

HEC MONTRÉAL

**Surdoses et Naloxone aux États-Unis :
Est-ce qu'un effet d'aléa moral existe?**

par

William Lemay

**Sciences de la gestion
(Option Économie financière appliquée)**

*Mémoire présenté en vue de l'obtention
du grade de maîtrise ès sciences
(M. Sc.)*

Décembre 2019
© William Lemay, 2019

Résumé

La crise des opioïdes en Amérique du Nord est présentement la cause numéro un de décès chez la population âgée de moins de 50 ans (U.S. National Library Of Medicine, 2019). Les gouvernements des différentes régions aux États-Unis tentent de développer des politiques pour diminuer le nombre de décès reliés à la consommation d'opioïdes. Les politiques apportées par ces derniers ne sont plus de nature prohibitive comme sous le règne de Nixon qui avait déclaré la guerre contre les drogues. La politique d'accessibilité au Naloxone, un produit empêchant les surdoses, a été mise en place à différents moments par les gouvernements des États. Cette étude tente de regarder par l'entremise de facteurs socio-économiques (PIB par capita) et épidémiologiques (fentanyl, héroïne, Naloxone et prescriptions par 100 000 habitants) la variation du nombre de surdoses mortelles considérant les différentes dates où les politiques d'accessibilité ont été mises en place dans les États respectifs. L'étude trouve que selon la date d'implantation de la politique il n'y aurait pas d'impact significatif sur le nombre de surdoses mortelles évitées. Un thème populaire en économie est celui des aléas moraux soit que la diminution du risque entraîne une augmentation du comportement dangereux. Par l'entremise de la méthode des moments généralisée en système, cette étude démontre que le nombre de surdoses mortelles n'est pas impacté par le Naloxone. Ainsi, la conclusion est que l'effet d'aléa moral ne semble pas être présent dans ce cas. L'idée étant de croire que les utilisateurs d'opioïdes ne considèrent pas le Naloxone lors de la consommation. Les seuls facteurs ayant un réel impact sont les types de drogues consommées certaines étant plus potentes que d'autres.

Mots-clés

Aléa moral, Naloxone, opioïdes, Surdoses, modèle dynamique, Arellano-Bond, blundell-bond

Table des matières

Résumé	i
Liste des tableaux	v
Liste des figures	vii
Liste des abréviations	ix
Remerciements	xi
1 Introduction	1
2 Mise en contexte	5
3 Revue de la littérature	11
4 Données utilisées	19
5 Méthodologie	35
6 Résultats	49
7 Conclusion	57
Bibliographie	59

Liste des tableaux

4.1	Surdoses par 100 000 habitants	22
4.2	Prescriptions par 100 habitants	25
4.3	PIB par capita	28
6.1	Impact de la variable Naloxone sur le nombre de surdoses	50
6.2	Test de robustesse	54

Liste des figures

1.1	Opioides répertoriés lors des surdoses mortelles entre 1999 et 2017 aux États-Unis	2
2.1	Relation entre le fentanyl et les psychostimulants entre 1999 et 2017 aux États-Unis	7
3.1	Nombre de surdoses mortelles avec présence de benzodiazépines entre 1999 et 2017 aux États-Unis	16

Liste des abréviations

AB Arellano-Bond

MCO Moindres carrés ordinaire

MMG Méthode des moments généralisée

Remerciements

Je savais dès le début de mon mémoire que je voulais travailler sur un sujet inusité allant de l'impact de la légalisation de la prostitution d'un point de vue économique et de santé publique à la surconsommation de drogues. HEC n'étant pas habitué à ce genre de sujet, je fus perplexe au moment de trouver un directeur, mais mes inquiétudes n'étaient clairement pas bien fondées considérant que ceux-ci m'ont tellement donné pour la réalisation de ce mémoire. Pour débiter, je dois absolument remercier Guy Lacroix, bien que son parcours à HEC fut bref, celui-ci eu un impact significatif dans la réalisation de la présente étude. Après le départ de monsieur Lacroix, je fus épaulé par Benoit Dostie pour la réalisation du mémoire. Celui-ci m'a été d'une grande aide pour structurer mes idées quant à la méthodologie à prendre. J'ai la chance de dire que les deux directeurs m'ayant pris en tutelle sont des hommes généreux de leur temps et compétents.

Je dois impérativement remercier ma famille et mes amis. Ceux-ci ont été témoins de mes anxiétés, en particulier quand la direction du mémoire était si nébuleuse. Ceux-ci m'ont assisté durant des moments d'exaspérations et furent possiblement désespérés eux-mêmes par le nombre de reprises où j'ai éliminé des pages par soucis de qualité. Bref, j'ai une dette incommensurable pour le support que vous m'avez apporté.

Pour terminer, je voudrais remercier ma meilleure amie, mon amour et, plus spécifiquement dans le cadre de ce mémoire, mon dictionnaire personnalisé. Merci de m'avoir épaulé dans cette aventure qu'a été la rédaction.

Chapitre 1

Introduction

Le nombre de surdoses mortelles aux États-Unis a augmenté de manière drastique au cours des deux dernières décennies. La puissance mondiale est d'ailleurs première au classement du nombre de doses journalières d'opioïdes par million d'habitants (International Narcotics Control Board, 2019). Considérant la proximité dans le classement entre le Canada et les États-Unis, situés respectivement au deuxième et premier rangs en terme de consommation d'opioïdes par million d'habitants, la revue de littérature comportera des études canadiennes et américaines. Ce mémoire considère que la même crise affecte présentement l'Amérique du Nord puisque les voisins ne représentent pas des cas si distincts. Le nombre de surdoses mortelles associé aux opioïdes a augmenté de manière significative (figure 1.1)¹. La figure suivante présente trois chocs ayant significativement impacté le nombre de surdoses mortelles. Le premier choc est celui des opioïdes de prescription, celui-ci est représenté par la ligne verticale 1998, le deuxième est le choc de l'héroïne et est représenté par la ligne verticale en 2010 et le dernier est le choc d'opioïdes synthétiques (fentanyl) représenté par la ligne en 2013.

L'objectif de ce travail empirique n'est pas de démoniser l'utilisation des produits d'opiacés, mais bien de regarder les facteurs pouvant potentiellement changer les habitudes de consommation des utilisateurs. La problématique majeure suite à la consomma-

1. Les types de drogues consommés ne sont pas mutuellement exclusifs, ainsi la sommation ne représente pas le nombre de surdoses mortelles au pays.

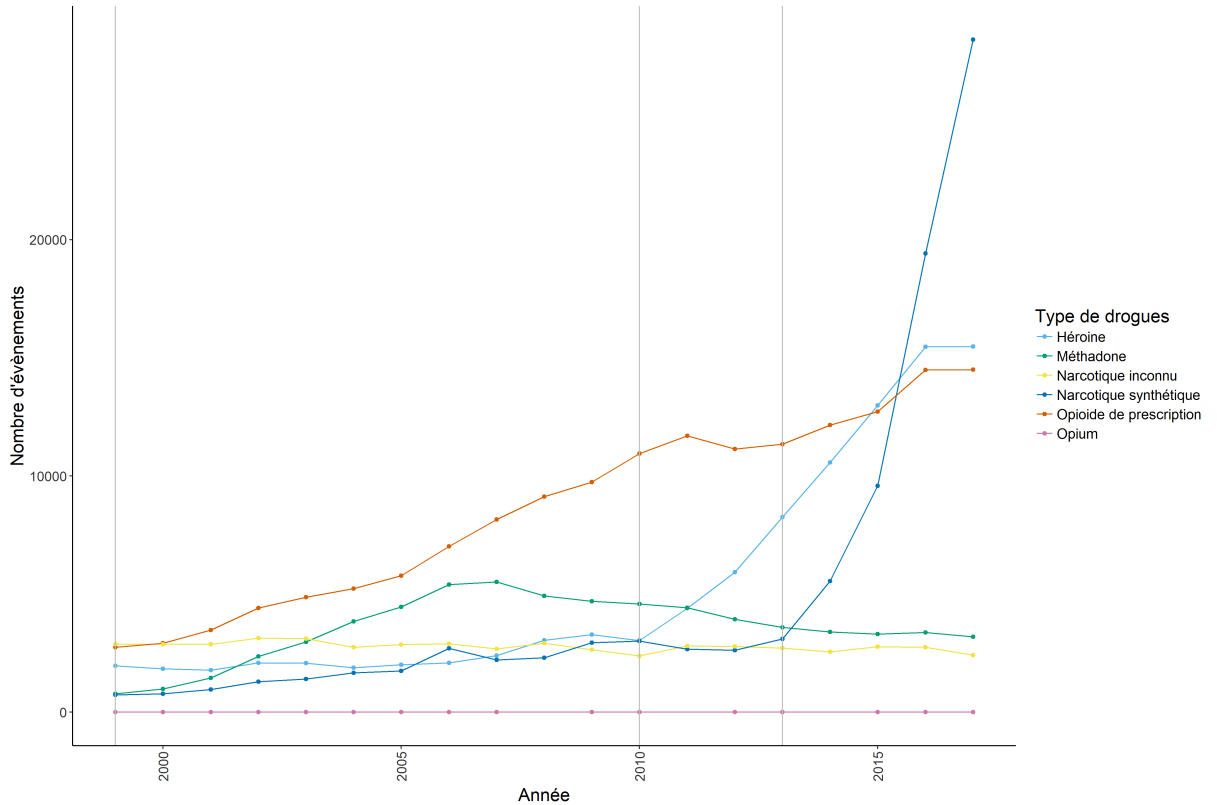


FIGURE 1.1 – Opioides répertoriés lors des surdoses mortelles entre 1999 et 2017 aux États-Unis.

tion est que les opioïdes sont des produits entraînant facilement des dépendances. Deux facteurs importants influencent le consommateur à chercher sa dose. Premièrement, l'effet euphorisant de la substance crée un incitatif à la consommation considérant le plaisir dont l'utilisateur bénéficie, ce qui correspond à l'effet de renforcement. Deuxièmement, celui-ci veut éviter les effets de sevrage découlant de l'abstention de consommation, ce qui est l'effet de punition (Browne et collab., 2019). Cette explication recense la dépendance d'un point de vue chimique, demeure que des facteurs sociaux peuvent aussi influencer la consommation de drogues.

Les différents États américains ont tenté de résoudre le problème relatif à la croissance du nombre de surdoses mortelles par l'entremise d'un produit pouvant renverser l'effet des opioïdes de manière temporaire (Naloxone). Les gouvernements augmentèrent l'accès aux produits par l'entremise de légifération permettant au public d'obtenir le pro-

duit sans prescription. Il est important de mentionner que les services d'urgence tels que les policiers, les premiers répondants ainsi que les pompiers ont aussi reçu des formations pour transmettre la médication aux personnes en surdoses.

Le papier (Doleac et Mukherjee, 2018) créa un débat de taille entre les économistes et les médecins. Ce dernier mentionne qu'un effet potentiel d'aléa moral existe entre l'accessibilité du Naloxone, la criminalité et la surconsommation d'opioïdes. Le problème d'aléa moral est caractérisé par une réduction d'un risque ayant comme conséquence d'augmenter le comportement dangereux de l'agent. Propre à notre sujet, le Naloxone serait potentiellement utilisé comme un filet de sécurité par les consommateurs et ainsi, les inciterait à prendre des doses plus fortes. La problématique est très importante à soulever considérant que les gouvernements tentent de remédier à cette croissance du nombre de surdoses et qu'un effet d'aléa moral entraînerait des effets contraires espérés par la politique.

Cette polémique entre les économistes et les médecins est alors propice pour la réalisation d'une étude. Ce mémoire tente de déterminer si l'accessibilité au produit entraîne réellement un nombre de surdoses mortelles significativement plus élevé. Les idées supplémentaires utilisées par ce mémoire par rapport aux autres études comprennent la perspective socioéconomique, épidémiologie le tout compris dans un modèle dynamique. L'idée est d'utiliser la relation dynamique proposée dans la littérature scientifique voulant qu'une personne ayant fait une surdose antérieurement soit plus encline à refaire une autre surdose dans le futur (Darke et collab., 1996),(Pollini et collab., 2006). En fonction des points mentionnés antérieurement, cette étude démontre que les lois sur l'accessibilité du Naloxone n'ont pas d'impact significatif sur le nombre de surdoses mortelles. Le nombre de surdoses mortelles par 100 000 habitants serait principalement dû à la variation de la substance consommée par les utilisateurs. Une augmentation de 23 % est associée à l'héroïne et 17 % au fentanyl à court terme. Les données utilisées sont de 2006 à 2016, ce qui peut potentiellement expliquer pourquoi l'héroïne a un impact plus élevé que le fentanyl considérant que celui-ci n'était pas aussi présent actuellement.

La première section est une mise en contexte historique et aura comme objectif de

regarder comment les opioïdes sont devenus un problème de taille aux États-Unis. Par la suite, la revue de littérature tentera de regarder comment le problème de dépendance est perçu en économie et quels facteurs sont prépondérants chez les consommateurs. Pour terminer, les dernières sections de cette étude porteront sur les données et la méthodologie utilisée pour démontrer l'impact des variables explicatives sur le nombre de surdoses mortelles.

Chapitre 2

Mise en contexte

Première vague

La compagnie Purdue fut responsable d'un grand nombre de dépendances sur le territoire américain par l'entremise de leur médication dite « sans effet secondaire ». Cet évènement est caractérisé dans la littérature comme étant la première vague expliquant le nombre de surdoses, soit par opioïde de prescription. Les opioïdes de prescription comme l'Oxycodone et la Méthadone débutèrent leur ascension dans les années 1990. À ce moment, la majorité des surdoses répertoriées étaient un mélange d'opioïdes naturels et semi-synthétiques. En comparant les personnes avec une dépendance aux États-Unis dans les années 1960 avec les consommateurs actuels, il est possible d'observer que l'introduction aux opioïdes débuta dans 75 % des cas par l'entremise d'une médication prescrite plutôt que l'héroïne pour ces derniers (Cicero et collab., 2014).

Deuxième vague

La deuxième vague est caractérisée comme étant une résultante de la première vague dans la mesure où les consommateurs cherchaient à abreuver leur désir de consommer. Plusieurs ont tenté d'expliquer les raisons expliquant l'augmentation drastique en 2010 du nombre de surdoses par héroïne qui ont été répertoriés. Certains mentionnent que la nouvelle formule d'OxyContin introduit par Purdue en 2010 serait responsable de l'aug-

mentation du nombre de décès. Cette nouvelle formulation rendait la tâche plus difficile aux consommateurs d'avoir l'effet euphorisant recherché. L'idée est que cette variation a entraîné un changement dans l'offre des opioïdes prescrits et a ainsi rendu le marché noir plus attrayant pour les consommateurs (Alpert et collab., 2018). Cette théorie est malgré tout contestée par plusieurs études (Chen et collab., 2019 ; Meara et collab., 2016) mentionnant que les lois encadrant l'offre de médicament prescrit n'ont simplement pas affecté le niveau de surdoses.

Comme mentionné, cette deuxième vague résulte de la croissance de la consommation d'héroïne. Le marché noir devint alors important et la substance la moins coûteuse et la plus pure dans la rue était l'héroïne. Cette croissance du nombre de surdoses mortelles a débuté en 2010 et constitue toujours un problème aujourd'hui. L'offre d'héroïne fut grandement affectée dans l'Ouest américain en particulier durant cette période. En effet, les cellules indépendantes provenant du Mexique offrant un produit de qualité, soit l'héroïne « Black tar », à faible coût, profitèrent de l'augmentation du nombre de personnes en sevrage pour chercher du profit (Quinones, 2016).

Troisième vague

La troisième vague représente une transformation dans le processus de confection des drogues de rue par les trafiquants. L'opioïde synthétique le plus médiatisé est le fentanyl. Cette substance est jusqu'à 50 fois plus puissante que l'héroïne. Cette vertu pousse à l'utilisation du produit par les producteurs de substances illicites considérant que celui-ci est significativement peu coûteux à produire ou acquérir. Ainsi, les joueurs sur le marché coupent la qualité de leurs drogues avec ce produit dans l'objectif d'augmenter leur rentabilité. La majorité des utilisateurs ne connaissent simplement pas ce qui constitue la drogue qu'ils s'apprêtent à consommer. Par exemple, (Nolan et collab., 2019) observe un nombre important de contaminations de cocaïne par le fentanyl causant une augmentation significative du nombre de décès durant les années 2015 et 2016. Le nombre de surdoses mortelles dues au fentanyl semble aussi être important pour les psychostimulants comme l'ecstasy. En utilisant la base de données Wonder (Centers for Disease Control and Pre-

vention, 2019), la proportion de surdoses avec du fentanyl et la proportion de surdoses dues aux psychostimulants démontre malgré tout une corrélation de 0.95 ce qui est relativement très fort, même si cela n'est pas un signe de causalité.

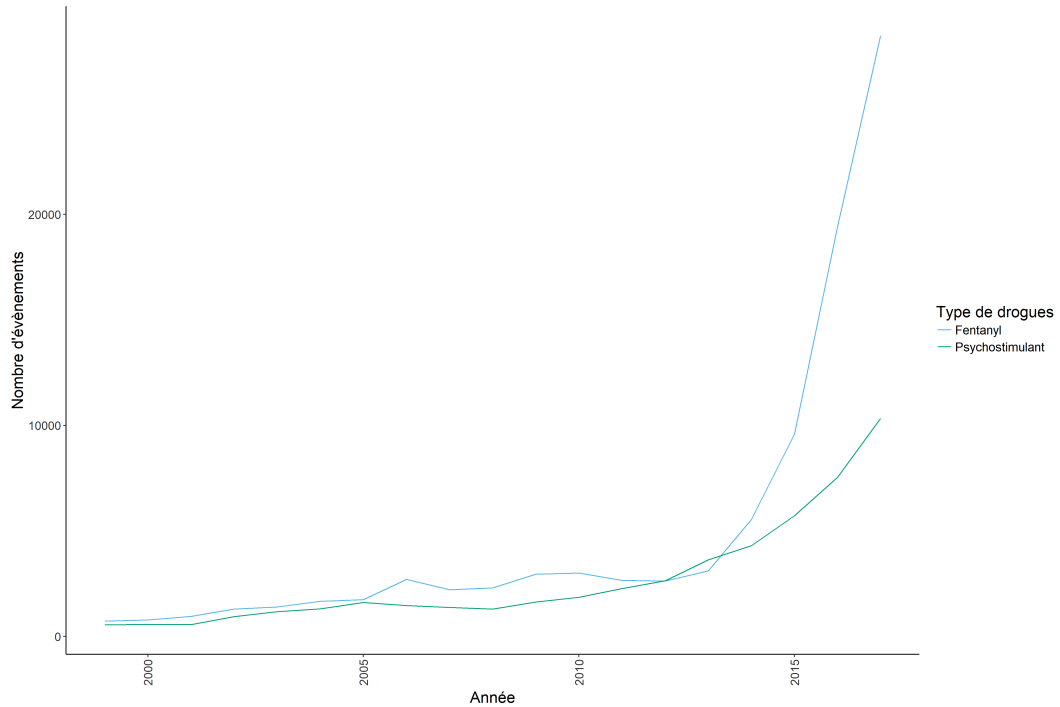


FIGURE 2.1 – Relation entre le fentanyl et les psychostimulants entre 1999 et 2017 aux États-Unis

Le contrôle de la substance synthétique s'avère difficile par les autorités considérant la facilité relative à faire entrer le produit dans le pays. Quand on parle du fentanyl provenant de la Chine, les deux points d'entrée principaux sont par courrier international et par contrebande passant par le Mexique avant d'arriver aux États-Unis (Westhoff, 2019).

Histoire des opioïdes

Les opioïdes sont utilisés depuis des milliers d'années par l'être humain tant pour leurs vertus médicinales que par loisir. La plus vieille référence aux champs d'opium a été enregistrée en 3400 avant Jésus-Christ en Mésopotamie. Les propriétés de l'opium devinrent importantes pour plusieurs empires, tant pour l'empire assyrien que l'empire égyptien. Il

fallut près de 5200 ans pour voir la première transformation du pavot d’opium en morphine (Brownstein, 1993). La morphine doit son nom à Morpheus, dieux des rêves et du sommeil, considérant les effets de la drogue sur le corps humain. En effet, celle-ci profère à l’utilisateur une sensation de détente intense et cause la somnolence, mais il demeure que la principale qualité de cette drogue est en lien avec son effet analgésique sur le corps. L’invention de la seringue hypodermique ne prit que quelques années après l’apparition de la morphine, soit en 1853 par Alexander Wood, et devint la méthode d’administration la plus répandue. En 1874, le monde vit naître l’héroïne, drogue dérivée de la morphine étant dotée de deux à trois fois plus de puissance analgésique que cette dernière (Kravetz, 2005). En observant l’historique de consommation des États-Unis, on remarque que les produits dérivés de l’opium comme la morphine furent utilisés en 1861 durant la guerre civile américaine. La morphine était utilisée comme substance active pour un éventail de diagnostics, allant de la toux aux problèmes menstruels des femmes. Bayer a d’ailleurs débuté la commercialisation de l’héroïne en 1898. La communauté médicale a tout de même remarqué les effets additifs de la substance au début du 20e siècle aux États-Unis. Les politiciens devant faire face à des problèmes de dépendance sur leur territoire imposèrent « The anti-Heroin act » de 1924 venant prohiber la vente, l’importation ou la manufacture d’héroïne sur le sol américain.

Les opioïdes étaient pratiquement offerts exclusivement aux patients en phase terminale durant les années suivantes. En 1996, la pharmaceutique Purdue lança le produit OxyContin, un opioïde synthétique en pilule. Plusieurs produits synthétiques étaient déjà sur le marché, mais la distinction principale entre ceux-ci et l’OxyContin était que ce dernier ne possédait aucune autre composante que l’Oxycodone. Les autres produits sur le marché sont majoritairement accompagnés d’un agent dissuasif. Par exemple, le Vicodin est un mélange d’Hydrocodone et d’Acétaminophène et le Percocet est un mélange d’Oxycodone et d’Acétaminophène. Si le consommateur abuse de Vicodin ou Percocet, celui-ci aura des dommages au foie important considérant que l’Acétaminophène possède des effets néfastes lorsque pris en trop grande quantité. Ainsi, cela crée un désincitatif à abuser de ces produits comparativement à l’OxyContin.

L'OxyContin fut accompagné d'une importante campagne publicitaire pour tenter de faire changer la mentalité des médecins face aux opioïdes. Des associations de docteurs virent le jour, lesquelles prônaient une branche de la médecine pouvant traiter la douleur des gens qu'elle soit temporaire ou chronique. La synergie entre le mouvement et la campagne publicitaire fut importante pour la perception et la volonté des médecins à prescrire les opioïdes (Manchikanti et collab., 2018). On remarquera que le taux de prescriptions des opioïdes augmenta de manière significative. La problématique majeure est que Purdue pharmaceutique ne donnait pas l'heure juste aux professionnels de la santé. La compagnie vantait l'utilisation d'opioïdes dans des cas où les patients étaient en douleur, car selon une étude accoutumance était très peu plausible. De plus, la compagnie attestait que l'OxyContin était moins addictif considérant qu'il était à action prolongé, ce qui signifie que l'opioïde est absorbé de manière progressive sur une longue période de temps. Malheureusement, ces thèses se sont révélées fausses. Les personnes atteintes d'une dépendance aux opiacés ont développé des trucs pour augmenter la puissance de leur drogue. L'action prolongée de l'OxyContin ne fut plus efficace quand les personnes atteintes d'une dépendance écrasaient la pilule pour la renifler ou la rendait liquide pour se l'injecter. La médication fut initialement présentée au public en 1984 aux États-Unis.

Naloxone remède miracle ?

Les politiques gouvernementales actuelles et plusieurs groupes de pression mentionnent que le Naloxone est un produit exceptionnel considérant qu'il peut réellement sauver la vie des utilisateurs en leur donnant plus de temps pour chercher de l'aide. Le Naloxone est un médicament qui permet de temporairement arrêter les effets d'un opioïde sur le corps humain. La consommation d'opioïdes peut causer la dépression respiratoire du consommateur, communément appelé la surdose. Le travail du Naloxone est de neutraliser les effets des opioïdes de manière temporaire pour permettre à l'utilisateur d'aller chercher de l'aide dans les urgences. Il est important de mentionner que le produit ne renverse pas les effets des autres drogues comme l'alcool, les benzodiazépines ou les autres stimulants comme l'amphétamine ou la cocaïne.

Chapitre 3

Revue de la littérature

Il existe une variété de facteurs expliquant le problème de surconsommation aux États-Unis. Cette section met en lumière plusieurs études ayant comme objectif de comprendre quelles variables influencent la consommation. La première hypothèse soulevée dans la littérature serait l'impact de la croissance économique sur le nombre de surdoses. Ensuite, les agissements gouvernementaux en matière de gestions des drogues soulèveront le débat à savoir si les consommateurs sont rationnels. Cette interrogation est divisée par les écoles de pensées économiques soit l'économie traditionnelle et l'économie comportementale. La section suivante tente de sortir du cadre théorique et de regarder de manière appliquée comment les chocs d'offre et de demande affectent le niveau de consommations des utilisateurs. La dernière section porte sur les aléas moraux considérant que l'objectif du travail suivant est de déterminer si un effet d'aléa moral existe entre la consommation et l'accessibilité du Naloxone.

Consommation et variables sociodémographiques

La situation socioéconomique des ménages est un facteur dominant quant à la probabilité d'avoir un problème de consommation. Le nombre de syndromes d'abstinence néonatale, c'est-à-dire de femmes enceintes utilisant des opioïdes durant la grossesse affectant ainsi le bébé, a crû de manière exponentielle en Ontario entre 2003 et 2016 particulière-

ment dans les quartiers défavorisés. L'estimation est que le tiers des évènements aurait été évité si le niveau socioéconomique de ces ménages était plus élevé (Cairncross et collab., 2018). Une variation importante peut être notée entre les régions en ce qui concerne l'identification des types de drogues utilisées et des caractéristiques des utilisateurs. Ces différences peuvent être expliquées par le marché local d'opioïdes (disponibilité de certains types d'opioïdes), la culture entourant la drogue dans la région et les préférences individuelles du consommateur (Fischer et collab., 2005).

On remarque qu'il existe malgré tout de l'hétérogénéité quant aux types de personnes faisant des surdoses dans la même région. En effet, 20% des surdoses reportées par le coronaire de la Colombie-Britannique sont dues à des consommations occasionnelles plutôt qu'à des personnes utilisant des drogues de manières récurrentes. Ainsi, une politique peut possiblement aider un groupe davantage que l'autre, venant rendre la tâche difficile pour les décideurs politiques. Plusieurs politiques ont été mises en place par les gouvernements passés principalement pour des raisons de santé publique.

Pour revenir aux États-Unis, le gouvernement a mis en place plusieurs politiques dans l'objectif d'impacter le niveau de prescription des médecins et par le fait même l'accès aux opioïdes légaux. À titre d'exemples, ces politiques concernent l'obligation d'avoir un examen physique, que le pharmacien accepte la prescription, etc. Curieusement, une politique comme l'accessibilité à des centres d'injection pour les personnes avec dépendance n'est pas encore en place aux États-Unis. Les partisans pour une politique de la sorte tentent de mettre de l'avant le fait que ce genre de centre prévient la propagation de maladies telles que le VIH ou l'Hépatite C, considérant que le type de centre s'assure que l'utilisateur n'effectue pas de comportements comme le partage de seringues.

Ainsi, le gouvernement utilise les différentes politiques pour diminuer le nombre de surdoses, le critère principal de celles-ci étant de venir limiter l'accès pour la population. Puisque les politiques prohibitives ont tendance à ne pas fonctionner, le gouvernement doit tester les politiques permettant au minimum de borner ce problème sociétal. Les décideurs tentent alors d'utiliser la rationalité de leur électorat pour contenir la problématique, mais cela signifie que ceux-ci considèrent les consommateurs d'opioïdes comme

ayant la capacité de faire les choix éclairés.

Rationalité et dépendance

Théories sur la dépendance

Est-ce qu'une dépendance conduit nécessairement à un comportement irrationnel ? La section suivante tend à dire que les choix des consommateurs de drogues sont rationnels dans la mesure où ceux-ci répondent aux incitatifs de manière à maximiser leur utilité. La théorie des dépendances rationnelles (Becker et Murphy, 1988) mentionne que le choix de consommer et de développer potentiellement une dépendance est la meilleure réponse de l'agent en fonction de ses préférences personnelles. En effet, selon le modèle, la fonction d'utilité du consommateur serait influencée par trois facteurs qui sont sa consommation de bien normal (y), sa consommation de bien générateur d'habitude (c) et une variable de stock de consommation (S) et le tout varie avec le temps (t). La distinction entre le bien normal et le bien générateur est que pour le bien générateur $\frac{dC_t}{dS_t} \geq 0$. Cette distinction représente l'effet de renforcement propre au bien générateur d'habitude.

Une certaine limite de ce modèle est que celui-ci pose des hypothèses relativement fortes telles que l'information parfaite entre les acteurs. L'article (Gruber et Koszegi, 2000) mentionne que l'annonce d'une taxe à l'avance impacte la consommation actuelle de cigarettes et vient ainsi montrer que le consommateur réagit de manière rationnelle considérant la nouvelle information rendue disponible. La théorie des choix rationnels est un nerf de l'économie dite traditionnelle. Par contre, l'idée qu'un individu connaisse exactement les coûts et les bénéfices de ses choix actuels et futurs ne représente pas la réalité humaine.

Le modèle traditionnel fut renversé et une nouvelle école, soit l'économie comportementale, prône que les hypothèses posées sont trop fortes. L'idée principale apportée par cette école de pensée en ce qui a trait à la dépendance est la capacité d'autorégulation individuelle en fonction d'un gain futur. Plus concrètement à notre situation, est-ce qu'un individu préfère consommer une substance illicite et recevoir un bénéfice maintenant ou

ne pas consommer et avoir une récompense plus tard, comme la santé par exemple ? Plusieurs études ont déterminé que les personnes ayant des problèmes de consommation ont en général un niveau d'impulsivité supérieur à la moyenne, ce qui viendrait expliquer pourquoi ceux-ci préfèrent la récompense reliée à la consommation de manière immédiate (Bickel et Marsch, 2001 ; Bickel et collab., 2014 ; Grant et Chamberlain, 2014).

Chocs et comportements des consommateurs dans la réalité

Dans les années 90, le « Drug Enforcement Agency » (DEA) fut en mesure d'affecter l'offre de méthamphétamine pour une période de quatre mois. Principalement, le DEA augmenta le coût de production de méthamphétamine pour les producteurs. Le prix de la drogue tripla et la pureté fut réduite de 90 % à 20 %. L'élasticité prix démontre qu'un choc de 1 % du prix entraîne une diminution de 1.4% de consommation. La criminalité et la consommation de méthamphétamine furent grandement réduites pendant les mois suivant le choc d'offre, mais la situation retourna au point initial par la suite. Cette étude prouve que les politiques prohibitives n'ont pas les effets escomptés en ce qui concerne la diminution de la consommation de manière viable, considérant que les chocs de ce type affectent les consommateurs seulement de manière temporaire (Dobkin et Nicosia, 2009).

Un autre facteur prouvant l'hypothèse de rationalité est le moyen d'administration utilisé par le consommateur. Plusieurs études empiriques ont démontré un effet de transition d'opioïdes prescrits à l'héroïne (Carlson et collab., 2016 ; Mars et collab., 2014 ; Monico et Mitchell, 2018). La synergie entre le prix de cette dernière et sa méthode d'administration fait qu'il est avantageux pour les consommateurs de faire la substitution. Quand la peur de l'aiguille est levée, le consommateur priorise cette méthode. Une autre voie d'administration utilisée par les consommateurs d'opioïdes sous prescription est d'écraser la pilule pour par la suite l'aspirer de manière intra nasale. Toutes ces méthodes d'administration démontrent la rationalité des consommateurs à vouloir rentabiliser chaque dollar investi dans la consommation de narcotique (Cicero et collab., 2014). De manière concrète à notre sujet, après que la compagnie Purdue fut accusée d'avoir alimenté le nombre de personnes dépendantes aux opioïdes, celle-ci créa une nouvelle formulation de l'Oxy-

Contin en 2010. Cette formulation était réellement à effet prolongé, ce qui signifie que les utilisateurs ne pouvaient plus seulement écraser les comprimés et les consommer comme auparavant. Les personnes étant sous l'emprise de la dépendance ont dû transitionner vers l'héroïne pour continuer de se droguer considérant cette contrainte supplémentaire (Alpert et collab., 2018). Selon cette étude, le nombre de surdoses mortelles répertoriées aux États-Unis augmenta de manière significative à partir du moment où la formulation fut changée. Ainsi, la causalité entre le changement de la formulation et le nombre de surdoses mortelles a été conclue (Evans et collab., 2019).

Un facteur important à mettre de l'avant serait la synergie entre les différentes drogues. La combinaison de benzodiazépines et d'opioïdes s'avère être pratique commune chez les consommateurs. Les benzodiazépines sont une classe de médicaments principalement utilisés pour le traitement des troubles anxieux et du sommeil. Les benzodiazépines les plus communs sont les Xanax, Ativan et Valium. Les raisons à savoir pourquoi les consommateurs d'opioïdes utilisent conjointement la substance avec des benzodiazépines sont largement énoncées dans la littérature médicale (Bachhuber et collab., 2016; Stein et collab., 2016; Donatelli et Somes., 2019). Certains articles semblent pointer du doigt l'interaction pharmacodynamique entre ces substances comme raison de leur abus conjoint. Il semblerait que l'effet d'euphorie renforce l'incitatif à consommer de manière concomitante les substances (Walker et Ettenberg, 2001). Comme mentionné antérieurement, cette théorie est malgré tout contestée par plusieurs études (Chen et collab., 2019; Meara et collab., 2016) En effet, ces études soutiennent que les lois encadrant l'offre de médicaments prescrits n'ont simplement pas affecté le niveau de surdoses.

Les benzodiazépines ont connu une croissance relativement importante dans les dernières années. En effet, il est possible d'observer une augmentation dans la proportion de surdoses mortelles associées à cette famille de médicaments. On remarquera la diminution du nombre de surdoses mortelles suite à 2010, soit le moment où les consommateurs ont débuté la transition vers l'héroïne (Centers for Disease Control and Prevention, 2019).

La conclusion est que les utilisateurs de drogues tentent de maximiser leur utilité en fonction de leur situation. Ainsi, l'utilisation de programmes gouvernementaux peut po-

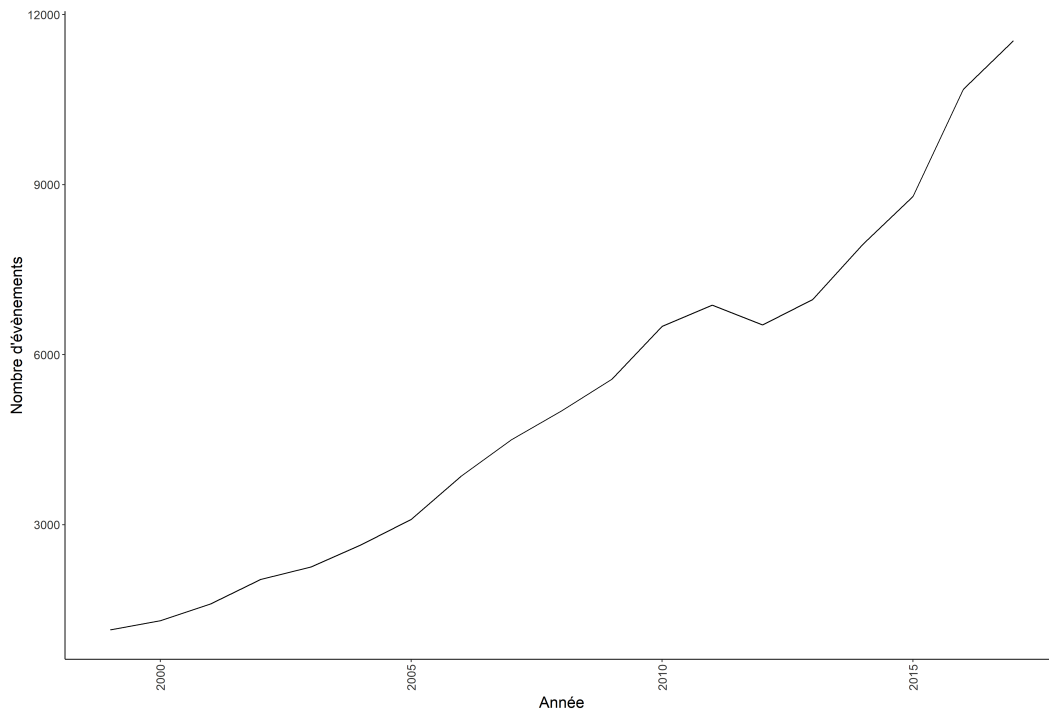


FIGURE 3.1 – Nombre de surdoses mortelles avec présence de benzodiazépines entre 1999 et 2017 aux États-Unis

tentiellement entraîner des réponses inattendues considérant les incitatifs créés par l'alternative. Il est alors important de considérer les incitatifs ainsi que les effets pervers potentiels de ceux-ci sur le comportement des agents.

Aléa moral

Les problèmes d'aléa moral sont fortement documentés dans la littérature économique. On caractérise d'aléa moral une situation où un transfert ou réduction de risque rend les comportements risqués plus attrayants considérant que les coûts perçus par l'agent sont diminués. Par exemple, l'effet Peltzman est l'une des premières études démontrant les effets pervers pouvant découler d'une politique gouvernementale voulant réduire le risque de décès sur les routes. L'auteur démontre à l'aide de techniques économétriques que le sentiment de sécurité apporté par la ceinture dans les véhicules diminue le nombre d'accidents mortels, mais apporte une augmentation du nombre d'accidents considérant la prise de risque supplémentaire des conducteurs (Peltzman, 1975). Des résultats similaires

sont obtenus quant à l'utilisation d'assurance automobile. En effet, certaines études démontrent que l'assurance automobile aurait un impact significatif sur le nombre de décès sur les routes, encore une fois par l'entremise de la réduction du risque (Cohen et Einaiv, 2003). Plus pertinemment pour cette étude, les problèmes d'aléa moral et de niveau d'asymétrie d'apprentissage en terme de risque furent modélisés à l'aide d'un modèle dynamique (Dionne et collab., 2013). Deux idées principales sont utilisées dans l'article scientifique. La première idée est que le type de police d'assurance à la période antérieure peut potentiellement influencer les probabilités d'avoir un accident. Si le type de contrat influence positivement la probabilité d'avoir un accident, alors il existe un effet d'aléa moral. La deuxième idée est relative à l'asymétrie d'apprentissage, soit que l'assuré apprend plus rapidement son niveau de risque individuel que l'assureur. L'objectif est de regarder si le risque d'avoir un accident est influencé par la potentielle sélection adverse résultante. Cette dernière est évaluée en fonction de la relation entre le type de contrat pris à la période actuelle sur les accidents de la période antérieure. Si avoir un accident à la période antérieure affecte le type de contrat pris à la période suivante, alors l'asymétrie d'apprentissage est démontrée.

Les études mentionnées précédemment représentent l'idée de l'aléa moral, mais d'autres types d'études considèrent les problèmes d'aléa moral dans le domaine de la santé. Une d'entre elles démontre qu'un effet d'aléa moral existe entre le traitement du VIH et les pratiques sexuelles des hommes homosexuels. En effet, quand le coût associé à la maladie diminue, l'étude remarque une augmentation du niveau d'activité sexuelle non protégée, et ce, autant pour les hommes ayant contracté le VIH que pour ceux ayant testé négatif (Chan et collab., 2015). Une autre étude dans le domaine de la santé a évalué la politique d'accessibilité aux préservatifs dans les écoles secondaires aux États-Unis dans les années 1990. Celle-ci a conclu qu'une augmentation de la quantité de préservatifs entraîne une augmentation nombre de jeunes femmes enceintes. La logique derrière cette étude est que l'augmentation de l'accessibilité aux condoms a potentiellement désincité le personnel de l'école à faire la promotion des autres méthodes de contraception plus efficaces (Buckles et Hungerman, 2018).

L'aléa moral en lien avec l'accessibilité au Naloxone sera évalué dans ce mémoire. Une autre étude a tenté de démontrer cet impact antérieurement. En effet, l'évaluation de la politique du Naloxone et l'impact de son accessibilité sur le nombre de surdoses et la criminalité a été réalisée aux États-Unis. La conclusion principale de l'étude a été que la criminalité augmente considérant que les consommateurs sauvés par l'antidote continuent de financer leur consommation par l'entremise de vols (Doleac et Mukherjee, 2018). Cette étude fut un point de référence important pour déterminer les facteurs clefs à prendre en considération lors de l'analyse du Naloxone. Considérant l'influence de cette étude, il est important d'expliquer la méthodologie utilisée par l'auteure et comment l'étude actuelle apporte la problématique sous un autre oeil. Doleac analyse à l'aide de données de panel en première différence l'impact des lois sur l'accessibilité au Naloxone sur la criminalité. Les lois sur l'accessibilité sont représentées par une variable binaire ; soit (1) correspondant à la loi d'accessibilité en place ou (0) aucune loi sur l'accessibilité. Cette idée sera reprise dans ce mémoire, mais spécifiquement en lien avec les surdoses mortelles plutôt que la criminalité. En effet, l'objectif poursuivi sera d'analyser le coefficient de l'impact de la politique reliée au Naloxone.

Comme mentionné antérieurement, les politiques gouvernementales qui tentent de contrer l'épidémie de consommation d'opioïdes sont de plus en plus communes. Dorénavant, les gouvernements du monde tentent d'utiliser des techniques permissives plutôt que prohibitives.

Chapitre 4

Données utilisées

Les bases de données utilisées pour la réalisation de ce mémoire sont publiques et accessibles de manière autonome. Des études voulant remettre en question la validité des résultats obtenus seront en mesure de reproduire le présent document. En effet, l'objectif de cette section est d'expliquer la méthodologie utilisée pour obtenir une base de données similaire. Plusieurs bases de données ont été nécessaires pour la réalisation de celui-ci considérant qu'une multitude de variables influence les consommateurs.

WONDER(CDC)

Pour débiter, le nombre de surdoses mortelles pour les États américains est obtenu par l'entremise d'une base de données du Centers for Disease Control and Prevention (2019). La base de données rendue publique par l'institution comporte des données sur les causes de décès des résidents américains de 1999 à 2017. Considérant la nature de l'étude, la première étape réalisée avec cette base de données a été de décomposer les causes de décès pour ainsi ne conserver que les morts reliées à la consommation d'opioïdes. La décomposition fut réalisée à l'aide des codes ICD-10 pertinents. Les codes X40-X44 (empoisonnement involontaire), X60-X64 (empoisonnement type suicide), X85 (empoisonnement type homicide) et Y10-Y14 (empoisonnement indéterminé) sont utilisés pour sélectionner les types de morts strictement reliés à la consommation de drogues. Également, les

codes T40 sont utilisés pour spécifier les substances actives visées soit : T40.0 (Opium), T40.1 (Héroïne), T40.2 (autres Opioides), T40.3 (Méthadone), T40.4 (autres narcotiques synthétiques) et T40.6 (autres narcotiques).

Le CDC a mis en place une autre base de données permettant de voir le nombre de prescriptions par 100 habitants par États et par année. Sous l'onglet « US Prescription Map », le lecteur peut trouver les données relatives à l'année de son choix.

Produit intérieur brut réel par États (BEA)

La variable PIB par capita est facilement obtainable par l'entreprise du Bureau of Economics Analysis (2019) des États-Unis. En effet, le BEA est une organisation qui offre des données économiques subnationales, nationales et internationales permettant d'effectuer des études économiques de haut niveau. L'organisme offre la variable Produit Intérieur Brute (PIB) par capita et celle-ci sera utilisée dans ce mémoire. Le PIB par capita retenu est classifié par États pour 2006 et 2016 soit la période évaluée dans ce travail.

Base de données sur l'accès au Naloxone (source PDAPS)

Les données sur les lois entourant l'accès au Naloxone sont rendues disponibles par l'organisme Prescription Drug Abuse Policy System (2019). Cette organisation a mis sur place une base de données légales ayant pour objectif de montrer l'évolution des différentes lois entourant l'accessibilité du Naloxone. Celles-ci entourent la permission d'offrir le produit à un tiers parti ou le droit de prendre le produit sans ordonnance. Les données offertes par l'institut PDAPS ne sont pas codées par année. Pour obtenir les valeurs annuelles, il faut créer une variable nominale pour chaque année et capturer si la politique était en place à cet instant ou non. Plusieurs lois entourant le Naloxone ont été mises en place, mais les lois sélectionnées pour cette étude sont :

1. Loi sur l'accessibilité au Naloxone
2. Loi sur l'obtention de Naloxone sans ordonnance
3. Loi sur les tiers partis voulant obtenir le produit

Mise en commun des données

Les données sont par la suite mises en commun par l'entremise de l'année et l'État. La base de données complète comprend légèrement plus de neuf observations pour chacun des 51 États américains. Les variables par États ne sont pas balancées, donc certains États possèdent davantage de données que d'autres. L'étude porte sur onze ans, soit de 2006 à 2016. En résumé, la base de données comprend une variable État, l'année, le nombre de décès, la population, le Produit intérieur brut réel par capita, la politique d'accès au Naloxone, le nombre de prescriptions par 100 habitants et les données sur la crise de l'héroïne et du fentanyl.

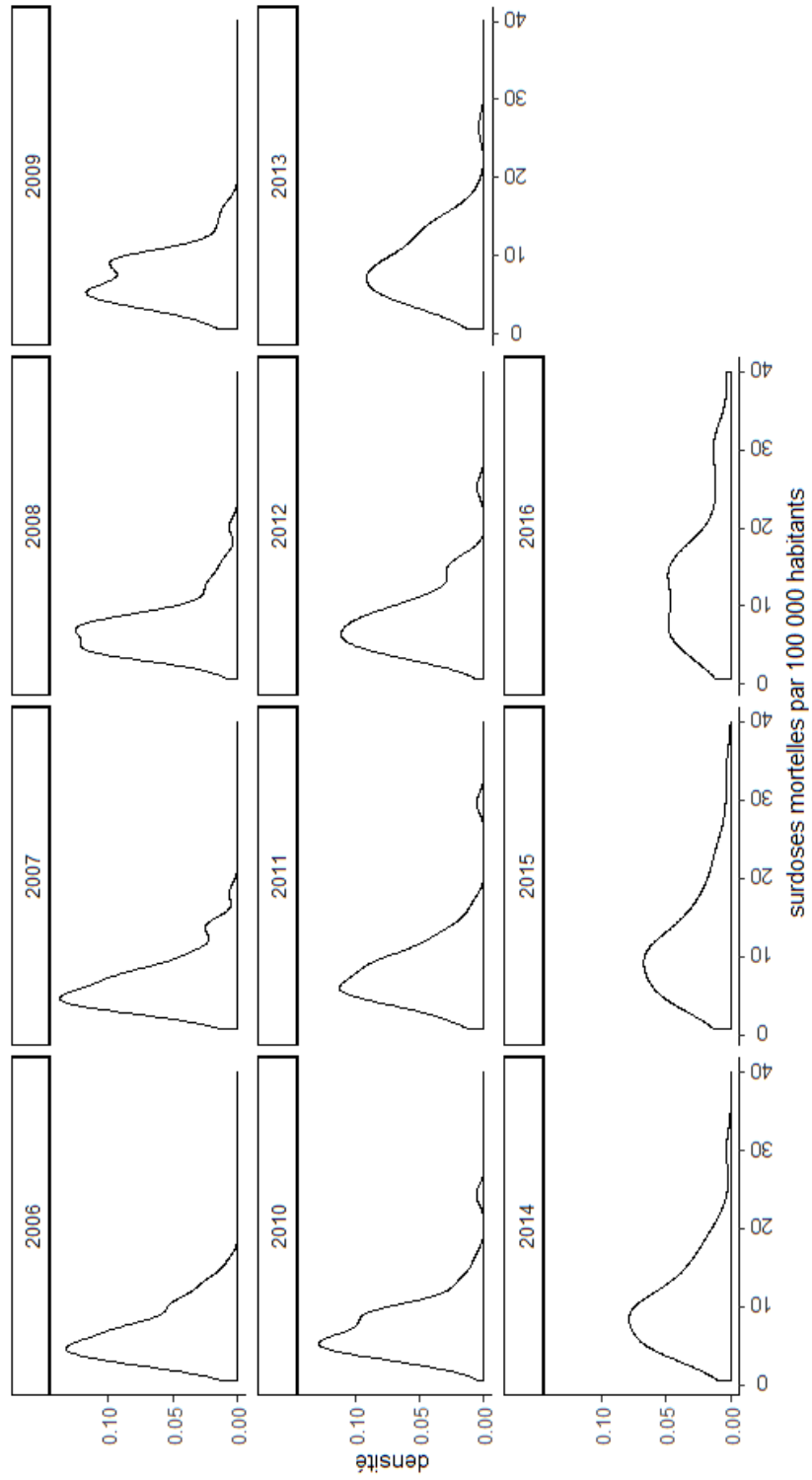
Statistiques descriptives

Surdoses mortelles

Pour être en mesure de comprendre l'évolution du nombre de surdoses, il est pertinent d'évaluer la problématique sur deux plans, l'un est individuel (pour chaque État) et l'autre est temporel. Si l'on débute par la perspective individuelle (Table 4.1) on remarquera qu'en moyenne, le nombre de surdoses par 100 000 habitants semble légèrement plus élevé pour les États de l'Est. On remarquera aussi une grande variation entre les États. Par exemple, le Dakota du Sud possède un nombre de surdoses par 100 000 habitants moyen pratiquement six fois moins élevé que la Virginie occidentale. Ainsi, cette analyse individuelle des États met en lumière l'impact de la pluralité culturelle sur le nombre de surdoses mortelles. D'un point de vue temporel, la densité du nombre de surdoses par 100 000 habitants est relativement concentrée durant l'année 2006, mais on remarquera rapidement l'aplatissement de cette courbe. Cela signifie que certains États ont été plus touchés par la crise des opioïdes que d'autres sinon la courbe conserverait approximativement la même forme.

TABLE 4.1 – Surdoses par 100 000 habitants

Numéro	État	Moyenne	Écart-type	Asymétrie	Kurtosis
1	Alabama	4.30	1.30	0.82	-0.65
2	Alaska	9.56	3.48	-0.93	-0.50
3	Arizona	8.78	1.15	0.56	-1.05
4	Arkansas	5.98	0.67	0.25	-1.65
5	California	4.96	0.35	-0.75	-1.01
6	Colorado	8.02	1.13	0.02	-1.15
7	Connecticut	10.33	6.32	1.00	-0.60
8	Delaware	10.41	3.76	-0.22	-1.35
9	District of Columbia	9.76	7.66	1.73	2.19
10	Florida	8.34	1.94	1.62	1.97
11	Georgia	5.74	1.70	0.66	-0.98
12	Hawaii	4.86	0.67	0.15	-1.67
13	Idaho	4.84	0.89	1.14	0.94
14	Illinois	8.40	2.71	1.30	0.84
15	Indiana	5.87	2.48	1.17	0.67
16	Iowa	4.88	0.92	-0.65	-1.09
17	Kansas	4.77	0.88	-0.10	-1.56
18	Kentucky	13.89	4.84	0.18	-1.35
19	Louisiana	4.43	1.65	0.28	-1.46
20	Maine	10.43	5.27	1.25	0.05
21	Maryland	13.25	6.33	1.70	1.84
22	Massachusetts	13.65	6.70	1.24	0.07
23	Michigan	8.83	3.74	1.21	0.26
24	Minnesota	5.13	1.13	0.03	-1.05
25	Mississippi	3.66	1.05	0.90	-0.03
26	Missouri	9.76	2.36	0.64	-0.25
27	Montana	5.91	1.40	0.76	-0.27
28	Nebraska	2.60	0.60	-0.02	-1.26
29	Nevada	14.96	1.26	0.20	-1.64
30	New Hampshire	14.73	8.88	0.99	-0.77
31	New Jersey	6.36	3.99	0.90	0.26
32	New Mexico	14.20	3.16	-0.15	-1.36
33	New York	7.80	3.07	1.20	0.39
34	North Carolina	9.47	2.07	1.59	1.35
35	North Dakota	3.50	1.83	0.60	-0.92
36	Ohio	13.06	8.16	0.95	-0.40
37	Oklahoma	12.67	1.47	0.06	-1.36
38	Oregon	9.01	0.96	0.02	-1.37
39	Pennsylvania	7.15	4.03	1.43	1.12
40	Rhode Island	15.39	5.83	0.66	-1.08
41	South Carolina	6.85	3.07	0.92	-1.11
42	South Dakota	3.69	0.70	-0.15	-1.27
43	Tennessee	11.03	3.39	0.71	-0.90
44	Texas	4.42	0.31	-0.24	-1.06
45	Utah	14.07	1.06	-0.21	-1.41
46	Vermont	9.79	2.77	0.90	0.04
47	Virginia	7.52	2.46	1.15	0.34
48	Washington	9.94	0.49	-0.09	-1.58
49	West Virginia	24.87	8.62	-0.00	-1.01
50	Wisconsin	8.85	2.69	0.91	-0.25
51	Wyoming	7.09	1.95	-1.04	-0.21



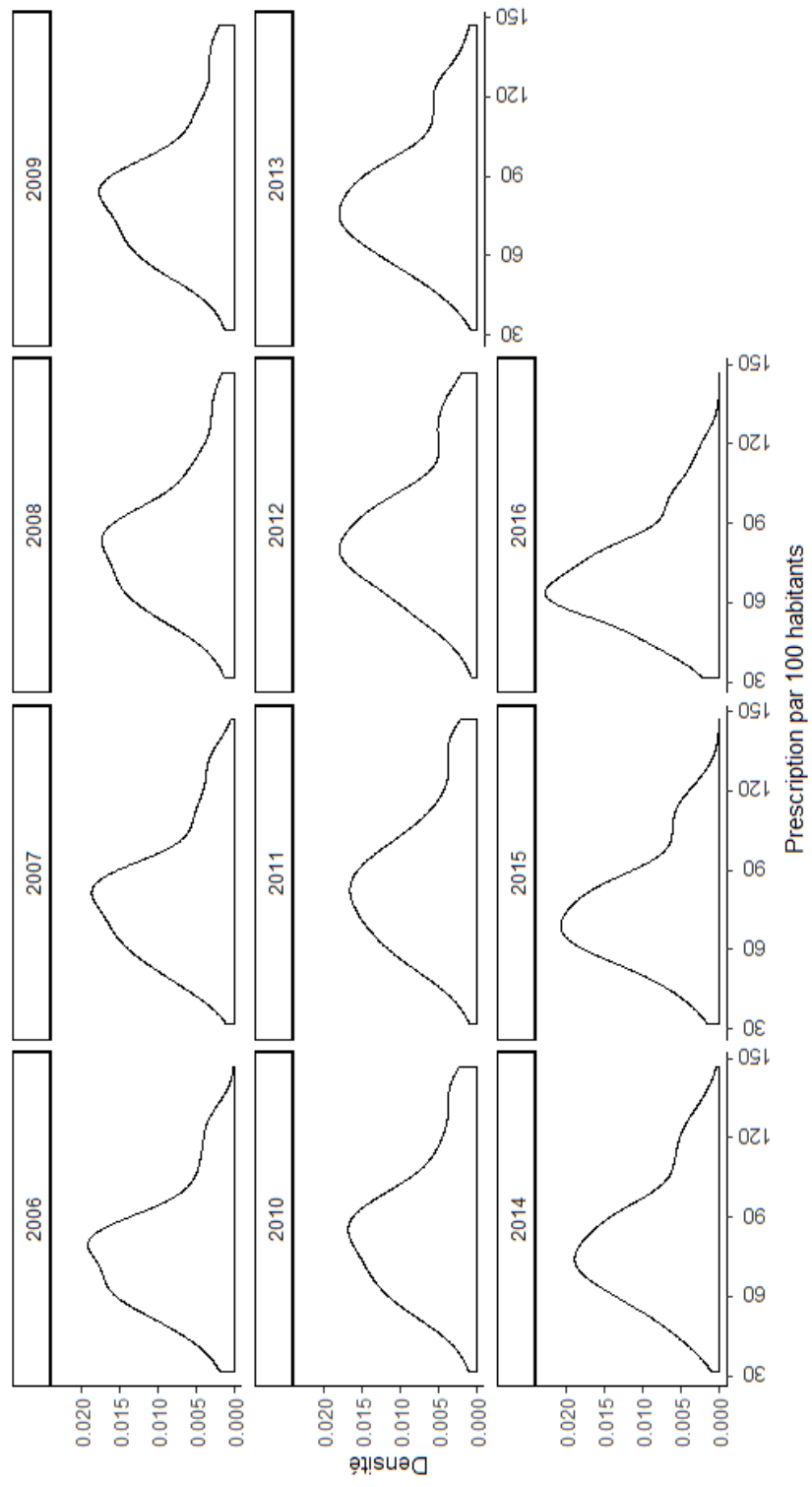
Densité du nombre de surdoses mortelles avec États confondus

La prescription opioïdes

Si l'on s'intéresse aux nombres de prescriptions d'opioïdes, la même approche s'avère pertinente. D'un point de vue individuel (Table 4.2), les États semblent être polarisés. En effet, certains possèdent un nombre de prescriptions excessivement bas comparativement à la moyenne nationale. Le district de Colombie possède le nombre de prescriptions par 100 habitants le plus bas en moyenne et est approximativement trois fois plus petit que l'État avec le plus haut nombre de prescriptions moyen soit la Virginie occidentale. D'un point de vue annuel, on remarque que le nombre de prescriptions par 100 habitants diminue progressivement par année. Cette diminution de prescriptions est probablement due aux politiques gouvernementales voulant limiter le nombre d'opioïdes disponibles à la consommation.

TABLE 4.2 – Prescriptions par 100 habitants

Numéro	État	Moyenne	Écart-type	Asymétrie	Kurtosis
1	Alabama	130.17	9.26	-0.02	-1.49
2	Alaska	65.01	3.29	-0.49	-1.33
3	Arizona	80.49	5.86	-0.12	-1.27
4	Arkansas	115.30	7.21	-1.01	0.15
5	California	53.00	3.75	-1.02	-0.40
6	Colorado	68.16	4.48	-0.49	-1.21
7	Connecticut	66.15	4.00	-1.47	1.07
8	Delaware	92.17	6.63	-0.47	-0.96
9	District of Columbia	37.13	3.54	-0.19	-1.74
10	Florida	78.01	7.54	-0.26	-1.61
11	Georgia	84.78	4.37	-0.29	-1.62
12	Hawaii	46.83	3.15	-0.31	-1.60
13	Idaho	84.58	5.66	-0.19	-1.58
14	Illinois	61.04	3.23	-0.15	-1.28
15	Indiana	100.29	8.41	-0.61	-1.07
16	Iowa	64.85	6.01	0.30	-1.63
17	Kansas	83.67	4.53	-0.08	-1.55
18	Kentucky	122.55	14.74	-0.46	-1.53
19	Louisiana	109.37	5.28	-1.18	-0.24
20	Maine	84.81	7.61	-1.04	0.17
21	Maryland	66.40	4.78	-0.15	-1.46
22	Massachusetts	63.23	7.03	-1.14	-0.07
23	Michigan	92.28	6.77	-0.32	-1.43
24	Minnesota	55.72	4.43	-0.63	-1.03
25	Mississippi	113.87	6.00	-0.50	-1.17
26	Missouri	87.91	5.04	-0.17	-1.47
27	Montana	81.72	5.81	-0.82	-0.75
28	Nebraska	67.52	3.20	0.26	-1.31
29	Nevada	92.06	6.09	-0.29	-1.20
30	New Hampshire	78.51	5.50	-1.46	1.20
31	New Jersey	58.00	2.77	-0.48	-1.07
32	New Mexico	72.33	6.24	0.07	-1.11
33	New York	47.32	3.22	0.07	-1.70
34	North Carolina	90.65	4.90	0.03	-1.28
35	North Dakota	58.29	4.86	-1.08	-0.30
36	Ohio	92.75	8.46	-0.64	-0.82
37	Oklahoma	114.11	8.74	-0.21	-1.09
38	Oregon	93.83	7.73	-1.01	-0.19
39	Pennsylvania	77.30	4.83	-0.45	-1.36
40	Rhode Island	77.31	7.87	-1.05	-0.46
41	South Carolina	96.38	4.95	0.14	-1.47
42	South Dakota	55.43	4.30	0.16	-1.68
43	Tennessee	128.21	10.49	-0.57	-1.02
44	Texas	68.54	5.33	-1.00	-0.59
45	Utah	83.36	6.45	-0.71	-0.83
46	Vermont	55.23	2.78	0.06	-0.97
47	Virginia	72.52	4.83	-0.39	-1.11
48	Washington	78.85	7.10	-0.59	-1.07
49	West Virginia	130.88	15.41	-0.99	-0.15
50	Wisconsin	70.75	4.52	-0.48	-1.09
51	Wyoming	79.14	3.18	-1.50	0.95



Densité du nombre de prescriptions par 100 habitants

PIB par capita

La représentation par État du PIB par capita (Table 4.3) ne semble pas offrir extrêmement d'information mise à part que le District de Columbia est définitivement à un autre niveau. Cet État possède un PIB par capita significativement plus élevé considérant la proportion de travailleurs d'État et de lobbyistes qui y sont présents. D'un point de vue annuel, on remarque peu de variation, mais la variable PIB par capita a tendance à être relativement stable dans le temps.

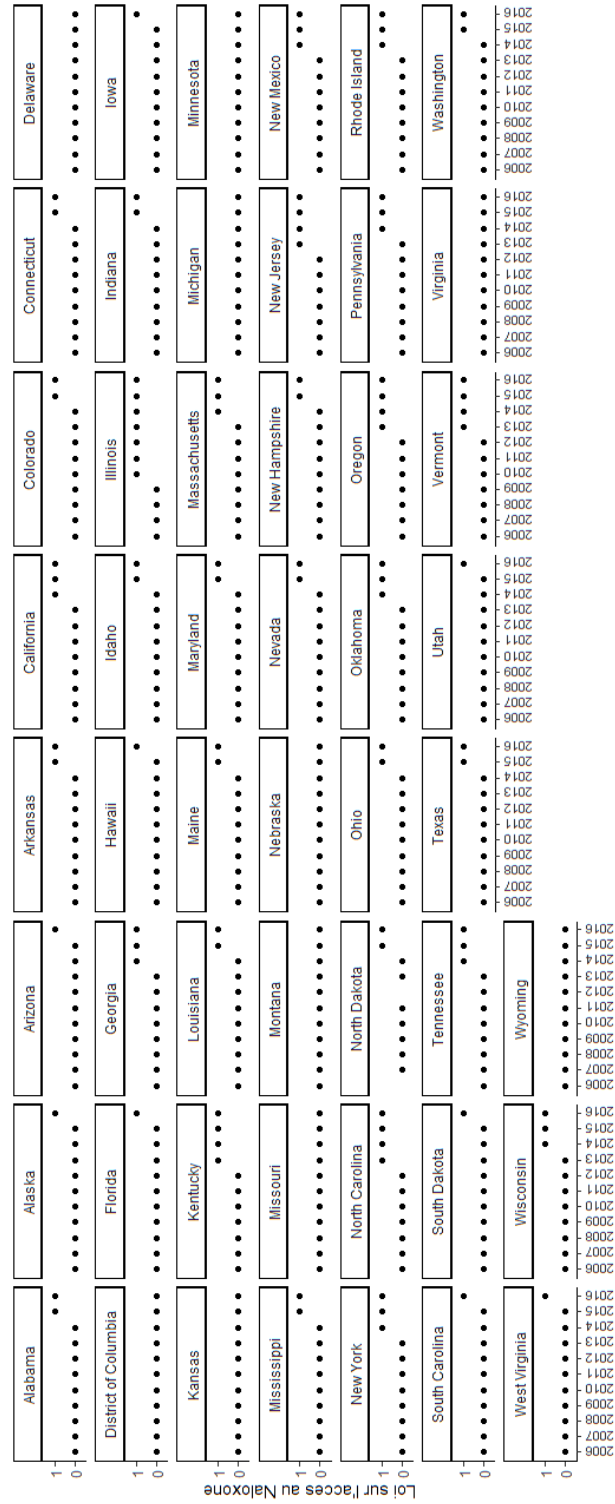
TABLE 4.3 – PIB par capita

Numéro	État	Moyenne	Écart-type	Asymétrie	Kurtosis
1	Alabama	38819.82	713.40	-0.23	-0.70
2	Alaska	74684.64	2838.63	0.49	-1.06
3	Arizona	42010.55	2296.87	0.93	-0.99
4	Arkansas	37188.27	858.76	-0.65	-0.83
5	California	58099.73	2847.51	0.69	-0.84
6	Colorado	54233.36	1593.29	0.31	-1.45
7	Connecticut	69173.91	2658.71	0.67	-1.17
8	Delaware	67990.27	2044.57	-0.06	-0.66
9	District of Columbia	177499.36	3822.41	0.21	-1.60
10	Florida	41790.45	2188.41	0.89	-0.90
11	Georgia	46306.00	1709.23	0.36	-1.54
12	Hawaii	53158.27	1125.28	0.10	-1.20
13	Idaho	37762.55	1140.09	0.02	-1.87
14	Illinois	55808.45	1420.94	-0.08	-1.20
15	Indiana	46085.73	1277.66	-1.07	0.58
16	Iowa	50730.91	2068.37	0.41	-1.45
17	Kansas	48604.82	1275.62	0.05	-1.08
18	Kentucky	40237.45	817.03	-1.20	0.59
19	Louisiana	51825.55	2500.92	0.38	-1.27
20	Maine	40322.27	496.57	0.07	-1.38
21	Maryland	56528.55	1226.62	0.52	-0.62
22	Massachusetts	65581.00	2568.85	0.26	-1.30
23	Michigan	42607.73	1944.66	-0.70	-0.50
24	Minnesota	54974.55	1526.80	0.02	-0.92
25	Mississippi	33686.82	639.41	1.71	1.93
26	Missouri	44953.73	377.12	0.30	-0.80
27	Montana	41598.18	970.86	0.01	-0.86
28	Nebraska	54661.73	2471.25	0.03	-1.81
29	Nevada	49235.82	4009.01	1.05	-0.62
30	New Hampshire	51122.36	1566.44	0.45	-1.09
31	New Jersey	59554.18	1100.56	0.02	-1.66
32	New Mexico	42725.09	800.66	-0.26	-1.50
33	New York	65856.36	3112.08	0.06	-1.55
34	North Carolina	46318.27	1279.69	0.54	-1.51
35	North Dakota	62117.44	10405.27	0.07	-1.86
36	Ohio	47281.91	1787.73	0.00	-1.09
37	Oklahoma	45086.91	2686.89	0.49	-1.49
38	Oregon	45701.45	1542.52	0.71	-0.54
39	Pennsylvania	50148.82	2052.67	0.33	-1.33
40	Rhode Island	49150.64	892.12	-0.27	-1.24
41	South Carolina	37999.09	1056.14	-0.10	-1.64
42	South Dakota	50553.45	2118.60	-0.47	-1.33
43	Tennessee	43881.73	1358.08	-0.05	-1.13
44	Texas	53962.73	2323.55	0.36	-1.57
45	Utah	46163.27	1365.37	0.13	-1.58
46	Vermont	44969.09	1334.40	-0.22	-1.61
47	Virginia	54353.09	494.72	0.24	-0.92
48	Washington	58596.55	2358.76	0.55	-1.08
49	West Virginia	37157.27	583.08	-0.29	-1.68
50	Wisconsin	47836.82	1320.46	-0.11	-0.88
51	Wyoming	70083.55	4280.30	0.50	-1.28

Naloxone

Comme mentionné, les lois sur l'accessibilité du Naloxone n'ont pas été adoptées de manière universelle à travers le pays. Aucun des États n'avait les trois lois d'accessibilités du Naloxone sélectionnées par cette étude en 2006. Il n'existe pas d'État où les lois ont été approuvées et par la suite retirées. Certains États n'ont pas légiféré durant la période de temps évalué. Aucune donnée n'est disponible pour le Dakota du Nord pour 2012 d'où le point manquant, mais la loi n'était pas en place. Encore une fois, quand la variable équivaut à un (1) les lois sur l'accessibilité ont été mise en place et quand la variable vaut zéro (0) elles n'ont toujours pas été votées. Dix États n'ont pas adopté les lois entre 2006 et 2016 et les États les plus proactifs dans la lutte contre les opioïdes ont adopté les lois en 2013.

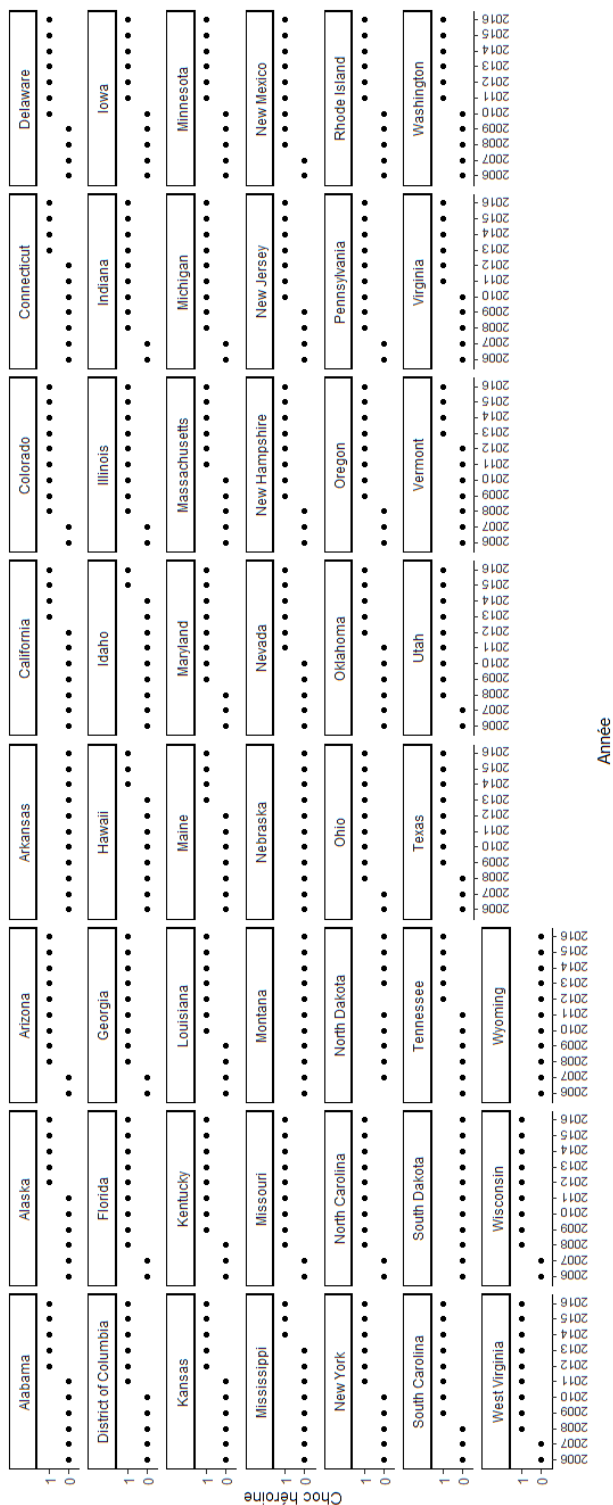
Année d'adoption des États pour l'accès au Naloxone



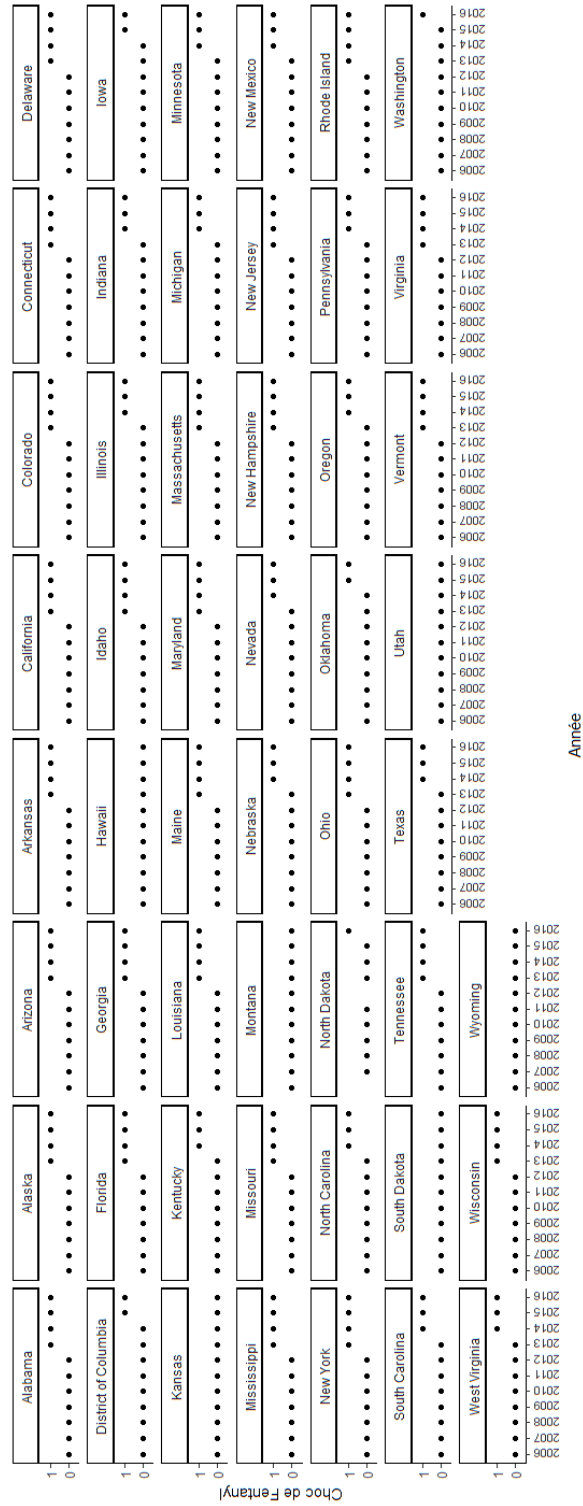
Héroïne et fentanyl

Le type de substances consommé augmente de manière significative les risques de surdoses. Les variables héroïne et fentanyl sont utilisées pour capter l'impact de la transition des drogues par les consommateurs. L'héroïne aura une augmentation en popularité avant 2010 selon les différents États . Relativement à l'héroïne, six États n'ont pas eu de croissance importante du nombre de surdoses mortelles relatives à la substance. Pour le fentanyl, cinq États n'ont pas été touchés durant cette période et parmi les cinq États trois n'ont pas été touchés par l'héroïne ou le fentanyl soit : le Montana, le Dakota du Sud et le Wyoming.

Début de la deuxième vague de surdoses



Début de la troisième vague de surdoses



Chapitre 5

Méthodologie

La section suivante explique la méthodologie utilisée dans le cadre de cette étude. Pour débiter, une brève description de la méthode des moments généralisée est réalisée pour expliquer de manière sommaire les implications de cette méthodologie. Par la suite, le raisonnement derrière l'estimateur par moments généralisé en différence et en système est décortiqué. Considérant que la méthodologie utilisée sera explicitement décrite, le reste du chapitre portera sur la modélisation relative aux problèmes de surdoses mortelles. Les variables utilisées sont décrites et les mouvements attendus par celles-ci sont validés à l'aide de la littérature.

Méthode des moments généralisée (MMG)

Historiquement, les modèles des moments généralisés furent popularisés par Lars Hansen dans les années 80, celui-ci reçut un prix Nobel en 2013 considérant entre autres, le travail autour de cette méthodologie. Quelques années plus tard soit en 1990, en utilisant les principes des moments généralisés Manuel Arellano et Stephen Bond créèrent l'estimateur Arellano-Bond. L'objectif de l'estimation par la méthode d'Arellano-Bond est d'utiliser l'estimateur par MMG pour permettre d'ajouter la variable dépendante retardée d'une période parmi les variables explicatives. On considère ce type de relation comme étant dynamique puisque la variable retardée a un impact sur la variable contem-

poraine. Cette méthode d'estimation fut créée spécifiquement pour gérer certains types de données et problématiques en économétrie, les différents principes sont tirés de (Roodman, 2009).

1. Ce type d'estimateur est efficace lorsque le nombre d'individus (i) est supérieur au nombre de périodes temporelles observées (t). (Biais de Nickell (Nickell, 1981))
2. Il existe une relation linéaire entre les différents instruments utilisés.
3. La variable dépendante possède une relation dynamique avec sa valeur dans les périodes antérieures.
4. Les variables indépendantes peuvent ne pas être strictement exogènes et ont la possibilité d'être corrélées avec le terme d'erreur antérieur ou actuel.
5. Il existe un effet fixe individuel pour chaque individu (i).
6. Il y a de la présence d'hétéroscédasticité et d'autocorrélation au niveau temporel, mais pas entre les individus.

Méthode des moments généralisée en panel

Le type de modèle évalué est en panel soit un indice pour l'individu i et un indice pour la période t . Une spécification propre au modèle d'Arellano-Bond est l'utilisation de la variable dépendante retardée d'une période comme variable explicative. Ce modèle est utile lorsqu'on assume que les valeurs passées de la variable dépendante affectent celle-ci de manière contemporaine.

$$y_{it} = \rho y_{it-1} + \beta x_{it} + \delta_i + \varepsilon_{it} \quad (5.1)$$

Arellano et Bond utilisent la première différence pour retirer l'effet individuel de chacun des individus (δ_i), d'où le nom d'estimateur en différence des moments généralisés. La raison de retirer l'effet individuel est que ce dernier vient causer un biais lors de l'estimation considérant l'omission de variables. L'effet fixe n'est pas observé dans la réalité, il demeure indissociable au terme d'erreur lors de l'estimation si on le néglige.

Le modèle transformé devient alors :

$$\Delta y_{it} = \rho \Delta y_{it-1} + \beta \Delta x_{it} + \Delta \varepsilon_{it} \quad (5.2)$$

On pourrait être tenté de faire l'estimation par MCO à partir de ce moment, mais l'utilisateur aurait un modèle biaisé. La variable retardée d'une période entraîne un problème d'endogénéité par construction. L'inconsistance provient du fait que $\text{corr}(\Delta y_{it-1}, \Delta \varepsilon_{it}) \neq 0$. Le problème d'endogénéité est corrigé de la même manière qu'il le serait dans un autre modèle, soit par l'entremise de variables instrumentales. L'objectif maintenant est de trouver une variable pouvant être utilisée comme instrument. Considérant la persistance de la variable dépendante Arrellano-Bond proposeront de prendre y_{it-2} comme instrument considérant que celui-ci est théoriquement orthogonal au terme d'erreur en différence, mais possède une relation avec y_{it-1} . Ainsi, si on prend Z_{ji} comme étant la matrice instrument on obtient :

$$Z_{ji} = \begin{bmatrix} 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & \dots \\ y_{i1} & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & \dots \\ 0 & y_{i2} & y_{i1} & 0 & 0 & 0 & \dots \\ 0 & 0 & 0 & y_{i3} & y_{i2} & y_{i1} & \dots \\ \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \ddots \end{bmatrix} \text{ Ou compact, } \begin{bmatrix} 0 & 0 & 0 & \dots \\ y_{i1} & 0 & 0 & \dots \\ y_{i2} & y_{i1} & 0 & \dots \\ y_{i3} & y_{i2} & y_{i1} & \dots \\ \vdots & \vdots & \vdots & \vdots \end{bmatrix}$$

$$\Delta \varepsilon_i = \begin{bmatrix} \Delta \varepsilon_{i3} \\ \Delta \varepsilon_{i4} \\ \Delta \varepsilon_{i5} \\ \dots \end{bmatrix}$$

$$E(Z_{ji}^T \Delta \varepsilon_i) = 0 \quad (5.3)$$

Le nombre d'instruments augmente avec le nombre de périodes temporelles de manière exponentielle. Le nombre d'instruments maximum du modèle est égal à $\frac{(T-2)(T-1)}{2}$.

Considérant la prolifération du nombre d'instruments, l'utilisateur peut décider d'utiliser la matrice d'instrument dit compact (« Collapse » en anglais). Celle-ci possède moins d'information que la matrice complète, mais permet malgré tout de diminuer le biais venant de la prolifération des instruments. En effet, un nombre trop important d'instruments crée un biais d'instruments faibles. La recommandation est de ne pas utiliser plus d'instruments que le nombre de groupes (i) que le modèle possède.

L'idée derrière l'estimateur d'Arellano-Bond est de trouver les valeurs des paramètres $\hat{\rho}$ et $\hat{\beta}$ venant valider l'hypothèse d'orthogonalité du terme d'erreur par rapport aux instruments considérant :

$$\Delta y_{it} - \rho \Delta y_{it-1} - \beta \Delta x_{it} = \Delta \varepsilon_{it} \quad (5.4)$$

L'objectif de cette méthode d'estimation est de trouver les valeurs des coefficients à estimer, en fonction de l'échantillon disponible. Théoriquement, les instruments utilisés sont orthogonaux avec le terme d'erreur. Dans ce type de modèles, il existe plus de conditions que de variables, donc le modèle est suridentifié. Il est impossible de satisfaire chacune des conditions des moments, ainsi Arellano-Bond propose plutôt de minimiser la somme du carré pondéré des conditions des moments et d'utiliser un poids (Ω) pour déterminer les moments les plus pertinents. Notez que la détermination de la valeur du poids des moments (Ω) sera expliquée plus tard. L'objectif ici est de comprendre l'essence de la méthodologie avant et non de l'appliquer comme une recette.

L'équation de minimisation de la somme du carré pondéré des conditions des moments :

$$\operatorname{argmin}_{\hat{\beta}} \|E(Z_{ji}, \Delta \hat{\varepsilon}_i)\| = \operatorname{argmin}_{\hat{\beta}} = \frac{1}{n} \Delta \hat{\varepsilon}'_i Z \Omega Z' \Delta \hat{\varepsilon}_i \quad (5.5)$$

Estimateur par méthode des moments généralisée en première différence :

$$\beta_{PDMMG} = (\Delta X' Z (Z' \Omega Z)^{-1} Z' \Delta X)^{-1} \Delta X' Z (Z' \Omega Z)^{-1} Z' \Delta Y \quad (5.6)$$

Méthode des moments généralisée en système

L'idée du MMG en première différence est d'utiliser la condition d'orthogonalité entre les périodes antérieures de la variable dépendante et le terme d'erreur en première différence. L'estimateur par système MMG ajoute certains moments comme contrainte. La contrainte supplémentaire est que les nouveaux instruments sont exogènes aux effets fixes individuels ainsi qu'aux termes résiduels : $E(Z_{it}, \delta_i) = E(Z_{it}, \varepsilon_i) = 0$. L'idée de cette hypothèse est que la relation entre Z_i et δ_i n'est pas variable dans le temps. L'objectif est de créer un système avec deux équations. La première est la régression en niveau, mais en utilisant comme instruments de la variable dépendante retardée en première différence et la seconde équation est la régression en différence avec comme instruments les variables dépendantes retardées en niveau. La raison principale de la prise des moments en système plutôt qu'en première différence a été soulevée par Blundell et Bond. Ceux-ci ont prouvé que si le processus des instruments se rapproche d'une marche aléatoire, la méthode en système est plus efficiente. L'idée est que si la variable est excessivement persistante dans le temps, la variation dans le passé du niveau de ces variables affectera de manière légère la variable en première différence. Ainsi, ce modèle prend les instruments proposés par Arellano-Bond et ajoute un éventail d'instruments devant respecter certaines conditions. Les conditions supplémentaires ajoutées par Blundell et Bond sont :

$$E(\Delta y_{it-1}, v_{it}) = 0 \quad (5.7)$$

où

$$v_{it} = \delta_i + \varepsilon_{it} \quad (5.8)$$

Les nouveaux instruments imposent une nouvelle hypothèse sur le modèle estimé. En effet, pour que cette condition soit respectée, il est impératif que le processus généré soit stationnaire en première différence. L'hypothèse est relativement forte et délaissée dans la littérature. Pour tester cette proposition, le test de différence de Sargan/Hansen est

utilisé. Il est pertinent de mentionner que si la série temporelle en première différence est stationnaire et qu'il n'y a pas d'autocorrélation entre les termes d'erreurs que l'estimateur d'Arellano-Bond peut malgré tout être efficient.

Comme mentionné, la méthode des moments généralisée en système utilise les instruments offerts par la méthode en première différence et de nouveaux instruments. La manière de procéder pour exploiter les nouveaux moments est de prendre deux fois notre échantillon, l'un est en niveau et l'autre en différence. Par la suite, considérant la relation linéaire similaire entre les deux équations, il est possible de trouver la valeur ρ et β des autres régresseurs.

$$Z_{ij}^{+T} = \begin{vmatrix} z_{ij} & 0 & 0 & 0 \\ 0 & \Delta y_{i2} & 0 & 0 \\ 0 & 0 & \Delta y_{i3} & 0 \\ 0 & 0 & 0 & \ddots \end{vmatrix} \text{ Ou compact, } \begin{bmatrix} z_{ij} \\ \Delta y_{i1} \\ \Delta y_{i2} \\ \Delta y_{i3} \\ \vdots \end{bmatrix}$$

$$\zeta_i = \begin{vmatrix} \Delta \varepsilon \\ \varepsilon_{i3} \\ \varepsilon_{i4} \\ \dots \end{vmatrix}$$

$$E(Z_{ij}^{+T} \zeta_i) = 0 \tag{5.9}$$

Pour déterminer la valeur des coefficients, le problème soulevé durant l'estimation par méthode des moments généralisée en différence est toujours présent. L'utilisation de poids relatif sera favorisée pour valoriser davantage certains moments et l'objectif sera de diminuer le plus possible la déviation des conditions de moments par rapport à zéro.

Sélection des instruments pour MMG

Comme mentionné, les variables indépendantes peuvent ne pas être strictement exogènes et ont la possibilité d'être corrélées avec le terme d'erreur antérieur ou actuel. Jus-

qu'à maintenant, seulement la variable dépendante retardée était utilisée comme instrument. Quand on s'attend à ce que l'une des variables explicatives de notre modèle soit corrélée avec le terme d'erreur, il est important de l'inclure comme instrument. L'idée est de prendre les variables explicatives et les classer en trois types.

1. Les variables endogènes. Celles-ci sont corrélées avec le terme d'erreur antérieur et actuel. Cette variable sera utilisée comme instrument MMG. Par exemple, la variable dépendante retardée d'une période est une variable endogène.
2. Les variables prédéterminées n'étant pas strictement exogènes. Cette variable peut être corrélée avec le terme d'erreur actuel ou avec le terme d'erreur antérieur. Cette variable se retrouvera aussi comme instrument MMG, mais celle-ci sera retardée d'une période si c'est avec la période actuelle qu'elle est corrélée.
3. Les variables strictement exogènes. Ce type de variable n'est pas corrélé avec aucun terme d'erreur. L'idée de cette variable est de l'utiliser comme un instrument similaire à la méthodologie des instruments classiques. Ainsi, pour ce type de variable, on ne va pas utiliser leurs moments comme des conditions à respecter.

Détermination entre le système MMG et la première différence MMG

Bond propose en 2001 une méthodologie pour déterminer laquelle des méthodes est plus appropriée. Encore une fois, le modèle initial est :

$$y_{it} = \rho y_{it-1} + \beta X_{it} + \delta_i + \varepsilon_{it} \quad (5.10)$$

Celui-ci propose d'effectuer le modèle initial par MCO et par effet fixe et ensuite évaluer la valeur des coefficients en résultant. L'idée est que ρ dans la régression par MCO est biaisé vers le haut tandis que pour la régression à effet fixe, le coefficient est biaisé vers le bas. Si le coefficient estimé par le modèle MMG en première différence est sous ou près de l'estimateur à effet fixe alors l'utilisation devra prendre l'estimateur MMG en système considérant qu'un biais à la baisse survient quand les instruments sont faibles. Toujours

en supposant que les hypothèses supplémentaires imposées à l'estimateur en système sont respectées.

Matrice de poids optimal

La dernière section mentionne qu'un poids optimal doit être sélectionné, mais ne mentionne pas comment déterminer ce poids. Les méthodes présentées en considération ici seront la méthode en première étape et en deux étapes. Arellano-Bond proposeront d'estimer la valeur de sigma en prenant comme poids $W = I$ soit la matrice identité. L'estimateur de sigma ($\hat{\sigma}$) obtenu est consistant et converge vers la vraie valeur σ , mais y demeure toujours un biais d'estimation que la deuxième étape vient corriger. La deuxième étape est d'utiliser le $\hat{\sigma}$ obtenu dans l'échantillon en première étape et d'effectuer la transformation $\hat{\Omega} = \frac{1}{var(\hat{\sigma})}$. Ensuite, il faut insérer ce dernier dans le problème de minimisation pour ainsi trouver la valeur des paramètres $\hat{\alpha}$ et $\hat{\beta}$. Il existe plusieurs poids W dans la littérature, la matrice de base proposée par Roodman avec la fonction *Xtabond2* de Stata sera utilisée pour les prochaines estimations. En principe, n'importe quelle matrice semi-définie positive converge vers des estimateurs non biaisés.

De manière pragmatique. La première étape est considérée comme étant :

$$\hat{\beta}_1 = (X'Z(Z'HZ)^{-1}Z'X)^{-1}X'Z(Z'HZ)^{-1}Z'Y \quad (5.11)$$

et par la suite en fonction de l'estimation de la variance dans la première régression la valeur de la deuxième étape est trouvée :

$$\hat{\beta}_2 = (X'Z(Z'\hat{\Omega}_{\hat{\beta}}Z)^{-1}Z'X)^{-1}X'Z(Z'\hat{\Omega}_{\hat{\beta}}Z)^{-1}Z'Y \quad (5.12)$$

Modélisation du problème d'aléa moral

L'équation 5.14 est utilisée dans l'objectif de modéliser le problème d'aléa moral et prend la méthodologie par méthode des moments généralisée pour utiliser la variable dépendante retardée d'une période. L'équation 5.14 utilise des facteurs socioéconomiques,

le niveau de prescriptions et le moment où des substances comme l'héroïne et le fentanyl ont augmenté en popularité dans l'État en plus du nombre de surdoses mortelles antérieures. Le modèle de Doleac (5.13) utilise différentes variables. Ce dernier possède un effet fixe par juridiction, un effet fixe par mois, une tendance linéaire, une liste de lois sur le contrôle des opioïdes et le nombre de policiers par capita comme variable instrumentale. Les deux modèles utilisent Naloxone comme variable explicative dans l'objectif de regarder l'impact de l'aléa moral.

Le modèle de Doleac :

$$OD_{it} = \beta_0 + \beta_1 Juridiction_i + \beta_2 Mois_t + \beta_3 Tendance_{it} + \beta_4 Naloxone_{it} + \beta_5 Loi + \varepsilon_{it} \quad (5.13)$$

Le modèle de cette étude :

$$\log OD_{it} = \beta_0 + \beta_1 Annee_t + \beta_2 \log OD_{it-1} + \beta_3 \log PIB_{it-1} + \beta_4 \log Pres_{it-1} + \beta_5 Naloxone_{it-1} + \beta_7 Heroine_{it} + \beta_8 fentanyl_{it} + \varepsilon_{it} \quad (5.14)$$

Cette équation prend en considération plusieurs facteurs jugés pertinents pour expliquer le nombre de surdoses mortelles. La probabilité de faire une surdose de manière contemporaine est augmentée si l'utilisateur a fait une surdose dans l'année antérieure, d'où la pertinence de l'inclure comme variable explicative dans la régression (Darke et collab., 1996 ; Pollini et collab., 2006). L'objectif de cette étude est de regarder si le Naloxone est une variable pertinente pour expliquer le nombre de surdoses. En effet, si la variable possède un coefficient significativement différent de zéro on sera en mesure de clore le débat à savoir si les politiques d'accessibilité sont valables ou non. Les autres variables sont utilisées pour déterminer la validité des résultats de la variable Naloxone. Les variables de validation prennent en considération l'impact économique sur la consommation (PIB par capita) et des valeurs épidémiologiques (Prescription par 100 000 habitants, Héroïne et Fentanyl). Les explications des variables sont présentées en détail dans la section à venir.

L'équation sera estimée en Log pour faciliter l'interprétation des résultats. La conclusion dans (Doleac et Mukherjee, 2018) relative à l'impact du Naloxone sur le nombre de surdoses mortelles par 100 000 habitants est que le Naloxone n'a aucun impact significatif.

Surdoses mortelles antérieures par 100 000 habitants

L'hypothèse d'impact du nombre de surdoses mortelles antérieure sur le nombre de surdoses dans le futur peut sembler très forte. En effet, les personnes ayant fait une surdose à la période antérieure n'ont en théorie aucun impact sur le nombre de futures surdoses mortelles, mais l'idée utilisée ici est que le nombre de surdoses mortelles est fortement corrélé avec le nombre de surdoses totales. Si on considère que le nombre de surdoses mortelles est une variable substitutive pour le nombre de surdoses total, on peut alors comprendre que l'idée du modèle est de trouver comment les surdoses antérieures impactent les surdoses mortelles actuelles. Initialement, l'étude voulait utiliser un ratio comme $\frac{\text{Surdoses mortelles}}{\text{Surdoses totales}}$. La problématique avec cette variable est qu'elle ne permet pas d'interpréter l'effet d'aléa moral. En principe, il n'est pas possible de faire la distinction entre la diminution du ratio ayant pour cause le Naloxone ou d'un incitatif à consommer. Dans l'un des cas, le nombre de surdoses mortelles diminue, réduisant ainsi le ratio via un plus petit numérateur. Dans l'autre cas, le numérateur reste le même, mais le dénominateur augmente causant lui aussi une réduction du ratio. L'étude n'a pas pris le nombre de surdoses non mortelles comme variable dépendante considérant que le Naloxone aurait définitivement un biais d'estimation. En effet, une personne sauvée par le Naloxone continuant de consommer augmente de manière systématique le nombre de surdoses à la période suivante. Ainsi, le coefficient de Naloxone serait positivement biaisé puisque certaines personnes continueraient de consommer. L'effet d'aléa moral serait absorbé par cette augmentation mécanique.

Produit Intérieur Brut par capita antérieur

Comme mentionné dans la revue de littérature, l'aspect socioéconomique a un impact sur la probabilité de dépendance chez le consommateur. Ainsi, l'objectif de cette variable est de capter si le mouvement de cette dernière a un impact sur le nombre de surdoses répertoriées. En principe, une croissance dans le PIB devrait être corrélée négativement avec le nombre de surdoses et devrait donc diminuer le nombre de surdoses mortelles constatées. Ainsi, on s'attend à ce que le coefficient relié à cette variable soit négatif. Cette variable a comme objectif de représenter le niveau socioéconomique d'un État. Certains biais peuvent diminuer la validité des résultats obtenus. Il faudrait considérer que les résidents des États ne déménagent pas pour annuler ce biais. En effet, si par exemple, les personnes ayant des surdoses sont plus attirées vers les métropoles, l'impact de la croissance économique serait biaisé vers le bas.

Un autre biais important à prendre en considération est que le PIB n'est pas une variable parfaite de la situation socioéconomique d'un État. En effet, on remarque qu'à l'intérieur des États il existe des disparités entre les secteurs. Un exemple serait une communauté rurale ayant une économie dépendante d'une industrie en particulier devant faire face à la fermeture d'une usine. Il est possible que pour le Produit intérieur brut, cette usine ne représente pratiquement rien, alors que pour la communauté l'impact sera fort. L'impact de l'augmentation de consommation pourrait être significatif dans cette collectivité.

Nombre de prescriptions par 100 000 habitants

Initialement, cette variable était par 100 habitants, mais celle-ci fut transformée pour avoir la même base comparative que le nombre de surdoses soit par 100 000 habitants. La variable nombre de prescriptions par 100 000 habitants tente de capter la prédisposition d'un État à avoir un niveau de surdoses plus élevé que les autres États considérant ses réserves d'opioïdes légaux. Comme mentionné, l'implication de produits comme l'Oxycontin fut très certainement un facteur déterminant dans le nombre de surdoses durant la

première vague. L'objectif de cette variable est de capter l'impact d'une variation d'approvisionnement d'opioïdes prescrits dans l'État.

1. Si l'impact est positif, alors on peut considérer qu'une augmentation du stock passé a entraîné une augmentation du nombre de surdoses mortelles.
2. Si l'impact est négatif, alors la considération à prendre est que les consommateurs ayant davantage accès aux opioïdes de prescriptions n'ont pas à faire la substitution vers les autres opioïdes plus dangereux (Alpert et collab., 2018).
3. En fonction de la littérature, la variation dans le nombre de prescriptions ne devrait pas impacter le nombre de surdoses mortelles. Ainsi, le coefficient ne devrait pas être significativement différent de zéro. En effet, plusieurs études ont démontré que la variation de la quantité d'opioïdes prescrits disponibles n'a aucun impact significatif sur le nombre de surdoses (Chen et collab., 2019; Meara et collab., 2016)

Accès au Naloxone d'une période antérieure

L'objet d'intérêt de l'étude est de voir l'impact que l'accessibilité du Naloxone peut potentiellement avoir sur le nombre de surdoses mortelles. Considérant que les lois sur l'accessibilité du Naloxone sont passées à de différents moments entre les États, il est possible de comparer ceux-ci entre eux. Comme mentionné antérieurement, trois scénarios sont à considérer :

1. Négatif, pas d'effet d'aléa moral observé, le produit réduit de manière significative le nombre de surdoses mortelles. Ceci serait idéal considérant que les programmes de Naloxone seraient en mesure de sauver la vie des différents consommateurs d'opioïdes.
2. Nulle, potentiellement un effet d'aléa moral, le produit ne semble pas avoir d'impact significatif sur le nombre de surdoses mortelles. De ce point deux thèses sont à évaluer :

- a) Il existe potentiellement deux forces, l'une crée une augmentation du nombre de décès dû au phénomène d'aléa moral et l'autre diminue le nombre de décès considérant l'efficacité du produit à renverser les surdoses.
 - b) La politique n'entraîne aucune différence significative considérant que les décisions des utilisateurs ne sont pas affectées par l'accessibilité au produit. Ainsi, on vient abstenir la théorie d'aléa moral. Il demeure que le produit n'est pas efficace pour diminuer le nombre de décès de manière significative.
3. Positif, Effet d'aléa moral observé, la sécurité apportée par le produit se résume en une augmentation du comportement dangereux de l'utilisateur. Ceci serait le scénario le moins espéré considérant que la politique aurait causé une inclination vers la consommation de substances dangereuses.

Héroïne et fentanyl

Considérant la substance consommée, les probabilités de s'intoxiquer peuvent augmenter grandement. Par exemple, l'héroïne comparativement au fentanyl est approximativement 50 fois moins puissante. Pour capter l'impact des différentes vagues, une variable substitutive fut créée pour l'héroïne et le fentanyl. Si une augmentation de 10 % du nombre de surdoses mortelles, par rapport à la période antérieure, due à l'héroïne fut répertoriée alors la valeur substitutive vaudra un (1). La même idée est utilisée pour la variable fentanyl. La période évaluée pour l'héroïne est à partir de 2008 alors que pour le fentanyl cette période débute en 2012 considérant son admission plus tardive. L'idée principale de ces variables est que les crises n'ont pas été simultanées dans chaque État. À partir du moment où la crise commence dans l'État i , la variable substitutive vaut un (1) pour le reste des périodes subséquentes. La problématique la plus importante reliée à cette variable est qu'elle est dichotomique. Celles-ci ne captent potentiellement pas l'effet exponentiel qu'on s'attend à voir dans la réalité.

Les coefficients attendus pour ces variables devraient être positifs, considérant que la causalité entre la substance et la croissance du nombre de surdoses est prouvée dans la

littérature.

Chapitre 6

Résultats

Validation de la méthodologie

Les modèles présentés considèrent que la variable $Naloxone_t$ est une variable endogène dans le modèle. Ainsi, cette variable retardée d'une période sera utilisée comme instrument MMG. L'idée est que les États décident de mettre en place un tel programme seulement si ceux-ci sont touchés par des problèmes de surdoses importants. Une limite de deux retardements a été posée sur les instruments MMG. L'hypothèse posée est que plus une personne fait de surdoses, plus elle a de chance de mourir. Ainsi, le nombre de retardements doit être restreint sinon une surdose en 2006 impacterait les surdoses en 2016 comme si l'utilisateur était encore vivant. La méthodologie utilisée dans cette étude prend comme modèle l'étude suivante comme validation (Bobba et Coviello, 2007). Celle-ci débute par regarder seulement l'impact de la variable d'intérêt (Naloxone dans notre cas) par l'entremise de plusieurs modèles : MCO, Effet fixe, MMG première différence et MMG en système et par la suite valide le résultat obtenu en ajoutant d'autres variables.

Les écarts-types des régressions sont robustes et la matrice de poids utilisée varie en fonction de la colonne (première étape et deuxième étape). Comme mentionné dans le deuxième chapitre, Arellano-Bond propose une manière pour déterminer si l'utilisateur devrait sélectionner l'estimateur par première différence ou en système. L'idée est de borner la valeur du bêta de la variable dépendante retardée. L'estimation par MCO vient

TABLE 6.1 – Impact de la variable Naloxone sur le nombre de surdoses

Variable dépendante :						
Surdoses mortelles (t)	MCO	Fixe	MMG-D1	MMG-D2	MMG-SYS1	MMG-SYS2
	1	2	3	4	5	6
Surdose mortelle (t-1)	0,905*** (0.032)	0.504*** (0.076)	0.322*** (0.074)	0.307* (0.125)	0.778*** (0.083)	0.806*** (0.088)
Naloxone(t-1)	0.026 (0.035)	0.049 (0.054)	0.058 (0.091)	0.135 (0.107)	0.055 (0.049)	0.064 (0.060)
Constante	0.381*** (0.089)	0.900*** (0.124)	- -	- -	0.488*** (0.158)	0.436* (0.171)
AR(1)	-	-	0.03	0.03	0.001	0.007
AR(2)	-	-	0.303	0.374	0.156	0.195
Hansen	-	-	0.259	0.259	0.391	0.391
Diff-in-Hansen	-	-	-	-	0.481	0.481
Nombre d'observations	507	507	456	456	507	507
Nombre de groupes	51	51	51	51	51	51
Nombre d'instruments	-	-	24	24	47	47

L'équation (3) et (5) sont estimées avec une matrice de poids en première étape comparativement à (4) et (6) qui sont calculées avec des matrices de poids en deux étapes. Chacune des régressions comporte des variables dichotomiques pour les effets temporels. Les niveaux de significativité sont : *** $p < 0.001$, ** $p < 0.01$, * $p < 0.05$

biaiser à la hausse le coefficient et l'estimateur à effet fixe est biaisé à la baisse. On s'attend ainsi à avoir un résultat entre les deux. L'idée utilisée dans cette étude est que le système MMG est plus pertinent que l'estimateur d'Arellano-Bond. Comme mentionné antérieurement, l'hypothèse additionnelle est que la croissance du nombre de surdoses est indépendante du terme résiduel. Ce type de modèle est valide lorsqu'on remarque la convergence vers un point de croissance de surdoses mortelles. On peut remarquer que le coefficient de l'estimateur par MMG en première différence, bien que significatif, n'est pas compris dans les bornes. On peut attribuer ce problème au fait que la vraie valeur du paramètre se rapproche d'un. En d'autres mots, si la série est persistante, alors l'estimateur par première différence n'est pas valide. Ainsi, si l'hypothèse supplémentaire pour utiliser l'estimateur MMG en système est respectée et que les coefficients estimés sont dans les bornes, celui-ci sera valide.

Test pour vérifier la validité du modèle estimé

L'utilisation d'instruments peut potentiellement venir biaiser les résultats d'une étude considérant le problème de suridentification en découlant. Hansen et Sargan ont proposé des tests dans l'objectif de confirmer ou d'infirmer la présence de suridentification. Tel que mentionné précédemment, un estimateur en MMG génère des instruments de manière exponentielle en fonction du nombre de périodes temporelles, d'où la pertinence d'effectuer ce type de test. Sous l'hypothèse nulle, l'espérance des instruments multipliés par le terme d'erreur résiduel converge vers zéro. L'idée principale est que plus de moments/instruments sont utilisés, plus il est difficile de trouver les estimateurs respectant ces conditions. Ainsi, l'objectif est de regarder si la majorité de ses conditions sont respectées.

$$\text{Hypothèse nulle : } \left(\frac{1}{N}\right)Z'\hat{E} = 0$$

$$\text{Hypothèse alternative : } \left(\frac{1}{N}\right)Z'\hat{E} \neq 0$$

Pour que le modèle utilisé soit valide, l'utilisateur doit obtenir une statistique de Sargan/Hansen ne qui n'est pas statistiquement différente de zéro sinon celui-ci est sur identifié.

Test sur l'autocorrélation de la variable dépendante

Arellano et Bond ont développé un test qui a comme objectif de confirmer si la variable retardée est utile dans la régression. L'idée d'Arellano-Bond est de regarder la présence d'autocorrélation dans le terme ε_{it} . Il est important de regarder la présence d'autocorrélation puisque les instruments retardés ne seront plus exogènes si cette hypothèse est violée. Le test d'Arellano-Bond est effectué sur les résidus en différence ($\Delta\varepsilon$). Pour observer s'il y a un problème d'autocorrélation en niveau (ε), il est nécessaire de regarder l'autocorrélation de second ordre soit ($\Delta\varepsilon_{it}$ et $\Delta\varepsilon_{it-2}$). Le fait de regarder l'autocorrélation en premier ordre n'est pas utilisé considérant que les deux termes évalués posséderaient ε_{it-1} . Le test d'Arellano-Bond pour détecter la présence d'autocorrélation sur le niveau

est effectué avec la première différence considérant que par construction les résidus de la régression comporteront les effets fixes du modèle. Dans le cas échéant, chacun des résidus serait corrélé tandis que la première différence retire le terme fixe. (Roodman, 2009) propose à l'utilisateur d'ajouter dans le modèle des périodes temporelles. L'idée principale est de venir retirer le plus possible la corrélation entre les individus provenant de phénomènes contemporains. Ajouter les périodes temporelles permet à l'utilisateur de plus facilement ne pas rejeter l'hypothèse nulle du test.

Hypothèse nulle : pas de présence d'autocorrélation

1. Entre les individus de l'échantillon
2. Entre les résidus et les résidus retardés d'une période.

Test spécifique au système MMG pour exogénéité des instruments par rapport à la constante des individus

Comme mentionné, les instruments supplémentaires par la méthode des moments généralisés en système sont valides seulement si l'hypothèse de stationnarité est respectée. Le test le plus présenté dans la littérature pour confirmer que les instruments supplémentaires sont pertinents est le test de différence de Hansen. L'idée est de faire la différence entre la valeur du test de Hansen du modèle sans les instruments introduits par le système dit « avec restriction » et le modèle avec chaque instrument soit « sans restriction ». La distribution de cette nouvelle statistique est asymptotique, χ^2 , avec un niveau de liberté équivalent au nombre d'instruments supplémentaires.

Interprétation des tests de validation sur le modèle présenté

Pour débiter, l'hypothèse supplémentaire du système MMG est évaluée avec le test différence de Hansen. Ainsi, en regardant la régression antérieure, on remarquera que l'hypothèse nulle n'est pas rejetée. Donc, l'estimateur en système sera conservé. De plus, le modèle n'est pas sur identifié considérant le résultat du test de Hansen. En effet, le non-rejet de l'hypothèse nulle confirme que le modèle est correctement spécifié. Le dernier test

à évaluer est le test d'autocorrélation. L'hypothèse nulle n'est pas rejetée pour l'AR(2). En conclusion, le modèle semble être correctement spécifié considérant les tests utilisés.

Évaluation sommaire de la variable Naloxone

Les résultats semblent pointer vers le fait que la variable Naloxone n'a pas d'impact significatif sur le nombre de surdoses mortelles pour les deux modèles. Pour confirmer cette hypothèse, il est utile de regarder comment le modèle se comporte lors de l'ajout de variables. Ainsi, les prochaines régressions seront d'une certaine manière un test de robustesse. L'idée est de voir si la variable Naloxone possède le même effet malgré l'ajout de différentes variables. Les variables sélectionnées sont : le PIB par capita (log), le nombre de prescriptions par 100 000 habitants (log), une variable dichotomique pour l'héroïne et une variable dichotomique pour le fentanyl.

Pour débiter, chacun des tests de validation pour les modèles présentés respecte les hypothèses pour que les modèles soient pertinents. Chacune des colonnes représente l'ajout d'une variable et la dernière colonne ajoute conjointement chacune de celles-ci. Le coefficient pour la variable Naloxone demeure non significatif pour chacun des modèles. Les seules variables pouvant expliquer l'augmentation du nombre de surdoses de manière significative sont les variables dichotomiques représentant la popularité des drogues utilisées. En considérant seulement le dernier modèle, une variation vers le stade de l'héroïne est associée avec une augmentation de 23 %¹ du nombre de surdoses mortelles par 100 000 habitants à court terme, à un niveau de significativité de 99%, en moyenne *ceteris paribus*. Pour le fentanyl, le changement est associé à une augmentation de 17 %² du nombre de surdoses mortelles par 100 000 habitants à court terme, à un niveau de significativité de 99%, en moyenne *ceteris paribus*. Considérant la contamination de l'héroïne par le fentanyl, il n'est pas surprenant de voir que l'héroïne a un coefficient plus élevé que l'opioïde synthétique. Il faut considérer que les données évaluées vont jusqu'à 2016, et que le fentanyl à ce moment n'était pas aussi présent qu'il est actuellement. Cela peut

1. La variable dépendante est en log donc l'interprétation du coefficient est exp(0.209)

2. La variable dépendante est en log donc l'interprétation du coefficient est exp(0.158)

TABLE 6.2 – Test de robustesse

Variable dependante :				
Surdoses mortelles (t)	PIB	Prescription	Substance	Tout
	1	2	3	4
Surdoses mortelles (t-1)	0.839*** (0.078)	0.811*** (0.088)	0.961*** (0.068)	0.711*** (0.098)
Naloxone(t-1)	0.057 (0.563)	0.061 (0.062)	0.010 (0.037)	0.058 (0.598)
PIB (t-1)	0.031 (0.039)	- -	- -	0.075 (0.066)
Prescription (t-1)	- -	0.002 (0.021)	- -	0.042 (0.028)
Heroine (t)	- -	- -	0.088*** (0.03)	0.209*** (0.066)
fentanyl (t)	- -	- -	0.123*** (0.025)	0.158*** (0.047)
Constante	0.039 (0.462)	0.445 (0.309)	0.079 (0.153)	0.186 (0.874)
AR(1)	0.007	0.006	0.008	0.008
AR(2)	0.192	0.186	0.202	0.246
Hansen	0.391	0.373	0.626	0.473
Diff-in-Hansen	0.468	0.473	0.318	0.383
Nombre d'observations	507	507	507	507
Nombre de groupes	51	51	51	51
Nombre d'instruments	48	48	48	51

Les variables ajoutées au modèle sont considérées comme exogènes pour chacune des régressions. Les régressions sont estimées par l'entremise d'un estimateur en système MMG en deux étapes. Chacune des régressions comporte des variables dichotomiques pour les effets temporels. Les niveaux de significativité sont : *** $p < 0.001$, ** $p < 0.01$, * $p < 0.05$

ainsi expliquer pourquoi l'héroïne semble avoir un impact plus élevé que le fentanyl.

Biais d'estimation

Un biais relativement important à mettre en lumière est le potentiel problème d'autocorrélation des résidus entre les États. Arellano-Bond propose d'ajouter les variables temporelles dans le modèle dans l'objectif de maximiser les chances de respecter cette condition pour la validité de la méthode des moments généralisés. Bien que le test d'Arellano-Bond d'autocorrélation de second degré ne semble pas être violé dans le modèle, il de-

meure que cette hypothèse est forte. Si les villes côtières possèdent des ports et que ceux-ci sont utilisés comme point d'entrée par les trafiquants, il est alors possible que les États à proximité soient affectés par cette offre de drogues supplémentaire.

Il est important de mentionner que la variable Naloxone représente les lois et non le moment où les gens ont débuté à utiliser le produit. En effet, un biais d'estimation pourrait être que le produit soit utilisé seulement plusieurs mois après que celui-ci soit rendu légal. La conséquence serait que le coefficient de la variable Naloxone serait potentiellement biaisé.

Considérant l'importance du type de drogue consommé, il serait pertinent, dans une étude future, de considérer les périodes de chocs d'héroïne et le fentanyl comme des bris structurels plutôt que des variables dichotomiques affectant les États de manières différentes. L'idée principale est que la variation de substance peut potentiellement avoir changé l'interaction entre les surdoses passées sur les surdoses courantes. L'estimateur en double différence MMG (Double-D MMG) pourrait dans le futur être utilisé. En effet, l'étude (Chowdhury et Russell, 2018) a démontré de manière théorique qu'un estimateur en double différence serait en mesure de capter l'impact des bris structurels ainsi que les biais que ceux-ci peuvent affliger à un modèle. Ce type de modèle serait probablement meilleur pour capter les effets exponentiels que le type de drogues peut engendrer.

Une variable importante à prendre en considération ayant été délaissée dans cette étude pourrait être l'accessibilité à des centres de gestion des dépendances. Les centres de dépendances peuvent utiliser des traitements par agonistes opioïdes pour gérer la demande des consommateurs. Les traitements par agonistes opioïdes augmentent en popularité considérant que les méthodes conventionnelles comme la réhabilitation ne fonctionnent pas et causent parfois même davantage de surdoses mortelles (Strang et collab., 2003). La problématique reliée aux centres de réhabilitation est que les consommateurs perdent leur tolérance aux opioïdes durant la période d'abstinence. Dans l'alternative où ceux-ci retombent dans leur consommation antérieure, ils utilisent la même quantité qu'avant et augmentent leur chance de refaire une surdose. Les agonistes opioïdes représentent une belle alternative pour contrer ce problème. L'idée des agonistes opioïdes est de donner

une dose à l'utilisateur et de diminuer progressivement la consommation de celui-ci plutôt que de couper de manière drastique sa consommation. Ce type de traitement semble donner des résultats significativement meilleurs que la réhabilitation dite conventionnelle. Ainsi, si certains États possèdent davantage de centres de gestion des dépendances offrant un service comme le traitement par agonistes opioïdes ceux-ci peuvent potentiellement réduire le nombre de surdoses mortelles.

Chapitre 7

Conclusion

L'objectif de l'étude suivante était de déterminer si le débat entre les économistes et les médecins par rapport aux conséquences du Naloxone sur le nombre de surdoses mortelles était valide. Selon la méthodologie présentée par cette étude, l'effet d'aléa moral n'aurait pas d'impact significatif sur le nombre de surdoses mortelles, mais un facteur important doit être pris en considération. Le produit est seulement en mesure de renverser les surdoses reliées aux opioïdes. Les consommateurs des autres drogues auront tendance à ne pas avoir le produit à disposition. En ce sens, lorsque la substance consommée par ceux-ci est contaminée par un opioïde, ils ont davantage de chance de faire une dépression respiratoire et en mourir. Ainsi, la contamination des autres drogues est un facteur venant augmenter le nombre de surdoses mortelles durant la période où le Naloxone est disponible, mais l'utilisateur n'avait même pas considéré l'utilité du produit. Le coefficient de Naloxone est théoriquement poussé vers à la hausse considérant cet argument. Ainsi, le fait qu'on ne voit pas d'effet significatif ne devrait pas rendre les défenseurs du produit mécontents.

L'idée de cette étude est de regarder les différents facteurs pouvant influencer la consommation chez les utilisateurs d'opioïdes. Malheureusement, celle-ci semble suivre les mêmes conclusions que plusieurs études en épidémiologie. Une personne décidant de consommer va continuer de le faire peu importe les politiques que le gouvernement

entame ou la croissance économique. Comme mentionné à plusieurs reprises dans cette étude, les gouvernements occidentaux tentent de tourner le dos de plus en plus aux politiques prohibitives considérant que celles-ci n'avaient pas d'impact sur le comportement des consommateurs. La transition de la mentalité du gouvernement est présentement de limiter le nombre de décès comparativement à limiter la consommation. Dans l'objectif de promouvoir cette mentalité, plusieurs pays ont ouvert des centres d'injection. Ce type d'institution permet aux gens faisant face à un problème de consommation d'avoir un endroit sécuritaire pour consommer et de limiter la propagation de l'hépatite C. Le premier centre d'injection légal sera ouvert au cours de l'année 2019 aux États-Unis.

Selon les résultats obtenus par cette étude, la raison principale de l'augmentation du nombre de surdoses serait la transition dans la substance consommée et la contamination par les opioïdes synthétiques. Certains pourraient argumenter que si l'objectif des gouvernements est de diminuer le nombre de surdoses mortelles, ceux-ci pourraient légaliser certaines drogues pour assurer la qualité. Cet argument serait valable pour la contamination, mais il demeure important de se souvenir que la première vague de surdoses mortelles aux États-Unis provient d'opioïdes légaux.

Bibliographie

Alpert, A., D. Powell et R. L. Pacula. 2018, «Supply-side drug policy in the presence of substitutes : Evidence from the introduction of abuse-deterrent opioids», *American Economic Journal : Economic Policy*, vol. 10, n° 4, doi :10.1257/pol.20170082, p. 1–35. URL <http://www.aeaweb.org/articles?id=10.1257/pol.20170082>.

Bachhuber, M. A., S. Hennessy, C. O. Cunningham et J. L. Starrels. 2016, «Increasing benzodiazepine prescriptions and overdose mortality in the united states, 1996-2013», *American journal of public health*, vol. 106, n° 4, doi :10.2105/AJPH.2016.303061, p. 686–688, ISSN 1541-0048. URL <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26890165>, 26890165[pmid].

Becker, G. S. et K. M. Murphy. 1988, «A theory of rational addiction», vol. 96, n° 4, p. 675–700. URL <http://www.jstor.org/stable/1830469>.

Bickel, W. K., M. N. Koffarnus, L. Moody et A. G. Wilson. 2014, «The behavioral- and neuro-economic process of temporal discounting : A candidate behavioral marker of addiction», *Neuropharmacology*, vol. 76 Pt B, n° 0 0, doi :10.1016/j.neuropharm.2013.06.013, p. 518–527, ISSN 1873-7064. URL <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23806805>, 23806805[pmid].

Bickel, W. K. et L. A. Marsch. 2001, «Toward a behavioral economic understanding of drug dependence : delay discounting processes», *Addiction*, vol. 96, n° 1, doi :10.1046/j.1360-0443.2001.961736.x, p. 73–86. URL <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1046/j.1360-0443.2001.961736.x>.

- Bobba, M. et D. Coviello. 2007, «Weak instruments and weak identification, in estimating the effects of education, on democracy», *Economics Letters*, vol. 96, n° 3, p. 301–306. URL <https://EconPapers.repec.org/RePEc:eee:ecolet:v:96:y:2007:i:3:p:301-306>.
- Browne, C. J., A. Godino, M. Salery et E. J. Nestler. 2019, «Epigenetic mechanisms of opioid addiction», *Biological Psychiatry*, ISSN 0006-3223. URL <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0006322319315100>.
- Brownstein, M. J. 1993, «A brief history of opiates, opioid peptides, and opioid receptors», *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, vol. 90, n° 12, doi :10.1073/pnas.90.12.5391, p. 5391–5393, ISSN 0027-8424. URL <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8390660>, 8390660[pmid].
- Buckles, K. S. et D. M. Hungerman. 2018, «The incidental fertility effects of school condom distribution programs», *Journal of Policy Analysis and Management*, vol. 37, n° 3, doi :10.1002/pam.22060, p. 464–492. URL <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/pam.22060>.
- Bureau of Economics Analysis. 2019, «Base de données sur PIB par capita», <https://www.bea.gov/>, dernière accès 2019-08-26.
- Cairncross, Z. F., J. Herring, T. van Ingen, B. T. Smith, P. Leece, B. Schwartz et K. Hohenadel. 2018, «Relation between opioid-related harms and socioeconomic inequalities in ontario : a population-based descriptive study», *CMAJ open*, vol. 6, n° 4, doi :10.9778/cmajo.20180084, p. E478–E485, ISSN 2291-0026. URL <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30337473>.
- Carlson, R. G., R. W. Nahhas, S. S. Martins et R. Daniulaityte. 2016, «Predictors of transition to heroin use among initially non-opioid dependent illicit pharmaceutical opioid users : A natural history study», *Drug and Alcohol Dependence*, vol. 160, doi :

- <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2015.12.026>, p. 127 – 134, ISSN 0376-8716. URL <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0376871615018414>.
- Centers for Disease Control and Prevention. 2019, «Base de données sur les surdoses mortelles», <https://wonder.cdc.gov/>, Dernière accès on 2019-08-26.
- Chan, T. Y., B. H. Hamilton et N. W. Papageorge. 2015, «Health, Risky Behaviour and the Value of Medical Innovation for Infectious Disease», *The Review of Economic Studies*, vol. 83, n° 4, doi :10.1093/restud/rdv053, p. 1465–1510, ISSN 0034-6527. URL <https://doi.org/10.1093/restud/rdv053>.
- Chen, Q., M. R. Larochelle, D. T. Weaver, A. P. Lietz, P. P. Mueller, S. Mercaldo, S. E. Wakeman, K. A. Freedberg, T. J. Raphael, A. B. Knudsen, P. V. Pandharpande et J. Chhatwal. 2019, «Prevention of prescription opioid misuse and projected overdose deaths in the united states», *JAMA Network Open*, vol. 2, n° 2, doi : 10.1001/jamanetworkopen.2018.7621, p. e187 621–e187 621, ISSN 2574-3805. URL <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2018.7621>.
- Chowdhury, R. A. et B. Russell. 2018, «The difference, system and ‘double-d’ gmm panel estimators in the presence of structural breaks», *Scottish Journal of Political Economy*, vol. 65, n° 3, doi :10.1111/sjpe.12142, p. 271–292. URL <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/sjpe.12142>.
- Cicero, T. J., M. S. Ellis, H. L. Surratt et S. P. Kurtz. 2014, «The changing face of heroin use in the united states : a retrospective analysis of the past 50 years.», *JAMA Psychiatry*, vol. 71, n° 7, p. 821 – 826, ISSN 2168-6238. URL <http://proxy2.hec.ca/login?url=https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=mdc&AN=24871348&lang=fr&site=ehost-live>.
- Cohen, A. et L. Einav. 2003, «The effects of mandatory seat belt laws on driving behavior and traffic fatalities», vol. 85, n° 4, p. 828–843. URL <http://www.jstor.org/stable/3211808>.

- Darke, S., J. ROSS et W. HALL. 1996, «Overdose among heroin users in sydney, australia : I. prevalence and correlates of non-fatal overdose», *Addiction*, vol. 91, n° 3, doi : 10.1046/j.1360-0443.1996.9134059.x, p. 405–411. URL <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1046/j.1360-0443.1996.9134059.x>.
- Dionne, G., P.-C. Michaud et M. Dahchour. 2013, «Separating Moral Hazard from Adverse Selection and Learning in Automobile Insurance : Longitudinal Evidence from France», *Journal of the European Economic Association*, vol. 11, n° 4, doi :10.1111/jeea.12018, p. 897–917, ISSN 1542-4766. URL <https://doi.org/10.1111/jeea.12018>.
- Dobkin, C. et N. Nicosia. 2009, «The war on drugs : Methamphetamine, public health, and crime», *The American economic review*, vol. 99, n° 1, doi :10.1257/aer.99.1.324, p. 324–349, ISSN 0002-8282. URL <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20543969>.
- Doleac, J. et A. Mukherjee. 2018, «The moral hazard of lifesaving innovations : Naloxone access, opioid abuse, and crime», .
- Donatelli, N. S. et J. Somes. 2019, «Opioids and benzodiazepines—a drug problem for the older adult», *Journal of Emergency Nursing*, vol. 45, n° 1, doi :<https://doi.org/10.1016/j.jen.2018.09.013>, p. 88 – 89, ISSN 0099-1767. URL <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0099176718304999>.
- Evans, W. N., E. M. J. Lieber et P. Power. 2019, «How the reformulation of oxycontin ignited the heroin epidemic», *The Review of Economics and Statistics*, vol. 101, n° 1, doi : 10.1162/rest_a_00755, p. 1–15. URL https://doi.org/10.1162/rest_a_00755.
- Fischer, B., J. Rehm, S. Brissette, S. Brochu, J. Bruneau, N. El-Guebaly, L. Noel, M. Tyn-dall, C. Wild, P. Mun et D. Baliunas. 2005, «Illicit opioid use in canada : Comparing social, health, and drug use characteristics of untreated users in five cities (opican study)», *Journal of Urban Health*, vol. 82, n° 2, p. 250–266.

- Grant, J. E. et S. R. Chamberlain. 2014, «Impulsive action and impulsive choice across substance and behavioral addictions : Cause or consequence?», *Addictive Behaviors*, vol. 39, n° 11, doi :<https://doi.org/10.1016/j.addbeh.2014.04.022>, p. 1632 – 1639, ISSN 0306-4603. URL <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0306460314001348>, 'Impulsivity : Mechanisms, moderators and implications for addictive behaviors'.
- Gruber, J. et B. Koszegi. 2000, «Is addiction "rational" ? theory and evidence», doi :10.3386/w7507. URL <http://www.nber.org/papers/w7507>.
- International Narcotics Control Board. 2019, «Availability of narcotic drugs for medical use by countries», URL <https://www.incb.org/incb/en/narcotic-drugs/Availability/availability.html>.
- Kravetz, R. E. 2005, «Hypodermic syringe», *The American Journal of Gastroenterology*, vol. 100, n° 12, p. 2614–2615. URL <http://proxy2.hec.ca/login?url=https://proxy2.hec.ca:2379/docview/1783676949?accountid=11357>, copyright - Copyright Nature Publishing Group Dec 2005 ; Last updated - 2016-09-24.
- Manchikanti, L., J. Sanapati, R. M. Benyamin, S. Atluri, A. D. Kaye et J. A. Hirsch. 2018, «Reframing the prevention strategies of the opioid crisis : focusing on prescription opioids, fentanyl, and heroin epidemic», *Pain physician*, vol. 21, n° 4, p. 309–326.
- Mars, S. G., P. Bourgois, G. Karandinos, F. Montero et D. Ciccarone. 2014, «“every ‘never’ i ever said came true” : Transitions from opioid pills to heroin injecting», *International Journal of Drug Policy*, vol. 25, n° 2, doi :<https://doi.org/10.1016/j.drugpo.2013.10.004>, p. 257 – 266, ISSN 0955-3959. URL <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0955395913001679>.
- Meara, E., J. R. Horwitz, W. Powell, L. McClelland, W. Zhou, A. J. O’Malley et N. E. Morden. 2016, «State legal restrictions and prescription-opioid use among disabled adults», *The New England journal of medicine*, vol. 375, n° 1, doi :10.1056/

- NEJMs1514387, p. 44–53, ISSN 1533-4406. URL <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27332619>, 27332619[pmid].
- Monico, L. B. et S. G. Mitchell. 2018, «Patient perspectives of transitioning from prescription opioids to heroin and the role of route of administration», *Substance abuse treatment, prevention, and policy*, vol. 13, n° 1, doi :10.1186/s13011-017-0137-y, p. 4–4, ISSN 1747-597X. URL <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29378623>, 29378623[pmid].
- Nickell, S. 1981, «Biases in dynamic models with fixed effects», *Econometrica (pre-1986)*, vol. 49, n° 6, p. 1417. URL <http://proxy2.hec.ca/login?url=https://proxy2.hec.ca:2379/docview/214662431?accountid=11357>, copyright - Copyright Econometric Society Nov 1981 ; Last updated - 2011-10-07 ; CODEN - ECMTA7.
- Nolan, M. L., S. Shamasunder, C. Colon-Berezin, H. V. Kunins et D. Paone. 2019, «Increased presence of fentanyl in cocaine-involved fatal overdoses : Implications for prevention», *Journal of Urban Health*, vol. 96, n° 1, doi :10.1007/s11524-018-00343-z, p. 49–54, ISSN 1468-2869. URL <https://doi.org/10.1007/s11524-018-00343-z>.
- Peltzman, S. 1975, «The effects of automobile safety regulation», *Journal of Political Economy*, vol. 83, n° 4, p. 677–725.
- Pollini, R. A., L. McCall, S. H. Mehta, D. Vlahov et S. A. Strathdee. 2006, «Non-fatal overdose and subsequent drug treatment among injection drug users», *Drug and alcohol dependence*, vol. 83, n° 2, doi :10.1016/j.drugalcdep.2005.10.015, p. 104–110, ISSN 0376-8716. URL <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16310322>, 16310322[pmid].
- Prescription Drug Abuse Policy System. 2019, «base de données sur l'accès au naloxone», <http://pdaps.org/datasets/laws-regulating-administration-of-naloxone-1501695139>, dernière accès 2019-08-26.

- Quinones, S. 2016, «Dreamland : the true tale of america's opiate epidemic.», *Bloomsbury Press*.
- Roodman, D. 2009, «How to do xtabond2 : An introduction to difference and system gmm in stata», *Stata Journal*, vol. 9, n° 1, p. 86–136. URL <https://EconPapers.repec.org/RePEc:tsj:stataj:v:9:y:2009:i:1:p:86-136>.
- Stein, M. D., M. Kanabar, B. J. Anderson, A. Lembke et G. L. Bailey. 2016, «Reasons for benzodiazepine use among persons seeking opioid detoxification», *Journal of Substance Abuse Treatment*, vol. 68, doi :<https://doi.org/10.1016/j.jsat.2016.06.008>, p. 57 – 61, ISSN 0740-5472. URL <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S074054721630071X>.
- Strang, J., J. McCambridge, D. Best, T. Beswick, J. Bearn, S. Rees et M. Gossop. 2003, «Loss of tolerance and overdose mortality after inpatient opiate detoxification : follow up study», *BMJ (Clinical research ed.)*, vol. 326, n° 7396, doi :[10.1136/bmj.326.7396.959](https://doi.org/10.1136/bmj.326.7396.959), p. 959–960, ISSN 1756-1833. URL <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12727768>, 12727768[pmid].
- U.S. National Library Of Medicine. 2019, «Statistique national sur le nombre de surdoses mortelles», <https://ghr.nlm.nih.gov/condition/opioid-addiction#statistics>, dernière accès 2019-09-04.
- Walker, B. M. et A. Ettenberg. 2001, «Benzodiazepine modulation of opiate reward.», *Experimental and Clinical Psychopharmacology*, vol. 9, n° 2, doi :[10.1037/1064-1297.9.2.191](https://doi.org/10.1037/1064-1297.9.2.191), p. 191–197.
- Westhoff, B. 2019, «Fentanyl, inc. : How rogue chemists are creating the deadliest wave of the opioid epidemic», *Atlantic Monthly Press*.

