



AVERTISSEMENT

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

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

THÈSE
pour obtenir le grade de
DOCTEUR EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement
dans le cadre du troisième cycle de Médecine Générale

par

Anne-Elise SEVERIN

Le 17 septembre 2015

**BON USAGE ET CONNAISSANCE DU PARACÉTAMOL EN AUTOMÉDICATION :
ETUDE PRAGMATIQUE SUR UNE PATIENTÈLE DE PHARMACIES EN ZONE
URBAINE**

Examineurs de la thèse :

M. le Professeur Pierre GILLET	Président
M. le Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI	Juge
M. le Professeur Jean-Dominique DE KORWIN	Juge
M. le Professeur Paolo DI PATRIZIO	Juge et directeur.
Mme le Docteur Nadine PETITPAIN	Juge



Président de l'Université de Lorraine
Professeur Pierre MUTZENHARDT

Doyen de la Faculté de Médecine
Professeur Marc BRAUN

Vice-doyens

Pr Karine ANGIOI-DUPREZ, Vice-Doyen

Pr Marc DEBOUVERIE, Vice-Doyen

Assesseeurs :

Premier cycle : Dr Guillaume GAUCHOTTE

Deuxième cycle : Pr Marie-Reine LOSSER

Troisième cycle : Pr Marc DEBOUVERIE

Innovations pédagogiques : Pr Bruno CHENUUEL

Formation à la recherche : Dr Nelly AGRINIER

Animation de la recherche clinique : Pr François ALLA

Affaires juridiques et Relations extérieures : Dr Frédérique CLAUDOT

Vie Facultaire et SIDES : Dr Laure JOLY

Relations Grande Région : Pr Thomas FUCHS-BUDER

Etudiant : M. Lucas SALVATI

Chargés de mission

Bureau de docimologie : Dr Guillaume GAUCHOTTE

Commission de prospective facultaire : Pr Pierre-Edouard BOLLAERT

Universitarisation des professions paramédicales : Pr Annick BARBAUD

Orthophonie : Pr Cécile PARIETTI-WINKLER

PACES : Dr Chantal KOHLER

Plan Campus : Pr Bruno LEHEUP

International : Pr Jacques HUBERT

=====

DOYENS HONORAIRES

Professeur Jean-Bernard DUREUX - Professeur Jacques ROLAND - Professeur Patrick NETTER

Professeur Henry COUDANE

=====

PROFESSEURS HONORAIRES

Jean-Marie ANDRE - Daniel ANTHOINE - Alain AUBREGE - Gérard BARROCHE - Alain BERTRAND - Pierre BEY
Marc-André BIGARD - Patrick BOISSEL – Pierre BORDIGONI - Jacques BORRELLY - Michel BOULANGE
Jean-Louis BOUTROY - Jean-Claude BURDIN - Claude BURLET - Daniel BURNEL - Claude CHARDOT - François
CHERRIER Jean-Pierre CRANCE - Gérard DEBRY - Jean-Pierre DELAGOUTTE - Emile de LAVERGNE - Jean-Pierre
DESCHAMPS

Jean-Bernard DUREUX - Gérard FIEVE - Jean FLOQUET - Robert FRISCH - Alain GAUCHER - Pierre GAUCHER
Hubert GERARD - Jean-Marie GILGENKRANTZ - Simone GILGENKRANTZ - Oliéro GUERCI - Claude HURIET
Christian JANOT - Michèle KESSLER – François KOHLER - Jacques LACOSTE - Henri LAMBERT - Pierre LANDES
Marie-Claire LAXENAIRE - Michel LAXENAIRE - Jacques LECLERE - Pierre LEDERLIN - Bernard LEGRAS
Jean-Pierre MALLIÉ - Michel MANCIAUX - Philippe MANGIN - Pierre MATHIEU - Michel MERLE - Denise MONERET-
VAUTRIN Pierre MONIN - Pierre NABET - Jean-Pierre NICOLAS - Pierre PAYSANT - Francis PENIN - Gilbert
PERCEBOIS

Claude PERRIN - Guy PETIET - Luc PICARD - Michel PIERSON – François PLENAT - Jean-Marie POLU - Jacques
POUREL Jean PREVOT - Francis RAPHAEL - Antoine RASPILLER – Denis REGENT - Michel RENARD - Jacques
ROLAND

René-Jean ROYER - Daniel SCHMITT - Michel SCHMITT - Michel SCHWEITZER - Daniel SIBERTIN-BLANC - Claude
SIMON Danièle SOMMELET - Jean-François STOLTZ - Michel STRICKER - Gilbert THIBAUT - Hubert UFFHOLTZ -
Gérard VAILLANT Paul VERT - Colette VIDAILHET - Michel VIDAILHET – Jean-Pierre VILLEMOT - Michel WAYOFF -
Michel WEBER

=====

PROFESSEURS ÉMÉRITES

Professeur Pierre BEY - Professeur Marc-André BIGARD – Professeur Jean-Pierre CRANCE
Professeur Jean-Pierre DELAGOUTTE – Professeur Jean-Marie GILGENKRANTZ – Professeure Simone
GILGENKRANTZ Professeur Philippe HARTEMANN - Professeure Michèle KESSLER - Professeur Jacques LECLÈRE
Professeur Alain LE FAOU – Professeure Denise MONERET-VAUTRIN - Professeur Pierre MONIN
Professeur Jean-Pierre NICOLAS - Professeur Luc PICARD – Professeur François PLENAT - Professeur Jacques
POUREL Professeur Michel SCHMITT – Professeur Daniel SIBERTIN-BLANC - Professeur Paul VERT - Professeur
Michel VIDAILHET

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

(Disciplines du Conseil National des Universités)

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (Anatomie)

Professeur Gilles GROSDIDIER - Professeur Marc BRAUN

2^{ème} sous-section : (Cytologie et histologie)

Professeur Bernard FOLIGUET – Professeur Christo CHRISTOV

3^{ème} sous-section : (Anatomie et cytologie pathologiques)

Professeur Jean-Michel VIGNAUD

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDECINE

1^{ère} sous-section : (Biophysique et médecine nucléaire)

Professeur Gilles KARCHER – Professeur Pierre-Yves MARIE – Professeur Pierre OLIVIER

2^{ème} sous-section : (Radiologie et imagerie médecine)

Professeur Michel CLAUDON – Professeure Valérie CROISÉ-LAURENT

Professeur Serge BRACARD – Professeur Alain BLUM – Professeur Jacques FELBLINGER - Professeur René
ANXIONNAT

44^{ème} Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{ère} sous-section : (Biochimie et biologie moléculaire)

Professeur Jean-Louis GUÉANT – Professeur Jean-Luc OLIVIER – Professeur Bernard NAMOUR

2^{ème} sous-section : (Physiologie)

Professeur François MARCHAL – Professeur Bruno CHENUÉL – Professeur Christian BEYAERT

4^{ème} sous-section : (Nutrition)

Professeur Olivier ZIEGLER – Professeur Didier QUILLIOT - Professeure Rosa-Maria RODRIGUEZ-GUEANT

45^{ème} Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{ère} sous-section : (Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière)

Professeur Alain LE FAOU - Professeur Alain LOZNIEWSKI – Professeure Evelyne SCHVOERER

2^{ème} sous-section : (Parasitologie et Mycologie)

Professeure Marie MACHOUART

3^{ème} sous-section : (Maladies infectieuses ; maladies tropicales)

Professeur Thierry MAY – Professeur Christian RABAUD – Professeure Céline PULCINI

46^{ème} Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{ère} sous-section : (Épidémiologie, économie de la santé et prévention)

Professeur Philippe HARTEMANN – Professeur Serge BRIANÇON - Professeur Francis GUILLEMIN

Professeur Denis ZMIROU-NAVIER – Professeur François ALLA

2^{ème} sous-section : (Médecine et santé au travail)

Professeur Christophe PARIS

3^{ème} sous-section : (Médecine légale et droit de la santé)

Professeur Henry COUDANE

4^{ème} sous-section : (Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication)

Professeure Eliane ALBUISSON – Professeur Nicolas JAY

47^{ème} Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1^{ère} sous-section : (Hématologie ; transfusion)

Professeur Pierre FEUGIER

2^{ème} sous-section : (Cancérologie ; radiothérapie)

Professeur François GUILLEMIN – Professeur Thierry CONROY - Professeur Didier PEIFFERT

Professeur Frédéric MARCHAL

3^{ème} sous-section : (Immunologie)

Professeur Gilbert FAURE – Professeur Marcelo DE CARVALHO-BITTENCOURT

4^{ème} sous-section : (Génétique)

Professeur Philippe JONVEAUX – Professeur Bruno LEHEUP

48^{ème} Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

1^{ère} sous-section : (*Anesthésiologie - réanimation ; médecine d'urgence*)

Professeur Claude MEISTELMAN – Professeur Hervé BOUAZIZ - Professeur Gérard AUDIBERT

Professeur Thomas FUCHS-BUDER – Professeure Marie-Reine LOSSER

2^{ème} sous-section : (*Réanimation ; médecine d'urgence*)

Professeur Alain GERARD - Professeur Pierre-Édouard BOLLAERT - Professeur Bruno LÉVY – Professeur Sébastien GIBOT

3^{ème} sous-section : (*Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie*)

Professeur Patrick NETTER – Professeur Pierre GILLET – Professeur J.Y. JOUZEAU (*pharmacien*)

4^{ème} sous-section : (*Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie*)

Professeur François PAILLE – Professeur Faiez ZANNAD - Professeur Patrick ROSSIGNOL

49^{ème} Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP ET RÉÉDUCATION

1^{ère} sous-section : (*Neurologie*)

Professeur Hervé VESPIGNANI - Professeur Xavier DUCROCQ – Professeur Marc DEBOUVERIE

Professeur Luc TAILLANDIER - Professeur Louis MAILLARD – Professeure Louise TYVAERT

2^{ème} sous-section : (*Neurochirurgie*)

Professeur Jean-Claude MARCHAL – Professeur Jean AUQUE – Professeur Olivier KLEIN

Professeur Thierry CIVIT - Professeure Sophie COLNAT-COULBOIS

3^{ème} sous-section : (*Psychiatrie d'adultes ; addictologie*)

Professeur Jean-Pierre KAHN – Professeur Raymund SCHWAN

4^{ème} sous-section : (*Pédopsychiatrie ; addictologie*)

Professeur Bernard KABUTH

5^{ème} sous-section : (*Médecine physique et de réadaptation*)

Professeur Jean PAYSANT

50^{ème} Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE

1^{ère} sous-section : (*Rhumatologie*)

Professeure Isabelle CHARY-VALCKENAERE – Professeur Damien LOEUILLE

2^{ème} sous-section : (*Chirurgie orthopédique et traumatologique*)

Professeur Daniel MOLE - Professeur Didier MAINARD - Professeur François SIRVEAUX – Professeur Laurent GALOIS

3^{ème} sous-section : (*Dermato-vénéréologie*)

Professeur Jean-Luc SCHMUTZ – Professeure Annick BARBAUD

4^{ème} sous-section : (*Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie*)

Professeur François DAP - Professeur Gilles DAUTEL - Professeur Etienne SIMON

51^{ème} Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE

1^{ère} sous-section : (*Pneumologie ; addictologie*)

Professeur Yves MARTINET – Professeur Jean-François CHABOT – Professeur Ari CHAOUAT

2^{ème} sous-section : (*Cardiologie*)

Professeur Etienne ALIOT – Professeur Yves JUILLIERE

Professeur Nicolas SADOUL - Professeur Christian de CHILLOU DE CHURET – Professeur Edoardo CAMENZIND

3^{ème} sous-section : (*Chirurgie thoracique et cardiovasculaire*)

Professeur Thierry FOLLIGUET – Professeur Juan-Pablo MAUREIRA

4^{ème} sous-section : (*Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire*)

Professeur Denis WAHL – Professeur Sergueï MALIKOV

52^{ème} Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE

1^{ère} sous-section : (*Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie*)

Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI – Professeur Laurent PEYRIN-BIROULET

3^{ème} sous-section : (*Néphrologie*)

Professeure Dominique HESTIN – Professeur Luc FRIMAT

4^{ème} sous-section : (*Urologie*)

Professeur Jacques HUBERT – Professeur Pascal ESCHWEGE

53^{ème} Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE ET CHIRURGIE GÉNÉRALE

1^{ère} sous-section : (*Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie*)

Professeur Jean-Dominique DE KORWIN - Professeur Athanase BENETOS

Professeure Gisèle KANNY – Professeure Christine PERRET-GUILLAUME

2^{ème} sous-section : (*Chirurgie générale*)

Professeur Laurent BRESLER - Professeur Laurent BRUNAUD – Professeur Ahmet AYAV

54^{ème} Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

1^{ère} sous-section : (*Pédiatrie*)

Professeur Jean-Michel HASCOET - Professeur Pascal CHASTAGNER - Professeur François FEILLET

Professeur Cyril SCHWEITZER – Professeur Emmanuel RAFFO – Professeure Rachel VIEUX

2^{ème} sous-section : (Chirurgie infantile)

Professeur Pierre JOURNEAU – Professeur Jean-Louis LEMELLE

3^{ème} sous-section : (Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale)

Professeur Philippe JUDLIN – Professeur Olivier MOREL

4^{ème} sous-section : (Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale)

Professeur Georges WERYHA – Professeur Marc KLEIN – Professeur Bruno GUERCI

55^{ème} Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

1^{ère} sous-section : (Oto-rhino-laryngologie)

Professeur Roger JANKOWSKI – Professeure Cécile PARIETTI-WINKLER

2^{ème} sous-section : (Ophtalmologie)

Professeur Jean-Luc GEORGE – Professeur Jean-Paul BERROD – Professeure Karine ANGIOI

3^{ème} sous-section : (Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie)

Professeur Jean-François CHASSAGNE – Professeure Muriel BRIX

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

61^{ème} Section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL

Professeur Walter BLONDEL

64^{ème} Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Professeure Sandrine BOSCHI-MULLER

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Professeur Jean-Marc BOIVIN

PROFESSEUR ASSOCIÉ DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Professeur associé Paolo DI PATRIZIO

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (Anatomie)

Docteur Bruno GRIGNON – Docteure Manuela PEREZ

2^{ème} sous-section : (Cytologie et histologie)

Docteur Edouard BARRAT - Docteure Françoise TOUATI – Docteure Chantal KOHLER

3^{ème} sous-section : (Anatomie et cytologie pathologiques)

Docteure Aude MARCHAL – Docteur Guillaume GAUCHOTTE

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDECINE

1^{ère} sous-section : (Biophysique et médecine nucléaire)

Docteur Jean-Claude MAYER - Docteur Jean-Marie ESCANYE

2^{ème} sous-section : (Radiologie et imagerie médecine)

Docteur Damien MANDRY – Docteur Pedro TEIXEIRA

44^{ème} Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{ère} sous-section : (Biochimie et biologie moléculaire)

Docteure Sophie FREMONT - Docteure Isabelle GASTIN – Docteur Marc MERTEN

Docteure Catherine MALAPLATE-ARMAND - Docteure Shyue-Fang BATTAGLIA – Docteur Abderrahim OUSSALAH

2^{ème} sous-section : (Physiologie)

Docteur Mathias POUSSEL – Docteure Silvia VARECHOVA

3^{ème} sous-section : (Biologie Cellulaire)

Docteure Véronique DECOT-MAILLERET

45^{ème} Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{ère} sous-section : (Bactériologie – Virologie ; hygiène hospitalière)

Docteure Véronique VENARD – Docteure Hélène JEULIN – Docteure Corentine ALAUZET

2^{ème} sous-section : (Parasitologie et mycologie (type mixte : biologique))

Docteure Anne DEBOURGOGNE (sciences)

3^{ème} sous-section : (Maladies Infectieuses ; Maladies Tropicales)

Docteure Sandrine HENARD

46^{ème} Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{ère} sous-section : (*Epidémiologie, économie de la santé et prévention*)

Docteur Alexis HAUTEMANIÈRE – Docteure Frédérique CLAUDOT – Docteur Cédric BAUMANN
Docteure Nelly AGRINIER

2^{ème} sous-section (*Médecine et Santé au Travail*)

Docteure Isabelle THAON

3^{ème} sous-section (*Médecine légale et droit de la santé*)

Docteur Laurent MARTRILLE

47^{ème} Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1^{ère} sous-section : (*Hématologie ; transfusion : option hématologique (type mixte : clinique)*)

Docteur Aurore PERROT

2^{ème} sous-section : (*Cancérologie ; radiothérapie : cancérologie (type mixte : biologique)*)

Docteure Lina BOLOTINE

4^{ème} sous-section : (*Génétique*)

Docteur Christophe PHILIPPE – Docteure Céline BONNET

48^{ème} Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

2^{ème} sous-section : (*Réanimation ; Médecine d'Urgence*)

Docteur Antoine KIMMOUN (*stagiaire*)

3^{ème} sous-section : (*Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique*)

Docteure Françoise LAPICQUE – Docteur Nicolas GAMBIER – Docteur Julien SCALA-BERTOLA

4^{ème} sous-section : (*Thérapeutique ; Médecine d'Urgence ; Addictologie*)

Docteur Nicolas GIRERD (*stagiaire*)

50^{ème} Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE

1^{ère} sous-section : (*Rhumatologie*)

Docteure Anne-Christine RAT

3^{ème} sous-section : (*Dermato-vénéréologie*)

Docteure Anne-Claire BURSZEJN

4^{ème} sous-section : (*Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie*)

Docteure Laetitia GOFFINET-PLEUTRET

51^{ème} Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE

3^{ème} sous-section : (*Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire*)

Docteur Fabrice VANHUYSE

4^{ème} sous-section : (*Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire*)

Docteur Stéphane ZUILY

52^{ème} Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE

1^{ère} sous-section : (*Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie*)

Docteur Jean-Baptiste CHEVAUX

53^{ème} Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE et CHIRURGIE GÉNÉRALE

1^{ère} sous-section : (*Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie*)

Docteure Laure JOLY

55^{ème} Section : OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE

1^{ère} sous-section : (*Oto-Rhino-Laryngologie*)

Docteur Patrice GALLET (*stagiaire*)

=====

MAÎTRE DE CONFÉRENCE DES UNIVERSITÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Docteure Elisabeth STEYER

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

5^{ème} Section : SCIENCES ÉCONOMIQUES

Monsieur Vincent LHUILLIER

19^{ème} Section : SOCIOLOGIE, DÉMOGRAPHIE

Madame Joëlle KIVITS

60^{ème} Section : MÉCANIQUE, GÉNIE MÉCANIQUE, GÉNIE CIVIL

Monsieur Alain DURAND

61^{ème} Section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL

Monsieur Jean REBSTOCK

64^{ème} Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Madame Marie-Claire LANHERS – Monsieur Pascal REBOUL – Monsieur Nick RAMALANJAONA

65^{ème} Section : BIOLOGIE CELLULAIRE

Monsieur Jean-Louis GELLY - Madame Ketsia HESS – Monsieur Hervé MEMBRE

Monsieur Christophe NEMOS - Madame Natalia DE ISLA - Madame Nathalie MERCIER – Madame Céline HUSELSTEIN

66^{ème} Section : PHYSIOLOGIE

Monsieur Nguyen TRAN

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS

Médecine Générale

Docteure Sophie SIEGRIST - Docteur Arnaud MASSON - Docteur Pascal BOUCHE

=====

DOCTEURS HONORIS CAUSA

Professeur Charles A. BERRY (1982)
Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)
Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)
Brown University, Providence (U.S.A)
Professeure Mildred T. STAHLMAN (1982)
Vanderbilt University, Nashville (U.S.A)
Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)
Institut d'Anatomie de Würzburg (R.F.A)
Université de Pennsylvanie (U.S.A)
Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)
Research Institute for Mathematical Sciences de Kyoto (JAPON)

Professeure Maria DELIVORIA-PAPADOPOULOS (1996)
Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)
Université d'Helsinki (FINLANDE)
Professeur Duong Quang TRUNG (1997)
Université d'Hô Chi Minh-Ville (VIÊTNAM)
Professeur Daniel G. BICHET (2001)
Université de Montréal (Canada)
Professeur Marc LEVENSTON (2005)
Institute of Technology, Atlanta (USA)

Professeur Brian BURCHELL (2007)
Université de Dundee (Royaume-Uni)
Professeur Yunfeng ZHOU (2009)
Université de Wuhan (CHINE)
Professeur David ALPERS (2011)
Université de Washington (U.S.A)
Professeur Martin EXNER (2012)
Université de Bonn (ALLEMAGNE)

Remerciements

A NOTRE MAÎTRE ET PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur P. GILLET

Professeur de Pharmacologie Fondamentale et de Pharmacologie Clinique

Vous me faites l'honneur d'assurer la présidence de cette thèse.

Vous qui m'avez manifesté votre confiance, c'est avec un profond respect que je vous exprime mes remerciements pour l'intérêt porté à ce travail.

Pour vos précieux conseils et votre disponibilité, soyez assuré de toute ma gratitude.

A NOTRE MAÎTRE ET JUGE

Monsieur le Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI
Professeur d'Hépatogastro-Entérologie

Vous me faites l'honneur de juger ce travail.

Veillez trouver ici l'expression de mes sincères remerciements et de mon profond respect.

A NOTRE MAÎTRE ET JUGE

A Monsieur le Professeur Jean-Dominique DE KORWIN
Professeur de Médecine Interne

Je suis très sensible à l'honneur que vous me faites en acceptant de juger cette thèse.

Soyez assuré de mon profond respect.

A NOTRE MAÎTRE ET JUGE

A Monsieur le Professeur Paolo DI PATRIZIO
Professeur associé de Médecine Générale

Je vous remercie d'avoir permis que cette thèse voit le jour et d'avoir accepté de la diriger.

Vos conseils avisés de médecin généraliste ont été précieux durant la réalisation de ce travail.

Veillez trouver ici l'expression de ma profonde reconnaissance.

A NOTRE JUGE

A Madame le Docteur Nadine PETITPAIN

Je vous remercie de votre enthousiasme et de votre soutien dans les moments délicats de cette thèse.

Pour le temps que vous m'avez accordé malgré vos nombreuses obligations, veuillez recevoir l'expression de ma profonde reconnaissance.

Aux personnes qui ont contribué à l'élaboration et à la réalisation de ce travail

Aux 24 pharmaciens qui ont participé à cette étude ainsi qu'à l'ensemble du personnel de leurs officines

Nous vous remercions de votre implication dans cette étude et d'avoir pris le temps nécessaire pour faire remplir chaque questionnaire.

A Madame le Docteur Clothilde LATARCHE, docteur en Santé Publique

Nous vous remercions pour la précieuse aide statistique que vous nous avez apportée.

A Madame le docteur Monique Durand, Présidente de l'Ordre des Pharmaciens de Lorraine lors de la réalisation de l'étude.

Nous vous remercions d'avoir accordé votre autorisation de diffuser le questionnaire de cette étude dans les pharmacies de Moselle.

A tous les médecins qui ont pris du temps pour me transmettre une partie leur savoir.

Merci de votre patience, de votre gentillesse et de votre confiance.

A ma famille

A Julien

Pour ton soutien permanent,
Pour ton amour indéfectible,
Pour le bonheur de vivre à tes côtés.
Permits-moi de t'offrir ce travail en gage de tout ce que nous avons encore à construire.

A mes parents

Pour m'avoir encouragée depuis le début de cette aventure, pour m'avoir toujours permis de réaliser mes rêves.
Pour votre amour qui m'aide à grandir depuis 28 ans.

A mon frère

Pour ton sourire. Je ne sais pas ce que j'aurais fait sans toi...

A mes beaux-parents

Pour la qualité de nos échanges et vos conseils toujours avisés.

A Ariane

Pour ta bonne humeur et pour la main innocente lors du tirage au sort.

A Clément

Pour ton étonnante culture et la joie des moments partagés et à venir.

A mes amis

A Caro

Pour ton amitié qui dure depuis tant d'années,
Pour ta sincérité,
Pour ta confiance lorsque je soigne ton fils.

A Dorothée

Pour cette amitié sans cesse renouvelée. Pour ces moments de complicité partagés depuis le début de nos études.
Aussi pour tous ces moments de doutes vécus ensemble et qui nous font avancer.

A Kro

Pour tous les bons moments que l'on a passé ensemble. Pour ton enthousiasme communicatif dans tout ce que tu entreprends.

A Aurélie

Mon ancienne co-interne devenue à présent une précieuse amie. Merci pour ton oreille attentive qui jamais ne me juge.

A tous ceux qui sont présents dans mon cœur mais que je n'ai pas cité.

SERMENT

« **A**u moment d'être admise 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.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçue 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 déshonorée et méprisée si j'y manque ».

Table des matières :

Introduction.....	2
Matériel et méthode.....	5
Population cible et échantillonnage des officines.....	5
Elaboration du questionnaire.....	7
Recueil des données.....	8
Aspects éthiques et règlementaires de l'étude.....	8
Outils statistiques.....	9
Résultats.....	9
Description de la population	9
Bon usage du paracétamol en automédication par les patients	10
Analyse détaillée des réponses	11
<i>Indications</i>	11
<i>Posologie maximale unitaire</i>	11
<i>Posologie maximale journalière</i>	11
<i>Fréquence des prises</i>	11
<i>Intervalle de prise</i>	11
<i>Patients potentiellement en situation de surdosage involontaire</i>	12
<i>Usage du paracétamol par les parents pour leurs enfants</i> ...12	
Connaissance du paracétamol par les patients.....	12
Analyse détaillée des réponses	13
<i>Médicaments contenant du paracétamol</i>	13
<i>Adaptation des doses en fonction du poids corporel</i>	13
<i>Consommation d'alcool</i>	13
<i>Sources d'information</i>	14
Situations conduisant les patients à ne pas poursuivre leur automédication	14
Discussion.....	14
Conclusion.....	24
Bibliographie.....	25

Annexes.....	28
Tableau 1 : Questionnaire de l'étude.....	28
Tableau 2 : interprétation des réponses aux questions 4 à 11, 14 et 15.....	29
Tableau 3 : Synthèse des résultats du questionnaire concernant l'usage et la connaissance du paracétamol.....	32
Tableau 4 : Fiche d'aide à l'automédication par paracétamol mise à disposition par l'ANSM.....	33

Liste des abréviations

AFIPA : Association Française de l'industrie Pharmaceutique pour une Automédication Responsable

ALAT : Alanine-aminotransférases

AMM : Autorisation de mise sur le marché

ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé

DPC : Développement professionnel continu

ELTR : European Liver Transplant Registry

FDA : Food and Drugs administration

NAPQI : N-acétyl-p-benzoquinone imine

ORL : Oto-Rhino-Laryngologie

USA : United States of America

Bon usage et connaissance du paracétamol en automédication : étude pragmatique sur une patientèle de Pharmacies en zone urbaine

Anne-Elise SEVERIN, Doctorante¹

Nadine PETITPAIN, PharmD²

Julien SCALA BERTOLA, PharmD, PhD²

Clotilde LATARCHE, MD³,

Melissa YELEHE-OKOUMA, PharmD², MSc

Paolo DI PATRIZIO, MD¹

Pierre GILLET, MD, PhD²

1) Département de Médecine Générale, Faculté de Médecine de Nancy

2) Laboratoire de Pharmacologie Clinique et Toxicologie - Centre Régional de Pharmacovigilance, CHRU NANCY

3) Qualité et Gestion des Risques, CHRU de Nancy

Correspondance :

Dr Pierre GILLET, PU-PH

UMR 7365 CNRS-Université de Lorraine, IMoPA

Biopôle de l'Université de Lorraine, Campus biologie-santé,

Faculté de Médecine, Avenue de la forêt de Haye,

CS 50184, 54505 Vandœuvre-lès-Nancy.

Pierre.Gillet@univ-lorraine.fr

Résumé français (146 mots)

Bon usage et connaissance du paracétamol en automédication : étude pragmatique sur une patientèle de Pharmacies en zone urbaine

Le paracétamol, médicament en accès libre, est devenu la première étiologie d'insuffisance hépatique aiguë. Notre étude prospective évalue, par un auto-questionnaire, le bon usage et la connaissance du paracétamol chez des sujets adultes en situation d'automédication en milieu urbain.

Sur les 302 patients interrogés, la plupart (86,4%) étaient de « bon usagers ». L'erreur la plus fréquente de surdosage involontaire était un intervalle trop court entre les prises. Les facteurs indépendants de bon usage étaient une bonne connaissance du paracétamol (OR=5,3 ; $p<0,0001$) et le fait de ne pas avoir d'enfant (parentalité: OR=0,1 ; $p=0,006$). Bon usage et bonne connaissance étaient significativement associés à une information d'une source validée (pharmacien, médecin ou notice du médicament).

Les patients devraient être mieux informés sur les risque de toxicité hépatique et de surdosage involontaire. Le rôle des professionnels de santé est essentiel pour diffuser une information de qualité.

Mots Clés : paracétamol, automédication, bon usage, surdosage, toxicité hépatique
Titre

TITRE EN ANGLAIS: GOOD USE AND KNOWLEDGE OF ACETAMINOPHEN IN SELF-MEDICATION: PRAGMATIC STUDY ON PATIENTS OF PHARMACIES IN A URBAN AREA.

Abstract (239 words)

Introduction: Acetaminophen (Paracetamol), the highest over-the-counter (OTC) selling drug in France, is also the first cause of acute hepatic failure. We aimed to assess the good use and the knowledge of acetaminophen in a setting of urban self-medicated patients.

Method: We conducted a prospective observational study in randomly selected community pharmacies of Metz (France) agglomeration. Patients coming to buy OTC acetaminophen for themselves or their family had to answer to an anonymous auto-questionnaire. Responses were individually and concomitantly analyzed through 3 scores: good use, knowledge and overdose.

Results : 24 community pharmacies participated and 302 questionnaires were collected. Most of patients (84.4%) could be considered as « good users » and independent factors of good use were a (i) good knowledge of acetaminophen (OR=5.3; $p<0.0001$) and more surprisingly, (ii) the fact of having no children (parentality: OR= 0.1; $p=0.006$). Involuntary overdose was mostly due to a too short interval between drug intakes (3 hours). Only 30.8% of patients were aware of liver toxicity of acetaminophen and only 40.7% knew the risk of the association with alcohol. Both good use and knowledge were significantly higher in patients looking for information from their pharmacist, physician and package leaflet).

Conclusion: patients should definitely be better informed about acetaminophen to warrant a better safety of its consumption. Pharmacists and physicians have to remind patients the risk factors of intentional overdose and liver toxicity. Package leaflets have also to be more informative.

Keywords : acetaminophen, OTC, good practice, surdosage, liver toxicity

Introduction

Le paracétamol est l'antalgique-antipyrétique le plus utilisé dans le monde. En 2013, en France, le paracétamol constituait la substance active la plus vendue en ville, tant en quantité qu'en chiffre d'affaire. Il est vendu seul ou en association, dans la prise en charge de la douleur d'intensité légère à modérée (indépendamment de son étiologie) et de la fièvre, mais également dans la prise en charge des symptômes ORL (états grippaux, rhinopharyngites, voire bronchites). En France, contrairement à de nombreux pays, le paracétamol ne peut être délivré en ville qu'en officine, soit sur ordonnance médicale, soit en automédication sans prescription médicale, après conseil auprès du pharmacien. Il s'agit d'un médicament dit « *de prescription médicale facultative* ». L'automédication est définie comme étant « *l'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'AMM, avec la possibilité d'assistance et de conseils de la part des pharmaciens* ». Cependant, en conditions réelles, ce cadre apparaît plus large, avec notamment recours à des médicaments stockés dans les armoires à pharmacie familiales, voire de voisinage et associés à des conseils parfois aléatoires (famille, forums ...).

En effet, le paracétamol peut être considéré comme le médicament de « *la pharmacie familiale* » par excellence. Dans une étude portant sur le libre accès en pharmacie, près de 70% des patients consultés sur la question « *quel médicament utilisez-vous pour un mal de tête ?* », citaient un médicament à base de paracétamol. Si le risque de toxicité hépatique du paracétamol est bien connu lors d'une intoxication aiguë, le risque associé à la consommation de doses thérapeutiques ou supra-thérapeutiques l'est nettement moins.

A l'échelon international, le surdosage en paracétamol est devenu une des principales étiologies d'insuffisance hépatique aiguë, devant les infections virales [1]. Dans une étude récente menée aux Etats-Unis entre 1998 et 2008 chez plus de 1000 patients, 46% des cas d'insuffisance hépatique aiguë résultait d'une intoxication au paracétamol [2]. En Europe, les données de l'*European Transplant Liver Registry* (ELTR) indiquent une progression de 2,0 à 14,1% depuis 20 ans des indications de greffe hépatique faisant suite à une hépatite fulminante imputable au paracétamol [3]. En France, une étude menée entre 1997 et 2010, a mis en évidence que 22% des patients souffrant d'une hépatite fulminante, prioritaires pour

une transplantation hépatique, étaient victimes d'une intoxication au paracétamol, première cause alors d'hépatite fulminante [4].

Cette toxicité du paracétamol provient de sa métabolisation au niveau du foie par le cytochrome P450 2E1 en un métabolite toxique, la N-acétyl-p-benzoquinone imine (NAPQI), responsable de nécrose hépatocytaire [5]. Chez un adulte sain, exempt de potentiels facteurs de risque de toxicité hépatique, la survenue d'une cytolyse apparaît classiquement dès une dose supposée ingérée de 6g de paracétamol et le risque léthal existe pour une dose supérieure à 10g. Mais des posologies plus modestes peuvent également se révéler délétères. En effet, la prise répétée de paracétamol à des posologies usuelles, sur une période prolongée, a été associée à des modifications du bilan hépatique. Dans l'étude de Makin et Williams, la prise quotidienne de 4 grammes de paracétamol pendant 2 semaines par des volontaires sains a été associée, chez 40% d'entre eux, à une élévation des alanine-aminotransférases (ALAT) de plus de trois fois la norme [6].

Depuis plusieurs années, la proportion de surdosages involontaires semble en augmentation, pour atteindre près de 50% des cas d'hépatite aiguë aux USA en 2003 [7], justifiant plusieurs études évaluant le comportement des patients vis à vis du paracétamol. Parmi les facteurs pouvant augmenter le risque de toxicité hépatique du paracétamol, l'abus d'alcool [8], une maladie hépatique sous-jacente [9], la malnutrition (déplétion en glutathion hépatique), une déshydratation, une insuffisance rénale [10] ou la prise concomitante de médicaments inducteurs du cytochrome P450 2E1 peuvent être cités. A ces facteurs, vient s'ajouter la multiplicité des spécialités contenant du paracétamol seul ou en association, dont certaines au sein de « marques ombrelles » (regroupant plusieurs produits différents sous un même nom).

Le modèle français d'accès au paracétamol diffère fondamentalement du modèle anglo-saxon notamment par **(i)** un accès réglementé de sa délivrance uniquement en pharmacie *versus* un accès facilité au système de soins pour les patients, **(ii)** un dosage maximum autorisé en automédication de 1g par unité de prise contre 650 mg aux USA, et surtout **(iii)** un conditionnement limité à 8g par boîte contre des contenants de 100 comprimés aux USA soit 65g.

En France, les médecins et les pharmaciens sont des acteurs privilégiés pour sécuriser l'utilisation du paracétamol par la délivrance d'une information claire et intelligible aux patients et d'autant plus dans un contexte d'automédication. Cependant, les quelques enquêtes

ponctuelles réalisées en France sur les prescriptions hospitalières suggèrent une mauvaise connaissance et du paracétamol et de ses modalités d'utilisation [11-13]. A notre connaissance, une seule étude nationale ciblée sur le paracétamol en automédication a été publiée en 2013 [14]. Ce travail mettait en évidence une connaissance fragmentaire du bon usage du paracétamol mais ne portait que sur quelques patients (n=73) consultant dans un service d'urgence médicale. Par ailleurs, un travail local, mené en Lorraine par le Service des urgences dentaires chez 13 patients souffrant d'algie dentaire avait pu suspecter une hépatotoxicité liée à des prises répétées supra-thérapeutiques de paracétamol chez 4 de ces patients et inviter les autorités à une meilleure information des patients comme des professionnels de santé sur le risque d'hépatotoxicité par ingestions répétées supra-thérapeutiques chez les patients souffrant d'algie dentaire [15].

Aussi, il nous a paru intéressant, dans ce contexte, de mener une enquête quant au bon usage et à la connaissance du paracétamol en automédication auprès de patients en milieu urbain de la région Lorraine. Nous avons choisi de réaliser une étude prospective observationnelle descriptive transversale à l'aide de questionnaires fermés auto-administrés sur une population de patients venant en pharmacie acheter du paracétamol sans prescription. L'objectif principal de cette étude était d'évaluer les modalités d'usage du paracétamol en automédication pour apprécier la proportion de patients bons usagers et la proportion de patients en situation de surdosage involontaire potentiel. Les objectifs secondaires étaient **(i)** de comparer le degré de connaissance du paracétamol entre les patients ayant un bon usage du paracétamol et ceux en situation de surdosage involontaire, en vue de proposer des actions de communication et **(ii)** d'analyser les situations qui conduisent les patients à obtenir une prescription de paracétamol auprès de leur médecin traitant plutôt que de poursuivre une automédication.

Matériels et méthodes

Population cible et échantillonnage des officines

La période d'étude s'étendait de novembre 2014 à janvier 2015. La population cible de l'étude était composée de patients de plus de 18 ans, se présentant spontanément dans une pharmacie d'officine de ville pour acheter sans ordonnance, à titre personnel ou pour leur famille, du paracétamol et acceptant de participer à l'enquête. Les patients mineurs, les personnes souffrant de troubles cognitifs ou empêchées par une compréhension insuffisante de la langue française n'ont pas été inclus. Nous avons estimé qu'il était raisonnable

d'envisager le recueil de 300 questionnaires exploitables, à raison d'environ 10 questionnaires par pharmacie, sans perturber l'activité de l'officine.

L'étude a été réalisée dans des pharmacies de l'agglomération de METZ Métropole, qui rassemble environ 230 000 habitants et regroupe 44 communes. La sélection des pharmacies a été réalisée par une méthode d'échantillonnage à plusieurs degrés : des secteurs géographiques ont été définis et un tirage au sort a été effectué dans chaque secteur. Neuf secteurs, de 20 000 à 30 000 habitants, ont été définis à partir de quartiers historiques de Metz ou rassemblant les communes selon leur orientation (Nord, Sud, Est et Ouest). Chaque secteur comprenait 5 à 7 pharmacies, excepté le centre-ville avec 14 pharmacies. Trente pharmacies ont ainsi été sélectionnées par tirage au sort de 2 à 7 pharmacies dans chaque secteur. Nous avons ensuite contacté par téléphone les pharmaciens responsables, afin de leur présenter brièvement l'étude. Si le pharmacien ne souhaitait pas participer, une autre pharmacie était tirée au sort dans le même secteur.

Elaboration du questionnaire

Le questionnaire (Tableau 1) a été construit autour de trois axes : 1) le bon usage du paracétamol en automédication par le patient, l'interrogeant sur les indications, les doses maximales unitaire et quotidienne, l'intervalle de temps minimum entre deux prises ; 2) la connaissance du paracétamol, avec des questions sur le risque en cas de surdosage ou de consommation d'alcool, sur l'adaptation de la dose en fonction du poids et sur l'identification de médicaments contenant du paracétamol parmi une liste de médicaments courants; 3) les facteurs qui conduisent le patient à ne pas poursuivre son automédication et à consulter un médecin traitant. Par ailleurs, le patient était invité à préciser son âge, son genre, son poids, s'il souffrait d'une maladie chronique et s'il avait des enfants. Ce questionnaire a été préalablement testé sur un panel d'une trentaine de personnes d'horizons variés avant d'être diffusé dans les pharmacies sélectionnées. Le temps nécessaire pour répondre à chaque questionnaire était d'environ 5 minutes et l'anonymat du patient était total. Les règles d'interprétation figurent dans le Tableau 2 et nous ont permis d'établir des scores de bon usage et de connaissance du paracétamol. Le score de bon usage, sur 5 points, a été établi à partir des réponses aux questions 4 à 8. Le patient était considéré comme « bon usager » si le score était strictement supérieur à 3. Le score de connaissance a été établi à partir des réponses aux questions 4 à 11 et 14. Le patient avait une connaissance satisfaisante si le score

était strictement supérieur à 6. Un score de surdosage (sur 4 points) a été établi à partir des questions 5 à 8 uniquement. Le patient était en surdosage si le score était inférieur ou égal à 3.

Recueil des données

Le questionnaire était proposé par un pharmacien ou un préparateur en pharmacie à chaque patient se présentant pour acheter du paracétamol pour son propre usage sans ordonnance. Après avoir reçu une explication sur l'étude et donné son accord oral de participation, le patient remplissait seul le questionnaire, sur place à l'officine. Ensuite, dans un but pédagogique, une fiche d'information sur le bon usage du paracétamol et ses risques en cas de mésusage lui était remise (fiche mise à disposition par l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM)).

Aspects éthiques et réglementaires de l'étude :

Un accord préalable a été obtenu auprès de la présidente du Conseil Régional de l'Ordre des Pharmaciens de Lorraine, avant toute diffusion des questionnaires dans les officines. Aucune donnée nominative n'a été recueillie et l'anonymat total des patients a été respecté.

Outils statistiques :

Les données démographiques, les scores de bon usage et de connaissance et les autres réponses ont été exprimés en catégories (variables quantitatives) ou en nombres et pourcentages (variables qualitatives). Les variables décrivant le bon usage du paracétamol ont été comparées par analyse bivariée (test du Khi2 pour les variables catégorisées, test t de Student pour les variables continues). Une régression logistique multivariée a été utilisée pour déterminer les facteurs de bon usage. Nous avons appliqué une procédure pas à pas sur les variables ayant une valeur de $p \leq 0,20$ et utilisé un seuil de significativité à 5% pour définir les facteurs de risque indépendants. Les analyses ont été réalisées à l'aide du logiciel SAS, version 9.3 (SAS Institute, Cary, NC).

Résultats

Sur les 48 pharmacies contactées, 29 ont accepté de participer et 24 ont réellement proposé le questionnaire aux patients.

Description de la population

310 questionnaires ont été remplis, ce qui correspond à une moyenne de 13 par pharmacie, avec un maximum de 22 et un minimum de 6 par pharmacie. Parmi les 310 questionnaires, 3

n'étaient pas exploitables en raison de données manquantes. Les 5 questionnaires des patients pesant moins de 50 kg ont également été exclus en raison du faible effectif de ce sous-groupe. Au total, 302 questionnaires ont été analysés. Il s'agissait de 189 hommes (62,6%) et de 113 de femmes (37,4%). La répartition par tranche d'âge était de 28,5% de moins de 35 ans, 41,4% de 35 à 55 ans, et 30,1% de plus de 55 ans. Le pourcentage de patients sans enfant était de 29,5%. Les patients ont déclaré souffrir de douleurs chroniques dans 21,2% des cas.

Bon usage du paracétamol par les patients (Tableau 3).

Selon les règles d'interprétation du questionnaire et le score établi, 86,4% des patients présentaient un score satisfaisant de bon usage du paracétamol ($U > 3$). Les femmes avaient un meilleur score de bon usage que les hommes ($p = 0.0078$). Les patients sans enfant avaient un meilleur score que les patients ayant des enfants ($p < 0.0001$). En revanche, il n'y avait pas de différence significative de bon usage entre les trois classes d'âge (<35ans, 35 à 55ans et >55ans), ni entre les patients atteints de douleurs chroniques et les autres.

Concernant l'influence de l'origine des informations sur le bon usage, les patients bénéficiant d'informations délivrées par des professionnels de santé ou par la notice avaient un meilleur score de bon usage que les patients informés par leur entourage, Internet ou non informés. Par ailleurs, il n'y avait pas de différence significative de bon usage entre les patients informés par leur médecin généraliste (92,1%), leur pharmacien (93,0%) ou la notice (91,8%) (question à choix multiple, 412 réponses ; $p = 0,91$).

En analyse multivariée, les facteurs indépendants de bon usage du paracétamol étaient une bonne connaissance ($OR = 5,3$; IC 95% : 3,2-8,9 ; $p < 0,0001$) et le fait de ne pas avoir d'enfant (patients avec enfants : $OR = 0,1$; IC 95% : 0-0,6 ; $p = 0,006$).

Analyse détaillée des réponses

Indication : 93,4% des patients choisissaient une indication dans le cadre de l'AMM, avec un item douleur (soulager la douleur, douleurs d'arthrose, maux de tête) dans 70,7% des cas et une fièvre dans 22,7% des cas.

Posologie maximale unitaire : 78,5% des patients consommaient au maximum 1g en une prise, conformément aux recommandations. A noter que 16,2% ne consommaient pas plus de 500mg par prise, se plaçant en situation d'inefficacité thérapeutique possible. Par contre, 4,6% disaient avoir recours à des prises de 2 grammes.

Posologie maximale journalière : 34,4% s'autorisaient au maximum 4 g par jour, 32,1% au maximum 3 g par jour et 21,2% au maximum 2 g par jour. En revanche, 7,3% disaient s'autoriser plus de 4 g par jour.

Fréquence des prises : 78.5% disaient avoir 1 à 4 prises par jour tandis que 15.9% disaient se limiter à une seule prise par jour. A l'inverse, 5.6% avaient recours à plus de 4 prises par jour et nous avons noté que tous ces patients disaient aussi consommer au moins 1g par prise.

Intervalle des prises : 87,1% des patients respectaient un intervalle de prise correct tandis que 12.9% ne laissaient que 3 heures entre chaque prise.

Patients potentiellement en situation de surdosage involontaire : le score de surdosage établi à partir des questions portant uniquement sur la fréquence des prises, les posologies maximales unitaire et journalière et l'intervalle de prises, nous a permis de dénombrier 65 patients (soit 21,5% de l'échantillon) qui étaient potentiellement en situation de surdosage involontaire.

Usage du paracétamol par les parents pour leurs enfants : 92,5% des patients ayant des enfants disaient toujours utiliser une forme pédiatrique et 99,1% disaient toujours utiliser le système de mesure fourni conjointement.

Connaissance du paracétamol par les patients (Tableau 3).

Selon les règles d'interprétation du questionnaire et le score de connaissance définis, 40,4% des patients avaient une bonne connaissance du paracétamol ($C > 6$). Les femmes connaissaient mieux le paracétamol que les hommes ($p = 0,04$) et les patients n'ayant pas d'enfant connaissaient mieux le paracétamol que ceux qui en avaient. Par contre, il n'y avait pas de différence significative de connaissance entre les trois classes d'âges ($p = 0,62$), ni entre les patients atteints de douleurs chroniques et les autres ($p = 0,74$).

Analyse détaillée des réponses

Médicaments contenant du paracétamol : 84,8% des patients savaient que le paracétamol était le principe actif de DAFALGAN®. En revanche, seulement 28,8% des patients ont su dire qu'ACTIFED® contenait du paracétamol et 29,1% pour FERVEX®. IXPRIM® a été identifié comme contenant du paracétamol par seulement 24,5% de l'ensemble des patients et par 40,0% des patients douloureux chroniques. Considérant l'ensemble des patients, seulement 7,6% ont reconnu les 4 médicaments contenant effectivement du paracétamol et

41,0 % en ont reconnu au moins 2. Par contre, 11,3% des patients pensaient à tort qu'ADVIL® contenait du paracétamol et 5,3% pensaient qu'il y en avait dans TOPALGIC®. Enfin, 11,9% des patients ont préféré répondre qu'ils ne savaient pas.

Risques en cas de surdosage : 30,8% étaient au courant du risque de toxicité hépatique en cas de surdosage. Par contre, 36,4% ne le connaissaient pas et 11,3% pensaient même qu'il n'y avait aucun risque. Concernant les autres organes, 6,6% des patients ont répondu que le paracétamol provoquait des problèmes rénaux. A noter que 11,6% ont mentionné des douleurs à l'estomac et 3,3% étaient d'accord avec une augmentation de la fluidité du sang.

Adaptation des doses en fonction du poids corporel : seulement 13,9% des patients savaient qu'une réduction posologique devait s'opérer pour un poids inférieur à 50 Kg alors que 35,4% des patients ont opté pour une réduction posologique en dessous de 40 Kg. Près de la moitié des patients (50,7%) ne savaient pas du tout que la posologie devait être adaptée au poids.

Consommation d'alcool: 47,0% étaient conscients du risque d'associer l'alcool au paracétamol. Par contre, 28,8% pensaient qu'il n'y avait aucun risque et 24,2% préféraient répondre qu'ils ne savaient pas.

Sources d'informations : la majorité des patients (84,1%) avaient au moins une source d'information validée : la principale source était le pharmacien (61,6%), puis la notice (44,4%) puis le médecin généraliste (41,7%). Parmi les sources non validées, la principale était une personne de l'entourage en lien avec la santé (13,2%), puis Internet (12,3%), puis une personne de l'entourage sans lien avec la santé (7,0%). Enfin, 11,6% des patients disaient ne jamais s'informer avant de prendre du paracétamol.

Situations conduisant les patients à ne pas poursuivre leur automédication

La principale raison d'arrêter l'automédication et de consulter son médecin traitant était la persistance des symptômes au-delà de 3 jours (61,3%), puis venaient ensuite le conseil du pharmacien (47,7%), le conseil de l'entourage (16,6%), la lecture de la notice (6,3%) et la consultation sur Internet (4,0%). Enfin, 6,9% des patients disaient ne jamais consulter leur médecin traitant.

Discussion :

Il s'agit à notre connaissance de la première étude française visant à évaluer conjointement le bon usage et la connaissance du paracétamol par des patients en situation d'automédication. Nous avons constaté que la majorité des patients interrogés pouvait être considérée comme de bons usagers du paracétamol, mais qu'en revanche 13,6 % témoignaient d'un mauvais usage et qu'environ un patient sur 5 se plaçait potentiellement en situation de surdosage involontaire. L'erreur la plus fréquemment commise était celle d'un intervalle trop court de 3 heures entre les prises, erreur également signalée comme la plus courante dans l'étude nord-américaine de Wolf *et al.* en 2012 et touchant 23,5 % à 38,5% des patients^[16]. Nous avons identifié une exposition correspondant à une dose supra-thérapeutique chez un peu moins d'un patient sur 10. Ce résultat est inférieur à celui rapporté par l'étude de Wolf *et al.* où 23,8% des participants dépassaient la posologie de 4 g par jour après avoir acheté du paracétamol en vente libre ^[16]. En revanche, d'autres travaux ont mentionné des résultats similaires aux nôtres rapportant une exposition à des doses supra-thérapeutiques variant entre 4,5 % à 12,6 % des patients ^[17-20].

Nous avons identifié deux facteurs indépendants d'amélioration du score de bon usage du paracétamol en automédication : une bonne connaissance, ce qui paraît assez logique, et de façon plus inattendue, le fait de ne pas avoir d'enfants. Nous avons observé par ailleurs que les femmes avaient de meilleurs scores de bon usage et de connaissance que les hommes, ce qui semble en lien avec le fait qu'elles prennent plus fréquemment avis auprès des professionnels de santé. Cette observation a également été retrouvée dans une étude américaine qui avait montré une meilleure connaissance des risques et des interactions liés aux antalgiques-antipyrétiques vendus sans ordonnance par les femmes ^[21]. Ceci paraît cohérent avec le fait que les femmes informent plus volontiers leur médecin des traitements pris en automédication et discutent plus facilement avec leurs soignants ^[22].

Concernant l'évaluation globale de connaissance du paracétamol, la tendance dans notre étude est en faveur d'une connaissance insuffisante, touchant deux tiers des patients interrogés. Si la plupart des patients (78,5%) connaissaient la posologie maximale unitaire, seulement un tiers (34,4%) avaient notion de la posologie maximale journalière. Ces résultats sont en accord avec une étude française antérieure ^[14] où 30,0% des patients consultant dans un service d'urgence connaissaient la dose maximale journalière de 4g, mais aussi avec deux études nord-américaines où 22,5% à 33,0% des patients interrogés respectivement au cours d'un

séjour ou d'une consultation à l'hôpital étaient capables de citer cette posologie [23,24]. A noter qu'une étude anglaise avait noté que 53.8% des patients vus en urgence à l'hôpital connaissaient la posologie maximale journalière [21].

La mauvaise connaissance de la posologie maximale journalière et de l'intervalle de prise est inquiétante car elle expose directement les patients à un mésusage du paracétamol pouvant être associé à un risque augmenté de toxicité hépatique. Ces surdosages non intentionnels sont par ailleurs plus dangereux et présentent une mortalité plus élevée que les intoxications massives en raison notamment d'une installation lente et progressive de l'hépatotoxicité conduisant à une prise en charge plus tardive par les structures de soin. Rappelons que dans notre étude, cette méconnaissance des règles de bon usage du paracétamol concernait environ 1 patient sur 5 et que ce facteur de risque d'hépatotoxicité peut se surajouter à d'autres facteurs de risque tels que le jeûne ou l'alcoolisme chronique [6]. A noter que dans notre échantillon, seulement la moitié des patients était consciente du risque d'associer l'alcool et le paracétamol et 28,8% des patients pensaient qu'il n'y avait aucun risque.

Dans la plupart des études américaines, les sujets à risque d'intoxication involontaire sont les patients alcooliques, douloureux chroniques, consommant des antalgiques à base d'opioïdes au long cours, ayant un état physique médiocre et une consommation intensive de soins médicaux [7,18,25,26]. Notre étude a permis de confirmer que les patients souffrant de maladies douloureuses chroniques n'avaient effectivement pas de meilleurs scores de bon usage et de connaissance du paracétamol alors même qu'ils étaient amenés à être plus souvent au contact des médecins et des pharmaciens.

De façon générale, la connaissance de la toxicité hépatique potentielle du paracétamol était meilleure dans notre population étudiée avec 30.8% des patients, en comparaison aux 8% d'une étude française antérieure [14]. Il est possible que notre effectif plus important et, probablement, plus diversifié explique en partie cette différence. Nos résultats restent en revanche plus modestes que dans les études américaines où près de la moitié des patients ont connaissance du risque hépatique [6]. Ceci est probablement lié à une importante campagne d'information lancée par la Food and Drug Administration (FDA) en 2004 auprès des consommateurs de paracétamol sous forme d'affiches et de prospectus, dans laquelle une place importante était donnée à la toxicité hépatique. L'adjonction de pictogrammes sur le conditionnement pourrait se révéler un atout complémentaire, à l'instar des mesures prises en 2009 par la FDA attirant l'attention sur une éventuelle toxicité hépatique [27]. Bien que nous

observations que la notice ne soit consultée que par 44,3% des patients, son amélioration paraît nécessaire puisqu'actuellement aucune mention n'est faite ni sur le risque hépatique ni sur le risque léthal du paracétamol. Seul un conseil relatif à la consultation du médecin traitant en cas de « maladie du foie » est indiqué.

Un autre point, qui mérite également une attention toute particulière, est l'identification des spécialités contenant du paracétamol par les patients. En effet, la plupart des patients de notre étude ne savaient pas identifier le paracétamol comme le (ou un des) principe(s) actif(s) de médicaments qu'ils sont pourtant susceptibles d'utiliser couramment. Cette autre méconnaissance, source d'utilisation concomitante de plusieurs préparations contenant du paracétamol, est reconnue comme l'une des principales causes d'intoxication involontaire [13]. Nous avons constaté que si 84,8 % des patients savaient que le paracétamol était le principe actif de DAFALGAN® - ce qui paraît logique puisqu'il s'agit d'un des médicaments les plus vendus et les plus consommés en France - seulement 7,6% des patients ont su reconnaître les quatre médicaments contenant du paracétamol parmi les six proposés et moins de la moitié ont été capables d'en reconnaître au moins deux. Malgré l'abondance de messages publicitaires développés autour de certaines spécialités sur les chaînes de télévision françaises, seulement 28,8% ont reconnu le paracétamol comme principe actif d'ACTIFED® et 29,1% de FERVEX®. Il est délicat de comparer ce critère avec les études américaines ou anglaises, tant les dénominations commerciales et le nombre de spécialités sont différentes entre les pays. Cependant, dans une étude nord-américaine basée sur une méthodologie similaire à la nôtre (identification parmi une liste de spécialités), TYLENOL®, spécialité uniquement à base de paracétamol la plus vendue était aussi la plus facilement reconnue (71%) alors que peu de patients savaient nommer les médicaments contenant du paracétamol en association [25]. Dans cette étude, 39,4% des patients avaient confondu l'ibuprofène avec le paracétamol [25], ce qui est à mettre en parallèle avec nos résultats où 11,3% des patients ont nommé ADVIL® comme médicament contenant du paracétamol. L'évaluation des mesures prises en 2009 par la FDA indique que des mesures d'éducation thérapeutique complémentaires restent nécessaires [28,29].

De même, nos résultats rappellent que le rôle des professionnels de santé est essentiel pour le bon usage et la connaissance du paracétamol par leurs patients. En effet, nous avons pu observer que les informations « patients » obtenues des professionnels de santé (pharmacien ou médecin) ou de la notice d'utilisation étaient des sources d'information permettant aux patients d'obtenir des scores satisfaisants de bon usage et de connaissance du paracétamol.

Des efforts de communication devraient ainsi être entrepris ou poursuivis dans ces 3 directions et les patients devraient être incités plus clairement à s'adresser aux professionnels de santé, y compris dans le cadre de l'automédication. Par ailleurs, nous observons que les hommes et, de façon plus inattendue, les patients avec enfants, ont de moins bons scores de bon usage et de connaissance. Les efforts d'information et de conseils devraient donc être ciblés ou intensifiés pour ces deux sous-groupes.

Dans notre étude, le pharmacien était la première source d'information citée par les patients et en 2^{ème} position comme recours avant une consultation médicale. Selon l'AFIPA (Association Française de l'industrie Pharmaceutique pour une Automédication Responsable), en 2013, près de 90.0 % des Français jugeaient le conseil du pharmacien utile, voire indispensable. De plus, malgré la pression de grands groupes de la distribution, 67.0 % des consommateurs se disaient largement hostiles à la vente des médicaments hors pharmacie. La décision récente de la Suède de faire marche arrière devant l'augmentation importante des cas d'intoxication par le paracétamol, alors que 5 ans auparavant elle avait entériné sa distribution hors des pharmacies, renforce indubitablement le rôle du pharmacien et des professionnels de santé dans la prévention des accidents liés à l'automédication.

Le pharmacien est le professionnel de santé essentiel dans la sécurisation de l'utilisation des médicaments en automédication mais le conseil officinal reste peu évalué en France. Aux Etats Unis, un dialogue patient-pharmacien serait présent dans 68.0 % des cas, et un échange d'informations sur les médicaments existerait dans 42.0 % des nouvelles prescriptions [30]. Conscient de cette carence, l'Ordre National des Pharmaciens a fait de « l'amélioration des pratiques professionnelles à l'officine » une de ses priorités : l'article R4235-48 du Code de la Santé publique impose au pharmacien un devoir de conseil renforcé. Pour l'aider à assurer cette mission, L'Ordre National des Pharmaciens a publié en septembre 2011 des recommandations particulières sur l'« Accueil pharmaceutique des patients sans ordonnance », disponibles sur un nouveau site pour l'accueil des patients sans ordonnance (www.acqo.fr). Depuis 2008, l'ANSM a édité sur son site internet (<http://ansm.santé.fr>) plusieurs affiches et brochures d'aide au conseil officinal, dont une s'intitulant « Le paracétamol en bref ». Une fiche d'aide à la dispensation existe également pour le pharmacien. Cette dernière semble cependant peu diffusée, car la plupart des pharmaciens titulaires sollicités dans notre étude ne connaissaient même pas son existence. La mise à disposition de brochures et l'affichage dans les salles d'attente ou les pharmacies restent cependant un vecteur faible d'information médicale [31,32]. Il paraît donc opportun de prioriser

l'incitation des pharmaciens au conseil officinal et notamment dans le cadre du développement professionnel continu (DPC), en leur rappelant d'insister sur les règles de bonne utilisation du paracétamol.

Le rôle du médecin est également fondamental dans l'automédication. Un patient amené à prendre du paracétamol en automédication peut se référer à une prescription antérieure. Un manque de précision dans la prescription, tel que « *1g, trois fois par jour* », sans préciser l'intervalle de prise d'au moins 4 heures, peut conduire à un intervalle trop court entre deux prises. Cette notion a pu être précisée oralement, mais des études ont montré en milieu pédiatrique, que les personnes renaient mieux les informations écrites que les informations orales [33]. Une étude nord-américaine récente a montré que les informations délivrées par les médecins étaient limitées lors de la prescription de paracétamol [34], ce qui ne peut que compromettre la qualité d'une automédication ultérieure et l'appréciation du risque lié à ce médicament. En revanche, la généralisation de la prescription en dénomination commune internationale aidera très certainement le patient à dépister des situations de surdosage.

Notre échantillon, de taille importante, est une force de notre étude. Le tirage au sort à plusieurs degrés des pharmacies permettait une représentativité de la population générale. Cependant, le taux de participation de chaque pharmacie a été variable et certaines catégories de consommateurs ont pu être sous représentées. L'auto-questionnaire permettait d'éviter un biais d'influence lié à l'intervention d'un enquêteur, mais écartait des personnes qui auraient nécessité une aide de traduction ou de lecture et donc plus à risque de mésusage en automédication. Pour ne pas perturber le bon déroulement de la délivrance des médicaments, le questionnaire était proposé à l'issue de la vente. Le conseil officinal a donc pu conduire à surestimer les connaissances évaluées. De même, le questionnaire comportait des questions sur la toxicité ayant pu inciter les patients à sélectionner, par prudence, des posologies maximales plus faibles. Les réponses concernant l'utilisation des formes pédiatriques étaient satisfaisantes mais la formulation des questions a pu orienter les réponses. Un biais d'interprétation de la connaissance est possible car une partie des questions portant sur le bon usage a été utilisée pour le score de connaissance. Les connaissances ont alors pu être sous-estimées. Enfin, nos résultats dépendent étroitement des calculs de scores, établis dans un souci de cohérence mais ayant un caractère arbitraire en l'absence de référentiel dans ce domaine.

Conclusion :

Comme dans les pays Anglo-saxons, les patients français ont un véritable risque de surdosage en paracétamol par un manque avéré de connaissance de son utilisation en automédication, les hommes et les personnes ayant des enfants apparaissant comme les moins bons utilisateurs. Constatant que les personnes qui ont des informations émanant de professionnels de santé ont une meilleure connaissance et un meilleur usage du paracétamol en automédication, il paraît nécessaire de rappeler aux médecins et aux pharmaciens le rôle important qu'ils ont à jouer dans le renforcement de la sécurisation de l'utilisation du paracétamol en automédication. Parallèlement, les patients devraient être incités à s'informer préférentiellement auprès de leur pharmacien ou de leur médecin. De nouvelles campagnes de sensibilisation dans notre pays devraient être menées dans ce sens, ainsi que pour insister auprès des consommateurs sur le risque de surdosage involontaire et de toxicité hépatique potentielle lié à l'usage du paracétamol. Les informations relatives à la posologie maximale journalière, l'intervalle minimum à respecter entre les prises, les facteurs de risque d'hépatotoxicité et le risque d'associer plusieurs produits contenant du paracétamol sont les messages qui nous paraissent à prioriser.

Références:

1. Ichai P, Samuel D. Etiology and prognosis of fulminant hepatitis in adults. *Liver Transpl* 2008 ;14(S2):S67–79
2. Lee WM, Squires RH, Nyberg SL, Doo E, Hoofnagle JH. Acute liver failure: Summary of a workshop. *Hepatology* 2008;47(4):1401–15
3. 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;57(2):288–96
4. Ichai P, Legeai C, Francoz C, Boudjema K, Boillot O, Ducerf C, et al. Hépatites fulminantes (HF) inscrites en super-urgence (SU) pour une transplantation hépatique (TH) en France. Épidémiologie, résultats et facteurs prédictifs d’amélioration spontanée. *Ann Fr Anesth Réanimation* 2013;32:A170–1
5. Amathieu R, Levesque E, Merle J-C, Chemit M, Costentin C, Compagnon P, et al. [Severe toxic acute liver failure: etiology and treatment]. *Ann Fr Anesth Réanimation* 2013;32(6):416–21
6. Makin A, Williams R. Paracetamol hepatotoxicity and alcohol consumption in deliberate and accidental overdose. *QJM* 2000;93(6):341–9
7. Larson AM, Polson J, Fontana RJ, Davern TJ, Lalani E, Hynan LS, et al. Acetaminophen-induced acute liver failure: results of a United States multicenter, prospective study. *Hepatology* 2005;42(6):1364–72
8. Mégarbane B, Baud F. Acute poisoning: general management and main causes. *Rev Prat* 2006 30;56(14):1603–13
9. al-Obaidy SS, McKiernan PJ, Li Wan Po A, Glasgow JF, Collier PS. Metabolism of paracetamol in children with chronic liver disease. *Eur J Clin Pharmacol* 1996;50(1-2):69–76
10. Martin U, Temple RM, Winney RJ, Prescott LF. The disposition of paracetamol and the accumulation of its glucuronide and sulphate conjugates during multiple dosing in patients with chronic renal failure. *Eur J Clin Pharmacol* 1991;41(1):43–6
11. Charpiat B. The ability of a retrospective review of electronic health records to fully capture the frequency of supratherapeutic dosing of acetaminophen. *JAMA* 2013;173(11):1035–6
12. Charpiat B, Henry A, Leboucher G, Tod M, Allenet B. Overdosed prescription of paracetamol (acetaminophen) in a teaching hospital. *Ann Pharm Fr* 2012;70(4):213–8
13. Charpiat B, Bedouch P, Rose FX, Juste M, Roubille R, Conort O, et al. Overdosed paracetamol (acetaminophen) prescriptions and subsequent pharmacist interventions in French hospitals. *Ann Pharm Fr* 2013;71(6):410–7

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;71(4):260–7
15. Clement C, Scala-Bertola J, Javot L, Royer-Morrot MJ, Gillet P, Trechot P, et al. Misuse of acetaminophen in the management of dental pain. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2011;20(9):996–1000
16. 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;27(12):1587–93
17. Boudreau DM, Wirtz H, Von Korff M, Catz SL, St John J, Stang PE. A survey of adult awareness and use of medicine containing acetaminophen. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2013;22(3):229–40
18. Kaufman DW, Kelly JP, Rohay JM, Malone MK, Weinstein RB, Shiffman S. Prevalence and correlates of exceeding the labeled maximum dose of acetaminophen among adults in a U.S.-based internet survey. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2012;21(12):1280–8
19. Heard K, Sloss D, Weber S, Dart RC. Overuse of over-the-counter analgesics by emergency department patients. *Ann Emerg Med* 2006;48(3):315–8
20. Heard KJ, Ries NL, Dart RC, Bogdan GM, Zallen RD, Daly F. Overuse of non-prescription analgesics by dental clinic patients. *BMC Oral Health* 2008;8:33
21. 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;27(11):829–33
22. Chen L, Schneider S, Wax P. Knowledge about acetaminophen toxicity among emergency department visitors. *Vet Hum Toxicol* 2002;44(6):370–3
23. Herndon CM, Dankenbring DM. Patient perception and knowledge of acetaminophen in a large family medicine service. *J Pain Palliat Care Pharmacother* 2014;28(2):109–16
24. Hornsby LB, Whitley HP, Hester EK, Thompson M, Donaldson A. Survey of patient knowledge related to acetaminophen recognition, dosing, and toxicity. *J Am Pharm Assoc* 2010;50(4):485–9
25. Stumpf JL, Skyles AJ, Alaniz C, Erickson SR. Knowledge of appropriate acetaminophen doses and potential toxicities in an adult clinic population. *J Am Pharm Assoc* 2007;47(1):35–41
26. Craig DGN, Bates CM, Davidson JS, Martin KG, Hayes PC, Simpson KJ. Staggered overdose pattern and delay to hospital presentation are associated with adverse outcomes following paracetamol-induced hepatotoxicity. *Br J Clin Pharmacol* 2012;73(2):285–94
27. 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;40(6):593–8

28. Goyal RK, Rajan SS, Essien EJ, Sansgiry SS. Effectiveness of FDA's new over-the-counter acetaminophen warning label in improving consumer risk perception of liver damage. *J Clin Pharm Ther* 2012;37(6):681–5
29. Ip EJ, Tang TT-L, Cheng V, Yu J, Cheongsiatmoy DS. Impact of Educational Levels and Health Literacy on Community Acetaminophen Knowledge. *J Pharm Pract* 2014 (sous presse)
30. Kimberlin CL, Jamison AN, Linden S, Winterstein AG. Patient counseling practices in U.S. pharmacies: effects of having pharmacists hand the medication to the patient and state regulations on pharmacist counseling. *J Am Pharm Assoc* 2011;51(4):527–34
31. Wicke DM, Lorge RE, Coppin RJ, Jones KP. The effectiveness of waiting room noticeboards as a vehicle for health education. *Fam Pract*. 1994;11(3):292–5
32. Assathiany R, Kemeny J, Sznajder M, Hummel M, Van Egroo LD, Chevallier B, et al. [The pediatrician's waiting room: a place for health education?]. *Arch Pédiatr* 2005;12(1):10–5
33. Chang M-C, Chen Y-C, Chang S-C, Smith GD. Knowledge of using acetaminophen syrup and comprehension of written medication instruction among caregivers with febrile children. *J Clin Nurs* 2012;21(1-2):42–51
34. Hornsby LB, Przybylowicz J, Andrus M, Starr J. Survey of physician knowledge and counseling practices regarding acetaminophen. *J Patient Saf* 2010;6(4):216–20

Tableau 1 : Questionnaire de l'étude.

Etude de l'usage et des connaissances du paracétamol en automédication

- Indiquez votre sexe : ☐ Féminin ☐ Masculin
- Quel âge avez-vous ? : ans
- Quel est votre poids ? : Kg
- A la maison, pour quelles raisons prenez-vous du paracétamol ? (plusieurs réponses possibles)
 - ☐ Soulager la douleur
 - ☐ En cas de nervosité
 - ☐ Douleurs d'arthrose
 - ☐ Maux de tête
 - ☐ Faire baisser la fièvre
 - ☐ En cas de fatigue
 - ☐ En prévention de la grippe
- Si vous en avez besoin, à quelle fréquence maximale prenez-vous du paracétamol ?
 - ☐ 1 fois par jour
 - ☐ 1 à 4 fois par jour
 - ☐ Plus de 4 fois par jour
- Quelle dose maximale de paracétamol vous autorisez-vous en une prise ?
 - ☐ 500 milligrammes,
 - ☐ 1 gramme
 - ☐ 2 grammes
 - ☐ Il n'y a pas de dose maximale
- Quelle dose maximale de paracétamol vous autorisez-vous par jour ?
 - ☐ 2 grammes
 - ☐ 3 grammes
 - ☐ 4 grammes
 - ☐ Plus de 4 grammes
 - ☐ Il n'y a pas de dose maximale
- Parmi ces 3 posologies, laquelle choisiriez-vous si besoin ?
 - ☐ 1 gramme toutes les 3 heures.
 - ☐ 1 gramme toutes les 4 heures.
 - ☐ 1 gramme toutes les 6 heures.
- Quel est le principal risque de consommer trop de paracétamol dans la journée ? (Cocher une seule case)
 - ☐ Problèmes de rein
 - ☐ Douleurs à l'estomac
 - ☐ Il n'y a pas de risque, son utilisation est sûre
 - ☐ Problèmes de foie
 - ☐ Augmentation de la fluidité du sang
 - ☐ Je ne sais pas

10. En dessous de quel poids faut-il diminuer la dose de paracétamol ?
☐ 40 Kg ☐ 50 Kg ☐ Je ne sais pas

11. Pensez-vous qu'il puisse y avoir un risque à consommer de l'alcool en même temps que du paracétamol ?
☐ OUI ☐ NON ☐ Je ne sais pas

12. Si vous êtes amenés à donner du paracétamol à un enfant, utilisez-vous toujours une forme pédiatrique ?
☐ OUI ☐ NON ☐ Je n'ai pas d'enfant

13. Si vous êtes amenés à donner du paracétamol à un enfant, utilisez-vous le système de mesure fourni avec le médicament ?
☐ OUI ☐ NON ☐ Je n'ai pas d'enfant

14. Parmi ces médicaments, lesquels contiennent du paracétamol ?
☐ ACTIFED Rhume ☐ FERVEX
☐ ADVIL ☐ TOPALGIC
☐ IXPIM ☐ Je ne sais pas
☐ DAFALGAN

15. Où cherchez-vous les informations concernant le paracétamol avant d'en consommer ? (plusieurs réponses possibles)
☐ Auprès de mon médecin généraliste
☐ Auprès de mon pharmacien
☐ En lisant la notice du médicament
☐ INTERNET
☐ Auprès de mon entourage (familles, amis...) non spécialisé dans la santé.
☐ Auprès d'une personne de mon entourage exerçant un métier en relation avec la santé.
☐ Je ne m'informe jamais avant de prendre du paracétamol

16. Quelles sont les situations vous conduisant à consulter votre médecin traitant plutôt que de vous automédiquer par PARACETAMOL ? (plusieurs réponses possibles)
☐ Sur conseil de mon pharmacien
☐ Symptômes de plus de 3 jours
☐ Après lecture de la notice d'utilisation
☐ INTERNET
☐ Conseils de l'entourage
☐ Je ne consulte jamais mon médecin traitant

17. Souffrez-vous d'une maladie douloureuse chronique ? ☐ OUI ☐ NON

Nous vous remercions de votre participation

Tableau 2 : Interprétation des réponses aux questions 4 à 11,14 et 15

4 : A la maison, pour quelles raisons prenez-vous du paracétamol (plusieurs réponses possibles)

Bon usage :

- 1 point : soulager douleur et/ou faire baisser la fièvre et/ou arthrose et/ou maux de tête.
- 0 point : coche en plus : fatigue, nervosité ou prévention grippe.

Connaissance :

- 1 point : si (douleur ou arthrose ou maux de tête) ET fièvre.
- 0.5 point : si oublie douleur (+ arthrose ou maux de tête) OU si oublie fièvre.
- 0 point : si coche en plus (nervosité ou fatigue ou prévention de la grippe).

5 : Si vous en avez besoin à quelle fréquence maximale prenez-vous du paracétamol ?

Bon usage :

- 1 point : « 1 fois par jour » OU « 1 à 4 fois par jour »
- 1 point : « plus de 4 fois par jour » ET « 500 mg par prise » à la question 6 ET ne dépasse pas 4 g/j à la question 7.
- 0 point : « plus de 4 fois par jour »,
- 0 point : « 1 fois par jour » ET (« 2 g par prise » ou « pas de dose maximum ») à la question 6),
- 0 point : « 1 à 4 fois par jour » ET (« 2 g par prise » ou « pas de dose maximum ») à la question 6).

Connaissance :

- 1 point : « 1 à 4 fois par jour ».
- 0.5 point : « 1 fois par jour »,
- 0.5 point : « plus de 4 fois par jour » ET « 500 mg par prise » à la question 6 ET ne dépasse pas 4 g/j à la question 7.
- 0 point : « plus de 4 fois par jour »
- 0 point : « 1 fois par jour » ET « 2 g par prise » ou « pas de dose maximum » à la question 6 »
- 0 point : « 1 à 4 fois par jour » ET « 2 g par prise » ou « pas de dose maximum » à la question 6.

6 : Quelle dose maximale de paracétamol vous autorisez-vous en une prise ?

Bon usage

- 1 point : 500 mg ou 1 g par prise.
- 0 point : 2 g par prise ou pas de dose maximum par prise.

Connaissance :

- 1 point : 1 g par prise.
- 0,5 point : 500 mg par prise
- 0 point : 2 g par prise.
- - 1 point : pas de dose maximum par prise

7 : quelle dose maximale vous autorisez-vous par jour ?

Bon usage :

- 1 point : 2 ou 3 ou 4 g par jour.
- 0 point : « plus de 4 g » ou « pas de dose maximum » par jour.

Connaissance :

- 1 point : 3 g ou 4 g par jour.
- 0.5 point : 2 g par jour.
- 0 point : plus de 4 g par jour
- - 1 point : pas de dose maximum par jour.

8 : parmi ces 3 posologies laquelle choisiriez-vous si besoin

Bon usage :

- 1 point : « 1 g toutes les 6 heures »
- 1 point : « 1 g toutes les 4 heures » ET (« 1 fois par jour » ou « 1 à 4 fois par jour ») à la question 5.
- 0 point : « 1 g toutes les 4 heures » ET « plus de 4 fois par jour » à la question 5.
- 0 point : « 1 g toutes les 3 heures ».

Connaissance :

- 1 point : « 1 g toutes les 6 heures ».
- 0.5 point : « 1 g toutes les 4 heures »
- 0 point : « 1 g toutes les 3 heures ».

9 : Quel est le principal risque de consommer trop de paracétamol dans la journée ?

Connaissance :

- 1 point : « problèmes de foie »
- 0 point : autre réponse.
- -1 point : « il n'y a pas de risque, son utilisation est sûre ».

10 : En dessous de quel poids faut-il diminuer la dose de paracétamol ?

Connaissance :

- 1 point : 50 Kg.
- 0 point : 40 Kg ou « je ne sais pas ».

11 : Pensez-vous qu'il puisse y avoir un risque à consommer de l'alcool en même temps que du paracétamol ?

Connaissance :

- 1 point : OUI.
- 0 point : NON ou « je ne sais pas ».

14 : Parmi ces médicaments, lesquels contiennent du paracétamol ?

Connaissance :

- 1 point : les 4 médicaments contenant du paracétamol sont reconnus.
- 0.75 point : 3 médicaments contenant du paracétamol sont reconnus.
- 0.5 point : 2 médicaments contenant du paracétamol sont reconnus.
- 0.25 point : 1 seul médicament contenant du paracétamol est reconnu.
- 0 point : « je ne sais pas »
- -0.5 point si coche ADVIL
- -0.5 point si coche TOPALGIC

15 : Où cherchez-vous les informations concernant le paracétamol avant d'en consommer ?

- Information validée : médecin généraliste ou pharmacien ou notice.
- Information non validée : « auprès d'une personne de l'entourage exerçant un métier en rapport avec la santé » ou « après de mon entourage non spécialisé dans le métier de la santé » ou Internet ou « je ne m'informe jamais ».

Tableau 3 : Synthèse des résultats du questionnaire concernant l'usage et la connaissance du paracétamol

	Bon usager N = 261 (86,4%)		Mauvais usager N = 41 (13,6%)			Bonne connaissance N = 122 (40,4%)		Mauvaise connaissance N = 180 (59,6%)		
	N	%	N	%	p	N	%	N	%	p
Genre										
Masculin	90	79,6%	23	20,4%	0,0078	85	45,0%	104	55,0%	0,0361
Féminin	171	90,5%	18	9,5%		37	32,7%	76	67,3%	
Tranche d'âge										
< 35 ans	75	87,2%	11	12,8%	0,3312	37	43,0%	49	57,0%	0,6156
35-55 ans	104	83,2%	21	16,8%		52	41,6%	73	58,4%	
> 55 ans	82	90,1%	9	9,9%		33	36,6%	58	63,4%	
Parentalité										
Oui	179	84,0%	34	16,0%	0,0609	101	47,4%	112	52,6%	0,0001
Non	82	92,1%	7	7,9%		21	23,6%	68	76,4%	
Douleurs chroniques										
Oui	57	89,1%	7	10,9%	0,4884	27	42,2%	37	57,8%	0,7401
Non	204	85,7%	34	14,3%		95	39,9%	143	60,1%	
Source d'information										
Informations validées	227	89,4%	27	10,6%	<<0,0001	113	44,5%	141	55,5%	0,0008
Informations non validées	34	70,8%	14	29,2%		9	18,8%	39	81,3%	

Informations validées : provenant de médecins, pharmaciens ou notice du médicament.

Annexe: Fiche d'aide à l'automédication par paracétamol mise à disposition par l'ANSM

Paracétamol

⚠ ATTENTION!

- Lisez toujours la notice et conservez-la avec le médicament, à l'intérieur de la boîte d'origine.
En cas de doute, demandez conseil à votre médecin ou à votre pharmacien.
- Ne laissez pas ce médicament à la portée ni à la vue des enfants.
- En cas d'événement(s) indésirable(s), parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien.



MÉDICAMENT :

CACHET DU PHARMACIEN

Pour plus d'informations www.afssaps.sante.fr

afssaps
Agence française de sécurité sanitaire
des produits de santé

Conception : A. LEBLANC - 0217172023 - Illustration : J. LEBLANC

Paracétamol en bref

Vous venez de vous procurer un médicament contenant du paracétamol et disponible en accès direct dans votre pharmacie.

LE PARACÉTAMOL SOULAGE LA DOULEUR ET PERMET DE FAIRE BAISSER LA FIÈVRE.



Les conseils de votre pharmacien sur ce médicament contenant du paracétamol



Ne prenez pas ce médicament sans avis médical si vous souffrez d'une maladie grave du foie.



Respectez toujours un intervalle d'au moins 4 heures entre les prises, voire 6 heures chez l'enfant.



Si vous prenez en même temps un autre médicament, vérifiez qu'il ne contient pas aussi du paracétamol,

pour éviter tout risque de surdosage.
En effet, de très nombreux médicaments en contiennent (seul ou associé à d'autres substances). Ils peuvent se présenter sous différents noms de marque, sous différentes formes et différents dosages.
Pour les reconnaître, vous trouverez les informations concernant leur composition sur la boîte et dans la notice.



Ne dépassez jamais les doses indiquées dans la notice :
un surdosage en paracétamol peut endommager le foie de manière irréversible.



En cas de persistance de la douleur plus de 5 jours ou de la fièvre plus de 3 jours ou en cas d'aggravation,
ne continuez pas le traitement sans l'avis de votre médecin.

VU

NANCY, le 2 juillet 2015
Le Président de Thèse

NANCY, le 2 juillet 2015
Le Doyen de la Faculté de Médecine
Par délégation, Vice Doyen

Professeur P. GILLET

Professeure K. ANGIOI

AUTORISE A SOUTENIR ET A IMPRIMER LA THÈSE/7020

NANCY, le 10 juillet 2015

Le Président de l'Université de Lorraine

Pierre MUTZENHARDT

RÉSUMÉ DE LA THÈSE

Introduction : Le paracétamol, médicament en libre accès, est devenu la première cause d'insuffisance hépatique aiguë.

Objectifs : Evaluer conjointement le bon usage et la connaissance du paracétamol dans le cadre de l'automédication.

Méthode : Nous avons réalisé une étude prospective observationnelle au sein de pharmacies d'officine tirées au sort dans l'agglomération de Metz. Un auto-questionnaire anonyme était distribué à des patients en quête de paracétamol sans ordonnance pour eux ou leur famille. Leurs réponses ont permis de calculer des scores de bon usage, de mise en situation de surdosage et de connaissance du paracétamol.

Résultats : 302 patients ont répondu au questionnaire. La majorité des patients (84.4%) pouvait être considérés comme « bons usagers ». Les facteurs indépendants de bon usage étaient une bonne connaissance du paracétamol (OR 5.3, $p < 0.0001$) et le fait de ne pas avoir d'enfant (patients avec enfants : OR=0.1, $p = 0.006$). Un patient sur 5 se plaçait potentiellement en situation de surdosage involontaire. L'erreur la plus fréquemment commise était celle d'un intervalle trop court entre les prises (3 heures). Seulement 30.8% des patients connaissaient le risque de toxicité hépatique. Bon usage et bonne connaissance du paracétamol étaient significativement plus élevés chez les patients s'informant auprès de leur pharmacien, leur médecin ou la notice du médicament.

Conclusion : Les patients devraient être mieux informés par les professionnels de santé sur le risque de toxicité hépatique et sur les circonstances capables de les placer en situation de surdosage.

TITRE EN ANGLAIS: GOOD USE AND KNOWLEDGE OF PARACETAMOL IN SELF-MEDICATION: PRAGMATIC STUDY ON PATIENTS OF PHARMACIES IN A URBAN AREA.

THÈSE: MÉDECINE GÉNÉRALE – ANNÉE 2015

MOTS CLEFS: Paracétamol, Automédication, Usage, Connaissance en santé, Surdosage, Insuffisance hépatique aiguë

INTITULÉ ET ADRESSE :

UNIVERSITÉ DE LORRAINE
Faculté de Médecine de Nancy
9, avenue de la forêt de Haye
54505 VANDOEUVRE LES NANCY Cedex
