



HAL
open science

Bon usage et connaissances relatives au paracétamol en établissement de sante : évaluation des patients hospitalisés et des professionnels de santé

Alexiane Russo

► To cite this version:

Alexiane Russo. Bon usage et connaissances relatives au paracétamol en établissement de sante : évaluation des patients hospitalisés et des professionnels de santé. Sciences pharmaceutiques. 2023. dumas-04189496

HAL Id: dumas-04189496

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04189496v1>

Submitted on 28 Aug 2023

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - NoDerivatives 4.0 International License

THÈSE

PRESENTÉE ET PUBLIQUEMENT SOUTENUE
DEVANT LA FACULTÉ DE PHARMACIE DE MARSEILLE

Soutenu le 30 juin 2023

PAR

M^{me} RUSSO Alexiane

Née le 19 août 1997 à MARSEILLE (13012)

EN VUE D'OBTENIR

LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

----oOo----

BON USAGE ET CONNAISSANCES RELATIVES AU PARACETAMOL

EN ÉTABLISSEMENT DE SANTÉ :

ÉVALUATION DES PATIENTS HOSPITALISÉS

ET DES PROFESSIONNELS DE SANTÉ

THÈSE ARTICLE

----oOo----

JURY :

Président : Monsieur le Professeur Stéphane HONORÉ

Directeur de thèse : Madame le Docteur Sarah LE TOHIC

Membre : Monsieur le Docteur Vasken ARTINIAN

27 Boulevard Jean Moulin – 13385 MARSEILLE Cedex 05
Tel. : 04 91 83 55 00 – Fax : 04 91 80 26 12

ADMINISTRATION :

<i>Doyen :</i>	M. Jean-Paul BORG
<i>Vice-Doyens :</i>	Mme Florence SABATIER-MALATERRE, M. François DEVRED, M. Pascal RATHELOT, Mme Alexandrine BERTAUD
<i>Chargés de Mission :</i>	Mme Pascale BARBIER, Mme Alexandrine BERTAUD, M. David BERGELFRANC, Mme Manon CARRE, Mme Caroline DUCROS, M. Philippe GARRIGUE, M. Guillaume HACHE, M. Thierry TERME
<i>Conseiller du Doyen :</i>	M. Patrice VANELLE, Mme Françoise DIGNAT-GEORGE
<i>Doyens honoraires :</i>	M. Patrice VANELLE, M. Pierre TIMON-DAVID,
<i>Professeurs émérites :</i>	M. José SAMPOL, M. Athanassios ILIADIS, M. Philippe CHARPIOT, M. Riad ELIAS
<i>Professeurs honoraires :</i>	M. Guy BALANSARD, M. Yves BARRA, Mme Claudette BRIAND, M. Jacques CATALIN, Mme Andrée CREMIEUX, M. Gérard DUMENIL, M. Alain DURAND, Mme Danielle GARÇON, M. Maurice JALFRE, M. Joseph JOACHIM, M. Maurice LANZA, M. Patrick REGLI, M. Jean-Claude SARI
<i>Chef des Services Administratifs :</i>	Mme Sylvie BUREAU
<i>Chef de Cabinet :</i>	Mme Manon BONIFAY
<i>Responsable de la Scolarité :</i>	Mme Nathalie BESNARD

DEPARTEMENT BIO-INGENIERIE PHARMACEUTIQUE

Responsable : Professeur Philippe PICCERELLE

PROFESSEURS

BIOPHYSIQUE

M. Vincent PEYROT
M. Hervé KOVACIC
M. François DEVRED

GENIE GENETIQUE ET BIOINGENIERIE

M. Christophe DUBOIS

PHARMACIE GALENIQUE, PHARMACOTECHNIE INDUSTRIELLE,
BIOPHARMACIE ET COSMETOLOGIE

M. Philippe PICCERELLE

MAITRES DE CONFERENCES

BIOPHYSIQUE

Mme Odile RIMET-GASPARINI
Mme Pascale BARBIER
Mme Manon CARRE
M. Gilles BREUZARD
Mme Alessandra PAGANO

GENIE GENETIQUE ET BIOTECHNOLOGIE

M. Eric SEREE-PACHA
Mme Véronique REY-BOURGAREL

PHARMACIE GALENIQUE, PHARMACOTECHNIE INDUSTRIELLE,
BIOPHARMACIE ET COSMETOLOGIE

M. Pierre REBOUILLON
M. Emmanuel CAUTURE
Mme Véronique ANDRIEU
Mme Marie-Pierre SAVELLI

BIO-INGENIERIE PHARMACEUTIQUE ET BIOTHERAPIES
PHARMACO ECONOMIE, E-SANTE

M. Jérémy MAGALON
Mme Carole SIANI
Mme Muriel MASI

ENSEIGNANT CDI

ANGLAIS

Mme Angélique GOODWIN

A.H.U.

PHARMACOTECHNIE

Mme Mélanie VELIER

DEPARTEMENT BIOLOGIE PHARMACEUTIQUE

Responsable : Professeur Françoise DIGNAT-GEORGE

PROFESSEURS

BIOLOGIE CELLULAIRE

M. Jean-Paul BORG

HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE

Mme Françoise DIGNAT-GEORGE
Mme Laurence CAMOIN-JAU
Mme Florence SABATIER-MALATERRE
Mme Nathalie BARDIN
M. Romaric LACROIX

MICROBIOLOGIE

M. Jean-Marc ROLAIN
M. Philippe COLSON

PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE MEDICALE, HYGIENE ET
ZOOLOGIE

Mme Nadine AZAS-KREDER

MAITRES DE CONFERENCES

BIOCHIMIE FONDAMENTALE, MOLECULAIRE ET CLINIQUE

M. Edouard LAMY
Mme Alexandrine BERTAUD
Mme Claire CERINI
Mme Edwige TELLIER
M. Stéphane POITEVIN
Mme Sandra GHAYAD

HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE

Mme Aurélie LEROYER
Mme Sylvie COINTE

MICROBIOLOGIE

Mme Anne DAVIN-REGLI
Mme Véronique ROUX
M. Fadi BITTAR
Mme Isabelle PAGNIER
Mme Sophie EDOUARD
M. Seydina Mouhamadou DIENE

PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE MEDICALE, HYGIENE ET ZOOLOGIE

Mme Carole DI GIORGIO
M. Aurélien DUMETRE
Mme Magali CASANOVA
Mme Anita COHEN

BIOLOGIE CELLULAIRE
BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLECULAIRE

Mme Anne-Catherine LOUHMEAU
Mme Alexandra WALTON

A.H.U.

HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE

Mme Amandine BONIFAY

MAITRES DE CONFERENCE ASSOCIES A TEMPS PARTIEL (M.A.S.T.)

PRATIQUE OFFICINALE

M. Jérôme JOUVE
Mme Emmanuelle TONNEAU-PFUG

DEPARTEMENT CHIMIE PHARMACEUTIQUE

Responsable : Professeur Patrice VANELLE

PROFESSEURS

CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION

Mme Catherine BADENS

CHIMIE PHYSIQUE - PREVENTION DES RISQUES ET NUISANCES TECHNOLOGIQUES

M. David BERGE-LEFRANC

CHIMIE THERAPEUTIQUE - CHIMIE MINERALE ET STRUCTURALE

M. Pascal RATHELOT
M. Maxime CROZET

CHIMIE ORGANIQUE PHARMACEUTIQUE

M. Patrice VANELLE
M. Thierry TERME

PHARMACOGNOSIE, ETHNOPHARMACOLOGIE

Mme Sok Siya BUN

MAITRES DE CONFERENCES

BOTANIQUE ET CRYPTOLOGAMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE	Mme Anne FAVEL M. Quentin ALBERT
CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION	Mme Catherine DEFOORT M. Alain NICOLAY Mme Estelle WOLFF Mme Elise LOMBARD Mme Camille DESGROUAS M. Charles DESMARCHELIER M. Mathieu CERINO
CHIMIE PHYSIQUE – PREVENTION DES RISQUES ET NUISANCES TECHNOLOGIQUES	M. Duje BURIC M. Pascal PRINDERRE
CHIMIE THERAPEUTIQUE - CHIMIE MINERALE ET STRUCTURALE	Mme Sandrine ALIBERT Mme Caroline DUCROS M. Marc MONTANA Mme Manon ROCHE Mme Fanny MATHIAS
CHIMIE ORGANIQUE PHARMACEUTIQUE HYDROLOGIE	M. Armand GELLIS M. Christophe CURTI Mme Julie BROGGI M. Nicolas PRIMAS M. Cédric SPITZ M. Sébastien REDON
PHARMACOGNOSIE, ETHNOPHARMACOLOGIE	Mme Valérie MAHIOU-LEDDER Mme Béatrice BAGHDIKIAN M. Elnur GARAYEV

MAITRES DE CONFERENCE ASSOCIES A TEMPS PARTIEL (M.A.S.T.)

CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION CHIMIE PHYSIQUE – PREVENTION DES RISQUES ET NUISANCES TECHNOLOGIQUES	Mme Haïfa LAYACHI RAHABI M. Cyril PUJOL
DROIT ET ETHIQUE	Mme Laurie PAHUS
GESTION PHARMACEUTIQUE, PHARMACOECONOMIE ET ETHIQUE PHARMACEUTIQUE OFFICINALE, DROIT ET COMMUNICATION PHARMACEUTIQUES A L'OFFICINE ET GESTION DE LA PHARMAFAC	Mme Félicia FERRERA
DISPOSITIFS MEDICAUX	Mme Valerie MINETTI-GUIDONI

DEPARTEMENT MEDICAMENT ET SECURITE SANITAIRE

Responsable : Professeur Benjamin GUILLET

PROFESSEURS

PHARMACIE CLINIQUE	M. Stéphane HONORÉ
PHARMACODYNAMIE	M. Benjamin GUILLET
TOXICOLOGIE ET PHARMACOCINETIQUE	M. Bruno LACARELLE M. Joseph CICCOLINI
TOXICOLOGIE GENERALE	Mme Caroline SOLAS-CHESNEAU

MAITRES DE CONFERENCES

PHARMACIE CLINIQUE	M. Florian CORREARD Mme Marie-Anne ESTEVE
PHARMACODYNAMIE	M. Guillaume HACHE Mme Ahlem BOUHLEL M. Philippe GARRIGUE
PHYSIOLOGIE	Mme Sylviane LORTET
PHYSIOLOGIE / PHARMACOLOGIE	Mme Anaïs MOYON
TOXICOLOGIE ET PHARMACOCINETIQUE	Mme Raphaëlle FANCIULLINO Mme Florence GATTACECCA Mme Anne RODALLEC M. Nicolas FABRESSE
TOXICOLOGIE GENERALE	M. Pierre-Henri VILLARD

A.H.U.

PHYSIOLOGIE / PHARMACOLOGIE	M. Vincent NAIL
PHARMACIE CLINIQUE	Mme Maeva MONTALEYTANG Mme Charlotte BERARD

CHARGES D'ENSEIGNEMENT A LA FACULTE

Mme Valérie AMIRAT-COMBRALIER, Pharmacien-Praticien hospitalier
M. Pierre BERTAULT-PERES, Pharmacien-Praticien hospitalier
Mme Martine BUES-CHARBIT, Pharmacien-Praticien hospitalier
Mme Annie CILIA, Pharmacien-Praticien hospitalier
M. Yann COTTE, Pharmacien Assistant
M. Nicolas COSTE, Pharmacien-Praticien hospitalier
Mme Nicole FRANCOIS, Pharmacien-Praticien hospitalier
Mme Sophie GENSOLLEN, Pharmacien-Praticien hospitalier
M. Sylvain GONNET, Pharmacien titulaire
Mme Céline HIRSCH, Pharmacien Conseil de l'Assurance Maladie
Mme Christelle LABRANDE, Pharmacien-Praticien hospitalier
Mme Florence LEANDRO-DIJON, Pharmacien adjoint
Mme Nathalie MARTIN, Pharmacien-Praticien hospitalier
Mme Sophie MERLIN, Pharmacien Assistant
Mme Vanessa METZ, Pharmacien hospitalier
Mme Alice PERINEAU, Pharmacien Assistant
Mme Florence PEYRON, Pharmacien-Praticien hospitalier
M. Stéphane PICHON, Pharmacien titulaire
M. Bertrand POURROY, Pharmacien-Praticien hospitalier
Mme Clémence TABELLE, Pharmacien-Praticien attaché
M. Badr Eddine TEHHANI, Pharmacien – Praticien hospitalier
M. Joël VELLOZZI, Expert-Comptable

Mise à jour le 23 février 2023

REMERCIEMENTS

Aux membres du Jury,

A Monsieur le Professeur Stéphane Honoré,

Merci de m'avoir fait l'honneur de présider mon jury de thèse et d'avoir évalué ce travail. Soyez assuré de mon respect et de ma reconnaissance.

A Sarah Le Tohic,

Merci d'avoir accepté d'être mon maître de thèse, de m'avoir accompagné tout au long de mon stage hospitalier et tout au long de ce travail. Je te remercie pour ton encadrement et te suis extrêmement reconnaissante du temps que tu m'as accordé, de tes nombreux conseils. Merci de m'avoir soutenu malgré les obstacles. Merci pour ton soutien, je pense que je n'aurais pas pu rêver meilleure directrice de thèse.

A Monsieur Artinian Vasken,

Merci d'avoir accepté de faire partie de mon jury de thèse, d'avoir pris du temps pour évaluer mon travail. Merci également de m'avoir accueillie pour la suite de mon stage.

A toutes les personnes qui ont participé à ce travail,

Merci à Sarah Le Tohic, Sophie Spadoni, Marine Defranc, Charlotte Julien pour votre participation à ce projet vos relectures et votre aide au déploiement. Soyez assurés de ma profonde reconnaissance.

A ma famille,

A mes parents, qui j'espère seront fiers de mon travail. Merci de m'avoir toujours poussée à aller jusqu'au bout de mes capacités dans tout ce que j'entreprenais.

Maman, Merci d'avoir toujours eu confiance en mes capacités me disant que j'allais réussir quoi qu'il arrive.

Papa, Merci de m'avoir dit que l'échec n'était rien et que cela conduisait toujours à la réussite, et comme tu m'as toujours dit « advienne que pourra ».

Mon frère, Merci pour m'avoir toujours soutenue et aidée de nombreuses fois durant ma scolarité avec tes talents de Photoshop.

Merci à ma mamie qui a toujours cru en moi et m'a soutenue même malgré la distance.

Ma famille, J'espère vous rendre fière à travers ce travail, mon grand-père, mes tantes, mes oncles, mes cousins, et mes cousines.

Serena, merci d'être une cousine formidable et d'avoir toujours été là pour me remonter le moral. D'avoir été à la fois une amie et une cousine, et m'avoir toujours soutenue depuis le début de mes études.

Melvyn, merci d'avoir toujours cru en moi depuis quatre ans et de m'avoir soutenu malgré tout.

Merci à Magali, et Alexia pour tous vos conseils et votre soutien.

A mes amis,

Eva, merci de m'avoir soutenue à tous les moments de ma vie, malgré la distance qui nous sépare, merci de m'avoir toujours encouragée depuis le début de mes études à poursuivre mes rêves et d'avoir cru en moi. Et merci pour ta confiance en me laissant Roro.

Justine, une belle rencontre durant mon externat, pour notre complicité, ton soutien quotidien, tu es une personne importante pour moi maintenant.

Aya, merci pour tous les fous rires partagés, et merci d'avoir rendu mon stage d'externat meilleur.

Helene, merci pour tous ce soutien depuis des années et merci d'avoir toujours cru en moi.

Anna, mon binôme de pharma merci pour ton soutien et courage pour tes études.

Merci à l'équipe de la pharmacie Baille, qui a su m'accueillir en cours de chemin de mon stage et me mettre dans les meilleures conditions possibles avec une super ambiance, merci à Vasken, Solange, Jean-Christophe, Julien, Jade, Aurélie, Marina, Delphine, Estelle, Katy, Marisol, Agathe et ceux que j'ai probablement oubliés.

Merci à Sophie une super voisine qui m'a toujours soutenue, aidée et accompagnée durant la rédaction de cette thèse.

Petite pensée à mon chien Raspoutine parti trop tôt, qui m'a apporté beaucoup de bonheur et de réconfort et qui m'as permis de me battre jusqu'au bout de mes études.

**« L'UNIVERSITÉ N'ENTEND DONNER AUCUNE
APPROBATION, NI IMPROBATION AUX OPINIONS ÉMISES
DANS LES THÈSES. CES OPINIONS DOIVENT ÊTRE
CONSIDÉRÉES COMME PROPRES À LEURS AUTEURS ».**

SOMMAIRE

<i>LISTE DES ABRÉVIATIONS</i>	12
<i>LISTES DES TABLEAUX</i>	12
<i>TABLE DES FIGURES</i>	12
<i>INTRODUCTION</i>	13
<i>CONTEXTE</i>	14
<i>LE PARACETAMOL : UN MEDICAMENT TRES UTILISE</i>	14
a) <i>Paracétamol et prise en charge de la douleur</i>	14
b) <i>Consommation de paracétamol en France et à l'étranger</i>	16
<i>LE PARACETAMOL : UN MEDICAMENT SOURCE DE MESUSAGE</i>	18
a) <i>Paracétamol : un médicament source de mésusage</i>	18
b) <i>Mesures pour limiter le mésusage en France : place des autorités de santé et des professionnels de santé</i> 21	
<i>ARTICLE</i>	24
<i>DISCUSSION</i>	45
<i>CONCLUSION</i>	58
<i>BIBLIOGRAPHIE</i>	59

LISTE DES ABRÉVIATIONS

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

DCI : Dénomination commune internationale

NAPQI : N-acétyl p-benzoquinoneimine

OFMA : Observatoire Français des Médicaments Antalgiques

LISTES DES TABLEAUX

Tableau I : Exemples de spécialités contenant du paracétamol, d'après *Vidal*.

TABLE DES FIGURES

Figure 1 : Classification de l'organisation mondiale de la santé.

Figure 2 : Nomogramme de Rumack & Matthew, adapté (échelle semi-logarithmique) d'après Société Française de Médecine Urgence.

Figure 3 : Pictogrammes figurant sur les boîtes de paracétamol.

INTRODUCTION

Le para-acétyl-amino-phénol, ou plus communément appelé paracétamol, est l'antalgique-antipyrétique le plus utilisé dans le monde. En 2022, en France, la consommation de paracétamol a augmenté de 13% comparé à 2021 ; ainsi, la production de la spécialité la plus connue, DOLIPRANE®, a atteint un niveau record de plus de 400 millions de boîtes (1).

En France, l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) souligne dans son communiqué du 9 juillet 2019, que la mauvaise utilisation du paracétamol est la première cause de greffe hépatique (2). Il est également la première cause d'insuffisance hépatique aiguë et la deuxième cause de transplantation hépatique aux Etats-Unis (3).

La disponibilité du paracétamol a évolué au cours du temps. Le mode d'accès du paracétamol en France diffère fondamentalement de certains pays. L'accès en France est réglementé et sa délivrance est réalisée uniquement en pharmacie. Jusqu'en 1959, au Royaume-Uni, le paracétamol était présent dans une seule spécialité, le Tylenol®, et n'était disponible que sur prescription en pharmacie (4). Actuellement, les spécialités contenant du paracétamol au Royaume-Uni et aux États-Unis peuvent être achetées dans des supermarchés. Le mode d'accès limite parfois la diffusion des règles de bon usage du paracétamol et cela peut donc conduire à une augmentation des surdosages accidentels en raison d'un manque de sensibilisation de la population. Or, de nombreuses études portant sur les connaissances et l'utilisation du paracétamol ont déjà été réalisées en France, comme à l'étranger, et celles-ci montrent que les connaissances et l'utilisation sont parfois médiocres et cela conduit parfois à des effets indésirables pouvant être grave, tel que l'insuffisance hépatique (5). Les connaissances sur le paracétamol sont obtenues généralement par des mesures qui sont publiques (santé publique) ou bien, suite à des conseils et prévention réalisés par les professionnels de santé lors de la délivrance ou de l'administration au lit du patient. Les professionnels de santé exerçant à l'hôpital peuvent contribuer à l'information des patients quant au bon usage du paracétamol, sous réserve qu'ils soient eux-mêmes correctement informés. L'objectif ici est d'évaluer la consommation et les connaissances sur le paracétamol des patients hospitalisés et uniquement les connaissances des professionnels de santé dans deux établissements de santé.

Dans un premier temps, nous contextualiserons nos propos par une présentation de la prise en charge de la douleur avec le paracétamol, de la consommation de ce dernier en France et à l'étranger, du mésusage, puis de la place des mesures mises en place pour limiter le mésusage. Puis dans un second temps, les résultats de l'étude seront présentés sous la forme d'un article, qui sera suivi d'une discussion approfondie.

CONTEXTE

LE PARACETAMOL : UN MEDICAMENT TRES UTILISE

a) Paracétamol et prise en charge de la douleur

Le paracétamol est le principal médicament utilisé dans la douleur. En effet, il fait partie des antalgiques utilisés en première intention dans les douleurs d'intensité légère à modérée, comme décrit dans la classification de l'Organisation Mondiale de la Santé datant de 1986 (6). Dans cette dernière, les antalgiques sont classés en trois paliers, selon leur puissance d'action, allant du palier 1, ayant une puissance plus faible, au palier 3, ayant une puissance la plus élevée. Au regard de cette classification, le paracétamol est aussi indiqué en association avec les opioïdes pour limiter leurs effets indésirables : on parle d'épargne morphinique (7).

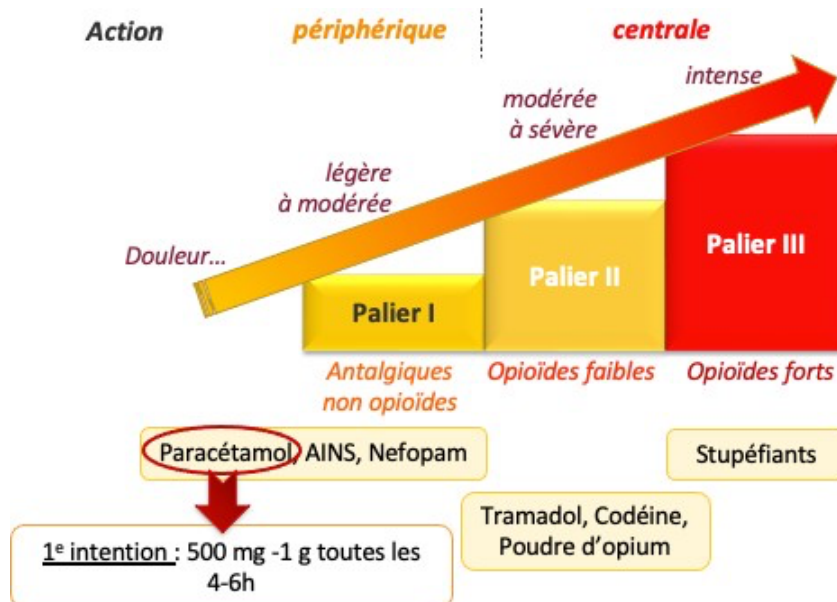


Figure 1 : Classification de l'organisation mondiale de la santé (6).

Depuis une dizaine d'années, les nouvelles classifications relatives à la prise en charge de la douleur recommandent le paracétamol pour soigner les douleurs nociceptives (8). La douleur aiguë est l'une des principales raisons de s'automédiquer et/ou de consulter un professionnel de santé (9). Elle est le plus souvent soulagée par un analgésique de palier 1 (10), atténuant ou supprimant la sensation douloureuse par une action dite « périphérique » (11).

Au-delà de son action antalgique, le paracétamol est un antipyrétique. Son mécanisme d'action n'est pas entièrement connu. Pour un adulte en bonne santé et un enfant de plus de 50kg, la posologie maximale recommandée en automédication est limitée à 3g par jour, soit 1g de paracétamol par prise à renouveler toutes les 4 à 6 heures en cas de douleur persistante. Après avis médical et sur une courte durée, cette posologie peut être augmentée à 4g de paracétamol par jour, à répartir en 4 prises (12). Dans tous les cas, il est recommandé de commencer par 500mg par prise, à renouveler au bout de 4 à 6h si besoin. (13). Chez l'adulte de moins de 50kg ou l'enfant, la dose recommandée est obligatoirement à adapter au poids, soit 60mg/kg/jour à répartir en 4 prises, ou 10 à 15mg/kg toutes les 6h. En cas d'automédication, il n'est pas recommandé de prendre du paracétamol tous les jours à dose maximale, sans avis médical (14).

Le paracétamol est l'une des seules molécules sur le marché se présentant sous de nombreuses formes galéniques pour s'adapter au mieux au patient, avec des comprimés pelliculés, effervescents et orodispersibles, des gélules, des sachets, des suspensions buvables, des sticks en granulés orodispersibles et liquides, des suppositoires et des formes injectables. Les comprimés pelliculés et les gélules sont interdits chez l'enfant de moins de 6 ans en raison d'un risque de fausse route. Les comprimés effervescents sont déconseillés chez le patient hypertendu dû à sa concentration en sel (15).

Le paracétamol a une absorption rapide et presque totale (13,16,17). La forme effervescente est l'une des formes galéniques ayant la vitesse d'absorption la plus rapide, celle-ci étant de 15min. *A contrario*, la forme suppositoire a une absorption plus lente, avec une concentration maximale plasmatique atteinte en 2 à 3h. Le paracétamol diffuse rapidement dans les tissus, car sa liaison aux protéines plasmatiques est faible, ce qui permet d'avoir une action rapide dans n'importe quelle zone douloureuse. Il passe la barrière hématoencéphalique et placentaire (16). Sa métabolisation est essentiellement hépatique et l'élimination, essentiellement rénale.

Le paracétamol se présente seul ou associé à d'autres molécules, comme l'aspirine, la vitamine C, la codéine, la poudre d'opium, le tramadol et bien d'autres (Tableau I).

Le paracétamol associé à d'autres antalgiques au sein d'une même spécialité permet d'améliorer l'efficacité globale, d'optimiser le rapport bénéfice risque en diminuant les posologies, cela permet d'allonger la durée d'action et de diminuer l'accoutumance. En France, parmi les spécialités disponibles sur le marché en 2023, plus de 200 contiennent du paracétamol, dont une centaine sont en vente libre (18).

Tableau I : Exemples de spécialités contenant du paracétamol (18).

Prescription médicale facultative	Prescription médicale obligatoire
Paracétamol DAFALGAN®; DOLIPRANE® ; EFFERALFAN® ; CLARADOL® ; PARALYOC ® ; DOLKO ®; GELUPRANE®	Paracétamol + Tramadol IXPRIM® ZALDIAR®
Paracétamol + Aspirine + Caféine ACTRON®	Paracétamol + poudre d'opium IZALGI ®
Paracétamol + Caféine CLARADOL CAFEINE ®; DALFEINE ® CEFALINE®; PRONTADOL®	Paracétamol + poudre d'opium + caféine LAMALINE®
Paracétamol + vitamine C DOLIPRANE VITC ®; EFFERALGAN VITC®	Paracétamol + caféine + codéine PRONTALGINE® MIGRALGINE®
Paracétamol + vitamine C + Phéniramine FERVEX® ; RHINOFEBRAL®	Paracétamol + codéine CO-DOLIPRANE® KLIPAL CODEINE® DAFALGAN CODEINE® CLARADOL CODEINE®
Paracétamol + chlorphénamine FERVEX RHUME®	
Paracétamol + pseudoéphédrine DOLIRHUME®	
Paracétamol + pseudoéphédrine + doxylamine DOLIRHUME Pro®	
Paracétamol + pseudoéphédrine chlorhydrate + tripolidine chlorhydrate ACTIFED RHUME®	
Paracétamol + pseudoéphédrine chlorhydrate + diphenhydramine chlorhydrate ACTIFED JOUR ET NUIT®	

b) Consommation de paracétamol en France et à l'étranger

Le paracétamol, ou acétaminophène, est l'antalgique le plus vendu et le plus consommé aujourd'hui en France et à l'étranger (19). Ce dernier a été découvert par hasard à la fin du XIX^{ème} siècle, mais il a été commercialisé pour la première fois aux États-Unis en 1955, puis en France en 1957 (20). C'est l'antalgique le plus consommé dans le monde, dû à son coût inférieur à celui d'autres molécules telles que les AINS, mais aussi car son usage est perçu comme exempt de tous dangers.

En France, entre 2006 et 2015, la consommation des comprimés de paracétamol 1g chez l'adulte a augmenté de plus de 140% au détriment du paracétamol 500mg, dont la consommation diminue de seulement 20% (19). L'augmentation globale de sa consommation sur 10 ans est de

plus de 53% en France (19). En Europe, la France reste le premier pays consommateur de paracétamol, suivie du Danemark, du Royaume-Uni et de l'Espagne (19). En 2015, il représente 64% de la part du marché total des analgésiques (19). La pandémie de Covid-19 a eu un impact significatif sur le marché du paracétamol, car ce dernier, disponible sans ordonnance, a été recommandé par les autorités de santé dans le monde entier, entraînant une forte demande (1). En décembre 2022, la consommation de paracétamol a augmenté de 13% par rapport à 2021 (1). La pandémie pourrait ainsi susciter une hausse des ventes et de la consommation sur la période 2023-2028 de l'ordre de 4,3% (21).

En France, comme aux États Unis et au Canada, suite à la crise sanitaire, une pénurie en paracétamol a été observée fin 2022 (22). En effet, la production a été calculée sur les chiffres de 2021, sans prendre en compte le retour de certaines pathologies hivernales, la levée des gestes barrières et l'augmentation de l'automédication contre la douleur (23). Afin de modérer leur utilisation et limiter la pénurie, la délivrance de paracétamol est depuis limitée à deux boîtes de 8g par patient et, avec l'accord de ce dernier, le pharmacien doit inscrire la vente des boîtes délivrés dans le dossier pharmaceutique (24). Or, depuis quelques années, le paracétamol n'est plus fabriqué en France. L'approvisionnement se fait en Chine et aux États-Unis (25). Un projet de relocalisation d'une usine de fabrication de paracétamol est prévu en Isère pour 2025 (26,27). La disponibilité en vente libre du paracétamol peut également contribuer à sa forte consommation, bien que l'automédication soit actuellement moins développée en France que dans d'autres pays européens (28,29). Étant à prescription médicale facultative, le paracétamol est disponible en vente libre en officine et sur internet, uniquement sur des sites rattachés à une pharmacie de ville. Dans certains pays, comme le Portugal, les États-Unis ou encore le Royaume-Uni, le paracétamol peut être vendu en dehors des pharmacies, seuls les grands conditionnements et les forts dosages restant réservés à la vente en officine (30). En Italie, le paracétamol dit « *paracetamolo* » peut être vendu en comprimé de 500mg dans des parapharmacies ; en comprimé de 1g, il est uniquement disponible en pharmacie (31).

LE PARACETAMOL : UN MEDICAMENT SOURCE DE MESUSAGE

a) Paracétamol : un médicament source de mésusage

Le paracétamol est bien toléré à dose thérapeutique, avec de rares effets indésirables (13), affectant notamment les voies hépatobiliaires, le système immunitaire, hématologique ou encore cutané (32), à la différence de l'aspirine. Il peut donc être utilisé chez l'enfant, la personne âgée ou encore la femme enceinte. Cependant, des recommandations de bon usage sont à respecter pour favoriser cette bonne tolérance (33). En effet, ce médicament peut être impliqué dans des cas de mésusage involontaire, par méconnaissance de ces recommandations, ou volontaire, tel que les tentatives de suicide. Le mésusage est défini dans le Code de la santé publique comme l'utilisation intentionnelle et inappropriée d'un médicament ou d'un produit, non conforme à l'autorisation de mise sur le marché (34). En France, il est la première cause d'insuffisance hépatique aiguë, nommé également hépatite fulminante ou nécrose hépatique aiguë, responsable de décès et de greffes hépatiques (35). Aux États-Unis, en Australie et au Royaume-Uni, l'intoxication au paracétamol représente près de la moitié des cas d'insuffisance hépatocellulaire (36). Selon la littérature (37), entre 2005 et 2007, un sixième des 600 cas d'insuffisance hépatique aiguë enregistré pour la transplantation dans 7 pays (France, Grèce, Irlande, Italie, pays bas, Portugal Royaume-Uni) étaient dus à un surdosage en paracétamol. L'étude a montré que le risque relatif d'insuffisance hépatique aiguë conduisant à une transplantation était doublé par rapport à la France (37). En Australie, le nombre d'hospitalisation liée à une intoxication au paracétamol a augmenté de 44,3% entre 2007 et 2017, avec plus de 200 morts (38). En effet, à l'étranger, des médicaments contenant du paracétamol sont vendus en dehors des pharmacies et la présence de la molécule n'est pas toujours mentionnée sur le conditionnement secondaire. Les Suédois ont ainsi constaté une hausse des intoxications de plus de 40% suite à sa vente en supermarché en 2009. Il en a été retiré en 2015 (39).

A dose thérapeutique, la métabolisation du paracétamol est essentiellement hépatique via deux voies, la voie majeure plus de 85% sera gluco ou sulfoconjugué et les métabolites sont excrétés dans les urines et la voie mineure 5-8%, la métabolisation par le cytochrome P-450 conduit en un intermédiaire toxique et réactif, le N-acétyl p-benzoquinoneimine (NAPQI) (40). Ce dernier est conjugué au glutathion hépatique est également éliminé dans les urines et l'hépatotoxicité est rare. En cas de prise supérieure à la dose recommandée, la voie majeure est saturée, une fraction plus importante de paracétamol est dérivée vers la voie mineure et la quantité de métabolite NAPQI dépasse la capacité de prise en charge selon le stock de glutathion, le NAPQI

s'accumule dans le foie et est responsable d'hépatites aiguës fulminantes, dont les signes apparaissent rapidement sur 24h à la différence d'autres médicaments hépatotoxiques (41).

D'après l'ANSM, le surdosage est l'utilisation d'un dosage inadapté, d'une dose trop importante par prise ou par jour ou d'un délai minimum non respecté entre deux prises (2). La toxicité du paracétamol est observée pour des doses en une prise allant de 150 à 250 mg/kg chez l'adulte et 150 mg/kg chez l'enfant (42,43). Une nécrose hépatique peut survenir lors d'une prise unique supérieur à 10g (44). En effet, à forte dose, le paracétamol induit une cytolyse hépatique, associée à une insuffisance rénale aiguë. L'hépatotoxicité du paracétamol est directe lors de surdosage et provoque des lésions hépatiques aiguës pouvant se compliquer en insuffisance hépatique ((43)). La phase d'intoxication initiale passe inaperçue, avec de légers troubles digestifs similaire à une gastro-entérite, tels que des nausées et des vomissements. La cytolyse entraîne une élévation des transaminases hépatique 12 à 24h après l'ingestion de la dose toxique. L'insuffisance hépatocellulaire grave apparaît entre le troisième et le sixième jour, avec une diminution de moitié des facteurs de la coagulation. Cette insuffisance hépatocellulaire peut ensuite évoluer vers une hépatite fulminante, avec un risque de coma profond (44,45).

Depuis 1970, la prise en charge thérapeutique des Insuffisances hépatique aiguës liée au paracétamol est guidée par le nomogramme de Rumack & Matthew (figure 2). La paracétamolémie est donc estimée *via* ce nomogramme qui représente les concentrations sériques de paracétamol en fonction du temps écoulé depuis l'ingestion. Le nomogramme de Rumack & Matthew à la particularité de déterminer les patients à risque de développer une hépatotoxicité sévère et permet de décider l'administration ou non d'un antidote. Un antidote spécifique et efficace, la N-acétylcystéine, précurseur du glutathion, permettant d'éliminer les toxines du foie, avec de faibles effets indésirables est disponible facilement et sans ordonnance pour la forme orale. Mais le succès du protocole dépend de la concentration plasmatique en paracétamol et de la précocité de l'administration, c'est-à-dire avant la dixième heure après l'ingestion, afin d'éviter l'atteinte hépatique (43). La difficulté de cet antidote est qu'il devrait idéalement être administré avant une atteinte de l'organe (46).

Dans le cas où le délai d'ingestion du paracétamol est inconnu ou supérieur à 24h ou lorsque le patient se présente moins de 4h après l'ingestion, le nomogramme est alors ininterprétable.

Lors d'un traitement de longue durée à dose thérapeutique, le paracétamol peut aussi entraîner une élévation des transaminases. Ces atteintes sont souvent asymptomatiques et passent donc inaperçues. L'atteinte hépatique est alors retardée.

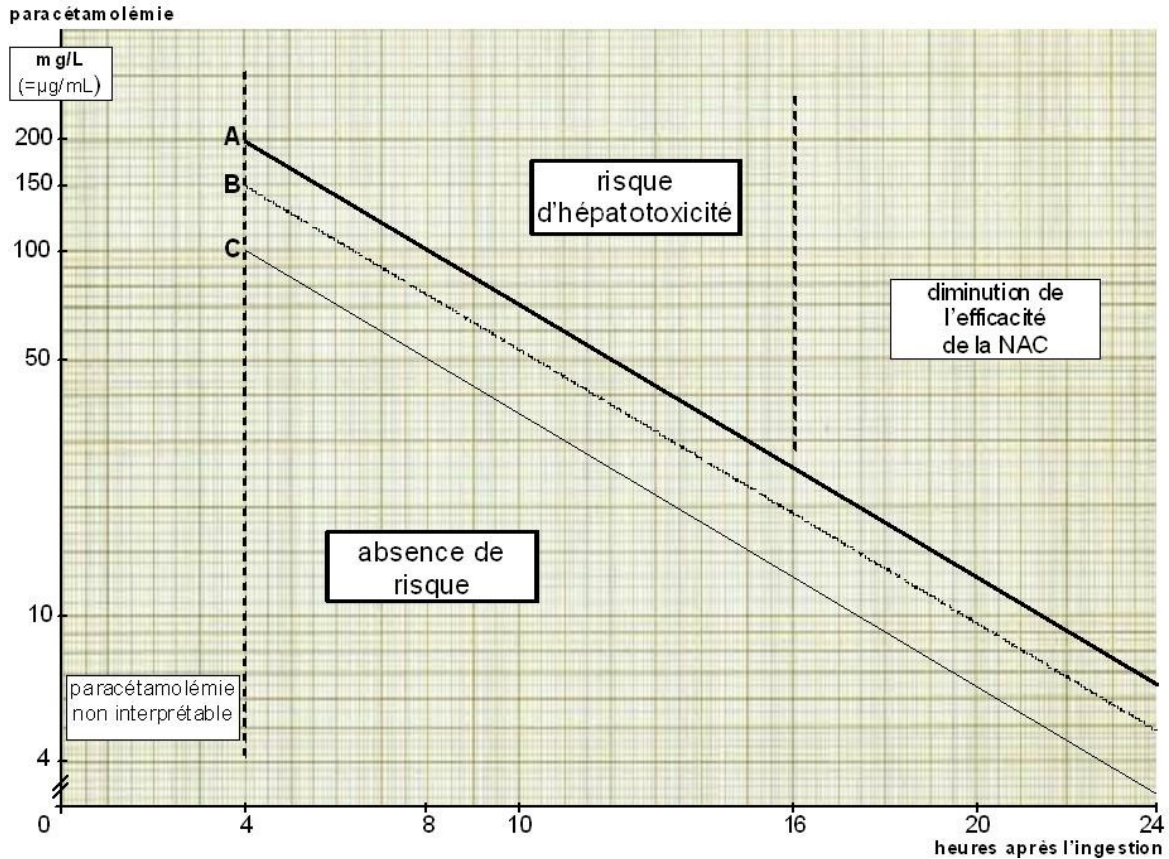


Figure 2 : Nomogramme de Rumack & Matthew, adapté (échelle semi-logarithmique) d'après Société Française de Médecine Urgence (42) .

Plusieurs facteurs favorisent le surdosage en paracétamol, que ce soit des facteurs de risque liés à l'état de santé du patient, à l'association de plusieurs spécialités contenant du paracétamol ou encore à une mauvaise connaissance de la molécule. Il est primordial de les détecter en tant que professionnel de santé.

Les facteurs de risque liés aux patients regroupent notamment l'alcoolisme chronique, la dénutrition, un âge avancé, la cirrhose du foie ou bien le diabète (12). Le risque est majoré lors de la prise chronique ou excessive d'éthanol, car l'alcoolisme chronique est responsable de l'induction enzymatique des cytochromes P450 donc une production accrue du métabolite NAPQI et un appauvrissement des cellules hépatique en glutathion et donc une impossibilité de détoxification (13,40). En cas de dénutrition, la diminution du métabolisme hépatique et diminution des réserves en glutathion est en cause (40). Chez le sujet âgé, le métabolisme hépatique et l'élimination rénale sont diminués et une dénutrition est souvent retrouvée (47) : il est donc recommandé de prescrire 60mg/kg/jour, en général 500mg/prise toutes les 8h, soit maximum 3g/24h (48-50). Chez la personne atteint de diabète, une étude récente a montré que

le paracétamol serait susceptible d'accroître le risque d'accident vasculaire cérébral (41,42). Une prise de paracétamol peut fausser le dosage de la glycémie (43).

L'existence de plusieurs noms de marque différents peut faire croire au patient que ces spécialités contiennent des molécules différentes, ce qui complexifie leur utilisation et expose à un risque cumulatif et à un surdosage.

Enfin, une mauvaise connaissance de l'utilisation de paracétamol est également un facteur de risque pouvant engendrer un surdosage chez les utilisateurs. En effet, dans une étude réalisée par l'Observatoire Français des Médicaments Antalgiques (OFMA) en 2021, il a été noté une connaissance imparfaite du paracétamol (54). D'après une autre étude de mars 2021 (55), un Français sur deux ignore la toxicité hépatique du paracétamol en cas de surdosage (38). Au Canada, les surdosages accidentels en paracétamol ont augmenté de 27% en 2006 à 45% en 2011, en raison d'un manque de sensibilisation et d'information de la population (56).

b) Mesures pour limiter le mésusage en France : place des autorités de santé et des professionnels de santé

La France possède un historique de sécurisation du paracétamol, ce dernier fait partie du monopole pharmaceutique. Ce fut le premier pays Européen à avoir limité dans les années 1980 la dose de paracétamol par boîte à 8g. *A contrario*, des boîtes contenant 40g sont encore disponibles en Espagne et des boîtes contenant 110g de paracétamol sont vendues sous forme de comprimé de 650mg aux Etats-Unis (57). En 2023, l'Australie a proposé de réduire la taille maximale des conditionnements disponibles en supermarché à 16 comprimés et, en pharmacie, des conditionnements plus grands sont encore disponibles (58).

En France, depuis le 15 janvier 2020, l'ANSM a modifié la réglementation des médicaments contenant du paracétamol ou des anti-inflammatoires non stéroïdiens. Ces derniers doivent obligatoirement être positionnés derrière le comptoir et ne sont donc plus en accès libre dans les pharmacies, contrairement à d'autres médicaments de médication officinale (59,60). Cette mesure vise à réduire l'automédication et à renforcer le bon usage de ces médicaments par le conseil du pharmacien au moment de la dispensation (59). L'automédication sans avis d'un professionnel de santé expose à un risque de mésusage. Heureusement, la majorité des ventes de paracétamol serait liée à une prescription, celles-ci représentant 84% des ventes de paracétamol en 2015 (19). L'automédication ne semble expliquer qu'en partie la consommation élevée. Le médecin doit donc également limiter ses prescriptions aux justes besoins du patient. Or, en France, le taux de remboursement du paracétamol étant intéressant, le patient demande

régulièrement au professionnel de santé de le prescrire. Il est donc du rôle du médecin de s'assurer des bonnes connaissances du patient relatif à son usage.

Par la suite, en avril 2020, afin de renforcer la prévention des risques hépatiques liés au surdosage en paracétamol, l'ANSM a demandé aux laboratoires commercialisant des spécialités contenant du paracétamol de faire figurer des messages d'alertes sur les boîtes des médicaments. Cette mesure permet de sensibiliser les patients, mais aussi les professionnels de santé aux risques (2). Cette mesure concerne toutes les spécialités contenant du paracétamol disponible avec ou sans prescription médicale. Deux types de messages ont vu le jour, avec, pour les médicaments uniquement à base de paracétamol, « SURDOSAGE = DANGER - Dépasser la dose peut détruire le foie » et pour les médicaments contenant du paracétamol et une autre molécule, « SURDOSAGE = DANGER – Ne pas prendre un autre médicament contenant du paracétamol » (Figure 2). Ces mentions ont également été associées à des informations au verso de la boîte, visant à réduire le risque de surdosage, telles que la dose maximale par prise et par jour, le délai entre deux prises et l'importance de l'exclusion de la prise d'autres médicaments contenant du paracétamol.



Figure 3 : Pictogrammes figurant sur les boîtes de paracétamol (2).

Le pharmacien joue également un rôle essentiel de conseil et d'information sur le bon usage du paracétamol. Lors d'une demande, sur ordonnance ou non, il doit rappeler la posologie, le principal risque au patient et les associations à éviter, à savoir d'autres médicaments contenant du paracétamol et la consommation d'alcool au cours du traitement. Il doit aussi rechercher les prises ultérieures de ce médicament et doit être particulièrement vigilant lors des délivrances de prescriptions de paracétamol à 4g/jour, notamment vis-à-vis des patients de moins de 50 kilos et des patients insuffisants hépatiques (61). Cette recherche peut s'appuyer sur le dossier pharmaceutique, qui, depuis avril 2023, est ouvert automatiquement (62–64), et/ou sur un bilan de médication chez la personne de plus de 65 ans (65). Il peut aussi donner des conseils relatifs à la forme galénique, tels que la forme effervescente n'est pas adaptée aux personnes ayant de l'hypertension artérielle. Afin d'accompagner cette délivrance, des flyers d'aide au bon usage des antalgiques peuvent être distribués (66,67). L'assurance maladie propose aussi des fiches

d'aide à la sécurisation de la dispensation du paracétamol pour les équipes officinales et des flyers à distribuer au patient (49). Ces rappels ne sont pas réservés aux pharmaciens et doivent être transmis par tout professionnel de santé.

Organisée chaque année par le ministère de la Santé (68), la semaine sécurité patient est également l'occasion de sensibiliser les patients et les professionnels de santé au bon usage du paracétamol. En 2018, l'OFMA a d'ailleurs créé une brochure sur les règles de bon usage des antalgiques pouvant être distribués aux patients lors de cet événement (69).

Ainsi, la plupart des mesures prises ces dernières années au niveau national impliquent un dialogue plus approfondi avec le patient, sans se limiter à une simple vente de paracétamol. Cet échange est essentiel pour sécuriser la délivrance de ce médicament « connu » de la population mondiale.

ARTICLE

Annales Pharmaceutiques Françaises

Bon usage et connaissances relatives au paracétamol en établissement de santé : évaluation des patients hospitalisés et des professionnels de santé

--Manuscript Draft--

Manuscript Number:	PHARMA-D-23-00123
Article Type:	Article original / Full Length Article
Keywords:	paracétamol; abus de médicament; médicaments OTC; mésusage
Corresponding Author:	Sarah Le Tohic Military Teaching Hospital Laveran FRANCE
First Author:	Alexiane Russo
Order of Authors:	Alexiane Russo Marine Defranc Charlotte Julien Sophie Spadoni Sarah Le Tohic
Manuscript Region of Origin:	Europe
Abstract:	<p>Objectifs : Le paracétamol est l'antidouleur le plus consommé en France. Mais ses règles de bon usage ne sont pas parfaitement connues. Il est ainsi la première cause d'hépatite d'origine médicamenteuse. L'objectif est d'évaluer la consommation et les connaissances sur le paracétamol des patients hospitalisés et les connaissances des professionnels de santé en établissements de santé.</p> <p>Méthodes : Cette évaluation a été réalisée auprès de patients hospitalisés et des professionnels de santé dans deux établissements. Elle consiste en une série de questions sur le paracétamol traitant des habitudes de consommation, son indication, sa posologie, le délai entre deux prises, sa toxicité et de 9 spécialités en contenant. La consommation des professionnels de santé n'était pas évaluée.</p> <p>Résultat : Sur 111 patients interrogés, 74 (67%) déclarent consommer du paracétamol au moins une fois par mois. Quatre patients (4%) ont bien répondu à toutes les questions, 19 (17%) sont à risque de mésusage, 10 (9%) disent ne pas connaître au moins une des quatre règles essentielles et 50 (45%) ne connaissent pas le risque hépatique. Sur les 118 professionnels de santé inclus, 31 (26%) ont répondu correctement à toutes les questions et 10 (8%) exposent le patient à un risque de mésusage.</p> <p>Conclusion : Les connaissances relatives au bon usage du paracétamol sont à renforcer auprès des patients, en répétant ces informations à chaque prescription, dispensation et administration, et des professionnels de santé. Cette étude souligne un usage potentiellement à risque de surdosage chez plus d'un patient sur cinq et moins d'un professionnel sur douze.</p>
Suggested Reviewers:	
Opposed Reviewers:	
Secondary Full Title:	Proper use and knowledge of acetaminophen in hospital: assessing inpatients and healthcare professionals
Secondary Abstract:	<p>Objectives: Paracetamol is the most widely used painkiller in France. However, the rules governing its proper use are not fully understood. As a result, it is the leading cause of drug-induced hepatitis. The aim was to assess the consumption and knowledge of paracetamol among hospitalised patients, and the knowledge of healthcare professionals in health establishments.</p> <p>Methods: This assessment was carried out with inpatients and healthcare professionals in two hospitals. It consisted of a series of questions on paracetamol, covering consumption habits, indications, dosage, time between doses, toxicity and 9</p>

	<p>specialities containing paracetamol. Consumption by healthcare professionals was not assessed.</p> <p>Results: Of the 111 patients questioned, 74 (67%) said they took paracetamol at least once a month. Four patients (4%) answered all the questions correctly, 19 (17%) were at risk of misuse, 10 (9%) said they were unaware of at least one of the four essential rules, and 50 (45%) were unaware of the liver risk. Of the 118 healthcare professionals included, 31 (26%) answered all the questions correctly and 10 (8%) exposed the patient to a risk of misuse.</p> <p>Conclusion: Knowledge of the correct use of paracetamol needs to be reinforced among patients, by repeating this information each time it is prescribed, dispensed or administered, and among healthcare professionals. This study highlights that more than one in five patients and fewer than one in twelve healthcare professionals are potentially at risk of overdose.</p>
Secondary Keywords:	paracetamol, drug abuse, OTC drugs, misuse

Bon usage et connaissances relatives au paracétamol en établissement de santé : évaluation des patients hospitalisés et des professionnels de santé

Proper use and knowledge of acetaminophen in hospital: assessing inpatients and healthcare professionals

Auteurs

Alexiane Russo¹, Marine Defranc², Charlotte Julien² (Docteur en pharmacie), Sophie Spadoni¹ (Docteur en pharmacie), Sarah Le Tohic¹ (Docteur en pharmacie)

Affiliations

¹ Hôpital d'instruction des armées Laveran – Service de pharmacie hospitalière, 34 boulevard Laveran, 13013 Marseille.

² Hôpital d'instruction des armées Sainte-Anne – Service de pharmacie hospitalière, Bd Sainte-Anne BP600, 83000 Toulon.

Auteur correspondant

Nom : Sarah Le Tohic

Téléphone : 04.91.61.72.05

Fax : 04.91.61.71.31

Adresse électronique : sarah.letohic@gmail.com

Contribution des auteurs

Alexiane Russo : Conception, méthodes, acquisition, analyse, interprétation des données, rédaction préliminaire, approbation finale, engagement à assumer l'imputabilité pour tous les aspects de la recherche

Marine Defranc : Conception, acquisition, analyse, interprétation des données, approbation finale, engagement à assumer l'imputabilité pour tous les aspects de la recherche

Charlotte Julien : Conception, méthodes, approbation finale, engagement à assumer l'imputabilité pour tous les aspects de la recherche

Sophie Spadoni : Conception, révision critique, approbation finale, engagement à assumer l'imputabilité pour tous les aspects de la recherche

Sarah Le Tohic : Conception, méthodes, acquisition, analyse, interprétation des données, rédaction préliminaire, approbation finale, engagement à assumer l'imputabilité pour tous les aspects de la recherche

POINTS ESSENTIELS :

- Consommation de paracétamol assez fréquente.
- Usage à risque de surdosage involontaire chez un patient sur cinq.
- Le paracétamol pas toujours identifié dans les spécialités.
- Professionnels de santé, une source de mésusage chez les patients.
- Connaissance sur le paracétamol à renforcer.

RESUME

Objectifs : Le paracétamol est l'antidouleur le plus consommé en France. Mais ses règles de bon usage ne sont pas parfaitement connues. Il est ainsi la première cause d'hépatite d'origine médicamenteuse. L'objectif est d'évaluer la consommation et les connaissances sur le paracétamol des patients hospitalisés et les connaissances des professionnels de santé en établissements de santé.

Méthodes : Cette évaluation a été réalisée auprès de patients hospitalisés et des professionnels de santé dans deux établissements. Elle consiste en une série de questions sur le paracétamol traitant des habitudes de consommation, son indication, sa posologie, le délai entre deux prises, sa toxicité et de 9 spécialités en contenant. La consommation des professionnels de santé n'était pas évaluée.

Résultat : Sur 111 patients interrogés, 74 (67%) déclarent consommer du paracétamol au moins une fois par mois. Quatre patients (4%) ont bien répondu à toutes les questions, 19 (17%) sont à risque de mésusage, 10 (9%) disent ne pas connaître au moins une des quatre règles essentielles et 50 (45%) ne connaissent pas le risque hépatique. Sur les 118 professionnels de santé inclus, 31 (26%) ont répondu correctement à toutes les questions et 10 (8%) exposent le patient à un risque de mésusage.

Conclusion : Les connaissances relatives au bon usage du paracétamol sont à renforcer auprès des patients, en répétant ces informations à chaque prescription, dispensation et administration, et des professionnels de santé. Cette étude souligne un usage potentiellement à risque de surdosage chez plus d'un patient sur cinq et moins d'un professionnel sur douze.

Mots clés : paracétamol, abus de médicament, médicaments OTC, mésusage

ABSTRACT

Objectives: Paracetamol is the most widely used painkiller in France. However, the rules governing its proper use are not fully understood. As a result, it is the leading cause of drug-induced hepatitis. The aim was to assess the consumption and knowledge of paracetamol among hospitalised patients, and the knowledge of healthcare professionals in health establishments.

Methods: This assessment was carried out with inpatients and healthcare professionals in two hospitals. It consisted of a series of questions on paracetamol, covering consumption habits, indications, dosage, time between doses, toxicity and 9 specialities containing paracetamol. Consumption by healthcare professionals was not assessed.

Results: Of the 111 patients questioned, 74 (67%) said they took paracetamol at least once a month. Four patients (4%) answered all the questions correctly, 19 (17%) were at risk of misuse, 10 (9%) said they were unaware of at least one of the four essential rules, and 50 (45%) were unaware of the liver risk. Of the 118 healthcare professionals included, 31 (26%) answered all the questions correctly and 10 (8%) exposed the patient to a risk of misuse.

Conclusion: Knowledge of the correct use of paracetamol needs to be reinforced among patients, by repeating this information each time it is prescribed, dispensed or administered, and among healthcare professionals. This study highlights that more than one in five patients and fewer than one in twelve healthcare professionals are potentially at risk of overdose.

Key words: paracetamol, drug abuse, OTC drugs, misuse

INTRODUCTION

Le paracétamol, un antidouleur de palier 1, est la molécule la plus consommée en France chaque année, seule ou en association [1]. Il est considéré comme sûr, avec peu d'effets indésirables [2]. Or il est la première cause d'hépatite d'origine médicamenteuse [3,4], apparaissant rapidement en cas de surdosage ou de manière retardée en cas de prise chronique à dose thérapeutique. C'est pourquoi plusieurs mesures de santé publique ont été prises ces dernières années [4,5], en limitant son accès en officine par exemple ou en réalisant des campagnes de prévention pour les usagers et les professionnels de santé. Or les règles de bon usage du paracétamol ne sont pas parfaitement connues par la population générale [6]. Les professionnels de santé sont des acteurs majeurs dans la diffusion de ces informations, y compris ceux exerçant à l'hôpital, sous réserve qu'ils soient eux-mêmes correctement informés. L'objectif de cette étude est d'évaluer la consommation et les connaissances sur le paracétamol des patients hospitalisés et uniquement les connaissances des professionnels de santé dans deux établissements de santé français, comptant chacun 200 à 350 lits.

MATERIELS ET METHODES

Évaluation des habitudes et des connaissances des patients hospitalisés

Cette étude prospective a été réalisée un jour donné de mai 2022 dans deux établissements de santé (A et B), auprès des patients hospitalisés dans les services médico-chirurgicaux, en psychiatrie et en médecine physique et de réadaptation. Le jour donné, une externe (établissement A) ou une interne (établissement B) a proposé le questionnaire à chaque patient. En cas d'absence, elle est passée une seconde fois. Les patients mineurs, souffrant de troubles cognitifs ou témoignant d'une compréhension insuffisante de la langue française n'ont pas été sollicités. Les raisons de non-inclusion des patients éligibles ont été tracées uniquement dans l'établissement A. Au début de l'entretien, une lettre d'information a été remise au patient (Annexe 1), conformément à la loi n°2004-801 du 6 août 2004 relative à la protection des personnes et modifiant la loi n° 78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés. Si ce dernier acceptait de participer à l'étude, il signait le consentement (Annexe 1). Les questions ont été posées oralement et les réponses étaient libres et ouvertes. Elles ont été reportées sur un formulaire en ligne lors de l'entretien. Les verbatims des patients ont aussi été recueillis. L'entretien a été chronométré. A l'issue de chaque entretien, un document regroupant les réponses attendues aux questions relatives aux connaissances sur le paracétamol était remis au patient (Annexe 2), accompagné d'une fiche d'information sur le bon usage des antidouleurs [7] (Annexe 3). Le questionnaire utilisé comptait 18 questions (Annexe 4),

relatives au patient : service d'hospitalisation, sexe, année de naissance et profession ; à ses habitudes quant à la prise de paracétamol : fréquence de sa consommation, achat sur ordonnance ou non ; et à ses connaissances à ce sujet : indications, posologie, dose maximale par prise et par jour, délai entre deux prises, toxicité, présence de paracétamol dans neuf spécialités en contenant. Trois catégories de patients à risque ont été identifiées : les patients âgés de 65 ans et plus, pour qui le risque de toxicité hépatique est majoré, ceux patients hospitalisés en chirurgie, pour qui du paracétamol sera systématiquement prescrit à la sortie, et les patients consommant du paracétamol uniquement en automédication.

Évaluation des connaissances des professionnels de santé

Cette étude prospective a été lancée en avril 2022, auprès des professionnels de santé intervenant dans la prise en charge médicamenteuse et exerçant dans les établissements A et B, à savoir les médecins, les infirmiers, les pharmaciens, les préparateurs en pharmacie hospitalière, les cadres de santé et les étudiants de ces catégories. Une relance a été réalisée en août et en octobre 2022. Les professionnels ont été évalués via un questionnaire en ligne. Les treize questions étaient similaires à celles posées aux patients. Leurs habitudes personnelles n'étaient pas évaluées (Annexe 5).

Les informations recueillies ont été collectées et analysées à l'aide du logiciel Excel® (Microsoft Office). Les questions portant sur l'indication, la dose maximale par prise et par jour, et le délai entre deux prises ont été retenues pour identifier les patients et les professionnels de santé à risque de mésusage, en cas de réponse(s) exposant à une utilisation à risque.

RESULTATS

Concernant les patients hospitalisés

Au total, 111 patients ont été inclus (Tableau 1). Parmi les 115 patients hospitalisés dans l'établissement A, 43 (37%) étaient absents lors de notre passage, 18 (16%) non communicants et 11 (10%) ont refusé de répondre au questionnaire. En moyenne, la lecture de la lettre d'information a pris 5 ± 2 min par patient et le questionnaire 12 ± 2 min par patient. Parmi les 111 patients inclus, l'âge moyen est de 63 ± 20 ans, allant de 21 à 99 ans, avec un sex-ratio de 1,46 (Tableau 1).

Les résultats relatifs aux habitudes et aux connaissances sur le paracétamol sont présentés dans le tableau 2 et 3. Quatre patients (4%) ont bien répondu à toutes les questions, y compris celles concernant l'identification du paracétamol dans les spécialités. Parmi les patients déclarant consommer au minimum une fois par mois du paracétamol (Tableau 3), six pensent que le

paracétamol est utile contre la fatigue, deux contre les insomnies, un contre le rhume et un contre le stress. Un patient ne connaît pas la dose maximale par prise et par jour, alors qu'il en consomme tous les jours. Un patient hospitalisé en chirurgie pense qu'il n'y a pas de dose maximale par prise et par jour et que le délai à respecter est de 30min.

Après présentation des neuf médicaments (Figure 1), seulement quatre patients (4%) ont identifié le paracétamol dans toutes les spécialités et dix (9%) l'ont identifié dans une seule spécialité. En moyenne, chaque patient a identifié 4 ± 3 spécialités. Dix-huit patients (16%) ont identifié le paracétamol dans les cinq spécialités pouvant être achetées sans ordonnance et 14 (13%) l'ont identifié dans une seule spécialité. Quarante-vingt-dix patients (81%) ont cité d'autres médicaments : le DAFALGAN® (n = 65) et le CODOLIPRANE® (n = 60).

Les verbatims relevés sont : « Pourquoi, il y a seulement huit comprimés de 1g dans une boîte de paracétamol ? », « Le paracétamol fait-il dormir ? », « Le paracétamol, ce n'est pas le même médicament que DOLIPRANE®. », « Mais le DOLIPRANE®, ce n'est pas le même médicament qu'EFFERALGAN®. », « Vous devriez faire plus d'intervention de ce type » et « C'est bien de distribuer ce flyer pour l'utilisation et la prévention des risques des médicaments ».

Concernant les professionnels de santé

Au total, 118 professionnels de santé ont participé à cette étude (Tableau 4). Neuf ont refusé après lecture du consentement. L'âge moyen est de 41 ± 10 ans, allant de 22 à 64 ans, avec un sex-ratio de 0,48. Les participants ont en moyenne 15 ± 10 ans d'expérience, allant de 1 à 42 ans.

Les résultats relatifs aux connaissances sur le paracétamol sont présentés dans le tableau 5. Trente-et-un professionnels de santé (26%) ont répondu correctement à toutes les questions, y compris celles concernant l'identification du paracétamol dans les spécialités. Un médecin et deux infirmiers ont cité le rhume comme indication. Deux médecins et un préparateur (3%) ont répondu 4g à la dose maximale par prise. Deux infirmiers et un médecin (3%), ayant 5 à 20 ans d'expérience, pensent que la dose maximale journalière est de 6g. Un médecin (1%) avec plus de 20 ans d'expérience a répondu que le délai à respecter entre deux prises est inférieur à 4h. Un interne en médecine, un externe en pharmacie et un infirmier ont évoqué l'allergie, comme seul risque en cas de surdosage.

Sur les neuf médicaments présentés (Figure 1), 49 professionnels (42%) ont identifié le paracétamol dans toutes les spécialités. En moyenne, chaque professionnel de santé a identifié 7 ± 2 spécialités, dont 4 ± 1 médicaments sans ordonnance. Deux médecins de plus de dix ans d'expérience n'ont reconnu que quatre spécialités. Soixante-trois professionnels (53%) ont

identifié le paracétamol dans les cinq médicaments disponibles sans ordonnance, à savoir 33% des médecins (n = 15) et 55% des infirmiers (n = 22).

Le risques de mésusage et la méconnaissance des bonnes pratiques relatives au paracétamol chez les patients hospitalisés et chez les professionnels de santé sont présentés dans le tableau 6.

DISCUSSION

Une consommation de paracétamol importante

Conformément à la littérature [1,6], les patients interrogés dans notre étude consomment très régulièrement du paracétamol, plus de deux tiers d'entre eux déclarant en consommer au minimum une fois par mois et un patient sur cinq, tous les jours. En 2020, une étude portant sur 3026 patients, âgés en moyenne de 49 ans, a mis en évidence que plus de la moitié d'entre eux prenaient du paracétamol au moins une fois par mois [6]. Notre population étant majoritairement âgée, elle est donc exposée à un risque majoré d'effets indésirables [8], d'autant que plus d'un patient âgé sur quatre prend du paracétamol uniquement en automédication. L'automédication chez les patients est un facteur de risque de mésusage important, celle-ci devant être limitée à 5 jours [5]. Le pharmacien pourrait s'appuyer sur l'historique du logiciel de délivrance de l'officine et sur le dossier pharmaceutique pour vérifier les délivrances de paracétamol et informer le patient du risque de surdosage. En effet, la Direction générale de la santé recommande d'inscrire sur le dossier pharmaceutique, avec l'accord du patient, les boîtes de paracétamol délivrées sans ordonnance [9]. Délivrer le nombre maximum de boîtes de paracétamol prescrites sur ordonnance peut également favoriser leur accumulation à domicile et, par conséquent, le risque de surdosage. Depuis 2020, la dispensation adaptée permet au pharmacien d'adapter au juste besoin, contre rémunération, la dispensation de certains médicaments prescrits à posologie variable, dont le paracétamol [10].

Des connaissances relatives au bon usage du paracétamol

La majorité des patients et des professionnels interrogés ne connaissaient pas la totalité des règles de bon usage relatives au paracétamol et plus d'un patient sur cinq s'expose à un risque de mésusage. L'indication reste l'information la plus connue, 95% des patients et tous les professionnels de santé citant son action antalgique. Cependant, certains participants attribuent au paracétamol d'autres vertus, notamment contre le rhume, la fatigue, le stress et l'insomnie, générant une consommation inutile et inadaptée. Les patients ne connaissant pas son action sont tous âgés. Or ce sont ces derniers qui en consomment le plus, notamment pour des douleurs chroniques [11], et plus d'un tiers ne savent pas que la posologie maximale journalière était

réduite, pour eux, à 3g. Sur les 118 patients inclus, plus de 90% connaissent la dose maximale par prise, à l'instar des données de la littérature [6], et seulement 3% s'exposent à un risque de surdosage involontaire, pensant qu'elle est supérieure à 1g. Le délai entre deux prises et la posologie journalière sont moins connus, avec, respectivement, 23% et 27% de mauvaises réponses, dont 7% et 3% de réponses à risque de surdosage. Or près d'un patient sur deux ne sait pas que le paracétamol peut causer une toxicité hépatique, certains pensant même qu'il n'y a aucun risque en cas de surdosage. Cette croyance peut s'expliquer par le fait que le paracétamol est largement consommé en automédication et qu'il est disponible sans ordonnance. Ce médicament est alors perçu comme une molécule sans danger. En 2015-2016, dans une étude française sur 819 patients, environ 85% ne connaissait pas le risque hépatique [12]. L'amélioration des connaissances observée entre les deux études peut s'expliquer par la population étudiée, les patients hospitalisés étant plus familier à la prise de médicaments que la population générale, et par une meilleure connaissance du paracétamol suite aux mesures de santé publique [3-5,9]. Nos entretiens ont également permis de rappeler les règles de bon usage du paracétamol au patient et de remettre des documents d'information, contribuant à limiter les mésusages involontaires. Les professionnels de santé jouent un rôle essentiel en faisant des rappels systématiques, même si ces informations semblent connues. Des professionnels de santé mal informés sont susceptibles de transmettre une mauvaise information aux patients, qui peut entraîner un mésusage pour eux ou pour leur entourage, y compris des enfants. Dans notre étude, 8% des professionnels de santé sont à risque de transmettre des informations erronées dangereuses pour le patient, dont neuf étant quotidiennement au contact du patient. Certains ont probablement mal lu la question, répondant 4g à la dose maximale par prise. Ils représentent une minorité, mais si cette information est transmise aux patients, elle les expose au risque hépatique du paracétamol, la parole du professionnel de santé n'étant pas facilement remise en question. Des rappels réguliers pourraient être diffusés par mail ou lors de la semaine de la sécurité des patients.

Enfin, plus d'un tiers des patients prennent du paracétamol uniquement en automédication, laissant penser que les patients le connaissent bien. Mais un quart d'entre eux ne connaissent pas la dose maximale par jour et presque la moitié ne connaissent pas le risque hépatique. En cas d'automédication, les patients ne bénéficient pas des conseils du médecin : le pharmacien est alors le dernier verrou pour sécuriser la prise de paracétamol, sans compter les mentions sur les boîtes en conseil [4]. Ces conseils sont aussi essentiels à la dispensation sur ordonnance, notamment en cas de prescription à la demande, le patient pouvant en consommer plus de 4g par jour.

Le paracétamol, un médicament pas toujours identifié dans les spécialités

Des difficultés d'identification des principes actifs dans les spécialités ont été relevées depuis plusieurs années [13]. Elles concernent notamment le paracétamol, sachant qu'il est présent dans de nombreuses spécialités disponibles en vente libre à l'officine. Les noms commerciaux sont souvent mis en avant, notamment par les médias, au détriment du principe actif. Depuis 2017, les publicités télévisuelles relatives aux médicaments contenant du paracétamol doivent des mentions obligatoires relatives au risque de surdosage en cas d'association et au risque hépatique [14]. En effet, si le paracétamol n'est pas identifié dans le médicament, le patient s'expose à la prise de plusieurs spécialités en contenant et au risque de toxicité hépatique. Or, dans notre étude, la quasi-totalité des patients et plus de la moitié des professionnels de santé ne savaient pas qu'il y avait du paracétamol dans toutes les spécialités présentées. La consommation en paracétamol serait donc sous-estimée. La mention de la dénomination commune internationale sur toutes les ordonnances et de manière bien apparente sur le conditionnement limiterait les risques de redondance. Certaines spécialités d'automédication restent méconnues des professionnels de santé hospitaliers, exposant le patient à une double prescription de paracétamol. Ce risque est maîtrisé par la prescription en dénomination commune internationale exigée à l'hôpital. Le bilan de médication, en questionnant l'automédication, est aussi une barrière à d'éventuels surdosages.

CONCLUSION

Notre étude a mis en évidence une large consommation de paracétamol chez les patients hospitalisés, conformément à la littérature, d'autant que la présence de cette molécule dans les spécialités dispensées en officine n'est pas toujours connue, y compris par les professionnels de santé. Les connaissances relatives au bon usage du paracétamol sont à renforcer, en répétant ces informations à chaque prescription, dispensation et administration. Des rappels seraient aussi profitables aux professionnels de santé, pour qui les règles de bon usage ne sont pas toujours maîtrisées dans leur totalité. Bien que limitée, cette étude souligne un usage potentiellement à risque de surdosage chez plus d'un patient sur cinq. Les campagnes d'informations, ciblées sur le risque hépatique du paracétamol avec un rappel des posologies, sont à réitérer.

REMERCIEMENTS

Les auteurs tiennent à remercier tous les patients et les professionnels ayant participé à cette étude et le pharmacien Olivier Galvez, pour nous avoir permis de réaliser ce projet dans son service.

Déclaration d'intérêts : les auteurs ont déclaré n'avoir aucun conflit d'intérêt en lien avec cet article.

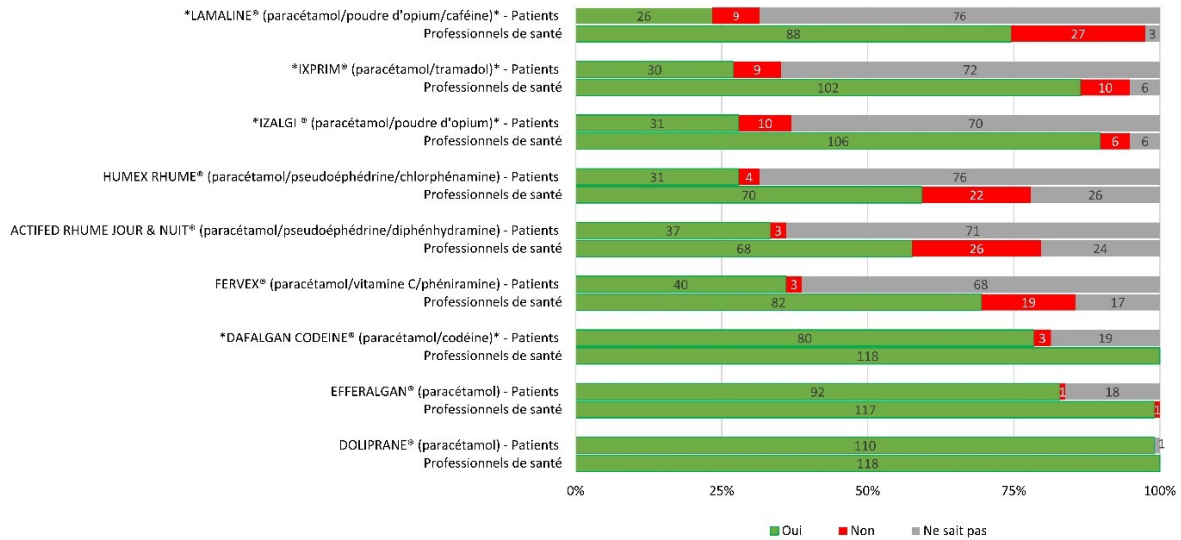
REFERENCES

- [1] Hider-Mlynarz K, Cavalié P, Maison P. Trends in analgesic consumption in France over the last 10 years and comparison of patterns across Europe. *Br J Clin Pharmacol*. 2018;84(6):1324-34.
- [2] Vidal. Paracétamol : substance active à effet thérapeutique. 2013. <https://www.vidal.fr/medicaments/substances/paracetamol-2649.html> (accessed May 6, 2023).
- [3] ANSM. Savez-vous bien utiliser le paracétamol contre la douleur et la fièvre ? 2021 <https://ansm.sante.fr/actualites/savez-vous-bien-utiliser-le-paracetamol-contre-la-douleur-et-la-fievre> (accessed May 6, 2023).
- [4] ANSM. Paracétamol et risque pour le foie : un message d'alerte ajouté sur les boîtes de médicament. 2019. <https://ansm.sante.fr/actualites/paracetamol-et-risque-pour-le-foie-un-message-dalerte-ajoute-sur-les-boites-de-medicament-communique> (accessed May 6, 2023).
- [5] ANSM. Bon usage du paracétamol et des anti-inflammatoires non stéroïdiens : ces médicaments ne pourront plus être présentés en libre accès. 2019. <https://ansm.sante.fr/actualites/bon-usage-du-paracetamol-et-des-anti-inflammatoires-non-steroidiens-ains-ces-medicaments-ne-pourront-plus-etre-presentes-en-libre-acces> (accessed May 6, 2023).
- [6] OFMA. Sondage - Bon usage des antalgiques- Paracétamol. 2021. <http://www.ofma.fr/wp-content/uploads/2021/03/Infographie-sondage-paracetamol-OFMA-Analgesia-090321-version-pdf.pdf> (accessed April 30, 2023).
- [7] OFMA. Bon-usage-des-antalgiques. 2018. <http://www.ofma.fr/wp-content/uploads/2018/11/BUMA-Bon-usage-des-antalgiques-Version-impression-A5.pdf> (accessed May 8, 2023).
- [8] RFCRPV. Le paracétamol, un médicament à mieux connaître ! 2018 <https://www.rfcrpv.fr/paracetamol-medicament-a-mieux-connaître/> (accessed May 6, 2023).
- [9] Service Public. Délivrance de paracétamol : pas plus de deux boîtes par personne ! 2023. <https://www.service-public.fr/particuliers/actualites/A13932> (accessed April 25, 2023).
- [10] USPO. Dispensation Adaptée, liste des spécialités. 2020. <https://uspo.fr/dad-dispensation-adaptee-liste-des-specialites/> (accessed May 6, 2023).
- [11] Auvray L, Sermet C. Consommations et prescriptions pharmaceutiques chez les personnes âgées. *Un état des lieux*. *Gerontol Soc*. 2002;25/103(4):13-27.
- [12] Paracétamol : des risques trop peu connus des patients. *Rev Prescrire*. 2019; 39 (427): 382-3.
- [13] Bilan 2013 du conditionnement des médicaments : une situation pourtant facile à améliorer. *Rev Prescrire*. 2014; 34 (364): 144-8.
- [14] ANSM. Principes actifs nécessitant une attention particulière du public. 2021 <https://ansm.sante.fr/documents/referenc/reference/principes-actifs-necessitant-une-attention-particuliere-du-public> (accessed May 21, 2023).

FIGURE

Figure 1 : Identification du paracétamol dans neuf spécialités couramment dispensées en officine par les patients (N = 111) et par les professionnels de santé (N = 118), avec celles sur ordonnance identifiées par deux astérisques (*).

Figure 1: Identification of paracetamol in nine specialities commonly dispensed in pharmacies by patients (N = 111) and by healthcare professionals (N = 118), with those on prescription identified by two asterisks (*).



TABLEAUX

Tableau 1 : Caractéristiques des patients inclus (N = 111).

Table 1: Characteristics of the patients included (N = 111).

	Établissement A	Établissement B	Total
<i>Nombre de patients inclus (N)</i>	43	68	111
<i>Sexe n (%)</i>			
Homme	26 (60)	40 (59)	66 (59)
Femme	17 (40)	28 (41)	45 (41)
<i>Age n (%)</i>			
< 30 ans	4 (10)	3 (4)	7 (6)
30-45 ans	10 (23)	5 (7)	15 (14)
46-64 ans	10 (23)	18 (27)	28 (25)
≥ 65 ans	19 (44)	42 (62)	61 (55)
<i>Militaire n (%)</i>	19 (44)	6 (9)	25 (23)
<i>Catégories socioprofessionnelles n (%)</i>			
Professionnels de santé	2 (5)	4 (6)	6 (5)
Autres professions	41 (95)	64 (94)	105 (95)
<i>Service d'hospitalisation n (%)</i>			
Médecine	17 (39)	25 (37)	42 (38)
Médecine physique et de réadaptation	14 (33)	0 (0)	14 (13)
Chirurgie	8 (19)	43 (63)	51 (46)
Psychiatrie	4 (9)	0 (0)	4 (3)
<i>Délivrance de paracétamol n (%)</i>			
Sur ordonnance uniquement	27 (63)	32 (47)	59 (53)
En automédication uniquement	9 (21)	31 (46)	40 (36)
Sur ordonnance et en automédication	6 (14)	2 (3)	8 (7)
Non concerné	1 (2%)	3 (4)	4 (4)
<i>Source d'information sur les risques du paracétamol</i>			
Inconnue	17 (39)	20 (29)	37 (33)
Médecin	10 (23)	16 (24)	26 (23)
Médias	2 (5)	17 (25)	19 (17)
Notice du médicament	6 (14)	6 (9)	12 (11)
Pharmacien	4 (9)	7 (10)	11 (10)
Études/formation	2 (5)	2 (3)	4 (4)
Infirmier	2 (5)	0 (0)	2 (2)

Tableau 2 : Connaissances sur le paracétamol des patients (N = 111), avec, en rouge, les connaissances et les habitudes à risque.

Table 2: Patients' knowledge of paracetamol (N = 111), with high-risk knowledge and habits in red.

	Établissement A	Établissement B	Total
Nombre de patients inclus (N)	43	68	111
Indication n (%) (Plusieurs réponses possibles)			
Douleur, dont maux de tête, douleurs dentaires	41 (95)	65 (96)	106 (95)
Fièvre	17 (40)	48 (71)	65 (59)
Fatigue	6 (14)	1 (1)	7 (6)
Rhume, état grippal	1 (2)	0 (0)	1 (1)
Stress, angoisse	2 (5)	0 (0)	2 (2)
Insomnie	2 (5)	0 (0)	2 (2)
Posologie maximale par prise n (%)			
500 mg	5 (12)	2 (3)	7 (6)
1 g	33 (77)	63 (93)	96 (86)
2 g	0 (0)	1 (1)	1 (1)
4 g	1 (2)	0 (0)	1 (1)
6 g	1 (2)	0 (0)	1 (1)
Ne sait pas	3 (7)	2 (3)	5 (5)
Posologie maximale journalière n (%)			
1 g	2 (5)	5 (8)	7 (6)
2 g	10 (23)	3 (5)	13 (12)
3 g	19 (44)	35 (51)	54 (49)
4 g	8 (19)	19 (28)	27 (24)
6 g	1 (2)	1 (1)	2 (2)
10 g	0 (0)	1 (1)	1 (1)
Ne sait pas	3 (7)	4 (6)	7 (6)
Intervalle entre 2 doses n (%)			
30 min	1 (2)	0 (0)	1 (1)
1 à 2 h	2 (5)	2 (3)	4 (4)
2 à 4 h	2 (5)	0 (0)	2 (2)
4 à 6 h	28 (65)	57 (84)	85 (76)
6 à 8 h	5 (12)	2 (3)	7 (6)
8 à 10 h	1 (2)	0 (0)	1 (1)
> 12 h	1 (2)	3 (4)	4 (4)
Ne sait pas	3 (7)	4 (6)	7 (6)
Effets nocifs en cas de surdosage n (%) (Plusieurs réponses possibles)			
Atteinte hépatique	21 (49)	40 (59)	61 (55)
Aucun	3 (7)	0 (0)	3 (3)
Ne sait pas	12 (28)	22 (32)	34 (31)
Atteinte rénale	3 (7)	1 (1)	4 (4)
Atteinte neurologique	1 (2)	0 (0)	1 (1)
Atteinte digestive : diarrhées, nausées, etc.	2 (5)	11 (16)	13 (12)
Hémorragie	1 (2)	0 (0)	1 (1)
Douleur aux jambes	1 (2)	0 (0)	1 (1)

Tableau 3 : Connaissance sur le paracétamol des patients en fonction de leur fréquence de consommation (N = 111).

Table 3: Patients' knowledge of paracetamol according to frequency of use (N = 111).

<i>Fréquence de consommation</i>	<i>Patients n (%)</i>	<i>Selon la fréquence de consommation, patients connaissant (n (%))</i>				
		<i>l'indication (douleur et/ou fièvre)</i>	<i>la dose maximale par prise (500mg ou 1g)</i>	<i>la dose maximale journalière (3g ou 4g)</i>	<i>le délai entre deux prises (4 à 6h)</i>	<i>la toxicité (hépatique)</i>
Tous les jours	22 (20)	22 (100)	21 (95)	19 (86)	19 (86)	12 (55)
Au moins une fois par semaine	21 (19)	21 (100)	21 (100)	17 (81)	17 (81)	13 (62)
Au moins une fois par mois	31 (28)	31 (100)	31 (100)	23 (74)	26 (84)	18 (58)
Moins d'une fois par mois	25 (22)	23 (92)	22 (88)	19 (76)	19 (76)	12 (48)
Moins d'une fois par an	8 (7)	6 (75)	6 (75)	2 (25)	3 (38)	5 (63)
Jamais	4 (4)	3 (75)	2 (50)	1 (25)	1 (25)	1 (25)
Total	111	106 (95)	103 (93)	81 (73)	85 (77)	61 (55)

Tableau 4 : Caractéristiques des professionnels de santé inclus (N = 118).
 Table 4: Characteristics of the healthcare professionals included (N = 118).

	Établissement A	Établissement B	Total
Nombre de professionnel de santé inclus (N)	72	46	118
Sexe n (%)			
Homme	19 (26)	19 (41)	38 (32)
Femme	53 (74)	27 (59)	80 (68)
Age n (%)			
20-30 ans	10 (14)	9 (20)	19 (16)
31-35 ans	15 (21)	7 (15)	22 (19)
36-40 ans	11 (15)	11 (24)	22 (19)
41-50 ans	22 (31)	11 (24)	33 (28)
> 50 ans	14 (19)	8 (17)	22 (18)
Militaire n (%)	61 (85)	35 (76)	96 (81)
Nombre d'années d'expérience n (%)			
< 5 ans	13 (18)	12 (26)	25 (21)
5-10 ans	15 (21)	8 (17)	23 (19)
11-20 ans	20 (28)	16 (35)	36 (31)
> 20 ans	24 (33)	10 (22)	34 (29)
Professions n (%)			
Médecins	18 (25)	28 (61)	46 (39)
Seniors	17 (24)	25 (54)	42 (36)
Internes	1 (1)	3 (7)	4 (3)
Infirmiers diplômés d'État	36 (50)	4 (9)	40 (34)
Préparateurs en pharmacie hospitalière	6 (8)	9 (20)	15 (13)
Apprenti préparateur en pharmacie hospitalière	0 (0)	1 (2)	1 (1)
Pharmaciens	7 (10)	3 (6)	10 (8)
Seniors	4 (6)	2 (4)	6 (5)
Internes	1 (1)	1 (2)	2 (1,5)
Externes	2 (3)	0 (0)	2 (1,5)
Cadres de santé	5 (7)	1 (2)	6 (5)
Service d'exercice n (%)			
Médecine	24 (33)	20 (43)	44 (37)
Pharmacie	12 (16)	13 (28)	25 (21)
Chirurgie	15 (21)	4 (9)	19 (16)
Urgences	7 (10)	5 (11)	12 (10)
Anesthésie / Réanimation	4 (6)	3 (7)	7 (6)
Médecine physique et de réadaptation	5 (7)	0 (0)	5 (4)
Laboratoire	4 (6)	0 (0)	4 (4)
Radiologie	0 (0)	1 (2)	1 (1)
Services administratifs	1 (1)	0 (0)	1 (1)

Tableau 5 : Connaissances sur le paracétamol des professionnels de santé (N = 118), avec, en rouge, les connaissances à risque.

Table 5: Healthcare professionals' knowledge of paracetamol (N = 118), with at-risk knowledge in red.

	Établissement A	Établissement B	Total
Nombre de professionnels de santé inclus (N)	72	46	118
Indication n (%) (Plusieurs réponses possibles)			
Douleur, dont maux de tête, douleurs dentaires	72 (100)	46 (100)	118 (100)
Fièvre	69 (96)	43 (93)	112 (95)
Rhume/ état grippal	2 (3)	1 (2)	3 (3)
Potentialisation des effets des antalgiques de palier 3	1 (1)	0 (0)	1 (1)
Posologie maximale par prise n (%)			
900 mg	1 (1)	0 (0)	1 (1)
1 g	70 (98)	44 (96)	114 (97)
4 g	1 (1)	2 (4)	3 (2)
Posologie maximale journalière n (%)			
3 g	11 (16)	7 (15)	18 (15)
3,6 g	1 (1)	0 (0)	1 (1)
4 g	59 (82)	37 (81)	96 (81)
6 g	1 (1)	2 (4)	3 (3)
Intervalle entre 2 doses n (%)			
2 à 4 h	1 (1)	0 (0)	1 (1)
4 à 6 h	57 (79)	31 (67)	88 (75)
6 à 8 h	14 (20)	15 (33)	29 (24)
Effets nocifs en cas de surdosage n (%) (Plusieurs réponses possibles)			
Atteinte hépatique	69 (96)	46 (100)	115 (97)
Atteinte rénale	0 (0)	1 (2)	1 (1)
Hypersensibilité	3 (4)	0 (0)	3 (3)
Atteinte cutanée : réaction cutanée	1 (1)	0 (0)	1 (1)
Décès	0 (0)	1 (2)	1 (1)

Tableau 6 : Risque de mésusage et méconnaissances chez les patients hospitalisés, identifiés à risque ou non, et chez les professionnels de santé, avec « Risque de mésusage » si une réponse, ou plus, est à risque : mauvaise indication, doses maximales supérieures aux recommandations, délai entre deux prises inférieur aux recommandations ; « Méconnaissance des bonnes pratiques » si une réponse « ne sait pas », ou plus, est donnée aux questions relatives à l'indication, à la dose maximale par prise et par jour et au délai entre deux prises.

Table 6: Risk of misuse and lack of knowledge among hospitalised patients, whether or not they have been identified as being at risk, and among healthcare professionals, with "Risk of misuse" if one or more answers are at risk: wrong indication, maximum dose higher than recommended, time between two doses lower than recommended; "Lack of knowledge of good practice" if one or more "don't know" answers the questions on indication, maximum dose per dose per day and time between two doses.

	Patients	Patients identifiés à risque			Professionnels de santé
		Patients de 65 ans et plus	Patients hospitalisés en chirurgie	Automédication uniquement	
Effectifs n	111	61	51	40	118
Risque de mésusage n (%)	19 (17)	10 (16)	5 (10)	7 (18)	10 (8)*
Méconnaissance des bonnes pratiques n (%)	10 (9)	8 (13)	4 (8)	2 (5)	Non concerné
Risque hépatique non connu n (%)	50 (45)	27 (44)	24 (47)	18 (45)	3 (3)
Automédication n (%)	48 (43)	19 (31)	26 (51)	Non concerné	Non concerné
Consommation quotidienne n (%)	22 (20)	14 (23)	6 (12)	0 (0)	Non concerné

**dont 5 médecins, 4 infirmiers et un personnel de la pharmacie*

Annexe 1 : Lettre d'information et consentement, remis aux patients



Service de santé des armées
Direction des hôpitaux des armées
HIA Laveran
Chefferie

Marseille, le 11.05.2022

NOTE D'INFORMATION

OBJET : Enquête sur la connaissance des patients hospitalisés à propos du paracétamol

Madame, Monsieur,

Vous êtes invité(e) à participer à une étude menée dans le cadre d'un **travail universitaire** (Thèse d'exercice d'officine), effectué par **Russo Alexiane**, étudiante en pharmacie, et encadrée par **Dr Le Tohic Sarah**, pharmacien adjoint, exerçant dans le service de pharmacie hospitalière de l'HIA Laveran.

Nous réalisons une enquête sur la **connaissance des patients hospitalisés à propos du paracétamol**, réalisée dans le cadre du comité de lutte contre la douleur de notre établissement.

Nous vous sollicitons pour un **entretien individuel de 10-15 minutes** portant sur vos **connaissances** et sur vos **habitudes** relatives au paracétamol. Des données **épidémiologiques**, comme l'âge, le sexe et le domaine d'exercice, seront également recueillies. Les informations seront immédiatement **anonymisées** et collectées à l'aide d'un **formulaire en ligne**.

Votre participation est entièrement **libre et volontaire**, sans contrainte, ni désagrément à prévoir. Vous pouvez **refuser** de participer à cette enquête ou **interrompre** l'entretien à tout moment, sans avoir à vous justifier.

Conformément au code déontologique des études, les informations que vous nous confierez seront traitées de manière strictement **confidentielle**. Elles seront analysées et conservées **pendant 12 mois** après la clôture de l'étude. Toutes les personnes impliquées dans cette étude sont assujetties au **secret professionnel**. Les données recueillies pourront être **publiées** dans une revue scientifique ou partagées avec d'autres professionnels lors de **discussion** scientifique.

Si vous acceptez de participer à cette étude, merci de compléter et de signer le formulaire de consentement à la page suivante. Vous conserverez une copie de ce formulaire.

Si vous souhaitez obtenir plus d'informations sur ce travail, être informé(e) des résultats ou modifier les données renseignées, vous pouvez contacter Alexiane Russo, à l'adresse suivante : alexiane.russo@etu.univ-amu.fr (loi n°78-17 du 6 janvier 1978 modifiée par la loi n°2004-801 du 6 août 2004, article L.1122-1 du Code de la Santé Publique).

Marseille, le 11.05.2022

LETTRÉ DE CONSENTEMENT

J'ai été sollicité(e) pour participer au projet de recherche en santé relatif à la **connaissance sur le paracétamol**.

J'ai pris connaissance de la **note d'information** m'expliquant le projet de recherche. J'ai pu poser toutes les questions que je voulais, j'ai reçu des réponses adaptées.

J'ai eu suffisamment de temps pour réfléchir à ma participation à cette étude. J'ai été prévenu(e) que ma participation à l'étude se fait sur la base du **volontariat** et que je pouvais refuser d'y participer, sans que cela n'entraîne de conséquence.

Je peux décider de me retirer de l'étude à tout moment, sans donner de justification et sans que cela n'entraîne de conséquence. Si je décide de me retirer de l'étude, j'en informerai immédiatement les investigateurs.

J'ai été informé(e) que les données collectées durant l'étude resteront confidentielles et seront seulement accessibles à des personnes assujetties au secret professionnel.

J'accepte que mes données personnelles, **anonymisées**, soient numérisées dans le strict cadre de la loi informatique et liberté.

Mon consentement n'exonère pas les organisateurs de leurs responsabilités légales. Je conserve tous les droits qui me sont garantis par la loi.

Compte tenu des informations qui m'ont été transmises, j'accepte librement et volontairement de participer à l'enquête intitulée : **Connaissance des patients hospitalisés sur le paracétamol**.

Fait à Marseille le **11 mai 2022**

Participant à la recherche

Investigateur principal

Lu, compris et approuvé
Nom Prénom Signature

Russo Alexiane



Annexe 2 : Flyer avec les réponses au questionnaire, remis au patient

CONNAISSEZ-VOUS SI BIEN LE PARACÉTAMOL ?

RÉPONSES AUX QUESTIONS POSÉES

CE QUESTIONNAIRE AVAIT POUR BUT DE VOUS SENSIBILISER
AU BON USAGE ET AUX DANGERS DU PARACÉTAMOL

+ Pour vous, quelle est/sont les indications du paracétamol ?

Prise en charge de la douleur, d'intensité faible à modérée

Fièvre

+ Quelle est la dose maximale de paracétamol par jour ?
(adulte de plus de 50 kg)

3 g en automédication
4 g sur prescription médicale

+ Quelle est la dose maximale de paracétamol par prise ?
(adulte de plus de 50 kg)

500 mg chez le patient âgé

+ Quel est le délai d'attente entre deux prises de paracétamol ?

4 à 6 heures

+ Quel est le risque majeur en cas de surconsommation de paracétamol ?

Toxicité sur le foie
(Hepatotoxicité)

+ Parmi ces médicaments, le ou lesquelles contien(n)ent du paracétamol ?

Efferalgan® (Paracétamol)

Izalgi® (Paracétamol, Opium)

Dafalgan Codéine® (Paracétamol, Codéine)

Ixprim® (Tramadol + Paracétamol)

Fervex® (Paracétamol, Vitamine C, Phéniramine)

Lamaline® (Paracétamol, Opium, Caféine)

Actifed® (Paracétamol, Pseudoéphédrine, Diphénhydramine)

Humex Rhume® (Paracétamol + pseudoéphédrine + Chlorhénamine)

Doliprane® (Paracétamol)

→ Tous ces médicaments contiennent du paracétamol.

D'autres spécialités en contiennent :

- Dafalgan® (Paracétamol)
- Claradol Caféiné® (Paracétamol, Caféine)
- Klipal® (Paracétamol, Codéine)
- Zaldiar® (Paracétamol, Tramadol)
- Codoliprane® (Paracétamol, Codéine)

Annexe 3 : « Je prends des médicaments antidouleurs à bon escient », OFMA

Je fais bon usage des médicaments ANTIDOULEURS OPIOÏDES



Les antidouleurs opioïdes sont les médicaments contenant de la **codéine**, du **tramadol**, de l'**opium**, de la **dihydrocodéine**, de la **morphine**, de l'**oxycodone**, du **fentanyl** ou de l'**hydromorphone**.

Comment bien utiliser les médicaments antidouleurs opioïdes qui sont obligatoirement prescrits par mon médecin pour traiter certaines douleurs modérées à intenses ?



Pour bien utiliser un antidouleur opioïde :

- Je n'**augmente jamais seul les doses** : un surdosage peut être mortel (arrêt respiratoire). Je consulte mon médecin pour adapter la posologie.
- Je prends un antidouleur opioïde **pendant la durée déterminée par mon médecin et uniquement pour la douleur pour laquelle il m'a été prescrit**, car ces médicaments peuvent entraîner une addiction (dépendance).
- Je ne propose **jamais mon traitement** à une personne de mon entourage (risque possible mortel).
- La constipation est l'effet indésirable le plus fréquent de ces médicaments. J'en parle à mon pharmacien ou à mon médecin.
- Si la douleur n'est pas suffisamment et rapidement soulagée, je consulte mon médecin.
- Je n'**arrête jamais brutalement mon traitement sans en parler à mon médecin** car cela pourrait entraîner des effets indésirables (sensation de manque intense, transpiration, douleurs musculaires, insomnie).
- Si je n'arrive pas à arrêter l'antidouleur opioïde, ou si je ressens le besoin d'augmenter les doses, j'en parle à mon pharmacien ou à mon médecin.
- Je ne conduis pas un véhicule sans l'avis de mon médecin.



JE PRENDS DES MÉDICAMENTS ANTIDOULEURS À BON ESCIENT



L'ESSENTIEL

pour assurer l'efficacité et limiter les risques de mon traitement antidouleur



#BonUsageMédicamentsAntidouleurs

#BUMA



- Je peux déclarer les effets indésirables des médicaments antidouleurs sur signalement-sante.gouv.fr
- Je peux demander des renseignements sur mon traitement antidouleur à mon centre de pharmacovigilance ou d'addictovigilance sur rfcrpv.fr/contacter-votre-crvp ou addictovigilance.fr/centres
- Je peux consulter les notices et informations de référence des médicaments antidouleurs sur base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr

Je fais bon usage du PARACÉTAMOL

Comment bien utiliser le paracétamol pour traiter une douleur légère à modérée sans avoir consulté mon médecin ou demandé conseil à mon pharmacien ?



JE NE PRENDS PAS DE PARACÉTAMOL si :

- j'ai une allergie au paracétamol
- j'ai une maladie grave du foie

Je pense à signaler que j'ai pris du paracétamol si l'on doit prendre ma température.



Pour bien utiliser le paracétamol :

- Je commence par la dose la plus faible efficace : 500 mg.
- Je ne dépasse jamais 1 gramme (1000 mg) par prise.
- Je ne dépasse jamais 3 grammes (3000 mg) par jour en automédication ; si la douleur n'est pas soulagée, je consulte mon médecin.
- J'attends 4 à 6 heures minimum avant d'en prendre à nouveau.
- Je vérifie la présence de paracétamol dans les autres médicaments pour ne pas dépasser 3 grammes par jour (médicaments contre la douleur, la fièvre et les symptômes du rhume ou de l'état grippal).
- Je ne consomme pas d'alcool pendant le traitement.
- Je ne dépasse pas 5 jours de traitement en automédication sans avis de mon médecin.



Si je dépasse la dose maximale (par prise ou par jour),

je risque d'endommager mon foie de manière irréversible.

Pour un adulte ou un enfant de moins de 50 kg :
Je consulte la notice pour connaître la dose maximale recommandée en fonction de l'âge ou du poids.



Je ne mélange pas les pipettes entre le paracétamol et l'ibuprofène.

Je fais bon usage de l'IBUPROFÈNE

Comment bien utiliser l'ibuprofène pour traiter une douleur légère à modérée sans avoir consulté mon médecin ou demandé conseil à mon pharmacien ?

En cas de douleur, je privilégie l'utilisation du paracétamol.



JE NE PRENDS PAS D'IBUPROFÈNE si :

- j'ai une allergie à l'ibuprofène
- j'ai des antécédents d'asthme
- je suis enceinte ou si j'allait
- j'ai la varicelle
- j'ai des troubles de la coagulation ou si je prends des anticoagulants
- j'ai des antécédents de saignements ou d'ulcère de l'estomac
- j'ai une maladie digestive, des reins, du foie ou du cœur

En cas de toux, de douleur pulmonaire, dentaire, des oreilles ou des sinus, je consulte mon médecin, l'ibuprofène pouvant masquer les signes d'infection.

Je pense à signaler que j'ai pris de l'ibuprofène si l'on doit prendre ma température.



Pour bien utiliser l'ibuprofène :

- Je commence par la dose la plus faible efficace : 200 mg.
- Je ne dépasse jamais 400 mg par prise.
- Je ne dépasse jamais 1200 mg par jour ; si la douleur n'est pas soulagée, je consulte mon médecin.
- J'espace les prises d'au moins 6 heures.
- Je ne prends jamais en même temps un autre médicament contenant de l'ibuprofène (médicaments contre la douleur, la fièvre, les symptômes du rhume ou de l'état grippal), de l'aspirine, ou un autre anti-inflammatoire. Je vérifie la notice des autres médicaments.
- Je ne dépasse pas 5 jours de traitement en automédication sans avis de mon médecin.
- J'arrête le traitement en cas de troubles digestifs (douleurs) ou d'éruption cutanée et je consulte mon médecin.



Pour un adulte ou un enfant de moins de 30 kg :
Je consulte la notice pour connaître la dose maximale recommandée en fonction de l'âge ou du poids.

Annexe 4 : Questionnaire – Connaissance des patients hospitalisés sur le paracétamol

Réalisé dans le cadre d'une thèse d'une étudiante en pharmacie, ce questionnaire a pour but d'évaluer les connaissances des patients sur le paracétamol.

Votre participation est libre et volontaire. Vous pouvez l'interrompre à tout moment sans justification.

Merci par avance du temps que vous y consacrez. Temps estimé : 15 minutes

Organisation

- Demander l'accord au patient

- Expliquer que les réponses seront notés sur le téléphone

*Obligatoire

1. Établissement*

Plusieurs réponses possibles.

- | | |
|---|---|
| <input type="radio"/> HIA Bégin | <input type="radio"/> HIA Percy |
| <input type="radio"/> HIA Clermont-Tonnerre HIA Laveran | <input type="radio"/> HIA Robert-Picqué |
| <input type="radio"/> HIA Legouest | <input type="radio"/> HIA Sainte-Anne |

2. Service*

Plusieurs réponses possibles.

- | | |
|----------------------------------|-----------------------------------|
| <input type="radio"/> Anesthésie | <input type="radio"/> Réanimation |
| <input type="radio"/> Chirurgie | <input type="radio"/> Urgences |
| <input type="radio"/> Médecine | <input type="radio"/> Autre |

3. Sexe*

Une seule réponse possible.

- | | |
|-------------------------------|--------------------------------|
| <input type="radio"/> Féminin | <input type="radio"/> Masculin |
|-------------------------------|--------------------------------|

4. Année de Naissance* :

5. Militaire*

- | | |
|---------------------------|---------------------------|
| <input type="radio"/> Oui | <input type="radio"/> Non |
|---------------------------|---------------------------|

6. Domaine d'exercice professionnel* :

7. Prenez-vous du paracétamol ? * *Une seule réponse possible.*

- | | |
|---|---|
| <input type="radio"/> Tous les jours | <input type="radio"/> Moins d'une fois par mois |
| <input type="radio"/> Au moins une fois par semaine | <input type="radio"/> Moins d'une fois par an |
| <input type="radio"/> Au moins une fois par mois | |

8. Achetez-vous du paracétamol. * *Plusieurs réponses possibles.*

- Sur ordonnance
- Sans ordonnance
- Non concerné

9. Pour vous, quelle est/sont les indications du paracétamol ? (Question ouverte- laissez le patient s'exprimer, sans l'orienter) * *Plusieurs réponses possibles.*

- | | |
|--|-------------------------------------|
| <input type="radio"/> Douleur y compris maux de tête | <input type="radio"/> Insomnie |
| <input type="radio"/> Fièvre | <input type="radio"/> Autre : |
| <input type="radio"/> Ne sait pas | |
| <input type="radio"/> Fatigue | |

10. Est-ce que pour vous il y a une dose maximale par jour ? * Une seule réponse possible.

- Oui Non

11. Si oui, quelle est la dose maximale par jour ? (Question ouverte- laissez le patient s'exprimer, sans l'orienter) *

Plusieurs réponses possibles

- 1g 4g
 2g Autre :

12. Si oui, quelle est la dose maximale par prise ? (Question ouverte- laissez le patient s'exprimer, sans l'orienter) *

Plusieurs réponses possibles

- 500 mg 3g
 1g 4g
 2g Autre :

13. Doit-on attendre entre deux prises ? * Une seule réponse possible.

- Oui Non

14. Si oui, combien de temps ? (Question ouverte- laissez le patient s'exprimer, sans l'orienter) * Une seule réponse possible

- 1 à 2 heures 6 à 8 heures
 2 à 4 heures 8 à 10 heures
 4 à 6 heures Autre :

15. Pensez-vous que le paracétamol peut être nocif et/ou toxique en cas de surdosage ? (Question ouverte- laissez le patient s'exprimer, sans l'orienter) * Plusieurs réponses possibles

- Atteinte hépatique Ne sait pas
 Non Autre :

16. Comment avez-vous eu connaissance de cette information ? Plusieurs réponses possibles

- Médecin Ne sait plus
 Notice du médicament Autre :
 Pharmacien
 Media

17. Parmi ces médicaments, le ou lesquelles contient(nent) du paracétamol ?*



	Oui	Non	Ne sait pas
Efferalgan ®	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Izalgi ®	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Dafalgan codéine ®	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Ixprim ®	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Fervex ®	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Lamaline ®	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Actifed ®	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Humex Rhume ®	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Doliprane ®	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

1

Annexe 5 : Questionnaire – Connaissance des professionnels de santé sur le paracétamol

Réalisé dans le cadre d'une thèse d'une étudiante en pharmacie, ce questionnaire a pour but d'évaluer vos connaissances sur le paracétamol.

Votre participation est libre et volontaire. Vous pouvez l'interrompre à tout moment sans justification.

Merci par avance du temps que vous y consacrez.

Temps estimé : 5 minutes

Si vous souhaitez obtenir plus d'informations sur ce travail, être informé(e) des résultats ou modifier les données renseignées, vous pouvez contacter Alexiane Russo, à l'adresse suivante : alexiane.russo@etu.univ-amu.fr (loi n°78-17 du 6 janvier 1978 modifiée par la loi n°2004-801 du 6 août 2004, article L.1122-1 du Code de la Santé Publique). Les données recueillies seront analysées dans le cadre d'une thèse de pharmacie et pourront être publiées dans une revue scientifique. Ces informations seront analysées statistiquement par des professionnels assujettis au secret professionnel, tout en respectant votre anonymat.

*Obligatoire

A propos de vous....

1. Établissement*

Plusieurs réponses possibles.

- HIA Bégin
- HIA Clermont-Tonnerre HIA Laveran
- HIA Legouest
- HIA Percy
- HIA Robert-Picqué
- HIA Sainte-Anne

2. Service*

Plusieurs réponses possibles.

- Anesthésie
- Chirurgie
- Médecine
- Pharmacie
- Radiologie
- Réanimation
- Urgences
- Autre

3. Sexe*

Une seule réponse possible.

- Féminin
- Masculin

4. Année de Naissance*

.....

5. Militaire*

- Oui
- Non

6. Profession* *Une seule réponse possible.*

- Médecin Senior
- Interne en Médecine
- Externe en Médecine
- IDE
- Aide-Soignant
- Pharmacien
- Interne en Pharmacie
- Externe en Pharmacie
- Préparateur en Pharmacie
- Manipulateur radio
- Autre :

7. année de début d'exercice*

.....

A propos de vos connaissances....

8. Pour vous, quelle est/sont les indications du paracétamol ? (Question ouverte)*

.....

9. Quelle est la dose maximale par jour ? (Adulte, jeune pas de pathologies spécifiques, 60kg)

- 500 mg
- 1g
- 2g
- 3 g
- 4g
- 6g
- Autre :

10. Quelle est la dose maximale par prise ? (Adulte, jeune pas de pathologies spécifiques, 60kg)

- 500 mg
- 1g
- 2g
- 3 g
- 4g
- Autre :
- Non

11. Combien de temps doit-on attendre entre deux prises ? * (Adulte, jeune pas de pathologies spécifiques, 60kg)

Une seule réponse possible

- 1 à 2 heures
- 2 à 4 heures
- 4 à 6 heures
- 6 à 8 heures
- Autre :

12. Quel est le risque majeur en cas de surconsommation de paracétamol ?

.....

13. Parmi ces médicaments, le ou lesquelles contien(nent) du paracétamol ?*

Une seule réponse possible par ligne.



	Oui	Non	Ne sait pas
Efferalgan ®	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Izalgi ®	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Dafalgan codéine ®	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Ixprim ®	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Fervex ®	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Lamaline ®	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Actifed ®	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Humex Rhume ®	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Doliprane ®	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Déclaration éthique

Par la présente, je, Alexiane Russo, assure consciemment que les conditions suivantes sont remplies pour le manuscrit Bon usage et connaissances relatives au paracétamol en établissement de santé : évaluation des patients hospitalisés et des professionnels de santé :

- 1) Ce matériel est le propre travail original des auteurs, qui n'a pas été précédemment publié ailleurs.
- 2) L'article n'est pas actuellement considéré pour publication ailleurs.
- 3) L'article reflète la recherche et l'analyse des auteurs d'une manière véridique et complète.
- 4) L'article reconnaît correctement les contributions significatives des co-auteurs et des co-chercheurs.
- 5) Les résultats sont placés de manière appropriée dans le contexte des recherches antérieures et existantes.
- 6) Toutes les sources utilisées sont correctement divulguées (citation correcte). La copie littérale d'un texte doit être indiquée comme telle en utilisant des guillemets et en donnant la référence appropriée.
- 7) Tous les auteurs ont été personnellement et activement impliqués dans le travail substantiel menant à l'article, et assumeront la responsabilité publique de son contenu.

La violation des règles de la déclaration éthique peut entraîner de graves conséquences.

Pour vérifier l'originalité, votre article peut être contrôlé par le logiciel de détection d'originalité iThenticate. Voir également <http://www.elsevier.com/editors/plagdetect>.

Je suis d'accord avec les déclarations ci-dessus et je déclare que cette soumission suit les politiques de Solid State Ionics telles que décrites dans le Guide des auteurs et dans la Déclaration éthique.

Date : 14.06.2023

Signature de l'auteur correspondant :



DISCUSSION

Les points détaillés par la suite viennent compléter l'article présenté.

L'étude a été réalisée en 2022, soit quelques années après les mesures des autorités de santé permettant d'améliorer le bon usage du paracétamol (2,49). Cependant, le risque de mésusage liée à de mauvaises connaissances est encore assez conséquent : 20 % des patients et 8 % des professionnels de santé de l'étude sont à risques de mésusages. Dans l'étude, nous n'avons pas comptabilisé les personnes ne connaissant pas les spécialités contenant du paracétamol comme à risque de mésusage. Or la prise simultanée de plusieurs spécialités contenant du paracétamol reste l'une des principales causes d'intoxication involontaire.

La iatrogénie chez la personne âgée

Au vu des connaissances des participants de l'étude, les personnes âgées de 65 ans et plus sont celles qui ont le moins de connaissances et qui consomment habituellement le plus de paracétamol, notamment pour des douleurs chroniques. Dans l'étude présentée, 16 % des patients âgés sont à risque de mésusage. Plus d'un tiers des participants ne savent pas qu'il faut adapter la dose maximale à 3g en raison de leur âge, mais également en fonction de leur poids s'il est inférieur à 50 kg. L'intervalle à respecter serait également de 8h entre chaque prise, car le vieillissement s'accompagne d'une clairance plasmatique réduite du paracétamol.

Le paracétamol, une prescription quasi automatique en chirurgie

Dans l'étude présentée, 51 patients étaient hospitalisés en chirurgie. A la suite de cette dernière, ils ont donc tous reçus une prescription avec du paracétamol. Parmi ces participants, 12 % en consommaient déjà tous les jours. Cette nouvelle prescription pourrait entretenir une consommation chronique du paracétamol, voire favoriser le risque de surdosage involontaire par redondance si le patient n'a pas notion de la présence de paracétamol dans la spécialité prescrite. Cette étude a permis de montrer, que l'information et l'explication de l'usage de cette molécule lors d'hospitalisation en chirurgie étaient importantes, mais si potentiellement connues. Elles devraient être automatiques, sachant que 8% disaient ne pas connaître les règles de bon usage et 10 % étaient à risque de mésusage. Ces rappels sont importants et des interventions similaires devrait être réitérées par la suite dans le parcours de soins du patient par des professionnels informés.

Perspectives pour remédier au manque de connaissances

Au vu des connaissances retrouvées dans la littérature (70), mais également dans l'étude présentée, il semble encore nécessaire de sensibiliser le grand public à l'usage de cette molécule et à la non-banalisation de cette dernière. Les mesures prises par l'ANSM en 2020, soit une amélioration du conditionnement secondaire avec plus d'informations écrites, ont pour but de sécuriser la délivrance et d'améliorer les connaissances des patients sur les modalités de prise du paracétamol. Or il n'existe aucune donnée et aucune étude comparative permettant d'évaluer si cette mesure a été efficace et a permis de diminuer les intoxications involontaires. Dans une étude réalisée en 2017 (71), le manque de connaissances est également identifié chez des professionnels de santé, prescripteurs, pharmaciens, comme dans notre étude. Il semble vraiment nécessaire de rappeler et d'insister auprès des professionnels de santé, prescripteurs et pharmaciens, sur leur rôle dans le rappel systématique de la posologie en fonction du poids, de la posologie journalière et de l'intervalle entre deux prises de paracétamol. Une sensibilisation régulière, notamment lors de leur formation annuelle, peut être envisagée, en soulignant que, lors de l'automédication, un avis, dès lors qu'il est formulé par un professionnel de santé, prend la force d'une recommandation, voire d'une prescription sans remboursement (72). Le paracétamol est connu pour son action antalgique et son action antipyrétique ; cependant, certains patients le prennent également hors indication : c'est alors que le rôle du professionnel de santé est indispensable.

Méconnaissances des spécialités contenant du paracétamol, un pas vers le bilan de médication

Un autre point qui mérite une attention particulière est l'identification des spécialités contenant du paracétamol. Dans l'étude présentée, la quasi-totalité des patients et plus de la moitié des professionnels de santé ne savaient pas qu'il y avait du paracétamol dans toutes les spécialités présentées alors qu'ils sont pourtant susceptibles de les utiliser couramment. De plus, la consommation en paracétamol est donc potentiellement sous-estimée dans notre étude et par les patients en général. Certaines spécialités dispensées en officine, dites d'automédication ou de conseil, restent méconnues des professionnels de santé hospitaliers exposant le patient à une double prescription de paracétamol. La mention de la dénomination commune internationale (DCI) sur toutes les ordonnances et de manière bien apparente sur le conditionnement sécuriserait la prise de paracétamol en limitant les risques de redondance. Son utilisation est d'ailleurs obligatoire en établissement de santé depuis plusieurs années, ce qui limite le risque

de redondance dans le cadre des prescriptions hospitalières et contribue à l'information des professionnels de santé hospitalier. En ville, certains patients consultent plusieurs spécialistes, pouvant leur prescrire chacun du paracétamol, sous différents noms commerciaux, en association ou non, et ainsi conduire à une redondance et à un risque de surdosage. En 2016, une étude a montré que 14 % des prescriptions à l'hôpital contenant du paracétamol étaient en surdosage selon les recommandations de l'ANSM (73).

Dans l'étude présentée, 84% des patients et 47% des professionnels de santé n'avaient pas conscience de la présence de paracétamol dans les 5 spécialités dites d'automédication. Alors que 99 % des patients et 100% des professionnels de santé savaient que le paracétamol était le principe actif du DOLIPRANE[®], ce médicament étant l'un des plus vendus et des plus consommés en France, seulement 28% des patients et 59% des professionnels de santé ont su reconnaître le paracétamol comme principe actif de l'HUMEX[®], et ce, malgré l'abondance des messages publicitaires diffusés autour de cette spécialité sur les chaînes de télévision française. Les réponses à cette question ne sont pas comparables aux études étrangères, notamment américaines et anglaises, car les dénominations commerciales sont différentes entre les pays. La DCI diffère également, avec acétaminophène aux Etats-Unis et *paracetamolo* en Italie et elle est parfois absente du conditionnement. Les voyageurs pourraient être sensibilisés aux traductions du mot paracétamol et au contrôle de la composition de chaque médicament avant la prise.

Dans une étude sur l'automédication (72), une des patients interrogés dit prendre du paracétamol régulièrement et rajoute « ça c'est rien vous voyez, il y a écrit Sandoz, c'est même pas du Doliprane[®] ! », soulignant la confusion de la patiente entre le nom de laboratoire et la spécialité. Or cette patiente fait partie d'un grand nombre de personne confondant la DCI, le laboratoire ou encore le nom de marque, constatation également faite dans notre étude. En effet, plusieurs verbatims évoquent la confusion des patients : « Le paracétamol, ce n'est pas le même médicament que DOLIPRANE[®]. » ; « Mais le DOLIPRANE[®], ce n'est pas le même médicament que EFFERALGAN[®]. ».

La réalisation d'un bilan de médication partagé, sans oublier de questionner l'automédication, est aussi une barrière à d'éventuels surdosages par redondance. Cet accompagnement pharmaceutique est proposé en officine aux patients âgés de plus de 65 ans, polyopathologiques et ayant plus de cinq traitements chroniques. A l'officine, le pharmacien peut également proposer des animations et/ou distribuer des brochures concernant le bon usage des antalgiques

lors de toute dispensation. C'est aux professionnels de santé de s'informer, de se former en continu afin de communiquer aux patients toute nouvelle recommandation.

Face à la problématique de la iatrogénie médicamenteuse, le pharmacien est un maillon essentiel à la sécurisation de la prise en charge médicamenteuse, notamment par son rôle de conseil lors de la dispensation médicamenteuse, mais également dans son nouveau rôle lors de séances d'éducation thérapeutique et de la réalisation d'un bilan de médication. Questionner le patient lors de dispensation de paracétamol sur les règles de bon usage identifiées dans cette étude pourrait également être un moyen intéressant de transmettre ces informations.

Limites et force de l'étude

Le format de l'enquête sur les connaissances sur le paracétamol a limité le nombre de patients recrutés, car cette dernière s'est déroulée sur une journée donnée et que les patients étant en consultation et non présents dans leurs chambres après deux passages de l'étudiant en pharmacie ont été automatiquement exclus de l'étude. Le consentement a également constitué un frein au recrutement des patients et des professionnels de santé. La lecture de ce dernier était longue et pouvait aboutir à un refus, par incompréhension ou doute. Nous avons limité le biais d'information en choisissant d'avoir recours à une seule externe en pharmacie dans l'établissement A et une seule interne en pharmacie dans l'établissement B. De plus, l'effectif de l'étude étant petit, la représentativité des résultats reste relative, bien que confortée par les résultats de la littérature (54). Une évaluation sur une plus grande période avec un effectif plus grand, voire élargie à d'autres établissements, pourrait consolider nos résultats. D'autres questions auraient pu compléter notre enquête, notamment sur l'adaptation des doses en fonctions du poids corporel et sur la consommation d'alcool lors de la prise de paracétamol.

Le mode de diffusion du questionnaire des professionnels de santé, par mail, a limité le nombre de réponses, car il demandait une participation active du professionnel sollicité. Une rencontre face à face aurait permis d'obtenir plus de réponses.

La majorité des patients rencontrés ont été satisfaits ou très satisfait de cette enquête. Ces derniers ont trouvé le questionnaire intéressant et ont suggéré de réitérer ces interventions lors de futures hospitalisations. Les documents distribués ont été également appréciés, pouvant servir à leur entourage. Indirectement, cette étude a aussi permis de transmettre les informations nécessaires au bon usage du paracétamol. Cependant, il est impossible de suivre ces participants, afin d'évaluer le bénéfice de notre intervention, notamment en réitérant cet audit.

CONCLUSION

De nombreux patients et une minorité de professionnels de santé ne savent toujours pas comment utiliser le paracétamol en toute sécurité, ce qui souligne la nécessité d'une meilleure éducation de santé publique afin de prévenir des dommages involontaires. L'étude menée a permis de dresser un état des lieux de la situation actuelle face aux connaissances sur le paracétamol des patients hospitalisés et des professionnels de santé dans deux établissements militaires même si l'échantillon reste limité. La mise en place de ces questionnaires a été très bénéfique.

A une plus grande échelle, une partie de la population ne connaît pas assez bien les recommandations actuelles de prise en charge de la douleur et de la fièvre avec du paracétamol. Face à ce constat, il est important de rappeler aux professionnels de santé leur rôle d'acteur de santé publique, en complément des mesures collectives de santé publique, telles que des campagnes de prévention. Pour finir, en tant que dernier maillon de la chaîne de la prise en charge médicamenteuse en ville et professionnel de santé disponible sans rendez-vous, le pharmacien doit remettre en question ses connaissances et se former en continu pour répondre aux conseils et aux demandes de patients. Des flyers, voire un arbre décisionnel, quant à la délivrance de paracétamol au comptoir pourrait aider les professionnels de santé. Il semble important de sensibiliser les équipes officinales sur le manque de connaissances de la population générale pour les inciter à insister lors de la dispensation du paracétamol sur les risques d'une mauvaise consommation. Cette étude a permis d'identifier des points critiques, sur lesquels les professionnels de santé doivent agir, en favorisant la communication avec les patients et en les encourageant à les solliciter dès la moindre interrogation. Nos résultats rappellent l'importance du monopole pharmaceutique en France pour contribuer à la sécurisation de la prise en charge médicamenteuse. En effet, si la dispensation du paracétamol n'est plus réservée aux pharmaciens, la plupart des médicaments utilisés en automédication risque, par la suite, de se retrouver en supermarchés, en libre accès et sans contrôle possible par un professionnel de santé, exposant les consommateurs à un risque majoré d'intoxication involontaire, voire de décès.

BIBLIOGRAPHIE

1. Les Échos. La production de Doliprane a atteint un niveau record en 2022 en France [Internet]. 2023 [Cité le 19 mai 2023]. Disponible sur: <https://www.lesechos.fr/industrie-services/pharmacie-sante/la-production-de-doliprane-a-atteint-un-niveau-record-en-2022-1897460>
2. ANSM. Paracétamol et risque pour le foie : un message d’alerte ajouté sur les boîtes de médicament - Communiqué. [Internet]. 2019 [cité le 6 mai 2023]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/actualites/paracetamol-et-risque-pour-le-foie-un-message-dalerte-ajoute-sur-les-boites-de-medicament-communique>
3. Agrawal S, Khazaeni B. Acetaminophen Toxicity. StatPearls Publishing. 2023. PMID: 28722946. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441917/>
4. TYLENOL. A propos du Tylenol® [Internet]. 2014 [cité le 1 juin 2023]. Disponible sur: <https://web.archive.org/web/20140308090216/http://www.tylenol.com/news/about-us>
5. Lozac’H C. Influence de la réglementation du paracétamol sur son implication dans les intoxications: comparaison entre les modèles français et britannique [Thèse d’exercice]. Rennes, France. Université Bretagne Loire; 2019
6. HUG. Les classes d’antalgiques [Internet]. 2021[Cité le 9 mai 2023]. Disponible sur: <https://www.hug.ch/soins-palliatifs-aide-memoire-destine-aux/classes-antalgiques>
7. Beloeil H, Albaladejo P, Sion A, Durand M, Martinez V, Lasocki S, Futier E, et al. Multicentre, prospective, double-blind, randomised controlled clinical trial comparing different non-opioid analgesic combinations with morphine for postoperative analgesia: the OCTOPUS study. *Br J Anaesth*. Pubmed. 2019 Jun;122(6):e98-e106 Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30915987/>
8. VIDAL. Première analyse sur 10 ans de l’évolution de l’utilisation des antalgiques en France [Internet]. 2018 [cité le 8 janv 2023]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/actualites/22617-premiere-analyse-sur-10-ans-de-l-evolution-de-l-utilisation-des-antalgiques-en-france.html>
9. Inserm. Douleur- Un symptôme fréquent, parfois vécue comme une fatalité [Internet]. 2017. [cité le 18 mai 2023]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/dossier/douleur/>
10. Institut national du cancer. Tous les antalgiques - Soulager avec des médicaments [Internet]. 2022 [cité le 18 mai 2023]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Qualite-de-vie/Douleur/Soulager-avec-des-medicaments/Tous-les-antalgiques>
11. Pharmacomédicale. Antalgiques non opiacés : Les points essentiels [Internet]. 2022

[cité le 18 mai 2023]. Disponible sur: <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/antalgiques-non-opiaces-les-points-essentiels>

12. RFCRPV. Le paracétamol, un médicament à mieux connaître! [Internet]. [cité le 6 mai 2023]. Disponible sur: <https://www.rfcrpv.fr/paracetamol-medicament-a-mieux-connaître/>

13. Base de données publique des médicaments. Résumé des caractéristiques du produit - PARACETAMOL SANDOZ 500 mg, comprimé - [Internet] [cité le 8 mai 2023]. Disponible sur: <https://base-donneespublique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=64207990&typedoc=R>

14. ANSM. Savez-vous bien utiliser le paracétamol contre la douleur et la fièvre ? [Internet]. 2021 [cité le 6 mai 2023]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/actualites/savez-vous-bien-utiliser-le-paracetamol-contre-la-douleur-et-la-fievre>

15. Cardio online. Le sodium contenu dans le paracétamol effervescent associé à un surrisque de maladies cardiovasculaires et de décès [En ligne]. 2022 [cité le 18 mai 2023]. Disponible sur: <https://www.cardio-online.fr/Actualites/Depeches/sodium-contenu-dans-paracetamol-effervescent-associe-a-surrisque-maladies-cardiovasculaires-et-deces>

16. Pharmacomédicale. Paracétamol [Internet]. 2022 [cité le 6 mai 2023]. Disponible sur: <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/paracetamol>

17. Base de données publique des médicaments. Résumé des caractéristiques du produit-DOLIPRANE 1000 mg, comprimé effervescent [Internet]. [cité le 18 mai 2023]. Disponible sur: <https://base-donneespublique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=66567738&typedoc=R>

18. VIDAL. Paracétamol : substance active à effet thérapeutique [Internet]. 2013 [cité le 6 mai 2023]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/substances/paracetamol-2649.html>

19. Hider-Mlynarz K, Cavalie P, Maison P. Trends in analgesic consumption in France over the last 10 years and comparison of patterns across Europe. *Br J Clin Pharmacol*. 2018;84(6):1324-34.

20. Paracétamol. L'histoire du paracétamol [Internet]. 2018 [cité le 4 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.paracetamol.fr/histoire-du-paracetamol/>

21. Rapport sur le marché du paracétamol. Taille, part, croissance et tendances (2023-2028) [Internet]. Disponible sur: <https://www.mordorintelligence.com/fr/industry-reports/paracetamol-market>

22. Time. Pharmacies Limit Sales of Kids' Pain and Fever Medicine | Time [Internet]. 2022 [cité le 1 juin 2023]. Disponible sur: <https://time.com/6242547/kids-pain-fever-medicine-shortage/>

23. Le Quotidien du Pharmacien. Paracétamol : les vraies raisons des ruptures d’approvisionnement [Internet]. 2023 [cité le 30 avril 2023]. Disponible sur: <https://www.lequotidiendupharmacien.fr/exercice-pro/paracetamol-les-vraies-raisons-des-ruptures-dapprovisionnement>
24. Service public. Délivrance de paracétamol : pas plus de deux boîtes par personne ! [Internet]. 2023 [cité le 25 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.service-public.fr/particuliers/actualites/A13932>
25. Nouvelle L. Comment le principe actif de Doliprane, Efferalgan et Dafalgan s’est retrouvé délocalisé en Chine et aux Etats-Unis. [Internet]. 2020 [cité le 19 mai 2023]; Disponible sur: <https://www.usinenouvelle.com/article/comment-le-principe-actif-de-doliprane-efferalgan-et-dafalgan-s-est-retrouve-delocalise-en-chine-et-aux-etats-unis.N976711>
26. Challenges. Pénuries de médicaments : la relocalisation plus urgente que jamais [Internet]. 2023 [cité le 7 mai 2023]. Disponible sur: https://www.challenges.fr/entreprise/sante-et-pharmacie/penuries-de-medicaments-la-relocalisation-de-la-production-plus-urgente-que-jamais_840833
27. Manus JM. Seqens, renaissance du paracétamol à la française. Rev Francoph Lab. 1 mars 2023;2023(550):5.
28. Leem. Les entreprises du médicament. Marché français : Marché intérieur [Internet]. 2023 [cité le 19 mai 2023]. Disponible sur: <https://www.leem.org/marche-interieur>
29. Bateman DN. Limiting paracetamol pack size: has it worked in the UK?. Clin Toxicol (Phila). 2009-07;47(6):536-41.
30. INSPQ. Restrictions réglementaires sur l’acétaminophène en vente libre [Internet]. 2011 [cité le 14 oct 2022]. Disponible sur: <https://www.inspq.qc.ca/toxicologie-clinique/restrictions-reglementaires-sur-l-acetaminophene-en-vente-libre>
31. Io leggo l’etichetta. Farmaci: La tachipirina in parafarmacia costa il 30% in meno e l’equivalente generico il 66% in meno [Internet]. 2012 [cité le 19 mai 2023]. Disponible sur: <http://ioleggoletichetta.it/index.php/2012/09/farmaci-la-tachipirina-in-parafarmacia-costa-il-30-in-meno-lequivalente-generico-coop-il-66-in-meno/>
32. Slim R, Ouni B, Chahed F, Sassi M, Ben Salem C, Fathallah N. Allergie au paracétamol. Rev Fr Allergol. 1 avril 2023;63(3):103518.
33. VIDAL. Bien utiliser le paracétamol [Internet]. 2021 [cité 6 mai 2023]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/utilisation/bon-usage/paracetamol-aspirine-ains/paracetamol.html>

34. Ministère de la Santé et de la Prévention. Mésusage [Internet]. 2023 [cité le 7 mai 2023]. Disponible sur: <https://sante.gouv.fr/soins-et-maladies/medicaments/glossaire/article/mesusage>
35. Leparisien.fr. Surdosage de paracétamol : Moussa, greffé du foie après une intoxication [Internet]. 2019 [cité le 8 mai 2023]. Disponible sur: <https://www.leparisien.fr/societe/sante/surdosage-de-paracetamol-moussa-greffe-du-foie-apres-une-intoxication-09-07-2019-8112600.php>
36. 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* Baltim Md. déc 2005;42(6):1364-72.
37. Gulmez SE, Larrey D, Pageaux GP, 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*. sept 2015;80(3):599-606.
38. Cairns R, Brown JA, Wylie CE, Dawson AH, Isbister GK, Buckley NA. Paracetamol poisoning-related hospital admissions and deaths in Australia, 2004–2017. *Med J Aust*. sept 2019;211(5). Disponible sur: <https://www.mja.com.au/journal/2019/211/5/paracetamol-poisoning-related-hospital-admissions-and-deaths-australia-2004-2017>
39. Les Échos. La Suède retire le paracétamol en comprimés des supermarchés [Internet]. 2015 [cité le 8 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.lesechos.fr/2015/04/la-suede-retire-le-paracetamol-en-comprimes-des-supermarches-261037>
40. Seirafi M, Iten A, Hadengue A. Paracétamol: toxicité hépatique aux doses thérapeutiques et populations à risque. *Rev Med Suisse*. 17 oct 2007;129:2345-9.
41. Corruble E. Hépatotoxicité des médicaments antidépresseurs : synthèse et perspectives. *Eur Psychiatry*. nov 2014;29(S3):662-662.
42. . SFMU. Paracétamol : quelle est réellement la dose toxique ?. Decoster C. [Internet]. 2017 [cité le 8 mai 2023]. Disponible sur: <https://www.sfm.org/toxin/PROTOCOL/PARACET/PARACETC.HTM>
43. Édition professionnelle du Manuel MSD. Intoxication par le paracétamol - Blessures; empoisonnement [Internet]. 2022 [cité le 8 mai 2023]. Disponible sur: <https://www.msdmanuals.com/fr/professional/blessures-empoisonnement/intoxications-empoisonnements/intoxication-par-le-parac%C3%A9tamol>
44. HAS. Commission de la transparence - Paracétamol Sandoz 1g. [Internet]. 2018 [cité le 25 mai 2023]. Disponible sur: https://has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2018-10/paracetamol_sandoz_1g_qd_chgt_deno_rcp_avis1_ct16894.pdf

45. Danel PV. Intoxication Aiguë par le Paracétamol. 2007;
46. Mégarbane B, Donetti L, Blanc T, Chéron G, Jacobs F. Intoxications graves par médicaments et substances illicites en réanimation. *Réanimation*. oct 2006;15(5):332-42.
47. Édition professionnelle du Manuel MSD. Pharmacocinétique chez les personnes âgées - Gériatrie [Internet]. [cité le 25 mai 2023]. Disponible sur: <https://www.msdmanuals.com/fr/professional/g%C3%A9riatrie/traitement-m%C3%A9dicamenteux-chez-les-personnes-%C3%A2g%C3%A9es/pharmacocin%C3%A9tique-chez-les-personnes-%C3%A2g%C3%A9es>
48. ANSM. Résumé des Caractéristiques du Produit – Doliprane 1000 mg [Internet]. 2017 [cité le 19 mai 2023]. Disponible sur: <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0291972.htm>
49. AMELI. Paracétamol : sécurisation de la dispensation [Internet]. 2022 [cité le 14 oct 2022]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/pharmacien/exercice-professionnel/sante-prevention/paracetamol-securisation-de-la-dispensation>
50. OMEDIT. Prise en charge de la douleur chronique chez la personne âgée [Internet]. 2018 [cité le 19 mai 2023]. Disponible sur: http://www.omedit-centre.fr/portail/gallery_files/site/136/2953/5062/8120.pdf
51. Girard P, Sourdet S, Cantet C, de Souto Barreto P, Rolland Y. Acetaminophen Safety: Risk of Mortality and Cardiovascular Events in Nursing Home Residents, a Prospective Study. *J Am Geriatr Soc*. 2019;67(6):1240-7.
52. Univadis. Le paracétamol pourrait accroître le risque d'AVC chez les personnes atteintes de diabète [Internet]. 2019 [cité le 9 mai 2023]. Disponible sur: <https://www.univadis.fr/viewarticle/le-paracetamol-pourrait-accroitre-le-risque-d-avc-chez-les-personnes-atteintes-de-diabete>
53. AMELI. Automédication et diabète [Internet]. 2021 [cité le 9 mai 2023]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/diabete-traitement/automedication>
54. OFMA. Sondage - Bon usage des antalgiques- Paracétamol. [En ligne]. 2021 [cité le 30 avril 2023]. Disponible: <http://www.ofma.fr/wp-content/uploads/2021/03/Infographie-sondage-paracetamol-OFMA-Analgesia-090321-version-pdf.pdf>
55. OFMA. Paracétamol, un français sur deux ignore sa toxicité pour le foie en cas de surdosage hépatique du paracétamol [Internet]. 2021 [cité le 25 avr 2023]. Disponible sur: <http://www.ofma.fr/paracetamol-sondage-opinionway-automedication/>
56. Antoniou T, Guan Q, Martins D, Gomes T. Impact of acetaminophen product labelling

changes in Canada on hospital admissions for accidental acetaminophen overdose: a population-based study. CMAJ Can Med Assoc J. 19 avr 2022;194(15):E542-8.

57. Shoppersdrugmart. Magasiner Acétaminophène à 650 mg, douleurs arthritiques, caplets de Tylenol | Pharmaprix [Internet].

58. Therapeutic Goods Administration (TGA). Administration (TGA) makes interim decision to reduce maximum paracetamol pack sizes [Internet].2023 [cité le 19 mai 2023]. Disponible sur: <https://www.tga.gov.au/news/media-releases/tga-makes-interim-decision-reduce-maximum-paracetamol-pack-sizes>

59. ANSM. Bon usage du paracétamol et des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) : ces médicaments ne pourront plus être présentés en libre accès. [Internet]. 2019 [cité le 6 mars 2023]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/actualites/bon-usage-du-paracetamol-et-des-anti-inflammatoires-non-steroidiens-ains-ces-medicaments-ne-pourront-plus-etre-presentes-en-libre-acces>

60. ANSM. Médicaments en accès direct [Internet]. 2020 [cité le 25 avril 2023]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/documents/referance/medicaments-en-acces-direct>

61. Charpiat B, Bedouch P, Rose FX, Juste M, Roubille R, Conort O, Allenet B. Overdosed paracetamol (acetaminophen) prescriptions and subsequent pharmacist interventions in French hospitals. Ann Pharm Fr. 2013 Nov;71(6):410-7.

62. CNIL. Avez-vous ouvert votre Dossier pharmaceutique. [Internet]. [cité le 25 avril 2023]. Disponible sur: https://www.cnil.fr/sites/default/files/atoms/files/brochure_patients.pdf

63. CNOP. Mon Dossier Pharmaceutique [Internet]. 2022 [cité le 18 mai 2023]. Disponible sur: <https://www.ordre.pharmacien.fr/je-suis/patient-grand-public/mes-droits/mon-dossier-pharmaceutique>

64. Dossier pharmaceutique [Internet]. [cité le 18 mai 2023]. Disponible sur: <https://www.service-public.fr/particuliers/vosdroits/F16033>

65. AMELI. Le bilan partagé de médication [Internet].2022 [cité le 18 mai 2023]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/pharmacien/exercice-professionnel/sante-prevention/accompagnements/accompagnement-pharmaceutique-patients-chroniques/bilan-partage-medication>

66. SANOFI. Les engagements de Sanofi en faveur du bon usage du paracétamol. [Internet]. Février 2020. [cité le 25 avril 2023]. Disponible sur: https://www.sanofi.fr/dam/jcr:b0ff7d6d-3b2c-4bdd-b970-0557c4cd58c9/SANOFI_bon-usage%20paractamol_DP_A4_GP.pdf

67. USPO-ANSM. Ansm : bon usage du paracétamol et des anti inflammatoire non

stéroïdien. [Internet]. [cité le 20 oct 2022]. Disponible sur: <https://uspo.fr/wp-content/uploads/2020/01/bon-usage-fiche-anism.pdf>

68. OMEDIT. Semaine de la Sécurité des Patients [Internet]. 2022 [cité le 8 mai 2023]. Disponible sur: <https://www.omedit-auvergne-rhone-alpes.ars.sante.fr/semaine-de-la-securite-des-patients-0>

69. OFMA. Bon-usage-des-antalgiques. [Internet]. 2018 [cité le 8 mai 2023]. Disponible: <http://www.ofma.fr/wp-content/uploads/2018/11/BUMA-Bon-usage-des-antalgiques-Version-impression-A5.pdf>

70. Bergès B. La surconsommation et mésusage du paracétamol en France. [Thèse d'exercice]. Marseille, France. Université Aix Marseille; 2021

71. SNFGE.org - Société savante médicale française d'hépatogastroentérologie et d'oncologie digestive. Bon usage du paracétamol : évaluation prospective des connaissances des prescripteurs (médecins titulaires, internes), des dispensateurs de médicaments (personnels soignants, pharmaciens) et des étudiants dans un CHU [Internet]. [Cité le 5 juin 2023]. Disponible sur: <https://www.snfge.org/content/bon-usage-du-paracetamol-evaluation-prospective-des-connaissances-des-prescripteurs-medecins>

72. Fainzang S. L'automédication : une pratique qui peut en cacher une autre. *Anthropol Sociétés*. 2010;34(1):115-33.

73. Viguier F, Roessle C, Zerhouni L, Rouleau A, Benmelouka C, Chevallier A, et al. Impact du pharmacien clinicien à l'hôpital pour prévenir les posologies supra-thérapeutiques du paracétamol. *Ann Pharm Fr*. 2016;74(6):482-8.

SERMENT DE GALIEN

Je jure, en présence de mes maîtres de la Faculté, des conseillers de l'Ordre des pharmaciens et de mes condisciples :

- ❖ D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.*
- ❖ D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.*
- ❖ De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine, de respecter le secret professionnel.*
- ❖ En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.*

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre, méprisé de mes confrères, si j'y manque.