la catégorie des dépenses générées par les hôpitaux⁵ est demeurée la plus importante, bien qu'au fil des ans, son importance dans l'ensemble des dépenses en santé a diminué. Depuis 1985, les dépenses en médicaments occupent une part croissante des dépenses en santé, tant dans l'ensemble du Canada qu'à l'échelle du Québec. Au Québec, en 2011, les dépenses en médicaments prescrits constituaient la deuxième catégorie de dépenses la plus importante, après les dépenses liées aux hôpitaux, alors que, pour l'ensemble du Canada, elles arrivaient en troisième place, après les dépenses attribuées aux hôpitaux et aux médecins. Alors qu'en 1985, les parts des dépenses en médicaments prescrits du Québec et du Canada étaient équivalentes, en 2011, elles étaient deux à trois fois plus importantes et celle du Québec (17,3 %) était supérieure à celle de l'ensemble du Canada (13,6 %).

FIGURE 5.9

Part des dépenses consacrées aux hôpitaux, aux autres établissements, aux médecins et aux médicaments d'ordonnance en fonction de l'ensemble des dépenses en santé, %, Canada et Québec, 1985 et 2011



Sources : ICIS, 2012d et 2011.

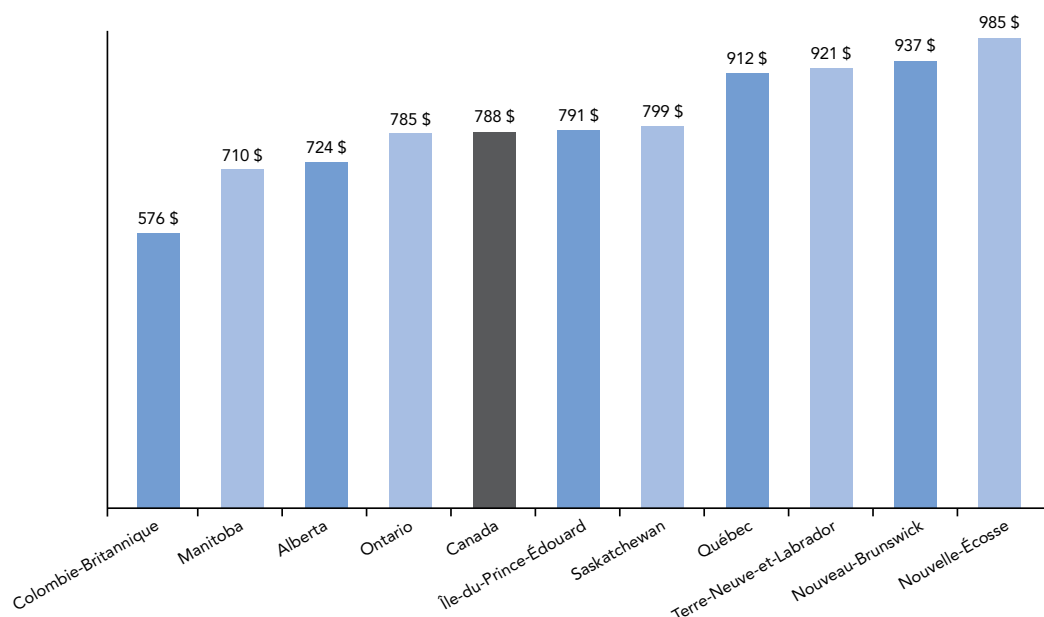
5. Les dépenses associées aux hôpitaux comprennent les dépenses en médicaments dispensés dans les hôpitaux.

Les dépenses en médicaments par personne

La moyenne canadienne des dépenses en médicaments par personne pour l'année 2011 est de 788 \$ CAN (voir la figure 5.10). La Colombie-Britannique est la seule province dont les dépenses par personne sont inférieures à 600 \$ CAN. Cinq provinces ont des dépenses par personne comprises entre 700 et 800 \$ CAN. Les quatre autres provinces, dont fait partie le Québec, ont des dépenses par personne se chiffrant au-delà de 900 \$ CAN. Le Québec, dont les dépenses en médicaments par personne sont estimées à 912 \$ CAN, se trouve parmi les provinces canadiennes ayant les dépenses les plus élevées.

FIGURE 5.10

Dépenses en médicaments par personne, \$, 2011



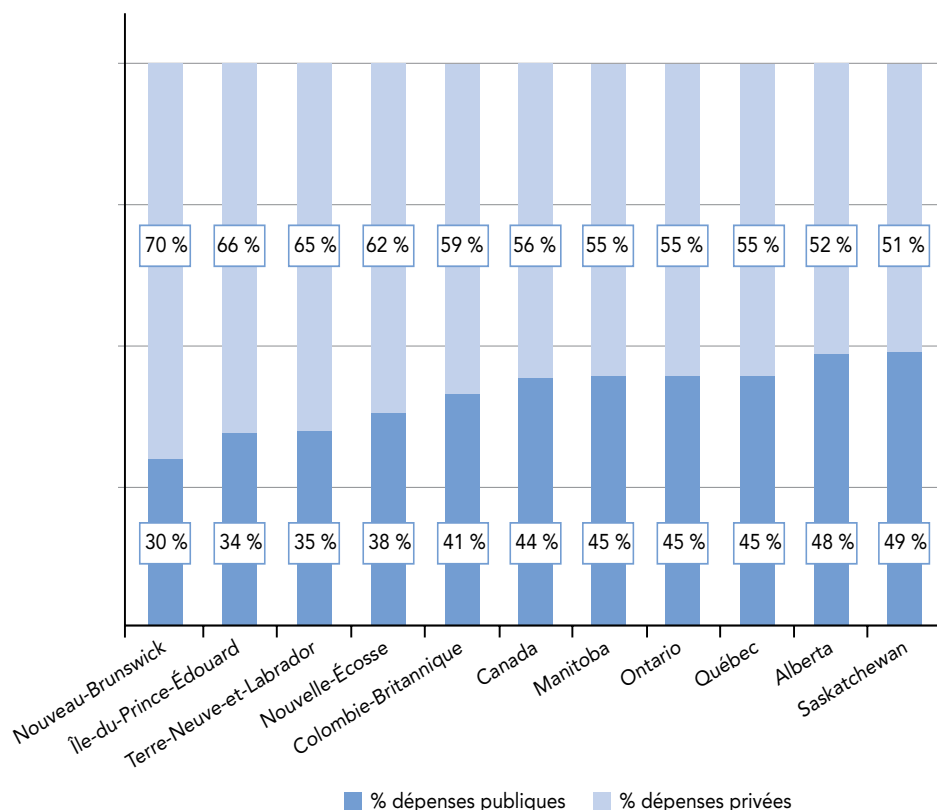
Sources : ICIS, 2012d et 2011.

Les dépenses en médicaments selon la source de financement

À l'échelle canadienne, les dépenses en médicaments étaient majoritairement couvertes par des fonds privés (56 %) en 2011. Néanmoins, des écarts importants se trouvent d'une province à l'autre, comme le montre la figure 5.11. Cinq provinces ont une couverture des médicaments par des fonds privés supérieure à la moyenne canadienne. Il s'agit du Nouveau-Brunswick (70 %), de l'Île-du-Prince-Édouard (66 %), de Terre-Neuve-et-Labrador (65 %), de la Nouvelle-Écosse (62 %) et de la Colombie-Britannique (59 %). Les cinq autres provinces ont une couverture par des fonds privés inférieure à la moyenne canadienne. Il est question du Manitoba (45 %), de l'Ontario (45 %), du Québec (45 %), de l'Alberta (48 %) et de la Saskatchewan (49 %).

FIGURE 5.11

Part des dépenses en médicaments prescrits par personne selon la source de financement, %, 2011



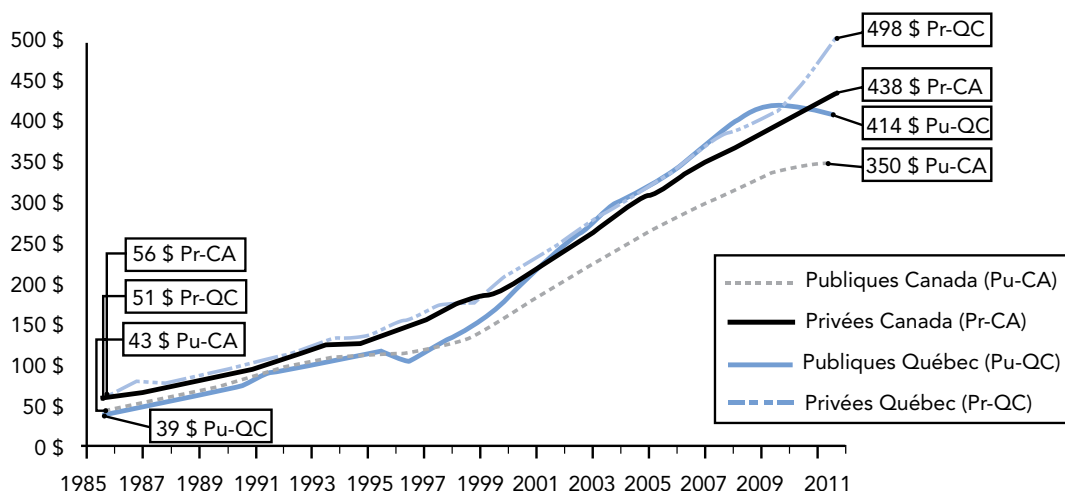
Sources : ICIS, 2012d et 2011.

De 1985 jusqu'au début des années 1990, les dépenses en médicaments par personne du Canada et du Québec sont inférieures à 100\$ et elles s'équivalent en matière de sources de financement. Les années qui suivent marquent un rythme d'augmentation des dépenses en médicaments plus rapide au Québec que pour l'ensemble du Canada et les dépenses par personne du Québec devancent celles du Canada. En 2011, le Québec enregistre des dépenses en médicaments par personne (912 \$) plus élevées de 124\$ que celles du Canada (788 \$) et la proportion de fonds publics couvrant ces dépenses (45 %) est supérieure à celle du Canada (44 %).

De 1985 à 2011, la part des dépenses publiques en médicaments du Québec augmente tout en demeurant inférieure à celle des dépenses privées, à l'exception des années 2007 à 2009, durant lesquelles les dépenses publiques excèdent les dépenses privées en médicaments prescrits (voir la figure 5.12). Au Québec, depuis 2009, les dépenses privées, redevenues supérieures aux dépenses publiques, ont vu leur rythme de croissance augmenter, alors que celles couvertes par des fonds publics ont vu leur taux de croissance décliner.

FIGURE 5.12

Évolution des dépenses en médicaments par personne, selon la source de financement, Canada et Québec, \$, 1985-2011



Sources : ICIS, 2012d et 2011.

Les facteurs influençant les dépenses en médicaments au Canada

Au cours des 25 dernières années, l'accroissement soutenu des dépenses en médicaments prescrits a suscité des réactions multiples auprès des différents acteurs concernés, tant pour les facteurs pouvant influencer ces dépenses que les solutions pouvant être mises en place. L'augmentation des dépenses en médicaments prescrits résulte de la croissance des facteurs de prix (prix du médicament, honoraires professionnels, marges bénéficiaires des pharmacies, prix internationaux, législation sur la tarification des médicaments, etc.) et de ceux liés aux volumes des médicaments utilisés (liés à la population, au système de santé, aux avancées de la technologie et de la recherche, à l'industrie pharmaceutique, à la pratique, aux individus, etc.) (ICIS, 2013a et 2012b) (voir le tableau 5.4). L'accroissement soutenu des dépenses en médicaments d'ordonnance connu au cours des dernières décennies résulte d'une combinaison de plusieurs facteurs qu'il est souvent ardu de décomposer.

TABLEAU 5.4

Facteurs influençant les dépenses en médicaments prescrits

Facteurs	Descriptions
Prix	• Prix de lancement des nouveaux médicaments brevetés, commercialisation de médicaments génériques, prix des médicaments sur les marchés internationaux, changement dans les prix de détail ou de gros, etc. • Politiques de prix (nouvelles ou existantes) régies par le gouvernement • Concurrence: entrée sur le marché de nouveaux produits ou de médicaments génériques, prolongation de la durée des brevets, etc.
Facteurs populationnels	• Profil démographique de la population • Changement dans la prévalence ou la gravité des maladies • Médicalisation croissante de la société
Système de santé	• Critères d'admissibilité à un régime public ou privé d'assurance médicaments (coassurance, franchise, prime, composition de la liste des médicaments couverts, etc.)
Commercialisation de nouveaux médicaments brevetés	• Directives rendant les médicaments plus sécuritaires, causant moins d'effets secondaires, traitant ou ralentissant la progression des maladies traitées
Médicaments génériques	• Rapidité d'entrée sur le marché des médicaments génériques • Impact des litiges juridiques sur les prix des médicaments
Promotion des médicaments	• Promotion des médicaments auprès des pharmaciens et des prescripteurs par l'entremise d'activités de formation continue • PDMO • Distribution d'échantillons
Divers	• Changements dans les soins pharmaceutiques ayant des retombées sur l'observance du traitement par le patient • Changements dans les directives de pratiques cliniques • Changements dans les stratégies de prévention primaire (meilleur régime alimentaire, exercice physique, etc.) • Soutien de l'industrie apporté à des groupes d'experts pour la mise en place de lignes directrices • Soutien financier destiné à certains groupes de patients

Sources: ICIS, 2012b; Morgan, 2008.

Les effets induits par certains facteurs (âge de la population, prix des médicaments brevetés, choix thérapeutiques, etc.) peuvent être quantifiés plus aisément à partir d'indices économiques (ICIS, 2013a et 2012b). Pour d'autres facteurs, les effets induits sont plus compliqués à établir et, ce faisant, leurs retombées sont extrêmement difficiles à évaluer et à quantifier (promotion des médicaments d'ordonnance, changements dans les pratiques cliniques, nouvelles directives sur les médicaments commercialisés, type de médicaments utilisés en établissement, etc.).

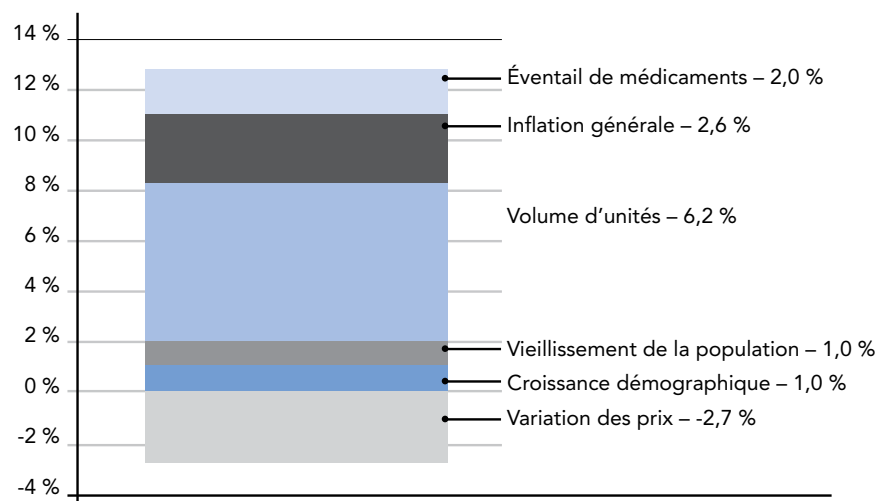
Ainsi, les effets induits par certains facteurs ont permis d'évaluer à quel point ils avaient contribué à l'augmentation des dépenses en médicaments prescrits au Canada au cours des années 1998 à 2007 (voir la figure 5.13). Les six facteurs sont, par ordre décroissant d'importance, le volume d'unités utilisées du médicament, l'inflation générale, l'éventail de médicaments⁶, le vieillissement de la population, la croissance démographique et la variation des prix des médicaments. Au cours de cette période, l'augmentation du volume d'unités utilisées apparaît comme le plus important facteur d'accroissement des dépenses. Il s'agit d'effets de volume importants liés à l'utilisation croissante de certaines catégories thérapeutiques, telles que les hypertenseurs, les hypocholestérolémiants et les médicaments gastro-intestinaux (ICIS, 2012a et 2012b). Le vieillissement de la population (1 %), la croissance démographique (1 %) et la variation des prix des médicaments sont les facteurs qui ont un impact modéré sur la hausse des dépenses en médicaments prescrits. Le facteur de variation des prix est le seul à être négatif (-2,7 %) et il vient atténuer assez fortement le taux de croissance des dépenses en médicaments durant cette décennie.

À ce jour, l'incidence du vieillissement sur les dépenses en médicaments (1 %) demeure modérée. Cependant, les projections démographiques laissent entrevoir une croissance démographique et un vieillissement accrus au Canada au cours des 20 à 30 prochaines années, ce qui fera passer un nombre important de personnes dans le groupe des individus âgés de 65 ans et plus. Comme ce groupe d'âge a les plus grandes dépenses en médicaments, il est probable que le facteur du vieillissement de la population, tout en restant modéré, devienne plus important dans l'accroissement des dépenses en médicaments au cours des 25 prochaines années (ICIS, 2012b).

6. L'effet lié à l'éventail de médicaments est défini par l'ICIS comme les résultats de l'utilisation croissante des nouveaux médicaments, généralement commercialisés à des coûts plus élevés. C'est le cas, entre autres, lorsque 1) le patient passe à un médicament biologique nouvellement arrivé sur le marché (anticancéreux et immunosuppresseurs); 2) le patient remplace un médicament par un autre appartenant à la même catégorie (le rabréprazole par de l'ésoméprazole, qui sont tous deux des inhibiteurs de la pompe à protons (IPP)); 3) le rapport efficacité-coût est plus faible pour les IPP que pour les antagonistes des récepteurs H2 de l'histamine. C'est pourquoi les IPP sont maintenant le premier choix de thérapie médicamenteuse pour le reflux, la dyspepsie et l'ulcère, dont les symptômes sont quotidiens (INESSS, 2013).

FIGURE 5.13

Facteurs influençant la croissance annuelle moyenne des dépenses pour l'achat de tous les types de médicaments prescrits au détail, Canada, 1998 à 2007



Source : ICIS, 2012b.

L'augmentation des dépenses en médicaments s'explique de moins en moins par une augmentation des prix des médicaments. À l'exception de l'inflation générale, ce sont l'augmentation des volumes de médicaments prescrits acquis par les individus et les changements dans l'éventail de produits médicamenteux utilisés qui sont à l'origine de la croissance des dépenses en médicaments.

Il est à noter qu'à cause du phénomène de glissement thérapeutique, le facteur de variation des prix doit être analysé avec prudence. Le glissement thérapeutique se caractérise par un délaissement d'une molécule existante depuis plusieurs années et toujours disponible au profit d'une autre de dernière génération, généralement plus coûteuse et onéreuse. Le prix de la nouvelle molécule ne peut plus être comparé avec celui de la molécule qu'elle vient remplacer et qui est sur le marché depuis un certain nombre d'années (Bussières, Labelle et Lussier-Labelle, 2005). L'arrivée de ces nouvelles molécules, soutenues par une promotion très active, peut comporter certains avantages (comme les molécules agissent à plus large spectre, elles sont moins toxiques). Elles remettent en question la valeur explicative du facteur lié à la variation des prix.

L'analyse des dépenses en médicaments prescrits de 2004-2005 à 2009-2010 rend possible l'identification des catégories de médicaments qui contribuent le plus fortement à leur hausse (voir le tableau 5.5). D'une part, l'utilisation accrue d'immunosuppresseurs, d'hypocholest rol mians et d'anticancéreux justifie environ le tiers de l'augmentation des dépenses en médicaments prescrits. D'autre part, la croissance des dépenses associées aux anticancéreux et aux immunosuppresseurs est liée en partie à l'adoption de nouveaux produits biologiques (ICIS, 2012a et 2012b).

TABLEAU 5.5

Catégories thérapeutiques ayant le plus contribué à la croissance globale des dépenses pour l'achat de médicaments en gros (pharmacies et hôpitaux) au Canada, taux de croissance annuel moyen des dépenses en médicaments (%), de 2004-2005 à 2009-2010

Catégories de médicaments	Contribution à la croissance (%)	Taux de croissance annuel moyen des dépenses en médicaments (%)
Immunosuppresseurs	12,2 %	25,1 %
Hypocholestérolémiants	10,5 %	7,8 %
Médicaments pour le traitement du cancer	9,3 %	13,4 %
Médicaments pour le traitement des problèmes respiratoires	5,4 %	8,4 %
Médicaments pour le traitement du diabète	4,5 %	9,9 %
Analgésiques	4,3 %	6,3 %
Médicaments pour le traitement du VIH/SIDA	4,1 %	11,4 %
Antiépileptiques	3,5 %	13,0 %
Antidépresseurs	3,0 %	4,2 %
Antihypertenseurs	2,7 %	1,6 %

Source : ICIS, 2012a.

Les économies réalisées au cours des prochaines années par une plus grande accessibilité des médicaments génériques pourraient ainsi être annulées par l'utilisation accrue d'une panoplie de médicaments plus coûteux (médicaments anticancéreux/antinéoplasiques, immunodépresseurs, etc.), qui pourraient continuer à faire croître les dépenses en médicaments prescrits (ICIS, 2012a et 2012b).

Les effets inconnus de l'augmentation des dépenses en médicaments sur le système de santé et de services sociaux

L'une des caractéristiques intrinsèques aux médicaments, c'est d'être à la fois des compléments et des substituts aux soins médicaux (Comanor et Schweitzer, 2007). Certains médicaments peuvent permettre d'éviter des interventions chirurgicales et d'épargner des coûts, alors que d'autres peuvent s'avérer d'importants générateurs de coûts. Cette approche permet de concevoir les dépenses en médicaments autrement qu'uniquement comme des coûts croissants qui s'ajoutent constamment aux dépenses du système de

santé et de services sociaux. En effet, pour la majorité des pays de l'OCDE ayant des régimes publics d'assurance médicaments, la perspective d'analyse des dépenses la plus fréquemment adoptée par les payeurs publics conçoit davantage les dépenses en médicaments prescrits comme un investissement dans le système.

Toute augmentation des dépenses en médicaments prescrits est favorable au système de santé et de services sociaux si, en plus d'améliorer l'état de santé d'un individu, elle entraîne, entre autres, une moindre pression sur les coûts des soins hospitaliers. C'est le cas notamment des thérapies médicamenteuses utilisées par les patients traitant des maladies chroniques à domicile (diabète, MPOC, VIH/SIDA, etc.). Cette évolution apparaît incontournable dans la mesure où ces thérapies ont des effets bénéfiques sur la santé des individus traités et permettent d'éviter des dépenses engendrées par des hospitalisations répétées. Il existe des médicaments pour lesquels les avantages d'une plus grande utilisation sont clairement démontrés. Des thérapies sont souvent présentées comme des références en matière de retombées favorables sur la santé des populations et sur l'utilisation des services hospitaliers (comme les antagonistes des récepteurs H2 de l'histamine (anti H2) et les IPP, qui permettent d'éviter de nombreuses chirurgies de l'estomac). Au fil des ans, elles permettent aux individus atteints de vivre plus longtemps, d'avoir une meilleure qualité de vie et d'être traités adéquatement en médecine ambulatoire.

Néanmoins, plus souvent qu'autrement, les informations pertinentes à des fins d'évaluation d'impact de l'utilisation des médicaments sur les différentes composantes du système de santé et de services sociaux sont inexistantes. Lorsqu'elles sont disponibles, elles ne permettent pas toujours de démontrer les effets des tendances actuelles d'utilisation des médicaments, tant sur la santé des individus qui les utilisent que sur l'ensemble des soins et services de santé offerts en milieu hospitalier (hospitalisations, interventions chirurgicales, etc.) et en milieu ambulatoire (Chafe et autres, 2011). Force est de constater que les effets de l'utilisation des médicaments d'ordonnance sur le système de santé et de services sociaux continuent d'être largement sous-évalués. Par ailleurs, il demeure tout aussi difficile de circonscrire avec précision l'impact que peuvent avoir les campagnes promotionnelles des fabricants de médicaments brevetés sur l'utilisation des médicaments d'ordonnance ainsi que l'incidence des nouvelles politiques de tarification des médicaments génériques sur les dépenses en médicaments d'ordonnance (ICIS, 2012b). Ainsi, lorsqu'il est question de connaître les effets de l'augmentation des dépenses et de l'utilisation des médicaments d'ordonnance, des questions pertinentes demeurent encore sans réponse. En voici quelques-unes :

- Quels sont les effets des hausses de l'utilisation des médicaments et des dépenses qui y sont liées sur la santé des populations qui les consomment ?
- Quelles incidences une hausse de l'utilisation des médicaments a-t-elle sur les dépenses des autres secteurs des soins de santé (hospitalisations, consultations médicales, etc.) ?
- Quelles sont les incidences des changements dans les politiques tarifaires des médicaments génériques sur les dépenses en médicaments et sur la santé des populations ?

5.3 LES DÉPENSES EN MÉDICAMENTS DANS LES ÉTABLISSEMENTS ET CELLES DU RPAM AINSI QUE LEUR FINANCEMENT

Les sources de données disponibles permettent de dresser un portrait de l'ensemble des dépenses en produits pharmaceutiques du Québec⁷, soit celles pour les soins réalisés dans les établissements de santé accrédités par le MSSS et celles émanant des pharmacies communautaires pour les soins ambulatoires (médicaments avec et sans ordonnance). Selon ces données (voir le tableau 5.6), en 2011, les dépenses en produits pharmaceutiques étaient estimées à 8,847 milliards \$ CAN. Les dépenses faites dans les pharmacies communautaires représentaient alors 93 % des dépenses en produits pharmaceutiques.

TABEAU 5.6

Dépenses en produits pharmaceutiques dans les établissements de santé accrédités et les pharmacies communautaires, Québec, M\$, 2011^I

Dépenses en produits pharmaceutiques (M\$)				
Établissements de santé (fonds publics)	Pharmacies communautaires (fonds publics et privés)			
	Médicaments d'ordonnance		Médicaments sans ordonnance	
607,1 \$	Dépenses publiques ^{II}	Dépenses privées	Dépenses privées	
			Médicaments en vente libre	Articles d'hygiène personnelle
		3 300,7 \$	3 970,9 \$	525,8 \$
607,1 \$ (7 %)	8 240,5 \$ (93 %)			
Total des dépenses en produits pharmaceutiques: 8 847,6 \$				

^I Cette compilation est présentée seulement à titre indicatif et requiert une certaine prudence lors de l'interprétation des chiffres qui la composent. Elle a été effectuée uniquement afin de produire un aperçu des dépenses en produits pharmaceutiques (médicaments avec et sans ordonnance) réalisées au Québec en 2011. Compte tenu que ces données proviennent de sources différentes, elles peuvent se chevaucher dans le comptage.

^{II} Les dépenses publiques comprennent les dépenses du gouvernement provincial (2,395 milliards \$), du gouvernement fédéral (69,7 M\$), de la Commission des accidents du travail (42 M\$) et des primes annuelles du Fonds d'assurance médicaments (793,5 M\$). Elles excluent les contributions des bénéficiaires du RPAM.

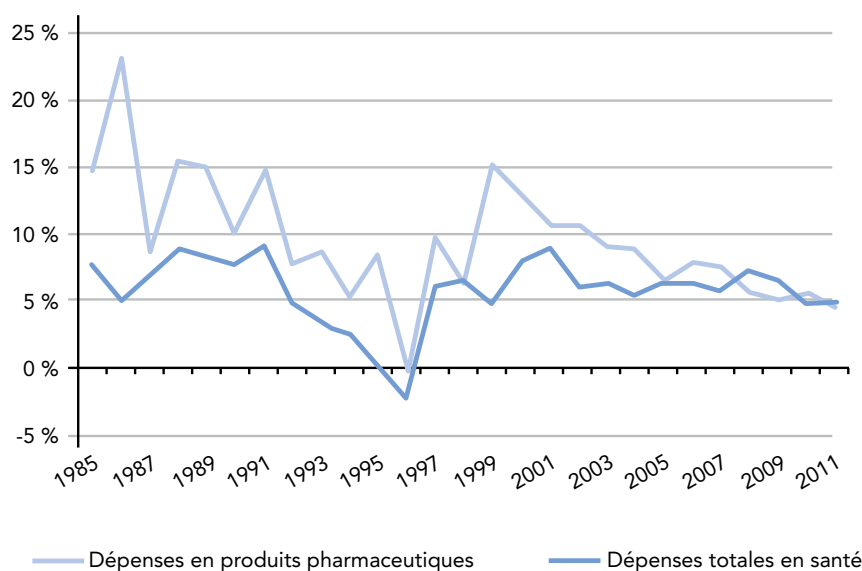
Sources : MSSS, 2014; ICIS, 2013a et 2012b.

7. Ce portrait est présenté seulement à titre indicatif et requiert une certaine prudence lors de l'interprétation des chiffres qui le composent. En effet, compte tenu que les données proviennent de sources différentes, elles peuvent se chevaucher dans le comptage.

À l'exception de quelques années, le taux de croissance annuel des dépenses en produits pharmaceutiques est demeuré supérieur au taux de croissance des dépenses totales en santé, comme le montre la figure 5.14. La remontée rapide du taux de croissance de 1997 à 2000 peut s'expliquer en partie par la mise en place du RGAM (inscription des adhérents, augmentation du nombre d'ordonnances qui n'étaient pas couvertes par les programmes d'assistance déjà en place, etc.). Depuis le début des années 2000, le taux de croissance annuel des dépenses en produits pharmaceutiques a eu tendance à décroître et à se rapprocher de celui des dépenses totales en santé.

FIGURE 5.14

Taux de croissance annuel des dépenses totales en santé et en produits pharmaceutiques, Québec, %, 1985 à 2011¹



¹ Les chiffres de 2011 sont prévisionnels.

Sources : ICIS, 2012d et 2011.

La forte progression annuelle des dépenses en produits pharmaceutiques enregistrée au cours des 25 dernières années a fait en sorte que la part de ces dépenses dans les dépenses totales en santé a beaucoup augmenté : elle est passée de 9 %, soit l'équivalent de 833,5 M\$, en 1985 à 20 %, soit l'équivalent de 8,2 milliards\$, en 2011 (ICIS, 2013a). Comme les médicaments d'ordonnance représentent la plupart des dépenses en produits pharmaceutiques, l'évolution que suivront les dépenses en médicaments d'ordonnance demeure préoccupante pour les payeurs (bénéficiaires des régimes publics et privés, tiers payeurs publics et privés). L'impact sur les dépenses en médicaments d'une tendance qui se dessine depuis la dernière décennie suscite également des appréhensions, à savoir une baisse du prix des médicaments destinés à de très larges populations et la présence de plus en plus considérable de nouveaux médicaments brevetés et produits biologiques onéreux, destinés à des petits groupes de populations atteints de pathologies à faible prévalence (certains types de cancers, sclérose en plaques, arthrite rhumatoïde, certaines maladies enzymatiques d'ordre génétique, maladies auto-immunes, etc.).

Les dépenses en médicaments dans les établissements de santé accrédités et leur financement

Le budget consacré aux médicaments dans les établissements de santé accrédités est alloué par l'ASSS de la région dans laquelle se trouve l'établissement. Bien qu'il bénéficie annuellement d'un certain ajustement à la hausse, ce budget n'est pas indexé en fonction, d'une part, des besoins réels de l'établissement et, d'autre part, des médicaments nouvellement inscrits sur la *Liste des médicaments – Établissements*, qui remplacent des médicaments déjà inscrits moins coûteux. Cela fait en sorte que, de façon récurrente, il revient aux établissements de négocier avec l'ASSS les ajustements budgétaires requis ou encore de voir à faire autoriser un déficit prévu pour cette catégorie de dépenses (Bussières et Tanguay, 2013).

Peu de données sont diffusées sur les coûts des médicaments dans les établissements de santé par rapport aux coûts des médicaments remboursés par le RGAM (Bussières et autres, 2002). L'élaboration d'unités de mesure favorisant des comparaisons valables à l'échelle du Québec, tant internes (au sein d'un même établissement) qu'externes (entre différents établissements), sur les coûts des médicaments dans les établissements, notamment pour certains programmes cliniques et services de pharmacie, est récente (Comité de rédaction du Rapport sur les pharmacies hospitalières canadiennes, 2008; Bussières et autres, 2002).   ce jour, les dépenses en médicaments dans les établissements sont difficilement comparables d'une province à l'autre, entre autres parce que certaines classes thérapeutiques sont considérées différemment. Par exemple, en Ontario, les médicaments anticancéreux sont financés partiellement ou entièrement par des agences indépendantes des établissements hospitaliers.

Les informations disponibles résultent du traitement des données des rapports financiers annuels des établissements publics de santé conventionnés (fichier AS-471 du MSSS). Selon ces données (voir le tableau 5.7), en 2012-2013, les dépenses en médicaments encourues dans ces établissements totalisaient 639,34 M\$ et avaient augmenté de 6,7 % par rapport à l'année 2009-2010 (MSSS, 2014). Parmi les 24 classes de médicaments recensées, celle associée aux anticancéreux (antinéoplasiques) se distingue nettement des autres par la proportion importante qu'elle accapare dans les dépenses totales.   la suite d'une augmentation de 12,8 %, au cours de la période 2009-2010 à 2012-2013, les coûts des médicaments de cette classe représentaient 36,9 % des dépenses en médicaments de l'ensemble des établissements en 2012-2013. Aucune autre classe de médicaments n'égale cette proportion des dépenses. En matière de volume des dépenses, les cinq autres classes de médicaments qui se distinguent représentent de 5 % à 10 % des dépenses annuelles en médicaments de l'ensemble des établissements, soit des proportions nettement en-deçà de la part occupée par les antinéoplasiques. Il est question des médicaments du sang (10,0 %), des médicaments du système nerveux central (7,9 %), des anti-infectieux (7,1 %), des électrolytes diurétiques (6,7 %) et des médicaments du système nerveux autonome (5,7 %).

Les dépenses allouées aux médicaments non inscrits sur la *Liste des médicaments – Établissements* (médicaments commercialisés au Canada, mais qui ne sont pas inscrits sur la *Liste des médicaments – Établissements* et médicaments non commercialisés au Canada⁸) représentaient 5,4 % des dépenses totales. De 2009-2010 à 2012-2013, les dépenses attribuables aux médicaments commercialisés au Canada, mais non inscrits sur la *Liste des médicaments – Établissements* ont augmenté de 1,2 % et celles des médicaments non commercialisés au Canada, de 30,4 % (MSSS, 2014). Dans certains cas, lorsque le patient hospitalisé qui a reçu des médicaments onéreux non inscrits sur la *Liste des médicaments – Établissements* doit poursuivre son traitement en milieu ambulatoire, l'établissement se voit contraint de continuer à soutenir financièrement leur acquisition si le patient n'a pas les moyens financiers de se les procurer (PGTM, 2010).

8. Les conditions d'accès aux médicaments non inscrits sur la *Liste des médicaments – Établissements* sont détaillées dans la section 2.2 du chapitre 2.

TABLEAU 5.7

Dépenses en médicaments dans les établissements publics de santé conventionnés selon la classe de médicaments, M\$, variation 2009-2010 à 2012-2013 et proportion des dépenses selon la classe thérapeutique

Classes de médicaments selon l'American Hospital Formulary Service	Dépenses (000 \$) 2012-2013	Variation 2009-2010 à 2012-2013 (%)	Proportion des dépenses totales (%)
Médicaments inscrits sur la Liste des médicaments – Établissements			
Antihistaminiques	838,6	27,1	0,1
Anti-infectieux	45 430,9	-2,6	7,1
Antinéoplasiques	236 045,4	12,8	36,9
Médicaments du système nerveux autonome	36 135,3	9,2	5,7
Médicaments du sang	64 140,1	17,6	10,0
Médicaments cardiovasculaires	11 310,2	-49,0	1,8
Médicaments du système nerveux central	50 539,1	3,2	7,9
Agents diagnostiques	3 054,2	-10,8	0,5
Électrolytes diurétiques	43 119,3	21,8	6,7
Enzymes	727,1	-4,2	0,1
Antitussifs, expectorants et agents mucolytiques	609,1	-24,1	0,1
O.R.L.O.	8 553,7	-2,1	1,3
Médicaments gastro-intestinaux	9 864,1	18,9	1,5
Sels d'or	6,1	-81,1	0,0
Antidotes de métaux lourds	160,1	-49,8	0,0
Hormones et substituts	14 463	11,1	2,3
Anesthésiques locaux	5 862,9	16,9	0,9
Médicaments ocytotiques	1 222,9	22,6	0,2
Agents immunisants	3 865,6	0,8	0,6
Médicaments pour la peau et les muqueuses	8 343,3	12,5	1,3
Spasmolytiques	716,9	-4,5	0,1
Vitamines	2 914,6	-25,8	0,5
Autres médicaments	55 898,1	-1,7	8,7
Produits pour médicament magistral	1 266,1	172,6	0,2
Médicaments non inscrits sur la Liste des médicaments – Établissements			
Médicaments commercialisés au Canada	14 587,6	1,2	2,3
Médicaments non commercialisés au Canada	19 574,4	30,4	3,1
Total des dépenses	639 248,5	6,7	100,0

Source: MSSS, 2014.

Bien que les établissements de santé enregistrent une part relativement faible de leurs dépenses en médicaments d'ordonnance, les types de médicaments qui y sont dispensés et les coûts associés doivent susciter l'attention, car ils ont ultérieurement des retombées potentielles majeures sur les soins ambulatoires. En effet, lorsqu'un individu hospitalisé quitte un établissement de soins, très souvent, il doit poursuivre le traitement thérapeutique prescrit en établissement (tel le suivi de maladies respiratoires chroniques). Ainsi, la thérapie médicamenteuse amorcée en établissement aura des impacts sur les types de médicaments et les dépenses générées par l'utilisation de ces médicaments en milieu ambulatoire.

Les dépenses en médicaments du RPAM et leur financement

Au cours de l'exercice 2010-2011, les coûts totaux en médicaments et en services professionnels du RPAM se chiffraient à 3 213⁹ M\$ CAN (RAMQ, 2011), comme l'indique le tableau 5.8. Après celui des services médicaux¹⁰, il s'agit du deuxième programme le plus important de la RAMQ en matière de dépenses en santé.

TABEAU 5.8

Coûts des programmes administrés par la RAMQ, 2010-2011

Programmes administrés par la RAMQ	Coûts (000 \$)	%
Services médicaux	5 065 281	57,0
Médicaments et services professionnels¹	3 213 404	36,0
Services hospitaliers	217 982	2,5
Aides techniques	147 432	1,7
Services dentaires	137 848	1,5
Services d'aide domestique	59 022	0,7
Services optométriques	42 911	0,5
Autres	15 724	0,2
Total	8 899 604	100,0

¹ Les coûts totaux comprennent les dépenses publiques assumées par la RAMQ (coût du médicament, honoraires du pharmacien et marge du distributeur) et les contributions des bénéficiaires.

Source: RAMQ, 2011.

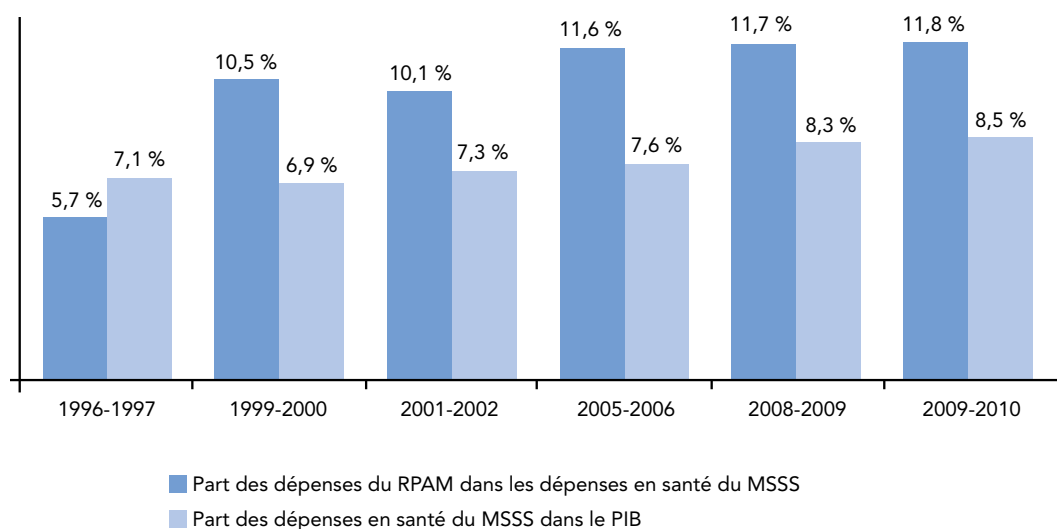
9. Le chiffre diffère quelque peu de celui du tableau 5.10, car il provient d'une source différente, qui comptabilise des composantes distinctes.

10. Les services médicaux couverts par la RAMQ représentent la rémunération des omnipraticiens et des médecins spécialistes en médecine et en chirurgie qui sont rémunérés à l'acte (MSSS, communication personnelle).

Bien que le taux de croissance annuel diminue au fil des ans, la part des dépenses en médicaments et en services professionnels couverts par le RPAM dans les dépenses en santé du MSSS ne cesse d'augmenter (voir la figure 5.15). Depuis la mise en place du RGAM, la part des dépenses du RPAM dans les dépenses en santé a doublé : elle est passée de 5,7 % en 1996-1997 à 11,8 % en 2009-2010.

FIGURE 5.15

**Part des dépenses du RPAM dans les dépenses en santé du MSSS
et part des dépenses en santé du MSSS dans le PIB**



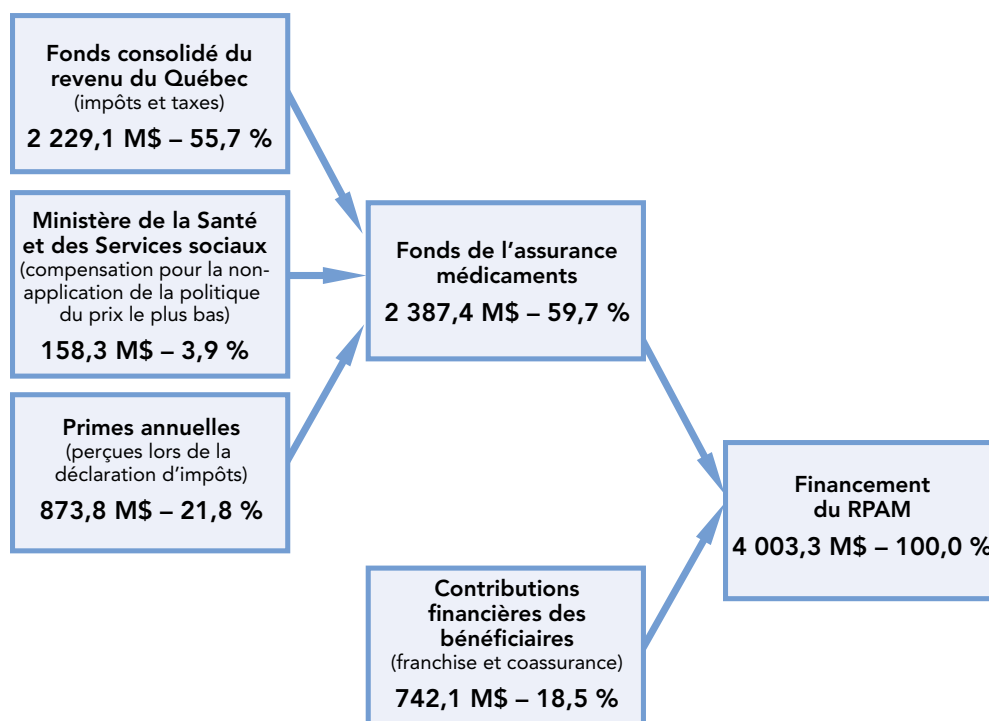
Source : Données obtenues du MSSS – communication personnelle.

Le mode de financement du RPAM

Le RPAM se finance à partir de fonds publics et privés (contributions mensuelles des bénéficiaires sous forme de franchise, de coassurance et de primes annuelles) (voir la figure 5.16). Le Fonds de l'assurance médicaments, géré par la RAMQ, assume la majeure partie des coûts des médicaments et des services pharmaceutiques fournis à toute personne admissible au RPAM. Il est constitué de trois sources de fonds, dont une qui provient du Fonds consolidé du revenu (impôts et taxes) et une autre, des fonds versés par le MSSS en compensation de la non-application intégrale de la politique du prix le plus bas¹¹ par la RAMQ lors du remboursement du coût des médicaments couverts par le RPAM. La troisième source est constituée par les primes prélevées en fonction du revenu gagné au cours d'une année civile par toute personne admissible non exonérée. En 2010-2011, le financement du RPAM, estimé à 4 003,3 M\$ CAN, était composé à hauteur de 59,7 % de fonds publics et de 40,3 % de fonds privés (primes annuelles et contributions financières des bénéficiaires).

FIGURE 5.16

Sources de financement du RPAM, \$ et %, 2011-2012



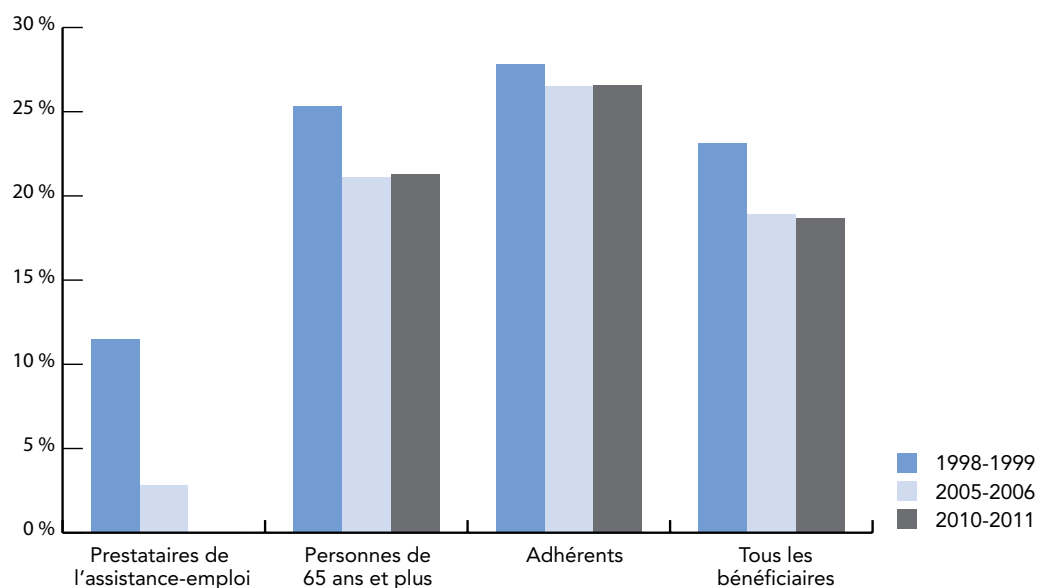
Source : RAMQ, 2012b.

11. Il s'agit d'un montant d'argent versé par le gouvernement du Québec en compensation de l'application de la règle des 15 ans. Puisque cette règle a été abolie en janvier 2013, il n'y a plus de compensation.

La figure 5.17 illustre l'évolution des contributions financières des bénéficiaires de 1998-1999 à 2010-2011. De 1998-1999 à 2005-2006, les contributions de chacun des types de bénéficiaires ont diminué. La diminution s'est faite de façon plus considérable dans le cas des prestataires de l'assistance-emploi, puisqu'en 2007, ils n'avaient plus aucune contribution à verser lors de l'acquisition de médicaments d'ordonnance.

FIGURE 5.17

Évolution de la part des contributions financières des bénéficiaires dans le coût total du RPAM, 1998-1999, 2005-2006 et 2010-2011

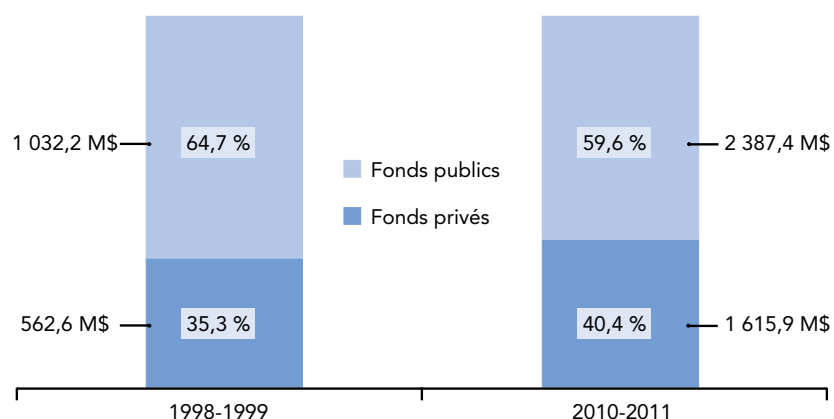


Sources : RAMQ, 2011, 2006 et 1999.

Comme le montre la figure 5.18, au cours de la période s'étendant de 1998-1999 à 2010-2011, les proportions de financement privé et public du RPAM ont un peu changé. La part des fonds publics a légèrement diminué, alors que celle des fonds privés a faiblement augmenté.

FIGURE 5.18

Financement du RPAM selon la source de fonds, 1998-1999 et 2010-2011, % et \$



Sources : RAMQ, 2011 et 1999.

Les coûts des ordonnances du RPAM

Le RPAM encourt annuellement des dépenses attribuables aux coûts des ordonnances (prix des médicaments prescrits, frais du grossiste et coûts des services professionnels rendus par le pharmacien) qu'il rembourse pour tous les bénéficiaires du régime. De 1998-1999 à 2010-2011, les dépenses totales du RPAM ont crû à un rythme annuel moyen de 9,5 % (RAMQ, 2011 et 1999). Ce taux de croissance varie selon les types de bénéficiaires, comme le montre le tableau 5.9.

TABLEAU 5.9

Taux moyen annuel de croissance des coûts totaux du RPAM selon les types de bénéficiaires, %, 1998-1999 à 2010-2011

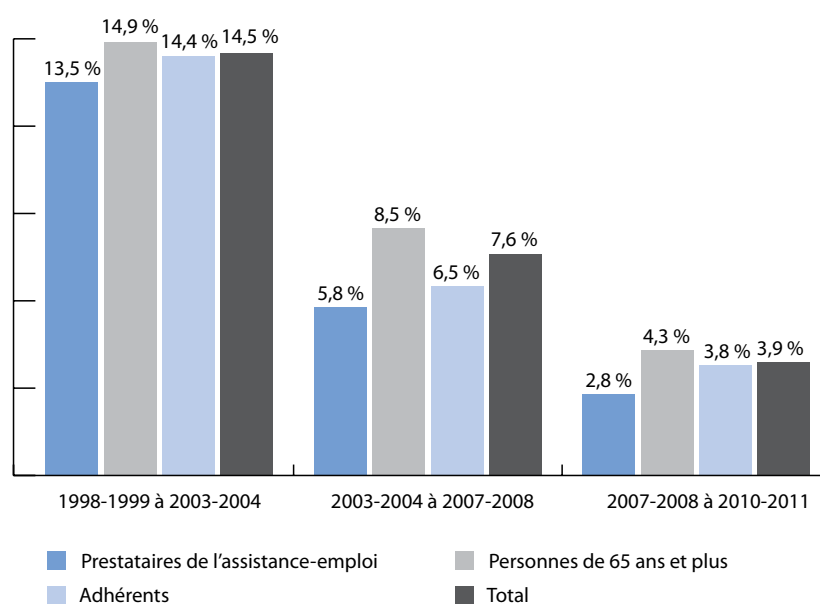
Types de bénéficiaires	Variation annuelle moyenne (1998-1999 à 2010-2011)
Prestataires de l'assistance-emploi	8,2%
Personnes de 65 ans et plus	10,0%
Adhérents	9,0%
Total	9,5%

Sources : RAMQ, 2011, 2010, 2009b, 2008, 2006, 2004, 2003, 2002, 2001, 2000 et 1999.

Depuis sa mise en place jusqu'à dans les années 2010-2011, la croissance des dépenses du RPAM a été inégale (voir la figure 5.19). Les six premières années (1997-1998 à 2003-2004) sont marquées par un taux de croissance annuel moyen très élevé de 15,5 %. Pendant les années 2003-2004 à 2007-2008, ce taux était de 7,6 %, soit un taux nettement inférieur à ceux connus durant les années qui ont suivi la mise en place du RGAM. Enfin, depuis l'année 2007-2008, les dépenses suivent un rythme de croissance annuel moyen équivalant à 3,9 %.

FIGURE 5.19

Taux de croissance annuel moyen des coûts du RPAM selon la période, par type de bénéficiaires, %, 1998-1999 à 2010-2011



Sources : RAMQ, 2011, 2008, 2004 et 1999.

La répartition du nombre de bénéficiaires et des coûts du RPAM au cours de la dernière décennie a évolué différemment selon le type de bénéficiaires (voir le tableau 5.10). La proportion des bénéficiaires âgés de 65 ans et plus est passée de 34,0 % en 1998-1999 à 40,3 % en 2010-2011 et celle des coûts s’y rattachant a suivi une tendance similaire. La proportion des bénéficiaires d’une aide financière de dernier recours (prestataires de l’assistance-emploi) a diminué et celle des coûts a suivi la même tendance. Enfin, le nombre de bénéficiaires de la catégorie des adhérents a légèrement augmenté, alors que la part des coûts s’y rattachant a un peu diminué. Cette catégorie de bénéficiaires constitue un peu moins de la moitié de la population couverte par le RPAM (45,2 %).

TABLEAU 5.10

**Nombre de bénéficiaires et coûts du RPAM
selon le type de bénéficiaires, 1998-1999 à 2010-2011**

	1998-1999				2010-2011			
	Participants	%	Coûts totaux ¹ (M\$)	%	Participants	%	Coûts totaux ¹ (M\$)	%
Personnes de 65 ans et plus	823 784	34,0	751,1	56,1	1 035 203	40,3	2 369,1	59,9
Prestataires de l’assistance-emploi	543 482	22,4	270,1	20,2	371 084	14,5	692,5	17,5
Adhérents	1 058 400	43,6	317,9	23,7	1 159 496	45,2	897,0	22,7
Total	2 425 666	100,0	1 339,1	100,0	2 565 783	100,0	3 958,6	100,0

¹ Les coûts totaux incluent la part assumée par le RPAM et les contributions des personnes assurées (primes, coassurance et franchise).

Sources : RAMQ, 2011 et 1999.

En 2011, les coûts bruts (dépenses) du RPAM totalisaient 3,9 milliards\$. Ils comprennent les coûts des médicaments remboursés (2,9 milliards\$) et les honoraires des pharmaciens pour services rendus aux bénéficiaires du RPAM (1,0 milliard\$) (voir le tableau 5.11).

TABLEAU 5.11

Évolution des dépenses du RPAM selon les coûts des médicaments et les honoraires professionnels des pharmaciens, 1996 à 2011, en millions de \$ et %

Années	Coûts des médicaments		Honoraires des pharmaciens			Coûts bruts ¹	
	Total – coûts des médicaments sans honoraire (\$)	Variation annuelle (%)	Honoraires des pharmaciens (\$)	Variation annuelle (%)	Part des honoraires dans les coûts bruts (%)	Total – coûts bruts (\$)	Variation annuelle (%)
1996	615,8	–	243,5	–	–	859,4	–
1997	809,5	31,5	300,4	23,4	27,1	1 110,0	29,2
1999	1 126,3	18,3	357,7	9,3	24,1	1 484,1	16,0
2000	1 358,5	20,6	400,3	11,9	22,8	1 758,8	18,5
2001	1 581,8	16,4	462,3	15,5	22,6	2 044,0	16,2
2004	2 138,8	8,9	623,1	7,6	22,6	2 761,8	8,6
2005	2 251,5	5,3	656,8	5,4	22,6	2 908,3	5,3
2006	2 441,2	8,4	701,8	6,9	22,3	3 143,0	8,1
2008	2 766,8	4,3	858,3	11,0	23,7	3 625,1	5,8
2009	2 897,3	4,7	923,4	7,6	24,2	3 820,7	5,4
2010	2 946,2	1,7	978,9	6,0	24,9	3 925,1	2,7
2011	2 897,2	-1,7	1 036,1	5,8	26,3	3 933,2	0,2
Variation annuelle moyenne (%)							
1996-2011	10,9		10,1			10,7	
2006-2011	3,5		8,1			4,6	

¹ Le coût brut des médicaments correspond au coût des médicaments (y compris celui des médicaments des patients d'exception), auquel s'ajoutent les honoraires des pharmaciens.

Source : Données transmises – communication personnelle, avril 2012.

Depuis l'instauration du RGAM, les honoraires des pharmaciens ont représenté de 22,3 % à 27,1 % des coûts bruts du RPAM (voir le tableau 5.12). De 1996 à 2011, ils ont suivi un rythme de croissance annuel (10,1 %) similaire à celui des coûts bruts du RPAM (10,7 %). Toutefois, pour la période s'échelonnant de 2006 à 2011, les honoraires des pharmaciens ont augmenté annuellement beaucoup plus fortement (8,1 %) que les coûts bruts du RPAM (4,6 %).

TABLEAU 5.12

Évolution des honoraires des pharmaciens pour les actes réalisés auprès des bénéficiaires du RPAM, selon les coûts bruts du RPAM, 1997, 2002, 2006 et 2011, M\$ CAN et %

	Honoraires des pharmaciens	Coûts bruts du RPAM	Part des honoraires dans les coûts bruts du RPAM
1997	300,4\$	1 110,0\$	27,1 %
2002	530,6\$	2 305,6\$	23,0 %
2006	701,8\$	3 143,0\$	22,3 %
2011	1 036,1\$	3 933,2\$	26,3 %
Variation annuelle moyenne 1996-2011	10,1 %	10,7 %	–
Variation annuelle moyenne 2006-2011	8,1 %	4,6 %	–

Source : Données transmises – communication personnelle, avril 2012.

Les classes thérapeutiques contribuant le plus à la croissance des coûts du RPAM

De 2004 à 2011, les coûts de tous les médicaments remboursés par le RPAM ont augmenté de 32,5 %, alors qu'ils ont diminué de 2,2 % pour l'année 2010-2011 (voir le tableau 5.13). Au cours de la période 2004-2011, certaines classes de médicaments (anticancéreux, médicaments du système nerveux autonome et du sang, électrolytes-diurétiques) ainsi que les produits biologiques ont vu leurs coûts augmenter très fortement : les coûts de 2011 étaient supérieurs de 116 % à 331 % à ceux de 2004.

TABLEAU 5.13

Variation des coûts des médicaments de neuf classes de médicaments et des produits biologiques couverts par le RPAM, 2010-2011 et 2004-2011

Classes de médicaments	Médicaments d'intérêt	Variation des coûts des médicaments (%)	
		2010-2011	2004-2011
Anti-infectieux		3,3	34,3
	Antibiotiques	1,0	18,2
Antinéoplasiques		1,7	331,3
Médicaments du système nerveux autonome		8,0	131,9
	Médicaments pour le traitement de l'Alzheimer	5,6	125,3
Médicaments du sang		8,0	164,9
Médicaments cardiovasculaires		-16,0	-2,8
	Hypolipémiants	-20,5	6,9
	Antagonistes des récepteurs de l'angiotensine 2 (ARA 2)	-6,4	74,3
	Inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IECA)	-9,7	-37,2
	Bloqueurs Béta-adrénergiques	-16,2	-30,9
	Bloquants du canal calcique	-22,2	-36,8
Médicaments du système nerveux central		-2,2	19,4
	AINS	1,3	-26,5
	Benzodiazépines	-8,8	-17,9
	Antidépresseurs	-20,6	-24,8
	Tranquillisants (antipsychotiques)	-2,6	11,0
Électrolytes-diurétiques		3,1	116,6
	Diurétiques thiazidiques et apparentés	-15,7	-41,0
Médicaments gastro-intestinaux		-9,8	10,8
	IPP	-11,3	6,5
Hormones et substituts		8,0	35,2
	Hypoglycémiant oraux	0,2	28,1
	Insulines	13,1	165,0
Total de l'ensemble des classes de médicaments		-2,2	32,5
Produits biologiques (toutes classes de médicaments confondues)		16,0	144,2

Source : Données transmises – communication personnelle, août 2012.

De 2004 à 2011, les coûts des 100 médicaments les plus coûteux couverts par le RPAM représentaient entre 78 % et 75 % du total des coûts des médicaments du RPAM (voir le tableau 5.14).

TABLEAU 5.14

**Coûts des 100 médicaments les plus coûteux¹ du RPAM
selon le coût total du RPAM en 2004, 2007, 2010 et 2011**

Années	Coûts des 100 médicaments les plus coûteux du RPAM selon le coût total du RPAM (%)
2004	78
2007	78
2010	77
2011	75

¹ La liste des 100 médicaments les plus coûteux a été réalisée à partir des noms génériques des médicaments, toutes formes et teneurs confondues.

Source : Données transmises – communication personnelle, août 2012.

Les facteurs expliquant la hausse des coûts du RPAM

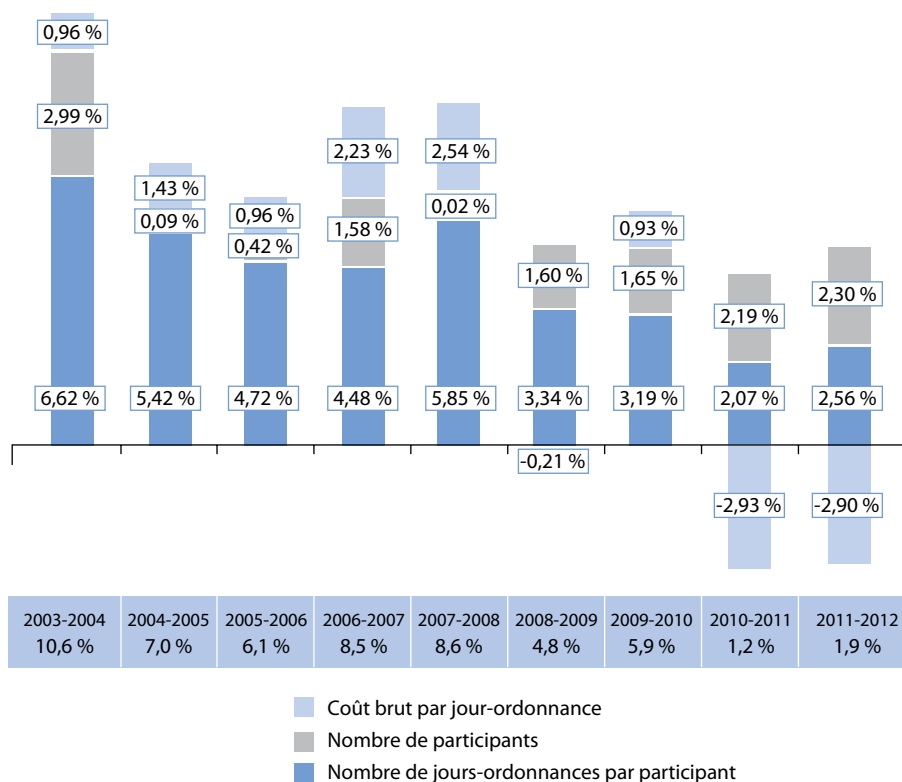
Selon les informations compilées annuellement par la RAMQ, l'augmentation du coût total du RPAM peut s'expliquer par trois facteurs : le nombre de jours-ordonnances par bénéficiaire, le nombre de bénéficiaires et le coût brut par jour-ordonnance. À l'exception des années 2010-2011 et 2011-2012, le facteur principal expliquant l'augmentation des dépenses est le nombre de jours-ordonnances par bénéficiaire (hausse de l'utilisation). Il est à noter que la variation annuelle des dépenses du RPAM de 2010-2011 à 2011-2012 est singulière dans la mesure où il s'agit des deux années dont les taux de croissance des dépenses sont les plus faibles depuis la mise en place du RGAM (respectivement de 1,2 % et de 1,9 %).

La figure 5.20 montre la composition du taux de croissance des coûts des médicaments, ce qui permet de dresser certains constats. En 2011-2012, il est question d'une augmentation du nombre de bénéficiaires (2,30 %), puis du nombre de jours-ordonnances par bénéficiaire (2,56 %) et, enfin, d'une importante diminution du coût brut par ordonnance (-2,90 %). Le coefficient négatif de ce dernier facteur s'explique, d'une part, par l'arrivée sur le marché de produits génériques de médicaments brevetés d'usage très intensif dont le brevet est échu (ceux traitant notamment le cholestérol et l'hypertension) et, d'autre part, par l'entrée en vigueur des nouvelles balises tarifaires imposant des prix plafonds plus bas pour certains médicaments génériques. Quant aux données relatives aux années 2003-2004 à 2011-2012, elles mettent de l'avant les facteurs attribuables à la variation des coûts du RPAM durant ces années, par ordre décroissant d'importance :

- le nombre croissant de médicaments prescrits dispensés par bénéficiaire du RPAM a fait augmenter les coûts du RPAM;
- le nombre croissant de bénéficiaires du RPAM a fait augmenter les coûts du RPAM;
- le coût brut par jour-ordonnance exerce, selon les années, une pression à la baisse ou à la hausse sur les coûts du RPAM.

FIGURE 5.20

Taux de croissance annuel et facteurs de croissance du coût total des médicaments et des services pharmaceutiques du RPAM, %, 2003-2004 à 2011-2012



Sources : RAMQ, 2012b, 2011, 2010, 2009b, 2008, 2006 et 2004.

Les tendances observées dans les prix des médicaments du RGAM

Lorsqu'il est question d'analyser les tendances des prix des médicaments couverts par les régimes publics, toute comparaison des prix canadiens avec les prix d'autres pays comporte des défis importants découlant des différences en matière de réglementation, de pratiques commerciales et de politiques de remboursement. D'autres défis de moindre importance se présentent quand vient le temps de comparer les prix des médicaments à l'échelle pancanadienne, puisque chaque province ou territoire applique ses propres politiques de remboursement des médicaments d'ordonnance.

Au Québec, l'évaluation scientifique que réalise l'INESSS survient après que Santé Canada a évalué la pharmacocinétique, l'efficacité et l'innocuité des médicaments. Santé Canada évalue la valeur thérapeutique d'un médicament dans le but de permettre sa commercialisation au Canada, alors que l'INESSS l'évalue en fonction de son inscription sur les listes à des fins de remboursement. Un médicament peut être efficace selon les critères de Santé Canada, mais son inscription sur les listes peut ne pas être pertinente au regard du RGAM et des établissements de santé. Les objectifs de ces deux paliers d'évaluation sont différents. Une fois que le nouveau médicament breveté a été approuvé par Santé Canada, il doit répondre aux exigences réglementaires du CEPMB. Après avoir classifié le nouveau médicament breveté selon son niveau d'innovation, le CEPMB doit réguler le prix de vente de ce médicament afin qu'il ne soit pas excessif.

De plus en plus, différents pays et provinces canadiennes parviennent à négocier le prix des médicaments brevetés à des fins de remboursement par les régimes publics. Étant donné qu'il ne contrôle pas les prix autorisés au Canada, le Québec doit les appliquer tels qu'ils sont établis par le fabricant, en conformité avec les normes du CEPMB. Ailleurs au Canada, certaines provinces (comme l'Ontario) ont pour pratique de conclure des ententes de partage de risques financiers ou cliniques avec des compagnies pharmaceutiques. Au Québec, le processus d'évaluation des médicaments et d'encadrement des prix des médicaments, qui n'a pas recours à des ententes de ce type, pourrait avoir des retombées importantes sur les prix et l'accès aux médicaments couverts par le RGAM, et ce, tant pour les médicaments brevetés que pour les génériques.

LES PRIX DES MÉDICAMENTS BREVETÉS¹²

À partir de statistiques détaillées sur les prix des médicaments brevetés en vigueur au Canada et dans d'autres pays comparables, il est possible de comparer les ratios des prix moyens pratiqués au Canada au cours des années 2010 et 2011 (CEPMB, 2012). Deux types d'indicateurs peuvent être utilisés : le ratio des prix moyens calculé en fonction des taux de change du marché ou encore selon la PPA.

12. Cette section reprend certains éléments du contenu d'un rapport réalisé pour le Commissaire à la santé et au bien-être (Cambourieu et autres, 2013).

Le ratio des prix moyens exprimé en fonction du taux de change du marché permet d'estimer combien les Canadiens auraient payé les médicaments brevetés s'ils avaient pu les acheter aux prix pratiqués dans les autres pays de comparaison (CEPMB, 2012). Le tableau 5.15 contient le ratio des prix moyens du Canada et d'autres pays comparables : les gammes de prix en vigueur au Canada se situent parfois en deçà des prix pratiqués à l'étranger (États-Unis et Allemagne), parfois au même niveau (Suisse) et parfois au-delà (France, Italie, Suède et Royaume-Uni). Selon ces ratios, la moyenne des prix canadiens des médicaments brevetés semble plus élevée que celle des autres pays de comparaison, à l'exception des États-Unis et de l'Allemagne.

TABLEAU 5.15

Ratio des prix moyens des médicaments brevetés pratiqués dans les pays de comparaison par rapport aux prix pratiqués au Canada, selon les taux de change du marché, 2010 et 2011

	Ratio moyen des prix selon les taux de change du marché							
	Canada	France	Italie	Allemagne	Suède	Suisse	Royaume-Uni	États-Unis
2010	1,00	0,90	0,87	1,20	0,98	1,03	0,86	1,91
2011	1,00	0,84	0,84	1,20	0,95	1,03	0,82	1,98

Source : CEPMB, 2012.

Ainsi, selon les différences liées au coût de la vie dans les pays de comparaison, le Canada apparaît comme le pays où les coûts de consommation pour les médicaments brevetés sont les plus élevés (voir le tableau 5.16). Exclusion faite de l'Allemagne et des États-Unis, les Canadiens ont dû sacrifier en 2011 et en 2010 un taux beaucoup plus élevé de leur pouvoir d'achat (une plus grande partie de leur budget) pour se procurer des médicaments brevetés, en comparaison des consommateurs de la France, de l'Italie, de la Suède, de la Suisse et du Royaume-Uni (CEPMB, 2012).

TABLEAU 5.16

Ratio des prix moyens des médicaments brevetés pratiqués dans les pays de comparaison par rapport aux prix pratiqués au Canada, selon la PPA, 2010 et 2012

	Ratio moyen des prix selon la PPA							
	Canada	France	Italie	Allemagne	Suède	Suisse	Royaume-Uni	États-Unis
2010	1,00	0,85	0,88	1,22	0,91	0,8	0,9	2,31
2012	1,00	0,79	0,91	1,24	0,84	0,82	0,89	2,42

Source : CEPMB, 2012.

LES PRIX DES MÉDICAMENTS GÉNÉRIQUES¹³

La comparaison sur le plan international¹⁴ des prix¹⁵ des médicaments génériques en vigueur au début de 2011 montre, d'une part, que les ratios moyens des prix des médicaments génériques canadiens excèdent en moyenne de 35 % les prix dans les pays étrangers comparables et, d'autre part, que ces ratios varient beaucoup d'un pays à l'autre (voir le tableau 5.17). Les pays où le ratio des prix illustre les différences de prix les plus substantielles avec le Canada sont la Suède, l'Allemagne, l'Italie et la France, où les prix des médicaments génériques sont estimés respectivement à 44 %, 50 %, 50 % et 55 % des prix canadiens. Le ratio faisant état de l'écart de prix le plus faible avec le Canada est celui de la Suisse, où les prix des médicaments génériques représentent 92 % des prix en vigueur au Canada. Le ratio entre les prix américains et canadiens des médicaments génériques reflète des prix américains équivalant à 70 % des prix canadiens.

TABLEAU 5.17

Ratio¹ des prix moyens des médicaments génériques pratiqués dans les pays de comparaison par rapport aux prix pratiqués au Canada, premier trimestre de 2011

	France	Allemagne	Italie	Suède	Suisse	Royaume-uni	États-Unis
Ratio des prix moyens	0,55	0,50	0,50	0,44	0,92	0,63	0,70

¹ Les ratios inférieurs à 1 signifient que les prix en vigueur au Canada sont supérieurs à ceux du pays de comparaison. Par exemple, le prix moyen français représente 55 % du prix canadien.

Source : CEPMB, 2013a.

À l'échelle provinciale, à l'exception des provinces de Québec et de Terre-Neuve-et-Labrador¹⁶, exclues du groupe de provinces étudiées, les chiffres compilés illustrent clairement que les prix des médicaments génériques en vigueur au sein de leur RPAM respectif sont nettement supérieurs à ceux des pays de comparaison (voir le tableau 5.18). Ainsi, en 2008, les prix moyens et médians de ces pays étaient respectivement de 32 % et de 40 % inférieurs à ceux remboursés par les huit provinces canadiennes. Les prix moyens et médians des pays de comparaison étaient respectivement de 25 % et de 34 % inférieurs à ceux du régime public ontarien. À cette époque, le Québec calquait régulièrement sa politique d'encadrement des prix des médicaments génériques sur les prix du régime public ontarien. Il est donc possible d'avancer que le constat général pour 2008 serait similaire au Québec pour les prix des médicaments génériques remboursés par le RPAM.

13. Cette section reprend certains éléments du contenu d'un rapport réalisé pour le Commissaire à la santé et au bien-être (Cambourieu et autres, 2013).

14. Il s'agit de comparaisons bilatérales des prix pratiqués dans sept pays étrangers comparables (Allemagne, États-Unis, France, Italie, Royaume-Uni, Suède et Suisse) par rapport aux prix pratiqués au Canada (CEPMB, 2013a).

15. Les données relatives aux prix proviennent des ventes directes aux pharmacies et des ventes indirectes faites par l'entremise des grossistes. Les remises et les autres formes de réduction des prix ne sont pas prises en compte dans les prix de vente (CEPMB, 2011a).

16. Les estimations du CEPMB excluent aussi les données provenant des territoires.

TABLEAU 5.18

Ratio^I des prix moyens des pays étrangers^{II} par rapport aux prix canadiens pour les médicaments génériques, prix moyens et médians des pays étrangers, par RPAM provincial, 2008

Provinces	Prix moyens	Prix médians
Ontario	0,75	0,66
Saskatchewan	0,69	0,59
Manitoba	0,63	0,55
Alberta	0,56	0,51
Colombie-Britannique	0,60	0,52
Nouveau-Brunswick	0,63	0,54
Nouvelle-Écosse	0,65	0,57
Île-du-Prince-Édouard	0,52	0,44
National^{III}	0,68	0,60

^I Les ratios inférieurs à 1 signifient que les prix en vigueur dans les pays étrangers sont inférieurs à ceux de la province de comparaison. Par exemple, le ratio des prix moyens des pays étrangers par rapport à ceux de l'Ontario de 0,75 signifie que les prix moyens des pays étrangers équivalent à 75 % du prix ontarien.

^{II} Il s'agit des sept pays suivants : Allemagne, États-Unis, France, Italie, Royaume-Uni, Suède et Suisse.

^{III} Le résultat national représente la moyenne des résultats des huit provinces analysées.

Source : CEPMB, 2011a.

Malgré la présence de politiques provinciales encadrant le prix des médicaments génériques remboursables par les RPAM, les prix en vigueur dans les régimes provinciaux demeurent plus élevés que ceux appliqués dans des pays comparables (CEPMB, 2013a, 2011a et 2010b). Ces prix plus élevés pour les bénéficiaires et les tiers payeurs des régimes publics provinciaux suggèrent une allocation des ressources sous-optimale.

5.4 LES RPAM DANS LES PROVINCES CANADIENNES, EN NOUVELLE-ZÉLANDE ET EN SUÈDE

Les politiques relatives aux médicaments et les RPAM

La plupart des États mettent en place des régimes publics d'assurance et des politiques relatives aux médicaments afin, d'une part, de mieux contrôler l'utilisation des médicaments couverts, totalement ou partiellement, par leur régime et des dépenses qui y sont liées et, d'autre part, de créer des incitatifs visant à modifier le comportement des acteurs de la chaîne d'utilisation du médicament d'ordonnance en faveur d'une utilisation optimale. Ces régimes et politiques sont constitués de composantes qui ont trait aux aspects suivants :

- les modalités d'admissibilité des participants;
- les contributions financières exigées des participants (copaiement, coassurance, franchise, cotisation et prime) et les mécanismes de protection qui s'appliquent aux clientèles les plus vulnérables;
- les processus d'évaluation économique et scientifique des médicaments remboursés;
- les politiques d'établissement des prix des médicaments remboursés, des honoraires pour les services pharmaceutiques et des allocations professionnelles destinées aux pharmaciens.

Chacune de ces composantes est caractérisée par un certain nombre de mesures de régulation¹⁷ ciblant les différentes étapes ou acteurs concernés par le processus menant à l'utilisation du médicament remboursé (fabrication, prescription, distribution, dispensation, usage, etc.) et par les dépenses qui s'y rattachent. Les mesures de régulation retenues par chaque gouvernement reflètent généralement le système de santé et les valeurs sociales qui l'animent, dont l'équité.

Les deux sections qui suivent commentent certains aspects des RPAM en vigueur au Canada, en Nouvelle-Zélande et en Suède. Ces deux derniers pays ont été choisis en fonction de leurs faibles dépenses publiques en médicaments et de l'application de certains mécanismes de régulation (politique de tarification des médicaments par appel d'offre, application du prix de référence, etc.).

17. Certaines de ces mesures de régulation sont présentées dans l'annexe II.

Les RPAM au Canada

Au Canada, bien que chaque province offre un RPAM, il n'y a aucune formule uniforme en la matière. La couverture publique des médicaments prescrits se caractérise par un ensemble de régimes qui offrent des modalités distinctes en ce qui a trait aux clientèles desservies, aux critères d'admissibilité, aux contributions financières des bénéficiaires et aux types de médicaments remboursés. Le Québec se distingue dans la mesure où il est la seule province qui prévoit une protection universelle de base quant au remboursement du coût des médicaments et des services pharmaceutiques couverts par le RGAM, et ce, sans égard au risque lié à l'état de santé individuel.

Les politiques et les régimes relatifs aux médicaments varient parfois grandement d'une province (ou territoire) à l'autre. En matière d'admissibilité à l'échelle des provinces et territoires canadiens, les régimes d'assurance médicaments couvrent deux types de clientèles : les personnes âgées de 65 ans et plus et celles ayant des revenus précaires (telles les clientèles prestataires de l'assistance-emploi). En plus des clientèles âgées de 65 ans et plus et de celles ayant des revenus précaires, certains régimes peuvent couvrir des programmes de prophylaxie ou d'abandon du tabagisme, alors que d'autres offrent un accès gratuit aux médicaments destinés aux soins palliatifs, aux maladies chroniques héréditaires ou à des pathologies chroniques spécifiques (diabète, fibrose kystique, etc.).

Tous les régimes provinciaux prélèvent des contributions financières auprès de leurs bénéficiaires et ce sont les modalités de participation qui les différencient : niveaux variables de franchises, remboursement sous forme de montant forfaitaire ou de pourcentage du prix du médicament, contributions établies en fonction du revenu net, etc. De plus, lorsque les gouvernements provinciaux appliquent une tarification des médicaments génériques en fonction d'un pourcentage du prix des médicaments brevetés, les résultats sur les prix des médicaments génériques dépendent fortement de ce qui se passe en amont de la chaîne de l'utilisation du médicament prescrit, soit au niveau fédéral, où s'établissent les prix des médicaments brevetés. La situation est quelque peu différente lorsque la province applique un mécanisme de prix de référence pour tarifier ses médicaments.

Par ailleurs, les politiques provinciales de tarification des médicaments génériques remboursés sont restées stables pendant de nombreuses années. Depuis les quatre dernières années, tout particulièrement en 2013, elles ont toutefois connu de grands changements. Durant cette période, les provinces appliquant des modes de tarification qui établissent le prix de leur remboursement en fonction d'un pourcentage du prix du médicament breveté équivalent ont grandement réduit leurs taux de remboursement. La majorité des provinces (Colombie-Britannique, Alberta, Saskatchewan, Nouveau-Brunswick, Île-du-Prince-Édouard et Terre-Neuve-et-Labrador) ont établi un pourcentage de remboursement des médicaments génériques variant de 18 % à 35 %. Depuis les dernières années, et ce, jusqu'à la fin de 2012, l'Ontario, par l'intermédiaire de son Programme de médicaments ontarien a été la province canadienne ayant appliqué le

plus bas taux de remboursement des médicaments génériques. L'application de la règle du meilleur prix (Clause de la nation la plus favorisée) fait en sorte que la politique de tarification appliquée au Québec reflète généralement les politiques tarifaires des médicaments génériques qui permettent d'obtenir le plus bas prix en vigueur dans les RPAM au Canada.

La grande diversité des régimes publics provinciaux se reflète dans les populations couvertes, l'admissibilité aux régimes, les types de couvertures, les politiques de tarification des médicaments remboursés, etc. C'est pourquoi la comparaison entre les régimes doit se faire avec réserve. Cela est d'autant plus exact pour les RPAM en vigueur dans les pays industrialisés comparables.

Le cas du BC Pharmacare

Dès le début des années 1990, le BC Pharmacare (régime public britanno-colombien d'assurance médicaments) a pris en main le contrôle des dépenses publiques en médicaments, qui augmentaient très fortement, de quatre façons différentes :

- réviser les modalités du programme du BC Pharmacare – 1993;
- rembourser le médicament breveté couvert en fonction du prix de l'équivalent générique disponible – 1994;
- mettre en place le Therapeutics Initiative (groupe indépendant d'universitaires et de professionnels de la santé qui évalue les données scientifiques probantes sur la sécurité et l'efficacité des médicaments qui doivent être remboursés par le BC Pharmacare) afin de soutenir les processus d'évaluation des nouveaux médicaments brevetés à des fins de couverture publique – 1994;
- appliquer la politique du « prix de référence » pour cinq classes thérapeutiques (médicaments à base de nitrates, antihistaminiques de type 2, anti-inflammatoires non-stéroïdiens, enzymes de conversion de l'angiotensine, inhibiteurs calciques) avec des exceptions établies en fonction de la supériorité clinique de la thérapie ou encore des besoins spécifiques de certains patients – depuis 1995 (Morgan, 2008).

Les fabricants de médicaments brevetés ont réagi de diverses façons à ces nouveaux règlements. Ce genre de pratiques n'aurait pas eu d'effets délétères sur les activités de R-D. Au début des années 2000, les nouvelles réformes implantées visaient un régime d'assurance médicaments axé sur le revenu des britanno-colombiens. La nouvelle formule du régime, baptisée « Régime équitable d'assurance médicaments », visait un accès plus équitable aux médicaments d'ordonnance requis par l'état de santé des individus couverts (Hanley et autres, 2011; Caetano et autres, 2006; Hanley, Morgan et Yan, 2006; Morgan et Coombes, 2006; Morgan et autres, 2006; Morgan et Yan, 2006). Le BC Pharmacare est intéressant, car il applique le mécanisme du « prix de référence » et a des processus d'évaluation pharmaco-économiques très rigoureux, élaborés notamment à partir des contributions scientifiques du regroupement Therapeutics Initiative.

Le RPAM du Québec comparé aux autres régimes d'assurance médicaments provinciaux

Depuis 1997, le Québec est la seule province à offrir un RGAM à toute la population admissible. Certaines autres provinces offrent des régimes universels non obligatoires pour tous les médicaments (Colombie-Britannique, Saskatchewan et Manitoba) ou encore une couverture universelle non obligatoire pour les médicaments très coûteux (Ontario, Nouvelle-Écosse et Terre-Neuve). Depuis la mise en place du RGAM à la fin des années 1990, le Québec est la province qui enregistre les proportions de dépenses en médicaments prescrits par rapport aux dépenses en santé les plus élevées. De plus, parmi les listes positives des régimes publics provinciaux, la *Liste des médicaments* du RGAM est celle qui comporte le plus grand nombre de médicaments remboursés. Cette liste, mise à jour en juillet 2012, regroupe 6 881 produits pharmaceutiques.

Par ailleurs, le RPAM du Québec oblige les bénéficiaires à renouveler leurs ordonnances chaque mois (franchise mensuelle obligatoire) afin de mieux répartir les coûts des bénéficiaires durant l'année. Les pharmaciens doivent alors produire les ordonnances sur une base mensuelle et cela engendre des honoraires de professionnels et un nombre d'ordonnances plus importants que ceux générés par les régimes publics qui n'ont pas cette exigence (Ontario, Colombie-Britannique, Alberta et provinces maritimes).

Les RPAM néo-zélandais et suédois

En fonction de l'organisation générale de leur système de santé, les pays de l'OCDE mettent en place des politiques pharmaceutiques qui adoptent des approches différentes pour concilier l'atteinte de trois grands objectifs :

- favoriser l'accès des patients à des médicaments abordables;
- contenir la progression des dépenses publiques;
- mettre en place des incitations à l'innovation thérapeutique.

Le tableau 5.19 met en perspective, à des fins indicatives, certains indicateurs concernant les dépenses en santé et en médicaments du Canada¹⁸, de la Nouvelle-Zélande et de la Suède.

TABLEAU 5.19

Comparaison d'indicateurs concernant les dépenses en santé et en médicaments, Canada, Nouvelle-Zélande et Suède

Indicateurs	Canada	Nouvelle-Zélande	Suède
PIB par personne (\$ US PPA) (2010)	38 914 \$	29 813 \$	39 013 \$
Population (000 habitants) (2009)	33 720	4 316	9 299
Dépenses en santé/PIB (2010)	11,4 %	10,1 %	9,6 %
Dépenses en santé par personne (\$ US PPA) (2010)	4 445 \$	3 022 \$	3 758 \$
Part des fonds publics finançant le système de soins (2010)	71,0 %	83,2 %	81,0 %
Dépenses en produits pharmaceutiques/PIB (2010)	2,2 %	1,1 %	1,5 %
Dépenses en médicaments par personne (\$ US PPA) (2010)	741 \$	285 \$	474 \$
Dépenses en médicaments/dépenses en santé (%) (2010)	16,7 %	9,4 %	12,6 %
Dépenses en médicaments financées par des fonds publics ¹	39 % en 2009	66 % en 2009	70 % en 2004

¹ Le pourcentage attribué au Canada doit être comparé avec réserve. Pour plus de précisions, consulter la sous-section intitulée *Les dépenses en médicaments selon la source de financement* de la section 5.1.

Sources : OCDE, site Internet-a, site Internet-b, site Internet-c, site Internet-d, site Internet-e, site Internet-f, 2011a et 2011b; ICIS, 2012b; Raftery, 2008; Morgan et autres, 2007; Mackay, 2005; Sundakov et Sundakov, 2005; Stafinski et Menon, 2003).

Depuis les années 1990, la Nouvelle-Zélande et la Suède ont modifié de façon considérable leurs politiques publiques relatives aux médicaments couverts par leur RPAM en matière d'acquisition, de distribution et d'accès. Globalement, ces mesures semblent avoir porté leurs fruits vis-à-vis du contrôle des dépenses publiques. Il faut rappeler que ces mesures visaient à modifier les rythmes de croissance importants et soutenus de leurs dépenses publiques en médicaments enregistrés dans les années 1980 et au début de la décennie 1990-2000.

18. Seules les données du Canada permettaient la comparaison, car elles étaient disponibles en \$ US PPA.

Les politiques de fixation des prix et de remboursement des médicaments couverts par les RPAM suédois et néo-zélandais ont fait appel et font toujours appel à de multiples outils de régulation. Par contre, il est parfois difficile de porter un jugement sur les résultats de leurs initiatives publiques récentes, à cause notamment des contextes spécifiques dans lesquels ces politiques sont instaurées (OCDE, 2010).

Les régimes publics de la Suède et de la Nouvelle-Zélande exigent des contributions financières de la part de leurs bénéficiaires, à l'exception de ceux qui ont accès à certains mécanismes de protection (exemption partielle ou totale). En Suède, en 2004, les dépenses annuelles en médicaments prescrits payées par les bénéficiaires représentaient approximativement 30 % des dépenses totales en médicaments prescrits, alors qu'en Nouvelle-Zélande, les chiffres variaient selon les sources de 20 % à 34 %. Ces deux pays ont réussi à contenir les dépenses publiques en médicaments prescrits par personne. Le cas de la Nouvelle-Zélande illustre des dépenses par personne parmi les plus faibles (ou les plus faibles) des pays de l'OCDE au cours des dernières années. Le Canada (741 \$ US PPA en 2010) et le Québec (912 \$ CAN PPA en 2011¹⁹) enregistraient des dépenses par personne nettement plus élevées que celles de la Suède (474 \$ US PPA) et de la Nouvelle-Zélande (285 \$ US PPA).

La Suède a enregistré de fortes baisses des prix des médicaments génériques depuis les 15 dernières années. Elle a notamment effectué les actions suivantes pour assurer un meilleur contrôle de ses dépenses en médicaments :

- réviser les médicaments inscrits sur la liste des médicaments couverts et en retirer certains médicaments (IPP, antimigraineux, etc.);
- resserrer les critères d'inscription sur la liste;
- rendre obligatoire la politique de substitution des médicaments brevetés à l'échéance de leur brevet (au Québec, elle n'est pas obligatoire) par des médicaments génériques (à moins que le médecin l'interdise ou que le patient paie la différence);
- réguler les marges octroyées aux pharmacies.

Quant à la Nouvelle-Zélande, elle a entre autres mis en place les actions suivantes en lien avec le contrôle des dépenses en médicaments :

- resserrer les critères d'inscription sur la liste des médicaments remboursés par le régime public;
- appliquer la politique du prix de référence et rechercher le prix le plus bas possible pour chaque médicament de la liste;
- négocier fermement presque tous les contrats d'approvisionnement avec les fabricants de médicaments;
- appliquer la politique du fournisseur unique et conserver sur la liste peu de médicaments de la même classe thérapeutique.

19. Comme ces données sont en \$ CAN PPA et non en \$ US PPA, elles sont présentées à titre indicatif seulement.

Au cours des deux dernières décennies l'utilisation et les dépenses de médicaments couverts par le RGAM ont connu un rythme de croissance soutenu, et ce, malgré l'application successive de politiques et de mesures mises en place dans le but de mieux en contrôler l'accroissement. À l'heure actuelle, à la lumière des résultats obtenus, des questions importantes demeurent. Pour cela, aucune piste de réflexion ne doit être négligée si la province de Québec veut s'assurer que les sommes allouées par les bénéficiaires et les tiers payeurs du RGAM (public et privés) permettent à ce dernier d'offrir un accès raisonnable et équitable aux médicaments requis par l'état de santé de la population qu'il dessert.

CONCLUSION

Le champ du médicament d'ordonnance fait aujourd'hui face à de nombreux défis. Chaque phase du processus menant à l'utilisation du médicament d'ordonnance soulève une diversité d'enjeux préoccupants qui interpellent l'ensemble des acteurs concernés. L'industrie se trouve dans une situation où elle doit adapter ses stratégies de développement de produits et ses stratégies commerciales dans un contexte où la concurrence internationale est forte et où l'innovation émerge plus difficilement, alors que les exigences de rentabilité financière et de développement d'innovations thérapeutiques demeurent élevées. De plus, au fil des dernières décennies, les médicaments génériques ont pris une place grandissante dans le marché des médicaments d'ordonnance, notamment parce que les régimes d'assurance médicaments y voient une avenue facilitant l'accès aux médicaments et favorisant un meilleur contrôle des dépenses publiques. Des mesures de contrôle des dépenses en médicaments d'ordonnance mises en place par les gouvernements et les tiers payeurs posent aussi des contraintes à l'industrie.

La nature des médicaments innovants arrivant sur le marché ainsi que l'ajout constant de nouveaux médicaments sur la *Liste des médicaments* du RGAM soulèvent des questions quant au processus d'évaluation des médicaments qui conduit à leur remboursement. D'une part, la valeur thérapeutique des innovations médicamenteuses est de plus en plus difficile à évaluer avec le cadre actuel, particulièrement pour les médicaments onéreux, souvent porteurs d'espoir, et les nouveaux produits biologiques. D'autre part, l'allongement continu de la liste des médicaments remboursés suscite également l'intérêt. Par ailleurs, des éléments associés aux modalités du RGAM engendrent parfois une iniquité entre les bénéficiaires du RPAM ou encore entre ces derniers et ceux des régimes privés d'assurance collective.

La complémentarité des rôles et des tâches entre professionnels de la santé interpellés par la prescription, la dispensation et l'administration des médicaments demeure à être bonifiée, de sorte que l'usage des médicaments en milieu clinique ainsi que l'accès adéquat à cette option thérapeutique puissent être améliorés. De plus, la participation du patient dans les décisions ayant trait à sa thérapie médicamenteuse ainsi que la nature des relations qui prévalent entre lui et les professionnels de la santé portent à conséquence relativement à l'adhésion à son traitement. Celle-ci a, à son tour, des impacts sur l'efficacité même du traitement. Étant donné que la non-adhésion au traitement est l'une des formes de mésusage communément répertoriées, elle pose un obstacle vis-à-vis de l'atteinte d'un usage optimal. Persistent par ailleurs de nombreuses zones d'ombre par rapport à l'usage réellement fait des médicaments, notamment parce que les diverses méthodes d'évaluation de l'usage et les moyens visant l'amélioration de l'usage ne sont pas utilisés au mieux ou encore, lorsqu'ils sont mis en place, n'atteignent pas les résultats espérés quant à l'optimisation de l'usage.

Au Québec, comme dans de nombreux pays industrialisés, les dépenses en médicaments ne cessent de croître depuis une trentaine d'années, notamment en raison de leur utilisation accrue et de modifications continues dans l'éventail de médicaments prescrits, qui se révèlent souvent plus chers. Le Québec se trouve parmi les provinces canadiennes ayant les dépenses en médicaments par personne les plus élevées, largement au-delà de la moyenne nationale. Afin de mieux maîtriser cette croissance soutenue des dépenses liées aux médicaments, l'État a certes mis en place de nombreuses mesures, mais leurs effets demeurent limités. Non seulement l'adoption de mesures de contrôle s'avère-t-elle ardue mais, qui plus est, des zones d'ombre persistent quant à leurs retombées réelles sur le système de santé et de services sociaux et, de façon plus globale, sur les autres programmes gouvernementaux. Le gouvernement doit ainsi toujours prendre action pour mieux contrôler l'évolution des dépenses en médicaments, tout en respectant la capacité de payer de chacun et en assurant la pérennité du RGAM.

Le présent document – et l'ensemble des enjeux qu'il soulève – laisse entrevoir l'omniprésente interdépendance entre les acteurs concernés par le médicament d'ordonnance, dont les finalités sont parfois fort divergentes, particulièrement au regard de l'usage optimal. En raison de cette interdépendance et des objectifs inhérents au système de santé et de services sociaux québécois, au bénéfice de la collectivité, une vision et des valeurs sous-tendantes communes s'imposent de ce qui est considéré comme l'usage optimal du médicament. Une définition claire de cet usage optimal doit cependant émerger d'une concertation visant la prise en compte des différents points de vue de ces acteurs de sorte qu'ils adhèrent à l'atteinte de ce but commun. Or, si les assises d'une concertation ont été posées par la Politique du médicament en 2007, à la lumière des constats actuels, les efforts à cet égard doivent clairement être poursuivis. L'atteinte d'un usage optimal du médicament, dans une perspective collective, implique aussi la cohérence des actions gouvernementales, entre autres la conciliation des objectifs de santé publique avec ceux de développement économique.

ANNEXE I

Les axes d'intervention et les orientations ministérielles de la Politique du médicament du Québec

Les 29 orientations ministérielles de la Politique du médicament élaborée par le MSSS en 2007 sont classées selon 4 axes d'intervention :

- Axe 1 – L'accessibilité aux médicaments;
- Axe 2 – L'établissement d'un prix juste et raisonnable des médicaments;
- Axe 3 – L'usage optimal des médicaments;
- Axe 4 – Le maintien d'une industrie biopharmaceutique dynamique au Québec.

Dans les 4 tableaux suivants sont présentées, selon leur champ d'application et les acteurs concernés, les 29 orientations ministérielles. Le contenu de ces tableaux est extrait intégralement de l'annexe 1 de la Politique du médicament (MSSS, 2007, p. 74-77).

TABLEAU A.1

Orientations ministérielles de l'axe 1

Axe 1 – L'accessibilité aux médicaments
Orientations ministérielles 1 • Maintenir une accessibilité balisée par une liste de médicaments qui prévoit, dans certains cas, des indications ou conditions de paiement précises (médicaments d'exception, médicaments avec suivi).
Orientations ministérielles 2 • Choisir les médicaments qui seront inscrits à la Liste sur la base des données scientifiques probantes qui démontrent la valeur thérapeutique. Lorsque cette dernière est démontrée, les autres critères sont pris en considération.
Orientations ministérielles 3 • Assouplir davantage le processus administratif lié à la confection et à la gestion de la Liste des médicaments afin d'en augmenter l'efficacité.
Orientations ministérielles 4 • Assurer une plus grande transparence du processus et des décisions relativement à l'inscription d'un médicament aux listes de médicaments du RGAM et des établissements de santé.



TABLEAU A.1 (SUITE)

Orientations ministérielles de l'axe 1

Axe 1 – L'accessibilité aux médicaments	
Orientation ministérielle 5	• Maintenir la Liste de médicaments-établissements. • Maintenir pour les établissements la possibilité, inscrite dans la Loi sur les services de santé et les services sociaux, de choisir des médicaments dans cette liste, dans un objectif de saine gestion tout en assurant aux personnes traitées, qu'elles soient admises dans un établissement ou y soit hébergées, un accès aux médicaments requis par leur état de santé. • Conserver les mécanismes actuels de la Loi sur les services de santé et les services sociaux qui permettent aux établissements de fournir des médicaments qui ne sont pas inscrits à la Liste de médicaments-établissements. • Rappeler aux établissements leur responsabilité de rendre accessibles aux patients des médicaments non inscrits aux Listes lorsque ceux-ci leur sont prescrits dans le cadre des activités de cet établissement.
Orientation ministérielle 6	• Définir les circonstances où un citoyen, traité sur une base ambulatoire, pourrait se faire administrer, dans un établissement de soins généraux et spécialisés, un médicament acquis en milieu communautaire afin de faciliter la circulation de l'usager au sein des réseaux locaux de services et des corridors de services.
Orientation ministérielle 7	• Préciser les règles devant encadrer les activités de recherche tenues dans les divers établissements du réseau de la santé et des services sociaux.
Orientation ministérielle 8	• Demander au Conseil du médicament de mettre au point un cadre d'évaluation des médicaments commercialisés et utilisés dans le traitement des maladies métaboliques héréditaires rares qui tiendrait compte des particularités de ces maladies et de ces patients dans une optique de financement par l'intermédiaire du RGAM ou des établissements de santé et de services sociaux.
Orientation ministérielle 9	• Poursuivre la mise en œuvre du plan d'action ministériel pour la planification de la main-d'œuvre en pharmacie avec les partenaires visés. • Poursuivre la mise en œuvre du plan d'action ministériel concernant la révision du circuit du médicament dans chaque établissement de santé.
Orientation ministérielle 10	• Maintenir l'accessibilité financière aux médicaments en tenant compte de la capacité de payer des citoyens (franchise, coassurance et prime). • Interdire la facturation à la personne assurée pour remplir le formulaire relatif au médicament d'exception ou au patient d'exception.

TABLEAU A.2

Orientations ministérielles de l'axe 2

Axe 2 – L'établissement d'un prix juste et raisonnable des médicaments
Orientation ministérielle 11 • Instaurer un mécanisme pour permettre l'indexation des prix des médicaments et encadrer les hausses de prix à compter du 18 avril 2007.
Orientation ministérielle 12 • Permettre la conclusion d'ententes prévoyant des contributions de la part des fabricants de médicaments, afin d'atténuer l'impact sur le régime public de la hausse de prix permise.
Orientation ministérielle 13 • Encadrer les prix des médicaments génériques, dès juin 2007.
Orientation ministérielle 14 • Demander que le Conseil du médicament ajoute aux motifs d'évaluation prioritaire des médicaments un élément qui tient compte du potentiel significatif d'économies pour le régime public, en sus des motifs qu'il utilise déjà.
Orientation ministérielle 15 • Revoir la marge bénéficiaire des grossistes en médicaments.

TABLEAU A.3

Orientations ministérielles de l'axe 3

Axe 3 – L'usage optimal des médicaments
Orientation ministérielle 16 Maintenir le mandat du Conseil du médicament au regard de l'usage optimal afin de favoriser une action concertée qui s'articule autour de la définition de cet usage adoptée par le Conseil.
Orientation ministérielle 17 S'assurer que la Table de concertation du médicament, placée sous la responsabilité du Conseil du médicament, remplit le mandat que lui confère la loi afin qu'elle devienne un forum privilégié en matière d'usage optimal des médicaments.
Orientation ministérielle 18 Demander au Conseil du médicament de mettre en place de moyens en vue de favoriser l'usage optimal comme la révision de la médication à domicile, la transmission de l'intention thérapeutique et l'envoi de profils de prescription.
Orientation ministérielle 19 - Faciliter les interventions privilégiées pour améliorer la circulation de l'information clinique entre les professionnels de la santé, notamment sur les médicaments et l'intention thérapeutique. - Mettre à la disposition des cliniciens des outils informatisés en vue de favoriser l'usage optimal des médicaments telle la prescription électronique.
Orientation ministérielle 20 Offrir, en seconde ligne au service Info Santé, un service Info Médicaments accessible en tout temps.
Orientation ministérielle 21 Mettre en place différentes mesures de sensibilisation et d'information sur l'usage optimal des médicaments, adaptées et accessibles aux citoyens afin de favoriser l'adoption et le maintien d'un comportement responsable au regard de leur santé.
Orientation ministérielle 22 Favoriser l'intégration du concept de l'usage optimal des médicaments à la formation universitaire des médecins, des pharmaciens et des autres professionnels de la santé visés.
Orientation ministérielle 23 - Préciser les exigences, notamment en matière d'usage optimal et de pérennité auxquelles doivent répondre initiatives de gestion thérapeutique proposées ou soutenues par l'industrie pharmaceutique dans les établissements de santé et de services sociaux en cohérence avec les orientations ministérielles en matière de gestion des maladies chroniques. - Préciser les responsabilités des agences et des établissements de santé et de services sociaux lorsqu'ils s'associent à des fabricants de produits pharmaceutiques dans un programme de gestion thérapeutique.
Orientation ministérielle 24 Établir des règles claires et encadrer les pratiques commerciales pour l'ensemble des fabricants de médicaments et des grossistes.
Orientation ministérielle 25 Inciter les fabricants de médicaments innovateurs et l'Ordre des pharmaciens du Québec à collaborer pour élaborer un code d'éthique des acteurs spécialisés en éducation pharmaceutique continue.

TABLEAU A.4

Orientations ministérielles de l'axe 4

Axe 4 – Le maintien d'une industrie biopharmaceutique dynamique au Québec
Orientation ministérielle 26 Maintenir la « règle de 15 ans » dans sa forme actuelle¹ et ne pas instaurer un système de prix de référence.
Orientation ministérielle 27 - Négocier des ententes générales de partenariat avec les associations de fabricants de médicaments innovateurs et génériques afin de permettre l'adoption de mesures structurantes, notamment la recherche et l'évaluation, l'information aux citoyens, ainsi que la formation des professionnels de la santé. - Négocier des ententes spécifiques de partenariat avec les fabricants visés par une problématique liée à une classe de médicaments, afin de permettre la mise en œuvre d'un plan d'action permettant de corriger une tendance à l'usage non optimal des médicaments.
Orientation ministérielle 28 Permettre la conclusion en fonction des résultats des analyses du risque, des ententes de partage de risques financiers avec les fabricants, ententes qui porteraient sur des médicaments particuliers et auraient pour objet de prévenir un dérapage financier.
Orientation ministérielle 29 Mettre en place un forum permanent d'échanges pour favoriser un dialogue fructueux entre le MSSS, le MDEIE et l'industrie biopharmaceutique.

¹ L'abolition de la règle des 15 ans est entrée en vigueur le 14 janvier 2013.

ANNEXE II

L'utilisation des médicaments et les dépenses qui y sont liées : quelques mesures de régulation¹

Le choix d'une mesure de régulation ciblant l'utilisation des médicaments et les dépenses qui y sont liées dépend principalement du système de santé et des valeurs sociales et d'équité qui l'animent, de même que des politiques publiques et des contraintes budgétaires du pays où il est implanté. Dans le cadre de leur RPAM, la plupart des États appliquent simultanément plusieurs de ces mesures. Celles-ci contribuent à modifier le comportement des acteurs de la chaîne du médicament d'ordonnance.

Les mesures de régulation ciblant l'offre de médicaments

- Brevets pharmaceutiques² : protection légale de la propriété intellectuelle des innovations thérapeutiques; brevets octroyés en fonction de décisions fondées sur des informations relatives à la sécurité, à l'efficacité et à l'opinion professionnelle, visant à favoriser l'innovation; outil de contrôle économique puissant permettant au dépositaire du brevet de détenir le monopole du marché pour son produit durant un certain nombre d'années.
- Listes des médicaments remboursés, partiellement ou totalement, par un régime d'assurance médicaments : listes élaborées à partir de données d'évaluation économique ou d'études pharmacoéconomiques permettant de démontrer l'avantage d'un médicament par rapport à d'autres; listes qui peuvent être positives, si elles regroupent les produits remboursables, ou négatives, si elles regroupent les produits non remboursables.
- Système de prix de référence : pour les produits couverts par les régimes d'assurance médicaments, établissement d'un prix de référence pour une classe thérapeutique donnée, soit un prix fixe auquel se fait le remboursement pour cette classe, dont les patients paient la différence; aussi appelé forfaitisation du remboursement selon la classe thérapeutique.
- Prix maximum : variante du système de prix de référence, établie pour chaque produit et prenant en compte le coût total de production et les profits de la compagnie.
- Substitution de médicaments brevetés par des médicaments génériques : substitution réalisée par le pharmacien, sans avoir à demander au prescripteur.

1. Le texte de l'annexe II est principalement tiré d'un document de Cambourieu (Cambourieu, 2012).

2. Le concept de propriété intellectuelle des innovations pharmaceutiques, identifié dans le présent document par l'expression « brevet pharmaceutique », est défini brièvement, car il est traité comme un type de mécanisme de régulation parmi d'autres. Il est entendu que cette présentation succincte ne reflète aucunement la complexité des règlements et ententes dont il découle.

- Régulation des profits: liberté accordée aux fabricants quant à la fixation des prix de vente de leurs produits, dans la mesure où les profits annuels réalisés ne sont pas supérieurs à ceux prévus, auquel cas le fabricant doit rembourser le gouvernement ou réduire ses profits l'année subséquente.
- Mécanisme de contrôle budgétaire: budget annuel fixe mis à la disposition de groupes de médecins afin de couvrir les médicaments qu'ils prescrivent; les surplus dépensés à cet égard sont couverts par leur budget de rémunération ou un budget débloqué par leur ordre professionnel.
- Tarification basée sur la valeur: système d'établissement des prix dont la coordination s'effectue à l'échelle d'un pays par un organisme unique et dans lequel l'évaluation de la valeur des médicaments continue une fois que les décisions visant la couverture du médicament ont été prises; les résultats de cette évaluation en temps réel permettent une rétroaction sur la décision de rembourser le médicament.
- Outils d'aide à la décision clinique: approches complémentaires aux mécanismes de régulation formels qui peuvent inciter les acteurs cliniques à modifier leurs comportements au regard de l'utilisation du médicament, par exemple la transmission d'informations pharmacoéconomiques, les lignes directrices, la formation continue, la rétroaction auprès des prescripteurs et les RUM.

Les mesures de régulation ciblant la demande de médicaments

- Contribution financière du patient bénéficiaire d'un régime d'assurance médicaments: contribution qui varie selon la médication et le type de médicaments ou encore qui représente une proportion du coût, un copaiement, une franchise ou un montant fixe, quel que soit le coût du médicament.
- Reclassification de médicaments d'ordonnance à médicaments en vente libre: mesure de plus en plus fréquente dans plusieurs pays industrialisés; sous-tend un transfert d'une régulation relevant d'une logique professionnelle vers une régulation émanant d'une logique marchande et, parallèlement, un transfert de coût des régimes d'assurance (publics et privés) vers les patients.
- Contrôle de la PDMO: dans l'optique où la publicité peut exercer une pression sur les prescripteurs et modifier leurs habitudes de consommation; mesure appliquée de façon très variable selon les pays.

MÉDIAGRAPHIE

- AASERUD, M., et autres (2006). «Pharmaceutical policies: Effects on rational drug use», *Cochrane Database of Systematic Reviews*, n° 2, art. n° CD004397, [En ligne], [http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD004397.pub2/pdf] (Consulté le 13 mars 2013).
- ABECASSIS, P., et N. COUTINET (2008). «Caractéristiques du marché des médicaments et stratégies des firmes pharmaceutiques», *Horizons stratégiques*, vol. 7, n° 1, p. 111-139.
- ADAMS, C. P., et V. V. BRANTNER (2010). «Spending on new drug development», *Health Economics*, vol. 19, n° 2, p. 130-141.
- ADAMS, C. P., et V. V. BRANTNER (2006). «Estimating the cost of new drug development: Is it really \$802 million?», *Health Affairs*, vol. 25, n° 2, p. 420-428.
- ADVANCED MEDICAL TECHNOLOGY ASSOCIATION (2004). *The medical technology industry at a glance*, Falls Church, The Lewin Church, 55 p., [En ligne], [http://www.lewin.com/~media/Lewin/Site_Sections/Publications/2700.pdf] (Consulté le 4 décembre 2013).
- AFFAIRES ÉTRANGÈRES ET COMMERCE INTERNATIONAL CANADA (2011). *Investir au Canada – Biopharmaceutique: avantages concurrentiels du Canada*, Ottawa, Affaires étrangères et Commerce international Canada, 12 p., [En ligne], [http://publications.gc.ca/collections/collection_2011/aecic-faitc/FR5-38-4-2011-fra.pdf] (Consulté le 4 décembre 2013).
- AGENCE CANADIENNE DES MÉDICAMENTS ET DES TECHNOLOGIES DE LA SANTÉ (ACMTS) (site Internet). *Comité d'experts en examen du SCPUOM*, [En ligne], [http://www.cadth.ca/fr/advisory-bodies/cerc] (Consulté le 18 mars 2013).
- AGRÉMENT CANADA (site Internet-a). *Gestion des médicaments*, [En ligne], [http://www.accreditation.ca/programmes-d-agrements/qmentum/les-normes/gestion-des-medicaments/] (Consulté le 24 octobre 2013).
- AGRÉMENT CANADA (site Internet-b). *Les normes de gestion des médicaments*, [En ligne], [http://www.accreditation.ca/fr/content.aspx?pageid=285&rdr=true&LangType=3084] (Consulté le 5 février 2013).
- AGRÉMENT CANADA (2013a). *Livret sur les pratiques organisationnelles requises 2013*, Ottawa, Agrément Canada, 64 p.
- AGRÉMENT CANADA (2013b). *Qmentum program – Medication management standards: For surveys starting after January 01, 2014*, Ottawa, Agrément Canada, 56 p.
- AGRÉMENT CANADA (2013c). *Supplément au livret sur les POR 2013: modification des POR sur le bilan comparatif des médicaments et sur l'utilisation des médicaments pour 2014*, Ottawa, Agrément Canada, 30 p.
- AGRÉMENT CANADA (2012). *Pratiques organisationnelles requises 2012*, Ottawa, Agrément Canada, 75 p.
- ALLAN FLYNN, E., K. N. BARKER et B. J. CARNAHAN (2003). National observational study of prescription dispensing accuracy and safety in 50 pharmacies», *Journal of the American Pharmaceutical Association*, vol. 43, n° 2, p. 191-200.
- ANDERSON, T. J., et autres (2013). «2012 Update of the Canadian Cardiovascular Society guidelines for the diagnosis and treatment of dyslipidemia for the prevention of cardiovascular disease in adult», *Canadian Journal of Cardiology*, vol. 29, p. 151-167.
- ANDRÉJAK, M. (n. d.). *Bon usage du médicament et iatrogénèse*, [dans le cadre de PACES 2010-2011 de l'Université de Picardie Jules Verne – Présentation UE 6: Initiation à la connaissance du médicament, accessible sur INES: Plateforme de e-formation], 71 diapositives, [En ligne], [http://coursenligne.u-picardie.fr/ines/foadF/paes/12114/Bon_Usage_du_medicament.pdf] (Consulté le 12 novembre 2013).
- ANGELL, M. (2008). «Industry-sponsored clinical research», *Journal of the American Medical Association*, vol. 300, n° 9, p. 1069-1071.

ANGELL, M. (2004). *The truth about the drug companies: How they deceive us and what to do about it*, New York, Random House, 305 p.

ANSARI, J. A. (2010). « Drug interaction and pharmacist », *Journal of Young Pharmacists*, vol. 2, n° 3, p. 326-331.

ASPDEN, P., et autres (2007). *Preventing medication errors: Quality chasm series*, Washington, D.C., National Academy of Sciences, 480 p.

ASSOCIATION CANADIENNE DE LA GESTION DE L'APPROVISIONNEMENT PHARMACEUTIQUE (ACGAP) (site Internet). *Association canadienne de la gestion de l'approvisionnement pharmaceutique*, [En ligne], [https://www.capdm.ca/index.php?id=12] (Consulté le 16 janvier 2013).

ASSOCIATION CANADIENNE DU MÉDICAMENT GÉNÉRIQUE (ACMG) (site Internet-a). *Nouvelle étude : prolonger les brevets sur les médicaments gonflerait de près de 773 M\$ les coûts au Québec – Communiqué du 7 février 2011*, [En ligne], [http://www.canadiangenerics.ca/fr/news/feb_7_11.asp] (Consulté le 7 février 2012).

ASSOCIATION CANADIENNE DU MÉDICAMENT GÉNÉRIQUE (ACMG) (site Internet-b). *Tendances du marché – Marché canadien des médicaments génériques – Année 2012*, [En ligne], [http://www.canadiangenerics.ca/fr/resources/market_trends.asp] (Consulté le 22 novembre 2013).

ASSOCIATION CANADIENNE DU MÉDICAMENT GÉNÉRIQUE (ACMG) (site Internet-c). *Une nouvelle frontière dans les soins de santé – Produits biologiques ultérieurs – Le contexte réglementaire*, [En ligne], [http://www.canadiangenerics.ca/seb/fr/regulatory.asp] (Consulté le 22 novembre 2013).

ASSOCIATION CANADIENNE DU MÉDICAMENT GÉNÉRIQUE (ACMG) (2010). *Développement des médicaments génériques*, ACMG, 10 p., [En ligne], [http://www.canadiangenerics.ca/fr/resources/docs/GenericDrugDevelFr10-03-25.pdf] (Consulté le 5 décembre 2013).

ASSOCIATION DES PHARMACIENS DES ÉTABLISSEMENTS DE SANTÉ DU QUÉBEC (APES) (site Internet). *Les pharmaciens des établissements de santé entérinent à l'unanimité leur nouvelle entente de travail – Communiqué de presse du 29 juillet 2012*, [En ligne], [http://www.apesquebec.org/app/media/7741] (Consulté le 6 février 2013).

ASSOCIATION DES PHARMACIENS DES ÉTABLISSEMENTS DE SANTÉ DU QUÉBEC (APES) (2012). *État de la pharmacie hospitalière au Québec*, Montréal, APES, 32 p.

ASSOCIATION DES PHARMACIENS DU CANADA (APhC) (site Internet). *Pharmacists in Canada*, [En ligne], [http://www.pharmacists.ca/index.cfm/pharmacy-in-canada/pharmacists-in-canada/] (Consulté le 22 octobre 2013).

ASSOCIATION MÉDICALE CANADIENNE (AMC), ASSOCIATION DES PHARMACIENS DU CANADA (APhC) et SOCIÉTÉ CANADIENNE DES PHARMACIENS D'HÔPITAUX (SCPH) (2013). *Notes documentaires – Sondage sur les pénuries de médicaments*, AMC, APhC et SCPH, 3 p., [En ligne], [http://www.pharmacists.ca/cpha-ca/assets/File/DrugShortagesSurveyBackgrounder2013FR.pdf] (Consulté le 8 mars 2013).

ASSOCIATION QUÉBÉCOISE DES ASSISTANTS TECHNIQUES EN PHARMACIE (AQATP) (site Internet-a). *Association québécoise des assistants techniques en pharmacie*, [En ligne], [http://www.aqatp.ca/aqatp/index_f.aspx?DetailId=1740] (Consulté le 1^{er} février 2013).

ASSOCIATION QUÉBÉCOISE DES ASSISTANTS TECHNIQUES EN PHARMACIE (AQATP) (site Internet-b). *Reconnaissance des acquis et des compétences*, [En ligne], [http://www.aqatp.ca/aqatp/index_f.aspx?DetailID=2411] (Consulté le 1^{er} février 2013).

AUSTAD, K. E., J. AVORN et A. S. KESSELHEIM (2011). « Medical students' exposure to and attitudes about the pharmaceutical industry: A systematic review », *PLoS Medicine*, vol. 8, n° 5, p. e1001037, [En ligne], [http://www.plosmedicine.org/article/fetchObject.action?uri=info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pmed.1001037&representation=PDF] (Consulté le 14 novembre 2013).

- BAHAN, D., et autres (2005). *Les impacts économiques de la «règle des 15 ans» appliquée au remboursement des médicaments innovateurs au Québec*, Québec, Direction des communications du ministère des Finances, 30 p.
- BAKER, G. R., et autres (2004). «The Canadian Adverse Events Study: The incidence of adverse events among hospital patients in Canada», *Canadian Medical Association Journal*, vol. 170, n° 11, p. 1678-1686.
- BANACK, H. R., et autres (2012). «The MyHealthCheckup study: Training graduate students to implement cardiovascular risk screening programs in community pharmacies», *Canadian Pharmacists Journal*, vol. 145, n° 6, p. 268-275.
- BARFETT, J., et autres (2004). «Pharmaceutical marketing to medical students: The student perspective», *McGill Journal of Medicine*, vol. 8, n° 1, p. 21-27.
- BARRANS, D., et autres (2008). *Biotechnology and chemical patent practice in Canada: A practical guide*, Canada, Borden Ladner Gervais LLP, 152 p.
- BARRÉ, P. (2011). «Les dynamique de construction des règles de transferts de technologies université-industrie», *Revue Interventions économiques*, vol. 43, p. 1-14.
- BARTHÉLÉMY, I., D. LEBEL et J.-F. BUSSIÈRES (2013). «Drug shortages in health care institutions: Perspectives in early 2013», *Journal canadien de la pharmacie hospitalière*, vol. 66, n° 1, p. 39-40.
- BARTHÉLÉMY, I., et autres (2013). «Compliance with inpatient drug use process steps: A cross-sectional observational study», *Journal of Pharmacy Practice*, vol. 26, n° 6, p. 551-555.
- BELL, C., et autres (2010). *Prix et accessibilité des médicaments génériques au Canada : quelles sont les répercussions?*, Toronto, Conseil canadien de la santé, 44 p.
- BERNATCHEZ, J. (2009). *Les Bureaux de liaison entreprise-université (BLEU) des universités du Québec : un bref portrait*, Rimouski, Université du Québec à Rimouski, 5 p.
- BESO, A., B. D. FRANKLIN et N. BARABER (2005). «The frequency and potential causes of dispensing errors in a hospital pharmacy», *Pharmacy World & Science*, vol. 27, n° 3, p. 182-190.
- BLACKSTONE, E. A., et J. P. FUHR (2010). «Biosimilars and innovation: An analysis of the possibility of increased competition in biopharmaceuticals», *Future Medicinal Chemistry*, vol. 2, n° 11, p. 1641-1649.
- BLAIS, R., et autres (2004). *Incidence d'événements indésirables dans les hôpitaux québécois*, Montréal, Groupe de recherche interdisciplinaire en santé (GRIS), Secteur santé publique, Faculté de médecine, Université de Montréal, 24 p.
- BLASCHKE, T. F., et autres (2012). «Adherence to medications: Insights arising from studies on the unreliable link between prescribed and actual drug dosing histories», *Annual Review of Pharmacology and Toxicology*, vol. 52, p. 275-301.
- BLUMENTHAL, D. (2004). «Doctors and drug companies», *The New England Journal of Medicine*, vol. 351, n° 18, p. 1885-1890.
- BOGDAN, B., et R. VILLIGER (2010). *Valuation in life sciences: A practical guide*, (3^e éd.), Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 384 p.
- BOUCHER, F. (2007). «Enquête sur la délégation des tâches en pharmacie d'établissement», *Pharmactuel*, vol. 40, n° 4, p. 195-203.
- BOUDREAU, C. (2002). *Surveillance et gestion des médicaments au Québec*, Thèse, Université Laval, Québec.
- BOUDREAU, C., et M. TREMBLAY (2007). *Le régime public d'assurance médicaments du Québec : bénéfices et défis du système de communication interactive avec les pharmacies*, Québec, École nationale d'administration publique, 24 p.
- BOURASSA-FORCIER, M. (2013). *Contrat-cadre pour l'accès aux médicaments et pour l'innovation au Québec (CAMI)*, Montréal, CIRANO, 236 p.

- BOURASSA-FORCIER, M. (2010). *Le non remboursement de médicaments anti cancer au Québec*, CIRANO, 2 p., [En ligne], [<http://www.cirano.qc.ca/presse/pdf/2010/ConseilMedicament.pdf>] (Consulté le 22 novembre 2013).
- BOURASSA-FORCIER, M., et F. NOËL (2012). *Les ententes entre gouvernements et compagnies pharmaceutiques*, Montréal, CIRANO et Université de Sherbrooke, 84 p.
- BRADLEY, C. P. (1992). « Factors which influence the decision whether or not to prescribe: The dilemma facing general practitioners », *British Journal of General Practice*, vol. 42, n° 364, p. 454-458.
- BRANDENBURG, W. O. (1961). *Financial analysis of the pharmaceutical industry, 1930-1959*, Thèse, University of Illinois at Urbana-Champaign, Illinois, 154 p.
- BUCKWELL, C. (2008). « Should the drug industry work with key opinion leaders? Yes », *British Medical Journal*, vol. 336, n° 7658, p. 1404.
- BUREAU DE COOPÉRATION INTERUNIVERSITAIRE (site Internet). *Bureaux de liaisons entreprises-universités*, [En ligne], [<http://www.crepuq.qc.ca/spip.php?rubrique452>] (Consulté le 25 novembre 2013).
- BUREAU DE LA CONCURRENCE DU CANADA (BCC) (2007). *Étude du secteur canadien des médicaments génériques*, Ottawa, BCC, 76 p.
- BUREAU DE LA RECHERCHE-DÉVELOPPEMENT-VALORISATION DE L'UNIVERSITÉ DE MONTRÉAL (site Internet). *Moyens ou formes de commercialisation – Le brevet*, [En ligne], [<http://www.recherche.umontreal.ca/valorisation-de-la-recherche/la-valorisation/la-proprieete-intellectuelle-pi/le-brevet/>] (Consulté le 25 novembre 2013).
- BURNS, L. R., M. G. HOUSMAN et C. A. ROBINSON (2009). « Market entry and exit by biotech and device companies funded by venture capital », *Health Affairs*, vol. 28, n° 1, p. w76-w86, [En ligne], [<http://content.healthaffairs.org/content/28/1/w76.full.pdf+html>] (Consulté le 3 décembre 2013).
- BUSSIÈRES, J.-F. (2012). « Le droit de propriété », dans BUSSIÈRES, J.-F. (dir.), *Législation et systèmes de soins. Recueil de textes choisis et commentés*, (8^e éd.), Montréal, Publié à compte d'auteur, p. 406-407.
- BUSSIÈRES, J.-F., A. CHIVERI et D. LABELLE (2011). « Perspective sur les ruptures d'approvisionnement de médicaments en établissement de santé de 2006 à 2010 », *Journal canadien de la pharmacie hospitalière*, vol. 64, n° 6, p. 426-435.
- BUSSIÈRES, J.-F., B. LABELLE et F. LUSSIER-LABELLE (2005). « Perspectives sur les achats groupés de médicaments en établissements de santé », *Ruptures*, vol. 10, n° 2, p. 56-72.
- BUSSIÈRES, J.-F., C. TANGUAY et P. LEFEBVRE (2011). « Perspective québécoise et canadienne de la pratique pharmaceutique en établissements de santé 2009-2010 », *Pharmactuel*, vol. 44, n° 22, p. 122-152.
- BUSSIÈRES, J.-F., et autres (2002). « Exploration et modèle d'analyse de ratios de coûts de médicaments par indicateurs de volumes d'activités en établissements de santé », *Pharmactuel*, vol. 35, n° 2, p. 91-101.
- BUSSIÈRES, J.-F., et C. TANGUAY (2013). « Perspective québécoise et canadienne de la pratique pharmaceutique en établissement de santé », *Pharmactuel*, vol. 46, n° 2, p. 112-142.
- BUSSIÈRES, J.-F., et N. MARANDO (2011). *De l'apothicaire au spécialiste – Histoire de la pharmacie hospitalière au Québec*, Montréal, Association des pharmaciens des établissements de santé du Québec, 567 p., [En ligne], [<http://www.apesquebec.org/app/media/6433>] (Consulté le 22 février 2013).
- CAETANO, P., et autres (2006). « Income-based drug coverage in British Columbia: The impact on access to medicines », *Healthcare Policy*, vol. 2, p. e154-e160, [En ligne], [<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2585444/pdf/policy-02-e154.pdf>] (Consulté le 19 novembre 2013).
- CAMBOURIEU, C. (2012). *Les enjeux de la régulation dans un système complexe: le cas du Régime général d'assurance médicaments du Québec*, Thèse, Faculté de médecine, Université de Montréal, Montréal, 539 p.

CAMBOURIEU, C., et autres (2013). *Fixation des prix des médicaments génériques au Québec*, Québec, Gouvernement du Québec, 58 p.

CANADA (1994a). *Règlement sur les aliments et drogues: C.R.C., ch. 870, à jour au 2 novembre 2013*, [Ottawa], ministre de la Justice.

CANADA (1994b). *Règlement sur les médicaments brevetés: DORS/94-688, à jour au 9 décembre 2013*, [Ottawa], ministre de la Justice.

CANADA (1993). *Règlement sur les médicaments brevetés (avis de conformité): DORS/93-133, à jour au 9 décembre 2013*, [Ottawa], ministre de la Justice.

CANADA (1985a). *Loi canadienne sur la santé: L.R.C., ch. C-6, à jour au 9 décembre 2013*, [Ottawa], ministre de la Justice.

CANADA (1985b). *Loi sur les aliments et drogues: L.R.C., ch. F-27, à jour au 2 novembre 2013*, [Ottawa], ministre de la Justice.

CANADA (1985c). *Loi sur les brevets: L.R.C., ch. P-4, à jour au 9 décembre 2013*, [Ottawa], ministre de la Justice.

CANADIAN ADHD RESOURCES ALLIANCE (CADDRA) (2010). *Lignes directrices canadiennes sur le TDAH*, (3^e éd.), Toronto, CADDRA, 145 p.

CANADIAN BIOTECHNOLOGY ADVISORY COMMITTEE (2001). *A summary of principal ideas arising from research papers not addressed in the biotechnological intellectual property and the patenting of higher life forms – Consultation document 2001*, Ottawa, Canadian Biotechnology Advisory Committee, 25 p., [En ligne], [http://publications.gc.ca/collections/Collection/C21-32-1-2001-1E.pdf] (Consulté le 10 août 2012).

CANADIENS EN SANTÉ (site Internet). *Inhibiteurs de la pompe à protons: risque de fractures osseuses – Avis du 4 avril 2013*, [En ligne], [http://healthycanadians.gc.ca/recall-alert-rappel-avis/hc-sc/2013/26523a-fra.php] (Consulté le 5 avril 2013).

CENTRE CANADIEN DE LUTTE CONTRE LES TOXICOMANIES (site Internet-a). *Définition de l'abus de médicaments sur ordonnance*, [En ligne], [http://www.ccsa.ca/Fra/Priorities/Prescription-Drug-Misuse/Pages/Defining-Prescription-Drug-Abuse.aspx] (Consulté le 11 avril 2013).

CENTRE CANADIEN DE LUTTE CONTRE LES TOXICOMANIES (site Internet-b). *Le mauvais usage de médicaments sur ordonnance*, [En ligne], [http://www.ccsa.ca/Fra/Priorities/Prescription-Drug-Misuse/Pages/default.aspx] (Consulté le 11 avril 2013).

CENTRE CANADIEN DE LUTTE CONTRE LES TOXICOMANIES (site Internet-c). *Opioides*, [En ligne], [http://www.ccsa.ca/Fra/Topics/SubstancesAndAddictions/Opioids/Pages/default.aspx] (Consulté le 21 mars 2013).

CENTRE D'INFORMATION PHARMACEUTIQUE DE L'HÔPITAL DU SACRÉ-CŒUR DE MONTRÉAL (site Internet). *Centre d'information pharmaceutique*, [En ligne], [http://www.infocip.com/] (Consulté le 18 mars 2013).

CENTRE HOSPITALIER UNIVERSITAIRE (CHU) SAINTE-JUSTINE (site Internet). *Centre IMAGe: Information sur les médicaments en allaitement et grossesse*, [En ligne], [http://www.chu-sainte-justine.org/Pro/micro-portails.aspx?AxelD=22] (Consulté le 18 mars 2013).

CHAFE, R., et autres (2011). « Access to cancer drugs in Canada: Looking beyond coverage decisions », *Healthcare Policy*, vol. 6, n° 3, p. 17.

CHAIRE SUR L'ADHÉSION AUX TRAITEMENTS (site Internet). *Buts et objectifs de la chaire*, [En ligne], [http://www.adhesiontraitements.ulaval.ca/cmcc/site/cat/page56058.html] (Consulté le 6 novembre 2013).

CHARTRAND, M. (2012). *Portrait de la pharmacie Québec*, [dans le cadre du Colloque sur l'économie de la pharmacie de l'AQPP tenu à Montréal], 20 diapositives.

CLERC, P., et autres (2010). « Les enjeux du traitement médicamenteux des patients atteints de polyopathologies », *Questions d'économie de la santé – IRDES*, n° 156, 6 p.

- COALITION SOLIDARITÉ SANTÉ (site Internet). *Repères historiques du système de santé et des services sociaux au Québec*, [En ligne], [http://www.solidaritesante.qc.ca/articles/documents/cssRepereshistoriquesdusysteme.doc] (Consulté le 21 mai 2009).
- COLLÈGE DES MÉDECINS DU QUÉBEC (CMQ) (site Internet). *Publications*, [En ligne], [http://www.cmq.org/fr/MedecinsMembres/Profil/Commun/AProposOrdre/Publications.aspx] (Consulté le 11 février 2013).
- COLLÈGE DES MÉDECINS DU QUÉBEC (CMQ) (2005). *Les ordonnances faites par un médecin*, Montréal, CMQ, 36 p.
- COLLIN, J. (2007). « Relations de sens et relations de fonction : risque et médicament », *Sociologie et sociétés*, vol. 39, n° 1, p. 99-122.
- COLLIN, J. (1999). « Rationalité et irrationalité à l'origine du mésusage des médicaments », *Actualité et dossiers en santé publique*, n° 27, p. 55-58.
- COMANOR, W. S., et S. O. SCHWEITZER (2007). « Determinants of drug prices and expenditures », *Managerial and Decision Economics*, vol. 28, n° 4-5, p. 357-370.
- COMBE, E., et H. HAUG (2006). « Les laboratoires pharmaceutiques face à la concurrence des génériques : quels enjeux pour l'antitrust ? », *Concurrences*, vol. 1, p. 47-62.
- COMITÉ DE RÉDACTION DU RAPPORT SUR LES PHARMACIES HOSPITALIÈRES CANADIENNES (2012). *Rapport 2011-2012 sur les pharmacies hospitalières canadiennes*, Société canadienne des pharmaciens d'hôpitaux et Lilly, 118 p.
- COMITÉ DE RÉDACTION DU RAPPORT SUR LES PHARMACIES HOSPITALIÈRES CANADIENNES (2010). *Rapport 2009-2010 sur les pharmacies hospitalières canadiennes*, Société canadienne des pharmaciens d'hôpitaux et Lilly, 147 p.
- COMITÉ DE RÉDACTION DU RAPPORT SUR LES PHARMACIES HOSPITALIÈRES CANADIENNES (2008). *Rapport 2007-2008 sur les pharmacies hospitalières canadiennes*, Société canadienne des pharmaciens d'hôpitaux et Lilly, 107 p.
- COMMISSAIRE À LA SANTÉ ET AU BIEN-ÊTRE (CSBE) (2014). *Perceptions et expériences de soins de la population : le Québec comparé – Résultats de l'enquête internationale sur les politiques de santé du Commonwealth Fund de 2013*, Québec, Gouvernement du Québec, 153 p.
- COMMISSAIRE À LA SANTÉ ET AU BIEN-ÊTRE (CSBE) (2013). *Compilation des coûts des ordonnances de médicaments génériques et brevetés dans trois pharmacies communautaires dans la grande région de Montréal*, [Document de travail interne].
- COMMISSAIRE À LA SANTÉ ET AU BIEN-ÊTRE (CSBE) (2012). *L'expérience de soins des personnes présentant les plus grands besoins de santé : le Québec comparé – Résultats de l'enquête internationale sur les politiques de santé du Commonwealth Fund de 2011*, Québec, Gouvernement du Québec, 120 p.
- COMMISSION DES AFFAIRES SOCIALES (site Internet). *Mémoires déposés lors de la consultation générale à l'égard du document intitulé « Politique du médicament »* (2005), [En ligne], [http://www.assnat.qc.ca/fra/37legislature1/commissions/cas/depot-medicament.html] (Consulté le 4 janvier 2009).
- COMMITTEE ON FINANCE – UNITED STATES SENATE (2010). *Staff report on GlaxoSmithKline and the diabetes drug Avandia*, Washington, U.S. Government Printing Office, 334 p.
- CONFÉRENCE DES RECTEURS ET DES PRINCIPAUX DES UNIVERSITÉS DU QUÉBEC (CRÉPUQ) (2013). *Les universités : notre avenir à tous – La gouvernance et le financement des universités*, CRÉPUQ, 46 p., [En ligne], [http://www.mesrst.gouv.qc.ca/fileadmin/administration/librairies/documents/documents_gouvernance_financement/CONTR_CREPUQ_presentation_troisieme_rencontre_thematique.pdf] (Consulté le 26 novembre 2013).
- CONRAD, P., et V. LEITER (2004). « Medicalization, markets and consumers », *Journal of Health and Social Behavior*, vol. 45, p. 158-176.

CONSEIL CANADIEN D'ORTHOPTIQUE (site Internet). *Environnements de travail des orthoptistes canadiens*, [En ligne], [http://www.orthopticscanada.org/Sept_2012_update_docs/Scope%20of%20Practice%20%28F%29%202012.pdf] (Consulté le 12 avril 2013).

CONSEIL CANADIEN DE LA SANTÉ (CCS) (2010). *Décisions, décisions: les médecins de famille en tant que gardes de l'accès aux médicaments d'ordonnance et à l'imagerie diagnostique au Canada*, Toronto, CCS, 48 p.

CONSEIL CANADIEN DE LA SANTÉ (CCS) (2009). *Rapport d'étape sur la stratégie nationale relative aux produits pharmaceutiques: une ordonnance non remplie*, Toronto, CCS, 36 p.

CONSEIL D'ÉDUCATION MÉDICALE CONTINUE DU QUÉBEC (CEMCQ) (2003). *Code d'éthique des intervenants en éducation médicale continue*, Montréal, CEMCQ, 16 p.

CONSEIL D'EXAMEN DU PRIX DES MÉDICAMENTS BREVETÉS (CEPMB) (2013a). *Analyse éclair – Comparaisons des prix internationaux des médicaments génériques*, début 2011, Ottawa, CEPMB, 20 p.

CONSEIL D'EXAMEN DU PRIX DES MÉDICAMENTS BREVETÉS (CEPMB) (2013b). *Compendium des politiques, des lignes directrices et des procédures – Mise à jour: juin 2012*, Ottawa, CEPMB, 48 p.

CONSEIL D'EXAMEN DU PRIX DES MÉDICAMENTS BREVETÉS (CEPMB) (2013c). *Rapport annuel 2012*, Ottawa, CEPMB, 56 p.

CONSEIL D'EXAMEN DU PRIX DES MÉDICAMENTS BREVETÉS (CEPMB) (2012). *Rapport annuel 2011* (n° H78-2005), Ottawa, CEPMB, 47 p.

CONSEIL D'EXAMEN DU PRIX DES MÉDICAMENTS BREVETÉS (CEPMB) (2011a). *Médicaments génériques au Canada: comparaisons des prix internationaux et économies de coûts potentielles*, Ottawa, CEPMB, 11 p.

CONSEIL D'EXAMEN DU PRIX DES MÉDICAMENTS BREVETÉS (CEPMB) (2011b). *Tendances relatives aux ventes des produits médicamenteux brevetés – La croissance de l'utilisation, et non le prix, est à l'origine des augmentations de coût*, Ottawa, CEPMB, 2 p., [En ligne], [http://www.pmprb-cepmb.gc.ca/CMFiles/Publications/AdvisoryNotes/AnalysisBrief-No.1-f-Final.pdf] (Consulté le 4 décembre 2013).

CONSEIL D'EXAMEN DU PRIX DES MÉDICAMENTS BREVETÉS (CEPMB) (2010a). *Médicaments génériques au Canada: structure de marché – Tendances et répercussions*, Ottawa, CEPMB, 23 p.

CONSEIL D'EXAMEN DU PRIX DES MÉDICAMENTS BREVETÉS (CEPMB) (2010b). *Médicaments génériques au Canada: tendances des prix et comparaisons des prix internationaux, 2007*, Ottawa, CEPMB, 24 p.

CONSEIL D'EXAMEN DU PRIX DES MÉDICAMENTS BREVETÉS (CEPMB) (2010c). *Rapport annuel 2010*, Ottawa, CEPMB, 49 p.

CONSEIL D'EXAMEN DU PRIX DES MÉDICAMENTS BREVETÉS (CEPMB) (2010d). *Rapport sur les plans et les priorités 2009-2010*, Ottawa, CEPMB, 26 p.

CONSEIL D'EXAMEN DU PRIX DES MÉDICAMENTS BREVETÉS (CEPMB) (2009). *Compendium des politiques, des lignes directrices et des procédures*, Ottawa, CEPMB, 48 p.

CONSEIL D'EXAMEN DU PRIX DES MÉDICAMENTS BREVETÉS (CEPMB) (2008). *Rapport annuel 2008*, Ottawa, CEPMB, 60 p.

CONSEIL D'EXAMEN DU PRIX DES MÉDICAMENTS BREVETÉS (CEPMB) (2005). *Incidence des nouvelles formules de distribution des médicaments d'ordonnance sur les budgets des régimes publics d'assurance-médicaments*, Ottawa, CEPMB, 24 p.

CONSEIL DU MÉDICAMENT (2010a). *Algorithme d'utilisation des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)*, Québec, Gouvernement du Québec, 14 p.

CONSEIL DU MÉDICAMENT (2010b). *L'usage des hypolipémiants chez les adultes québécois: étude de cohorte*, Québec, Gouvernement du Québec, 37 p.

- CONSEIL DU MÉDICAMENT (2009a). *Étude sur la prévalence de l'usage d'ordonnances potentiellement non appropriées (OPNA) chez les aînés du Québec, de 2000 à 2006*, Québec, Gouvernement du Québec, 36 p.
- CONSEIL DU MÉDICAMENT (2009b). *L'usage des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) chez les adultes québécois*, Québec, Gouvernement du Québec, 40 p.
- CONSEIL DU MÉDICAMENT (2007). *Le choix des médicaments assurés au Québec, une démarche responsable et transparente*, Québec, Gouvernement du Québec, 44 p.
- CONSEIL EXÉCUTIF DE L'ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTÉ (OMS) (2006). *Usage rationnel des médicaments: le point sur la mise en œuvre de la stratégie des médicaments de l'OMS: rapport du Secrétariat – 118^e session, point 5.3 de l'ordre du jour provisoire (EB118/6)*, Genève, OMS, 8 p.
- CONSEIL QUÉBÉCOIS D'AGRÉMENT (CQA) (site Internet-a). *Agrément*, [En ligne], [<http://cqaqualite.ca/fr/agr%C3%A9ment>] (Consulté le 8 février 2013).
- CONSEIL QUÉBÉCOIS D'AGRÉMENT (CQA) (site Internet-b). *Santé et services sociaux*, [En ligne], [<http://www.cqaqualite.ca/sant%C3%A9-et-services-sociaux>] (Consulté le 5 février 2013).
- CONSEIL QUÉBÉCOIS D'AGRÉMENT (CQA) (2012). *Modèle d'agrément pour une gestion intégrée de la qualité – Sommaire*, CQA, 40 p.
- COOPER, D., J. MOISAN et J.-P. GRÉGOIRE (2007). «Adherence to atypical antipsychotic treatment among newly treated patients: A population-based study in schizophrenia», *Journal of Clinical Psychiatry*, vol. 68, n° 6, p. 818-825.
- CORDA, R. S., H. B. BURKE et H. W. HOROWITZ (2000). «Adherence to prescription medications among medical professionals», *Southern Medical Journal*, vol. 93, n° 6, p. 585-589.
- CORNES, P. (2012). «The economic pressures for biosimilar drug use in cancer medicine», *Targeted Oncology*, vol. 7, suppl. 1, p. S57-S67.
- COSNARD, D. (2009). «Les géants du médicament prennent en marche le train des génériques», *Les Échos*, n° 20429, 22 mai, p. 17.
- CROWLEY, B. L., et K. LYBECKER (2012). «Improving Canada's drug patent protection: Good for Canada, good for trade», *Policy Options*, mars, p. 69, [En ligne], [<http://www.irpp.org/po/archive/mar12/crowley.pdf>] (Consulté le 14 janvier 2014).
- DELOITTE (2011). *Diagnostic sectoriel de main-d'œuvre – Pharmabio développement*, Montréal, Deloitte & Touche s. r. l. et ses sociétés affiliées, 58 p.
- DESGAGNÉ, S., et J. GUIMOND (2003). «La consommation des médicaments», dans MALLET, L., et autres (dir.), *Manuel des soins pharmaceutiques en gériatrie*, Sainte-Foy, Les Presses de l'Université Laval, p. 39-52.
- DESMARAIS, M., et L. ROBITAILLE (2010). «Éditorial: l'usage optimal des médicaments, c'est l'affaire de tous», *CdM Express*, vol. 7, n° 2, p. 1-3.
- DESROSIERS, G., et B. GAUMER (2004). «Réformes et tentatives de réformes du réseau de la santé du Québec contemporain: une histoire tourmentée», *Ruptures*, vol. 10, n° 1, p. 8-20.
- DESROSIERS, J., et M. BOURASSA-FORCIER (site Internet). *Canada – EU Comprehensive Economic and Trade Agreement (CETA) reached in principle: What is the impact on pharmaceutical patents?*, [En ligne], [<http://www.fasken.com/en/ceta-pharmaceutical-drug-patent-impact/>] (Consulté le 13 mai 2014).
- DIMASI, J. A. (2006). «What's time got to do with it?», *Health Affairs*, vol. 25, n° 4, p. 1188.
- DIMASI, J. A., et autres (1995). «Research and development costs for new drugs by therapeutic category: A study of the US pharmaceutical industry», *Pharmacoeconomics*, vol. 27, n° 2, p. 152-169.
- DIMASI, J. A., et H. GRABOWSKI (2012). «R&D costs and returns to new drug development: A review of evidence», dans DANZON, P., et S. NICHOLSON (dir.), *The Oxford Handbook of the economics of the biopharmaceutical industry 2012*, New York, Oxford University Press, p. 21-46.

- DIMASI, J. A., et H. GRABOWSKI (2007). «The cost of biopharmaceutical R&D: Is biotech different?», *Managerial and Decision Economics*, vol. 28, n° 4-5, p. 469-479.
- DIMASI, J. A., H. GRABOWSKI et J. VERNON (2004). «R&D costs and returns by therapeutic category», *Drug Information Journal*, vol. 38, n° 3, p. 211-223.
- DIMASI, J. A., R. HANSEN et H. GRABOWSKI (2003). «The price of innovation: New estimates of drug development costs», *Journal of Health Economics*, vol. 22, n° 2, p. 151-185.
- DOUCET, H. (2006). «Politiques publiques et critères d'inscription des médicaments dans le régime québécois d'assurance médicaments», *Éthique publique*, vol. 8, n° 2, p. 113-119.
- DOUGLAS, K., et C. JUTRAS (2008). *Protection des brevets pour les produits pharmaceutiques au Canada – Chronologie*, Ottawa, Bibliothèque du Parlement du Canada, 10 p.
- DUONG, V., H. PHAM-HUY et R. PRUD'HOMME (2013). *SARDM Phase III*, [dans le cadre de la Rencontre Agence-Établissements tenue le 27 mai 2013 à l'Agence de la santé et des services sociaux de Montréal], 20 diapositives.
- DUSSOL, A. (2009). *Le médicament générique*, Paris, Presses Universitaires de France, 128 p.
- EGUALE, T., et autres (2012). «Drug, patient, and physician characteristics associated with off-label prescribing in primary care», *Archives of Internal Medicine*, vol. 172, n° 10, p. 781-788.
- ERNST & YOUNG (2009). *Beyond borders – Global biotechnology: Report 2009*, Ernst & Young Global Limited, 130 p., [En ligne], [http://www.massey.ac.nz/~ychisti/E&Y09.pdf] (Consulté le 4 décembre 2013).
- ERNST & YOUNG GLOBAL LIFE SCIENCES CENTER (2012). *Progressions – The third place: Health care everywhere – Report 2012*, Ernst & Young Global Limited, 80 p., [En ligne], [http://www.ey.com/Publication/vwLUAssets/Progressions_-_The_third_place:_health_care_everywhere_-_Global_Life_Sciences_Report_2012/\$FILE/Progressions_Global_Life_Sciences_Report_2012_The_third_place_health_care_everywhere.PDF] (Consulté le 4 décembre 2013).
- EUROPEAN COMMISSION (2009). *Pharmaceutical sector inquiry: Final report*, Strasbourg, European Commission, 533 p.
- FACULTÉ DE PHARMACIE DE L'UNIVERSITÉ DE MONTRÉAL (site Internet). *Maîtrise en pharmacothérapie avancée*, [En ligne], [http://www.pharm.umontreal.ca/etudes/cycle-superieur/maitrise-en-pharmacotherapie-avancee/] (Consulté le 22 octobre 2013).
- FACULTÉ DE PHARMACIE DE L'UNIVERSITÉ LAVAL (site Internet). *Description du programme de baccalauréat en pharmacie (B. Pharm.)*, [En ligne], [http://www.pha.ulaval.ca/sgc/Formation_Bac_description] (Consulté le 30 janvier 2013).
- FINKELSTEIN, S. N., et P. TEMIN (2008). *Reasonable Rx: Solving the drug price crisis*, New Jersey, FT Press, 208 p.
- FITZ, M. M., et autres (2007). «The hidden curriculum: Medical students' changing opinions toward the pharmaceutical industry», *Academic Medicine*, vol. 82, n° 10, p. S1-S3.
- FONDS DE RECHERCHE DU QUÉBEC – SANTÉ (FRQ-S) (site Internet). *Réseau québécois de recherche sur l'usage des médicaments (RQRM)*, [En ligne], [http://www.frsq.gouv.qc.ca/fr/centregroupereseau/reseaux/reseau_rqrm.shtml] (Consulté le 25 novembre 2013).
- FORTIN, D. (2012). «Un logiciel avec effet direct sur la prescription d'antibiotiques», *L'Actualité pharmaceutique*.
- FOURNIER, M. R., L. E. TARGOWNIK et W. D. LESLIE (2009). «Proton pump inhibitors, osteoporosis, and osteoporosis-related fractures», *Maturitas*, vol. 64, n° 1, p. 9-13.

- FOX, J. (2008). «Reinvigorating the concept of benefit: The failure of drug company-sponsored research on human subjects», *Seton Hall Law Review*, vol. 38, n° 2, p. 605-665.
- FRANTZ, S. (2006). «Pipeline problems are increasing the urge to merge», *Nature Reviews Drug Discovery*, vol. 5, p. 977-979.
- FRASER, L. A., et autres (2013). «The effect of proton pump inhibitors on fracture risk: Report from the Canadian Multicenter Osteoporosis Study», *Osteoporosis International*, vol. 24, n° 4, p. 1161-1168.
- FUGH-BERMAN, A., et D. MELNICK (2008). «Off-label promotion, on-target sales», *PLoS Medicine*, vol. 5, n° 10, p. 1432-1435.
- FULLER, H. C. (1922). *The story of drugs: A popular exposition of their origin, preparation and commercial importance*, New York, The Century Co., 358 p., [En ligne], [http://archive.org/stream/storyofdrugspopu00full/storyof-drugspopu00full_djvu.txt] (Consulté le 4 décembre 2013).
- GADKARI, A. S., et C. A. MCHORNEY (2010). «Medication nonfulfillment rates and reasons: Narrative systematic review», *Current Medical Research and Opinion*, vol. 26, n° 3, p. 683-705.
- GAGNÉ, M. (2010). *Le droit des médicaments au Canada et autres produits de santé*, (2^e éd.), Cowansville, Éditions Yvon Blais, 1285 p.
- GAGNÉ, M. (2007). «La régulation de la publicité sur les médicaments au Canada», *Revue internationale sur le médicament*, vol. 1, p. 187-216.
- GAGNON, M.-A. (2012). «L'aide financière à l'industrie pharmaceutique québécoise: le jeu en vaut-il la chandelle?», *Revue Interventions économiques*, n° 44, p. 1-17.
- GAGNON, M.-A. (2011). «The \$2-billion extra price tag of brand-name drugs in Canada», *The Hill Times*, 7 février, [En ligne], [[http://www.hilltimes.com/policy-briefing/2011/02/07/the-\\$2-billion-extra-price-tag-of-brand-name-drugs-in-canada/25433](http://www.hilltimes.com/policy-briefing/2011/02/07/the-$2-billion-extra-price-tag-of-brand-name-drugs-in-canada/25433)] (Consulté le 4 décembre 2013).
- GAGNON, M.-A. (2009). *The nature of capital in the knowledge-based economy: The case of the global pharmaceutical industry*, Thèse, York University, Toronto, 385 p.
- GAGNON, M.-A., et G. HÉBERT (2010). *Argumentaire économique pour un régime universel d'assurance-médicaments: coûts bénéfiques d'une couverture publique pour tous*, Ottawa, Centre canadien de politiques alternatives – Institut de recherche et d'informations socio-économiques, 92 p.
- GAMBLE, J.-M., et autres (2011). «Analysis of drug coverage before and after the implementation of Canada's Common Drug Review», *Canadian Medical Association Journal*, vol. 183, n° 17, p. e1259-e1266, [En ligne], [<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3225449/>] (Consulté le 14 janvier 2013).
- GANDHI, T. K., et autres (2003). «Adverse drug events in ambulatory care», *New England Journal of Medicine*, vol. 348, n° 16, p. 1556-1564.
- GAO, H. (2008). *Business process outsourcing industry: An innovative enterprise perspective*, Thèse, University of Massachusetts Lowell, Massachusetts, 144 p.
- GENEST, J., et autres (2009). «2009 Canadian Cardiovascular Society / Canadian guidelines for the diagnosis and treatment of dyslipidemia and prevention of cardiovascular disease in the adult: 2009 recommendations», *Canadian Journal of Cardiology*, vol. 25, n° 10, p. 567-579.
- GÉNOME QUÉBEC (site Internet). *Glossaire – Génomique 101*, [En ligne], [<http://www.genomequebec.com/genomique-101-html>] (Consulté le 14 novembre 2013).
- GINGRAS, Y. (2010). «30 ans de recherche universitaire au Québec – Les chiffres», *Découvrir*, vol. 31, p. 80-88.
- GOLAY, A., et autres (2004). «Améliorer l'observance médicamenteuse», *Médecine et hygiène*, vol. 62, n° 2480, p. 909-913.
- GOVERNEMENT DU CANADA (site Internet). *Canada – Union européenne – Accord économique et commercial global (AECG)*, [En ligne], [www.Plandaction.gc.ca/aecg] (Consulté le 23 octobre 2013).

- GOUVERNEMENT DU QUÉBEC (site Internet). *Feu vert au déploiement du plan d'information du réseau québécois de la santé et des services sociaux – Communiqué de presse du 25 avril 2006*, [En ligne], [http://www.premiere-ministre.gouv.qc.ca/actualites/communiqués/2006/avril/com20060425.asp] (Consulté le 9 avril 2013).
- GRÉGOIRE, J.-P., et autres (2010). « Persistence patterns with oral antidiabetes drug treatment in newly treated patients: A population-based study », *Value in Health*, vol. 13, n° 6, p. 820-828.
- GRÉGOIRE, J.-P., et autres (2002). « Determinants of discontinuation of new courses of antihypertensive medications », *Journal of Clinical Epidemiology*, vol. 55, n° 7, p. 728-735.
- GRENIER, L. (2003a). « Les effets indésirables des médicaments », dans MALLET, L., et autres (dir.), *Manuel des soins pharmaceutiques en gériatrie*, Québec, Les Presses de l'Université Laval, p. 101-117.
- GRENIER, L. (2003b). « Les interactions médicamenteuses », dans MALLET, L., et autres (dir.), *Manuel des soins pharmaceutiques en gériatrie*, Québec, Les Presses de l'Université Laval, p. 131-152.
- GRENIER-GOSSELIN, L. (2008). « Portrait de la population gériatrique et médicaments problématiques chez cette clientèle », *Pharmactuel*, vol. 41, suppl. 1, p. 6-10.
- GRILLER, D., et D. DENIS (2008). *Bâtir une industrie pharmaceutique: l'histoire du Québec*, Montréal, SECOR, 84 p.
- GROOTENDORST, P., et A. HOLLIS (2011). *Gestion des dépenses pharmaceutiques – Aperçu et option pour le Canada*, Ottawa, Fondation canadienne de la recherche sur les services de santé, 24 p.
- GROOTENDORST, P., et L. DI MATTEO (2007). « The effect of pharmaceutical patent term length on research and development and drug expenditures in Canada », *Healthcare Policy*, vol. 2, n° 3, p. 63-84.
- GRUPE DE RECHERCHE UNIVERSITAIRE SUR LE MÉDICAMENT (GRUM) (site Internet). *Le groupe*, [En ligne], [http://www.grum.umontreal.ca/groupe/legroupe.htm] (Consulté le 7 novembre 2013).
- GRUPE DE TRAVAIL SUR LE FINANCEMENT DU SYSTÈME DE SANTÉ (2008). *En avoir pour notre argent – Des services accessibles aux patients, un financement durable, un système productif, une responsabilité partagée*, Québec, Gouvernement du Québec, 38 p.
- GUÉNETTE, L., J. MOISAN et L. GUILLAUMIE (2010). « Le pharmacien et l'adhésion au traitement médicamenteux – Concepts et moyens pour la maintenir ou l'améliorer », *L'actualité pharmaceutique – cahier de formation continue*, vol. 19, n° 8, 4 p.
- GUILBERT, É., et autres (2011). *Portrait des ordonnances collectives de contraception hormonale adoptées au Québec*, Montréal, Institut national de santé publique du Québec, 82 p.
- GUIMOND, J. (2003a). « L'observance du régime médicamenteux », dans MALLET, L., et autres (dir.), *Manuel des soins pharmaceutiques en gériatrie*, Québec, Les Presses de l'Université Laval, p. 57-68.
- GUIMOND, J. (2003b). « Médicaments et qualité de vie », dans MALLET, L., et autres (dir.), *Manuel des soins pharmaceutiques en gériatrie*, Québec, Les Presses de l'Université Laval, p. 21-34.
- HANLEY, G., et autres (2011). « The redistributive effect of the move from age-based to income-based prescription drug coverage in British Columbia, Canada », *Health Policy*, vol. 101, n° 2, p. 185-194.
- HANLEY, G., S. MORGAN et L. YAN (2006). « Income-based drug coverage in British Columbia: The impact on the distribution of financial burden », *Healthcare Policy*, vol. 2, p. e170-e186, [En ligne], [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2585442/pdf/policy-02-e170.pdf] (Consulté le 6 mai 2009).
- HAYNES, R. B., H. P. MCDONALD et A. X. GARG (2002). « Helping patients follow prescribed treatment », *Journal of the American Medical Association*, vol. 288, n° 22, p. 2880-2883.

- HÉBERT, P. C. (2008). «La publicité directe au consommateur : fini les compromis», *Canadian Medical Association Journal*, vol. 179, n° 2, p. 121.
- HEIDELBAUGH, J. J., et autres (2012). «Overutilization of proton-pump inhibitors: What the clinician needs to know», *Therapeutic advances in gastroenterology*, vol. 5, n° 4, p. 219-232.
- HEMPHILL, C. S., et B. N. SAMPAT (2011). «When do generics challenge drug patents?», *Journal of Empirical Legal Studies*, vol. 8, n° 4, p. 613-649.
- HO, M. P., C. L. BRYSON et J. S. RUMSFELD (2009). «Medication adherence, its importance in cardiovascular outcomes», *Circulation*, vol. 119, p. 3028-3035.
- HOLLIS, A. (2010). *Generic drug pricing in Canada: Components of the value-chain* (Discussion Paper N° 2010-10), Calgary, University of Calgary, Department of Economics, 32 p.
- HOLLIS, A. (2000). *The effect of brand-controlled «pseudo-generics» on the Canadian market*, Calgary, University of Calgary, Department of Economics, 29 p.
- HOLLIS, A., et P. GROOTENDORST (2011). *Accord économique et commercial global entre le Canada et l'Union européenne – Évaluation de l'impact économique des dispositions proposées concernant la propriété intellectuelle dans le secteur pharmaceutique*, Ottawa, Association canadienne du médicament générique, 90 p.
- HOTTIN, P. (2001). «L'insomnie chez la personne âgée», *Le Médecin du Québec*, vol. 36, n° 8, p. 45-53.
- HOVSTADIUS, B., et autres (2010). «Increasing polypharmacy: An individual-based study of the Swedish population 2005-2008», *BMC Clinical Pharmacology*, vol. 10, p. 1-16, [En ligne], [http://www.biomedcentral.com/1472-6904/10/16] (Consulté le 10 avril 2013).
- HOWELLS, J., D. GAGLIARDI et K. MALIK (2012). «Sourcing knowledge: R&D outsourcing in UK pharmaceuticals», *International Journal of Technology Management*, vol. 59, n° 1-2, p. 139-161.
- HUDSON, J. (2000). «Generic take-up in the pharmaceutical market following patent expiry: A multi-country study», *International Review of Law and Economics*, vol. 20, n° 2, p. 205-221.
- HUGHES, R. G., et M. A. BLEGEN (2008). «Chapter 37 – Medication administration safety», dans HUGHES, R. G. (dir.), *Patient safety and quality: An evidence-based handbook for nurses*, Rockville, Agency for Healthcare Research and Quality, vol. 2, p. 397-457.
- IMAP (2012). *Global pharma & biotech M&A report – 2012: An IMAP industry report*, IMAP, 21 p.
- IMS BROGAN (site Internet). *Les achats de génériques diminuent de 5,3 % en 2011*, [En ligne], [http://www.imshealth.com/portal/site/ims/menuitem] (Consulté le 30 avril 2013).
- IMS HEALTH (2011). *Shaping the biosimilars opportunity: A global perspective on the evolving biosimilars landscape*, New Jersey, IMS Health, 12 p.
- INDUSTRIE CANADA (site Internet). *Industries des sciences de la vie – Profil de l'industrie pharmaceutique*, [En ligne], [http://www.ic.gc.ca/eic/site/lsg-pdsv.nsf/fra/h_hn01703.html] (Consulté le 25 novembre 2013).
- INDUSTRIE CANADA (2011). *Innovation Canada : le pouvoir d'agir*, Ottawa, Gouvernement du Canada, 158 p.
- INDUSTRIE CANADA (2008). *Bulletin trimestriel de la petite entreprise – Février 2008*, Ottawa, Gouvernement du Canada, 158 p.
- INDUSTRIE CANADA (2002). *L'industrie biopharmaceutique : vue d'ensemble, perspectives et défis concurrentiels*, Ottawa, Gouvernement du Canada, 53 p.
- INFOROUTE SANTÉ DU CANADA (site Internet). *Inforoute Santé du Canada*, [En ligne], [https://www.infoway-inforoute.ca/lang-fr] (Consulté le 11 septembre 2011).
- INSTITUT CANADIEN D'INFORMATION SUR LA SANTÉ (ICIS) (2013a). *Dépenses en médicaments au Canada de 1985 à 2012*, Ottawa, ICIS, 150 p.

- INSTITUT CANADIEN D'INFORMATION SUR LA SANTÉ (ICIS) (2013b). *Hospitalisations liées aux réactions indésirables aux médicaments chez les personnes âgées, de 2006 à 2011*, Ottawa, ICIS, 26 p.
- INSTITUT CANADIEN D'INFORMATION SUR LA SANTÉ (ICIS) (2012a). *Dépenses en médicaments au Canada de 1985 à 2011*, Ottawa, ICIS, 150 p.
- INSTITUT CANADIEN D'INFORMATION SUR LA SANTÉ (ICIS) (2012b). *Facteurs d'accroissement des dépenses en médicaments prescrits au Canada*, Ottawa, ICIS, 44 p.
- INSTITUT CANADIEN D'INFORMATION SUR LA SANTÉ (ICIS) (2012c). *Les pharmaciennes et pharmaciens 2012 – Faits saillants provinciaux et territoriaux*, Ottawa, ICIS, 21 p.
- INSTITUT CANADIEN D'INFORMATION SUR LA SANTÉ (ICIS) (2012d). *Tableaux de données 1985 à 2012 : séries A, B, C, DEX*, Ottawa, [En ligne], [https://secure.cihi.ca/estore/productFamily.htm] (Consulté le 20 octobre 2012).
- INSTITUT CANADIEN D'INFORMATION SUR LA SANTÉ (ICIS) (2011). *Tableaux de données de 1985 à 2011 : séries A, B, C, D1, D2, D3, D4, E, F*, Ottawa, [En ligne], [https://secure.cihi.ca/estore/productFamily.htm] (Consulté le 20 novembre 2011).
- INSTITUT CANADIEN D'INFORMATION SUR LA SANTÉ (ICIS) (2008). *Système national d'information sur l'utilisation des médicaments prescrits (SNIUMP) – Document d'information sur les régimes*, Ottawa, ICIS, 43 p.
- INSTITUT NATIONAL D'ÉTUDES DÉMOGRAPHIQUES (INED) (site Internet). *Lexique – Institut national d'études démographiques*, [En ligne], [http://www.ined.fr/fr/lexique/] (Consulté le 15 novembre 2013).
- INSTITUT NATIONAL D'EXCELLENCE EN SANTÉ ET EN SERVICES SOCIAUX (INESSS) (site Internet). *Processus et critères d'évaluation*, [En ligne], [http://www.inesss.qc.ca/index.php?id=39] (Consulté le 5 décembre 2013).
- INSTITUT NATIONAL D'EXCELLENCE EN SANTÉ ET EN SERVICES SOCIAUX (INESSS) (2013). « Avis sur le remboursement des inhibiteurs de la pompe à protons », *ETMIS*, vol. 9, n° 2, 83 p.
- INSTITUT NATIONAL D'EXCELLENCE EN SANTÉ ET EN SERVICES SOCIAUX (INESSS) (2012a). *Avis au ministre de l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux pour la mise à jour des listes de médicaments de juillet 2012*, Québec, Gouvernement du Québec, 10 p.
- INSTITUT NATIONAL D'EXCELLENCE EN SANTÉ ET EN SERVICES SOCIAUX (INESSS) (2012b). « Portrait de l'usage des inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) chez les adultes assurés par le régime public d'assurance médicaments », *ETMIS*, vol. 8, n° 5, 51 p.
- INSTITUTS DE RECHERCHE EN SANTÉ DU CANADA (IRSC) (site Internet). *Réseau sur l'innocuité et l'efficacité des médicaments (RIEM)*, [En ligne], [http://www.cihr-irsc.gc.ca/f/40269.html] (Consulté le 19 mars 2013).
- INTERNATIONAL FEDERATION OF PHARMACEUTICAL MANUFACTURERS & ASSOCIATIONS (IFPMA) (2011). *Data exclusivity: Encouraging development of new medicines*, Genève, IFPMA, 84 p.
- INVESTISSEMENT QUÉBEC (2011). *Sciences de la vie – Le Québec : Un milieu d'affaire dynamique et profitable*, Québec, Investissement Québec, 37 p.
- JACOBZONE, S. (2000). *Pharmaceutical policies studies in OECD countries: Reconciling social and industrial goals* (OECD Labour Market and Social Policy Occasional Papers n° 40), Paris, Organisation de coopération et de développement économiques, 100 p.
- KESSELHEIM, A. S., L. MURTAGH et M. MELLO (2011). « "Pay for delay" settlements of disputes over pharmaceutical patents », *New England Journal of Medicine*, vol. 365, n° 15, p. 1439-1445.
- KIMANYI, C. (2005). « Les grossistes de produits pharmaceutiques, une industrie en ébullition », *L'Observateur économique canadien*, vol. 18, n° 12, p. 3.7-3.11.
- KOHN, L. T., et autres (2000). *To err is human: Building a safer health system*, Washington, D.C., National Academy of Sciences, 312 p.
- KOLA, I., et J. LANDIS (2004). « Can the pharmaceutical industry reduce attrition rates? », *Nature Reviews Drug Discovery*, vol. 3, n° 8, p. 711-716.

- KONDRO, W. (2007). « Academic drug detailing: An evidence-based alternative », *Canadian Medical Association Journal*, vol. 176, n° 4, p. 429-431.
- KOPER, D., et autres (2012). « Frequency of medication errors in primary care patients with polypharmacy », *Family Practice*, vol. 30, n° 3, p. 313-319.
- KPMG (site Internet). *Le Canada parmi les chefs de file en compétitivité fiscale – Communiqué de presse du 25 septembre 2012*, [En ligne], [<http://www.kpmg.com/ca/fr/issuesandinsights/articlespublications/press-releases/pages/canada-among-the-top-in-the-world-for-tax-competitiveness.aspx>] (Consulté le 22 janvier 2013).
- KPMG (2012a). *Choix concurrentiels: guide de KPMG sur les coûts liés au choix d'un pays où exercer ses activités*, (éd. 2012), Montréal, KPMG, 8 p.
- KPMG (2012b). *Competitive alternatives: KPMG's guide to international business location costs – 2012 edition*, KPMG LLP, 89 p., [En ligne], [http://www.competitivealternatives.com/reports/2012_compalt_report_vol1_en.pdf] (Consulté le 4 décembre 2013).
- KUMAR, B. R. (2012). *Mega mergers and acquisitions*, Londres, Palgrave Macmillan, 256 p.
- L'ACTUALITÉ PHARMACEUTIQUE (2011). *Pharmacie communautaire 2011 – Rapport complet sur les tendances et perspectives au Canada*, Toronto, Groupe Santé des Éditions Rogers Limitée, 43 p.
- LABRIE, Y. (2012). *Comment éviter les pénuries de médicaments?*, Montréal, Institut économique de Montréal, 4 p.
- LAMARCHE, P., et autres (2005). *Le système de financement des soins du Québec: miroir ou mirage des valeurs collectives?*, [dans le cadre du 1^{er} Symposium international de la Conférence luso-francophone de la santé (COLUFRAS): Santé et citoyenneté dans l'univers luso-francophone: comment développer la coopération et les échanges dans le domaine de la santé, tenu à Montréal].
- LAMOTHE, L. (2006). « Stratégies pour le contrôle des médicaments: une analyse comparée », dans CRÊTE, J. (dir.), *Politiques publiques: Le Québec comparé*, Québec, Presses de l'Université Laval, p. 191-202.
- LE FLOC'H, E. (2010). *Les opérations de fusions et acquisitions dans l'industrie pharmaceutique sont-elles une réponse à la pénurie de lancement de nouvelles molécules*, Thèse, Université de Nantes, France, 117 p.
- LE GRAND, A., H. V. HOGERZEIL et F. M. HAAIJER-RUSKAMP (1999). « Intervention research in rational use of drugs: A review », *Health Policy and Planning*, vol. 14, n° 2, p. 89-102.
- LE HIREZ, C. (2011a). « Au-delà d'une industrie de "copieurs" », *Les Affaires*, vol. 24, p. A2-A3.
- LE HIREZ, C. (2011b). « Batailles juridiques pour dévier les brevets », *Les Affaires*, vol. 24, p. A12.
- LEENEN, F. H. H., et autres (2008). « Results of the Ontario survey on the prevalence and control of hypertension », *Canadian Medical Association Journal*, vol. 178, n° 11, p. 1441-1449.
- LÉGARÉ, F. (2003). « Prise de décision partagée: traduction et validation d'une échelle de confort décisionnel du médecin », *Pédagogie Médicale*, vol. 4, n° 4, p. 216-222.
- LÉGER MARKETING et CHAMBRE DE COMMERCE DU MONTRÉAL MÉTROPOLITAIN (2012). *Sondage – Collaborations universités-entreprises: le regard des centres et chaires de recherche*, Montréal, Chambre de commerce du Montréal métropolitain, 52 p., [En ligne], [http://www.ccmq.ca/documents/pdf/RDVS-Savoir2012_fr.pdf] (Consulté le 25 novembre 2013).
- LES COMPAGNIES DE RECHERCHE PHARMACEUTIQUE DU CANADA (Rx&D) (2012). *Code d'éthique*, Ottawa, Rx&D, 86 p.
- LES COMPAGNIES DE RECHERCHE PHARMACEUTIQUE DU CANADA (Rx&D) (2011). *Fabricants canadiens de médicaments génériques: une longue histoire d'exagérations*, Ottawa, Rx&D, 3 p.

LES COMPAGNIES DE RECHERCHE PHARMACEUTIQUE DU CANADA (Rx&D) (2010). *Code d'éthique*, Ottawa, Rx&D, 19 p.

LES ENTREPRISES DU MÉDICAMENT (LEEM) (2013). *Les entreprises du médicament en France: bilan économique*, Paris, LEEM 93 p.

LES SOCIÉTÉS DE VALORISATION UNIVERSITAIRES DU QUÉBEC (2012). *Élaboration d'une nouvelle politique de recherche et d'innovation au Québec – Mémoire présenté à l'ACFAS*, Les Sociétés de valorisation universitaires du Québec, 9 p.

LEXCHIN, J. (2007). « Notice of compliance with conditions: A policy in limbo », *Healthcare Policy*, vol. 2, n° 4, p. 114-122.

LEXCHIN, J. (1993). « Interactions between physicians and the pharmaceutical industry: What does the literature say? », *Canadian Medical Association Journal*, vol. 149, n° 10, p. 1401-1407.

LEXCHIN, J., et D. W. LIGHT (2006). « Commercial influence and the content of medical journals », *British Medical Journal*, vol. 332, n° 7555, p. 1444-1447.

LIGHT, D. W., et R. Warburton (2011). « Demythologizing the high costs of pharmaceutical research », *BioSocieties*, vol. 6, p. 34-50.

LIPPMAN, A. (2004). *Cycles féminins à vendre: la néo-médicalisation et la santé reproductive des femmes*, [En ligne], [http://sisyphe.org/imprimer.php3?id_article=1086] (Consulté le 19 novembre 2013).

LUNDH, A., et autres (2012). « Industry sponsorship and research outcome (Review) », *Cochrane Database of Systematic Reviews*, n° 12, art. n° MR000033, 91 p.

LURIE, Y., et autres (2010). « Warfarin and vitamin K intake in the area of pharmacogenetics », *British Journal of Clinical Pharmacology*, vol. 70, n° 2, p. 164-170.

LUSSIER, M.-T., et C. RICHARD (2008). « Le dialogue de prescription: un incontournable dans l'usage optimal du médicament! », *Le Médecin du Québec*, vol. 43, n° 12, p. 45-52.

MACDONALD, G. (2012). « Acquisitions and contracts in Outsourcing-pharma.com's CMO news roundup », *Outsourcing-Pharma.com*, 12 juillet, [En ligne], [http://www.outsourcing-pharma.com/Contract-Manufacturing/Acquisitions-and-contracts-in-Outsourcing-pharma.com-s-CMO-news-roundup] (Consulté le 23 août 2012).

MACKAY, P. (2005). « Is PHARMAC's sole-supply tendering policy harming the health of New Zealanders? », *The New Zealand Medical Journal*, vol. 118, n° 1224, p. U1433, [En ligne], [http://journal.nzma.org.nz/journal/118-1214/1456/content.pdf#page=13] (Consulté le 15 janvier 2014).

MAKARYUS, A. N., et E. A. FRIEDMAN (2005). « Patients' understanding of their treatment plans and diagnosis at discharge », *Mayo Clinic Proceedings*, vol. 80, n° 8, p. 991-994.

MALHOTRA, S., et autres (2001). « Drug related medical emergencies in the elderly: Role of adverse drug reactions and non-compliance », *Postgraduate Medical Journal*, vol. 77, n° 913, p. 703-707.

MALLET, L., et L. GRENIER (2003). « Les effets indésirables des médicaments », dans MALLET, L., et autres (dir.), *Manuel de soins pharmaceutiques en gériatrie*, Québec, Les Presses de l'Université Laval, p. 118-128.

MALONE, D. C., et autres (2007). « Pharmacist workload and pharmacy characteristics associated with the dispensing of potentially clinically important drug-drug interactions », *Medical Care*, vol. 45, n° 5, p. 456-462.

MANCHANDA, P., et E. HONKA (2005). « The effects and role of direct-to-physician marketing in the pharmaceutical industry: An integrative review », *Yale Journal of Health Policy, Law, and Ethics*, vol. 5, n° 2, p. 785-822.

MARCH-CHORDA, I., et R. M. YAGUEE-PERALES (2011). « Biopharma business models in Canada », *Drug Discovery Today*, vol. 16, n° 15-16, p. 654-658.

MARKOVITCH, D. G., J. H. STECKEL et B. YEUNG (2005). « Using capital markets as market intelligence: Evidence from the pharmaceutical industry », *Management Science*, vol. 51, n° 10, p. 1467-1480.

- MAY, M. T., et S. M. INGLE (2011). « Life expectancy of HIV-positive adults: A review », *Sex Health* vol. 8, n° 4, p. 526-533.
- MCKEEN, J. E., W. A. LALANDE et F. S. WILLIAMS (1950). « Outlook for the chemical industry », *The Analysts Journal*, vol. 6, n° 2, p. 58-67.
- MÉDICAMENT COMME OBJET SOCIAL (MÉOS) (site Internet). *Qui sommes-nous ?*, [En ligne], [<http://www.meos.qc.ca/drupal/?q=fr/quisommesnous>] (Consulté le 9 avril 2013).
- MEILLEUR, C., et S. LAMBERT-MILOT (2011). « Prix des médicaments: difficile à avaler », *Protégez-vous*, octobre, p. 21-24.
- MERCURE, P. (2011). « Roche investit en Ontario: un "signal d'alarme" pour le Québec », *La Presse*, 22 août, [En ligne], [<http://affaires.lapresse.ca/economie/quebec/201108/22/01-4427764-roche-investit-en-ontario-un-signal-dalarme-pour-le-quebec.php>] (Consulté le 2 décembre 2013).
- MERCURE, P. (2010). « Investissements en recherche: Pfizer remet en question son engagement », *La Presse*, 8 décembre, [En ligne], [<http://affaires.lapresse.ca/economie/sante/201012/08/01-4350235-investissements-en-recherche-pfizer-remet-en-question-son-engagement.php>] (Consulté le 4 décembre 2013).
- MESTRE-FERRANDIZ, J., J. SUSSEX et A. TOWSE (2012). *The R&D cost of a new medicine*, Londres, Office of Health Economics, 88 p., [En ligne], [<http://ohematerials.org/NMECost/index.html#4>] (Consulté le 4 décembre 2013).
- MINISTÈRE D'ÉTAT À LA SANTÉ ET AUX SERVICES SOCIAUX (1996). *L'assurance médicaments: des voies de solution*, Québec, Gouvernement du Québec, 198 p.
- MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR, DE LA RECHERCHE, DE LA SCIENCE ET DE LA TECHNOLOGIE (MESRST) (2013). *Assises nationales de la recherche et de l'innovation*, Québec, MESRST, 3 p., [En ligne], [http://consultations.mesrst.gouv.qc.ca/wp-content/themes/consultation/assets/pdf/Fiche_Financement.pdf] (Consulté le 4 décembre 2013).
- MINISTÈRE DE L'INDUSTRIE, DU COMMERCE ET DE LA TECHNOLOGIE (MICT) (1991). *Ensemble vers la réussite: mesures pour le soutien de l'économie et la création d'emplois*, Québec, MICT, 31 p.
- MINISTÈRE DE LA SANTÉ ET DES SERVICES SOCIAUX (MSSS) (site Internet-a). *État du déploiement du DSQ en date du 22 octobre 2013*, [En ligne], [<http://www.dossierdesante.gouv.qc.ca/fichier/Quebec.pdf>] (Consulté le 6 novembre 2013).
- MINISTÈRE DE LA SANTÉ ET DES SERVICES SOCIAUX (MSSS) (site Internet-b). *Médicaments*, [En ligne], [<http://www.msss.gouv.qc.ca/sujets/organisation/medicaments/index.php?accueil>] (Consulté le 19 mars 2013).
- MINISTÈRE DE LA SANTÉ ET DES SERVICES SOCIAUX (MSSS) (site Internet-c). *Dossier Santé Québec (DSQ)*, [En ligne], [http://www.dossierdesante.gouv.qc.ca/fr_accueil.phtml] (Consulté le 9 avril 2013).
- MINISTÈRE DE LA SANTÉ ET DES SERVICES SOCIAUX (MSSS) (site Internet-d). *Prenez vos médicaments au sérieux...*, [En ligne], [<http://www.vosmedicaments.gouv.qc.ca/>] (Consulté le 19 mars 2013).
- MINISTÈRE DE LA SANTÉ ET DES SERVICES SOCIAUX (MSSS) (2014). *Compilation spéciale faite à partir du fichier AS-471, p. 333, Coûts de médicaments, répartition par classe thérapeutique, Services des pratiques de gestion financière – réseau*, Québec, Gouvernement du Québec.
- MINISTÈRE DE LA SANTÉ ET DES SERVICES SOCIAUX (MSSS) (2013). *Rapport semestriel des incidents et accidents survenus lors de la prestation des soins et services de santé au Québec* (du 1^{er} octobre 2012 au 31 mars 2013), Québec, Gouvernement du Québec, 122 p.
- MINISTÈRE DE LA SANTÉ ET DES SERVICES SOCIAUX (MSSS) (2012). *Conditions de travail des pharmaciens en établissements de santé et de services sociaux, membres de l'APES – Circulaire 2012-024 – Normes et pratiques de gestion*, Québec, Gouvernement du Québec, 6 p.

MINISTÈRE DE LA SANTÉ ET DES SERVICES SOCIAUX (MSSS) (2011a). *Rapport du groupe de travail sur le processus d'évaluation des médicaments anticancéreux*, Québec, Gouvernement du Québec, 35 p.

MINISTÈRE DE LA SANTÉ ET DES SERVICES SOCIAUX (MSSS) (2011b). *Rapport semestriel des incidents et accidents survenus lors de la prestation des soins et services de santé au Québec: période du 1^{er} avril au 30 septembre 2011*, Québec, Gouvernement du Québec, 123 p.

MINISTÈRE DE LA SANTÉ ET DES SERVICES SOCIAUX (MSSS) (2007). *La politique du médicament*, Québec, Gouvernement du Québec, 79 p.

MINISTÈRE DE LA SANTÉ ET DES SERVICES SOCIAUX (MSSS) (2005a). *Les systèmes automatisés et robotisés utilisés pour la distribution des médicaments dans les établissements de santé au Québec – Plan d'action 2005-2006*, Québec, Gouvernement du Québec, 4 p.

MINISTÈRE DE LA SANTÉ ET DES SERVICES SOCIAUX (MSSS) (2005b). *Les systèmes automatisés et robotisés utilisés pour la distribution des médicaments dans les établissements de santé au Québec – Rapport et recommandations du groupe de travail*, Québec, Gouvernement du Québec, 116 p.

MINISTÈRE DE LA SANTÉ ET DES SERVICES SOCIAUX (MSSS) (2004). *Politique du médicament: document de consultation*, Québec, Gouvernement du Québec, 70 p.

MINISTÈRE DE LA SANTÉ ET DES SERVICES SOCIAUX (MSSS) (2003). *Agir ensemble pour mieux soutenir les jeunes – Document de soutien à la formation: connaissances et interventions*, Québec, Gouvernement du Québec, 188 p.

MINISTÈRE DE LA SANTÉ ET DES SERVICES SOCIAUX (MSSS) (2002). *L'assurance médicaments: un acquis social à préserver*, Québec, Gouvernement du Québec, 45 p.

MINISTÈRE DE LA SANTÉ ET DES SERVICES SOCIAUX (MSSS) (2001a). *Le système de santé et des services sociaux du Québec: une image chiffrée*, Québec, Gouvernement du Québec, 183 p.

MINISTÈRE DE LA SANTÉ ET DES SERVICES SOCIAUX (MSSS) (2001b). *Planification de la main-d'œuvre en pharmacie*, Québec, Gouvernement du Québec, 151 p.

MINISTÈRE DE LA SANTÉ ET DES SERVICES SOCIAUX (MSSS) (2000). *Les pistes de révision du régime général d'assurance médicaments*, Québec, Gouvernement du Québec, 54 p.

MINISTÈRE DE LA SANTÉ ET DES SERVICES SOCIAUX (MSSS) (1999). *Évaluation du régime général d'assurance médicaments*, Québec, Gouvernement du Québec, 98 p.

MINISTÈRE DE LA SANTÉ ET DES SERVICES SOCIAUX (MSSS) et ASSOCIATION DES PHARMACIENS DES ÉTABLISSEMENTS DE SANTÉ DU QUÉBEC (APES) (2012). *Entente entre le ministre de la Santé et des Services sociaux et l'Association des pharmaciens des établissements de santé du Québec relative aux conditions de travail des pharmaciens exerçant en établissement de santé et de services sociaux 2012-2015*, Québec, Gouvernement du Québec, 119 p.

MINISTÈRE DE LA SANTÉ ET DES SERVICES SOCIAUX (MSSS) et ASSOCIATION QUÉBÉCOISE DES PHARMACIENS PROPRIÉTAIRES (AQPP) (2012). *Entente entre l'Association québécoise des pharmaciens propriétaires et le ministre de la Santé et des Services sociaux 2010-2015*, Québec, Gouvernement du Québec, 55 p.

MINISTÈRE DES FINANCES ET DE L'ÉCONOMIE (MFE) (site Internet-a). *Le ministre Nicolas Marceau annonce la création de l'Institut NéoMed*, [En ligne], [http://www.economie.gouv.qc.ca/ministere/salle-de-presse/communiqués-de-presse/communiqué-de-presse/?tx_ttnews[tt_news]=8214&cHash=33318002b-d6fb24c6d7431d148e2b392] (Consulté le 4 juin 2013).

MINISTÈRE DES FINANCES ET DE L'ÉCONOMIE (MFE) (site Internet-b). *Organismes en sciences de la vie*, [En ligne], [http://www.economie.gouv.qc.ca/objectifs/informer/par-secteur-dactivite/sante-et-biotechnologies/page/le-secteur-10863/?tx_igaffichagepages_pi1%5Bmode%5D=single&tx_igaffichagepages_pi1%5BbackPid%5D=156&tx_igaffichagepages_pi1%5BcurrentCat%5D=&cHash=96039772a387b4782c4b3628f9186de0] (Consulté le 25 novembre 2013).

MINISTÈRE DES FINANCES ET DE L'ÉCONOMIE (MFE) (2013). *Plan budgétaire : budget 2013-2014*, Québec, Gouvernement du Québec, 484 p.

MINISTÈRE DU DÉVELOPPEMENT ÉCONOMIQUE, DE L'INNOVATION ET DE L'EXPORTATION (MDEIE) (site Internet-a). *Congé d'impôt sur le revenu pour une nouvelle société dédiée à la commercialisation d'une propriété intellectuelle*, [En ligne], [http://www.mdeie.gouv.qc.ca/bibliotheques/programmes/mesures-fiscales/conge-d'impôt-sur-le-revenu-pour-une-nouvelle-societe-dediee-a-la-commercialisation-dune-proprieete-intellectuelle] (Consulté le 5 mai 2012).

MINISTÈRE DU DÉVELOPPEMENT ÉCONOMIQUE, DE L'INNOVATION ET DE L'EXPORTATION (MDEIE) (site Internet-b). *Congé fiscal pour experts étrangers*, [En ligne], [http://www.mdeie.gouv.qc.ca/objectifs/informer/politiques-strategies-plans-daction/page/programmes-9651] (Consulté le 5 mai 2012).

MINISTÈRE DU DÉVELOPPEMENT ÉCONOMIQUE, DE L'INNOVATION ET DE L'EXPORTATION (MDEIE) (site Internet-c). *Congé fiscal pour les chercheurs étrangers*, [En ligne], [http://www.mdeie.gouv.qc.ca/objectifs/informer/politiques-strategies-plans-daction/page/programmes-9650] (Consulté le 5 mai 2012).

MINISTÈRE DU DÉVELOPPEMENT ÉCONOMIQUE, DE L'INNOVATION ET DE L'EXPORTATION (MDEIE) (2010). *Stratégie québécoise de la recherche et de l'innovation 2010-2013 : mobiliser, innover, prospérer*, Québec, Gouvernement du Québec, 46 p.

MINISTÈRE DU DÉVELOPPEMENT ÉCONOMIQUE, DE L'INNOVATION ET DE L'EXPORTATION (MDEIE) (2009). *Stratégie biopharmaceutique québécoise – Poursuivre dans l'excellence en créant la richesse du Québec de demain*, Québec, Gouvernement du Québec, 38 p.

MINISTÈRE DU DÉVELOPPEMENT ÉCONOMIQUE, DE L'INNOVATION ET DE L'EXPORTATION (MDEIE) (2006). *Stratégie québécoise de la recherche et de l'innovation 2007-2010 : un Québec innovant et prospère*, Québec, Gouvernement du Québec, 80 p.

MINISTÈRE DU DÉVELOPPEMENT ÉCONOMIQUE ET RÉGIONAL (MDER) (2003). *La filière industrielle du médicament au Québec – Portrait industriel*, Montréal, Gouvernement du Québec, 103 p.

MINTZES, B. (2012). « Advertising of prescription-only medicines to the public: Does evidence of benefit counterbalance harm? », *Annual Review of Public Health*, vol. 33, p. 259-277.

MINTZES, B., et autres (2003). « How does direct-to-consumer advertising (DTCA) affect prescribing? A survey in primary care environments with and without legal DTCA », *Canadian Medical Association Journal*, vol. 169, n° 5, p. 405-412.

MISHARA, B. L., et A. LEGAULT (2000). « L'abus de médicaments, d'alcool et de drogues », dans CAPPELIEZ, P., P. LANDREVILLE et J. VÉZINA (dir.), *Psychologie de la personne âgée*, Ottawa, Les Presses de l'Université d'Ottawa, p. 175-196.

MONTMARQUETTE, C. (2001). *Pour un régime d'assurance équitable et viable – Comité sur la pertinence et la faisabilité d'un régime universel public d'assurance médicaments au Québec. Rapport Montmarquette*, Québec, Gouvernement du Québec, 73 p.

MONTRÉAL INVIVO (2008). *Portrait sectoriel annuel*, Montréal, Montréal InVivo, 12 p.

MORGAN, S. (2008). « Les déterminants des dépenses en médicaments sur ordonnance », dans BÉLAND, F., et autres (dir.), *Le privé dans la santé – Les discours et les faits*, Montréal, Les Presses de l'Université de Montréal, p. 96-123.

- MORGAN, S., et autres (2011). « The cost of drug development: A systematic review », *Health Policy*, vol. 100, n° 1, p. 4-17.
- MORGAN, S., et autres (2007). « Influencing drug prices through formulary-based policies: Lessons from New Zealand », *Healthcare Policy*, vol. 3, n° 1, p. 1-20.
- MORGAN, S., et autres (2006). « Income-based drug coverage in British Columbia: Lessons for BC and the rest of Canada », *Healthcare Policy*, vol. 2, n° 1, p. 83-95.
- MORGAN, S., et L. YAN (2006). « Income-based drug coverage in British Columbia: The impact on private and public expenditures », *Healthcare Policy*, vol. 2, n° 2, p. e129-e153, [En ligne], [<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2585443/pdf/policy-02-e129.pdf>] (Consulté le 14 janvier 2014).
- MORGAN, S., et M. COOMBES (2006). « Income-based drug coverage in British Columbia: Towards an understanding of the policy », *Healthcare Policy*, vol. 2, n° 2, p. 92-108.
- MORRIS, J. C. (1994). « Conflicts of interest: Research and clinical care », *Alzheimer Disease & Associated Disorders*, vol. 8, suppl. 4, p. 49-57.
- MORRISON, N. (2012). « CMO pharma biz set to boom thanks to uptick in Asian activities », *Outsourcing-Pharma.com*, 25 juillet, [En ligne], [<http://www.outsourcing-ph25.ama.com/Contract-Manufacturing/CMO-pharma-biz-set-to-boom-thanks-to-uptick-in-Asian-activities>] (Consulté le 27 août 2012).
- MORROW, D. A., et G. M. PRÉVOST (1997). « La Loi canadienne sur les brevets: une perspective », *Les cahiers de propriété intellectuelle*, vol. 10, n° 1, p. 143.
- MOYNIHAN, R. (2003). « Who pays for the pizza? Redefining the relationships between doctors and drug companies. 1: Entanglement », *British Medical Journal*, vol. 326, n° 7400, p. 1189-1192.
- MOZAYANI, A., et L. RAYMON (2003). *Handbook of drug interactions: A clinical and forensic guide*, New Jersey, Humana Press, 663 p.
- MUIJRS, P. E. M., et autres (2005). « Differences in prescribing between GPs: Impact of the cooperation with pharmacists and impact of visits from pharmaceutical industry representatives », *Family Practice*, vol. 22, n° 6, p. 624-630.
- MUNOS, B. (2009). « Lessons from 60 years of pharmaceutical innovation », *Nature Reviews*, vol. 8, n° 12, p. 959-968.
- OCKENE, I. S., et autres (2002). « Task Force #4 – Adherence issues and behavior changes: Achieving a long-term solution », *Journal of the American College of Cardiology*, vol. 40, n° 4, p. 630-640.
- OFFICE DE LA PROPRIÉTÉ INTELLECTUELLE DU CANADA (OPIC) (site Internet). *Office de la propriété intellectuelle du Canada*, [En ligne], [<http://www.opic.ic.gc.ca/>] (Consulté le 25 novembre 2013).
- OFFICE DES PROFESSIONS DU QUÉBEC (site Internet-a). *Conditions et modalités de vente des médicaments*, [En ligne], [<http://www.opq.gouv.qc.ca/lois-et-reglements/conditions-et-modalites-de-vente-des-medicaments/>] (Consulté le 31 janvier 2013).
- OFFICE DES PROFESSIONS DU QUÉBEC (site Internet-b). *Modernisation de l'organisation professionnelle du secteur de la santé et des relations humaines*, [En ligne], [<http://www.opq.gouv.qc.ca/systeme-professionnel/travaux-de-modernisation-du-systeme-professionnel/modernisation-de-lorganisation-professionnelle-du-secteur-de-la-sante-et-des-relations-humaines/>] (Consulté le 14 février 2013).
- OFFICE DES PROFESSIONS DU QUÉBEC (2005). *La Loi 90: mise à niveau des changements législatifs* [dans le cadre d'une présentation du président de l'Office des professions du Québec tenue le 8 avril 2005], 14 diapositives, [En ligne], [http://www.opq.gouv.qc.ca/fileadmin/documents/Systeme_professionnel/11_presentation_Coll-Interdisciplin_2005-04-08.pdf] (Consulté le 14 février 2013).

OFFICE DES PROFESSIONS DU QUÉBEC (2002). *Définitions de champs de pratique et liste des activités réservées*, 8 p., [En ligne], [http://www.opq.gouv.qc.ca/fileadmin/documents/Systeme_professionnel/06_tableau-champs-exercice.pdf] (Consulté le 14 février 2013).

OFFICE QUÉBÉCOIS DE LA LANGUE FRANÇAISE (OQLF) (site Internet-a). *Grand dictionnaire terminologique : ordonnance*, [En ligne], [http://gdt.oqlf.gouv.qc.ca/ficheOqlf.aspx?Id_Fiche=1198768] (Consulté le 25 novembre 2013).

OFFICE QUÉBÉCOIS DE LA LANGUE FRANÇAISE (OQLF) (site Internet-b). *Grand dictionnaire terminologique : prescription*, [En ligne], [http://gdt.oqlf.gouv.qc.ca/ficheOqlf.aspx?Id_Fiche=1198769] (Consulté le 25 novembre 2013).

OGER, E. (2011). *latrogénie médicamenteuse*, [dans le cadre d'une présentation par le Réseau pédagogique de la Faculté de Rennes], 30 diapositives, [En ligne], [https://facmed.univ-rennes1.fr/wkf/stock/RENNES20110316022417eogerlatrogenie_medicamenteuse_%5BMode_de_compatible%5D.pdf] (Consulté le 19 novembre 2013).

ORDRE DES INFIRMIÈRES ET INFIRMIERS DU QUÉBEC (OIIQ) (site Internet). *Répertoire (ordonnances collectives)*, [En ligne], [<http://www.oiiq.org/pratique-infirmiere/ordonnances-collectives/repertoire>] (Consulté le 12 février 2013).

ORDRE DES INFIRMIÈRES ET INFIRMIERS DU QUÉBEC (OIIQ) (2012). *Le champ d'exercice et les activités réservées des infirmières – Mise à jour, avril 2012*, Westmount, OIIQ, 104 p.

ORDRE DES INFIRMIÈRES ET INFIRMIERS DU QUÉBEC (OIIQ) (2009). *Surveillance clinique des clients qui reçoivent des médicaments ayant un effet dépressif sur le système nerveux central : avis*, (2^e éd.), Westmount, OIIQ, 24 p.

ORDRE DES INFIRMIÈRES ET INFIRMIERS DU QUÉBEC (OIIQ) et autres (2012). *Guide de rédaction d'une ordonnance collective de contraception hormonale et de stérilet – Mise à jour de novembre 2012*, Westmount, OIIQ, OPQ, CMQ, INSPQ et MSSS, 20 p.

ORDRE DES INFIRMIÈRES ET INFIRMIERS DU QUÉBEC (OIIQ) et autres (2006). *Guide de rédaction d'une ordonnance collective de contraception hormonale*, Westmount, OIIQ, OPQ, CMQ, INSPQ et MSSS, 18 p.

ORDRE DES INFIRMIÈRES ET INFIRMIERS DU QUÉBEC (OIIQ) et COLLÈGE DES MÉDECINS DU QUÉBEC (CMQ) (2013). *Lignes directrices – Pratique clinique de l'infirmière praticienne spécialisée en soins de première ligne*, (2^e éd.), Montréal, OIIQ et CMQ, 59 p.

ORDRE DES INFIRMIÈRES ET INFIRMIERS DU QUÉBEC (OIIQ) et COLLÈGE DES MÉDECINS DU QUÉBEC (CMQ) (2008). *Étendue des activités médicales exercées par l'infirmière praticienne spécialisée en soins de première ligne*, Montréal, OIIQ et CMQ, 97 p.

ORDRE DES INFIRMIÈRES ET INFIRMIERS DU QUÉBEC (OIIQ) et COLLÈGE DES MÉDECINS DU QUÉBEC (CMQ) (2006a). *Étendue des activités médicales exercées par l'infirmière praticienne spécialisée en néonatalogie*, Montréal, OIIQ et CMQ, 21 p.

ORDRE DES INFIRMIÈRES ET INFIRMIERS DU QUÉBEC (OIIQ) et COLLÈGE DES MÉDECINS DU QUÉBEC (CMQ) (2006b). *Étendue des activités médicales exercées par l'infirmière praticienne spécialisée en néphrologie*, OIIQ et CMQ, 16 p.

ORDRE DES INFIRMIÈRES ET INFIRMIERS DU QUÉBEC (OIIQ) et COLLÈGE DES MÉDECINS DU QUÉBEC (CMQ) (2006c). *Étendue des activités médicales exercées par l'infirmière praticienne spécialisée en cardiologie*, Montréal, OIIQ et CMQ, 17 p.

ORDRE DES INFIRMIÈRES ET INFIRMIERS DU QUÉBEC (OIIQ) et COLLÈGE DES MÉDECINS DU QUÉBEC (CMQ) (2006d). *Lignes directrices sur les modalités de la pratique de l'infirmière praticienne spécialisée*, Montréal, OIIQ et CMQ, 29 p.

ORDRE DES INFIRMIÈRES ET INFIRMIERS DU QUÉBEC (OIIQ) et FÉDÉRATION DES MÉDECINS OMNIPRATICIENS DU QUÉBEC (FMOQ) (n. d.). *L'ABC de l'ordonnance collective – Tableau aide-mémoire*, OIIQ et FMOQ, 2 p., [En ligne], [http://www.oiiq.org/sites/default/files/uploads/pdf/l_ordre/dossiers_strategiques/ordonnances_collectives/abc_de_l_oc_20100114_cii_cir_2011.pdf] (Consulté le 12 février 2013).

ORDRE DES PHARMACIENS DU QUÉBEC (OPQ) (site Internet-a). *Devenir pharmacien*, [En ligne], [<http://www.opq.org/fr-CA/grand-public/le-pharmacien/devenir-pharmacien/>] (Consulté le 23 janvier 2013).

ORDRE DES PHARMACIENS DU QUÉBEC (OPQ) (site Internet-b). *La population, grande gagnante du projet de loi 41 – Communiqué de presse du 9 décembre 2011*, [En ligne], [<http://www.opq.org/fr-CA/presse/communiques-de-presse/communiques-2011/2011-12-09-la-population-grande-gagnante-du-projet-de-loi-41-/>] (Consulté le 4 février 2013).

ORDRE DES PHARMACIENS DU QUÉBEC (OPQ) (site Internet-c). *Les pharmaciens en établissements de santé : une expertise de pointe*, [En ligne], [<http://www.opq.org/fr-CA/grand-public/le-pharmacien/pharmacien-en-etablissements-de-sante/>] (Consulté le 23 janvier 2013).

ORDRE DES PHARMACIENS DU QUÉBEC (OPQ) (site Internet-d). *Nouvelles activités*, [En ligne], [<http://www.opq.org/fr-CA/pharmaciens/application-de-la-loi-41/nouvelles-activites/>] (Consulté le 4 février 2013).

ORDRE DES PHARMACIENS DU QUÉBEC (OPQ) (site Internet-e). *Programme Alerte*, [En ligne], [<http://www.opq.org/fr-CA/grand-public/protection-du-public/programme-alerte/>] (Consulté le 19 mars 2013).

ORDRE DES PHARMACIENS DU QUÉBEC (OPQ) (n. d.). *Guide des soins et services pharmaceutiques*, Montréal, OPQ, [En ligne], [<http://guide.opq.org/>] (Consulté le 25 février 2013).

ORDRE DES PHARMACIENS DU QUÉBEC (OPQ) (2013a). *L'interaction express – Ordonnances collectives provinciales*, [En ligne], [<http://ofsys.com/T/OFSYS/SM2/2/S/i/1222/859932/1ozhhQCN.html>] (Consulté le 15 avril 2013).

ORDRE DES PHARMACIENS DU QUÉBEC (OPQ) (2013b). *Rapport annuel 2012-2013*, Montréal, OPQ, 84 p.

ORDRE DES PHARMACIENS DU QUÉBEC (OPQ) (2012). *Rapport annuel 2011-2012*, Montréal, OPQ, 84 p.

ORDRE DES PHARMACIENS DU QUÉBEC (OPQ) (2010a). *Délégation en pharmacie – Normes 2010.01 et 2010.01.01*, Montréal, OPQ, 43 p.

ORDRE DES PHARMACIENS DU QUÉBEC (OPQ) (2010b). *Présent pour vous : guide d'accueil du nouveau pharmacien*, Montréal, OPQ, 28 p.

ORDRE DES PHARMACIENS DU QUÉBEC (OPQ) (2010c). *Standards de pratique*, Montréal, OPQ, 32 p.

ORDRE DES PHARMACIENS DU QUÉBEC (OPQ) (2007). *Guide de rédaction et d'approbation des règles d'utilisation des médicaments en établissement de santé*, Montréal, OPQ, 20 p.

ORDRE DES PHARMACIENS DU QUÉBEC (OPQ) (1995). *Guide des soins et services pharmaceutiques en centre local de services communautaires*, Montréal, OPQ, 26 p.

ORDRE DES PHARMACIENS DU QUÉBEC (OPQ) (1994a). *Guide des soins et services pharmaceutiques en centre hospitalier*, Montréal, OPQ, 46 p.

ORDRE DES PHARMACIENS DU QUÉBEC (OPQ) (1994b). *Guide sur la substitution en pharmacie*, Montréal, OPQ, 8 p.

ORDRE DES PHARMACIENS DU QUÉBEC (OPQ) (1993). *Guide des soins et services pharmaceutiques en centre d'hébergement et de soins de longue durée*, Montréal, OPQ, 46 p.

ORDRE DES PHARMACIENS DU QUÉBEC (OPQ) et ASSOCIATION DES PHARMACIENS DES ÉTABLISSEMENTS DE SANTÉ DU QUÉBEC (APES) (2012). *La spécialisation en pharmacie, une réponse aux besoins de la population québécoise – Reconnaissance d'une spécialité en pharmacothérapie*, Montréal, OPQ, 58 p.

ORDRE DES PHARMACIENS DU QUÉBEC (OPQ) et autres (2012). *Les ruptures d'approvisionnement en médicaments: un enjeu de santé publique qui nécessite des actions concertées*, Montréal, OPQ, 48 p.

ORDRE DES PHARMACIENS DU QUÉBEC (OPQ) et FONDS D'ASSURANCE RESPONSABILITÉ PROFESSIONNELLE DE L'ORDRE DES PHARMACIENS DU QUÉBEC (2012). *Gérer les incidents et accidents dans la prestation des soins et services pharmaceutiques*, Montréal, OPQ, 28 p.

ORGANISATION DE COOPÉRATION ET DE DÉVELOPPEMENT ÉCONOMIQUES (OCDE) (site Internet-a). *Dépenses pharmaceutiques en fonction du PIB, %*, [En ligne], [http://stats.oecd.org/BrandedView.aspx?oecd_bv_id=health-data-fr&doi=data-00349-fr] (Consulté le 10 août 2012).

ORGANISATION DE COOPÉRATION ET DE DÉVELOPPEMENT ÉCONOMIQUES (OCDE) (site Internet-b). *Dépenses pharmaceutiques en pourcentage des dépenses totales de santé*, [En ligne], [<http://dx.doi.org/10.1787/pharmexp-cap-table-2012-1-fr>] (Consulté le 10 août 2013).

ORGANISATION DE COOPÉRATION ET DE DÉVELOPPEMENT ÉCONOMIQUES (OCDE) (site Internet-c). *Dépenses pharmaceutiques par tête – À prix courants et en parité de pouvoir d'achat de dollars US – Santé: tableaux-clés de l'OCDE*, [En ligne], [<http://dx.doi.org/10.1787/pharmexp-cap-table-2012-1-fr>] (Consulté le 10 août 2012).

ORGANISATION DE COOPÉRATION ET DE DÉVELOPPEMENT ÉCONOMIQUES (OCDE) (site Internet-d). *OECD Health data 2012 – How does Sweden compare*, [En ligne], [<http://www.oecd.org/els/health-systems/Briefing-Note-SWEDEN-2013.pdf>] (Consulté le 8 août 2012).

ORGANISATION DE COOPÉRATION ET DE DÉVELOPPEMENT ÉCONOMIQUES (OCDE) (site Internet-e). *OECD Health data 2013 – How does Canada compare*, [En ligne], [<http://www.oecd.org/els/health-systems/Briefing-Note-CANADA-2013.pdf>] (Consulté le 8 août 2013).

ORGANISATION DE COOPÉRATION ET DE DÉVELOPPEMENT ÉCONOMIQUES (OCDE) (site Internet-f). *OECD Health data 2013 – How does New Zealand compare*, [En ligne], [<http://www.oecd.org/els/health-systems/Briefing-Note-NEW-ZEALAND-2013.pdf>] (Consulté le 8 août 2013).

ORGANISATION DE COOPÉRATION ET DE DÉVELOPPEMENT ÉCONOMIQUES (OCDE) (2011a). *OECD Factbook 2011-2012: Economic, environmental and social statistics*, Paris, OCDE, [En ligne], [http://www.oecd-ilibrary.org/economics/oecd-factbook-2011-2012_factbook-2011-en] (Consulté le 15 janvier 2014).

ORGANISATION DE COOPÉRATION ET DE DÉVELOPPEMENT ÉCONOMIQUES (OCDE) (2011b). *Panorama de la santé 2011: les indicateurs de l'OCDE*, Paris, OCDE, 204 p.

ORGANISATION DE COOPÉRATION ET DE DÉVELOPPEMENT ÉCONOMIQUES (OCDE) (2010). *Optimiser les dépenses de santé*, Paris, OCDE, 232 p.

ORGANISATION DE COOPÉRATION ET DE DÉVELOPPEMENT ÉCONOMIQUES (OCDE) (1997). *Rôles des secteurs public et privé dans le domaine pharmaceutique – Incidence sur l'équité en matière d'accès et sur l'usage rationnel des médicaments*, Paris, OCDE, 126 p.

ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTÉ (OMS) (site Internet-a). *Médicaments: usage rationnel – Aide-mémoire N° 338*, [En ligne], [<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs338/fr/index.html>] (Consulté le 11 mars 2013).

ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTÉ (OMS) (site Internet-b). *Pharmaceutical industry*, [En ligne], [<http://www.who.int/trade/glossary/story073/en/index.html>] (Consulté le 11 septembre 2012).

ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTÉ (OMS) (2003a). *Adherence to long-term therapies: Evidence for action*, Genève, OMS, 209 p.

- ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTÉ (OMS) (2003b). *Introduction to drug utilization research*, Genève, OMS, 48 p.
- ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTÉ (OMS) (2002). *Promouvoir l'usage rationnel des médicaments: éléments principaux*, Genève, OMS, 6 p., [En ligne], [http://apps.who.int/medicinedocs/pdf/s4873f/s4873f.pdf] (Consulté le 22 mars 2013).
- ORGANISATION MONDIALE DU COMMERCE (OMC) (2000). *Canada – Protection conférée par un brevet pour les produits pharmaceutiques – Rapport du groupe spécial*, Genève, OMC, 258 p.
- ORLHAC, T. (1994). *La situation canadienne en matière de brevets dans le domaine pharmaceutique*, Montréal, CIPS, 5 p., [En ligne], [http://www.robic.ca/admin/pdf/81/062.028F-TO1994.pdf] (Consulté le 4 décembre 2013).
- OSTERBERG, L., et T. BLASCHKE (2005). «Adherence to medication», *New England Journal of Medicine*, vol. 353, n° 5, p. 487-497.
- OTTINO, G., D. LEBEL et J.-F. BUSSIÈRES (2012). «Drug shortages in health care institutions: Perspectives in early 2012», *Journal canadien de la pharmacie hospitalière*, vol. 65, n° 2, p. 151-152.
- OZDIL, K., et autres (2013). «Bone density in proton pump inhibitors users: A prospective study», *Rheumatology International*, vol. 33, n° 9, p. 2255-2260.
- PENFORNIS, S., J.-F. BUSSIÈRES et S. MATHEWS (2011). «Peut-on négocier un contrat d'agent inhalé sans tenir compte de l'équipement?», *The Canadian Journal of Hospital Pharmacy*, vol. 64, n° 4, p. 291-292.
- PETERSON, G. M., M. S. H. WU et J. K. BERGIN (1999). «Pharmacists' attitudes towards dispensing errors: Their causes and prevention», *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*, vol. 24, p. 57-71.
- PHAM-DANG MY-LAN, et M.-C. POULIN (2009). «Le bilan comparatif des médicaments dans les établissements de santé: passer du mythe à la réalité», *Pharmactuel*, vol. 42, n° 3, p. 204-208.
- PHARMABIO DÉVELOPPEMENT (site Internet). *Portrait de l'industrie pharmaceutique et biotechnologique au Québec*, [En ligne], [http://www.pharmabio.qc.ca/portraitdel'industrie] (Consulté le 21 octobre 2013).
- PHARMACEUTICAL RESEARCH AND MANUFACTURERS OF AMERICA (PhRMA) (2012). *Chart pack – BioPharmaceuticals in perspective*, Washington, D.C., PhRMA, 87 p.
- PROGRAMME DE GESTION THÉRAPEUTIQUE DES MÉDICAMENTS (PGTM) (site Internet). *Programme de gestion thérapeutique des médicaments*, [En ligne], [http://www.pgtm.qc.ca/] (Consulté le 15 mars 2013).
- PROGRAMME DE GESTION THÉRAPEUTIQUE DES MÉDICAMENTS (PGTM) (2012). *Guide méthodologique du PGTM*, 166 p., [En ligne], [http://www.pgtm.qc.ca/documentation/Guide%20PGTM/Version%202012/GuidePGTM_complet_2012_version_20121228.pdf] (Consulté le 15 mars 2013).
- PROGRAMME DE GESTION THÉRAPEUTIQUE DES MÉDICAMENTS (PGTM) (2010). *Médicaments obtenus par le Programme d'accès spécial de Santé Canada dans les CHU du Québec, 2008-2009: analyse descriptive*, PGTM, 112 p.
- PROT, S., et autres (2005). «Drug administration errors and their determinants in pediatric in-patients», *International Journal for Quality in Health Care*, vol. 17, n° 5, p. 381-389.
- PROULX, M., et autres (2007). «Social context, the struggle with uncertainty, and subjective risk as meaning-rich constructs for explaining HBP noncompliance», *Patient Education and Counseling*, vol. 68, n° 1, p. 98-106.
- QUÉBEC (2012a). *Règlement sur les activités professionnelles pouvant être exercées dans le cadre des services et soins préhospitaliers d'urgence: R.R.Q., chapitre M-9, r. 2.1, à jour au 1^{er} février 2013*, [Québec], Éditeur officiel du Québec.
- QUÉBEC (2012b). *Règlement sur les activités professionnelles pouvant être exercées en perfusion clinique: R.R.Q., chapitre M-9, r. 3.1, à jour au 1^{er} février 2013*, [Québec], Éditeur officiel du Québec.

QUÉBEC (2010). *Loi sur l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux*: R.R.Q., chapitre I-13, à jour au 1^{er} mai 2014, [Québec], Éditeur officiel du Québec.

QUÉBEC (2009). *Règlement sur certaines activités professionnelles pouvant être exercées par un ergothérapeute*: R.R.Q., chapitre M-9, r. 12, à jour au 1^{er} février 2013, [Québec], Éditeur officiel du Québec.

QUÉBEC (2008a). *Code de déontologie des pharmaciens*: R.R.Q., chapitre P-10, r. 7, à jour au 1^{er} février 2013, [Québec], Éditeur officiel du Québec.

QUÉBEC (2008b). *Règlement sur certaines activités professionnelles pouvant être exercées par une infirmière ou un infirmier auxiliaire*: R.R.Q., chapitre I-8, r. 3, à jour au 1^{er} février 2013, [Québec], Éditeur officiel du Québec.

QUÉBEC (2008c). *Règlement sur les activités professionnelles pouvant être exercées par les membres de l'Ordre professionnel de la physiothérapie du Québec*: R.R.Q., chapitre M-9, r. 4, à jour au 1^{er} février 2013, [Québec], Éditeur officiel du Québec.

QUÉBEC (2008d). *Règlement sur les médicaments qu'une sage-femme peut prescrire ou administrer dans l'exercice de sa profession*: R.R.Q., chapitre S-0.1, r. 12, à jour au 1^{er} février 2013, [Québec], Éditeur officiel du Québec.

QUÉBEC (2007). *Règlement sur les avantages autorisés à un pharmacien*: R.R.Q., chapitre A-29.01, r. 1, à jour au 1^{er} février 2013, [Québec], Éditeur officiel du Québec.

QUÉBEC (2005a). *Règlement sur les activités visées à l'article 31 de la Loi médicale qui peuvent être exercées par des classes de personnes autres que des médecins*: R.R.Q., chapitre M-9, r. 13, à jour au 1^{er} février 2013, [Québec], Éditeur officiel du Québec.

QUÉBEC (2005b). *Règlement sur les normes relatives aux ordonnances faites par un médecin*: R.R.Q., chapitre M-9, r. 25, à jour au 1^{er} février 2013, [Québec], Éditeur officiel du Québec.

QUÉBEC (2004). *Règlement sur les activités professionnelles pouvant être exercées par un orthoptiste*: R.R.Q., chapitre M-9, r. 8, à jour au 1^{er} février 2013, [Québec], Éditeur officiel du Québec.

QUÉBEC (2003a). *Règlement sur les médicaments qu'un optométriste peut administrer et prescrire pour des fins thérapeutiques et sur les soins oculaires qu'il peut dispenser*: R.R.Q., chapitre O-7, r. 11, à jour au 1^{er} février 2013, [Québec], Éditeur officiel du Québec.

QUÉBEC (2003b). *Règlement sur les normes de délivrance et de détention du permis habilitant un optométriste à administrer et à prescrire des médicaments pour des fins thérapeutiques et à dispenser des soins oculaires*: R.R.Q., chapitre O-7, r. 14, à jour au 1^{er} février 2013, [Québec], Éditeur officiel du Québec.

QUÉBEC (2002a). *Code de déontologie des infirmières et infirmiers*: R.R.Q., chapitre I-8, r. 9, à jour le 1^{er} février 2013, [Québec], Éditeur officiel du Québec.

QUÉBEC (2002b). *Code de déontologie des médecins*: R.R.Q., chapitre M-9, r. 17, à jour au 1^{er} février 2013, [Québec], Éditeur officiel du Québec.

QUÉBEC (2002c). *Règlement sur les activités de formation obligatoire de certains podiatres pour l'administration et la prescription de certains médicaments à leurs patients*: R.R.Q., chapitre P-12, r. 1, à jour au 1^{er} février 2013, [Québec], Éditeur officiel du Québec.

QUÉBEC (2002d). *Règlement sur les normes relatives à la forme et au contenu des ordonnances verbales ou écrites faites par une sage-femme*: R.R.Q., chapitre S-0.1, r. 15, à jour au 1^{er} février 2013, [Québec], Éditeur officiel du Québec.

QUÉBEC (2001a). *Règlement sur les activités de formation obligatoire des pharmaciens pour la prescription des médicaments permettant une contraception orale d'urgence*: R.R.Q., chapitre P-10, r. 2, à jour au 1^{er} février 2013, [Québec], Éditeur officiel du Québec.

QUÉBEC (2001b). *Règlement sur les ordonnances verbales ou écrites d'un optométriste*: R.R.Q., chapitre O-7, r. 15, à jour au 1^{er} février 2013, [Québec], Éditeur officiel du Québec.

QUÉBEC (1998). *Règlement sur les conditions et modalités de vente des médicaments*: R.R.Q., chapitre P-10, r. 12, à jour au 1^{er} février 2013, [Québec], Éditeur officiel du Québec.

QUÉBEC (1996a). *Loi sur l'assurance médicaments*: L.R.Q., chapitre A-29.01, à jour au 1^{er} février 2013, [Québec], Éditeur officiel du Québec.

QUÉBEC (1996b). *Règlement sur le régime général d'assurance médicaments*: R.R.Q., chapitre A-29.01, r. 4, à jour au 1^{er} février 2013, [Québec], Éditeur officiel du Québec.

QUÉBEC (1995). *Règlement sur les normes de délivrance et de détention du permis habilitant un optométriste à administrer des médicaments*: R.R.Q., chapitre O-7, r. 13, à jour au 1^{er} février 2013, [Québec], Éditeur officiel du Québec.

QUÉBEC (1992). *Règlement sur les conditions de reconnaissance d'un fabricant de médicaments et d'un grossiste en médicament*: R.R.Q., chapitre A-29.01, r. 2, à jour au 1^{er} février 2013, [Québec], Éditeur officiel du Québec.

QUÉBEC (1991a). *Loi sur les services de santé et les services sociaux*: L.R.Q., chapitre S-4.2, à jour au 1^{er} février 2013, [Québec], Éditeur officiel du Québec.

QUÉBEC (1991b). *Règlement sur les médicaments qu'un podiatre peut utiliser dans l'exercice de sa profession ou qu'il peut administrer ou prescrire à ses patients*: R.R.Q., chapitre P-12, r. 6, à jour au 1^{er} février 2013, [Québec], Éditeur officiel du Québec.

QUÉBEC (1991c). *Règlement sur les normes relatives à la forme et au contenu des ordonnances verbales ou écrites faites par un podiatre*: R.R.Q., chapitre P-12, r. 9, à jour au 1^{er} février 2013, [Québec], Éditeur officiel du Québec.

QUÉBEC (1989). *Règlement sur les normes relatives à la forme et au contenu des ordonnances verbales ou écrites faites par un dentiste*: R.R.Q., chapitre D-3, r. 11, à jour au 1^{er} février 2013, [Québec], Éditeur officiel du Québec.

QUÉBEC (1985). *Règlement sur les conditions de vente des médicaments dans un établissement*: R.R.Q., chapitre P-10, r. 10, à jour au 1^{er} février 2013, [Québec], Éditeur officiel du Québec.

QUÉBEC (1984). *Règlement sur l'organisation et l'administration des établissements*: R.R.Q., chapitre S-5, r. 5, à jour au 1^{er} février 2013, [Québec], Éditeur officiel du Québec.

QUÉBEC (1981a). *Code de déontologie des dentistes*: R.R.Q., chapitre D-3, r. 4, à jour au 1^{er} février 2013, [Québec], Éditeur officiel du Québec.

QUÉBEC (1981b). *Règlement déterminant les actes visés à l'article 17 de la Loi sur la pharmacie pouvant être exécutés par des classes de personnes autres que des pharmaciens*: R.R.Q., chapitre P-10, r. 1, au 1^{er} février 2013, [Québec], Éditeur officiel du Québec.

QUÉBEC (1981c). *Règlement sur la tenue des dossiers, livres et registres par un pharmacien dans l'exercice de sa profession*: R.R.Q., chapitre P-10, r. 23, à jour au 1^{er} février 2013, [Québec], Éditeur officiel du Québec.

QUÉBEC (1973a). *Code des professions*: L.R.Q., chapitre C-26, à jour au 1^{er} février 2013, [Québec], Éditeur officiel du Québec.

QUÉBEC (1973b). *Loi médicale*: L.R.Q., chapitre M-9, à jour au 1^{er} février 2013, [Québec], Éditeur officiel du Québec.

QUÉBEC (1973c). *Loi sur l'optométrie*: L.R.Q., chapitre O-7, à jour au 1^{er} février 2013, [Québec], Éditeur officiel du Québec.

QUÉBEC (1973d). *Loi sur la pharmacie*: L.R.Q., chapitre P-10, à jour au 1^{er} février 2013, [Québec], Éditeur officiel du Québec.

QUÉBEC (1973e). *Loi sur les dentistes*: L.R.Q., chapitre D-3, à jour au 1^{er} février 2013, [Québec], Éditeur officiel du Québec.

QUÉBEC (1973f). *Loi sur les infirmières et les infirmiers*: L.R.Q., chapitre I-8, à jour au 1^{er} février 2013, [Québec], Éditeur officiel du Québec.

QUÉBEC (1973g). *Loi sur les technologues en imagerie médicale, en radio-oncologie et en électrophysiologie médicale*: L.R.Q., chapitre T-5, à jour au 1^{er} février 2013, [Québec], Éditeur officiel du Québec.

QUÉBEC (1970). *Loi sur l'assurance maladie*: L.R.Q., chapitre A-29, à jour au 1^{er} février 2013, [Québec], Éditeur officiel du Québec.

QUÉBEC (1964). *Loi sur l'assurance-hospitalisation*: L.R.Q., chapitre A-28, à jour au 1^{er} février 2013, [Québec], Éditeur officiel du Québec.

QUÉBEC SOLIDAIRE (2011). *Les réformes successives du réseau de la santé et des services sociaux au Québec – Texte de référence #4 dans le cadre de l'élaboration du programme – Enjeu 3*, Québec solidaire, 14 p.

RADIO-CANADA (site Internet). *Dépenses en médicaments: le taux de croissance le plus bas en 15 ans – Nouvelle du 4 mai 2012*, [En ligne], [http://www.radio-canada.ca/nouvelles/societe/2012/05/03/003-canada-depenses-medicaments.shtml] (Consulté le 4 mai 2012).

RAFTERY, J. (2008). «Paying for costly pharmaceuticals: Regulation of new drugs in Australia, England and New Zealand», *Medical Journal Australia*, vol. 188, n° 1, p. 26-28.

RAMANATHAN, T. R. (2008). *The role of organisational change management in offshore outsourcing of information technology services – Qualitative case studies from a multinational pharmaceutical company*, Thèse, University of Northumbria at Newcastle, Angleterre, 185 p.

RÉGIE DE L'ASSURANCE MALADIE DU QUÉBEC (RAMQ) (site Internet-a). *Assurance médicaments – Description*, [En ligne], [http://www.ramq.gouv.qc.ca/fr/citoyens/assurance-medicaments/Pages/description.aspx] (Consulté le 26 février 2013).

RÉGIE DE L'ASSURANCE MALADIE DU QUÉBEC (RAMQ) (site Internet-b). *Montant à payer pour les médicaments*, [En ligne], [http://www.ramq.gouv.qc.ca/fr/citoyens/assurance-medicaments/Pages/montant-a-payer-medicaments.aspx] (Consulté le 24 novembre 2013).

RÉGIE DE L'ASSURANCE MALADIE DU QUÉBEC (RAMQ) (site Internet-c). *Primes annuelles*, [En ligne], [http://www.ramq.gouv.qc.ca/fr/faq/couts.shtml_#qui_paie_prime] (Consulté le 3 novembre 2010).

RÉGIE DE L'ASSURANCE MALADIE DU QUÉBEC (RAMQ) (2013a). *Liste des médicaments – Édition 46 – Novembre 2013*, Québec, RAMQ, 919 p.

RÉGIE DE L'ASSURANCE MALADIE DU QUÉBEC (RAMQ) (2013b). *Rapport annuel de gestion 2012-2013*, Québec, RAMQ, 144 p.

RÉGIE DE L'ASSURANCE MALADIE DU QUÉBEC (RAMQ) (2012a). *Info Assurance médicaments*, Québec, RAMQ, 46 p.

RÉGIE DE L'ASSURANCE MALADIE DU QUÉBEC (RAMQ) (2012b). *Rapport annuel de gestion 2011-2012*, Québec, RAMQ, 146 p.

RÉGIE DE L'ASSURANCE MALADIE DU QUÉBEC (RAMQ) (2011). *Rapport annuel de gestion 2010-2011*, Québec, RAMQ, 131 p.

RÉGIE DE L'ASSURANCE MALADIE DU QUÉBEC (RAMQ) (2010). *Rapport annuel de gestion 2009-2010*, Québec, RAMQ, 122 p.

RÉGIE DE L'ASSURANCE MALADIE DU QUÉBEC (RAMQ) (2009a). *Plan stratégique 2009-2013*, Québec, RAMQ, 23 p.

RÉGIE DE L'ASSURANCE MALADIE DU QUÉBEC (RAMQ) (2009b). *Rapport annuel de gestion 2008-2009*, Québec, RAMQ, 131 p.

RÉGIE DE L'ASSURANCE MALADIE DU QUÉBEC (RAMQ) (2008). *Rapport annuel de gestion 2007-2008*, Québec, RAMQ, 124 p.

RÉGIE DE L'ASSURANCE MALADIE DU QUÉBEC (RAMQ) (2007). *Manuel des pharmaciens (n° 260) – Mise à jour 33 – Juillet 2012*, 185 p., [En ligne], [http://www.ramq.gouv.qc.ca/SiteCollectionDocuments/professionnels/manuels/260-pharmaciens/000_complet_pharm.pdf] (Consulté le 25 février 2013).

- RÉGIE DE L'ASSURANCE MALADIE DU QUÉBEC (RAMQ) (2006). *Rapport annuel de gestion 2005-2006*, Québec, RAMQ, 129 p.
- RÉGIE DE L'ASSURANCE MALADIE DU QUÉBEC (RAMQ) (2004). *Rapport annuel de gestion 2003-2004*, Québec, RAMQ, 133 p.
- RÉGIE DE L'ASSURANCE MALADIE DU QUÉBEC (RAMQ) (2003). *Rapport annuel de gestion 2002-2003*, Québec, RAMQ, 127 p.
- RÉGIE DE L'ASSURANCE MALADIE DU QUÉBEC (RAMQ) (2002). *Rapport annuel de gestion 2001-2002*, Québec, RAMQ, 113 p.
- RÉGIE DE L'ASSURANCE MALADIE DU QUÉBEC (RAMQ) (2001). *Rapport annuel de gestion 2000-2001*, Québec, RAMQ, 81 p.
- RÉGIE DE L'ASSURANCE MALADIE DU QUÉBEC (RAMQ) (2000). *Rapport annuel de gestion 1999-2000*, Québec, RAMQ, 85 p.
- RÉGIE DE L'ASSURANCE MALADIE DU QUÉBEC (RAMQ) (1999). *Rapport annuel d'activités 1998-1999*, Québec, RAMQ, 80 p.
- REGISTRE DES LOBBYISTES DU QUÉBEC (site Internet). *Registre des lobbyistes*, [En ligne], [<http://lobby.gouv.qc.ca/servicespublic/consultation/ConsultationCitoyen.aspx?id=0>] (Consulté le 20 novembre 2013).
- RÉSEAU QUÉBÉCOIS DE RECHERCHE SUR L'USAGE DES MÉDICAMENTS (RQRUM) (site Internet). *Réseau québécois de recherche sur l'usage des médicaments (RQRUM)*, [En ligne], [<http://www.reseau-medicaments.qc.ca/>] (Consulté le 19 mars 2013).
- RÉSEAU QUÉBÉCOIS DE RECHERCHE SUR LES MÉDICAMENTS (RQRM) (site Internet). *Comités thématiques*, [En ligne], [<http://www.rqrm.ca/rgrm/index.php/rqrm/comites-thematiques>] (Consulté le 7 novembre 2013).
- REVUE PRESCRIRE (2011). « L'année 2010 du médicament : évaluation insuffisante, patients trop exposés », *Revue Prescrire*, vol. 31, n° 328, p. 134-141.
- REVUE PRESCRIRE (2007). « Le palmarès Prescrire 2006 », *Revue Prescrire*, vol. 27, n° 280, p. 85.
- REVUE PRESCRIRE (2001). « L'année 2001 des médicaments : beaucoup de leurres mis en lumière », *Revue Prescrire*, vol. 2, n° 224, p. 54-62.
- RICHARD, C., et M.-T. LUSSIER (2007). « Pourquoi s'intéresser à la communication médecin-patient à propos de la médication? », dans LEVY, J. J., et C. GARNIER (dir.), *La chaîne du médicament – Perspectives pluridisciplinaires*, Québec, Presses de l'Université du Québec, p. 333-366.
- RICHARD, C., et M.-T. LUSSIER (2005a). « Le dialogue au rendez-vous – Le médecin, le pharmacien et le médicament », *Les Cahiers de MedActuel FMC*, vol. 5, n° 19, p. 33-36.
- RICHARD, C., et M.-T. LUSSIER (2005b). « Le dialogue au rendez-vous – Une communication médecin-pharmacien efficace », *Les Cahiers de MedActuel FMC*, vol. 5, n° 17, p. 27-28.
- ROBITAILLE, L. (2008). *Perspectives du Conseil sur la pharmacogénomique et la pharmacogénétique*, [dans le cadre du Colloque annuel 2008 du Réseau québécois sur l'usage des médicaments organisé à Québec].
- ROCHAIX, L. (1997). « Asymétries d'information et incertitude en santé : les apports de la théorie des contrats », *Économie et prévision*, vol. 129-130, n° 3-4, p. 11-36.
- ROSEMAN, M., et autres (2011). « Reporting of conflicts of interest in meta-analyses of trials of pharmacological treatments », *Journal of the American Medical Association*, vol. 305, n° 10, p. 1008-1017.
- ROWLAND, A. S., C. A. LESESNE et A. J. ABRAMOWITZ (2002). « The epidemiology of attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD): A public health view », *Mental Retardation and Developmental Disabilities Research Reviews*, vol. 8, p. 162-170.
- SALÈS-WUILLEMIN, É., C. GALAND et C. KOHLER (2010). « Représentation des médicaments et de la maladie : intérêts pour l'adhésion au traitement chez les patients », dans GARNIER, C., et A.-L. SAIVES (dir.), *Turbulences dans la chaîne des médicaments*, Montréal, Liber, p. 183-206.

SANTÉ CANADA (site Internet-a). *Au sujet des produits de santé naturels*, [En ligne], [http://hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodnatur/about-apropos/cons-fra.php] (Consulté le 6 novembre 2013).

SANTÉ CANADA (site Internet-b). *Avis de conformité avec conditions (AC-C)*, [En ligne], [http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prod-pharma/notices-avis/conditions/index-fra.php] (Consulté le 22 octobre 2013).

SANTÉ CANADA (site Internet-c). *Démarche d'homologation des médicaments: dernière mise à jour 2007*, [En ligne], [http://www.hc-sc.ca/dhp-mps/homologation-licensing/system/map-carte/index-fra.php] (Consulté le 30 juillet 2012).

SANTÉ CANADA (site Internet-d). *Document d'information – Méusage et abus de médicaments d'ordonnance à base d'oxycodone*, [En ligne], [http://www.hc-sc.gc.ca/hc-ps/pubs/precurs/oxycodone/fs-fi/index-fra.php] (Consulté le 14 avril 2013).

SANTÉ CANADA (site Internet-e). *Élaboration initiale – Approche de la vigilance de produit par cycle de vie de Santé Canada*, [En ligne], [http://www.hc-sc.gc.ca/ahc-asc/activit/strateg/mod/ini/index-fra.php] (Consulté le 8 novembre 2013).

SANTÉ CANADA (site Internet-f). *Essais cliniques*, [En ligne], [http://www.hc-sc.ca/dhp-mps/prodpharma/applic-demande/guide-ld/clini/cta-fra.php] (Consulté le 15 novembre 2013).

SANTÉ CANADA (site Internet-g). *Gestion du cycle de vie*, [En ligne], [http://www.hc-sc.ca/dhp-mps/homologation-licensing/mode/life-cycle-de-vie-fra.php] (Consulté le 15 novembre 2013).

SANTÉ CANADA (site Internet-h). *La ministre Aglukkaq annonce de nouvelles règles pour contrer l'abus de médicaments d'ordonnance – Communiqué du 19 novembre 2012*, [En ligne], [http://hc-sc.gc.ca/ahc-asc/media/nr-cp/_2012/2012-174-fra.php] (Consulté le 19 mars 2013).

SANTÉ CANADA (site Internet-i). *Médicaments et produits de santé – Fiche de renseignements: produits biologiques ultérieurs (Canada)*, [En ligne], [http://www.hc-sc.ca/dhp-mps/brgtherap/activit/fs-fi/fs-fi_seb-pbu_07-2006-fra.php] (Consulté le 13 novembre 2013).

SANTÉ CANADA (site Internet-j). *Médicaments et produits de santé – MedEffet Canada*, [En ligne], [http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/about-sujet-fra.php] (Consulté le 19 mars 2013).

SANTÉ CANADA (site Internet-k). *Médicaments et produits de santé – Déclaration des effets indésirables ou des incidents liés aux matériels médicaux*, [En ligne], [http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/report-declaration/index-fra.php#a1] (Consulté le 19 mars 2013).

SANTÉ CANADA (site Internet-l). *Médicaments et produits de santé: glossaire*, [En ligne], [http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/homologation-licensing/gloss/index-fra.php#p] (Consulté le 20 janvier 2014).

SANTÉ CANADA (site Internet-m). *Produits biologiques et radiopharmaceutiques et thérapies génétiques*, [En ligne], [http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/brgtherap/index-fra.php] (Consulté le 25 novembre 2013).

SANTÉ CANADA (site Internet-n). *Programme Canada Vigilance*, [En ligne], [http://www.hc-sc.ca/dhp-mps/medeff/vigilance-fra.php] (Consulté le 15 novembre 2013).

SANTÉ CANADA (site Internet-o). *Programme d'accès spécial – Médicaments*, [En ligne], [http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/acces/drugs-drogues/sapfs_pasfd_2002-fra.php] (Consulté le 5 février 2013).

SANTÉ CANADA (site Internet-p). *Médicaments et produits de santé – Base de données sur les produits pharmaceutiques*, [En ligne], [http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodpharma/databasdon/terminolog-fra.php] (Consulté le 12 avril 2013).

- SANTÉ CANADA (2012a). *Initiative MedEffet Canada : interface publique pour l'information et les programmes de surveillance après la mise en marché*, Ottawa, Ministre des Travaux publics et des Services gouvernementaux Canada, 2 p.
- SANTÉ CANADA (2012b). *Ligne directrice – Conduite et analyse des études de biodisponibilité comparatives*, Ottawa, Ministre des Travaux publics et des Services gouvernementaux Canada, 49 p.
- SANTÉ CANADA (2012c). *Ligne directrice – Normes en matière d'études de biodisponibilité comparatives : formes pharmaceutiques de médicaments à effets systémiques*, Ottawa, Ministre des Travaux publics et des Services gouvernementaux Canada, 20 p.
- SANTÉ CANADA (2011). *Ligne directrice – La protection des données en vertu de l'article C.08.004.1 du Règlement sur les aliments et drogues*, Ottawa, Ministre des Travaux publics et des Services gouvernementaux Canada, 14 p.
- SANTÉ CANADA (2010a). *Lignes directrices à l'intention des promoteurs : exigences en matière de renseignements et de présentation relatives aux produits biologiques ultérieurs (PBU)*, Ottawa, Ministre des Travaux publics et des Services gouvernementaux Canada, 20 p.
- SANTÉ CANADA (2010b). *Rôles de Santé Canada et des organismes de pré-approbation de la publicité en matière de publicité des produits de santé*, Ottawa, Ministre des Travaux publics et des Services gouvernementaux Canada, 25 p.
- SANTÉ CANADA (2007a). *Underutilization of the adverse reaction reporting system – HCPOR-06-83 – Final report*, Ottawa, Ministre des Travaux publics et des Services gouvernementaux Canada, 28 p.
- SANTÉ CANADA (2007b). *Underutilization of the adverse reaction reporting system – HCPOR-06-83 – Résumé*, Ottawa, Ministre des Travaux publics et des Services gouvernementaux Canada, 4 p.
- SANTÉ CANADA (2006). *L'accès aux produits thérapeutiques – Le processus de réglementation au Canada*, Ottawa, Ministre des Travaux publics et des Services gouvernementaux Canada, 33 p.
- SANTÉ CANADA (2005a). *Distinction entre les activités publicitaires et les autres activités*, Ottawa, Ministre des Travaux publics et des Services gouvernementaux Canada, 9 p.
- SANTÉ CANADA (2005b). *Énoncé de politique – Campagnes de publicité comprenant des messages avec ou sans mention de marque*, Ottawa, Ministre des Travaux publics et des Services gouvernementaux Canada, 2 p.
- SCHAFFER, A. (2004). « Biomedical conflicts of interest: A defence of the sequestration thesis – Learning from the cases of Nancy Olivieri and David Healy », *Journal of Medical Ethics*, vol. 30, n° 1, p. 8-24.
- SCHINCARIOL, A., et M. NOISEUX (2006). *La carte routière technologique de l'industrie biopharmaceutique canadienne : défis et solutions novatrices*, Ottawa, Travaux publics et Services gouvernementaux Canada, 128 p.
- SCHUMOCK GLEN T., et autres (2004). « Factors that influence prescribing decisions », *Annals of Pharmacotherapy*, vol. 38, n° 4, p. 557-562.
- SECRÉTARIAT DU PARTENARIAT FÉDÉRAL POUR LES SOINS DE SANTÉ (2010). *Rapport annuel 2009-2010*, Ottawa, Secrétariat du Partenariat fédéral pour les soins de santé, 39 p.
- SERVICE CANADIEN DE RENSEIGNEMENTS CRIMINELS (SCRC) (2006). *La contrefaçon des médicaments au Canada*, 5 p., [En ligne], [http://www.cisc.gc.ca/pharmaceuticals/documents/counterfeit_pharmaceuticals_f.pdf] (Consulté le 11 avril 2013).
- SERVICE RÉGIONAL D'INFORMATION PHARMACOTHÉRAPEUTIQUE DE L'OUTAOUAIS (SRIPO) (site Internet). *Service d'information pharmacothérapeutique*, [En ligne], [<http://rxinfo.ca/en/?lang=fr>] (Consulté le 18 mars 2013).
- SHORTT, S., et I. SKETRIS (2012). « Achieving optimal prescribing: What can physicians do? », *Canadian Family Physician*, vol. 58, n° 8, p. 820-821.

- SIDOROWICZ, E. (2012). *Les médicaments hors-formulaire en oncologie – Le point de vue du DSP*, [dans le cadre de l'atelier Penser et agir dans des environnements normatifs complexes – Contribution à l'élaboration de modèles de prise de décision en éthique clinique], 20 diapositives.
- SIROIS, C., et autres (2009). « Association between age and the initiation of antihypertensive, lipid lowering, and antiplatelet medications in elderly individuals newly treated with antidiabetic drugs », *Age and Ageing*, vol. 38, n° 6, p. 741-745.
- SIROIS, C., et autres (2007). « Suboptimal use of cardioprotective drugs in newly-treated elderly individuals with type 2 diabetes », *Diabetes Care*, vol. 30, n° 7, p. 1880-1882.
- SIRONI, V. A. (2009). « Les conceptions sociales et culturelles des médicaments modèles historiques et anthropologiques de la thérapie », dans GARNIER, C., et J. JOSY LEVY (dir.), *Médicaments de la conception à la prescription*, Montréal, Liber, p. 39-55.
- SKETRIS, I., E. INGRAM et H. LUMMIS (2009). « Strategic opportunities for effective optimal prescribing and medication management », *Canadian Journal of Clinical Pharmacology*, vol. 16, p. e103-e125, [En ligne], [http://www.jptcp.com/pubmed.php?articleId=182] (Consulté le 13 mars 2013).
- SKETRIS, I., E. INGRAM et H. LUMMIS (2007). *Prescription et utilisation optimales des médicaments au Canada : défis et possibilités*, Toronto, Conseil canadien de la santé, 45 p.
- SLATER, J. et S. FERANCE (2011). *Double-patenting: The Canadian perspective for U.S. practitioners*, Smart & Biggar Fetherstonhaugh, [En ligne], [http://www.smart-biggar.ca/en/articles_detail.cfm?news_id=533] (Consulté le 15 août 2012).
- SMITH, M. (2001). *Projet de loi S-17 – Loi modifiant la Loi sur les brevets*, Ottawa, Bibliothèque du Parlement du Canada, 9 p.
- SMITH, M. (2000). *Protection des brevets pour les produits pharmaceutiques au Canada – Chronologie*, Ottawa, Bibliothèque du Parlement du Canada, [En ligne], [http://dsp-psd.pwgsc.gc.ca/Collection-R/LoPBdP/BP/prb9946-f.htm] (Consulté le 25 novembre 2013).
- SMITH, M. (1993). *Les produits pharmaceutiques et la protection accordée par les brevets*, Ottawa, Bibliothèque du Parlement du Canada, [En ligne], [http://publications.gc.ca/Collection-R/LoPBdP/BP/bp354-f.htm] (Consulté le 4 décembre 2013).
- SOCIÉTÉ CANADIENNE DE CARDIOLOGIE (2009). *Lignes directrices 2009 de la Société canadienne de cardiologie pour le diagnostic et le traitement de la dyslipidémie et pour la prévention des maladies cardiovasculaires*, Société canadienne de cardiologie, 39 p.
- SPLITZ, J., et M. WICKHAM (2012). « Pharmaceutical high profits: The value of R&D, or oligopolistic rents? », *American Journal of Economics and Sociology*, vol. 71, n° 1, p. 1-36.
- STAFINSKI, T., et D. MENON (2003). *A comparison of international models for Common Drug Review processes in publicly-funded health care systems*, n° 03-09, Edmonton, Institute of Health Economics, 34 p.
- STATISTIQUE CANADA (site Internet). *Parités du pouvoir d'achat*, [En ligne], [http://www.statcan.gc.ca/nea-cen/list-liste/ppp-ppa-fra.htm] (Consulté le 21 janvier 2014).
- SUISSA, S., et autres (2012). « CNODES: The Canadian Network for Observational Drug Effect Studies », *Open Medicine*, vol. 6, n° 4, p. e134-e140.
- SUNDAKOV, A., et V. SUNDAKOV (2005). *New Zealand pharmaceutical policies: Time to take a fresh look*, Washington, Castalia Strategic Advisors, 37 p.
- SZEINBACH, S., et autres (2007). « Dispensing errors in community pharmacy: Perceived influence of sociotechnical factors », *International Journal for Quality in Health Care*, vol. 19, n° 4, p. 203-209.

- TAM, V. C., et autres (2005). « Frequency, type and clinical importance of medication history errors at admission to hospital: A systematic review », *Canadian Medical Association Journal*, vol. 173, n° 5, p. 510-515.
- TAMBLYN, R. (1999). *Évaluation du régime général d'assurance médicaments – Partie I*, Montréal, ministère de la Santé et des Services sociaux, 27 p.
- TAMBLYN, R., et autres (2006). « The development and evaluation of an integrated electronic prescribing and drug management system for primary care », *Journal of the American Medical Informatics Association*, vol. 13, n° 2, p. 148-159.
- TAMBLYN, R., et autres (2003a). « The medical office of the 21st century (MOXXI): Effectiveness of computerized decision-making support in reducing inappropriate prescribing in primary care », *Canadian Medical Association Journal*, vol. 169, n° 6, p. 549-556.
- TAMBLYN, R., et autres (2003b). « Physician and practice characteristics associated with the early utilization of new prescription drugs », *Medical Care*, vol. 41, n° 8, p. 895-908.
- TASSÉ, M., et S. DUMONT (2011). « L'usage optimal des médicaments », *Le Médecin du Québec*, vol. 46, n° 2, p. 49-54.
- TAYLOR, N. (2010). « Global CSO market worth \$5.6bn by 2015 », *Outsourcing-Pharma.com*, 13 juillet, [En ligne], [http://www.outsourcing-pharma.com/Commercial-Services/Global-CSO-market-worth-5.6bn-by-2015] (Consulté le 23 août 2012).
- TEUTSCH, S. M., M. L. BERGER et M. C. WEINSTEIN (2005). « Comparative effectiveness: Asking the right questions, choosing the right method », *Health Affairs*, vol. 24, n° 1, p. 128-132.
- THE ECONOMIST (2011). « Big Pharma struggles to protect its blockbusters as they lose patent protection », *The Economist*, 3 décembre, [En ligne], [http://www.economist.com/node/21541018] (Consulté le 4 décembre 2013).
- THÉOPHILE, H., et B. BÉGAUD (2009). « La pharmacoépidémiologie ou l'évaluation du médicament dans la vie réelle », dans GARNIER, C., et J. J. LÉVY (dir.), *Médicaments, de la conception à la prescription*, Montréal, Liber, p. 105-124.
- THÉRIAULT, L. (1997). *Revue des politiques de contrôle des coûts des programmes publics d'assurance médicaments: rapport de stage postdoctoral*, Québec, Laboratoire de recherche sur les pratiques et les politiques sociales (LAREPPS) – UQAM, 110 p.
- THOËR, C., J. PIERRET et J. J. LEVY (2008). « Quelques réflexions sur des pratiques d'utilisation des médicaments hors cadre médical », *Drogues, santé et société*, vol. 7, n° 1, p. 19-54.
- THOËR-FABRE, C., C. GARNIER et P. TREMBLAY (2007). « Les médicaments dans les sciences sociales, une analyse documentaire d'un champ en construction », dans GARNIER, C., et J. LÉVY (dir.), *La chaîne des médicaments – Perspectives pluridisciplinaires*, Québec, Presses de l'Université du Québec, p. 19-84.
- TISSOT, E., et autres (2003). « Observational study of potential risk factors of medication administration errors », *Pharmacy World and Science*, vol. 25, n° 6, p. 264-268.
- TRACY, C. S., et autres (2005). « Contextual factors in clinical decision making », *Canadian Family Physician*, vol. 51, n° 8, p. 1106-1107.
- TREMBLAY, M. (2012). *Médicaments sur Internet: un phénomène à surveiller – Rapport 10*, Québec, Laboratoire d'étude sur les politiques publiques et la mondialisation, École nationale d'administration publique, 18 p.
- TUFTS CENTER FOR THE STUDY OF DRUG DEVELOPMENT (2012). *Outlook 2012*, Boston, Tufts University, 13 p.
- TULLY, M. P., et autres (2009). « The causes of and factors associated with prescribing errors in hospital in patients; a systematic review », *Drug Safety*, vol. 32, n° 10, p. 819-836.
- UNIVERSITÉ DU QUÉBEC À MONTRÉAL (UQAM) (site Internet). *Programme de recherche sur la chaîne des médicaments*, [En ligne], [http://www.geirsomedicaments.uqam.ca/] (Consulté le 25 novembre 2013).

UNIVERSITÉ DU QUÉBEC À MONTRÉAL (UQAM) – GROUPE D'ÉTUDE SUR L'INTERDISCIPLINARITÉ ET LES REPRÉSENTATIONS SOCIALES (GEIRSO) (site Internet). *Groupe d'étude sur l'interdisciplinarité et les représentations sociales (GEIRSO)*, [En ligne], [<http://www.geirso.uqam.ca/>] (Consulté le 19 mars 2013).

VAILLANT, L. (2007). « Les freins à la délégation », *Pharmactuel*, vol. 40, n° 4, p. 187-188.

VALIQUET, D. (2006). *Le Règlement sur les médicaments brevetés (Avis de conformité)*, Ottawa, Bibliothèque du Parlement canadien, 11 p.

VALLIN, J., et F. MESLÉ (2010). *De la transition épidémiologique à la transition sanitaire : l'improbable convergence générale*, [dans le cadre de la Chaire Quetelet 2010 : Ralentissements, résistances et ruptures dans les transitions démographiques, tenue à Louvain-la-Neuve, du 24 au 26 novembre 2010], [En ligne], [http://www.uclouvain.be/cps/ucl/doc/demo/documents/jVallin_Mesle.pdf] (Consulté le 19 juin 2013).

VAN DEN BEMT, P. M., et autres (2002). « Frequency and determinants of drug administration errors in the intensive care unit », *Critical Care Medicine*, vol. 30, n° 4, p. 846-850.

VAN DEN BEMT, P. M., et autres (2000). « Drug-related problems in hospitalised patients », *Drug Safety*, vol. 22, n° 4, p. 321-333.

VERA-BADILLO, F. E., et autres (2013). « Bias in reporting of end points of efficacy and toxicity in randomized, clinical trial for women with breast cancer », *Annals of oncology*, vol. 24, n° 5, p. 1238-1244.

VRIJENS, B., et autres (2012). « A new taxonomy for describing and defining adherence to medications », *British Journal of Clinical Pharmacology*, vol. 73, n° 5, p. 691-705.

WAHL, C., et autres (2005). « Concordance, compliance and adherence in healthcare: Closing gaps and improving outcomes », *Healthcare Quarterly*, vol. 8, n° 1, p. 65-70.

WAZANA, A. (2000). « Physicians and the pharmaceutical industry: Is a gift ever just a gift? », *Journal of the American Medical Association*, vol. 283, n° 3, p. 373-380.

WERTHEIMER, A. I., et T. M. SANTELLA (2005). *Pharmacoevolution: The benefits of incremental innovation*, London, International Policy Network, 16 p.

WHITE, H. D. (2005). « Adherence and outcomes: It's more than taking pills », *The Lancet*, vol. 366, n° 9502, p. 1989-1991.

WIKTOROWICZ, M. E., et autres (2010). *Surveiller les médicaments d'ordonnance, veiller à la sécurité des Canadiens. Systèmes actifs de surveillance de l'innocuité et de l'efficacité des médicaments au Canada et dans le monde*, Toronto, Conseil canadien de la santé, 46 p.

WILLIAM AND PHYLLIS MACK INSTITUTE FOR INNOVATION MANAGEMENT, WHARTON SCHOOL – UNIVERSITY OF PENNSYLVANIA (site Internet). *Cures for an Industry Crisis: Big Pharma Scrambles to Find New Ways to Develop Drugs Faster*, [En ligne], [<http://knowledge.wharton.upenn.edu/article/cures-for-an-industry-crisis-big-pharma-scrambles-to-find-new-ways-to-develop-drugs-faster/>] (Consulté le 28 septembre 2012).

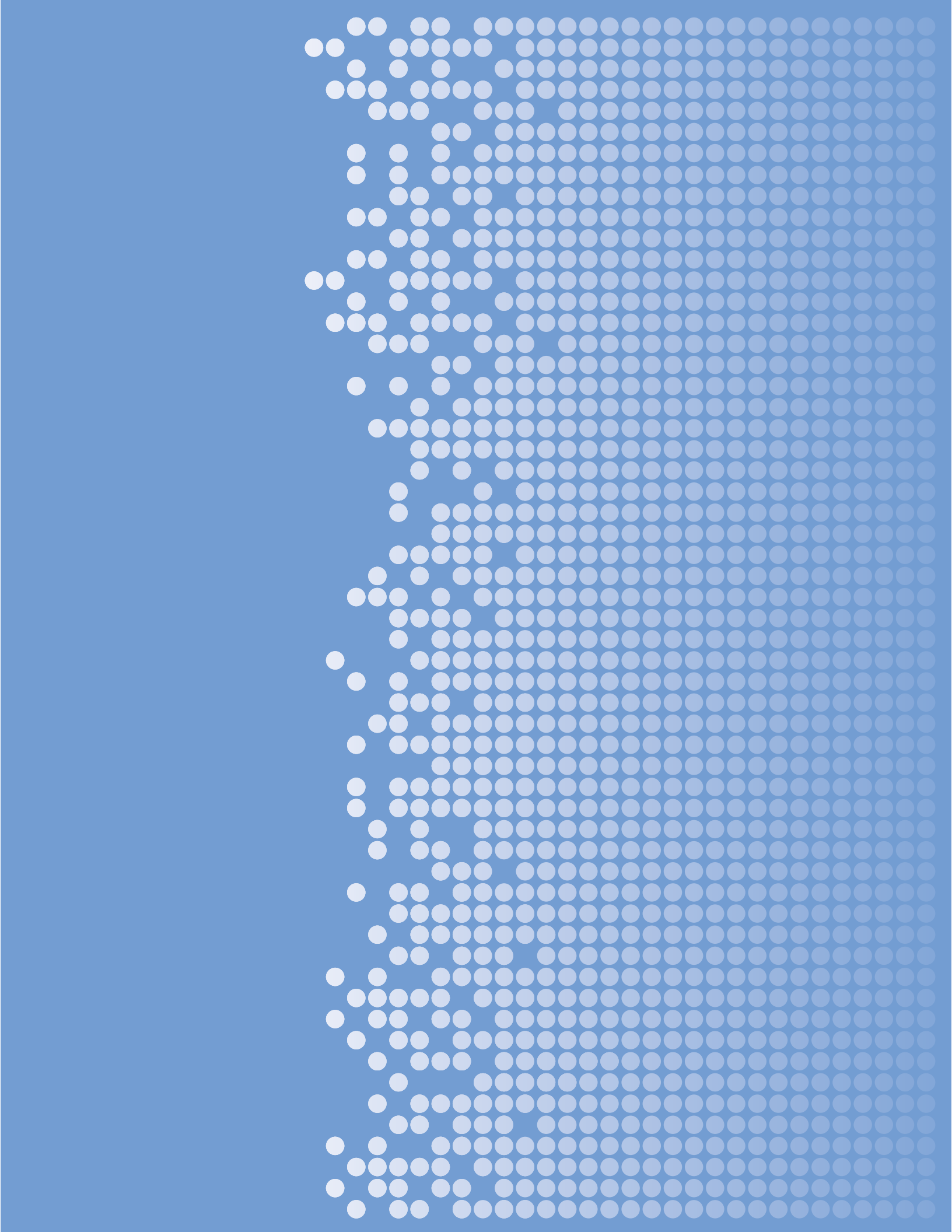
WILLIAMS, D. J. P. (2007). « Medication errors », *Journal Royal College of Physicians of Edinburgh*, vol. 37, p. 343-346.

WILLIAMS, S., P. MARTIN et J. GABE (2011). « The pharmaceuticalisation of society? A framework for analysis », *Sociology of Health and Illness*, vol. 33, n° 5, p. 710-725.

WORLD ECONOMIC FORUM (2011). *The global competitiveness report 2011-2012*, Genève, World Economic Forum, 544 p.

YOUSSEF, G. (2010). *Programmes gouvernementaux les plus pertinents pour l'amorçage et le démarrage technologique au Québec*, Montréal, Montréal InVivo, 42 p.

ZED, P. J., et autres (2008). « Incidence, severity and preventability of medication-related visits to the emergency department: A prospective study », *Canadian Medical Association Journal*, vol. 178, n° 12, p. 1563-1569.



**Commissaire
à la santé
et au bien-être**

Québec

