



ELSEVIER

Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com



PHARMACOÉPIDÉMIOLOGIE

Le paracétamol : connaissance, usage et risque de surdosage en patientèle urbaine de médecine générale. Étude prospective descriptive transversale

Acetaminophen: Knowledge, use and overdose risk in urban patients consulting their general practitioner. A prospective, descriptive and transversal study

Lauriane Cipolat^a, Ouriel Loeb^b, Clotilde Latarche^c,
Elise Pape^d, Pierre Gillet^{d,*}, Nadine Petitpain^d

^a Département de médecine générale, faculté de médecine de Nancy, 54035 Nancy, France

^b Service des urgences, centre hospitalier de Remiremont, 88200 Remiremont, France

^c Direction de la qualité, CHRU de Nancy, 54035 Nancy, France

^d Laboratoire de pharmacologie clinique et toxicologie, centre régional de pharmacovigilance de Lorraine, hôpital Central, CHRU de Nancy, 29, avenue du Maréchal-de-Lattre-de-Tassigny, CO 60034, 54035 Nancy, France

Reçu le 29 août 2016 ; accepté le 22 décembre 2016

MOTS CLÉS

Paracétamol ;
Patients ;
Connaissance ;
Surdosage
médicamenteux ;
Toxicité hépatique

Résumé

Introduction. — Le paracétamol est la substance active la plus impliquée dans les intoxications médicamenteuses volontaires et involontaires. Néanmoins, sa mise à disposition hors officine, via la grande distribution, est actuellement débattue en France.

Méthode. — Nous avons réalisé une évaluation prospective de la connaissance, de l'usage et du risque de surdosage en paracétamol à l'aide d'un questionnaire autoadministré dans la patientèle de cabinets de médecine générale de la zone urbaine de Metz Métropole, entre mai 2015 et février 2016. La prévalence des patients en risque potentiel de surdosage involontaire a été estimée par méthode de capture-recapture.

Résultats. — Parmi les 819 patients ayant répondu, 17,9 % avaient une connaissance satisfaisante et 20,3 % étaient à risque de surdosage potentiel, majoritairement des patients âgés de plus de 55 ans ou appartenant aux catégories socioprofessionnelles des ouvriers et des inactifs. Un bon score de connaissance était un facteur protecteur du risque de surdosage ($p < 0,0001$).

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : Pierre.Gillet@univ-lorraine.fr (P. Gillet).

Le risque de toxicité hépatique était particulièrement méconnu. La prévalence des patients à risque potentiel de surdosage involontaire était estimée entre 1 et 2 % de la population.

Conclusion. — La dispensation du paracétamol hors des pharmacies d'officine ne saurait être recommandée en l'état. Des campagnes d'information sont nécessaires pour limiter le risque de surdosage involontaire et de ses conséquences hépatotoxiques.

© 2017 Société française de pharmacologie et de thérapeutique. Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

KEYWORDS

Acetaminophen;
Patients;
Knowledge;
Drug overdose;
Acute liver failure

Summary

Introduction. — Acetaminophen is the most involved active substance in both unintentional and intentional drug poisoning. However, its availability outside community pharmacies is being debated in France.

Methods. — We made, via a self-administered questionnaire, a prospective assessment of knowledge, use and acetaminophen overdose risk in patients consulting their general practitioner, in the Metz Métropole urban area, between May 2015 and February 2016. We estimated the prevalence of potential unintentional overdosage by capture-recapture method.

Results. — Among 819 responding patients, only 17.9 % had a sufficient knowledge and 20.3 % were at risk for potential unintentional overdose. The risk was higher for patients aged over 55 years or belonging to socioprofessional categories of laborers and inactive. A good knowledge score was a protective factor for overdose risk ($P < 0.0001$). The liver toxicity of acetaminophen was particularly unknown. The prevalence of potential unintentional acetaminophen overdose was estimated at 1 to 2 % of the population.

Conclusion. — Proposing acetaminophen outside of pharmacies cannot be recommended in France in such conditions. Information campaigns are needed to limit the risk of unintentional overdose and its consequences on liver toxicity.

© 2017 Société française de pharmacologie et de thérapeutique. Published by Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Abréviations

ANSM	Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé
CNIL	Commission nationale de l'informatique et des libertés
INSEE	Institut national de la statistique et des études économiques

Introduction

Le paracétamol est l'antalgique-antipyrétique le plus utilisé dans le monde et le principe actif le plus prescrit en France en médecine de ville comme à l'hôpital [1]. Bien que considéré comme un médicament sûr avec peu d'effets indésirables, le paracétamol en surdosage expose à un risque important de toxicité hépatique [2]. Aux États-Unis et en Angleterre, il est la première cause d'insuffisance hépatique aiguë devant les causes virales et les autres causes iatrogènes [3–6] et au cours des dix dernières années, il est devenu, en France, le médicament le plus souvent impliqué dans les intoxications médicamenteuses volontaires [7].

La toxicité hépatique du paracétamol est démontrée à dose thérapeutique prise au long cours dans certaines

populations à risque [8] et l'étude SALT souligne l'exposition fréquente au paracétamol, en dehors d'un contexte de surdosage, des patients en attente de transplantation hépatique [9]. Enfin, son efficacité est remise en cause, notamment dans l'arthrose et les douleurs vertébrales [10,11].

À ce jour, 290 spécialités commercialisées en France contiennent du paracétamol, seul ou en association avec d'autres substances [12]. Leurs principales indications sont le traitement des douleurs d'intensité faible à modérée et la fièvre. Le paracétamol est un médicament à prescription médicale facultative, disponible en vente libre en pharmacie d'officine ou en ligne sur des sites de pharmacies agréés par les Agences régionales de santé [13]. Les risques liés au paracétamol pris en automédication sont nombreux, avec notamment le cumul du paracétamol par défaut d'identification dans certaines spécialités, le risque d'interaction avec l'alcool et l'utilisation d'une posologie potentiellement toxique [14].

En comparaison aux pays anglosaxons, la mortalité par surdosage reste relativement faible en France, notamment grâce au conditionnement (boitage) limité à 8 g et à une dispensation qui reste contrôlée par les pharmacies d'officine [15].

Le paracétamol est le médicament le plus cité pour une rupture du monopole des officines [16], malgré les données

de toxicité hépatique et l'expérience négative suédoise, où l'autorisation de vente du paracétamol en supermarché avait conduit à un doublement du nombre d'appels au centre antipoison et du nombre d'hospitalisations pour intoxication [17]. Ceci avait eu pour conséquence un retour à la commercialisation exclusive du paracétamol en officine en 2015 [18].

La proportion croissante des intoxications par le paracétamol ainsi que la perspective éventuelle d'une ouverture de sa commercialisation amènent à s'interroger sur la connaissance du grand public sur ce médicament, de son bon usage et des facteurs de risque de surdosage. Nous avons réalisé une première étude en Lorraine, dans l'agglomération de Metz-Métropole, entre novembre 2014 et janvier 2015, et avons montré parmi 302 patients se présentant spontanément en pharmacie, pour acheter du paracétamol dans un contexte d'automédication, que 86,4 % d'entre eux pouvaient être considérés comme de « bons usagers » du paracétamol, mais que 10 % donnaient des réponses qui les plaçaient en risque de surdosage involontaire [19].

Dans ce contexte, nous avons conduit une nouvelle étude dans la même zone géographique en interrogeant cette fois des patients venant consulter leur médecin généraliste, indépendamment de leur volonté de consommer du paracétamol en automédication. Notre objectif était d'évaluer leur niveau de connaissance et les facteurs associés à une bonne connaissance, ainsi que leurs modalités d'usage du paracétamol, tout en les sondant sur leur souhait de pouvoir acheter du paracétamol en dehors d'une officine agréée et les raisons de ce souhait. L'objectif secondaire de cette enquête était d'estimer la prévalence des usagers susceptibles de s'exposer à un surdosage involontaire dans la zone géographique de Metz-Métropole.

Méthodes

Nous avons réalisé une étude prospective observationnelle descriptive transversale à l'aide d'un questionnaire auto-administré, similaire à celui utilisé lors de notre première étude (Annexe 1) [19], sur une période de 10 mois, entre mai 2015 et février 2016. La population cible était composée de patients majeurs se présentant en consultation dans un cabinet de médecine générale de Metz Métropole et acceptant de participer à l'enquête. Les patients de moins de 18 ans, les personnes souffrant de troubles cognitifs ou témoignant d'une compréhension insuffisante de la langue française n'étaient pas sollicitées.

L'agglomération de Metz Métropole regroupe 44 communes. La sélection des cabinets de médecine générale a été réalisée par échantillonnage stratifié randomisé, avec par canton, tirage au sort d'un nombre de médecins proportionnel au nombre d'habitants. Chaque médecin était informé de l'étude par téléphone et devait donner son accord pour que 20 patients de sa patientèle soient sollicités pendant une période de quelques jours par un professionnel de santé (interne en médecine).

Après avoir été informé du but de l'étude et donné son accord de participation, le patient se voyait remettre le questionnaire à remplir seul en salle d'attente avant la consultation. À l'issue de sa participation chaque patient recevait, dans un but pédagogique, une fiche d'information

éditée par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) sur le bon usage du paracétamol et ses risques en cas de mésusage [20].

Le questionnaire (Annexe 1) comprenait 20 questions, dont 12 étaient communes au questionnaire de l'étude précédente [19], permettant les mêmes calculs des scores de connaissance sur 9 points (questions 7 à 15), d'usage sur 5 points (questions 8 à 12) et de surdosage sur 4 points (questions 9 à 12). Les règles d'interprétation figurent dans le Annexe 2. Notre questionnaire renseignait aussi le profil sociodémographique, y compris la catégorie socio-professionnelle selon les catégories définies par l'Institut national de la statistique et des études économiques (INSEE) [21] (questions 1 à 6), ainsi que la volonté de se procurer du paracétamol en dehors des officines (questions 18 et 19). La parentalité correspondait au fait d'avoir au moins un enfant. La compréhension du questionnaire complet avait été testée au préalable auprès de 20 patients (non inclus dans l'étude) et le temps nécessaire pour répondre au questionnaire était de dix minutes environ.

Statistiques

Objectif principal

Les variables quantitatives ont été exprimées sous forme de moyenne et d'écart-type et les variables qualitatives sous forme d'effectif et de pourcentage. Les caractéristiques des patients influant sur la connaissance, le bon usage et le risque de surdosage du paracétamol ont été comparées par analyse bivariée, en utilisant un test du Chi² pour les variables qualitatives et un test de Student pour les variables quantitatives, selon le niveau de connaissance (bonne vs mauvaise connaissance) et les modalités d'usage (bon usager vs mauvais usager). Les analyses ont été réalisées à l'aide du logiciel SAS, version 9.3 (SAS Institute, Cary, NC).

Objectif secondaire

La prévalence des patients en situation potentielle de surdosage involontaire a été estimée par méthode de capture-recapture avec, comme deuxième source, les données de notre première étude qui s'était déroulée sur la période du 12 novembre 2014 au 31 janvier 2015, dans la même zone géographique de Metz Métropole et qui avait dénombré, parmi les 302 patients interrogés, 65 personnes en situation potentielle de surdosage involontaire. La zone géographique comptait 229 833 habitants âgés de plus de 18 ans en 2013 [22]. Les cas communs aux deux sources étaient détectés à l'aide du questionnaire (question 20, Annexe 1) et des variables suivantes : âge, sexe, parentalité, présence d'une maladie douloureuse chronique et score de surdosage inférieur à 4. Les formules de Chapman et de Chao ont été appliquées en considérant le fait que nos deux sources étaient indépendantes, avaient la même zone géographique, deux périodes d'étude proches permettant de considérer la population d'étude comme close et une définition identique des cas à risque de surdosage par l'utilisation du même score [23]. Dans les deux sources, les questions permettant de définir les patients en situation potentielle de surdosage étaient identiques et les structures ainsi que les modalités d'administration des questionnaires

étaient très similaires, ce qui nous permettait de supposer une homogénéité de capture des cas.

Aspects éthiques et réglementaires

Un accord préalable a été obtenu auprès du Conseil régional de l'ordre des médecins avant la diffusion des questionnaires dans les cabinets de médecine générale. La base de données de notre étude a été déclarée à la Commission nationale de l'informatique et des libertés (CNIL). L'anonymat des patients a été respecté, y compris lors de la méthode capture recapture. Aucune donnée nominative n'a été recueillie.

Résultats

Quarante-deux médecins ont accepté de participer et 840 patients ont rempli un questionnaire. L'analyse portait sur 819 questionnaires après exclusion de 21 formulaires contenant plus de quatre items non renseignés.

Données sociodémographiques

Les données sociodémographiques sont présentées dans le [Tableau 1](#). Les patients étaient majoritairement des femmes (63,7 %) et l'âge moyen était de 49,8 ans ($\pm 17,9$ ans). La classe d'âge la plus représentée était celle des plus de 55 ans (39,3 %). Le taux de parentalité était élevé (73,8 %) et 28,1 % des patients disaient souffrir d'une maladie douloureuse chronique. Toutes les catégories socioprofessionnelles étaient représentées, les retraités étant les plus nombreux (34,2 %) et les exploitants agricoles les moins nombreux.

Connaissance du paracétamol

Dans notre échantillon, 47,9 % des patients interrogés consommaient du paracétamol plus d'une fois par mois ([Tableau 1](#)) et seulement 17,9 % avaient un score de connaissance satisfaisant (supérieur ou égal à 6) ([Tableau 2](#)). Les facteurs influençant de façon significative la connaissance du paracétamol étaient le jeune âge ($p = 0,0005$) et la catégorie socioprofessionnelle ($p < 0,0001$) ([Tableau 2](#)). Ainsi, les patients qui témoignaient d'une bonne connaissance appartenaient plus souvent à la catégorie des 18–35 ans, tandis que les patients avec une mauvaise connaissance appartenaient plus souvent à la catégorie des plus de 55 ans. Les ouvriers et les inactifs (retraités et chômeurs) avaient une moins bonne connaissance que les autres catégories socioprofessionnelles. Par ailleurs, 69,5 % des patients qui pensaient avoir une bonne connaissance du paracétamol avaient un mauvais score de connaissance (< 6).

Le risque hépatique était connu par seulement 13,8 % des patients tandis que 37,5 % n'associaient pas un surdosage à des conséquences graves et irréversibles sur l'état de santé et 33,6 % ne pensaient pas que l'alcool augmentait la toxicité du paracétamol.

Concernant l'identification des médicaments contenant du paracétamol, Doliprane® était connu de la majorité (85,7 %), alors que les associations Actifed Rhume®, Fervex® et Ixprim® l'étaient nettement moins. Par ailleurs, 23,4 % des personnes interrogées pensaient à tort qu'Advil® contenait du paracétamol ([Tableau 1](#)).

Bon usage du paracétamol

La majorité des personnes interrogées (92,1 %) avait un score de bon usage satisfaisant (supérieur ou égal à 3). Le fait d'avoir un bon score de connaissance du paracétamol était significativement associé au fait d'être un bon usager ($p = 0,0003$). L'indication la plus fréquemment citée était les douleurs (80,5 %) tandis que la fièvre n'était citée que pour 51,2 % des patients. Le maximum de 4 prises par jour était respecté par 97,9 % des patients et la posologie maximale de 4 g par jour par 90 %. En revanche, seulement 43,6 % respectaient un délai de 6 h entre deux prises et 54,4 % avait connaissance de la diminution de la posologie en cas de faible poids. Les patients de moins de 35 ans et de plus de 55 ans étaient les meilleurs usagers ($p = 0,0082$). Les ouvriers et les inactifs ayant déjà travaillé étaient de moins bons usagers ($p < 0,0001$). Les patients souffrant de maladies douloureuses chroniques ou consommant du paracétamol plus d'une fois par mois n'avaient pas significativement un meilleur score d'usage ([Tableaux 1 et 2](#)).

Risque de surdosage involontaire

Parmi les patients interrogés, 157 (19,1 %) donnaient des réponses qui les plaçaient en situation potentielle de surdosage involontaire (score ≤ 3). Ce risque de surdosage était significativement associé à la catégorie socioprofessionnelle ($p = 0,04$) et les plus à risque étaient les ouvriers et les inactifs n'ayant jamais travaillé. Le fait d'avoir une bonne connaissance du paracétamol était un facteur protecteur ($p < 0,0001$). En revanche, 16,1 % des patients qui pensaient avoir une bonne connaissance étaient en situation de surdosage potentiel. Il n'y avait pas de différence significative en fonction de l'âge ou du sexe.

Prévalence du surdosage involontaire par méthode de capture-recapture

Au sein des 840 personnes interrogées, 13 disaient avoir répondu au questionnaire de l'étude précédente et 3 d'entre elles ont pu être identifiées formellement comme doublons en situation de surdosage potentiel dans les deux études. La formule de Chapman permettait ainsi d'estimer à 2606 (IC 95 % 450–5060) le nombre de personnes susceptibles de s'exposer involontairement à un surdosage de paracétamol dans la zone géographique de Metz Métropole, soit une prévalence de 1,14 % (IC 95 % : 1,09–1,17). La formule de Chao donnait une estimation légèrement supérieure avec 4446 personnes, soit une prévalence de 1,79 % (IC 95 % : 1,69–1,91).

Achat de paracétamol hors officine

Nous avons constaté que 28,3 % des personnes interrogées souhaitaient pouvoir se procurer du paracétamol hors officine, ce qui correspondait à 34,0 % des hommes et 25,1 % des femmes interrogés. Ce souhait était significativement associée à l'âge ($p = 0,0215$), la tranche d'âge 35–55 ans étant la plus représentée (34 %). Les raisons les plus invoquées étaient de profiter du moment des achats alimentaires en grande surface (59,8 %), un prix supposé plus avantageux (42,8 %) et l'absence de dangerosité (30,1 %). Les autres

Tableau 1 Principaux résultats du questionnaire.

	<i>n</i>	%
<i>Classe d'âge</i>		
18–34 ans	201	24,5
35–55 ans	296	36,1
55 ans	322	39,3
<i>Genre</i>		
Masculin	297	36,3
Féminin	522	63,7
<i>Catégorie socioprofessionnelle</i>		
Artisan, commerçant, chef d'entreprise	30	3,9
Cadre, profession intellectuelle supérieure	50	6,6
Profession intermédiaire	131	17,2
Employé	145	19,1
Ouvrier	50	6,6
Agriculteur exploitant	1	0,1
Inactif ayant déjà travaillé	260	34,2
Autre sans activité professionnelle	93	12,2
<i>Consommation de paracétamol</i>		
Non renseigné	21	2,6
Moins d'une fois par mois	406	49,6
Plus d'une fois par mois	392	47,9
<i>Identification de médicaments contenant du paracétamol</i>		
Doliprane®	702	85,7
Advil®	192	23,4
Ixprim®	104	12,7
Actifed®	200	24,4
Topalgic®	43	5,3
Fervex®	175	21,4
<i>Indications amenant à la consommation de paracétamol</i>		
Douleur	659	80,5
Douleurs d'arthrose	222	27,1
Céphalées	591	72,2
Fièvre	419	51,2
Nervosité	12	1,5
Fatigue	22	2,7
En prévention de la grippe	70	8,5
<i>Fréquence journalière</i>		
Une fois par jour	235	28,7
Une à quatre fois par jour	559	68,3
Plus de quatre fois par jour	17	2,1
Ne sait pas	8	1
<i>Dose par prise</i>		
500 mg	143	17,5
1 g	627	76,6
2 g	20	2,4
Pas de dose max	26	3,2
Ne sait pas	3	0,4
<i>Dose maximale journalière</i>		
2 g	281	34,3
Pas de dose max	39	4,8
3 g	208	25,4
4 g	233	28,4
Plus de 4 g	20	2,4
Ne sait pas	38	4,6
<i>Schéma posologique</i>		
1 g/3 h	98	12
1 g/4 h	350	42,7
1 g/6 h	357	43,6
Ne sait pas	14	1,7
<i>Bonne connaissance suppose</i>	298	36,4
<i>Souhait d'achat hors pharmacie d'officine</i>	232	28,3

Tableau 2 Analyse bivariée de la connaissance et de l'usage du paracétamol.

	Bonne connaissance		Mauvaise connaissance		p	Bon usager		Mauvais usager		p
	n = 147 (17,9 %)		n = 672 (82,1 %)			n = 712 (92,1 %)		n = 61 (7,9 %)		
	n	%	n	%		n	%	n	%	
Âge					0,0005					0,0082
18–35 ans	51	25,4	150	74,6		186	94,4	11	5,6	
35–55 ans	57	19,3	239	80,7		244	88,1	33	11,9	
> 55 ans	39	12,1	283	87,91		282	94,3	17	5,7	
Hommes	44	14,8	253	85,2	0,0779	251	90	28	10	0,0965
Catégorie socioprofessionnelle					<0,0001					<0,0001
A	7	23,3	23	76,7		25	92,6	2	7,4	
B	18	36	32	64		48	98	1	2	
C	37	28,2	94	71,8		127	99,2	1	0,8	
D	29	20	116	80		127	90,7	13	9,3	
E	4	8	46	92		37	77	11	23	
F	0	0	1	100		1	100	0	0	
G	29	11,2	231	88,8		222	93,3	16	6,7	
H	14	15	79	85		77	86,5	12	13,5	
Parentalité	109	18	495	82	0,9245	525	91,9	46	8,1	0,7752
Maladie douloureuse chronique	38	16,7	189	83,3	0,5034	186	89	23	11	0,0607
Fréquence de consommation	0,2725									0,2229
< 1 fois par mois	67	16,5	339	83,5		358	93,7	24	6,3	
> 1 fois par mois	78	19,9	314	80,1		338	90,4	36	9,6	
Non renseigné	2	9,5	19	90,5		16	94,1	1	5,9	
Pense avoir une bonne connaissance	91	30,5	207	69,5	< 0,0001	265	93	20	7	0,4911
Souhaite acheter hors officine	42	18,1	190	81,1	0,9422	202	92,3	16	7,7	0,7213
Score de connaissance > 6						145	99,3	1	0,7	0,0003
Score surdosage ≤ 3	5	3,2	152	96,8	< 0,0001	96	61,1	61	8,9	< 0,0001

Bonne connaissance : score de connaissance > 6 ; bon usager : score d'usage > 3 ; A : artisan, commerçant, chef d'entreprise ; B : cadre, profession intellectuelle supérieure ; C : profession intermédiaire ; D : employé ; E : ouvrier ; F : agriculteur exploitant ; G : inactif ayant déjà travaillé (retraité) ; H : autre sans activité professionnelle (chômeur n'ayant jamais travaillé, inactifs divers autres que retraités).

raisons étaient de ne pas avoir besoin des conseils d'un pharmacien (17,5 %) et la volonté d'acheter une plus grande quantité (3,9 %). Parmi les patients souhaitant se procurer du paracétamol en grande surface, 46,7 % pensaient qu'un surdosage ne pouvait pas avoir de conséquences graves et irréversibles sur l'état de santé. En comparaison, 76,0 % des patients qui avaient connaissance de ce risque ne souhaitaient pas s'en procurer en dehors d'une officine.

Discussion

Notre étude, réalisée dans les cabinets des médecins de ville de la zone urbaine Metz Métropole, est à ce jour une des sources de données françaises les plus importantes concernant la connaissance et l'usage du paracétamol des patients, ainsi que sur l'évaluation du risque de surdosage involontaire.

Nous avons mis en évidence, chez quatre patients sur cinq, une connaissance insuffisante du paracétamol, alors que près de la moitié en consommaient plus d'une fois par mois. Cette mauvaise connaissance reposait en partie sur une identification insuffisante des médicaments contenant du paracétamol en association mais surtout sur la méconnaissance du risque hépatique et des risques liés à un surdosage. Ces données concordent avec les résultats de notre première étude réalisée dans des pharmacies [19] et sont similaires aux résultats de Boudjemai bien que les populations étudiées soient différentes [24]. Ils sont également tout à fait concordants avec les résultats d'une étude prospective par questionnaire, réalisée en 2015 dans la population lyonnaise, où 16,5 % des 981 sujets interrogés connaissaient l'hépatotoxicité du paracétamol [25].

Notre travail souligne en particulier une moins bonne connaissance du paracétamol chez les sujets de plus de 55 ans et dans les catégories professionnelles des ouvriers et des inactifs. Par ailleurs, nous avons observé qu'un tiers des patients avait tendance à surestimer leur connaissance du paracétamol.

De façon similaire à notre première étude, un patient sur cinq s'avérait à risque de surdosage involontaire et le principal facteur protecteur du risque de surdosage était une bonne connaissance du paracétamol [19]. En revanche, une bonne connaissance supposée du paracétamol ne prévenait pas ce risque puisqu'un patient sur cinq qui pensait avoir de bonnes connaissances était potentiellement en situation de surdosage. Nous pouvons, par ailleurs, préciser que les patients les plus à risque de surdosage involontaire étaient âgés de plus de 55 ans, ouvriers ou inactifs. La méthode capture-recapture nous a enfin permis d'estimer une prévalence de 1 à 2 % de patients potentiellement en situation de surdosage involontaire dans notre population adulte de Metz-Métropole.

Aux États-Unis, plusieurs études portant sur les connaissances insuffisantes des patients à propos du paracétamol avaient abouti à la mise en place par la Food and Drug Administration de libellés d'information sur les risques de toxicité hépatique [25–30].

En France, les effets indésirables hépatiques ne sont toujours pas mentionnés en clair dans les notices destinées aux patients, malgré sa consommation courante, notamment en

automédication [31]. Il est donc urgent d'améliorer cette information et, pour les professionnels de santé, de cibler l'information délivrée à leurs patients en tenant compte de leur âge, catégorie professionnelle et en prenant le temps d'évaluer leur usage personnel du paracétamol.

L'interrogation des patients en cabinet de médecine générale, nous permettait également d'aborder le souhait de se procurer du paracétamol en dehors d'une pharmacie d'officine, ce qui était initialement impossible lors de l'étude précédente au sein de pharmacies. Trois personnes sur dix ont ainsi répondu être favorables à l'achat de paracétamol hors officine, majoritairement des hommes âgés de 35 à 55 ans, qui mettaient en avant les arguments pratiques et financiers. Leurs connaissances réelle et/ou supposée, leur usage du paracétamol et leur risque de surdosage étaient identiques au reste de l'échantillon et la moitié d'entre eux n'étaient pas conscients des risques associés à un surdosage. Tous ces résultats indiquent qu'une ouverture de marché du paracétamol dans la grande distribution en France pourrait contribuer à une augmentation du nombre d'intoxications au paracétamol, à l'image de la récente expérience suédoise [17,18].

Limites : la population de notre étude différait probablement de la population générale dans la mesure où nous nous sommes intéressés à une patientèle de médecine de métropole. Elle différait également de la population de l'étude précédente car nos patients étaient dans une démarche de consultation médicale, sans être forcément dans un contexte d'automédication vis-à-vis du paracétamol. Les patients adultes ayant recours à une consultation de médecine générale étant plus âgés que ceux ayant recours à une automédication [32,33], notre échantillon comportait de façon attendue une plus forte proportion de sujets de plus de 55 ans. Les scores que nous avons utilisés étaient ceux de l'étude précédente en l'absence d'autres scores de référence validés, ce qui nous permettait avantageusement de comparer les données des deux études. Cependant, le score d'usage, bien que sensible, était peu spécifique puisqu'il ne permettait pas de classer tous les patients à risque de surdosage en « mauvais usager » et ne prenait pas en compte le sous-dosage qui était pourtant fréquent dans notre population. De même, notre score de surdosage ne prenait pas en compte le défaut d'identification des médicaments contenant du paracétamol. Enfin, les questions portant sur la toxicité en cas de surdosage ou de prise d'alcool pouvaient orienter vers une réponse positive de par leur formulation et ainsi surestimer le score de connaissance.

Notre méthode de capture-recapture pour l'estimation de la prévalence du surdosage reposait sur deux sources, ce qui est certes insuffisant pour une estimation précise, mais nous permettait de faire une première approche. L'identification des cas communs aux deux sources était, par ailleurs, soumise à un biais de mémorisation puisqu'elle reposait principalement sur le souvenir des patients à avoir rempli le questionnaire de l'étude précédente, ce biais allant dans le sens d'une sous-estimation du nombre de cas. Il est également envisageable que les patients ayant participé à la première étude aient amélioré leur usage du paracétamol, affaiblissant ainsi le critère d'homogénéité de capture des cas entre les 2 sources. De même, nous ne pouvons exclure l'influence médiatique de certains travaux

remettant en cause l'efficacité et l'innocuité du paracétamol entre les deux périodes d'étude [10,11,34]. Nous avions, en revanche, pris soin de vérifier l'absence de toute autre étude simultanée portant sur le paracétamol sur cette période. Le critère de population close restait difficile à vérifier et reposait sur l'absence de flux de population notable dans cette zone durant les 2 périodes. La conduite de notre étude dans les cabinets de médecine générale nous fournissait une source indépendante de l'étude précédente qui s'était déroulée dans des pharmacies d'officine et la non-simultanéité des deux études devenait un avantage pour ce critère. Enfin, la population exposée au paracétamol a été extrapolée à la population totale en raison de sa consommation fréquente, mais avec un risque de sous-estimation de la prévalence des situations de surdosage involontaire.

Conclusion

Notre étude pragmatique a mis en évidence une faible connaissance du paracétamol par les patients venant consulter leur médecin généraliste, notamment chez les patients âgés de plus de 55 ans, les ouvriers et les inactifs. Elle confirme un usage du paracétamol potentiellement à risque de surdosage involontaire chez un patient sur 5 et une prévalence de ce risque de l'ordre de 1 à 2 % de la population adulte totale, ce qui est non négligeable et probablement sous-estimé. Toutes ces informations soulignent la nécessité d'une amélioration de la connaissance de ce médicament, facteur incontournable pour limiter le risque de surdosage, notamment involontaire. Dans ce contexte, l'ouverture du marché du paracétamol à la grande distribution ne paraît ni souhaitable ni recommandable. En revanche, la conduite de campagnes d'information, ciblées sur les risques du paracétamol, notamment hépatique, en tenant compte des catégories de personnes les plus à risque, sujets âgés ou inactifs, paraît indispensable pour espérer diminuer le mésusage et la toxicité de ce médicament, considéré souvent à tort comme inoffensif.

Déclaration de liens d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

Annexe 1. Auto-questionnaire soumis aux patients

État des lieux sur la connaissance du paracétamol dans une population urbaine de médecine générale

1. Âge :
2. Sexe : Féminin Masculin
3. Profession/niveau d'étude :
.....
4. Avez-vous des enfants ? Oui Non
5. Souffrez-vous d'une maladie douloureuse chronique ? Oui Non

6. À quelle fréquence consommez-vous des médicaments contenant du paracétamol : (cochez la case qui se rapproche le plus de votre consommation de paracétamol)

- Moins d'une fois par mois Plus d'une fois par mois

7. Parmi ces médicaments, lesquels contiennent du paracétamol ? (plusieurs réponses possibles)

- DOLIPRANE ADVIL
 ACTIFED RHUME TOPALGIC
 IXPRIIM FERVEX

8. À la maison, pour quelle(s) raisons prenez-vous du paracétamol ? (plusieurs réponses possibles)

- En cas de nervosité Contre les douleurs d'arthrose
 Contre les maux de tête Pour faire baisser la fièvre
 En cas de fatigue En prévention de la grippe

9. Si vous en avez besoin, à quelle fréquence maximale prenez-vous du paracétamol ? (une seule réponse)

- 1 fois par jour
 1 à 4 fois par jour
 Plus de 4 fois par jour

10. Quelle dose maximale de paracétamol vous autorisez-vous en une prise ? (une seule réponse)

- 500 mg
 1 g
 2 g
 il n'y a pas de dose maximale

11. Quelle dose maximale de paracétamol vous autorisez-vous par jour ? (une seule réponse)

- 2 g 3 g
 4 g Plus de 4 g
 il n'y a pas de dose maximale

12. Parmi ces 3 posologies, laquelle choisiriez-vous si besoin ? (une seule réponse)

- 1 g toutes les 3 heures
 1 g toutes les 4 heures
 1 g toutes les 6 heures

13. En dessous de quel poids faut-il diminuer la dose de paracétamol ? (une seule réponse)

- 40 kg 50 kg Je ne sais pas

14. Quel est le principal risque de consommer trop de paracétamol dans la journée ? (une seule réponse)

- Problèmes de rein Douleur à l'estomac
 Problèmes de foie Augmentation de la fluidité du sang
 Il n'y a pas de risque, son utilisation est sûre Je ne sais pas

15. Pensez-vous qu'il puisse y avoir un risque à consommer de l'alcool en même temps que du paracétamol ? (une seule réponse)

- Oui Non Je ne sais pas

16. Pensez-vous qu'un surdosage en paracétamol puisse avoir des conséquences graves et irréversibles sur l'état de santé ? (une seule réponse)

- Oui Non Je ne sais pas

17. Pensez-vous avoir une bonne connaissance du paracétamol ? (une seule réponse)

- Oui Non

18. Voudriez-vous pouvoir acheter du paracétamol en dehors d'une pharmacie ? (une seule réponse)

- Oui Non

19. Si oui, pourquoi ? (plusieurs réponses possibles)

- Pour pouvoir en acheter en grande surface en même temps que vos courses alimentaires
 Parce que le prix serait probablement moins cher en grande surface
 Pour pouvoir en acheter en plus grande quantité
 Parce que ce n'est pas un produit dangereux
 Parce que vous pensez ne pas avoir besoin du conseil d'un pharmacien pour l'utiliser correctement

20. Avez-vous été interrogé à ce sujet, avec le même type de questions, dans une pharmacie de la région de Metz au cours de l'année écoulée ?

- Oui Non

Merci beaucoup pour vos réponses

Annexe 2. Règles d'interprétation du questionnaire

I. SCORE DE CONNAISSANCE /9 pts (questions 7 à 15)

Bon connaisseur si score de connaissance > 6/9

Question 7 : / 1 point

- 4 médicaments contenant du paracétamol : 1 point ;
- 3 médicaments contenant du paracétamol : 0,75 point ;
- 2 médicaments contenant du paracétamol : 0,5 point ;
- 1 médicament contenant du paracétamol : 0,25 point ;
- « ne sais pas » : 0 point ;
- coche tous les médicaments : 0 points ;
- si un médicament ne contenant pas de paracétamol : -0,5 point par médicament.

Question 8 : / 1 point

- 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 nomme aussi : nervosité OU fatigue OU prévention de la grippe.

Question 9 : / 1 point

- 1 fois par jour : 0,5 point. Sauf si répond 2 g par prise (ou pas de dose maximum par prise) à la question 6 = 0 point ;
- 1 à 4 fois par jour : 1 point. Sauf si répond 2 g par prise (ou pas de dose maximum par prise) à la question 6 = 0 point ;
- plus de 4 fois par jour : 0 point. Sauf si répond 500 mg par prise à la question 6 et ne dépasse pas 4 g/j (ou NE COCHE PAS : pas de dose maximum par jour) à la question 7 = 0,5 point ;

- Si 500 mg par prise à la question 6 ET dépasse 4 g par jour (ou pas de dose maximale) à la question 7 = 0 point.

Question 10 : note pouvant aller de -1 à 1 point

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

Question 11 : note pouvant aller de -1 à 1 point

- 4 g ou 3 g par jour = 1 point (3 g considéré comme juste car effectivement pour certain patient la dose maximale recommandée est 3 g) ;
- 2 g par jour = 0,5 point ;
- > 4 g par jour = 0 point ;
- pas de dose maximum par jour = -1 point.

Question 12 : / 1 point

- 3^e situation = 1 point ;
- 2^e situation = 0,5 point ;
- 1^e situation = 0 point.

Question 13 : / 1 point

- 50 kg = 1 point ;
- 40 kg ou ne sais pas = 0 point.

Question 14 : note pouvant aller de -1 à 1 point

- problèmes de foie = 1 point ;
- autre réponse = 0 point ;
- pas de risque, son utilisation est sûre = -1 point.

Question 15 : / 1 point

- oui = 1 point ;
- NON ou ne sais pas = 0 point.

SCORE D'USAGE / 5 points (Questions 8 à 12)

Bon usager si score > 3/5

Question 8 : / 1 point

- 1 point si douleur ET/OU fièvre ET/OU arthrose ET/OU maux de tête ;
- 0 point si fatigue OU nervosité OU prévention grippe.

Question 9 : /1 point

- 1 fois par jour = 1 point. Sauf si 2 g par prise ou pas de dose maximum par prise à la question 6 = 0 point ;
- 1 à 4 fois par jour = 1 point. Sauf si 2 g par prise ou pas de dose maximum par prise à la question 6 = 0 point ;
- > 4 fois par jour = 0 point ;
- sauf si 500 mg par prise à la question 6 et ne dépasse pas 4 g/jour à la question 7 = 1 point.

Question 10 : / 1 point

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

Question 11 : / 1 point

- 2 g, 3 g ou 4 g par jour = 1 point ;
- > 4 g par jour = 0 point ;
- pas de dose maximum par jour = 0 point.

Question 12 : /1 point

- 3^e situation = 1 point ;
- 2^e situation = 1 point si 1 fois par jour ou 1 à 4 fois par jour à la question 5 ;
- 2^e situation = 0 point si plus de 4 fois par jour à la question 5 ;
- 1^e situation = 0 point.

RISQUE DE SURDOSAGE INVOLONTAIRE / 4 points (Questions 9 à 12)

Risque de surdosage involontaire si score \leq 3/4
Cotation idem au score d'usage

Références

[1] ANSM. Analyse des ventes de médicaments en France en 2013. Rapport Juin 2014. http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/3df7b99f8f4c9ee634a6a9b094624341.pdf [consulté le 3 janvier 2017, 36 p.].

[2] Ichai P, Samuel D. Etiology and prognosis of fulminant hepatitis in adults. *Liver Transpl* 2008;14(Suppl. 2):S67–79.

[3] Gulmez SE, Larrey D, Pageaux GP, Lignot S, Lassalle R, Jové J, et al. Transplantation for acute liver failure in patients exposed to NSAIDs or paracetamol (acetaminophen). *Drug Saf* 2013;36:135–44.

[4] 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;80:599–606.

[5] Lancaster EM, Hiatt JR, Zarrinpar A. Acetaminophen hepatotoxicity: an updated review. *Arch Toxicol* 2015;89(2):193–9.

[6] Goldberg DS, Forde KA, Carbonari DM, Lewis JD, Leidl KBF, Reddy KR, et al. Population-representative incidence of drug-induced acute liver failure based on an analysis of an integrated health care system. *Gastroenterology* 2015;148, 1353–1361.e3.

[7] Villa A, Cochet A, Guyodo G. Les intoxications signalées aux centres antipoison français en 2006. 2008. http://www.centres-antipoison.net/cctv/Epidemiologie_des_intoxications_2006.pdf [consulté le 3 janvier 2017, 7 p.].

[8] Dart RC, Bailey E. Does therapeutic use of acetaminophen cause acute liver failure? *Pharmacotherapy* 2007;27:1219–30.

[9] Ezgi Gulmez S, Lignot-Maleyran S, Blin P, Moore N. SALT-I (study of acute liver transplant) : étude de l'insuffisance hépatique aiguë liée aux AINS dans des centres de transplantation hépatique européens. *Rev Epidemiol Sante Publ* 2011;59:73–4.

[10] Machado GC, Maher CG, Ferreira PH, Pinheiro MB, Lin C-WC, Day RO, et al. Efficacy and safety of paracetamol for spinal pain and osteoarthritis: systematic review and meta-analysis of randomised placebo controlled trials. *BMJ* 2015;350:h1225.

[11] Moore N, Salvo F, Duong M, Gulmez SE. Does paracetamol still have a future in osteoarthritis? *Lancet* 2016;387:2065–6.

[12] Vidal.fr - La base de données en ligne des prescripteurs libéraux. 2017. <https://www.vidal.fr/> [consulté le 3 janvier 2017].

[13] Rechercher un site autorisé pour la vente en ligne de médicaments. 2017. <http://www.ordre.pharmacien.fr/ecommerce/search> [consulté le 3 janvier 2017].

[14] Montastruc JL, Bondon-Guitton E, Abadie D, Lacroix I, Berreni A, Pugnet G, et al. Pharmacovigilance, risks and adverse effects of self-medication. *Therapie* 2016;71:257–62.

[15] 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;57:288–96.

[16] Document de consultation publique sur le fonctionnement de la concurrence dans le secteur de la distribution du médicament en ville - Instruction de la décision no 13-SOA-01 du 25 février 2013. http://www.autoritedelaconcurrence.fr/doc/consultation_medicaments_juill13.pdf [consulté le 3 janvier 2017, 139 p.].

[17] JIM.fr - Paracétamol hors officines : une expérience douloureuse en Suède. 2014. http://www.jim.fr/medecin/actualites/pro.societe/e-docs/paracetamol_hors_officines_une_experience_douloureuse_en_suede_147930/document_actu_pro.phtml [consulté le 3 janvier 2017].

[18] Paracétamol : ces pays qui reviennent vers l'officine. 2014. http://www.ordre.pharmacien.fr/content/download/188295/1052889/version/1/file/J42_Dossier-ParacetamolCesPaysQuiReviennentVersOfficine.pdf [consulté le 3 janvier 2017].

[19] Severin AE, Petitpain N, Scala-Bertola J, Latache C, Yelehe-Okouma M, Di Patrizio P, et al. Étude prospective en pharmacie du bon usage et de la connaissance du paracétamol pris en automédication. *Therapie* 2016;71:287–96.

[20] ANSM. Fiche d'aide à l'automédication - Paracétamol en bref. http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/b69723fdab668e3ee857d2b4e4805382.pdf [consulté le 3 janvier 2017, 2 p.].

[21] Insee - Définitions, méthodes et qualité - PCS 2003 - Niveau 1 - Liste des catégories socioprofessionnelles agrégées. 2016. <http://www.insee.fr/fr/methodes/default.asp?page=nomenclatures/pcs2003/liste.n1.htm>. [consulté le 3 janvier 2017].

[22] Insee - Unité urbaine de Metz (57701) - POP1A - Population par sexe et âge regroupé. 2013. http://www.insee.fr/fr/themes/tableau.local.asp?ref_id=POP1A&millesime=2013&niveau=1&typgeo=UU2010&codgeo=57701#infos-connexes [consulté le 3 janvier 2017].

[23] Gally A, Nardone A, Vaillant V, Desenclos JC. The capture-recapture applied to epidemiology: principles, limits and application. *Rev Epidemiol Sante Publique* 2002;50(2):219–32.

[24] Boudjemai Y, Mbida P, Potinet-Pagliaroli V, Géffard F, Leboucher G, Brazier JL, et al. Patients' knowledge about paracetamol (acetaminophen): a study in a French hospital emergency department. *Ann Pharm Fr* 2013;71:260–7.

[25] Hersart de la Villemarque A., Sous la direction de Corinne Perdrix, directeur de thèse, Université Claude Bernard (Lyon). Connaissance des modalités de prise du paracétamol : état des lieux et recherche de facteurs influents : étude prospective en population générale dans un échantillon de 981 personnes; 2015 [http://www.sudoc.abes.fr/DB=2.1//SRCH?IKT=12&TRM=186161077&COOKIE=U10178,Klecteurweb,1250,B341720009+,SY,NLECTEUR+WEBOPC,D2.1,Eb528402-3fa,A,H,R217.19.202.94,FY, consulté le 3 janvier 2017].

[26] 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;27:829–33.

[27] 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;47:35–41.

[28] Herndon CM, Dankenbring DM. Patient perception and knowledge of acetaminophen in a large family medicine service. *J Pain Palliat Care Pharmacother* 2014;28:109–16.

[29] 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;50:485–9.

[30] 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;37:681–5.

- [31] Bismuth M, Oustric S, Boyer P, Escourrou B, Brillac T, Mesthe P, et al. Family pharmacy: survey of a sample of patients in Midi-Pyrénées. *Therapie* 2011;66:131–4.
- [32] Labarthe G. Les consultations et visites des médecins généralistes : un essai de typologie. 2010. <http://drees.social-sante.gouv.fr/etudes-et-statistiques/publications/etudes-et-resultats/article/les-consultations-et-visites-des-medecins-generalistes-un-essai-de-typologie> [consulté le 3 janvier 2017].
- [33] Raynaud D. Les déterminants du recours à l'automédication. *Rev Fr Aff Soc* 2008;1:81–94. <https://www.cairn.info/revue-francaise-des-affaires-sociales-2008-1-page-81.htm> [consulté le 3 janvier 2017].
- [34] Roberts E, Delgado Nunes V, Buckner S, Latchem S, Constanti M, Miller P, et al. Paracetamol: not as safe as we thought? A systematic literature review of observational studies. *Ann Rheum Dis* 2016;75:552–9.