

ANNEE 2016

N°

**ETUDE OBSERVATIONNELLE SUR LA
CONNAISSANCE DES CARACTÉRISTIQUES
D'UTILISATION DU PARACÉTAMOL EN
AMBULATOIRE**

THESE

Présentée
à l'UFR des Sciences de Santé de Dijon
Circonscription Médecine
et soutenue publiquement le 8 novembre 2016
pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par **CHEVALDONNE Marie**

Née le 28/04/1987

à Fontaine-les-Dijon (21)

AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à la disposition de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur.

Ceci implique une obligation de citation et de référencement dans la rédaction de vos travaux.

D'autre part, toutes contrefaçons, plagiat, reproductions illicites encourt une poursuite pénale.

ANNEE 2016

N°

**ETUDE OBSERVATIONNELLE SUR LA
CONNAISSANCE DES CARACTÉRISTIQUES
D'UTILISATION DU PARACÉTAMOL EN
AMBULATOIRE**

THESE

Présentée
à l'UFR des Sciences de Santé de Dijon
Circonscription Médecine
et soutenue publiquement le 8 novembre 2016
pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par **CHEVALDONNE Marie**

Née le 28/04/1987

à Fontaine-les-Dijon (21)

Année Universitaire 2016-2017
au 1^{er} **Septembre 2016**

Doyen : **M. Frédéric HUET**
1^{er} Assesseur : M. Yves ARTUR
Assesseurs : Mme Laurence DUVILLARD
M. Pablo ORTEGA-DEBALLON
M. Marc MAYNADIE

PROFESSEURS DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

		Discipline
M.	Marc	BARDOU Pharmacologie clinique
M.	Jean-Noël	BASTIE Hématologie - transfusion
M.	Emmanuel	BAULOT Chirurgie orthopédique et traumatologie
M.	Laurent	BEDENNE Gastroentérologie et hépatologie
M.	Yannick	BEJOT Neurologie
M.	Alain	BERNARD Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
M.	Jean-François	BESANCENOT Médecine interne
Mme	Christine	BINQUET Epidémiologie, économie de la santé et prévention
M.	Bernard	BONIN Psychiatrie d'adultes
M.	Philippe	BONNIAUD Pneumologie
M.	Alain	BONNIN Parasitologie et mycologie
M.	Bernard	BONNOTTE Immunologie
M.	Olivier	BOUCHOT Chirurgie cardiovasculaire et thoracique
M.	Belaid	BOUHEMAD Anesthésiologie - réanimation chirurgicale
M.	Alexis	BOZORG-GRAYELI ORL
M.	Alain	BRON Ophtalmologie
M.	Laurent	BRONDEL Physiologie
M.	François	BRUNOTTE Biophysique et Médecine Nucléaire
M.	Patrick	CALLIER Génétique
M.	Jean-Marie	CASILLAS-GIL Médecine physique et réadaptation
Mme	Catherine	CHAMARD-NEUWIRTH Bactériologie - virologie; hygiène hospitalière
M.	Pierre-Emmanuel	CHARLES Réanimation
M.	Pascal	CHAVANET Maladies infectieuses
M.	Nicolas	CHEYNEL Anatomie
M.	Alexandre	COCHET Biophysique et médecine nucléaire
M.	Luc	CORMIER Urologie
M.	Yves	COTTIN Cardiologie
M.	Charles	COUTANT Gynécologie-obstétrique
M.	Gilles	CREHANGE Oncologie-radiothérapie
Mme	Catherine	CREUZOT-GARCHER Ophtalmologie
M.	Frédéric	DALLE Parasitologie et mycologie
M.	Serge	DOUVIER Gynécologie-obstétrique
Mme	Laurence	DUVILLARD Biochimie et biologie moléculaire
Mme	Laurence	FAIVRE-OLIVIER Génétique médicale
Mme	Patricia	FAUQUE Biologie et Médecine du Développement
Mme	Irène	FRANCOIS-PURSELL Médecine légale et droit de la santé
M.	Pierre	FUMOLEAU Cancérologie
M.	François	GHIRINGHELLI Cancérologie
M.	Claude	GIRARD Anesthésiologie – réanimation chirurgicale
M.	Vincent	GREMEAUX Médecine physique et réadaptation
M.	Frédéric	HUET Pédiatrie
M.	Pierre	JOUANNY Gériatrie

M. Denis	KRAUSÉ	Radiologie et imagerie médicale
M. Sylvain	LADOIRE	Histologie
M. Gabriel	LAURENT	Cardiologie
M. Côme	LEPAGE	Hépatogastroentérologie
M. Romaric	LOFFROY	Radiologie et imagerie médicale
M. Luc	LORGIS	Cardiologie
M. Jean-François	MAILLEFERT	Rhumatologie
M. Cyriaque Patrick	MANCKOUNDIA	Gériatrie
M. Sylvain	MANFREDI	Hépatogastroentérologie
M. Laurent	MARTIN	Anatomie et cytologie pathologiques
M. David	MASSON	Biochimie et biologie moléculaire
M. Marc	MAYNADIE	Hématologie - transfusion
M. Thibault	MOREAU	Neurologie
M. Klaus Luc	MOURIER	Neurochirurgie
Mme Christiane	MOUSSON	Néphrologie
M. Paul	ORNETTI	Rhumatologie
M. Pablo	ORTEGA-DEBALLON	Chirurgie Générale
M. Jean-Michel	PETIT	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
M. Lionel	PIROTH	Maladies infectieuses
Mme Catherine	QUANTIN	Biostatistiques, informatique médicale
M. Jean-Pierre	QUENOT	Réanimation
M. Patrick	RAT	Chirurgie générale
M. Jean-Michel	REBIBOU	Néphrologie
M. Frédéric	RICOLFI	Radiologie et imagerie médicale
M. Paul	SAGOT	Gynécologie-obstétrique
M. Emmanuel	SAPIN	Chirurgie Infantile
M. Henri-Jacques	SMOLIK	Médecine et santé au travail
M. Éric	STEINMETZ	Chirurgie vasculaire
Mme Christel	THAUVIN	Génétique
M. Pierre	VABRES	Dermato-vénéréologie
M. Bruno	VERGÈS	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
M. Narcisse	ZWETYENGA	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie

PROFESSEURS ASSOCIES DES DISCIPLINES MEDICALES

M. Bruno **MANGOLA** Urgences (du 01/05/2016 au 14/11/2016)

PROFESSEURS EN SURNOMBRE

M. Roger **BRENOT** (surnombre jusqu'au 31/08/2018)
M. Philippe **CAMUS** (surnombre jusqu'au 31/08/2019)
Mme Monique **DUMAS-MARION** (surnombre jusqu'au 31/08/2018)
M. Maurice **GIROUD** (surnombre jusqu'au 21/08/2018)
M. Frédéric **MICHEL** (surnombre du 20/10/2015 au 31/12/2016)
M. Pierre **TROUILLOUD** (surnombre du 05/02/2014 au 31/08/2017)

**MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES
PRATICIENS HOSPITALIERS DES DISCIPLINES MEDICALES**

Discipline Universitaire

M. Sylvain	AUDIA	Médecine interne
Mme Shaliha	BECHOUA	Biologie et médecine du développement
Mme Marie-Claude	BRINDISI	Nutrition
M. Jean-Christophe	CHAUVET-GELINIER	Psychiatrie, psychologie médicale
		(Mobilité Novembre 2016 à 2017)
M. Alexis	DE ROUEMONT	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
M. Hervé	DEVILLIERS	Médecine interne
M. Olivier	FACY	Chirurgie générale
Mme Ségolène	GAMBERT-NICOT	Biochimie et biologie moléculaire
Mme Françoise	GOIRAND	Pharmacologie fondamentale
Mme Agnès	JACQUIN	Physiologie
M. Alain	LALANDE	Biophysique et médecine nucléaire
M. Louis	LEGRAND	Biostatistiques, informatique médicale
Mme Stéphanie	LEMAIRE-EWING	Biochimie et biologie moléculaire
M. Maxime	SAMSON	Médecine interne
		(Mobilité Novembre 2016 à 2017)
M. Benoit	TROJAK	Psychiatrie d'adultes ; addictologie
M. Paul-Mickaël	WALKER	Biophysique et médecine nucléaire

PROFESSEURS EMERITES

M. Jean	CUISENIER	(01/09/2014 au 31/08/2017)
M. Jean	FAIVRE	(01/09/2012 au 31/08/2018)
M. Marc	FREYSZ	(01/09/2016 au 28/02/2017)
M. Philippe	GAMBERT	(01/09/2014 au 31/08/2017)
M. Patrick	HILLON	(01/09/2016 au 31/08/2019)
M. François	MARTIN	(01/09/2015 au 31/08/2018)
M. Pierre	POTHIER	(01/09/2015 au 31/08/2018)

PROFESSEURS DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

M. Jean-Noël	BEIS	Médecine Générale
--------------	-------------	-------------------

PROFESSEURS ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE

M. Didier	CANNET	Médecine Générale
M. Gilles	MOREL	Médecine Générale
M. François	MORLON	Médecine Générale

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE

M. Clément	CHARRA	Médecine Générale
M. Rémi	DURAND	Médecine Générale
M. Arnaud	GOUGET	Médecine Générale
Mme Anne	WALDNER-COMBERNOUX	Médecine Générale

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

M. Didier	CARNET	Anglais
M. Jean-Pierre	CHARPY	Anglais
Mme Catherine	LEJEUNE	Pôle Epidémiologie
M. Gaëtan	JEGO	Biologie Cellulaire

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

Mme Marianne	ZELLER	Physiologie
--------------	---------------	-------------

PROFESSEURS AGREGES de L'ENSEIGNEMENT SECONDAIRE

Mme Marceline	EVARD	Anglais
Mme Lucie	MAILLARD	Anglais

PROFESSEURS CERTIFIES

Mme Anaïs	CARNET	Anglais
M. Philippe	DE LA GRANGE	Anglais
Mme Virginie	ROUXEL	Anglais (Pharmacie)

PROFESSEURS DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES

Mme Evelyne	KOHLI	Immunologie
M. François	GIRODON	Sciences biologiques, fondamentales et cliniques

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES PRATICIENS HOSPITALIERS DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES

M. Mathieu	BOULIN	Pharmacie clinique
M. Philippe	FAGNONI	Pharmacie clinique
M. Frédéric	LIRUSSI	Toxicologie
M. Marc	SAUTOUR	Botanique et cryptogamie
M. Antonin	SCHMITT	Pharmacologie

L'UFR des Sciences de Santé de Dijon, Circonscription Médecine, déclare que les opinions émises dans les thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend ne leur donner ni approbation, ni improbation.

COMPOSITION DU JURY

Président : Monsieur le Professeur Jean-Noël BEIS (DMG, Chenôve)

Membres : Monsieur le Professeur Côme LEPAGE (CHU Dijon)

Madame le Docteur Françoise GOIRAND (CHU Dijon)

Monsieur le Docteur Clément CHARRA (DMG, Ladoix-Serrigny)

REMERCIEMENTS

Monsieur le Président du Jury, Monsieur le Professeur Jean-Noël BEIS,

Je vous remercie de me faire l'honneur de présider ce jury et de juger ce travail.

Monsieur le Professeur Côme LEPAGE,

Je vous remercie de me faire l'honneur de participer à ce jury.

Madame le Docteur Françoise GOIRAND,

Après avoir suivi vos cours de pharmacologie en unité d'enseignement, j'ai pensé à vous pour participer à ce jury, je vous remercie d'avoir accepté.

Monsieur le Docteur Clément CHARRA,

Lors de mon stage en médecine générale à Ladoix-Serrigny, j'ai pu découvrir une médecine rigoureuse centrée sur le patient. Tu m'as beaucoup appris dans ce stage et j'ai pu être rassurée sur la possibilité de concilier une vie de famille épanouie avec ce métier. Merci d'avoir accepté de diriger ce travail avec une grande disponibilité, de la rigueur, des conseils précieux et un soutien important !

Monsieur Philippe d'ATHIS,

Je vous remercie de m'avoir apporté votre aide pour l'analyse statistique de ce travail.

Madame le Docteur Katia MAZALOVIC,

Je vous remercie d'avoir apporté un autre regard sur cette thèse.

Mesdames, messieurs les médecins, pharmaciens et patients de Joigny qui ont participé à cette étude,

Je vous remercie d'avoir accepté de participer à cette étude, sans vous elle n'existerait pas.

Mes très chers parents,

Je vous remercie de m'avoir toujours soutenu dans ma vie personnelle et professionnelle, de m'avoir transmis des valeurs essentielles, de m'avoir permis de m'ouvrir à différents univers.

Vous êtes des parents merveilleux et des grands-parents fabuleux !

Vincent,

Ça y est elle est enfin finie ! Tu vas pouvoir souffler après ces nombreux mois douloureux pour toi ! Merci pour ta patience !

Manon, ma fille adorée,

Je te remercie pour le rayon de soleil que tu m'apportes chaque jour, que ta joie de vivre et ta spontanéité continuent encore longtemps ! Et arrête de me piquer mon stéthoscope ! Tu as le tien maintenant !

Pierre, Marc et Antoine, mes grands frères,

Le temps peut des fois nous éloigner, mais les bons souvenirs de notre enfance font que chaque retrouvaille reste un bon moment. Pierre, merci pour le premier stéthoscope que tu m'as ramené de ton voyage scolaire d'Angleterre...Peut-être que c'est grâce à lui que j'ai eu envie de faire ce métier !

Mes grand-mères,

Merci de me faire confiance lorsque vous me demandez des conseils médicaux !

À ceux qui ne sont plus là,

Je pense souvent à vous et ne vous oublie pas !

Evelyne et Antonio,

Merci pour votre gentillesse et votre disponibilité à chaque fois que nous avons besoin !

**Elise, Angélique, François, Céline, Jean, Alice, Aurore, Laureline, Pierre-Henri et Hélène,
mes co-internes,**

Merci pour les bons moments de rigolade et votre soutien ! J'ai aussi beaucoup appris à vos côtés ! Bonne continuation à vous tous !

**Docteur TAHA et son équipe au Centre de convalescence et de rééducation au CHU à
Dijon,**

Merci pour ton enseignement, ta disponibilité, ta rigueur et ton soutien dans certains moments plus difficiles de mon premier stage d'internat.

Docteur MARGUERITTE et son équipe en médecine B à Joigny,

Merci pour votre confiance lors de ma mise en autonomie.

Docteur SCHAEFER et son équipe au service d'urgence de Beaune,

Merci pour tout ce que j'ai pu apprendre à tes côtés mais aussi auprès des autres médecins, toujours dans la bonne humeur ! Un merci tout particulier à toi, Christophe pour ta présence et ton soutien lors de mes remises en questions sur ce beau métier.

Docteur ROYER-RIGAULT et son équipe au bloc médical du CHS la Chartreuse,

Merci pour ce stage très enrichissant.

Docteur MADIGAND-BAUMANN et son équipe à la PMI de Mâcon ainsi que le Docteur DOMENICHINI,

Merci pour m'avoir fait découvrir d'autres univers, pour m'avoir appris à aider ces enfants et ces familles. Ce fut une belle expérience !

Docteur MOURCIA Sébastien et Docteur FAURE Renaud,

Je n'oublierai jamais ce stage en médecine générale, que de bons moments passés ! Vous m'avez enseigné des valeurs qui me semblent importantes pour exercer la médecine et que j'essayerai d'appliquer chaque jour. Je vous remercie de la confiance que vous m'avez donnée en me permettant de prendre parfois votre place. J'ai gardé de bonnes adresses de restaurants lors de ce stage et j'espère pouvoir partager un repas avec vous prochainement !

À toutes les équipes infirmières, puéricultrices, aides soignantes et aides soignantes hospitalières que j'ai pu rencontrer,

Merci d'être là pour les patients mais aussi pour les internes pour rattraper quelques bêtises de prescriptions ou juste pour la bonne humeur que vous mettez dans les services !

À tous les patients,

Que j'ai pu voir lors de mes études, à ceux qui ont accepté que je fasse mes premiers examens cliniques et premiers gestes avec eux, à ceux qui ont refusé et m'ont donc enseigné que nous devons respecter leurs corps et leurs choix. A ceux qui ont rit, pleuré, se sont confiés en toute intimité.

À leurs familles,

Que j'ai consolées dans les moments douloureux et à celles qui m'ont chaudement remerciées.

SERMENT D'HIPPOCRATE

"Au moment d'être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions.

J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité.

Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera.

Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu(e) à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque."

TABLE DES MATIERES

TABLE DES TABLEAUX	13
TABLE DES ABREVIATIONS	14
INTRODUCTION	15
METHODE	17
ETUDE ET POPULATION	17
DEROULEMENT DE L'ETUDE	17
QUESTIONNAIRE (ANNEXE 1)	17
CRITERES DE JUGEMENT PRINCIPAL ET SECONDAIRES	18
ANALYSE STATISTIQUE	18
RESULTATS	19
DESCRIPTION DE L'ECHANTILLON	19
CONNAISSANCE DE L'EXISTENCE D'UNE DOSE MAXIMALE PAR PRISE	20
CONNAISSANCE DE LA VALEUR UNITAIRE MAXIMALE PAR PRISE	20
CONNAISSANCE DE L'EXISTENCE D'UNE DOSE MAXIMALE PAR 24 HEURES	20
CONNAISSANCE DE LA VALEUR JOURNALIERE MAXIMALE	20
CONNAISSANCE DE L'EXISTENCE D'UN DELAI ENTRE DEUX PRISES	21
CONNAISSANCE DU DELAI ENTRE DEUX PRISES DE PARACETAMOL	21
VALEUR ATTRIBUEE AU DANGER A UTILISER DU PARACETAMOL ?	26
EFFETS SECONDAIRES	26
SOURCES D'INFORMATIONS CONCERNANT LA POSOLOGIE ET LES EFFETS SECONDAIRES	26
LECTURE DE LA NOTICE	26
VENTE DU PARACETAMOL EN SUPERMARCHE	27
DISCUSSION	28
DESCRIPTION DE L'ECHANTILLON	28
CONNAISSANCE DE L'EXISTENCE D'UNE DOSE MAXIMALE PAR PRISE ET POSOLOGIE UNITAIRE	28
CONNAISSANCE DE L'EXISTENCE D'UNE DOSE MAXIMALE PAR 24 H ET POSOLOGIE JOURNALIERE	29
CONNAISSANCE DE L'EXISTENCE D'UN DELAI MINIMAL ENTRE DEUX PRISES ET VALEUR DE CE DELAI	29
POSOLOGIE ET SOURCES D'INFORMATIONS	30
EFFETS SECONDAIRES ET SOURCES D'INFORMATIONS	30
FORME ET CONTENU DES INFORMATIONS LORS DE LA DISPENSATION D'UN MEDICAMENT	31
FORCES ET FAIBLESSES DE L'ETUDE	32
PERSPECTIVES	32
CONCLUSION	34
BIBLIOGRAPHIE	35
ANNEXE 1 : QUESTIONNAIRE	37

TABLE DES TABLEAUX

Tableau 1.....	19
Tableau 2.....	22
Tableau 3.....	23
Tableau 4.....	24
Tableau 5.....	25

TABLE DES ABRÉVIATIONS

> **BAC+3** : Diplôme supérieur à Baccalauréat + 3

≥ **BAC** : Diplôme supérieur ou égal au Baccalauréat

< **BAC** : Diplôme inférieur au Baccalauréat (aucun, CAP, BEP)

AFSSAPS : Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé

BAC : Baccalauréat

DCI : Dénomination Commune Internationale

RCP : Résumé des Caractéristiques du Produit

REPO : Résumé Écrit des Préconisations Officinales

Introduction

Le paracétamol, molécule anti-pyrétique et antalgique de palier 1 est le médicament le plus vendu dans le monde. Il est utilisé en première intention chez l'adulte et l'enfant en raison d'un rapport bénéfice/risque favorable.

Le surdosage en paracétamol est la première cause d'hépatite aiguë grave^{1, 2}, mis en évidence dans de nombreuses études : 46 % à 61 %^{3, 4} des cas. Il peut être dû à une intoxication volontaire ou involontaire, à la prise concomitante de différents traitements contenant du paracétamol ou à la notion récente de « mésaventure thérapeutique » chez le buveur excessif et chronique entraînant des phénomènes métaboliques délétères⁵. Il s'agit du médicament le plus impliqué (97 %) dans les insuffisances hépatiques aiguës médicamenteuses nécessitant une greffe⁶.

Afin de limiter un mésusage et ses conséquences délétères certains pays ont modifié leurs conditions de dispensation. En 1998, la Grande Bretagne a diminué le conditionnement des boîtes vendues hors officine à huit grammes (16 grammes pour les officines) permettant de diminuer le nombre d'intoxications par paracétamol⁷. En mars 2015, devant l'augmentation brutale du nombre d'intoxications au paracétamol (529 patients hospitalisés en 2006 contre 1161 patients hospitalisés en 2013⁸), la Suède est revenue sur une mesure prise il y a cinq ans, autorisant la vente du paracétamol hors officine. En France, le paracétamol est vendu sous prescription facultative en officine par boîte de huit grammes maximum.

En 2013, les patients français ont eu un faible recours à l'automédication contrairement à ses voisins européens⁹ : 15,7 % des ventes contre 25,7 % en Europe dont 40 % en Suède, Allemagne et Royaume-Uni. Dans cette étude, l'automédication est définie par « une utilisation, hors prescription médicale, par des personnes pour elles-mêmes ou pour leurs proches et de leur propre initiative, de médicaments considérés comme tels et ayant reçu l'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) avec la possibilité d'assistance et de conseils de la part des pharmaciens »¹⁰.

Aux États-Unis et au Royaume-Uni, plusieurs études¹¹⁻¹³ ont été menées auprès de patients sur la connaissance qu'ils avaient du paracétamol et leur risque de l'utiliser à une dose supérieure à celle préconisée. Peu d'études ont été publiées en France sur ce sujet. Une étude conduite dans un service d'urgences, publiée en 2013¹⁴ a inclus 73 patients et a conclu que la plupart avait une connaissance insuffisante des conditions d'utilisation du paracétamol pour un bon usage de celui-ci. Une autre étude conduite en ambulatoire en

pharmacie, publiée en 2016¹⁵ a inclus 302 patients et a mis en évidence un nombre non négligeable de patients en situation potentielle de surdosage.

Enfin, peu d'études ont comparé la connaissance des patients qui ont une consommation de paracétamol suite à un conseil pharmaceutique ou à une prescription médicale versus à leur initiative.

L'objectif principal de cette étude était de répondre à la question suivante : la prescription médicale ou le conseil pharmaceutique permettent-ils aux patients d'avoir une meilleure connaissance des conditions d'utilisation du paracétamol, par rapport à une consommation en automédication ?

Les objectifs secondaires étaient de décrire la connaissance des caractéristiques d'utilisation du paracétamol dans les différents groupes d'âge, de sexe, de niveau d'étude et selon leur consommation (fréquente ou non) et d'apprécier la proportion de patients en situation de potentiel surdosage involontaire.

Méthode :

Etude et population :

L'étude réalisée était une étude observationnelle descriptive transversale menée du 9 avril 2015 au 29 juin 2015 dans la ville de Joigny département de l'Yonne (9690 habitants en 2013).

Pour répondre aux objectifs, les quatre pharmacies joviniennes ainsi que les trois cabinets de médecins généralistes avec secrétariat au cabinet ont été sollicités pour distribuer un questionnaire à leurs patients et usagers. L'accord oral des pharmaciens et médecins a été recueilli par entretien téléphonique après explications des modalités de l'étude et de son déroulement.

Les critères d'inclusion étaient : personne majeure, sachant lire et écrire le français, sans trouble cognitif. Les critères d'exclusion étaient : personne mineure, trouble cognitif ou ayant des difficultés pour la lecture et l'écriture française. L'accord oral des patients a été recherché par les opérateurs (secrétaires médicales, pharmaciens ou préparateurs en pharmacie).

Déroulement de l'étude :

Un questionnaire a été mis à disposition des pharmaciens et secrétaires médicales qui ont eu pour mission de le distribuer aux patients se présentant à eux, après avoir recueilli leur consentement oral. Le patient devait remplir le questionnaire sur place sans aide. Dans un premier temps, 400 questionnaires ont été distribués, une relance téléphonique a été faite à J15 et J30. Les questionnaires remplis ont été récupérés fin mai 2015. Pour avoir un meilleur taux de réponse, 50 nouveaux questionnaires ont été distribués par courrier postal courant juin 2015.

Questionnaire (Annexe 1) :

À la suite d'une note explicative sur le sujet de l'étude, le questionnaire était constitué de 17 questions. Elles permettaient de connaître le profil socio-professionnel de chaque patient, leurs habitudes d'utilisation du paracétamol, leurs connaissances sur la posologie du paracétamol et ses effets secondaires, leurs moyens de collecte des informations concernant le paracétamol et leur avis sur la vente de ce médicament dans les supermarchés. Les questionnaires étaient anonymes, aucun moyen de recueil a posteriori n'était possible.

Critères de jugement principal et secondaires :

D'après le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) la dose maximale autorisée par jour est de quatre grammes. La posologie est de un gramme par prise, avec un espacement minimal de quatre heures.

Le critère de jugement principal était la connaissance de la sécurité d'emploi du paracétamol pour la posologie journalière (quatre grammes par jour). Les critères de jugement secondaires étaient la connaissance de la sécurité d'emploi du paracétamol pour la posologie unitaire (un gramme par prise) et le délai entre deux prises (quatre heures).

Analyse statistique :

Toutes les données recueillies ont été saisies manuellement sur le logiciel Excel[®]. Le test exact de Fisher avec un seuil de signification à 5 % et le test de Student ont permis de comparer les données de ces différents groupes indépendants à l'aide des logiciels R[®] et R Studio[®].

Les réponses à la question 8 « La plupart du temps vous utilisez le paracétamol ... ? », ont permis la création de deux groupes distincts. Le groupe « automédication » était constitué des patients ayant uniquement coché la case « à mon initiative ». Le groupe « conseils » regroupait les personnes ayant coché les cases « conseils du pharmacien » et/ou « prescription du médecin ». Les personnes ayant coché les trois réponses, ont été incluses dans le groupe « conseils » puisqu'elles étaient également conseillées, la plupart du temps, par un professionnel de santé.

En raison d'un petit nombre de réponses négatives aux questions 9, 10, 11, les groupes « 18-35 ans » et « 36-69 ans » d'une part, et les groupes « Baccalauréat (BAC) », « BAC+2+3 » et « >BAC+3 » d'autre part ont été regroupés en une catégorie unique nommée « \geq BAC » (diplôme supérieur ou égal au baccalauréat).

Afin de simplifier l'analyse, deux groupes de fréquence de consommation du paracétamol ont été établis : « consommation faible » (fréquence d'au moins une fois par mois ou moins d'une fois par mois) et « consommation importante » (fréquence d'au moins une fois par jour ou une fois par semaine).

Résultats :

Les quatre pharmacies de Joigny et deux cabinets médicaux avec secrétariat sur trois ont accepté de participer à l'étude.

Sur 450 questionnaires distribués, 199 étaient exploitables. Le taux de réponse a été de 44,22 %.

Description de l'échantillon :

D'après les données du recensement de la population de Joigny en 2012 et le Tableau 1, l'échantillon n'est significativement pas différent de la population concernant le niveau d'étude¹⁶ ($p = 0,6551$) et l'âge^{17, 18} ($p = 0,2927$). Il existe une différence significative entre les deux populations dans la classe sexe¹⁷ : 27,14 % vs 45,20 % d'hommes dans la population de Joigny en 2012 et 72,86 % vs 54,80 % de femmes dans la population de Joigny en 2012 ($p = 3,262^{-07}$).

Il n'a pas été mis en évidence de différence significative dans le groupe « conseils » et « automédication » concernant la répartition des hommes et des femmes ($p = 0,75$) et des tranches d'âges ($p = 0,06$). Dans le groupe « automédication », il y avait significativement plus de personnes avec un diplôme minimum BAC : 66,33 % vs 51,52 % dans le groupe « conseils » ($p = 0,03$) ainsi que des personnes consommant le paracétamol à de faibles fréquences : 82,65 % vs 55,56 % dans le groupe « conseils » ($p = 0,00005$).

Tableau 1 : Description de l'échantillon

	AUTOMÉDICATION	CONSEILS	NR	TOTAL
TOTAL	98 (49,25%)	99 (49,75%)	2	199 (100,00%)
SEXE				
Homme	25 (25,51%)	28 (28,28%)	1	54 (27,14%)
Femme`	73 (74,49%)	71 (71,72%)	1	145 (72,86%)
ÂGE				
18-69 ans	86 (87,76%)	76 (76,77%)	1	163 (81,91%)
70 ans et plus	12 (12,24%)	23 (23,23%)	1	36 (18,09%)
DIPLÔME				
Aucun, CAP, BEP	32 (32,65%)	48 (48,48%)	2	82 (41,21%)
BAC et plus	65 (66,33%)	51 (51,52%)		116 (58,29%)
NR	1 (1,02%)			1
CONSOMMATION				
Faible	81 (82,65%)	55 (55,56%)		136 (68,34%)
Importante	17 (17,35%)	44 (44,44%)		61 (30,65%)
NR			2	2

NR = Non-répondant

Connaissance de l'existence d'une dose maximale par prise :

Aucune différence significative n'a été notée entre les deux groupes d'utilisation (Tableaux 2 et 3).

Il existait une différence statistiquement significative, à la faveur du groupe « \geq BAC » (Tableaux 2 et 3).

Connaissance de la valeur unitaire maximale par prise :

Les Tableaux 4 et 5 illustrent qu'une proportion importante de la population, du groupe « automédication » et « conseils » était susceptible d'avoir une consommation de paracétamol par prise inadaptée. Il n'y a pas de différence significative entre les deux groupes d'utilisation concernant le risque d'un mésusage du paracétamol par prise unitaire ($p=0,0759$).

La connaissance d'une valeur unitaire maximale par prise (un gramme) était significativement différente, à la faveur du groupe « \geq BAC » : 74,10 % vs 57,30 % pour le groupe « $<$ BAC » ($p = 0,022$). Les non-répondants étaient supposés ne pas connaître la bonne réponse (respectivement de 19,64 % et 32,35 %).

Connaissance de l'existence d'une dose maximale par 24 heures :

Il existait une différence statistiquement significative entre les groupes, à la faveur des patients pratiquant l'automédication et ceux du groupe « \geq BAC » (Tableaux 2 et 3).

Connaissance de la valeur journalière maximale :

Les Tableaux 4 et 5 illustrent qu'une proportion importante de la population, du groupe « automédication » et « conseils » était à risque d'avoir une consommation journalière inadaptée de paracétamol. Il n'y a pas de différence significative entre les deux groupes d'utilisation concernant le risque d'un mésusage du paracétamol par prise journalière ($p=0,1585$).

La connaissance de la posologie maximale adéquate journalière était significativement différente, à la faveur du groupe « \geq BAC » : 62,20 % vs 45,60 % pour le groupe « $<$ BAC » ($p = 0,022$). Les non-répondants étaient supposés ne pas connaître la bonne réponse (respectivement 21,52 % et 30,88 %).

Connaissance de l'existence d'un délai entre deux prises :

Aucune différence significative n'a été notée entre les deux groupes d'utilisation (Tableaux 2 et 3).

La connaissance du délai entre deux prises de paracétamol était significativement plus fréquente chez le groupe « \geq BAC » et chez les 18-69 ans (Tableaux 2 et 3).

Connaissance du délai entre deux prises de paracétamol :

Contrairement aux proportions importantes de personnes à risque d'utiliser une posologie journalière et par prise inadaptée, les Tableaux 4 et 5 montrent une proportion moins élevée de personnes susceptibles d'utiliser le paracétamol avec un délai minimal entre deux prises inférieur à quatre heures. Il n'y a pas de différence significative entre les deux groupes d'utilisation concernant le risque d'un mésusage du paracétamol de par un délai trop court ($p=0,5736$). Il n'y a également pas de différence significative entre les deux groupes de niveau d'étude concernant la connaissance du délai entre deux prises de paracétamol ($p=1$).

Tableau 2 : Résumé des différences statistiques dans chaque groupe concernant la connaissance de l'existence d'une dose maximale unitaire, journalière et d'un délai entre deux prises de paracétamol.

	Dose maximale par prise	Dose maximale par 24 heures	Délai minimal entre deux prises
SEXE			
ÂGE			En faveur du groupe 18-69 ans
NIVEAU D'ÉTUDE	En faveur du groupe ayant un diplôme minimum BAC		
CONSOMMATION			
UTILISATION		En faveur du groupe automédication	

 Différence non significative

 Différence significative

Tableau 3 : Comparaison des réponses aux questions 9, 10, 11 entre les différents groupes.

	Existe t-il une dose maximale à ne pas dépasser par prise ?			Existe t-il une dose maximale à ne pas dépasser par 24 heures ?			Existe t-il un délai minimal entre deux prises ?					
	OUI	NON	NR	p	OUI	NON	NR	p	OUI	NON	NR	p
SEXE												
Hommes	47 (87,04%)	7 (12,96%)		0,2691	51 (94,44%)	3 (5,56%)		0,2909	50 (92,59%)	4 (7,41%)		0,2163
Femmes	134 (92,41%)	9 (6,21%)	2 (1,38%)		129 (88,97%)	14 (9,66%)	2 (1,38%)		141 (97,24%)	3 (2,07%)	1 (0,69%)	
ÂGE												
18-69 ans	150 (92,02%)	11 (6,75%)	2 (1,23%)	0,331	149 (91,41%)	12 (7,36%)	2 (1,23%)	0,3483	160 (98,16%)	2 (1,23%)	1 (0,61%)	0,005563
70 ans et plus	31 (86,11%)	5 (13,89%)			31 (86,11%)	5 (13,89%)			31 (86,11%)	5 (13,89%)		
NIVEAU D'ETUDES												
Aucun, CAP, BEP	68 (82,93%)	12 (14,63%)	2 (2,44%)	0,001786	68 (82,93%)	13 (15,85%)	1 (1,22%)	0,005647	75 (91,46%)	6 (7,32%)	1 (1,22%)	0,009389
BAC et plus	112 (96,55%)	4 (3,45%)			111 (95,69%)	4 (3,45%)	1 (0,86%)		115 (99,14%)	1 (0,86%)		
CONSUMMATION												
Faible	128 (94,12%)	8 (5,88%)		0,0541	125 (91,91%)	11 (8,09%)		0,4351	131 (96,32%)	4 (2,94%)	1 (0,74%)	0,7048
Importante	52 (85,25%)	8 (13,11%)	1 (1,64%)		54 (88,52%)	6 (9,84%)	1 (1,64%)		58 (95,08%)	3 (4,92%)		
UTILISATION												
Automédication	92 (93,88%)	6 (6,12%)		0,3104	94 (95,92%)	3 (3,06%)	1 (1,02%)	0,02374	95 (96,94%)	2 (2,04%)	1 (1,02%)	0,7209
Conseils	88 (88,89%)	10 (10,10%)	1 (1,01%)		85 (85,86%)	14 (14,14%)			94 (94,95%)	5 (5,05%)		

NR : Non-répondant

p significatif

Tableau 4 : Proportions de l'échantillon (199 personnes) à risque d'avoir une consommation inadaptée de paracétamol.

	Posologie maximale par prise > 1 g	Posologie maximale par 24 heures > 4 g	Délai minimal entre deux prises < 4 h
Affirme l'existence d'une ...et donne une valeur numérique	14 (7,04 %)	33 (16,58 %)	18 (9,04 %)
Affirme l'existence d'une... et ne donne pas de valeur numérique	44 (22,11 %)	46 (23,12 %)	10 (5,03 %)
Réfute l'existence d'une...	16 (8,04 %)	17 (8,54 %)	7 (3,52 %)
Total	74 (37,19 %)	96 (48,24 %)	35 (17,59 %)

....: posologie maximale par prise/ posologie maximale par 24 heures/ délai minimal entre deux prises

Tableau 5 : Proportions des groupes « automédication » (98 personnes) et « conseils » (99 personnes) pouvant avoir une consommation adaptée de paracétamol.

	Posologie maximale par prise > 1 g		Posologie maximale par 24 h > 4 g		Délai minimal entre deux prises < 4 heures	
	Automédication	Conseils	Automédication	Conseils	Automédication	Conseils
Affirme l'existence d'une ...et donne une valeur numérique	5 (5,1 %)	9 (9,09 %)	18 (18,37 %)	18 (18,18 %)	9 (9,18 %)	9 (9,09 %)
Affirme l'existence d'une... et ne donne pas de valeur numérique	19 (19,39 %)	24 (24,24 %)	21 (21,43 %)	23 (23,23 %)	4 (4,08 %)	5 (5,05 %)
Réfute l'existence d'une...	6 (6,12 %)	10 (10,10 %)	3 (3,06 %)	14 (14,14 %)	2 (2,04 %)	5 (5,05 %)
Total	30 (30,61 %)	43 (43,43 %)	42 (42,86 %)	55 (55,55 %)	15 (15,3 %)	19 (19,19 %)

... : posologie maximale par prise/ posologie maximale par 24 heures/ délai minimal entre deux prises

Valeur attribuée au danger à utiliser du paracétamol ?

Concernant le danger à consommer du paracétamol, les valeurs numériques de danger données dans les groupes « automédication » et « conseils » n'étaient significativement pas différentes. Les moyennes de l'échelle visuelle analogique du danger sont respectivement de 3,714 et 4,058 ($p = 0,5256$).

Effets secondaires :

Au total, 119 personnes ont répondu à cette question dont 61 dans le groupe « conseils » et 58 dans le groupe « automédication ». Le principal effet secondaire connu par la population était la toxicité hépatique : 34,20 %.

Sources d'informations concernant la posologie et les effets secondaires :

Les personnes du groupe « conseils » recevaient significativement plus d'informations concernant la posologie du paracétamol auprès d'un médecin ou d'un pharmacien que les patients du groupe « automédication » : 77,80 % vs 60,20 % ($p = 0,001581$). Les pourcentages de non-répondants étaient de : 12,12 % pour le groupe « conseils » et 11,22 % pour le groupe « automédication ». La valeur de p variait peu lorsque les non-répondants étaient inclus dans le groupe ayant l'information par un professionnel de santé : 89,92 % vs 71,42 % ($p = 0,001107$).

Aucune différence significative n'a été mise en évidence concernant la source d'information des effets secondaires entre les deux groupes d'utilisation du paracétamol.

Lecture de la notice :

Une proportion importante de la population étudiée affirmait lire la notice d'utilisation du médicament : 161 personnes (80,90 %) contre 38 personnes (19,10 %). Les personnes ne lisant pas la notice du médicament, affirmaient avoir une entière confiance en leur médecin ou pharmacien.

Aucune différence significative n'a été retrouvée entre les groupes « conseils » et « automédication » concernant cette question ($p = 1$).

Vente du paracétamol en supermarché :

Au total 155 personnes (77,89 %) n'étaient pas favorables à la vente du paracétamol en grande surface.

La proportion de personnes souhaitant la vente en grande surface du paracétamol était significativement supérieure dans le groupe « automédication » : 26,40 % vs 11,30 % pour le groupe « conseils » ($p = 0,009$).

Cette même tendance était notée entre les deux groupes de niveau d'étude : le groupe « \geq BAC » avait une proportion de personnes significativement plus importante 23,85 % vs 11,25 % pour le groupe « $<$ BAC » ($p = 0,03639$).

Discussion :

Contrairement à la plupart des études existantes, cette étude se démarque par la population ciblée (patients dans le système de soins ambulatoires) et par la comparaison de deux groupes : un groupe « automédication » constitué de personnes utilisant le paracétamol à leur initiative et un groupe « conseils » constitué de personnes utilisant le paracétamol sur conseils pharmaceutiques ou suite à une prescription médicale.

Description de l'échantillon :

Le niveau d'étude et l'âge des personnes composant l'échantillon et la population de Joigny ne sont statistiquement pas différents, contrairement à la classe sexe. Toutefois, cette dernière caractéristique est concordante avec une étude concernant la gestion de la pharmacie familiale⁽¹⁹⁾ : 80 % des femmes la contrôlent, ce qui peut expliquer que les femmes soient plus fréquemment en lien avec le milieu médical (pharmacien ou médecin).

De par les conditions de l'étude, certains malades n'ont pas pu être représentés : personnes sans moyen de locomotion, patients en hospitalisation à domicile.

Deux catégories de personnes avaient une représentation significativement plus importante dans le groupe « automédication » vs « conseils » : les personnes avec un diplôme minimum BAC et les personnes consommant le paracétamol à de faibles fréquences.

Connaissance de l'existence d'une dose maximale par prise et posologie unitaire :

Aucune différence significative n'a été retrouvée entre les groupes « automédication » et « conseils ». Seul le groupe « \geq BAC » s'est démarqué en ayant une connaissance significativement meilleure que le groupe « $<$ BAC ».

D'après le Tableau 5, la proportion de personnes du groupe « automédication », à risque d'utiliser une posologie unitaire supérieure à un gramme est supérieure à celle d'une étude conduite en officine⁽¹⁵⁾ sur un groupe de patients s'automédiquant : 30,61 % vs 4,60 %.

Le nombre important de personnes du groupe « automédication » et « conseils » ne donnant pas de valeur numérique (respectivement de 19,39 % et 24,24 %) provient-il de véritables lacunes dans la connaissance des patients ou d'une mauvaise compréhension ou formulation de la question posée ?

Connaissance de l'existence d'une dose maximale par 24 h et posologie journalière :

Il existait une différence statistiquement significative entre les groupes, à la faveur des patients utilisant le paracétamol en automédication et ceux ayant un niveau d'étude minimum BAC. La bonne connaissance de l'existence d'une dose maximale journalière du groupe « automédication » peut être expliquée par sa composition : il y a une majorité de personnes ayant un diplôme minimum BAC, eux-mêmes ayant une bonne connaissance de cette caractéristique.

Cependant, il a été mis en évidence que la connaissance de l'existence d'une dose maximale par 24 heures ne suppose pas que la posologie journalière connue soit adéquate.

D'après le Tableau 4, le pourcentage total (48,24 %) de personnes pouvant avoir une consommation journalière inadaptée de paracétamol est supérieur à une étude hospitalière française : 15 %¹⁴ et à une étude hospitalière anglo-saxonne : 41,50 %¹¹. Il est toutefois difficile de comparer les études menées en milieu hospitalier et en ambulatoire : ces deux populations sont différentes de par le profil des patients, le niveau de morbidité, l'âge des malades... D'autre part, le résultat est peut-être extrapolé devant un nombre important de personnes ne donnant pas de valeur numérique (23,12 %) : s'agit-il d'un réel manque de connaissance ou d'une mauvaise compréhension ou formulation de la question posée ?

D'après le Tableau 5, le pourcentage de personnes du groupe « automédication » (42,86 %) à risque d'utiliser une posologie journalière de paracétamol au delà de quatre grammes est supérieure à celui de l'étude de *Severin et al* : 7,30 %¹⁵. Ce résultat reste tout de même nettement supérieur en retirant la proportion de personnes ne donnant pas de valeur numérique (21,43 %).

Connaissance de l'existence d'un délai minimal entre deux prises et valeur de ce délai :

Aucune différence significative n'a été retrouvée entre les groupes « automédication » et « conseils » concernant l'existence d'un délai minimal entre deux prises.

D'après le Tableau 4, la proportion de patients affirmant laisser un délai inférieur à quatre heures entre deux prises, (en incluant les non-répondants supposés ne pas connaître la réponse) est de 17,59 % vs 34 % dans l'étude de *Boudjemaï et al*¹⁴ et 12,90 % dans l'étude de *Severin et al*¹⁵. Cette proportion est relativement faible par rapport aux proportions de patients pouvant avoir une consommation inadaptée de paracétamol en cumul journalier (48,24 %) ou par prises unitaires (37,19 %) retrouvées dans cette étude (Tableau 4). L'information est-elle mieux connue ? Plus souvent donnée par les professionnels ?

Posologie et sources d'informations :

Les personnes du groupe « conseils » recevaient significativement plus d'informations concernant la posologie du paracétamol auprès d'un médecin ou d'un pharmacien que les patients du groupe « automédication ». Ce résultat paraît logique puisque par définition¹⁰ le groupe « automédication » consomme la plupart du temps, le paracétamol à son initiative, il est donc moins souvent en contact avec un professionnel de santé. Cependant, il n'y a pas de différence significative entre ces deux groupes d'utilisation concernant la connaissance de l'existence d'une posologie par prise ou d'un délai minimal entre deux prises de paracétamol alors que le groupe « conseils » reçoit significativement plus d'informations sur le paracétamol de la part d'un médecin ou pharmacien. Ces résultats ne s'accordent pas. Il est alors intéressant de s'interroger sur la qualité et le contenu de l'information fournie ?

Effets secondaires et sources d'informations :

Le principal effet secondaire (trouble hépatique) était bien connu de la population étudiée, contrairement à la population étudiée par *Boudjemai et al*¹⁴, respectivement de : 34,20 % vs 8 %. Aucune différence significative n'a été retrouvée entre les deux groupes d'utilisation pour la citation de cet effet secondaire. L'étude de *Severin et al*¹⁵ montrent que la toxicité hépatique est peu connue par les utilisateurs de paracétamol. En France, aucune mention n'en est faite dans les notices de médicaments contenant du paracétamol. Les seuls effets indésirables notifiés sont : une réaction allergique et des modifications biologiques. Il est toutefois précisé de demander conseils à son médecin en cas de maladie hépatique ou rénale. Concernant le risque de surdosage, il est mentionné de ne pas prendre plus de quatre grammes par jour et de contacter un médecin immédiatement si une erreur de prise a eu lieu. Les patients peuvent également retrouver des informations plus détaillées dans le RCP consultable sur le site de l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM). Le RCP donne d'autres informations n'apparaissant pas dans la notice du paracétamol : autres effets indésirables et effets d'un surdosage en paracétamol. Il apparaît dommageable que la notice ne soit pas plus informative quant au risque hépatique et au risque de surdosage, d'autant plus qu'elle est consultée par un nombre important d'utilisateurs : 80,90 % de la population étudiée.

Aucune différence significative n'a également été retrouvée concernant la source d'information des effets secondaires entre les groupes « conseils » et « automédication ». Ce résultat peut interroger sur la qualité et le contenu de l'information fournie par le médecin ou le pharmacien lors de la distribution du médicament : les effets secondaires sont-ils mentionnés ? Si oui de quelle manière (oral, écrit) ?

Forme et contenu des informations lors de la dispensation d'un médicament :

Il existe plusieurs méthodes de communication pour donner une information aux patients : information orale, écrite, poster, prospectus, notice...

Les patients retiennent-ils mieux une information donnée lors d'un entretien avec un professionnel de santé ou une information écrite sur une affiche en salle d'attente ? Plusieurs études anglo-saxonnes ont pu démontrer que cette dernière forme de communication n'était pas la plus efficace : la salle d'attente restait plutôt un lieu de détente avant la consultation médicale qu'un lieu d'informations²⁰.

En juin 2008, l'ANSM anciennement AFSSAPS (Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé) a édité des prospectus à l'attention des pharmaciens pour la délivrance du paracétamol et d'autres à l'attention des patients rappelant les caractéristiques d'utilisation et les précautions d'emploi (faible poids, insuffisance hépatique, alcoolisme...). Ces prospectus sont une source d'informations à ne pas négliger : sont-ils distribués ou facilement mis à disposition des patients ?

L'article R.4235-48 du Code de Santé Publique dit que « le pharmacien doit assurer dans son intégralité la dispensation du médicament, associant à sa délivrance la mise à disposition d'informations et les conseils nécessaires au bon usage du médicament ». Le conseil national de l'ordre des pharmaciens rappelle dans un document intitulé « Accueil pharmaceutique des patients sans ordonnance. » que le pharmacien doit effectuer un entretien pharmaceutique avec le patient, même lorsque la demande semble anodine (par exemple la prise de paracétamol pour des maux de gorge). Il doit développer un plan de prise en précisant les modalités d'administration du traitement préconisé : inscription de la posologie sur la boîte et rédaction d'une fiche REPO (Résumé Ecrit des Préconisations Officinales) : quantités maximales par prise, par jour, délai entre deux prises, effets indésirables. Cette fiche REPO ne se substitue par à une prescription médicale.

Concernant l'information donnée par le médecin, celle-ci doit également être orale et écrite. L'ordonnance doit contenir le médicament prescrit en dénomination commune internationale (DCI), sa posologie, son mode d'emploi, la quantité ou la durée du traitement. D'autre part, il est important de rappeler que l'ordonnance fait le lien, d'une part, entre le médecin et le pharmacien pour fournir le médicament, et d'autre part, entre le médecin et le patient pour le mode de prise du traitement : la lisibilité de l'ordonnance est donc primordiale pour éviter le risque d'erreur. Une ordonnance écrite informatiquement est un gage de sécurité supplémentaire. D'autant plus, qu'il existe la plupart du temps un pharmaco-correcteur dans les logiciels de prescriptions permettant d'éviter le cumul des risques d'effets indésirables ou le cumul de molécules identiques.

Forces et faiblesses de l'étude :

La population étudiée était représentative de la population de Joigny concernant l'âge^{17, 18} et le niveau d'étude¹⁶. Cependant, elle ne l'était pas concernant le sexe¹⁷ probablement due au fait que les femmes gèrent en majorité la pharmacie familiale¹⁹.

Concernant les calculs des proportions et des valeurs de p , il existe un biais pour les personnes n'ayant pas répondu aux questions 9, 10, 11 : cette absence de réponse a été considérée comme une mauvaise réponse. Cependant, la signification de p reste inchangée lorsque ces réponses sont mises dans un groupe ou l'autre. La conclusion reste inchangée malgré la variation de p .

Il est probable qu'il existe un biais concernant l'aide humaine qu'a pu apporter le pharmacien, le médecin ou un patient voisin. L'utilisation de smartphones ne peut également pas être écartée. Malgré la consigne donnée de remplir le questionnaire sur place, il se peut que certains questionnaires aient été ramenés à domicile, une aide technique avec notice du médicament ou internet a donc pu être utilisée. Le biais de sélection peut également exister : le pharmacien ou la secrétaire médicale ont pu proposer de participer à l'étude seulement aux patients qui accepteraient. Il faut également ajouter que le questionnaire n'a pas pu être distribué à une partie des patients et usagers : les personnes âgées sans moyen de locomotion, les personnes en hospitalisation à domicile, une proportion importante d'hommes. Enfin, la composition des deux groupes a été faite à partir des déclarations des patients : « la plupart du temps vous consommez ? » mais les personnes interrogées ont-elles toutes la même temporalité ?

Perspectives :

Cette étude apporte de nouvelles perspectives de recherche par rapport à d'autres études faites sur l'automédication qui montraient que les patients avaient une connaissance insuffisante sur l'utilisation du paracétamol¹³⁻¹⁵. L'étude effectuée à Joigny montre que le mode d'accès au paracétamol n'est pas ce qui conditionne les bonnes connaissances du patient sur son utilisation. Ce constat implique que l'information sur la posologie, les effets secondaires et les risques de surdosage n'est pas donnée de manière adaptée dans sa forme ou son contenu.

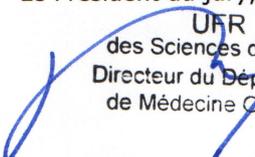
En septembre 2014, l'Inspection Générale des Finances, a suggéré d'ouvrir la vente des médicaments à prescription facultative à la grande distribution pour mettre en concurrence les prix des médicaments²¹. Si, cette proposition se concrétise dans les années à venir, il est important que les professionnels de santé prennent conscience de l'importance du contenu et

de la clarté de l'information qu'ils doivent donner aux patients qui pourront être amenés à acheter du paracétamol sans un conseil de la part d'un professionnel.

En supplément de l'amélioration des entretiens avec les professionnels de santé, d'une information écrite claire et compréhensible du médecin ou du pharmacien pour les patients demandeurs de conseils, d'autres éléments peuvent être améliorés pour les patients s'automédiquant. Quelques études commencent à apparaître sur la manière dont on pourrait améliorer l'information des patients et leur donner un message de prudence. Aux États-Unis, une étude en focus-group a fait ressortir l'idée d'ajouter un sigle sur les boîtes de médicaments pour spécifier la présence de paracétamol en précisant le nombre de comprimés maximum par 24 heures, en couleur rouge avec un panneau de signalisation STOP²². Ce type d'étude est à privilégier dans les années à venir pour pallier à une connaissance encore trop lacunaire des patients sur le paracétamol.

Conclusion :

Cette étude conclut que les patients utilisant le paracétamol sous conseil pharmaceutique ou prescription médicale n'ont pas de meilleures connaissances que les patients l'utilisant uniquement en automédication. Le niveau d'étude des patients semble conditionner l'acquisition de connaissances correctes concernant l'utilisation du paracétamol. Il est opportun de se demander si l'information lors de la prescription médicale et le conseil pharmaceutique est donnée et comprise ? Le discours du professionnel de santé est-il toujours bien adapté au niveau de compréhension du patient ? Fort de son succès et de son ancienneté, l'utilisation du paracétamol n'est-elle pas supposée connue de tous ? Ce postulat peut amener les médecins et les pharmaciens à limiter l'information qu'ils doivent donner lors de la prescription ou de la vente du paracétamol. Il est le médicament le plus vendu dans le monde, mais il faut également rappeler que le surdosage en paracétamol reste la première cause d'hépatite aiguë grave. Afin de réduire ce risque, il serait intéressant de poursuivre les investigations avec des études qualitatives pour savoir quelle information est donnée (posologie ? effets secondaires ?) de quelle manière (par oral ? par écrit ? prospectus ?) et ce qui en est retenu a posteriori. Pour limiter tout risque de mésusage, il est impératif que les prescriptions médicales soient écrites en dénomination commune internationale et lisibles. Enfin l'entretien avec un professionnel de santé doit informer le patient sur l'utilisation du paracétamol et rechercher par un interrogatoire poussé un mésusage ancien ou à risque avec un discours adapté au niveau de compréhension du patient.

Le Président du jury,
UFR
des Sciences de Santé
Directeur du Département
de Médecine Générale

Professeur Jean-Noël BEIS

Vu et permis d'imprimer

Dijon, le 23 septembre 2016

Le Doyen


P. F. HUET

Bibliographie :

1. Germani G, Theocharidou E, Adam R, Karam V, Wendon J, O'Grady J, et al. Liver transplantation for acute liver failure in Europe : outcomes over 20 years from the ELTR database. *J Hepatol*. 2012 aug;57(2):288-96.
2. Toussaint A, Paugam-Burtz C. Insuffisance hépatique aiguë. *EMC - Anesthésie-Réanimation*. 2011:1-14 [Article 36-930-A-10]
3. Lee WM, Squires RH, Nyberg SL, Doo E, Hoofnagle JH. Acute liver failure: summary of a workshop. *Hepatology*. 2008 apr;47(4):1401-15.
4. Marudanayagam R, Shanmugam V, Gunson B, Mirza DF, Mayer D, Buckels J, et al. Aetiology and outcome of acute liver failure. *HPB (Oxford)*. 2009 aug;11(5):429-34.
5. Louvet A, Colin M, Mathurin P, Dharancy S, Cannesson A. Paracétamol : risque hépatique (dose thérapeutique et surdosage). *Hépatogastro Oncol Dig*. 2010 sept;17(5):437-43.
6. Gulmez SE, Larrey D, Pageaux G-P, Bernuau J, Bissoli F, Horsmans Y, et al. Liver transplant associated with paracetamol overdose : results from the seven-country SALT study. *Br J Clin Pharmacol*. 2015 sept;80(3):599-606.
7. Hawton K, Bergen H, Simkin S, Dodd S, Pocock P, Bernal W, et al. Long term effect of reduced pack sizes of paracetamol on poisoning deaths and liver transplant activity in England and Wales : interrupted time series analyses. *BMJ*. 2013;346:f403.
8. Ordre national des pharmaciens. Paracétamol : ces pays qui reviennent vers l'officine. *Le journal de l'ordre national des pharmaciens [en ligne]*. 2014 nov [Consulté le 14 mars 2015];41:7-9. Disponible : <http://fr.calameo.com/read/002449395948d717f1799>
9. Association française de l'industrie pharmaceutique pour une automédication responsable. AFIPA. Deuxième observatoire européen sur l'automédication en 2013 [en ligne] 2014 juin [Consulté le 8 février 2015]. Disponible : http://www.afipa.org/fichiers/20140717173814_Afipa_Deuxième_Observatoire_europeen_sur_lautomedication_VF__juin_2014.pdf
10. Pouillard, J. L'automédication [en ligne]. 2001 fév [Consulté le 22 janvier 2015]. Disponible : <https://www.conseil-national.medecin.fr/sites/default/files/automedication.pdf>
11. Wood DM, English E, Butt S, Ovaska H, Garnham F, Dargan PI. Patient knowledge of the paracetamol content of over-the-counter (OTC) analgesics, cough/cold remedies and prescription medications. *Emerg Med J*. 2010 nov;27(11):829-33.
12. Wolf MS, King J, Jacobson K, Di Francesco L, Bailey SC, Mullen R, et al. Risk of unintentional overdose with non-prescription acetaminophen products. *J Gen Intern Med*. 2012 dec;27(12):1587-93.
13. Hornsby LB, Whitley HP, Kelly Hester E, Melissa T, Donaldson A. Survey of patient knowledge related to acetaminophen recognition, dosing, and toxicity. *J Am Pharm Assoc (2003)*. 2010 Jul-Aug;50(4):485-9.

14. Boudjemai Y, Mbida P, Potinet-Pagliaroli V, Géffard F, Leboucher G, Brazier J-L, et al. Patients' knowledge about paracetamol (acetaminophen) : a study in a French hospital emergency department. *Ann Pharm Fr.* 2013 jul;71(4):260-7.
15. Severin A-E, Petitpain N, Scala-Bertola J, Latache C, Yelehe-Okouma M, Di Patrizio P, et al. Etude prospective en pharmacie du bon usage et de la connaissance du paracétamol pris en automédication. *Thérapie.* 2016 fev;71(3):287-96.
16. Institut National de la statistique et des études économiques. INSEE. Population non scolarisée de 15 ans ou plus par sexe, âge et diplôme le plus élevé [en ligne]. 2013 [Consulté le 7 avril 2015]. Disponible : http://www.insee.fr/fr/themes/tableau_local.asp?ref_id=FOR2&millesime=2012&niveau=1&typgeo=COM&codgeo=89206.
17. Institut national de la statistique et des études économiques. INSEE. Population par sexe et âge regroupé [en ligne]. 2013 [Consulté le 7 avril 2015]. Disponible : http://www.insee.fr/fr/themes/tableau_local.asp?ref_id=POP1A&millesime=2012&niveau=1&typgeo=COM&codgeo=89206.
18. Institut national de la statistique et des études économiques. INSEE. Population par sexe et âge [en ligne]. 2013 [Consulté le 7 avril 2015]. Disponible : http://www.insee.fr/fr/themes/tableau_local.asp?ref_id=POP1B&millesime=2012&niveau=1&typgeo=COM&codgeo=89206.
19. Bismuth M, Oustric S, Boyer P, Escourrou B, Brillac T, Mesthe P, et al. La pharmacie familiale : enquête auprès d'un échantillon de patients en Midi-Pyrénées. *Thérapie.* 2011 mars-avr;66(2):131-4.
20. Wicke D, Lorge R, Coppin R, Jones K. The effectiveness of waiting room notice-board as a vehicle for health education. *Fam Pract.* 1994 sep;11(3):292-5.
21. France. Ministère de l'économie et des finances. Rapport de l'Inspection générale des finances sur les professions réglementées. Tome 1 [en ligne] 2013 mars [Consulté le 23 septembre 2015]. Disponible : <http://www.economie.gouv.fr/files/files/PDF/2012-M-057-03-Tome1-pf.pdf>.
22. King JP, Davis TC, Bailey SC, Jacobson KL, Hedlund LA, Di Francesco L, et al. Developing consumer-centered, nonprescription drug labeling : a study in acetaminophen. *Am J Prev Med.* 2011 jun;40(6):593-8.

Annexe 1 : Questionnaire

ENQUÊTE SUR LE PARACÉTAMOL

Interne en médecine générale à Dijon, j'effectue un travail de thèse sur le paracétamol.

Actuellement en vente libre dans les pharmacies en France et peut-être un jour en vente dans les supermarchés, le paracétamol est un médicament utilisé par tous. C'est pourquoi je m'intéresse à répertorier et analyser vos connaissances à propos de cette molécule. Je souhaite en particulier évaluer si l'information donnée aux patients concernant ce traitement est correcte et suffisante ou bien à améliorer.

Pour m'aider dans ce projet, pourriez-vous répondre à ce questionnaire rapide (moins de 3 minutes à y consacrer) de 17 questions (visibles au verso).

Merci de ne remplir ce questionnaire qu'à une seule reprise (même si on vous le propose à nouveau).

En vous remerciant pour votre participation,

Marie CHEVALDONNE

Tournez svp



1) Sexe : F M

2) Quel est votre niveau d'étude ?

- CAP, BEP ou sans diplôme
- Bac
- Bac +2 ou +3
- > Bac +3

3) Quel est votre âge : 18-35 ans 36-69 ans 70 ans ou plus

4) Quels médicaments contenant du paracétamol **connaissez-vous** ?

5) Quels médicaments contenant du paracétamol **utilisez-vous** ?

6) À quelle fréquence consommez-vous du paracétamol ?

- au moins 1 fois par jour
- au moins 1 fois par semaine
- au moins 1 fois par mois
- moins d'une fois par mois

7) Pour quels motifs utilisez-vous du paracétamol et à quelle dose (par prise) ?

Motifs				
Dose (par prise en grammes)				

8) La plupart du temps, vous utilisez le paracétamol :

- sur prescription de votre médecin
- sur conseil du pharmacien
- à votre initiative

9) À votre connaissance, existe-t-il une dose maximale à ne pas dépasser **par prise** ?

- oui
 - non
- Si oui : quelle est-elle ? (en grammes) :*

10) À votre connaissance, existe-t-il une dose maximale à ne pas dépasser **par 24h** ?

oui non

Si oui quelle est-elle ? (en grammes) :

11) Existe-t-il un délai entre deux prises de paracétamol ?

oui non

Si oui quel est-il ? (en heures) :

12) À votre avis, existe-t-il un danger à consommer du paracétamol ?

oui non

13) De votre point de vue indiquez par une croix où se situe le danger à en consommer :



Aucun danger

danger de mort

14) À votre connaissance, quels sont les effets indésirables ou secondaires du paracétamol ?

15) Où avez-vous trouvé les informations suivantes concernant le paracétamol ?

(Mettez une croix dans la ou les cases correspondantes)

	pharmacien	médecin	entourage	notice	Internet	autre (précisez)
Posologie						
Effets secondaires						

16) Avez-vous déjà lu la notice de ce médicament ?

oui non

Si non : pourquoi ? :

- notice trop longue
- notice peu compréhensible
- confiance au médecin qui a prescrit ce médicament
- confiance au pharmacien qui a vendu ce médicament
- autre : précisez :

17) Souhaiteriez-vous que le paracétamol soit en vente dans les supermarchés ?

oui non

Pourquoi ?

TITRE DE LA THESE :

ÉTUDE OBSERVATIONNELLE SUR LA CONNAISSANCE DES CARACTERISTIQUES D'UTILISATION DU PARACETAMOL EN AMBULATOIRE.

AUTEUR : CHEVALDONNE MARIE

RESUME :

Contexte : Le surdosage en paracétamol est la première cause d'hépatite aiguë grave. Peu d'études françaises ont analysé la connaissance des patients sur le paracétamol.

Objectif : Rechercher si l'utilisation du paracétamol sur prescription médicale ou conseil officinal permet d'avoir une meilleure connaissance de ses conditions d'utilisation par rapport à une consommation en automédication.

Méthode : Etude observationnelle descriptive transversale menée à Joigny par questionnaire distribué aux personnes se présentant chez leur médecin généraliste ou dans une officine.

Résultats : Sur 199 réponses, il y avait statistiquement une meilleure connaissance de l'existence d'une dose maximale par 24 heures dans le groupe automédication (95,92 % vs 85,86 % $p=0,02374$) ainsi qu'une meilleure connaissance dans le groupe ayant un diplôme minimum BAC, de l'existence : d'une dose maximale par prise (96,55 % vs 82,93 % $p=0,001786$), d'une posologie quotidienne maximale (95,69 % vs 82,93 % $p=0,005647$) et du délai minimum à respecter entre deux prises (99,14 % vs 91,46 % $p=0,009389$).

Conclusion : Le conseil officinal et/ou la prescription médicale ne semble(nt) pas permettre aux patients d'avoir une meilleure connaissance des conditions d'utilisation du paracétamol par rapport à l'utilisation en automédication. Cependant, le niveau d'étude minimum BAC semble conditionner des connaissances correctes concernant l'utilisation du paracétamol. L'information concernant le paracétamol lors de la prescription ou de l'achat est-elle donnée et/ou comprise ? Des études qualitatives sur le contenu et la manière dont l'information sur le paracétamol est donnée aux patients seraient utiles pour la pratique.

MOTS-CLES :

SOINS DE SANTE PRIMAIRE-ACETAMINOPHENE-CONNAISSANCE DES PATIENTS SUR LES MEDICAMENTS-AUTOMEDICATION